

*DAGMARA ŻOŁĘDOWSKA-BĘDZIECHOWSKA¹, DAMIAN KOŁACIN¹, BARTOSZ ZIÓŁKOWSKI^{1,2}, TOMASZ BANASIEWICZ³, MAREK SZCZEPKOWSKI^{1,2}

TachoSil w zespoleniach jelitowych – ocena bezpieczeństwa stosowania

TachoSil in intestinal anastomoses – safety assessment

¹Department of General and Colorectal Surgery, Bielański Hospital in Warsaw
Head of Department: Professor Marek Szczepkowski, MD, PhD

²Department of Colorectal, General and Oncological Surgery, Centre of Postgraduate Medical Education in Warsaw
Head of Department: Professor Marek Szczepkowski, MD, PhD

³General and Endocrine Surgery and Gastroenterological Oncology Department, Poznań University of Medical Sciences
Head of Department: Professor Tomasz Banasiewicz, MD, PhD

Streszczenie

Wstęp. Nieszczelność zespolenia jest groźnym powikłaniem operacji przebiegających z naruszeniem ciągłości ściany przewodu pokarmowego. Użycie matrycy kolagenowej pokrytej fibrynogenem i trombiną (TachoSil) jest jednym z działań z intencją obniżenia ryzyka wystąpienia tego powikłania.

Cel pracy. Celem badań było określenie, czy zastosowanie preparatu TachoSil jest bezpieczne i czy nie wiąże się ze zwiększeniem ryzyka okołoperacyjnego dla pacjentów poddawanych operacjom jelitowym.

Materiał i metody. Przeanalizowano historie chorób 32 pacjentów (13 kobiet i 19 mężczyzn) operowanych w Klinice Chirurgii Kolorektalnej, Ogólnej i Onkologicznej CMKP w roku 2017, u których zespolenia jelitowe pokryto TachoSilem. Średnia wieku wynosiła 65,41 roku. W grupie badanej zakres zabiegów obejmował: hemikolektomię prawostronną, lewostronną, odcinkową resekcję esicy, niską i ultraniską przednią resekcję odbytnicy, odtworzenie ciągłości przewodu pokarmowego oraz zabiegi w technice TEM. Autorzy za definicję nieszczelności zespolenia przyjęli wystąpienie objawów klinicznych, radiologicznych bądź nieprawidłowości w badaniu rektoskopowym świadczących o przedostawaniu się treści jelitowej ze światła przewodu pokarmowego poprzez wytworzone zespolenie.

Wyniki. Na podstawie przeanalizowanych przypadków klinicznych autorzy nie znaleźli związku między zastosowaniem TachoSilu na zespolenia jelitowe a wystąpieniem zdarzeń niepożądanych w okresie pooperacyjnym. W naszym badaniu nie stwierdzono wystąpienia klinicznych objawów nieszczelności zespolenia.

Wnioski. TachoSil może być bezpiecznie stosowany na zespolenia jelitowe. Nie stwierdzono wystąpienia żadnych powikłań w okresie okołoperacyjnym, które byłyby bezpośrednio związane z użyciem matrycy kolagenowej na linię zespolenia.

Summary

Introduction. Anastomotic leakage is a serious complication of surgeries involving gastrointestinal wall disruption. The use of a collagen matrix coated with fibrinogen and thrombin (TachoSil) is one of the methods to reduce the risk of this complication.

Aim. The aim of the study was to determine whether TachoSil is safe and does not increase the perioperative risk in patients undergoing intestinal surgeries.

Słowa kluczowe

TachoSil, zespolenie jelitowe, nieszczelność zespolenia

Keywords

TachoSil, intestinal anastomosis, anastomotic leakage

Material and methods. We analysed medical histories of 32 patients (13 females and 19 males) who underwent surgeries with the use of TachoSil for anastomotic sealing in the Department of Colorectal, General and Oncological Surgery in the Centre of Postgraduate Medical Education in 2017. The mean age of patients was 65.41 years. The scope of procedures performed in the study group included right-sided and left-sided hemicolectomy, segmental resection of the sigmoid colon, low and ultra-low anterior rectal resection, restoration of gastrointestinal tract continuity and TEM procedures. Anastomotic leakage was defined by the authors as clinical or radiological signs or rectoscopic abnormalities indicating extravasation of enteric contents at the anastomotic site.

Results. Based on the analysed clinical cases, we found no relationship between the use of TachoSil as an anastomotic coating agent and postoperative adverse events. We found no clinical manifestations of anastomotic leak.

Conclusions. TachoSil may be safely used as an anastomotic coating agent. No perioperative complications directly related to the application of this collagen matrix on the anastomotic line were found.

WSTĘP

Nieszczelność zespolenia jest groźnym powikłaniem operacji przebiegających z naruszeniem ciągłości ściany przewodu pokarmowego. Jej wystąpienie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zgonu w okresie okołoperacyjnym i gorszym rokowaniem odległym. Pacjenci onkologiczni, u których doszło do nieszczelności zespolenia jelitowego, mają zwiększone ryzyko wznowy procesu nowotworowego. Wśród działań leczniczych potencjalnie obniżających ryzyko wystąpienia nieszczelności należy wymienić: optymalne odżywienie pacjenta w okresie okołoperacyjnym oraz działania chirurgiczne, a więc przede wszystkim zastosowanie prawidłowej techniki operacyjnej. Prócz tego istotne jest też wykorzystywanie tzw. elementów wspomagających, np. użycie matrycy kolagenowej pokrytej fibrynogenem i trombiną (TachoSil), kleju tkankowego, stentów szynujących zespolenie oraz odbarczenie okolicy zespolenia (wyłonienie stomii protekcyjnej). TachoSil ułatwia uzyskanie hemostazy, sprzyja uzyskiwaniu szczelności tkankowej oraz wzmacnia mechanicznie miejsce zespolenia bezpośrednio po jego założeniu.

CEL PRACY

Autorzy artykułu postanowili określić, czy zastosowanie preparatu TachoSil jest bezpieczne i czy nie wiąże się ze zwiększeniem ryzyka okołoperacyjnego dla pacjentów poddawanych operacjom jelitowym. Założenie tego preparatu na zespolenie jelitowe może nieść za sobą wymierne korzyści w postaci zmniejszenia ryzyka wystąpienia nieszczelności. Celem badania prowadzonego w Klinice Chirurgii Kolorektalnej, Ogólnej i Onkologicznej jest wykazanie, czy zastosowanie preparatu TachoSil w chirurgii przewodu pokarmowego obniża odsetek powikłań po operacjach zespolen jelitowych związanych z nieszczelnością zespolenia. W chwili obecnej nie zaobserwowano żadnych negatywnych skutków zastosowania preparatu TachoSil na linię zespolenia.

MATERIAŁ I METODY

Retrospektywne jednośrodkowe badanie oceniające ryzyko stosowania preparatu TachoSil na linię zespolenia jelitowego. Przeanalizowano historie chorób 32 pacjentów

INTRODUCTION

Anastomotic leakage is a serious complication of surgeries involving gastrointestinal wall disruption. It increases the risk of perioperative mortality and is associated with worse long-term prognosis. Cancer patients with anastomotic leakage are at a higher risk of cancer recurrence. Preventive therapeutic measures to reduce the risk of anastomotic leakage include optimal perioperative nutrition in the patient and surgical management, which primarily involves a correct operating technique. Additionally, it is important to use the so-called supporting treatment, e.g. a collagen matrix coated with fibrinogen and thrombin (TachoSil), tissue adhesives, anastomotic stents and decompression of the anastomotic site (formation of a protective stoma). TachoSil facilitates haemostasis, promotes tissue sealing and improves mechanical strength of the anastomotic site immediately after application.

AIM

We attempted to determine whether TachoSil is safe and does not increase the perioperative risk in patients undergoing intestinal surgeries. The use of TachoSil for the sealing of intestinal anastomosis may bring tangible benefits in the form of reduced risk of leakage. The aim of the study conducted in the Department of Colorectal, General and Oncological Surgery was to demonstrate whether the use of TachoSil in GI surgery reduced the risk of postoperative anastomotic complications in the form of leakage. No adverse effects of TachoSil applied on the anastomotic suture line have been observed.

MATERIAL AND METHODS

This was a retrospective single centre study assessing the risk associated with the application of TachoSil on the intestinal anastomotic line. We analysed medical histories of 32 patients who received surgical treatment in 2017 and had their intestinal anastomotic lines covered with a collagen matrix coated with fibrinogen and thrombin.

operowanych w roku 2017, u których zespolenia jelitowe pokryto macierzą kolagenową pokrytą fibrynogenem i trombiną.

TachoSil był stosowany na linię zespolenia, zwrócony stroną aktywną do błony surowiczej jelita. Przed założeniem preparatu osuszano okolicę zespolenia, następnie przykładano odpowiednio przycięty TachoSil. Za prawidłowe zabezpieczenie zespolenia przyjęto takie założenie preparatu, by pokrywał on cały obwód zespolenia. Minimalny margines wynosił ok. 1 cm poniżej i powyżej zespolenia. Aplikacja TachoSilu obejmowała delikatny ucisk na świeżo założony preparat trwający ok. 5 min w celu właściwej adaptacji i przylgnięcia TachoSilu do miejsca zespolenia. W przypadku operacji wykonywanych w technice TEM preparat umieszczano przed zaszyciem ubytku w ścianie odbytnej, tak by był zwrócony stroną aktywną do linii zakładanych szwów, a stroną nieaktywną leżał na mezorectum. W technice TEM nie stosowano ucisku na linię szwów.

W ocenie wyników badania zastosowano statystykę opisową. Bezpieczeństwo zastosowania preparatu TachoSil było określane na podstawie oceny wystąpienia zdarzeń niepożądanych we wczesnym okresie pooperacyjnym (do momentu wypisu pacjenta ze szpitala) oraz późnym okresie pooperacyjnym (między 30. a 50. dniem – kontrola w poradni chirurgicznej/proktologicznej).

Autorzy za definicję nieszczelności zespolenia przyjęli wystąpienie objawów klinicznych, radiologicznych bądź nieprawidłowości w badaniu rektoskopowym świadczących o przedostawaniu się treści jelitowej ze światła przewodu pokarmowego poprzez wytworzone zespolenie (1). Ze względu na obraz kliniczny można wyróżnić trzy rodzaje nieszczelności zespolenia (tab. 1). W wynikach brano po uwagę wystąpienia nieszczelności typu B i C. Nie wykonywano badań obrazowych w celu oceny wystąpienia nieszczelności subklinicznej.

Do klinicznych objawów nieszczelności zespolenia należą: podwyższenie temperatury ciała, bóle brzucha, objawy otrzewnowe, zatrzymanie gazów i stolca, podwyższone wartości markerów stanu zapalnego (CRP, leukocytoza, procalcitonina), ropień w okolicy zespolenia, uogólnione zakażenie organizmu.

TachoSil was applied on the anastomotic line with its active side facing the intestinal serosa. After the anastomotic region was dried, an appropriately trimmed TachoSil patch was applied. A patch covering the entire perimeter of the anastomosis was considered as a correct anastomotic sealing. The minimum margin was about 1 cm below and above the anastomosis. Immediately after TachoSil placement, gentle pressure was applied for 5 minutes to assure proper adaptation and adherence of the patch to the anastomotic site. For TEM procedures, the preparation was applied before suturing the rectal wall with the active side facing the suture line and the inactive side placed on the mesorectum. No pressure on the suture line was used for TEM procedures.

Descriptive statistics was used for the assessment of the study results. The safety of TachoSil was determined based on the assessment of adverse events in the early (until discharge) and late (between days 30 and 50 after discharge – a follow-up in an outpatient surgical/proctological clinic) postoperative period.

We defined anastomotic leakage as clinical or radiological signs or rectoscopic abnormalities indicating extravasation of enteric contents at the anastomotic site (1). Three types of anastomotic leaks may be distinguished based on the clinical picture (tab. 1). Type B and C leakages were taken into account. No imaging was performed to assess subclinical leakage.

Clinical manifestations of anastomotic leakage include increased body temperature, abdominal pain, peritoneal symptoms, gas and faecal retention, elevated inflammatory markers (CRP, leukocytosis, procalcitonin), abscess at the anastomotic site, generalised infection.

RESULTS

TachoSil was used as an anastomotic coating agent in 32 patients (13 females and 19 males) in the Department

Tab. 1. Typy nieszczelności zespolenia (1)

Typ A	Typ B	Typ C
Bezobjawowa nieszczelność (nieszczelność subkliniczna) – wykrycie cech nieszczelności zespolenia opisanych w badaniach obrazowych (wykonywanych rutynowo po operacji). Nie wymaga leczenia.	Nieszczelność zespolenia przebiegająca z miernie nasilonymi objawami klinicznymi. Nie wymaga leczenia operacyjnego. Leczenie zachowawcze: antybiotykoterapia, drenaż i płukanie ropnia.	Całkowite rozejście się zespolenia. Wymaga reoperacji oraz konieczne jest wyłonienie stomii protekcyjnej bądź końcowej.

Tab. 1. Types of anastomotic leakage (1)

Type A	Type B	Type C
Asymptomatic leakage (subclinical leakage) – detected based on imaging (routinely performed after a surgery). Treatment is not needed.	Anastomotic leakage with mild clinical symptoms. Surgical treatment is not needed. Conservative treatment: antibiotic therapy, abscess drainage and rinsing.	Complete anastomotic dehiscence. Reoperation and protective or end (single-barrel) stoma are needed.

WYNIKI

W 2017 roku w Klinice Chirurgii Kolorektalnej, Ogólnej i Onkologicznej CMKP u 32 pacjentów (13 kobiet i 19 mężczyzn) zastosowano TachoSil na zespolenia jelitowe. Średnia wieku wynosiła 65,41 roku (odchylenie standardowe $S \approx 10,47$). U 21 osób stwierdzono raka jelita grubego (przerzuty stwierdzono u 2 osób). Trzech pacjentów przed operacją było poddanych chemioterapii oraz 3 – radioterapii, z czego 2 osoby poddano wcześniejszej chemo- i radioterapii. U 16 pacjentów przeprowadzono operację w technice TEM. W tej grupie u 9 pacjentów stwierdzono raka odbytnicy. W grupie objętej badaniem u 3 pacjentów wykonano hemikolektomię prawostronną, a w 2 przypadkach – hemikolektomię lewostronną. U 1 pacjenta wykonano przednią niską resekcję odbytnicy, natomiast u 2 – ultraniską przednią resekcję odbytnicy. Odcinkową resekcję esicy wykonano u 1 pacjenta. TachoSil w prewencji nieszczelności zespolenia zastosowano u 6 pacjentów poddanych operacji odtworzenia ciągłości przewodu pokarmowego, z czego w 1 przypadku było to zamknięcie ileostomii protekcyjnej. Dane przedstawiono w tabeli 2.

Śródoperacyjnie odnotowano dwa zdarzenia niepożądane. W jednym przypadku doszło do istotnego krwawienia śródoperacyjnego. W drugim przypadku wystąpiło zaburzenie ukrwienia wyrostka robaczkowego i konieczne było wykonanie appendektomii.

W okresie pooperacyjnym u 3 pacjentów odnotowano wystąpienie zdarzenia niepożądanego: u 1 osoby wystąpiły

of Colorectal, General and Oncological Surgery in the Centre of Postgraduate Medical Education in Warsaw in 2017. The mean age of patients was 65.41 years ($SD \approx 10.47$). Colorectal cancer was diagnosed in 21 patients (metastases in 2 patients). Three patients received preoperative chemotherapy and three patients received preoperative radiation therapy, including two patients undergoing both chemotherapy and radiation therapy. TEM procedure was performed in 16 patients. Rectal cancer was diagnosed in 9 patients in this group. Right-sided hemicolectomy was performed in 3 and left-sided hemicolectomy in 2 patients in the study group. Low anterior rectal resection was performed in 1 patient, and ultra-low rectal resection was performed in 2 patients. Segmental resection of the sigmoid colon was performed in one patient. TachoSil was used for the prevention of anastomotic leakage in 6 patients undergoing gastrointestinal continuity restoration, including closure of protective ileostomy in one case. Data are presented in table 2.

Two intraoperative adverse events were reported. In one case, significant intraoperative bleeding occurred. In the second case, impaired blood supply to the appendix, which required appendectomy, occurred.

Postoperative adverse events were reported in three patients: vomiting in one patient, and postoperative

Tab. 2. Demograficzna i kliniczna ocena grupy pacjentów objętych badaniem

	TEM	Hemikolektomia prawostronna	Hemikolektomia lewostronna	Przednia resekcja odbytnicy/ ultraniska przednia resekcja odbytnicy	Odtworzenie przewodu pokarmowego	Odcinkowa resekcja jelita grubego
K/M	6/10	2/1	0/2	3/1	3/3	0/1
Średnia wieku [lata]	64,5 ($S \approx 11,90$)	81 ($S \approx 3,46$)	61,5 ($S \approx 2,12$)	64 ($S \approx 4,69$)	62,5 ($S \approx 8,34$)	64
Średni BMI	26,10 ($S \approx 3,20$)	26,30 ($S \approx 2,86$)	25,49 ($S \approx 0,89$)	23,17 ($S \approx 2,01$)	26,21 ($S \approx 2,20$)	35,51
Choroba nowotworowa	9	1	2	4	4	1
Operacje przeprowadzone w trybie planowym/pilnym	15/1	½	1/1	0/4	6/0	0/1
Wystąpienie zdarzeń niepożądanych śródoperacyjnie [liczba przypadków]	0	0	1	0	0	1
Wystąpienie zdarzeń niepożądanych w okresie pooperacyjnym [liczba przypadków]	0	0	0	0	2	1
Średni czas operacji [h]	2,16 ($S \approx 0,64$)	2,5 ($S \approx 0,5$)	2,75 ($S \approx 1,06$)	3,81 ($S \approx 0,94$)	2,95 ($S \approx 0,40$)	4

Tab. 2. Demographic and clinical assessment of the study group

	TEM	Right-sided hemicolectomy	Left-sided hemicolectomy	Anterior rectal resection/ultra-low anterior rectal resection	Restoration of GI tract continuity	Segmental resection of the sigmoid colon
F/M	6/10	2/1	0/2	3/1	3/3	0/1
Mean age [years]	64.5 (SD ≈ 11.90)	81 (SD ≈ 3.46)	61,5 (SD ≈ 2.12)	64 (SD ≈ 4.69)	62.5 (SD ≈ 8.34)	64
Mean BMI	26.10 (SD ≈ 3.20)	26.30 (SD ≈ 2.86)	25.49 (SD ≈ 0.89)	23.17 (SD ≈ 2.01)	26.21 (SD ≈ 2.20)	35.51
Cancer	9	1	2	4	4	1
Scheduled/urgent surgeries	15/1	½	1/1	0/4	6/0	0/1
Perioperative adverse events [number of cases]	0	0	1	0	0	1
Postoperative adverse events [number of cases]	0	0	0	0	2	1
Mean duration of surgery [h]	2.16 (SD ≈ 0.64)	2.5 (SD ≈ 0.5)	2.75 (SD ≈ 1.06)	3.81 (SD ≈ 0.94)	2.95 (SD ≈ 0.40)	4

wymioty, a w 2 przypadkach doszło do zakażenia rany pooperacyjnej. W okresie pooperacyjnym u żadnego z pacjentów nie wystąpiły gorączka ani zatrzymanie gazów i stolca. W żadnym z przypadków nie obserwowano wystąpienia objawów otrzewnowych, sepsy czy innych dolegliwości świadczących o nieszczelności zespolenia. W tabeli 3 przedstawiono stopnie oceny ciężkości przebiegu nieszczelności zespolenia na podstawie stanu klinicznego. U żadnego z pacjentów nie wykonywano rutynowo badań obrazowych oceniających miejsce zespolenia.

wound infection in two other cases. None of the patients developed fever or gas/stool retention in the postoperative period. No peritoneal symptoms, sepsis or other manifestations indicating anastomotic leakage were observed. Table 3 shows the grading of anastomotic leakage based on the clinical picture. Routine imaging to evaluate the anastomotic site was not performed in any of the patients.

Tab. 3. Ocena stopnia ciężkości nieszczelności zespolenia w obrębie jamy otrzewnej na podstawie obrazu klinicznego

Stopień nieszczelności zespolenia	Stan kliniczny	Zmiany hemodynamiczne
1	Zakażenie/sepsa bez konieczności interwencji; brak objawów zapalenia otrzewnej	-
2	Zakażenie/sepsa z niedrożnością porażoną odpowiadającą na drenaż ropnia; brak objawów zapalenia otrzewnej	-
3	Sepsa z niedrożnością, konieczność założenia sondy żołądkowej i cewnika Foleya. Objawy zapalenia otrzewnej w zakresie jednego kwadrantu jamy brzusznej	-
4	Ciężka sepsa (konieczność podaży leków obkurczających naczynia krwionośne w celu utrzymania MAP ≥ 65 mmHg); stężenie mleczanów > 2 mmol/l, objawy zapalenia otrzewnej w więcej niż jednym kwadrancie jamy brzusznej, ale bez rozlanego zapalenia otrzewnej	Tachykardia i obniżenie ciśnienia odpowiadające na leczenie
5	Wstrząs septyczny, rozlane zapalenie otrzewnej	Tachykardia, obniżenie ciśnienia, wstrząs

Na podstawie zaleceń ASGBI i ACPGIBI (2)

Tab. 3. Grading of peritoneal anastomotic leakage based on the clinical picture

Grade of anastomotic leakage	Clinical condition	Haemodynamic changes
1	Infection/sepsis not needing intervention; no signs of peritonitis	-
2	Infection/sepsis with paralytic obstruction responding to abscess drainage; no signs of peritonitis	-
3	Sepsis with obstruction, the need for gastric probe and Foley catheter. Signs of peritonitis in one abdominal quadrant	-
4	Severe sepsis (vasoconstrictors are necessary to maintain MAP \geq 65 mmHg); lactates $>$ 2 mmol/L, signs of peritonitis in more than one abdominal quadrant, but with no diffuse peritonitis	Tachycardia and hypotension responding to treatment
5	Septic shock, diffuse peritonitis	Tachycardia, hypotension and shock

Based on ASGBI and ACPGBI recommendations (2)

DYSKUSJA

Nieszczelność zespolenia jest jedną z najpoważniejszych powikłań w chirurgii przewodu pokarmowego. Jej wystąpienie wiąże się z gorszym rokowaniem, wydłużeniem hospitalizacji i często jest przyczyną reoperacji. Zwiększa ryzyko śmiertelności nie tylko w okresie pooperacyjnym, ale również wpływa na przeżycia odległe oraz przeżycia wolne od choroby. U pacjentów poddanych resekcji fragmentu jelita z powodu guza nowotworowego wystąpienie nieszczelności wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia wznowy miejscowej (2, 3). Brak jednorodnej definicji nieszczelności zespolenia jelitowego stwarza problemy w ocenie badań i unifikacji wyników, gdyż różnorodność przyjętych definicji implikuje duże rozbieżności odnośnie oceny odsetka częstości występowania nieszczelności zespolenia. Ponadto niezwykle istotny wpływ na częstość występowania tego powikłania ma wysokość zespolenia – im niższy poziom zespalanego jelita, tym większe ryzyko wystąpienia nieszczelności. Według różnych danych nieszczelność występuje u 2,4-24,4% pacjentów, u których przeprowadzono operacje z wytworzeniem zespolenia jelitowego (3-16). Autorzy niniejszego artykułu za definicję nieszczelności zespolenia jelitowego przyjęli najogólniejszą definicję nieszczelności, czyli: przedostawanie się treści z przestrzeni wewnętrznej narządu/narządów poprzez linię szwów między dwoma strukturami anatomicznymi posiadającymi światło.

Nieszczelność zespolenia ma ogromny wpływ na stan kliniczny pacjenta, powodując wystąpienie gorączki, wytworzenie się ropnia. Może doprowadzić do uogólnionego zakażenia organizmu, zaburzeń metabolicznych oraz niewydolności wielonarządowej, a także zgonu. Ze względu na poważne konsekwencje wystąpienia nieszczelności zespolenia jelitowego celowe jest szukanie nowych metod i rozwiązań, które mogłyby pomóc zmniejszyć ryzyko jego wystąpienia. Jedną z wątpliwości dotyczących uszczelniaczy zespolenia jest ryzyko związane z zastosowaniem ciała obcego, które może zostać skolonizowane przez bakterie z przewodu pokarmowego i przyczyniać się do tworzenia ropni wewnątrzotrzewnowych.

DISCUSSION

Anastomotic leakage is one of the most serious complications of GI surgeries. It is associated with worse prognosis, prolonged hospital stay and frequent reoperations. Furthermore, it increases the risk of postoperative mortality and affects long-term survival and disease-free survival. Anastomotic leakage may increase the risk of local recurrence in patients after colorectal resection (2, 3). The lack of a homogeneous definition of intestinal anastomotic leakage causes problems in the assessment of studies and unification of results as the varying definitions of anastomotic leak implicate large discrepancies in the assessment of the incidence of this complication. Furthermore, the height of the anastomosis is a crucial factor influencing the rate of leakage – the lower the level of anastomotic intestine, the higher the risk of leakage. According to different data, anastomotic leakage affects 2.4-24.4% of patients after intestinal anastomosis surgeries (3-16). We adopted the most general definition of intestinal anastomotic leakage, i.e. passage of contents from the inner space of an organ/organs through the suture line between two anatomical structures with a lumen.

Anastomotic leakage has a significant impact on the clinical condition of patient by causing fever or an abscess. It may lead to generalised infection, metabolic disorders, multiorgan failure, and even death. Due to serious consequences of anastomotic intestinal leakage it seems advisable to seek new methods and solutions that could help reduce the risk of this complication. The risk associated with the use of a foreign body that can be colonised by bacteria from the gastrointestinal tract and contribute to the formation of intraperitoneal abscesses is one of concerns related to anastomotic sealants. In the case of covering the anastomotic line, the sealing material isolates the line of sutures/

W przypadku pokrycia linii zespolenia materiał uszczelniający izoluje potencjalnie skontaminowaną przez bakterie linię szwów/zszywek. W badaniach na modelach zwierzęcych nie uzyskano jednoznacznych wniosków dotyczących wpływu uszczelniaczy zespolenia jelitowego na pooperacyjny przebieg leczenia. Badania dotyczące uszczelniania niskich zespolień jelitowych klejem tkankowym na szczurach wykazały zwiększenie częstotliwości występowania nieszczelności zespolenia (17). Jednakże badania na modelach świńskich dotyczących zespolień jelitowych i żołądkowo-jelitowych wykazały bezpieczeństwo stosowania uszczelniaczy zespolenia (17-19). W innym badaniu przeprowadzonym na myszach stwierdzono pozytywny efekt między zastosowaniem preparatów uszczelniających na zespolenia jelitowe w obrębie okrężnicy obciążone wysokim ryzykiem wystąpienia powikłań a niższym odsetkiem śmiertelności i nieszczelności zespolenia (20).

Badania nad zastosowaniem TachoSilu w celu uszczelnienia zespolień jelitowych u ludzi nie wykazały zwiększonej częstości tworzenia się ropni w okolicy zespolenia (21). Mechanizm działania matrycy kolagenowej pokrytej trombiną i fibrynogenem potencjalnie może przyczynić się do redukcji odsetka nieszczelności. Badania dotyczące zastosowania preparatu TachoSil w przypadku zespolień jelitowych dowodzą, że jest bezpieczny i dobrze tolerowany (21-23). Wymiernym efektem jest skrócenie czasu hospitalizacji pacjentów (23).

Na podstawie przeanalizowanych przypadków klinicznych autorzy nie znaleźli związku między zastosowaniem matrycy kolagenowej pokrytej fibrynogenem i trombiną na zespolenia jelitowe a wystąpieniem zdarzeń niepożądanych w okresie pooperacyjnym. We wszystkich przeprowadzonych procedurach nie wystąpiły trudności techniczne w zakresie aplikacji preparatu w przypadku postępowania zgodnie z zaleceniami producenta. Przed każdą aplikacją macierzy kolagenowej operator odpowiednio ją przycinał, a następnie osuszał miejsce zespolenia. Preparat był zakładany aktywną (żółtą stroną) do ściany zewnętrznej ściany jelita. Po odpowiednim przyłożeniu TachoSilu był on delikatnie dociskany przy pomocy suchego gazika przez ok. 4-5 min. Po zwilgotnieniu preparat traci swoją pierwotną sztywność i ściśle przylega do miejsca aplikacji tak, że nie jest możliwe jego przesunięcie/zsunięcie się.

WNIOSKI

Przeprowadzone badania oraz dotychczasowe doniesienia pozwalają sądzić, iż preparat TachoSil może być bezpiecznie stosowany na zespolenia jelitowe. W naszym badaniu nie stwierdzono wystąpienia klinicznych objawów nieszczelności zespolenia u żadnego z pacjentów, u których zastosowano uszczelnienie zespolenia preparatem TachoSil. Nie stwierdzono wystąpienia żadnych powikłań w okresie okołoperacyjnym, które byłyby bezpośrednio związane z użyciem matrycy kolagenowej na linię zespolenia jelitowego.

Autorzy podkreślają konieczność prowadzenia dalszych intensywnych badań w tym zakresie.

staples, which may be contaminated with bacteria. Studies in animal models did not allow reaching clear conclusions related to the effects of intestinal anastomotic sealants on the postoperative course of treatment. Studies using tissue adhesives for the sealing of low intestinal anastomosis in rats showed increased rates of anastomotic leakage (17). However, studies in porcine models assessing the use of intestinal and gastrointestinal anastomosis demonstrated safety of anastomotic sealants (17-19). Another study, which was conducted in mice, showed a positive effect between the use of sealants in colon anastomosis involving a high risk of complications and lower mortality and anastomotic leakage rates (20).

Studies assessing the use of TachoSil for intestinal anastomotic sealing in humans showed no increased rates of abscess in the anastomotic site (21). The mechanism of action of a collagen matrix coated with fibrinogen and thrombin may potentially contribute to reduced rates of leakage. Studies on the use of TachoSil for intestinal anastomosis showed that it is safe and well-tolerated (21-23). A shorter hospital stay is a significant benefit of TachoSil (23).

Based on the analysed clinical cases, we found no relationship between the use of this collagen matrix coated with fibrinogen and thrombin for intestinal anastomosis and the occurrence of postoperative adverse events. No technical difficulties in the application of the preparation in accordance with the manufacturer's instructions were found in any of the performed procedures. Before each application, the patch was appropriately trimmed and the site of anastomosis was dried. TachoSil was applied with its active (yellow) side facing the external intestinal wall. After appropriate TachoSil placement, gentle pressure was applied for 4-5 minutes using a dry gauze pad. Once moistened, the preparation loses its original stiffness and adheres closely to the application site so that its removal or sliding is not possible.

CONCLUSIONS

The conducted research and previous reports indicate that TachoSil may be safely used for intestinal anastomosis. Our study showed no clinical signs of anastomotic leakage in any of the patients who used TachoSil as an intestinal anastomotic coating agent. No perioperative complications that would be directly related to the use of the collagen matrix for the intestinal anastomotic line were observed.

We emphasise the need for further intensive research in this area.

Konflikt interesów
Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Adres do korespondencji
Correspondence

*Dagmara Żołędowska-Będziechowska
Kliniczny Oddział Chirurgii Ogólnej
i Kolorektalnej
Szpital Bielański
ul. Cegłowska 80, 01-809 Warszawa
tel. +48 (22) 569-02-22
zoledowska.dag@gmail.com

Piśmiennictwo/References

1. Szczepkowski M, Banasiewicz T, Krokowicz P et al.: Polish consensus statement on the protective stoma. *Pol Przegl Chir* 2014; 86(8): 391-404.
2. McDermott FD, Arora S, Smith J et al. (on behalf of the joint ASGBI/ACPGBI Anastomotic Leakage Working Group): Prevention, diagnosis and management of colorectal anastomotic leakage. Association of Surgeons of Great Britain and Ireland March 2016.
3. Mirnezami A, Mirnezami R, Chandrakumaran K et al.: Increased local recurrence and reduced survival from colorectal cancer following anastomotic leak: systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2011; 253(5): 890-899.
4. Kim HJ, Huh JW, Kim HR, Kim YJ: Oncologic impact of anastomotic leakage in rectal cancer surgery according to the use of fibrin glue: case-control study using propensity score matching method. *Am J Surg* 2014; 207(6): 840-846.
5. Blumetti J, Chaudhry V, Cintron JR et al.: Management of anastomotic leak: lessons learned from a large colon and rectal surgery training program. *World J Surg* 2014; 38: 985-991.
6. Soeters PB, de Zoete JP, Dejong CH et al.: Colorectal surgery and anastomotic leakage. *Dig Surg* 2002; 19: 150-155.
7. Sørensen LT, Jørgensen T, Kirkeby LT et al.: Smoking and alcohol abuse are major risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery. *Br J Surg* 1999; 86(7): 927-931.
8. Vermeer TA, Orsini RG, Daams F et al.: Anastomotic leakage and presacral abscess formation after locally advanced rectal cancer surgery: Incidence, risk factors and treatment. *Eur J Surg Oncol* 2014; 40: 1502-1509.
9. Kołodziejczak M, Sudoł-Szopińska I, Obcowska A: Powikłania po operacjach koloproktologicznych. *Nowa Med* 2010; 3: 66-73.
10. Huh JW, Kim HR, Kim YJ: Anastomotic leakage after laparoscopic resection of rectal cancer: the impact of fibrin glue. *Am J Surg* 2010; 199(4): 435-441.
11. Buchs NC, Gervaz P, Secic M et al.: Incidence, consequences, and risk factors for anastomotic dehiscence after colorectal surgery: a prospective monocentric study. *Int J Colorectal Dis* 2008; 23(3): 265-270.
12. Burns B, Cataldo PA: Anastomotic leaks after intestinal anastomosis: it's later than you think. *Ann Surg* 2007; 245(2): 254-258.
13. Komen N, Dijk JW, Lalmahomed Z et al.: After-hours colorectal surgery: a risk factor for anastomotic leakage. *Int J Colorectal Dis* 2009; 24(7): 789-795.
14. Konishi T, Watanabe T, Kishimoto J, Nagawa H: Risk factors for anastomotic leakage after surgery for colorectal cancer: results of prospective surveillance. *J Am Coll Surg* 2006; 202(3): 439-444.
15. Matthiessen P, Hallböök O, Rutegård J et al.: Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer: a randomized multicenter trial. *Ann Surg* 2007; 246(2): 207-214.
16. Platell C, Barwood N, Dorfmann G, Makin G: The incidence of anastomotic leaks in patients undergoing colorectal surgery. *Colorectal Dis* 2007; 9(1): 71-79.
17. Tallón-Aguilar L, Lopez-Bernal FA, Muntane-Relat J et al.: The use of TachoSil as sealant in an experimental model of colonic perforation. *Surg Innov* 2015; 22(1): 54-60.
18. Stumpf M, Junge K, Rosch R et al.: Suture-free small bowel anastomoses using collagen fleece covered with fibrin glue in pigs. *J Invest Surg* 2009; 22(2): 138-147.
19. Nordentoft T, Rømer J, Sørensen M: Sealing of gastrointestinal anastomoses with a fibrin glue-coated collagen patch: a safety study. *J Invest Surg* 2007; 20(6): 363-369.
20. Pantelis D, Beissel A, Kahl P et al.: The effect of sealing with a fixed combination of collagen matrix-bound coagulation factors on the healing of colonic anastomoses in experimental high-risk mice models. *Langenbecks Arch Surg* 2010; 395(8): 1039-1048.
21. Parker MC, Pohlen U, Borel Rinkes IH, Delvin T: The application of TachoSil® for sealing colorectal anastomosis: a feasibility study. *Colorectal Dis* 2013; 15(2): 252.
22. De Stefano A, Capuano L, D'Ignazio A, Neri A: Use of TachoSil® in the entero-colic anastomoses: results of an observational study. *Minerva Chirurgica* 2014; 69(2): 97-105.
23. De Stefano A, Bettarini F, Di Mare G, Neri A: Enteric anastomosis and Tachosil®. *Minerva Chirurgica* 2011; 66(3): 183-188.

nadesłano/submitted:

2.02.2018

zaakceptowano do druku/accepted:

23.02.2018