



**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**

***Sindromul aderențial postoperator- factor de risc
în evoluția stării pacientului și a sistemului de
sănătate***

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. Florian POPA

Student- doctorand:

Simona BOBIC

2019



Cuprins

Lista lucrărilor publicate.....	9
Abrevieri și simboluri.....	10
Introducere.....	13
PARTEA GENERALĂ.....	19
Capitolul 1. Fiziologia peritoneului. Fiziopatologia sindromului aderențial postoperator și consecințele sale clinice.....	20
1.1. Fiziologia peritoneului.....	20
1.2. Fiziologia vindecării peritoneale și fiziopatologia aderențelor.....	22
1.2.1. Modele in vitro.....	23
1.2.2. Modele in vivo.....	26
1.3. Clasificarea aderențelor peritoneale.....	31
1.4. Consecințele clinice ale sindromului aderențial postoperator.....	35
1.4.1. Complicațiile gastrointestinale.....	36
1.4.2. Particularitățile temporale ale complicațiilor gastrointestinale.....	39
1.4.3. Recurența și reintervenția chirurgicală.....	40
1.4.4. Complicațiile ginecologice.....	41
1.4.5. Complicațiile chirurgicale.....	42
1.4.6. Enterotomia accidentală.....	43
1.4.7. Durerea cronică abdominală și pelvină	45
1.4.8. Abdomenul „înghețat”	45
1.4.9. Mortalitatea ridicată	46
1.4.10. Complicațiile psihosociale	47
1.4.11. Consecințele pozitive	47
Capitolul 2. Diagnosticul sindromului aderențial postoperator.....	49
2.1. Diagnosticul clinic al aderențelor peritoneale.....	49
2.2. Diagnosticul imagistic.....	50
2.2.1. Examinările CT și IRM ale aderențelor peritoneale postoperatorii	51
2.2.2. Evaluarea ultrasonografică a aderențelor	



peritoneale postoperatorii.....	59
2.3. Diagnosticul diferențial.....	67
Capitolul 3. Metodele terapeutice în sindromul aderențial postoperator.....	71
3.1. Tehnica operatorie.....	73
3.1.1. Trauma tisulară.....	73
3.1.2. Sutura peritoneului și preservarea omentului.....	76
3.1.3. Expunerea peritoneului la corpi străini.....	77
3.1.4. Materialele chirurgicale moi.....	78
3.1.5. Deshidratarea/ supraîncălzirea tisulară intraoperatorie.....	78
3.1.6. Hemostaza intraoperatorie.....	78
3.1.7. Riscul infecțios intraoperator.....	79
3.1.8. Adezioliza exhaustivă.....	79
3.2. Terapia adjuvantă farmacologică.....	81
3.2.1. Antiinflamatoarele non-steroidiene.....	82
3.2.2. Corticosteroizii și antihistaminicele.....	82
3.2.3. Terapia cu Progesteron/ Estrogen.....	82
3.2.4. Anticoagulatele.....	83
3.2.5. Fibrinoliticele.....	83
3.2.6. Antibioticele.....	83
3.3. Terapia adjuvantă de tip barieră.....	84
3.3.1. Soluțiile lichide folosite ca agenți de barieră în profilaxia sindromului aderențial postoperator.....	85
3.3.2. Agenții de barieră în profilaxia sindromului aderențial postoperator.....	89
3.4. Managementul terapeutic al ocluziei intestinale secundare aderențelor peritoneale.....	97
3.5. Tendințele actuale în domeniul profilaxiei sindromului aderențial.....	99
3.5.1. Limitele metodelor profilactice studiate.....	99
3.5.2. Cercetările viitoare.....	99
PARTEA SPECIALĂ.....	101



Capitolul 4. Ipoteza de lucru și obiectivele generale și speciale.....	102
Capitolul 5. Etiologia ocluziei intestinale: date relevante asupra impactului aderențelor peritoneale.....	105
5.1. Introducere.....	105
5.2. Material și metodă.....	105
5.3. Rezultate.....	106
5.4. Discuții.....	122
5.5. Concluzii.....	127
Capitolul 6. Incidența ocluziei intestinale secundare sindromului aderențial postoperator și factorii de risc implicați în apariția acesteia.....	129
6.1. Introducere.....	129
6.2. Material și metodă.....	130
6.3. Rezultate.....	132
6.3.1. Variabilele epidemiologice.....	139
6.3.2. Variabilele medicale.....	141
6.3.3. Variabilele hormonale și metabolice.....	145
6.3.4. Variabilele peri- și intraoperatorii.....	147
6.4. Discuții.....	153
6.5. Concluzii.....	165
Capitolul 7. Evaluarea conduitei medicilor chirurgi în managementul sindromului aderențial postoperator.....	167
7.1. Introducere.....	167
7.2. Material și metodă.....	168
7.3. Rezultate.....	168
7.4. Discuții.....	184
7.5. Concluzii.....	191
Capitolul 8. Diagnosticul sindromului aderențial postoperator utilizând tehnica ultrasonografică „visceral slide”.....	193
8.1. Introducere.....	193
8.2. Material și metodă.....	194
8.3. Rezultate.....	196
8.4. Discuții.....	203



8.5. Concluzii.....	205
Capitolul 9. Eficiența soluției de Icodextrin 4% în profilaxia sindromului aderențial postoperator.....	
9.1. Introducere.....	207
9.2. Material și metodă.....	208
9.3. Rezultate.....	211
9.4. Discuții.....	216
9.5. Concluzii.....	219
Capitolul 10. Concluzii finale.....	220
Capitolul 11. Contribuțiile originale, limitele studiului și direcțiile viitoare de cercetare în domeniul sindromului aderențial postoperator.....	
11.1. Contribuțiile personale teoretice.....	224
11.2. Contribuțiile personale originale.....	226
11.3. Limitele studiului.....	228
11.4. Direcțiile viitoare de cercetare în domeniul sindromului aderențial postoperator.....	229
Bibliografie.....	232
Anexe.....	249

Introducere și ipoteză de lucru

Sindromul aderențial postoperator reprezintă o afecțiune chirurgicală caracterizată prin formarea, în perioada postoperatorie, a unor punți fibrotice non-fiziologice între oment, intestin subțire, intestin gros, perete abdominal și alte viscere intraabdominale. Prevalența raportată a aderențelor peritoneale secundare procedurilor chirurgicale abdomino-pelvine majore este cuprinsă între 63% și 97%. Formarea și reformarea aderențelor peritoneale, după intervenții chirurgicale, reprezintă cauzele principale ale ocluziei intestinale, durerii abdominale cronice și infertilității, determinând creșterea morbidității și a mortalității pacienților chirurgicali [1-40].

Nu există, la momentul actual, o metodă eficientă de profilaxie a formării sau reformării aderențelor peritoneale postoperatorii. Aprofundarea cunoștințelor privind etiopatogenia formării și reformării aderențelor peritoneale postoperatorii și, în special, mecanismele celulare și moleculare, poate constitui elementul esențial pentru dezvoltarea unor metode eficiente de tratament și de profilaxie în sindromul aderențial postoperator [1]. Au fost publicate multiple rapoarte bazate pe consensul grupurilor internaționale de studiu al sindromului aderențial postoperator pe tema profilaxiei și tratamentului optim. Recent, un proiect european major inițiat de către Societatea Europeană de Endoscopie Ginecologică (ESGE- European Society of Gynaecological Endoscopy), ce a evaluat opțiunile diagnostice și terapeutice prezente în practica zilnică medicală, a demonstrat faptul că, deși aderențele peritoneale reprezintă cea mai frecventă complicație a chirurgiei abdomino-pelvine, numeroși medici chirurghi nu cunosc, în întregime, gravitatea problemei și consecințele sale clinice, socio-economice și medico-legale [40].

Riscul ridicat de enterotomie accidentală intraoperatorie, riscul conversiei laparoscopiei la laparotomie, incidența crescută a leziunilor de trocar, ratele ridicate ale morbidității și mortalității și durata prelungită de spitalizare, reprezintă elemente ce susțin implementarea în practica medicală a metodelor de diagnostic noninvazive, accesibile, ce pot identifica, cu o sensibilitate înaltă, aderențele peritoneale, înainte de a iniția intervenția chirurgicală abdominală sau pelvină planificată, cu scopul de a evita complicații severe intra- sau postoperatorii.



Obiectivele generale și speciale

Obiectivele generale ale prezentei lucrări de cercetare științifică sunt reprezentate de următoarele:

- Evaluarea frecvenței sindromului aderențial postoperator în etiopatogenia ocluziei intestinale;
- Evaluarea factorilor de risc implicați în apariția sindromului aderențial postoperator și elaborarea unui scor de risc preoperator pe baza acestor factori;
- Stabilirea nivelului actual al practicii chirurgicale și al cunoștințelor teoretice în domeniul sindromului aderențial postoperator;
- Stabilirea unor metode non-invasive, sensibile și specifice, de diagnostic preoperator al aderențelor peritoneale;
- Evaluarea eficienței metodelor de profilaxie de tip barieră în sindromul aderențial postoperator.

Obiectivele speciale ale tezei sunt reprezentate de următoarele:

- Identificarea rolului aderențelor peritoneale în apariția ocluziei intestinale;
- Stabilirea bazei cercetărilor viitoare privind metodele terapeutice și profilactice optime pentru sindromul aderențial postoperator;
- Evaluarea factorilor de risc implicați în formarea aderențelor peritoneale postoperatorii și în apariția ocluziei intestinale secundare sindromului aderențial postoperator;
- Evaluarea riscului de reinternare prin complicații ale sindromului aderențial postoperator;
- Individualizarea cazurilor de ocluzie intestinală secundară aderențelor ce au necesitat intervenție chirurgicală în urgență;



- Evaluarea modului de abordare medicală a sindromului aderențial postoperator de către medicii chirurgi, având drept repere datele recente din literatura de specialitate.
- Validarea ultrasonografiei abdomino-pelvine și, în mod particular, a tehnicii „visceral slide”, drept metode eficiente de diagnostic al aderențelor peritoneale.
- Evaluarea siguranței și eficienței soluției de Icodextrin 4% în scăderea incidenței, extinderii, severității și ratei complicațiilor aderențelor peritoneale la pacienții supuși intervenției chirurgicale clasice pentru ocluzie intestinală secundară aderențelor.

Stadiul actual al cunoașterii în domeniu și contribuția proprie

Pentru a putea atinge aceste obiective, prezenta lucrarea este structurată în două părți principale: partea generală și cea specială.

Prima parte, partea generală, presupune prezentarea stadiului actual al cunoașterii medicale în domeniul sindromului aderențial, constituind baza cercetării personale, fiind organizată în trei capitole.

Primul capitol expune datele privind fiziologia peritoneului, fiziopatologia sindromului aderențial postoperator și consecințele clinice ale acestuia. Factorii implicați în apariția aderențelor sunt reprezentați de: traumă, leziunea termică, infecția, ischemia și prezența corpurilor străini. Sutura strânsă în cursul parietorafiei, ce determină ischemia și abraziunea peritoneului, expunerea peritoneului la corpi străini iritanți (talcul mănușilor chirurgicale, materialele de sutură, conținutul intestinal) sau supraîncălzirea țesuturilor (lămpi sau lichidul de irigație) pot fi considerați factori favorizanți dezvoltării aderențelor peritoneale postoperatorii. Organizarea matricei de fibrină reprezintă elementul ce inițiază formarea aderențelor peritoneale, această organizare desfășurându-se în timpul procesului de coagulare, secundar inhibării procesului de fibrinoliză. Fluxul sanguin local este diminuat sau eliminat complet în urma intervențiilor chirurgicale, ceea ce determină ischemie cu persistența matricei fibroase, ce va fi treptat înlocuită de țesut de granulație cu macrofage,



Sindromul aderențial postoperator-factor de risc în evoluția stării pacientului și a sistemului de sănătate

fibroblaști și celule gigant. Ulterior, aderențele peritoneale se transformă în benzi fibroase acoperite de mezoteliu, bogate în vase sanguine și țesut conjunctiv.

Având în vedere impactul clinic major al aderențelor peritoneale postoperatorii, au existat multiple cercetări în scopul studierii și înțelegerii mecanismului fiziologic de reparare peritoneală. Astfel, au fost abordate atât metode *in vitro*, cât și metode *in vivo* de reproducere a procesului de vindecare peritoneală, însă, deși au furnizat date biologice semnificative, relevanța clinică a acestora este dificil de cuantificat. Multiple metode de clasificare și cuantificare a aderențelor au fost dezbătute dealungul timpului, însă, fără a fi stabilit un standard universal valabil care să faciliteze cercetarea în domeniul prevenției și tratamentului sindromului aderențial postoperator. Procesele fiziologice ale vindecării peritoneale și, implicit, fiziopatologia formării aderențelor peritoneale postoperatorii, pot fi sumarizate prin enumerarea celor 3 faze principale: (1) inflamația și migrarea celulară, (2) coagularea și proteoliza, și (3) organizarea și remodelarea tisulară [1-37].

Al doilea capitol, „Diagnosticul sindromului aderențial postoperator” este organizat în 3 subcapitole și prezintă ideea conform căreia diagnosticul aderențelor peritoneale postoperatorii devine clar în stadiul complicat al evoluției acestora, în toate celelalte stadii putându-se stabili doar o suspiciune diagnostică. Astfel, diagnosticul clinico- paraclinic și imagistic se stabilește pe baza datelor semiologice, de laborator și imagistice ale complicațiilor aderențelor. Diagnosticul imagistic rămâne iluzoriu. Radiografia abdominală simplă și fluoroscopia sunt, treptat, înlocuite de metode imagistice mai avansate. Ultrasonografia și imagistica prin rezonanță magnetică nucleară sunt metodele preferate, datorită particularităților non-invazive și non-ionizante ale acestora, permițând studiul aderențelor prin analiza mobilității conținutului abdominal. La momentul actual, diagnosticul și mapp-ingul aderențelor peritoneale în faze necomplicate se bazează pe analiza mișcărilor viscerelor intracavitare pe imagini radiologice secvențiale.

Cel de-al treilea capitol, „Metode terapeutice în sindromul aderențial postoperator” este organizat în 5 subcapitole. În primul subcapitol sunt prezentate elemente de tehnică operatorie ce, conform rezultatelor studiilor de specialitate, scad în mod semnificativ riscul formării și reformării aderențelor peritoneale postoperatorii: minimizarea traumei tisulare intraoperatorii, evitarea suturii separate a peritoneului și preservarea omentului la finalul

intervenției, limitarea expunerii peritoneului la corpi străini (talcul mânușilor chirurgicale, comprese sau câmpuri uscate, plase, etc.), utilizarea intraoperatorie a materialelor chirurgicale moi și umezite pentru a preveni desicarea și supraîncălzirea tisulară, asigurarea hemostazei corecte, reducerea riscului infecțios și evitarea adeziolizei exhaustive (realizând liza doar a aderențelor ce determină o complicație sau obstrucționează accesul intraoperator al chirurgului). Al doilea subcapitol prezintă stadiul actual al cunoașterii în domeniul agenților farmacologici utilizați în profilaxia sau tratamentul sindromului aderențial postoperator: antiinflamatoarele nesteroidiene, corticosteroizii și antihistaminicele, terapia hormonală, anticoagulantele, fibrinoliticele și antibioticele. Date privind terapia adjuvantă de tip barieră lichidă, solidă sau semisolidă sunt elaborate în al treilea subcapitol. Managementul terapeutic al ocluziei intestinale secundare aderențelor peritoneale este descris în subcapitolul patru. Tendințele actuale în domeniul profilaxiei sindromului aderențial cu limitele metodelor profilactice studiate și cercetări aflate în desfășurare sau viitoare, pe această temă, constituie subiectul ultimului subcapitol. Acest capitol concluzionează faptul că principiile lui Halsted de manevrare delicată a țesuturilor și de hemostază atentă sunt necesare pentru a preveni prezența sângelui liber și a țesuturilor ischemice în cavitatea peritoneală, ce reprezintă surse de fibrină și tromboplastină, activatoare ale cascadei coagulării, aceste tehnici operatorii putând fi completate prin terapia adjuvantă, împărțită în două categorii: administrarea de soluții/medicamente ce intervin în cascada inflamatorie, sau, separarea mecanică a suprafețelor seroase în fazele incipiente ale vindecării tisulare folosind metode de barieră.

Capitolele 4-11 formează partea specială a lucrării, de contribuție personală în domeniul de cercetare a sindromului aderențial postoperator, prin care sunt prezentate studiile desfășurate și rezultatele acestora, în *capitolul 4* fiind introduse ipoteza de lucru și obiectivele generale și speciale ale prezentei lucrări, enumerate anterior.

Capitolul 5 constituie un studiu retrospectiv privind etiologia ocluziei intestinale, cu scopul de a identifica impactul aderențelor peritoneale postoperatorii prin măsurarea frecvenței etiologiei aderențiale a ocluziei intestinale.

Conform datelor din literatura de specialitate, ocluzia intestinală reprezintă cea mai frecventă entitate patologică întâlnită în chirurgia abdominală de urgență. Ocluzia intestinală poate apărea la orice nivel aflat distal de duoden, reprezentând o urgență medico-

chirurgicală. Deși, progresul medical a determinat îmbunătățirea calității managementului perioperator și a tehnicilor chirurgicale, ocluzia intestinală prezintă, în continuare, rate ridicate de morbiditate și mortalitate. Având în vedere complicațiile severe posibile ale ocluziei intestinale, precum, strangularea, ischemia, necroza și perforația intestinală cu peritonită, aceasta patologie reprezintă, încă, o provocare medicală pentru chirurghi.

Diagnosticul precoce este esențial pentru stabilirea tipului de management: conservator sau chirurgical de urgență, în acest scop fiind necesară analiza atentă a datelor clinice, de laborator și radiologice. Obiectivul studiului este de a identifica rolul aderențelor peritoneale în apariția ocluziei intestinale, pe un lot de pacienți ce au fost supuși intervenției chirurgicale. Astfel, a fost realizat un studiu retrospectiv ce a inclus datele a 1248 de pacienți operați pentru ocluzie intestinală, în cadrul Clinicii de Chirurgie a Spitalului Clinic de Urgență „Sfântul Pantelimon” din București, în perioada Noiembrie 2014- Iulie 2018. Din lotul de studiu, au fost selectate cazurile de ocluzie secundară aderențelor peritoneale, analizându-se procentul acestora din lotul total, tipurile de intervenții chirurgicale din antecedentele personale și modul de tratament, evidențiind, astfel, impactul important al sindromului aderențial postoperator asupra evoluției pacienților. Cazurile de ocluzie intestinală ce au beneficiat de management conservator, nu au fost incluse în studiu.

Rezultatele prezentului studiu demonstrează faptul că aderențele peritoneale constituie o cauză frecventă a ocluziei intestinale, cu un procent de 22,99% (aproximativ 23%), fiind pe locul 2 după etiologia malignă, cu un procent de 36,69% (aproximativ 37%), datele fiind translatabile la cele din literatura universală de specialitate (figurile 5.6. și 5.8.).

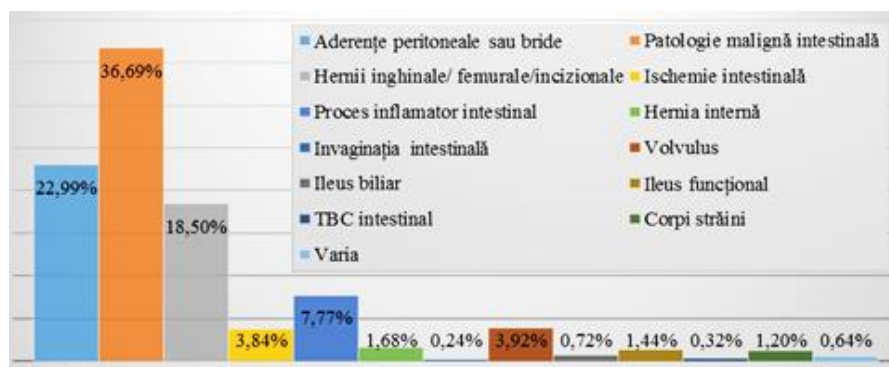


Figura 5.6. Distribuția grafică a cauzelor de ocluzie intestinală.



Figura 5.8.. Aspect intraoperator al ocluziei intestinale cu ischemie și necroză ileală extinsă, pe bridă aderențială, pacient pentru care s-a practicat, pe lângă secționarea bridei aderențiale, rezecția ileală cu anastomoză termino-terminală jejunocolică în margini de țesut sănătos (imagine din colecția proprie).

Analizând cazurile de ocluzie pe aderențe peritoneale, s-au adunat date privind istoricul chirurgical al pacienților, evidențiind faptul că aderențele peritoneale postoperatorii au reprezentat a doua cauză de ocluzie intestinală, după patologia malignă.

Intervalul de timp scurs de la momentul internării și stabilirii diagnosticului clinico-paraclic de ocluzie intestinală până la momentul intervenției chirurgicale cu viză curativă, a fost, pentru 62,63% din pacienți, de mai puțin de 24 de ore, având indicație chirurgicală în urgență imedială. Restul pacienților au fost supuși intervenției chirurgicale în urgență amânată, fiind cazuri cu evoluție mai complicată, cu multiple comorbidități, ce au necesitat reechilibrare preoperatorie, și de cazurile pentru care s-a încercat, inițial, managementul conservator, cu temporizarea intervenției chirurgicale. Opțiunile chirurgicale pentru pacienții cu ocluzie intestinală secundară aderențelor peritoneale sunt reprezentate de liza bridei aderențiale sau rezecția intestinală cu anastomoză sau cu ileo- sau colostomă, pentru cazurile ce au asociat ischemia și necroza ansei intestinale (figura 5.19).

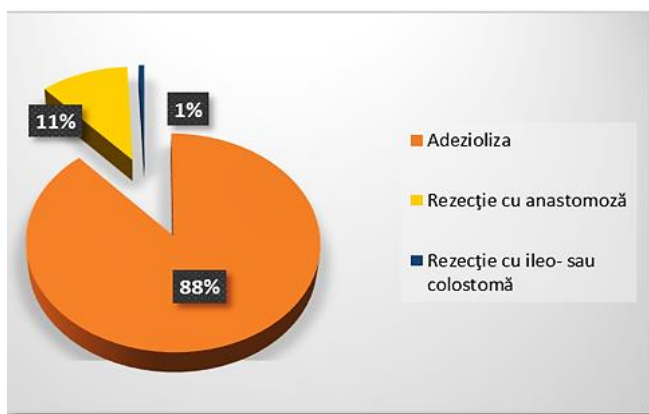


Figura 5.19. Proporția tipurilor de proceduri chirurgicale la pacienții cu ocluzie intestinală pe bride aderențiale

În 375 de cazuri s-au înregistrat complicații postoperatorii (aproximativ 30% dintre cei incluși în studiu). Din cele 375 de cazuri, 182 au prezentat o singură complicație, restul de 193 fiind caracterizate prin apariția a multiple complicații. 873 de pacienți incluși în prezentul studiu (aproximativ 70 %) nu au avut complicații majore în perioada postoperatorie, evoluția acestora fiind favorabilă, spre vindecare chirurgicală (figura 5.23).

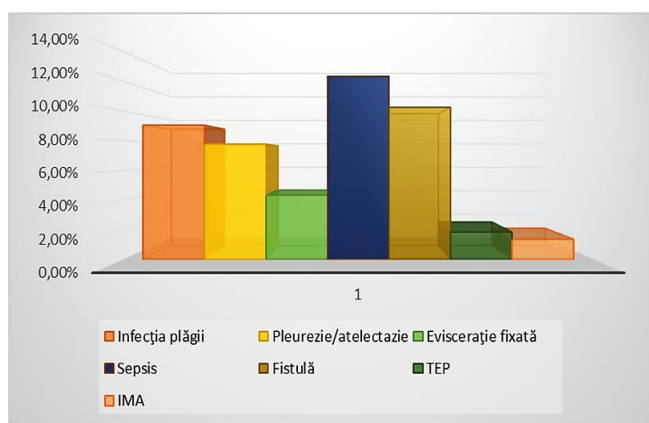


Figura 5.23. Complicațiile postoperatorii prezente în studiu: incidența ridicată a sepsis-ului, infecției plăgii postoperatorii și a fistulei anastomotice.

132 de pacienți (10,57%) au necesitat reintervenție chirurgicală în perioada postoperatorie imediată, în vederea tratării complicațiilor. Mortalitatea generală în cadrul lotului a fost de 6,08%, sau 74 de cazuri, cu 36 cazuri de deces în perioada postoperatorie imediată prin IMA sau TEP și 40 de cazuri de deces în perioada postoperatorie tardivă prin disfuncție multiplă de organ secundară sepsisului.

Eficiența metodelor terapeutice în ocluzia intestinală (cu scăderea ratelor morbidității și mortalității) depinde de precocitatea stabilirii diagnosticului, aplicarea algoritmului optim de tratament și de tehnica anestezică. Însă, stabilirea diagnosticului complet al ocluziei intestinale prin metode non-invazive, care să includă și etiologia acesteia, reprezintă, în continuare, o provocare medicală.

Incidența ocluziei intestinale secundare sindromului aderențial postoperator și factorii de risc implicați în apariția acesteia reprezintă subiectul celui de-al doilea studiu, elaborat în *capitolul 6*. Stabilirea unui scor preoperator sau intraoperator, în vederea identificării pacienților ce prezintă un risc ridicat de formare a aderențelor, ar putea facilita realizarea unui algoritm terapeutic sau profilactic optim, individualizat, în sindromul aderențial postoperator. Pentru a putea stabili acest scor, trebuie identificați factorii de risc



ce predispun la formarea aderențelor peritoneale postoperatorii, în general, și la apariția complicațiilor severe secundare aderențelor, în special. Obiectivele prezentului studiu, ce constituie o analiză epidemiologică, sunt reprezentate de:

- Evaluarea riscului de reinternare prin complicații ale sindromului aderențial postoperator;
- Identificarea cazurilor reinternate pentru fenomene subocluzive sau ocluzie intestinală;
- Individualizarea cazurilor de ocluzie intestinală ce au necesitat intervenție chirurgicală în urgență;
- Corelarea acestor riscuri cu variabile demografice, metabolice, peri- și intraoperatorii sau ce țin de comorbiditățile pacienților;

Scopul studiului este de a stabili factorii de risc implicați în formarea aderențelor peritoneale postoperatorii și în apariția ocluziei intestinale secundare sindromului aderențial postoperator, încercând să ofere o parte din premisele unor studii viitoare pe tema factorilor de risc și a metodelor profilactice țintite și eficiente.

Prezentul studiu a utilizat date anonime preluate din baza medicală de date a sistemului InfoWord din cadrul Clinicii de Chirurgie Generală a Spitalului Clinic de Urgență „Sfântul Pantelimon” din București. Rezultatele au fost folosite pentru a putea identifica pacienții supuși intervenției chirurgicale abdomino-pelvine, non-ginecologice, în timpul anului calendaristic 2014, pacienți fără antecedente personale patologice de intervenție chirurgicală abdomino-pelvină în ultimii 5 ani, aceștia fiind urmăriți până în Iulie 2018, perioada medie de follow-up fiind de 3 ani. Folosind variabilele rezultate în urma verificării bazei de date, s-au calculat riscul reinternărilor și cel al apariției ocluziei intestinale în perioada de follow-up la pacienții supuși intervenției chirurgicale clasice abdomino-pelvine în intervalul de timp Ianuarie- Decembrie 2014. Reinternările sau ocluziile intestinale pot fi o consecință directă a sindromului aderențial postoperator, pot exista în concomitență cu aderențele peritoneale postoperatorii, fără a fi o legătură între acestea, sau pot fi complicate prin prezența aderențelor peritoneale, însă, pentru a limita gradul de incertitudine și pentru a transparentiza rezultatele, au fost luate în considerare, în acest studiu, doar cazurile de reinternare sau ocluzie intestinală secundare aderențelor peritoneale postoperatorii, în ciuda



Sindromul aderențial postoperator-factor de risc în evoluția stării pacientului și a sistemului de sănătate

riscului de a subestima riscul real al reinternărilor sau al apariției ocluziei în sindromul aderențial postoperator. Pe baza acestor variabile, pacienții au fost împărțiți în două loturi: lotul caz, format din cei ce au prezentat ocluzie intestinală, pentru care au fost supuși reintervenției chirurgicale, în perioada de follow-up, și lotul martor, format din cei ce nu au prezentat niciun episod de ocluzie intestinală în perioada de follow-up, cele două grupuri fiind, astfel comparate.

Ratele de reinternare și de apariție a ocluziei intestinale în perioada de follow-up au fost calculate în raport cu nivelul anatomic al intervenției chirurgicale. Impactul vârstei pacientului la momentul intervenției chirurgicale inițiale asupra riscului de apariție a ocluziei intestinale secundare sindromului aderențial postoperator a fost măsurat, pacienții fiind împărțiți în categoria celor cu vârsta ≤ 60 ani și a celor de peste 60 de ani. De asemenea, au fost cuantificate efectele comorbidităților asupra riscului de apariție a ocluziei intestinale aderențiale, fiind incluse patologii precum cea malignă, peritonita, boala inflamatorie intestinală, diverticulita sau patologii non-chirurgicale (cardiovasculare, respiratorii, etc.). A fost respectat principiul confidențialității individuale a pacientului. S-a obținut consimțământul informat al fiecărui pacient, pentru orice manevră diagnostică sau procedură terapeutică. Au fost analizate date privind demografia, diagnosticul, durata spitalizării, complicațiile și mortalitatea, prelucrarea statistică a acestora fiind realizată cu ajutorul Microsoft Office Excel 2013. De menționat faptul că nu s-au utilizat metode de profilaxie a sindromului aderențial postoperator în niciunul din cazurile incluse în studiu.

Astfel, au fost selectate 1056 de cazuri. Efectul direct al diversilor factori de creștere a riscului de formare a aderențelor peritoneale și, implicit, de apariție a ocluziei intestinale secundare aderențelor, a fost demonstrat prin multiple studii. Acești factori au fost grupați în 5 categorii majore: factorii epidemiologici/demografici, istoricul personal medical și chirurgical, profilul hormonal, factorii nutriționali/metabolici și factorii psihosociale. Prezentul studiu a eliminat ultima categorie, din cauza dificultății cuantificării detaliate a acestor factori printr-o analiză retrospectivă, și a introdus o nouă categorie de factori peri-și intraoperatori, strict dependenți de tehnica operatorie și de complicațiile postoperatorii precoce (figura 6.4.).

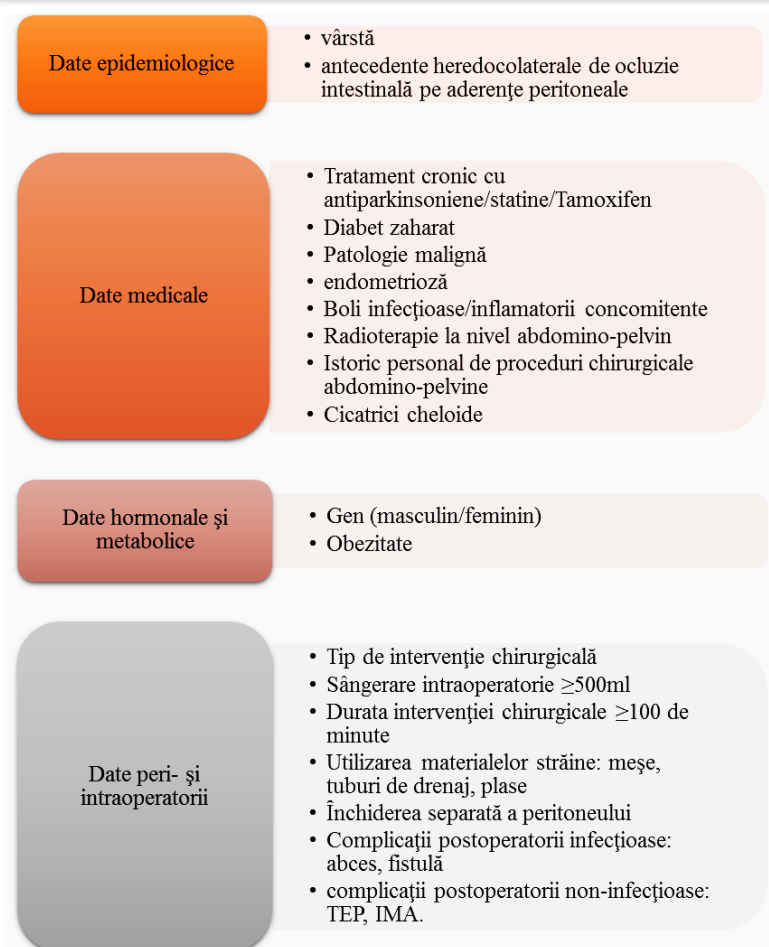


Figura 6.4. Variabilele analizate comparativ în cele două loturi: caz și martor.

Astfel, a fost demonstrat faptul că toți pacienții ce urmează a fi supuși unei intervenții chirurgicale abdominale clasice sau laparoscopice prezintă un risc înalt de dezvoltare a aderențelor peritoneale postoperatorii și a complicațiilor acestora. Riscul apariției ocluziei intestinale pe aderențe peritoneale postoperatorii este crescut după intervenții chirurgicale complexe, cu un timp operator ≥ 100 de minute, și cu sângerare intraoperatorie ≥ 500 ml. Chirurgia colo-rectală se asociază cu cele mai ridicate costuri și rate de complicații secundare sindromului aderențial postoperator. Expunerea intraoperatorie la materiale străine (plase sintetice, meșe, tuburi de drenaj, conținut intestinal, etc.) accentuează procesul inflamator și, implicit, formarea aderențelor peritoneale. Deși, reprezintă o rutină în practica zilnică în majoritatea centrelor chirurgicale, închiderea separată a peritoneului la finalul intervenției ar trebui evitată, având în vedere potențialul acestei tehnici de accentuare a procesului de formare a aderențelor peritoneale postoperatorii. Bolile inflamatorii concomitente și complicațiile postoperatorii infecțioase, cu sau fără re intervenție chirurgicală în perioada

imediat postoperatorie, reprezintă factori de risc pentru apariția ocluziei intestinale pe aderențe peritoneale. Există studii ce susțin predispoziția genetică către formarea de aderențe peritoneale postoperatorii, prezentul studiu evidențiind un anumit grad de aglomerare familială a sindromului aderențial postoperator. Concomitența tratamentului cronic cu medicamente de tipul antiparkinsoniene/statine/Tamoxifen, a comorbidităților de tipul diabetului zaharat, patologiei maligne, endometriozei, bolilor infecțioase/ inflamatorii intraabdominale/ sistemice concomitente, a istoricului personal de radioterapie la nivelul etajului abdomino-pelvin sau de proceduri chirurgicale abdomino-pelvine recente, reprezintă factori de risc pentru apariția ocluziei intestinale secundare sindromului aderențial postoperator.

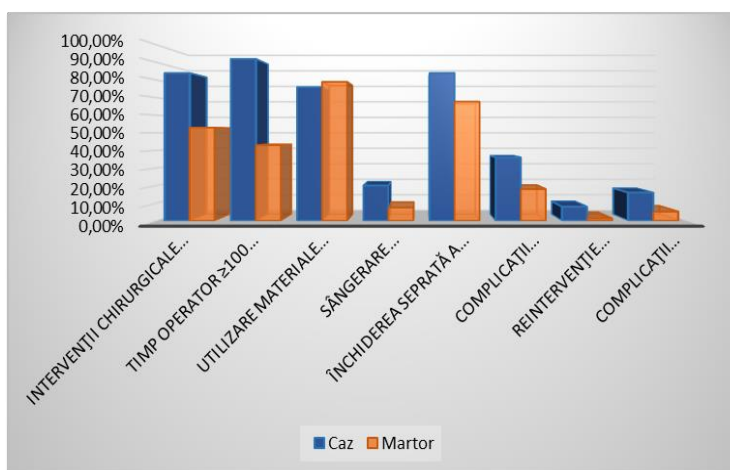


Figura 6.10. Distribuția factorilor de risc peri- și intraoperatori în cadrul loturilor caz și martor.

Nu există un consens general privind impactul vârstei asupra formării aderențelor peritoneale postoperatorii și a apariției ocluziei intestinale secundare. Procesul de vindecare a dermului este similar celui mezotelial, tegumentul și peritoneul având răspuns similar la factori traumatici, ceea ce susține stabilirea unei corelații între aspectul cicatricilor cutanate și procesul aderențial intraabdominal postoperator.

Populația de studiu este redusă, din punct de vedere numeric, ceea ce limitează validitatea statistică a acestuia, însă, poate constitui o bază pentru cercetările ulterioare pe aceeași temă. Este necesară elaborarea unui studiu privind mecanismul fiziologic ce realizează asocierea dintre factorii de risc mai sus prezentați și procesul de formare a aderențelor peritoneale. Scopul final al prezentului studiu este de a contribui la stratificarea



pacienților în funcție de risc și, astfel, de a crea metode preventive adecvate și strategii terapeutice optime.

Capitolul 7 prezintă un studiu statistic ce evaluează conduita medicilor chirurghi în managementul sindromului aderențial postoperator.

Progresul medical în domeniul profilaxiei aderențelor peritoneale și dezvoltările recente ale unor agenți terapeutici moderni promit beneficii realiste privind reducerea riscului formării aderențelor peritoneale postoperatorii, cu efect favorabil asupra evoluției pacienților și asupra eficienței chirurgului și a sistemului de sănătate. Având în vedere aceste premise, au fost publicate multiple rapoarte bazate pe consensul grupurilor internaționale de studiu al sindromului aderențial postoperator pe tema profilaxiei și tratamentului optim. Recent, un proiect european major inițiat de către Societatea Europeană de Endoscopie Ginecologică (ESGE- European Society of Gynaecological Endoscopy), ce a evaluat opțiunile diagnostice și terapeutice prezente în practica zilnică medicală, a demonstrat faptul că, deși aderențele peritoneale reprezintă cea mai frecventă complicație a chirurgiei abdomino-pelvine, numeroși medici chirurghi nu cunosc, în întregime, gravitatea problemei și consecințele sale clinice, socio-economice și medico-legale. Rezultatele studiilor recente au ajuns la un consens final, prin care au fost formulate propuneri clare asupra strategiilor terapeutice optime ce ar trebui abordate de către chirurghi. Aceste propuneri includ informarea pacientului, în procesul de obținere a consimțământului medical, asupra riscului formării aderențelor peritoneale și al apariției complicațiilor acestora. Astfel, având în vedere dovezile științifice recente ce susțin eficiența tehnicilor minim-invazive și a agenților de barieră, instruirea medicilor chirurghi în domeniul profilaxiei și al tratamentului sindromului aderențial postoperator devine o prioritate.

Scopul prezentului studiu este de a evalua modul de abordare medicală a sindromului aderențial postoperator de către chirurghi, având drept repere datele recente din literatura de specialitate. În acest sens a fost elaborat un sondaj, pe baza unui chestionar, al tuturor chirurgilor din secția de Chirurgie Generală a Spitalului Clinic de Urgență „Sfântul Pantelimon”, din București. Sondajul a fost realizat folosind un chestionar, ce a inclus întrebări generale privind sindromul aderențial postoperator și complicațiile sale, elemente de risc al pacienților și dreptul acestora de a fi informați, întrebări pe tema strategiilor de profilaxie, timpilor operatori și tehnicilor chirurgicale, cunoașterii sau utilizării diversilor



Sindromul aderențial postoperator-factor de risc în evoluția stării pacientului și a sistemului de sănătate

agenți terapeutici. Chestionarul a fost revizuit și confirmat ca instrument util pentru cercetare de către coordonatorul științific al prezentei lucrări și de către consiliul medical al Spitalului Clinic de Urgență „Sfântul Pantelimon”, din București, fiind, ulterior, distribuit tuturor chirurgilor din cadrul clinicii în cursul anului calendaristic 2017, fără a fi oferite în schimb beneficii financiare și fără a exista un follow-up al sondajului, accesul la baza de date fiind restricționat. Datele au fost analizate în mod anonim. Rata de răspuns la chestionarul elaborat a fost de 100%. Toți cei 45 de chirurși din secția de Chirurgie Generală a Spitalului Clinic de Urgență „Sfântul Pantelimon” din București au completat integral chestionarul privind sindromul aderențial postoperator. Din cele 45 de chestionare, 4 au fost eliminate din studiu, respondenții fiind medici în specialitățile de Chirurgie Plastică și Reconstructivă (2) sau Chirurgie Toracică (2), specialități ce nu includ patologia aderențelor peritoneale postoperatorii.

Rezultatele studiului au demonstrat faptul că majoritatea chirurgilor consideră că există un risc ridicat de formare a aderențelor doar în anumite tipuri de intervenții chirurgicale și recunosc riscul ocluziei intestinale cauzate de aderențe (figura 7.9).

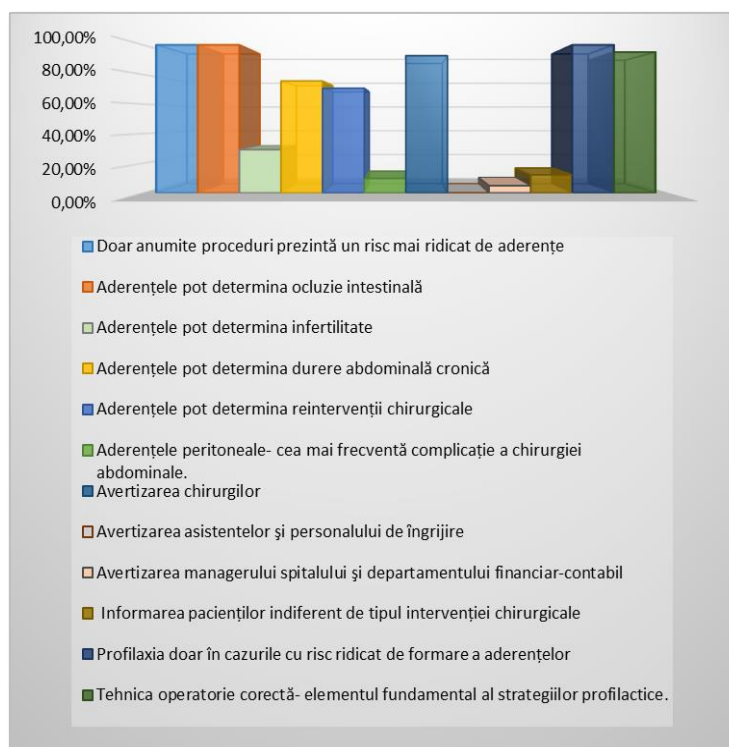


Figura 7.9. Reprezentare grafică a bazelor teoretice generale în lotul studiat.

Majoritatea medicilor chirurghi incluși în studiu au confirmat utilizarea frecventă a tehnicilor operatorii ce asociază un risc ridicat de formare a aderențelor peritoneale postoperatorii (figura 7.1.).

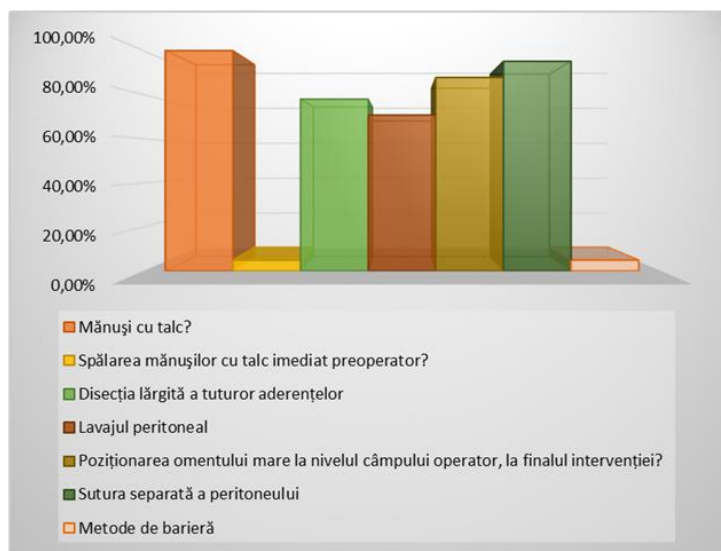


Figura 7.1. Tehnicile operatorii proprii conform datelor rezultate din analiza chestionarelor.

Surprinzător, un număr prea mic de medici chirurghi estimează aderențele peritoneale ca fiind cea mai frecventă complicație a chirurgiei abdominale. De asemenea, un număr redus de medici consideră că, indiferent de tipul intervenției chirurgicale, pacienții trebuie informați cu privire la riscul aderențelor peritoneale postoperatorii (figurile 7.7. și 7.8.).

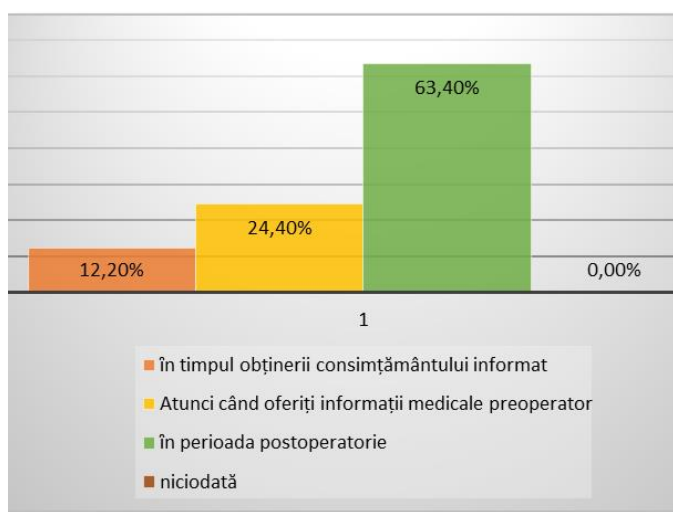


Figura 7.7. Distribuția medicilor în funcție de momentul ales pentru informarea pacienților cu privire la riscul aderențelor peritoneale postoperatorii.

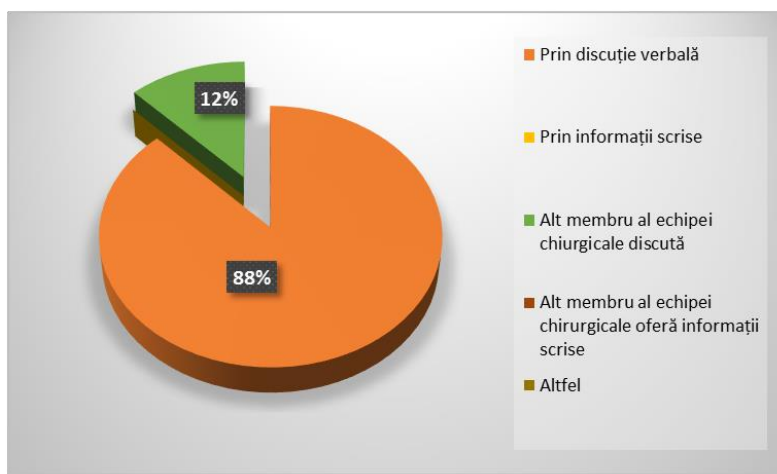


Figura 7.8. Distribuția procentuală a medicilor în funcție de modul de informare a pacienților cu privire la sindromul aderențial postoperator.

Capitolul 8 prezintă un studiu ce are drept scop demonstrarea specificității și sensibilității ridicate ale ecografiei abdominale și, în special, ale testului „visceral slide”, în evaluarea preoperatorie a aderențelor peritoneale.

876 de pacienți programați pentru intervenție laparoscopică, în cadrul Clinicii de Chirurgie Generală a Spitalului Clinic de Urgență „Sfântul Pantelimon” din București, România, au fost incluși într-un studiu prospectiv, desfășurat în perioada Ianuarie 2015-Ianuarie 2018. Aceștia au fost împărțiți în două grupe de 438 de pacienți, fiecare. Un grup a fost format din pacienți cu istoric personal de intervenție chirurgicală, cu sau fără peritonită, celălalt grup fiind format din subiecți fără istoric personal de intervenție chirurgicală abdomino-pelvină. Au fost colectate caracteristicile demografice și datele anamnestice privind istoricul chirurgical. Înainte de chirurgia electivă programată, a fost realizată ecografia abdominală tuturor pacienților incluși în studiu, de către un medic chirurg cu pregătire și competențe în ultrasonografia generală, care nu cunoștea istoricul personal de intervenții chirurgicale abdomino-pelvine al pacienților. Prin urmărirea ultrasonografică în timp real a gradelor variabile de ecogenitate a anselor intestinale, ce se deplasează în plan orizontal sub peretele abdominal inert, poate fi observată alunecarea viscerelor („visceral slide”) față de perete. Pentru a măsura distanța alunecării viscerale, a fost selectat un punct focal fix. Astfel, structuri hiper- sau hipoecogene localizate în vecinătatea viscerelor mobile, ce se deplasează simultan în timpul ciclurilor respiratorii, au putut fi identificate. Distanța alunecării viscerale a fost calculată ca fiind distanța traversată de punctul focal în timpul unui ciclu respirator, limitele normale ale testului „visceral slide” fiind considerat între 3 și

5 cm. Pentru anumiți pacienți, mișcările respiratorii normale nu au fost eficiente pentru determinarea „visceral slide”, în aceste cazuri fiind utile mișcările respiratorii exacerbate. A fost stabilit ca fiind test „visceral slide” pozitiv, caracteristic pacienților fără aderențe peritoneale pozitive, alunecarea viscerală >1 cm dealungul peretelui abdominal. Testul „visceral slide” negativ apare în cazul celor cu aderențe peritoneale ce limitează alunecarea viscerală <1 cm. Testul „visceral slide” a fost evaluat în cele 9 segmente anatomice abdominale predefinite și comparat cu datele intraoperatorii privind aderențele peritoneale viscero-parietale. Având în vedere posibilitatea evaluării ultrasonografice a aderențelor peritoneale și a testării tuturor celor 9 regiuni ale peretelui abdominal anterior, s-a putut elabora, în perioada preoperatorie, o hartă a localizării aderențelor peritoneale, ceea ce a constituit un instrument foarte util pentru chirurg și pacient (figura 8.4.).



Figura 8.4. Ecografie abdominală- ocluzie intestinală cu anse de intestin subțire destinse, imobile, și deplasare retrogradă a conținutului intestinal (imagine din colecția proprie).

Conform datelor prezentului studiu, ecografia abdominală prezintă o acuratețe ridicată în diagnosticul și localizarea aderențelor peritoneale la pacienții cu istoric personal de intervenții chirurgicale (95,08%). Examinarea ultrasonografică permite mapping-ul precis al aderențelor peritoneale viscero- viscerele și viscero- parietale, facilitând, astfel, tratamentul ținut pentru pacienții cu sindrom aderențial postoperator, diminuând rata leziunilor organice incidentale iatrogene intraoperatorii.

Capitolul 9 a prezentat analiza statistică prospectivă, randomizată, de tip caz- control, a eficienței soluției de Icodextrin 4% în profilaxia sindromului aderențial postoperator, după intervențiile clasice pentru ocluzie pe bride aderențiale. Astfel, scopul studiului a fost



Sindromul aderențial postoperator-factor de risc în evoluția stării pacientului și a sistemului de sănătate

reprezentat de evaluarea siguranței și eficienței soluției de Icodextrin 4% în scăderea incidenței, extinderii, severității și ratei complicațiilor aderențelor peritoneale la pacienții supuși intervenției chirurgicale clasice pentru ocluzie intestinală secundară aderențelor. Perioada de desfășurare a studiului este Noiembrie 2014- Ianuarie 2018, procesul de follow-up fiind în continuă derulare, însă, datele sunt colectate până în Iulie 2018. Folosind un algoritm computerizat, subiecții au fost incluși, în mod randomizat, în cele două grupe de studiu: caz și control (martor), rezultatele fiind sigilate și ambalate în plicuri numerotate. În cazul pacienților ce au necesitat intervenție chirurgicală, a fost obligatorie obținerea consimțământului informat pentru participarea la studiu, după stabilirea diagnosticului postoperator de ocluzie intestinală secundară aderențelor peritoneale și după evaluarea criteriilor de includere sau excludere. Pe baza consimțământului informat, ce a inclus date privind protocolul de studiu, date confidențiale de management și un chestionar, pacienții au putut alege între a accepta și a refuza participarea la prezentul studiu. Criteriile de includere în studiu, au fost: vârsta peste 18 ani, indicația de laparotomie pentru ocluzie intestinală secundară aderențelor, diagnosticul clinico-imagistic de ocluzie intestinală secundară aderențelor, ASA I-III și consimțământul informat. Criteriile de excludere din studiu, au fost: diagnosticul intraoperator de patologie malignă intraabdominală, contaminare peritoneală sau peritonită, istoricul personal de radioterapie, alte cauze de ocluzie intestinală descoperite intraoperator, bolile inflamatorii intestinale. În perioada preoperatorie, au fost colectate date privind demografia, comorbiditățile (cardio- pulmonare, renale, gastrointestinale, reumatologice, imunologice, etc.) și istoricul personal de ocluzii intestinale și proceduri chirurgicale. Toți pacienții incluși în studiu au fost supuși laparotomiei, cu secționarea bridelor, cu sau fără enterectomie segmentară, cu sau fără anastomoză, date privind aspectul și dispoziția aderențelor peritoneale la acel moment, fiind colectate și analizate.

Pacienții au fost împărțiți în două grupe:

- Grupul caz, format din pacienți ce au beneficiat de tratament preventiv al aderențelor prin insitilarea intracavitară a 1500 ml de soluție de Icodextrin 4%, înainte de realizarea parietorafiei;
- Grupul control, format din pacienți ce au beneficiat de tratamentul standard.

Pentru a asigura o sensibilitate crescută a rezultatelor, nu a fost permisă utilizarea intraoperatorie a niciunui tip de soluție de lavaj peritoneal. Variabilele perioperatorii analizate, au fost: gradul de sângerare intraoperatorie, tipul de anastomoză, prezența materialelor străine intracavitare, timpul operator, durata spitalizării postoperatorii, apariția complicațiilor fiind evaluată în mod seriat, intraoperator, postoperator, la momentul externării, la 7 zile, la o lună, la 6 luni și la 1 an. În cazurile de reintervenție chirurgicală pentru ocluzie intestinală secundară aderențelor, procedura a fost realizată de un membru diferit al echipei chirurgicale, ce a evaluat incidența, localizarea, severitatea, extinderea aderențelor peritoneale. De asemenea, au fost evaluate efectele adverse ce au apărut în populația studiată. Criteriile pentru externarea pacienților au fost reprezentate de: rezoluția completă a simptomatologiei ocluzive, reluarea tranzitului intestinal și a toleranței digestive.

Obiectivul principal al studiului au fost reprezentat de evaluarea efectului soluției de Icodextrin 4% în reducerea recurenței și reintervențiilor determinate de ocluzia intestinală și reducerea ratei de formare a aderențelor peritoneale, rată ce a putut fi evaluată doar la cazurile pentru care s-a reintervenit chirurgical. Analiza statistică a fost realizată utilizând programele Microsoft Excel 2010 și SPSS.©.

În perioada medie de follow- up, de 16 luni, s-au observat rate mai ridicate ale recurenței ocluziei intestinale pe bride aderențiale și ale reintervențiilor chirurgicale în grupul control, față de grupul caz. Severitatea aderențelor peritoneale evaluate în cursul reintervenției chirurgicale, a fost mai mare la pacienții din grupul control, față de cei din grupul caz (figura 9.5.).

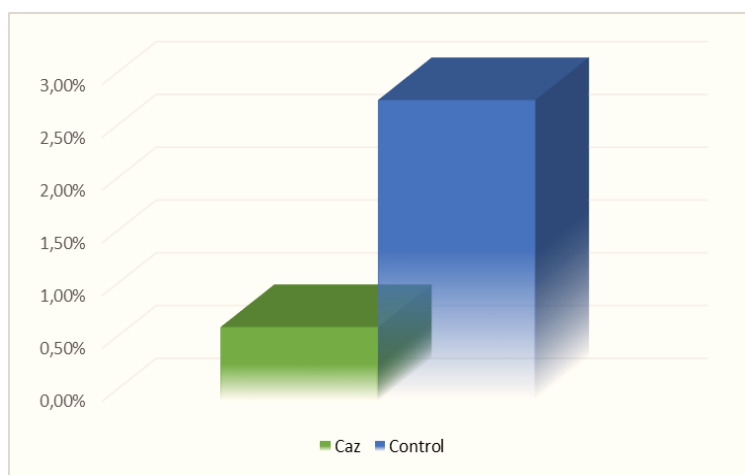


Figura 9.5. Distribuția pacienților pentru care s-a reintervenit chirurgical pentru recurența ocluziei intestinale pe aderențe, din grupul caz și din grupul martor.



Sindromul aderențial postoperator-factor de risc în evoluția stării pacientului și a sistemului de sănătate

Concluziile de etapă, elaborate prin prezentul studiu, susțin capacitatea soluției de Icodextrin 4% de reducere a severității aderențelor, de scădere a riscului de recurență a ocluziei intestinale și, implicit, a riscului de reintervenție chirurgicală.

Capitolele 10 și 11, de contribuții personale, propuneri de cercetare în domeniu și de concluzii finale, evidențiază măsura în care au fost atinse obiectivele de cercetare științifică, avantajele și dezavantajele medicale și socio- economice, problemele rămase nerezolvate, direcțiile propuse de continuare a cercetării și contribuțiile proprii.

Concluziile finale ale prezentei lucrări de cercetare științifică în domeniul sindromului aderențial postoperator, sunt următoarele:

- Sindromul aderențial postoperator constituie, pe lângă patologia malignă, principala cauză de ocluzie intestinală.
- Apendicectomia, procedurile ginecologice și rezecțiile intestinale pentru patologii maligne sau benigne, reprezintă tipurile de intervenții chirurgicale ce cauzează frecvent ocluzie intestinală pe aderențe peritoneale postoperatorii.
- Riscul recurenței ocluziei intestinale secundare aderențelor peritoneale și cel al reintervenției chirurgicale pentru ocluzie intestinală sunt foarte ridicate în cadrul sindromului aderențial postoperator.
- Majoritatea pacienților cu fenomene ocluzive intestinale prin sindrom aderențial postoperator pot beneficia de tratament conservator.
- Pentru cazurile de ocluzie intestinală prin sindrom aderențial postoperator ce necesită intervenție chirurgicală, chirurgia minim invazivă reprezintă soluția terapeutică ce diminuează efectul traumatic și, astfel, poate preveni formarea aderențelor peritoneale cu potențial ocluziv.
- Majoritatea cazurilor de ocluzie intestinală pe sindrom aderențial postoperator ce necesită intervenție chirurgicală pot beneficia de simpla adezioliză, enterectomia cu anastomoză sau cu ileo-sau colostomie fiind indicată pentru cazurile complicate prin ischemierea sau necrozarea anselor prinse în blocul aderențial.

- Toți pacienții ce urmează a fi supuși unei intervenții chirurgicale abdominale clasice sau laparoscopice prezintă un risc înalt de dezvoltare a aderențelor peritoneale postoperatorii și a complicațiilor acestora.
- Riscul apariției ocluziei intestinale pe aderențe peritoneale postoperatorii este crescut după intervenții chirurgicale complexe, cu un timp operator ≥ 100 de minute și cu sângerare intraoperatorie ≥ 500 ml.
- Chirurgia colo-rectală asociază cele mai ridicate costuri și rate de complicații secundare sindromului aderențial postoperator.
- Expunerea intraoperatorie la materiale străine (plase sintetice, meșe, tuburi de drenaj, conținut intestinal, etc.) accentuează procesul inflamator și, implicit, cel de formare a aderențelor peritoneale.
- Deși reprezintă o rutină în practica zilnică în majoritatea centrelor chirurgicale, închiderea separată a peritoneului la finalul intervenției poate fi evitată, având în vedere potențialul acestei tehnici de accentuare a procesului de formare a aderențelor peritoneale postoperatorii.
- Bolile inflamatorii concomitente și complicațiile postoperatorii infecțioase, cu sau fără reintervenție chirurgicală în perioada imediat postoperatorie, reprezintă factori de risc pentru apariția ocluziei intestinale pe aderențe peritoneale.
- Nu există un consens general privind impactul vârstei asupra formării aderențelor peritoneale postoperatorii și a apariției ocluziei intestinale secundare.
- S-a observat o relație direct proporțională între aspectul cicatricilor cutanate și procesul aderențial intraabdominal postoperator.
- A fost determinat un anumit grad de aglomerare familială a sindromului aderențial postoperator, ceea ce susține ideea predispoziției genetice.
- Concomitența tratamentului cronic cu medicamente de tipul antiparkinsoniene/statine/Tamoxifen, a comorbidităților de tipul diabetului zaharat, patologiei maligne, endometriozei, bolilor infecțioase/ inflamatorii intraabdominale/ sistemice concomitente, a istoricului personal de radioterapie la nivelul etajului abdomino-pelvin sau de proceduri chirurgicale abdomino-pelvine recente, reprezintă



Sindromul aderențial postoperator-factor de risc în evoluția stării pacientului și a sistemului de sănătate

factori de risc pentru apariția ocluziei intestinale secundare sindromului aderențial postoperator.

- Majoritatea medicilor chirurghi consideră că există un risc ridicat de formare a aderențelor doar în anumite tipuri de intervenții chirurgicale și nu cunosc riscul ocluziei intestinale secundare aderențelor peritoneale postoperatorii.
- Surprinzător, un număr prea mic de medici chirurghi consideră prezența aderențelor peritoneale ca fiind cea mai frecventă complicație a chirurgiei abdominale.
- De asemenea, un număr redus de medici consideră că, indiferent de tipul intervenției chirurgicale, pacienții trebuie informați cu privire la riscul formării aderențelor peritoneale postoperatorii.
- Majoritatea medicilor chirurghi avertizează pacienții, după intervenția chirurgicală, cu privire la riscul formării aderențelor peritoneale postoperatorii.
- Modul de informare pre- sau postoperatorie este reprezentat, în majoritatea cazurilor, de dialogul medicului curant cu pacientul.
- Există studii ce susțin utilizarea agenților profilactici, însă, majoritatea chirurgilor se bazează, în continuare, strict pe tehnica operatorie.
- Utilizarea mănușilor cu talc, cu sau fără spălarea acestora în perioada imediat preoperatorie, reprezintă o practică frecventă.
- Tehnica poziționării omentului mare între ansele intestinale și plaga operatorie în scopul prevenirii formării aderențelor visceroparietale la acest nivel, facilitând, de asemenea, accesul intracavitar în cursul reintervențiilor chirurgicale, a fost adoptată de către majoritatea chirurgilor.
- Majoritatea chirurgilor optează pentru disecția largă a tuturor aderențelor
- Sutura separată a peritoneului în cursul parietorafiei reprezintă o metodă practică în mod curent.
- Reducerea riscului infecțios, hemostaza corectă și manevrarea tisulară delicată sunt recunoscute drept etape chirurgicale esențiale.

- Nu sunt cunoscute, de către chirurghi, efectele reducerii presiunii intraabdominale și a scăderii duratei pneumoperitoneului în reducerea riscului de formare a aderențelor peritoneale postoperatorii.
- Principalii factorii decizionali în alegerea unui anumit tip de metodă preventivă sunt reprezentați de siguranță, eficiență și cost.
- Agenții profilactici, ce acționează ca o barieră împotriva formării aderențelor, nu sunt utilizați de rutină, un număr redus de medici folosind, doar în cazul intervențiilor considerate a fi însoțite de un risc ridicat de adeziogeneză, agenți de barieră cu eficiență limitată de tipul soluțiilor Ringer sau Dextran.
- Tehnica operatorie în ocluzia intestinală secundară aderențelor peritoneale postoperatorii cu indicație de tratament chirurgical, este, în general, reprezentată de disecția lărgită a tuturor aderențelor, un număr limitat de medici realizând, de rutină, disecția limitată, doar a aderențelor peritoneale ce au cauzat ocluzia intestinală și prelevarea de probe pentru biopsia aderențelor peritoneale.
- Obstrucțiile intestinale secundare aderențelor peritoneale sunt localizate, aproape exclusiv, la nivelul intestinului subțire, constituind cea mai importantă complicație a acestora.
- Conform rezultatelor prezentei lucrări, ecografia abdominală prezintă o acuratețe ridicată în diagnosticul și localizarea aderențelor peritoneale la pacienții cu istoric personal de intervenții chirurgicale (95,08%).
- Examinarea ultrasonografică permite mapping-ul precis al aderențelor peritoneale viscero- viscerele și viscero- parietale, facilitând, astfel, tratamentul ținut pentru pacienții cu sindrom aderențial postoperator, diminuând rata leziunilor organice incidentale iatrogene intraoperatorii.
- Ca o consecință a difuziei și refracției fasciculului de ultrasunete, aderențele peritoneale localizate între ficat și peretele abdominal pot altera aspectul suprafeței hepatice și ecostructura hepatică, determinând, chiar, un aspect pseudotumoral.
- Riscul semnificativ înalt de enterotomie incidentală intraoperatorie, de conversie la laparotomie și de leziune de trocar, și ratele ridicate ale morbidității și mortalității postoperatorii, prelungind perioada de spitalizare, susțin utilizarea de rutină a



Sindromul aderențial postoperator-factor de risc în evoluția stării pacientului și a sistemului de sănătate

ecografiei abdominale, un instrument de diagnostic non-invaziv, accesibil, ce poate permite identificarea cu acuratețe ridicată a aderențelor peritoneale, înainte de intervenția chirurgicală clasică sau laparoscopică planificată, asigurând, astfel, evitarea complicațiilor severe.

- Soluția de Icodextrin 4% reprezintă o metodă eficientă și sigură pentru profilaxia formării aderențelor peritoneale postoperatorii.
- Nu au fost înregistrate accidente sau incidente minore sau majore secundare utilizării soluției de Icodextrin 4%.
- Soluția de Icodextrin 4% reduce riscul recurenței ocluziei intestinale pe bride aderențiale și riscul reintervențiilor chirurgicale.
- Soluția de Icodextrin 4% scade gradul de severitate al aderențelor peritoneale evaluate în cursul reintervenției chirurgicale.

Contribuțiile proprii, ce se regăsesc în partea originală a tezei, sunt redată punctual, pentru fiecare contribuție menționându-se numărul capitolului și numărul paragrafului unde a fost dezvoltată. În capitolul de concluzii finale sunt redată soluțiile la problemele propuse spre cercetare și perspectivele deschise de către acestea, sintetizând ideile principale rezultate din studiile statistice elaborate. Discutarea rezultatelor studiilor descrise în partea specială, constituie o analiză atentă a datelor statistice obținute și compararea acestora cu informațiile recente din literatura de specialitate, urmărind conturarea atitudinii diagnostico-terapeutice moderne, optime în sindromul aderențial postoperator.

Doresc să îmi exprim recunoștința Domnului Profesor Universitar Dr. Florian Popa pentru sprijinul și consilierea oferite în realizarea prezentei teze de cercetare în domeniul sindromului aderențial postoperator.



Bibliografie

1. Cheong YC, Laird SM, Li TC, et al. Peritoneal healing and adhesion formation/reformation. *Hum Reprod Update* 2001; 7:556-66.
2. The histophysiology and pathophysiology of the peritoneum - Scientific Figure on ResearchGate. https://www.researchgate.net/Functions-of-the-peritoneum-Cartoon-of-a-cross-section-of-the-peritoneum-depicting-the_fig2_310314731 [accessed 23 Jun, 2018]
3. Mutsaers SE, Whitaker D, Papadimitriou JM. Mesothelial regeneration is not dependent on subserosal cells. *J Pathol.* 2000;190(1):86–92.
4. Ksiazek K. Mesothelial cell: a multifaceted model of aging. *Ageing Res Rev.* 2013;12(2):595–604.
5. Open access 2011 © Nephron: https://en.wikipedia.org/wiki/Mesothelium#/media/File:Mesothelium_peritoneal_wash_high_mag.jpg
6. public domain: https://en.wikipedia.org/wiki/Mesothelium#/media/File:L12_IL-1_48hr_0ng.jpg
7. Stone RC, Pastar I, Ojeh N et al. Epithelial-mesenchymal transition in tissue repair and fibrosis. *Cell Tissue Res*, 365: 495, 2016. <https://doi.org/10.1007/s00441-016-2464-0>
8. Saika S, Ikeda K, Yamanaka O, et al. Transient adenoviral gene transfer of Smad7 prevents injury-induced epithelial-mesenchymal transition of lens epithelium in mice. *Lab Invest.* 2004;84 (10):1259–1270.
9. Swencki-Underwood B, Amegadzie B Expression and characterization of a human BMP-7 variant with improved biochemical properties. (PMID: 17977014) Protein expression and purification. 2008
10. Thiery JP, Acloque H, Huang RY, Nieto MA. Epithelial-mesenchymal transitions in development and disease. *Cell.* 2009;139(5):871–890.
11. Saed GM, Diamond MP. Molecular characterization of postoperative adhesions: the adhesion phenotype. *J Am Assoc Gynecol Laparoscopists.* 2004;11(3):307–314.



12. Saed GM, Diamond MP. Differential expression of alpha smooth muscle cell actin in human fibroblasts isolated from intraperitoneal adhesions and normal peritoneal tissues. *Fertil Steril*. 2004;82(suppl 3):1188–1192.
13. Saed GM, Zhang W, Diamond MP. Molecular characterization of fibroblasts isolated from human peritoneum and adhesions. *Fertil Steril*. 2001;75(4):763–768.
14. White JC, Jiang ZL, Diamond MP, Saed GM. Macrophages induce the adhesion phenotype in normal peritoneal fibroblasts. *Fertil Steril*. 2011;96(3):758–763.
15. Kawka E, Witowski J, Fouquet N, et al. Regulation of chemokine CCL5 synthesis in human peritoneal fibroblasts: a key role of IFN-g. *Mediators Inflamm*. 2014;2014:590654, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/590654>.
16. von Dembowski T. Über die Ursachen der peritonealen Adhäsionen nach chirurgischen Eingriffen mit Rücksicht auf die Frage des Ileus nach Laparotomien. *Langenbecks Arch Chir*. 1889;37:745–766.
17. Robbins GF, Brunschwig A, Foote FW. Deperitonealization: clinical and experimental observations. *Ann Surg*. 1949;130(3):466–479.
18. Tulandi T, Al-Jaroudi D. Non-closure of the peritoneum: a reappraisal. *American Journal Of Obstetrics and Gynecology*. 2003; Vol 189. Issue 2. 609:612.
19. Gurusamy KS, DeliaEC, et al. Peritoneal closure versus no peritoneal closure for patients undergoing non- obstetric abdominal operations. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013; Issue 7.
20. Ellis H. The aetiology of post-operative abdominal adhesions an experimental study. *Br J Surg*. 1962;50(219):10–16.
21. Kraemer B, Wallwiener C, Rajab TK, Brochhausen C, Wallwiener M, Rothmund R. Standardised models for inducing experimental peritoneal adhesions in female rats. *BioMed Res Int*. 2014;2014:435056
22. Gaertner WB, Hagerman GF, Felemovicius I, Bonsack ME, Delaney JP. Two experimental models for generating abdominal adhesions. *J Surg Res*. 2008;146(2):241–245



23. Wallwiener CW, Kraemer B, Wallwiener M, Brochhausen C, Isaacson KB, Rajab TK. The extent of adhesion induction through electrocoagulation and suturing in an experimental rat study. *Fertil Steril*. 2010;93(4):1040–1044.
24. Rajab TK, Smaxwil L, Wallwiener M. Animal model for local pharmacotherapy in adhesion prophylaxis—a proof of concept. *J Invest Surg*. 2013;26(4):200–203.
25. Mommers EHH, Hong L, Jongen A, Bouvy ND. Baseline performance of the ischaemic button model for induction of adhesions in laboratory rats. *Laboratory Animals*. 0(0)1-9. 2018. DOI 10.1177/0023677218773116
26. Wallwiener M, Brucker S, Hierlemann H, Brochhausen C, Solomayer E, Wallwiener C. Innovative barriers for peritoneal adhesion prevention: liquid or solid? A rat uterine horn model. *Fertil Steril*. 2006;86(suppl 4): 1266–1276.
27. Kraemer B, Rothmund R, Fischer K, et al. A prospective, randomized, experimental study to investigate the peritoneal adhesion formation of noncontact argon plasma coagulation in a rat model. *Fertil Steril*. 2011;95(4): 1328–1332
28. Moreno A, Aguayo J, Zambudio G, Ramirez P, Canteras M, Parrilla P. Influence of abdominal incision on the formation of postoperative peritoneal adhesions: an experimental study in rats. *Eur J Surg*. 1996;162(3):181–185.
29. Van den Tol M, Haverlag R, van Rossen M, Bonthuis F, Marquet R, Jeekel J. Glove powder promotes adhesion formation and facilitates tumour cell adhesion and growth. *Br J Surg*. 2001;88(9):1258–1263.
30. Zinther NB, Wara P, Friis-Andersen H. Intraperitoneal onlay mesh: an experimental study of adhesion formation in a sheep model. *Hernia*. 2010;14(3):283–289.
31. Schreinemacher MH, Emans PJ, Gijbels MJ, Greve JW, Beets GL, Bouvy ND. Degradation of mesh coatings and intraperitoneal adhesion formation in an experimental model. *Br J Surg*. 2009;96(3):305–313.
32. Butureanu SA, Butureanu TA. Pathophysiology of adhesions. *Chirurgia (Bucur)*. 2014;109(3):293–298.
33. Arung W, Meurisse M, Detry O. Pathophysiology and prevention of postoperative peritoneal adhesions. *World J Gastroenterol*. 2011;17(41):4545–4553.



34. Mazuji MK, Kalambaheti K, Pawar B. Prevention of adhesions with polyvinylpyrrolidone. Preliminary report. Arch Surg. 1964;89(6):1011–1015
35. Hull TL, Joyce MR, Geisler DP, Coffey JC. Adhesions after laparoscopic and open ileal pouch-anal anastomosis surgery for ulcerative colitis. Br J Surg. 2012;99(2):270–275
36. Holmdahl L, Al-Jabreen M, Risberg B. Experimental models for quantitative studies on adhesion formation in rats and rabbits. Eur Surg Res. 1994;26(4):248–256
37. Lin LX, Yuan F, Zhang HH, Liao NN, Luo JW, Sun YL. Evaluation of surgical anti-adhesion products to reduce postsurgical intra-abdominal adhesion formation in a rat model. PLoS One. 2017 Feb 16;12(2):e0172088. doi: 10.1371/journal.pone.0172088. eCollection 2017
38. Diamond MP, Freeman ML: Clinical implications of postsurgical adhesions. Hum Reprod Update 2001, 7:567–576.
39. Zühlke HV, Lorenz EM, Straub EM, Savvas V: Pathophysiology and classification of adhesions. Langenbecks Arch Chir Verh Dtsch Ges Chir 1990, Suppl 2:1009–1016.
40. Coccolini et al. Peritoneal adhesion index (PAI): proposal of a score for the ignored iceberg of medicine and surgery. World Journal of Emergency Surgery 2013, 8:6.

Lista lucrărilor științifice publicate

Articole științifice

- **Simona BOBIC**, Dragoș DAVIȚOIU, Adrian Dorin BORDEI, Florian POPA. Intestinal Obstruction Secondary to Postoperative Peritoneal Adhesions: the Tolerability of the Conservative Treatment. *Modern Medicine* (2018), Vol. 25, No. 4:193- 198.
<https://doi.org/10.31689/rmm.2018.25.4.193>.
<https://medicinamoderna.ro/intestinal-obstruction-secondary-to-postoperative-peritoneal-adhesions-tolerability-conservative-treatment/> (Anexa 1).
- **Simona BOBIC**, Dragoș DAVIȚOIU, Adrian Dorin BORDEI, Florian POPA. Postoperative Peritoneal Adhesion Syndrome- a Challenging Issue in Laparoscopic Surgery. *Modern Medicine* (2018), Vol. 25, No. 4: 223-228. <https://doi.org/10.31689/rmm.2018.24.4.223>.
<https://medicinamoderna.ro/postoperative-peritoneal-adhesion-syndrome-a-challenging-issue-in-laparoscopic-surgery/> (Anexa 2).



Sindromul aderențial postoperator-factor de risc în evoluția stării pacientului și a sistemului de sănătate

Lucrări științifice susținute la conferințe naționale și internaționale

- **Simona BOBIC**, Florian POPA, et al. Peritoneal adhesion syndrome and obesity. Prezentare tip poster în cadrul celui de-al 4-lea Simpozion Internațional de Adipobiologie și Adipofarmacologie (ISAA), 28-31 Octombrie 2015, București (lucrare susținută prin Sectorul Operațional al Programelor de Dezvoltare Umană (SOP HTD), finanțat de către Guvernul European și Român, prin contractul POSDRU/ 187/1.5/S/155631. <http://www.amrorg.ro/info-4th-international-symposium-on-adipobiology-and-ad>
- **Simona BOBIC**, Florian POPA. Modul individualizat de abordare diagnostică și terapeutică a sindromului aderențial postoperator de către chirurghi./ General Surgeons' Attitudes to the Treatment, Prevention and Diagnosis of Postoperative Abdominal Adhesion Syndrome. Prezentare tip poster. Congresul Național de Chirurgie 1-4 Iunie 2016.<https://www.ralcom.ro/cnc-2015-567.html>
- **Simona BOBIC**, Florian POPA. Itinerariu terapeutic în managementul sindromului aderențial postoperator - review al metodelor de barieră aplicate./ Therapeutical Itinerary in the Management of the Postoperative Peritoneal Adhesions - Review of the Barrier Agents Used in Prevention. Prezentare tip poster. Congresul Național de Chirurgie 1-4 Iunie 2016.<https://www.ralcom.ro/cnc-2015-567.html>