

Диагностическая ценность применения номограмм в прогнозировании возникновения несостоятельности колоректального анастомоза (обзор литературы)

М.В. Алексеев^{1,2}, Ю.А. Шельгин^{1,2}, Е.Г. Рыбаков¹

¹ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России;
Россия, 123423 Москва, ул. Салыма Адилы, 2;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России;
Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Контакты: Михаил Владимирович Алексеев doctor-pro@mail.ru

Несостоятельность анастомоза — одно из самых грозных осложнений в хирургии рака прямой кишки, частота которого при выполнении низких передних резекций может превышать 20 %. Возникновение несостоятельности анастомоза приводит к увеличению послеоперационной летальности, длительности госпитализации, требует формирования временной или постоянной колостомы, что значительно ухудшает качество жизни пациентов. В последние годы некоторые авторы предлагают использовать номограмму — прогностический алгоритм в виде графического изображения, показывающего вероятность определенного исхода индивидуально для каждого пациента. В данном обзоре литературы представлен мировой опыт применения номограмм в прогнозировании возникновения несостоятельности колоректального анастомоза у больных раком прямой кишки.

Ключевые слова: несостоятельность анастомоза, номограмма, рак прямой кишки

Для цитирования: Алексеев М.В., Шельгин Ю.А., Рыбаков Е.Г. Диагностическая ценность применения номограмм в прогнозировании возникновения несостоятельности колоректального анастомоза (обзор литературы). Тазовая хирургия и онкология 2019;9(3):27–33.

DOI: 10.17650/2686-9594-2019-9-3-27-33

The diagnostic value of using nomograms in predicting the occurrence of colorectal anastomosis leakage (a literature review)

M.V. Alekseev^{1,2}, Yu.A. Shelygin^{1,2}, E.G. Rybakov¹

¹A.N. Ryzhikh State Scientific Center of Coloproctology, Ministry of Health of Russia;
2 Salyama Adilya St., 123423 Moscow, Russia;

²Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia;
Build. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia

The anastomosis leakage is one of the most terrible complications of rectal cancer surgery. The anastomosis leakage rate after low anterior resection may exceed 20 %. The anastomosis leakage increases postoperative mortality, length of hospitalization, requires the formation of a temporary or permanent colostomy, which impairs the quality of life of patients. In recent years, some authors have suggested using a nomogram, a prognostic algorithm in the form of a graphic image showing the probability of a certain outcome individually for each patient. This review presents literature data on the use of nomograms in predicting the occurrence of colorectal anastomosis leakage after rectal cancer surgery.

Key words: anastomosis leakage, nomogram, rectal cancer

For citation: Alekseev M.V., Shelygin Yu.A., Rybakov E.G. The diagnostic value of using nomograms in predicting the occurrence of colorectal anastomosis leakage (a literature review). Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology 2019;9(3):27–33.

Введение

Несостоятельность анастомоза (НА) — одно из самых грозных осложнений в хирургии рака прямой кишки, частота которого при выполнении низких передних резекций может превышать 20 % [1, 2]. Возникновение НА приводит к увеличению послеоперационной летальности, длительности госпитализации

и затрат на лечение [3]. НА требует формирования временной или постоянной колостомы, что значительно ухудшает качество жизни пациентов [4]. Кроме того, многие исследователи отмечают ухудшение онкологических результатов у пациентов с НА в виде увеличения частоты местных рецидивов и снижения раковоспецифической выживаемости [5].

Формирование превентивной стомы в хирургическом лечении рака прямой кишки – рутинная процедура, целью которой является предотвращение клинических проявлений НА, требующих серьезного лечения, вплоть до повторной операции [6]. Учитывая тот факт, что риск возникновения НА не превышает 25 % [7], в 75 случаях из 100 происходит перелечивание пациентов за счет неоправданного формирования превентивной стомы. Стоит отметить, что наличие стомы – это не только психологическая травма для пациента, но и источник осложнений, таких как дегидратация, электролитные нарушения, парастомальные грыжи и др. [8]. К тому же для ликвидации стомы требуется повторное оперативное вмешательство, которое также может приводить к осложнениям [9]. Выделение группы пациентов с низким риском формирования НА на дооперационном этапе может позволить снизить частоту формирования превентивных стом.

В настоящее время в литературе описано большое количество факторов риска НА, однако развитие данного осложнения у того или иного пациента достаточно сложно прогнозировать перед выполнением операции. В последние годы некоторые авторы предлагают использовать номограмму – прогностический алгоритм в виде графического изображения, показывающего вероятность определенного исхода индивидуально для каждого пациента. Так, в литературе встречаются номограммы, по которым можно определить степень риска возникновения НА у пациентов с расположением опухоли в ободочной кишке [10, 11], однако более актуальным выглядит создание номограмм, позволяющих определить риск развития НА у больных раком прямой кишки в связи с формированием низких колоректальных анастомозов, нередко на фоне перенесенной предоперационной лучевой терапии, т. е. при наличии факторов высокого риска НА.

Целью данного обзора литературы является оценка диагностической ценности применения номограмм в прогнозировании возникновения несостоятельности колоректального анастомоза у больных раком прямой кишки.

Анализ литературы проводили при помощи поиска в базе медицинской литературы PubMed. Ключевыми словами были «nomogram», «rectal cancer». НА классифицировали согласно рекомендациям Международной группы по изучению рака прямой кишки (ISREC) [12]. При этом под НА степени А подразумевали рентгенологическую НА, которая лишь у части пациентов требовала назначения консервативного лечения, под НА степени В – клинически симптомную НА, которая требовала активной тактики лечения с назначением антибиотиков, дренированием затеков в полости таза, под НА степени С – клинически выраженную НА, которая требовала проведения повторного оперативного вмешательства. В каждом исследовании был проведен уни- и многофакторный анализ факторов

риска возникновения НА с целью определения наиболее важных из них. Факторы, которые по данным многофакторного анализа статистически достоверно влияли на частоту НА, были включены в построение номограммы. С целью оценки качества модели перед построением номограммы авторы строили кривую ошибок (ROC-кривую) и определяли площадь под кривой (AUC) или индекс конкордантности (C-index). Для получения номограммы хорошего качества (достаточной прогностической ценности) AUC или C-index должны быть >0,7.

При построении номограммы в верхней ее части располагали вертикальную линию с балльной градацией. Каждому фактору риска назначали определенное количество баллов в зависимости от степени его влияния на частоту развития НА по данным многофакторного анализа. При анализе номограммы определяли общую сумму баллов у анализируемого пациента. В нижней части номограммы располагали 2 шкалы: сумму баллов и шкалу риска НА, сопоставив которые, можно спрогнозировать развитие НА у данного больного с определенной долей вероятности.

Было обнаружено 36 источников литературы, опубликованных с января 2011 г. по март 2019 г. При анализе данных публикаций обнаружено 5 статей [13–17], опубликованных с мая 2017 г. по ноябрь 2018 г. и посвященных созданию номограмм с целью прогнозирования развития НА у больных раком прямой кишки. Все 5 исследований проведены в разных странах, 3 носили ретроспективный характер, 2 – проспективный. В анализируемые исследования всего было включено 6856 больных раком прямой кишки, которым во время оперативного вмешательства сформирован колоректальный анастомоз.

Ретроспективные исследования. В исследование J. Klose и соавт. [16] включено 972 пациента, которым были выполнены традиционные открытые резекции прямой кишки с формированием аппаратного колоректального анастомоза. Превентивная стома была сформирована у 100 % пациентов. Общая частота НА составила 11 % (НА степени А – 14 %, степени В – 34 %, степени С – 52 %). Рентгенологическую НА выявляли с помощью проведения проктографии с водорастворимым контрастным веществом в первые 30 сут после операции. При проведении однофакторного анализа мужской пол, ожирение (индекс массы тела >30 кг/м²), курение, хронические obstructивные заболевания легких, возникновение инфекции зоны операции, послеоперационное кровотечение, послеоперационная эвентрация и уровень общего белка плазмы крови <58 г/л ассоциировались с риском возникновения НА. По результатам многофакторного анализа независимыми факторами риска НА стали мужской пол, ожирение, курение, послеоперационное кровотечение, послеоперационная эвентрация и уровень общего белка плазмы крови <58 г/л. При

проведении анализа модели номограммы при построении ROC-кривой AUC составила 0,6864, что соответствует среднему качеству модели. Авторы посчитали, что данная модель имеет низкую прогностическую ценность, и отказались от построения номограммы.

В исследование С.Н. Kim и соавт. [13] вошло 736 пациентов, которым были выполнены лапароскопические резекции прямой кишки с формированием аппаратного колоректального анастомоза. В публикации не приводится частота формирования превентивной стомы. Общая частота НА составила 8,8 % (НА степени С – 82 %). При проведении

унивариантного анализа мужской пол, степень анестезиологического риска по ASA >2, расположение опухоли в нижнеампулярном отделе прямой кишки, периоперационное переливание препаратов крови, длительность операции >240 мин ассоциировались с риском возникновения НА. По результатам многофакторного анализа подтверждено, что все эти факторы риска являются независимыми для возникновения НА. При проведении анализа модели номограммы индекс конкордантности составил 0,753, что соответствует хорошему качеству модели. Авторами была построена номограмма прогнозирования возникновения НА (рис. 1).

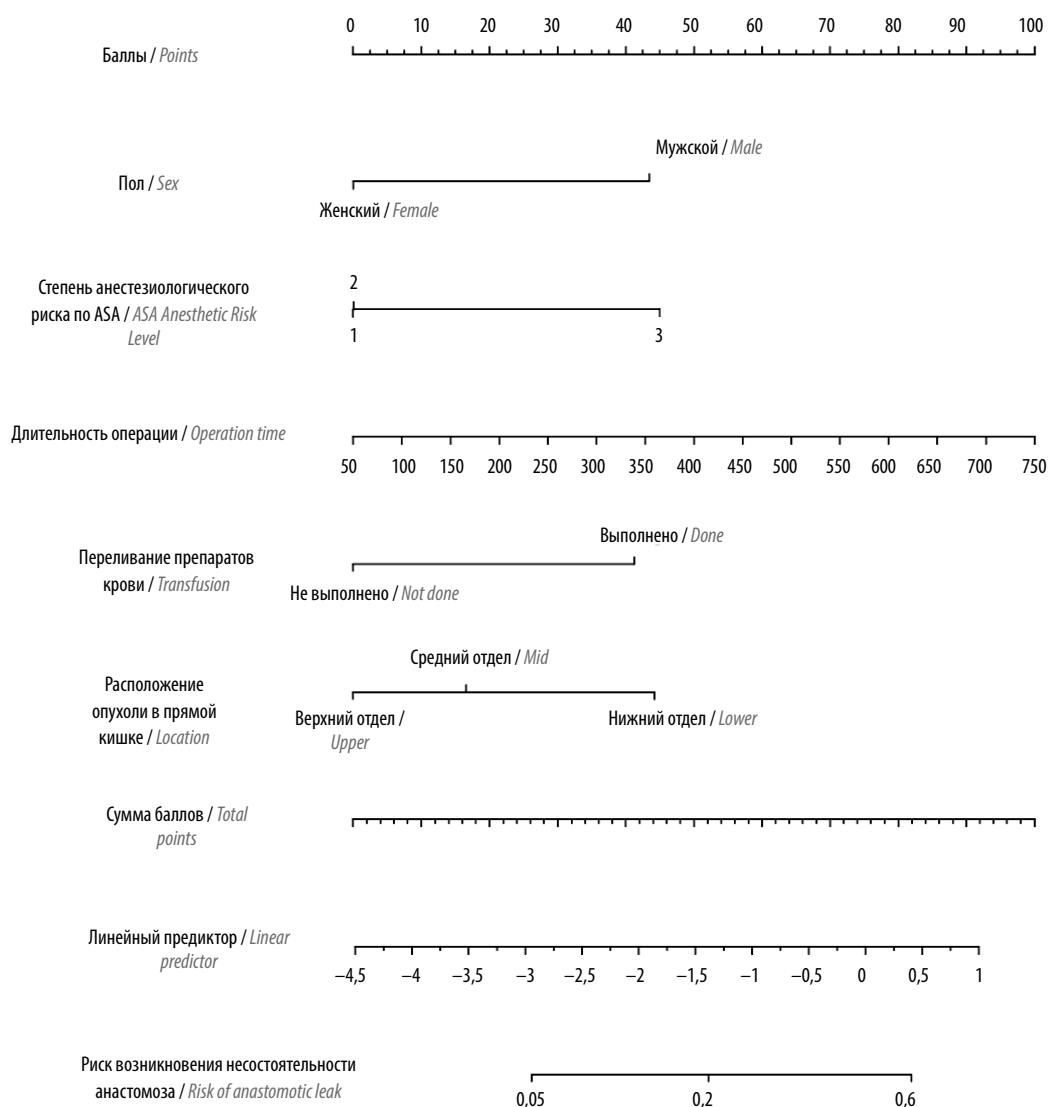


Рис. 1. Номограмма прогнозирования возникновения несостоятельности анастомоза по данным С.Н. Kim и соавт. [13]

Fig. 1. Nomogram for predicting the occurrence of anastomosis leakage according to С.Н. Kim et al. [13]

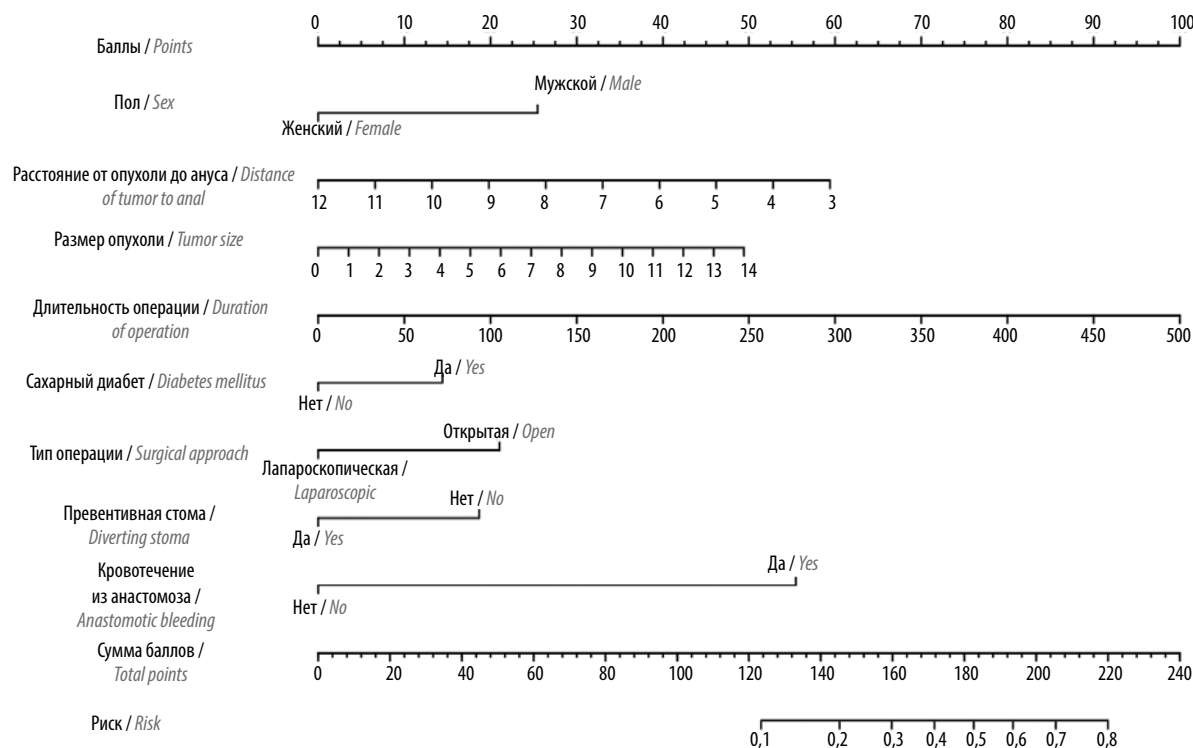


Рис. 2. Номограмма прогнозирования возникновения несостоятельности анастомоза по данным H. Zheng и соавт. [15]

Fig. 2. Nomogram for predicting the occurrence of anastomosis leakage according to H. Zheng et al. [15]

В исследование H. Zheng и соавт. [15] включено 2618 пациентов, которым были выполнены резекции прямой кишки с формированием аппаратного колоректального анастомоза. Превентивная стома была сформирована в 17 % наблюдений. Общая частота НА составила 9,3 % (НА степени А – нет данных, степени В – 68 %, степени С – 32 %). При проведении однофакторного анализа низкое расположение опухоли, размер опухоли, длительность операции, уровень гемоглобина перед операцией, объем кровопотери, мужской пол, сахарный диабет, стенозирующий характер опухоли, степень анестезиологического риска по ASA >2, открытая операция, кровотечение из анастомоза ассоциировались с риском возникновения НА. По результатам многофакторного анализа независимыми факторами риска НА стали низкое расположение опухоли, размер опухоли, длительность операции, мужской пол, сахарный диабет, отсутствие превентивной стомы, открытая операция, кровотечение из анастомоза. При проведении анализа модели номограммы при построении ROC-кривой AUC составила 0,723, что соответствует среднему качеству модели. Авторами была построена номограмма прогнозирования возникновения НА (рис. 2).

Перспективные исследования. В исследование N. Hoshino и соавт. [14] вошли 936 пациентов, которым были выполнены низкие передние резекции прямой кишки с формированием аппаратного колоректального анастомоза. Превентивная стома была сформирована

у 42 % пациентов. Общая частота НА составила 15,9 % (НА степени А – 19 %, степени В – 51 %, степени С – 30 %). Рентгенологическую НА выявляли с помощью проведения проктографии с водорастворимым контрастным веществом в первые 30 сут после операции. При проведении однофакторного анализа мужской пол, уровень альбумина <40 г/л, уровень С-реактивного белка >100 г/л (при возникновении НА), расположение опухоли в нижеампулярном отделе прямой кишки, местно-распространенный характер опухоли (Т4), наличие пораженных регионарных лимфатических узлов (N1–2), продолжительность операции, интраоперационная кровопотеря, интраоперационное переливание препаратов крови, открытая операция, латеральная лимфодиссекция, тотальная мезоректумэктомия, высокая перевязка нижней брыжечной артерии, размер опухоли, симультанная резекция других органов ассоциировались с риском возникновения НА. По результатам многофакторного анализа независимыми факторами риска НА стали мужской пол, уровень альбумина <40 г/л, расположение опухоли в нижеампулярном отделе прямой кишки, размер опухоли, симультанная резекция других органов. При проведении анализа модели номограммы индекс конкордантности составил 0,72, что соответствует хорошему качеству модели. Авторами была построена номограмма прогнозирования возникновения НА (рис. 3).

В исследование M. Renpa и соавт. [17] вошло 1594 пациента, которым были выполнены лапароско-

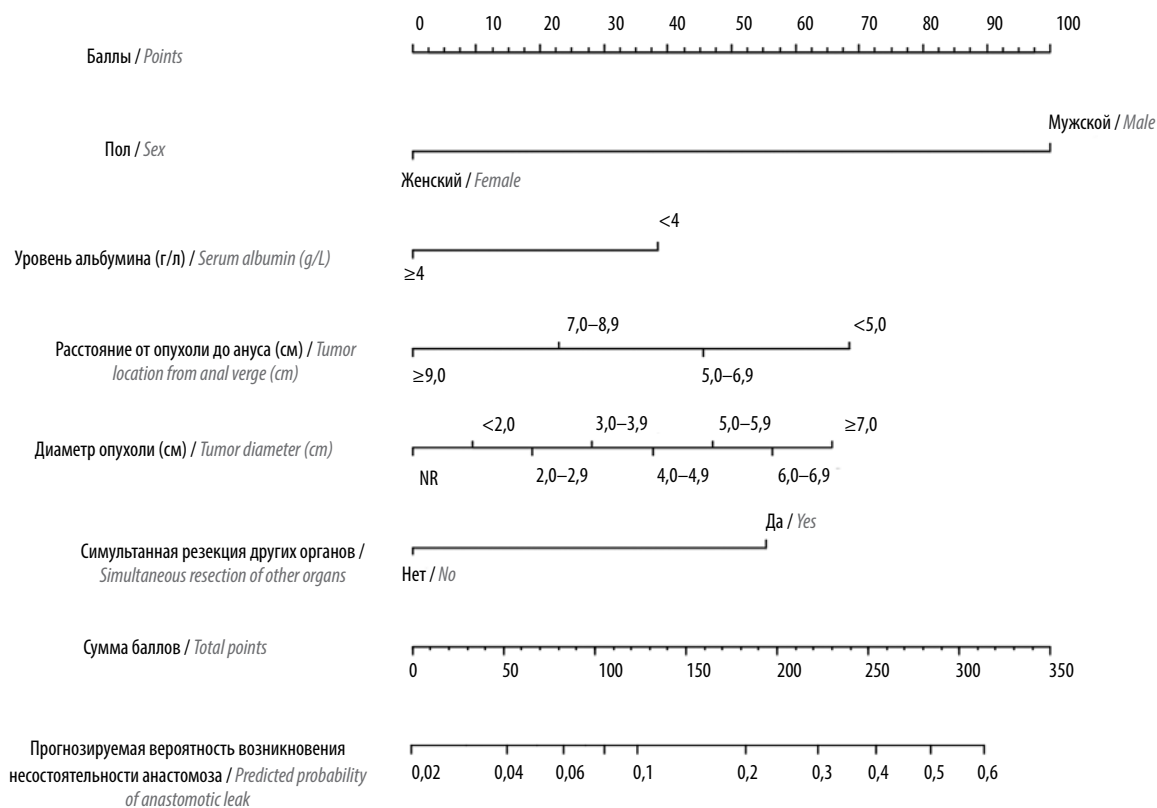


Рис. 3. Номограмма прогнозирования возникновения несостоятельности анастомоза по данным N. Hoshino и соавт. [14]

Fig. 3. Nomogram for predicting the occurrence of anastomosis leakage according to N. Hoshino et al. [14]

пические резекции прямой кишки с трансанальной тотальной мезоректумэктомией, при этом аппаратный колоректальный анастомоз был сформирован в 66 %, в остальных случаях был сформирован ручной анастомоз. Превентивная стома была сформирована у 88 % пациентов. Общая частота НА составила 15,9 % (НА степени А – 21 %, степени В – 61 %, степени С – 18 %). Рентгенологическую НА выявляли с помощью проведения проктографии с водорастворимым контрастным веществом в первые 30 сут после операции. При проведении однофакторного анализа мужской пол, ожирение (индекс массы тела >30 кг/м²), курение, сахарный диабет, расположение опухоли в нижнеампулярном отделе прямой кишки, размер опухоли >25 мм, степень анестезиологического риска по ASA >2, неоадьювантная химиолучевая терапия, отказ от наложения кисетного шва дистальнее опухоли, низкая локализация анастомоза, интраоперационная кровопотеря, чрезбрюшинное удаление препарата, ручной анастомоз, длительность промежностного этапа >1,5 ч ассоциировались с риском возникновения НА. По результатам многофакторного анализа независимыми факторами риска НА стали мужской пол, ожирение (индекс массы тела >30 кг/м²), сахарный диабет, расположение опухоли в нижнеампулярном отделе прямой кишки, размер опухоли >25 мм, интра-

операционная кровопотеря, ручной анастомоз, длительность промежностного этапа >1,5 ч. Авторы не проводили оценку качества модели номограммы с целью определения ее прогностической ценности и построили шкалу риска развития НА (рис. 4).

Несмотря на совершенствование хирургической техники, возникновение НА и ее прогнозирование остается нерешенной проблемой. Особые сложности у хирургов вызывают больные раком прямой кишки, во время хирургического лечения которых необходимо формировать низкий колоректальный анастомоз, при котором частота возникновения НА может составлять 20–25 % [1, 2]. Формирование стомы у данной категории пациентов строго рекомендовано, однако, с одной стороны, превентивная стома не предотвращает развития НА, а с другой – у 75–80 % пациентов является излишней. При этом формирование стомы инвалидизирует больного, может приводить к возникновению парастомальных осложнений. Также не стоит забывать о необходимости операции по ликвидации стомы, в результате которой у части больных могут возникнуть послеоперационные осложнения. Важность прогнозирования ожидаемого риска возникновения НА для каждого пациента основана на 2 концепциях: профилактике и раннем выявлении НА. Профилактика может быть достигнута

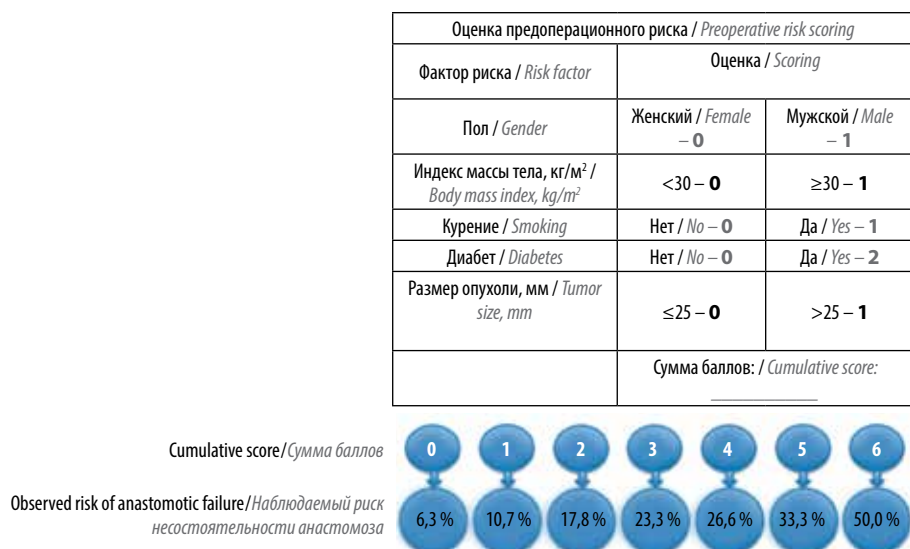


Рис. 4. Шкала риска возникновения несостоятельности анастомоза по данным M. Penna и соавт. [17]

Fig. 4. The scale of the risk of anastomosis leakage according to M. Penna et al. [17]

путем исправления существующих факторов риска – например, путем коррекции уровней гемоглобина и альбумина перед операцией. У пациентов с высоким риском НА также могут быть применены различные хирургические методики для предотвращения НА, такие как укрепление анастомоза дополнительными швами или формирование превентивной стомы для снижения клинических проявлений НА. Раннее выявление НА в группе пациентов высокого риска может позволить начать раннее лечение данного осложнения и избежать его тяжелых последствий.

Принятие хирургических решений – сложный процесс [18], на который, помимо знаний и опыта, влияют восприятие и толерантность к личному риску оперирующим хирургом, что вносит большую долю субъективизма [19]. При этом точность прогнозирования НА оперирующим хирургом у данного пациента на до- и интраоперационном этапе крайне низка и не превышает 50 % [20]. Создание номограммы – прогностического алгоритма, показывающего вероятность возникновения НА у каждого пациента, – возможно, позволило бы решить данную проблему. Так, в случае низкого риска возникновения НА оперирующий хирург мог бы вовсе отказаться от формирования временной стомы, а в случае высокого риска НА, особенно у пожилых пациентов, оправданным решением выглядит отказ от формирования анастомоза в пользу операции Гартмана.

В результате обзора литературы выявлено 5 публикаций, посвященных созданию номограмм с целью прогнозирования возникновения несостоятельности колоректального анастомоза. Следует отметить разнородность анализируемых факторов риска НА в этих исследованиях. Всего проанализировано более 100 факторов, из них 19 доказали свое влияние

на частоту НА при многофакторном анализе. Из этих 19 факторов только 4 достоверно влияли на частоту НА хотя бы в 3 и более исследованиях. Это мужской пол, интра- и послеоперационное кровотечение, локализация опухоли в нижеампулярном отделе и большой размер опухоли. Сочетание этих 4 факторов при построении номограммы встречается только в 1 проанализированном ретроспективном исследовании – Н. Zheng и соавт. [15], в которое было включено 2618 больных раком прямой кишки, у которых опухоль располагалась дистальнее 12 см от края ануса. Следует отметить, что по данным номограммы, полученной в рамках этого исследования, в случае сочетания вышеперечисленных 4 факторов сумма баллов составляет 150, и риск развития НА у такого пациента превышает 20 %. Данные параметры можно считать своеобразной точкой разделения групп пациентов низкого и высокого риска НА.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что наиболее точной номограммой, прогнозирующей возникновение НА в послеоперационном периоде у больных раком прямой кишки, является номограмма Н. Zheng и соавт. [15]. По данным номограммы можно отнести пациента в группу низкого или высокого риска развития НА, что может позволить хирургу избежать формирования превентивной стомы или сделать выбор в пользу обструктивной резекции, а также привести к лучшему прогнозу.

К ограничениям данного обзора литературы стоит отнести малое количество найденных работ, а также тот факт, что наиболее точная и достоверная номограмма Н. Zheng и соавт. [15] построена на основе ретроспективного исследования. В связи с этим проведение научных изысканий по созданию номограммы, позволяющей прогнозировать возникновение

НА у больных раком прямой кишки, основанных на данных проспективных исследований, выглядит актуальным. При этом возможно включение в номограмму таких методов профилактики НА, как

укрепление анастомоза дополнительными швами и определение адекватности кровоснабжения анастомозируемых участков при помощи флуоресцентной ангиографии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Matthiessen P, Hallbook O., Rutegard 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):207–14. DOI: 10.1097/sla.0b013e3180603024.
- Балкаров А.А., Рыбаков Е.Г., Пономаренко А.А. и др. Укрепление колоректального анастомоза как метод профилактики его несостоятельности. *Колопроктология* 2018;4(66):16–25. [Balkarov A.A., Rybakov E.G., Ponomarenko A.A. The reinforcement of colorectal anastomosis as method of prophylaxis of anastomotic leakage. *Koloproktologiya = Coloproctology* 2018;4(66):16–25. (In Russ.)].
- Koperna T. Cost-effectiveness of defunctioning stomas in low anterior resections for rectal cancer: a call for benchmarking. *Arch Surg* 2003;138(12):1334–8. DOI: 10.1001/archsurg.138.12.1334.
- Kim M.J., Kim Y.S., Park S.C. et al. Risk factors for permanent stoma after rectal cancer surgery with temporary ileostomy. *Surgery* 2016;159(3):721–7. DOI: 10.1016/j.surg.2015.09.011.
- Lu Z.R., Rajendran N., Lynch A.C. et al. Anastomotic leaks after restorative resections for rectal cancer compromise cancer outcomes and survival. *Dis Colon Rectum* 2016;59(3):236–44. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000554.
- Ланцов И.С., Москалев А.И., Сушков О.И. Ликвидация двустольных илеостом (обзор литературы). *Колопроктология* 2018;2(64):102–10. [Lantsov I.S., Moskalev A.I., Sushkov O.I. Loop ileostomy closure (a literature review). *Koloproktologiya = Coloproctology* 2018;2(64):102–10. (In Russ.)].
- Tan W.S., Tang C.L., Shi L., Eu K.W. Meta-analysis of defunctioning stomas in low anterior resection for rectal cancer. *Br J Surg* 2009;96:462–72.
- Huser N., Michalski C.W., Erkan M. et al. Systematic review and meta-analysis of the role of defunctioning stoma in low rectal cancer surgery. *Ann Surg* 2008;248:52–60. DOI: 10.1002/bjs.6594.
- Giannakopoulos G.F., Veenhof A.A., van der Peet D.L. et al. Morbidity and complications of protective loop ileostomy. *Colorectal Dis* 2009;11:609–12. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2008.01690.x.
- Dekker J.W., Liefers G.J., de Mol V.O.J. et al. Predicting the risk of anastomotic leakage in left-sided colorectal surgery using a colon leakage score. *J Surg Res* 2011;166(1):27–34. DOI: 10.1016/j.jss.2010.11.004.
- Frasson M., Flor-Lorente B., Rodriguez J.L. et al. Risk factors for anastomotic leak after colon resection for cancer: multivariate analysis and nomogram from a multicentric, prospective, national study with 3193 patients. *Ann Surg* 2015;262(2):321–30. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000973.
- Rahbari N.N., Weitz J., Hohenberger W. et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery* 2010;147(3):339–51. DOI: 10.1016/j.surg.2009.10.012.
- Kim C.H., Lee S.Y., Kim H.R. et al. Nomogram prediction of anastomotic leakage and determination of an effective surgical strategy for reducing anastomotic leakage after laparoscopic rectal cancer surgery. *Gastroenterol Res Pract* 2017;2017:4510561. DOI: 10.1155/2017/4510561.
- Hoshino N., Hida K., Sakai Y. et al. Nomogram for predicting anastomotic leakage after low anterior resection for rectal cancer. *Int J Color Dis* 2018;33(4):411–8. DOI: 10.1007/s00384-018-2970-5.
- Zheng H., Wu Z., Wu Y. et al. Laparoscopic surgery may decrease the risk of clinical anastomotic leakage and a nomogram to predict anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2019;34(2):319–28. DOI: 10.1007/s00384-018-3199-z.
- Klose J., Tarantino I., von Fournier A. et al. A nomogram to predict anastomotic leakage in open rectal surgery—hope or hype? *J Gastrointest Surg* 2018;22(9):1619–30. DOI: 10.1007/s11605-018-3782-1.
- Penna M., Hompes R., Arnold S. et al. Incidence and risk factors for anastomotic failure in 1594 patients treated by transanal total mesorectal excision: results from the International TaTME Registry. *Ann Surg* 2019;269(4):700–11. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002653.
- Crebbin W., Beasley S.W., Watters D.A. Clinical decision making: how surgeons do it. *ANZ J Surg* 2013;83:422–8. DOI: 10.1111/ans.12180.
- Clavien P.A., Dindo D. Surgeon's intuition: is it enough to assess patients' surgical risk? *World J Surg* 2007;31:1909–11. DOI: 10.1007/s00268-007-9145-9.
- Karliczek A., Harlaar N.J., Zeebregts C.J. et al. Surgeons lack predictive accuracy for anastomotic leakage in gastrointestinal surgery. *Int J Colorectal Dis* 2009;24(5):569–76. DOI: 10.1007/s00384-009-0658-6.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.