

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

“CAROL DAVILA” BUCUREȘTI

ȘCOALA DOCTORALĂ

DOMENIUL MEDICINĂ



**ASPECTE CLINICO-TERAPEUTICE CORELATE
CU MODIFICĂRI HISTOPATOLOGICE ÎN
OCLUZIILE INTESTINALE**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător Doctorat:

PROF. UNIV. DR. MIRCEA BEURAN

Student - Doctorand:

DR. IONUȚ SIMION COMAN

2018

MENȚIUNI PRIVIND REDACTAREA REZUMATULUI

Lucrarea de față reprezintă rezumatul tezei de doctorat intitulată “Aspecte clinico-terapeutice corelate cu modificări histopatologice în ocluziile intestinale”, propunându-și să evidențieze elementele principale ale tezei, atât din partea generală, privind datele din literatură, cât și cele din partea specială, privind cele două studii realizate în cadrul tezei doctorale.

Pentru identificarea facilă a anumitor elemente în teza doctorală, menționăm că ele au fost preluate întocmai în acest rezumat, cu menținerea numerotărilor imaginilor, graficelor și tabelelor respective.

INTRODUCERE

Ocluzia intestinală reprezintă un sindrom definit prin oprirea persistentă și patologică a tranzitului intestinal, ce poate avea multiple etiologii și ale cărui consecințe se răsfrâng atât asupra tubului digestiv, cât și la nivel sistemic, printr-o implicare multiorganică.

Astfel, în prima secțiune a lucrării de față, denumită „Partea generală. Stadiul actual al cunoașterii”, am încercat să expunem succint datele anatomice ale tubului digestiv situat distal de unghiul lui Treitz, noțiuni de histologie a tubului digestiv, precum și mecanisme fiziopatologice implicate în ocluziile intestinale. De asemenea, am prezentat principalele clasificări ale ocluziilor intestinale, diagnosticul acestora cu toți pașii ce îi presupune, precum și principiile tratamentului medico-chirurgical ce trebuie instituit.

Partea specială, a contribuțiilor personale, este deschisă cu un studiu ce cuprinde pacienții diagnosticați și operați pentru ocluzie intestinală în Clinica de Chirurgie Generală a Spitalului Clinic de Urgență „Bagdasar-Arseni” din București în perioada 2014-2016. Studiul a monitorizat multipli parametri clinici și biologici ai lotului de pacienți studiat, mecanismul obstructiv, procedurile realizate, evoluția postoperatorie a acestora, precum și elementele histopatologice. Cel de-al doilea studiu expus în lucrarea de față a fost realizat în cadrul Institutului Național de Cercetare „Cantacuzino”, sub îndrumarea Dr. Cristin Coman și a fost unul experimental, realizat pe șobolani. Acestora le-a fost produsă o ocluzie intestinală, fie la nivelul jejunului, fie la nivelul colonului sigmoid, cu monitorizarea în dinamică a multipli parametri clinici, imagistici, biologici, precum și analiza histopatologică a segmentelor de tub digestiv implicate în procesul obstructiv.

CUPRINS

Lista cu lucrările științifice publicate și prezentate în cadrul cercetărilor doctorale.....	5
Lista cu abrevieri și simboluri.....	9
Introducere.....	11
I. Partea generală. Stadiul actual al cunoașterii.....	13
1. Noțiuni de anatomie chirurgicală a tubului digestiv.....	14
1.1. Anatomia jejunu-ileonului.....	14
1.2. Anatomia colonului.....	17
1.3. Anatomia rectului.....	21
2. Noțiuni de histologie a tubului digestiv.....	24
2.1. Histologia jejunu-ileonului.....	24
2.2. Histologia colonului.....	28
2.3. Histologia rectului.....	31
3. Clasificarea ocluziilor intestinale.....	32
4. Noțiuni de fiziopatologie a ocluziilor intestinale.....	37
5. Diagnosticul ocluziilor intestinale.....	45
5.1. Diagnosticul pozitiv.....	45
5.1.1. Elemente anamnestice și clinice.....	45
5.1.2. Elemente imagistice și biologice.....	50
5.2. Diagnosticul diferențial.....	54
6. Atitudinea terapeutică în ocluziile intestinale.....	56
6.1. Atitudinea terapeutică non-chirurgicală.....	56
6.2. Stabilirea momentului operator.....	58
6.3. Atitudinea terapeutică chirurgicală.....	59
6.4. Managementul postoperator al ocluziilor intestinale.....	64
II. Partea specială. Contribuții personale.....	66
7. Ipoteza de lucru și obiectivele generale.....	67
8. Studiul I – “Analiza prospectivă pe 3 ani a pacienților operați pentru ocluzie intestinală în Clinica de Chirurgie Generală a Spitalului Clinic de Urgență “Bagdasar-Arseni”.....	68

8.1. Introducere	68
8.2. Material și metodă.....	68
8.3. Rezultate.....	73
8.3.1. Analiza preliminară a lotului studiat.....	73
8.3.2. Elemente histopatologice privind lotul studiat.....	100
8.3.3. Analiza statistică a lotului studiat.....	110
8.4. Discuții.....	141
9. Studiul II – “Elemente clinice, biologice și histopatologice analizate în dinamică în ocluziile intestinale mecanice – studiu experimental pe șobolani”.....	147
9.1. Introducere	147
9.2. Material și metodă.....	147
9.3. Rezultate.....	157
9.3.1. Analiza preliminară a lotului studiat.....	157
9.3.2. Elemente histopatologice privind lotul studiat.....	181
9.4. Discuții.....	202
10. Concluzii	205
Referințe bibliografice.....	207
Anexe.....	224
Avize ale comisiilor de bioetică.....	225
Articole științifice publicate	
Articolul I – “Rare causes of mechanical bowel obstruction in adults – review of the literature and personal cases”.....	229
Articolul II – “Management of bowel obstructions – 3 years’ experience of a general surgery department”.....	237

De asemenea, țin să precizez că această lucrare a beneficiat de finanțarea proiectului POSDRU/159/1.5/S/138907, “Excelență în cercetarea științifică interdisciplinară, doctorală și postdoctorală, în domeniile Economic, Social și Medical – EXCELIS”, având ca parteneri Academia de Studii Economice din București, Universitatea din București – Facultatea de Sociologie și Asistență Medicală, precum și Universitatea de Medicină și Farmacie “Carol Davila” din București.

I. PARTEA GENERALĂ. STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

1. NOȚIUNI DE ANATOMIE CHIRURGICALĂ A TUBULUI DIGESTIV

Jejuno-ileonul reprezintă componenta mobilă a intestinului subțire și se regăsește între flexura duodeno-jejunală și valvula ileo-cecală, unde se continuă cu intestinul gros. Fiind acoperit de peritoneu pe întreaga sa circumferință, jejuno-ileonul prezintă o mobilitate foarte mare la nivelul cavității peritoneale. Diametrul său descrește de la nivelul flexurii duodeno-jejunale, unde măsoară aproximativ 25-30 mm, până la nivelul valvulei ileo-cecale, unde măsoară aproximativ 15-20 mm (1).

Vascularizația arterială a jejuno-ileonului provine de la nivelul arterei mezenterice superioare, ce își are originea în aorta abdominală anterior de porțiunea inferioară a vertebrei L₁.

Colonul formează împreună cu rectul intestinul gros, fiind constituit din mai multe segmente: cec, colon ascendent, colon transvers, colon descendent și colon sigmoid. În apropiere de ficat și splină, colonul formează două unghiuri sau flexuri, ce poartă denumirea de unghiul hepatic, respectiv unghiul splenic al colonului.

Colonul primește vascularizație de la nivelul arterei mezenterice superioare și arterei mezenterice inferioare. Colonul drept (cec, ascendent, unghi hepatic al colonului, primele 2/3 ale colonului transvers) este irigat de 3 ramuri ce provin de la nivelul arterei mezenterice superioare: artera ileo-colică, artera colică dreaptă și artera colică medie. Colonul stâng (1/3 stângă a colonului transvers, colonul descendent și colonul sigmoid) primește vascularizație de la nivelul arterei mezenterice inferioare, prin intermediul arterei colice stângi și a arterelor sigmoidiene.

Rectul continuă colonul sigmoid în dreptul celei de-a treia vertebre sacrate și străbate planșeul pelvin, pentru a se termina la nivelul canalului anal. Deși extremitățile rectului sunt în plan median, el prezintă 3 curburi laterale: una superioară, convexă la dreapta, una mijlocie (cea mai proeminentă), convexă la stânga, respectiv una inferioară, convexă la dreapta. Diametrul superior al rectului în porțiunea sa proximală corespunde cu cel al colonului sigmoid, însă caudal rectul se dilată, formând ampula rectală. Treimea superioară a rectului

este acoperită de peritoneu la nivelul peretelui anterior și pereților laterali, în schimb treimea medie a rectului este acoperită de peritoneu numai pe fața anterioară. La bărbați, peritoneul se reflectă anterior pe vezica urinară pentru a forma spațiul recto-vezical, iar la femei se reflectă pe regiunea posterioară a fornixului vaginal pentru a forma recesul recto-uterin sau fundul de sac Douglas. Deși rectul nu prezintă mezou propriu-zis, țesutul adipos ce înconjoară rectul, învelit de o fascie conjunctivă, poartă denumirea de mezorect, mult mai bine dezvoltat posterior, ce conține numeroase elemente vasculare și limfatice și care joacă un rol important în chirurgia oncologică a rectului.

2. NOȚIUNI DE HISTOLOGIE A TUBULUI DIGESTIV

Peretele intestinului subțire este alcătuit din 4 straturi principale: mucoasă, submucoasă, musculară externă sau proprie, respectiv seroasă (2).

a) **Mucoasa**, aflată în contact cu elementele intralumenale, are rolul absorbției nutrienților ingerați. O serie de particularități structurale cresc suprafața de absorbție intestinală, printre acestea numărându-se plicile circulare sau valvulele conivente Kerkring. Plicile circulare reprezintă supradenivelări perpendiculare pe axul longitudinal intestinal, acoperite de mucoasă și ce conțin un schelet submucos. Pe lângă mărirea suprafeței de absorbție, aceste plici acționează ca bariere parțiale, ce atenuează progresia bolului alimentar și cresc astfel durata timpului de contact al alimentelor cu mucoasa intestinală (3;4).

b) **Submucoasa** este localizată între mucoasă și musculara externă și reprezintă un strat paucicelular, lax, ce conține țesut adipos, fibre elastice, fibre de colagen, fibroblaste, precum și un număr de celule tranzitorii, dispersate, cum ar fi plasmocitele, mastocitele, histiocitele și celulele limfoide. Aspectul histologic și principalul rol al acestei structuri îl reprezintă menținerea integrității intestinului subțire, rol pe care îl păstrează de altfel de-a lungul întregului tub digestiv (5).

c) **Musculara externă (musculara proprie)** reprezintă stratul muscular neted extern, de grosime ridicată, ce învelește submucoasa. Este acoperit la exterior de un țesut conjunctiv subseros și de seroasă. Prezintă două straturi musculare distincte, orientate perpendicular unul pe celălalt - la interior un strat circular, iar la exterior un strat cu fibre dispuse longitudinal (2).

d) **Seroasa** reprezintă stratul exterior al peretelui intestinului subțire, fiind alcătuită dintr-un singur strat de celule mezoteliale cuboidale. Între seroasă și musculara externă există

o zonă subseroasă de țesut conjunctiv lax ce conține vase sangvine, limfatice și filete nervoase (2).

Cele patru straturi caracteristice tubului digestiv se întâlnesc și la nivelul colonului. Macroscopic însă, există câteva particularități specifice acestui segment. Stratul muscular extern, longitudinal, prezintă trei benzi dense, dispuse simetric față de axul lung, cunoscute ca și tenii colice, la suprafața colonului se observă o serie de dilatații sacciforme denumite haustre, iar pe suprafața exterioară a colonului sunt prezente proiecții grăsoase ale seroasei - ciucurii epiploici (6).

a) Mucoasa reprezintă compartimentul cel mai activ din punct de vedere metabolic și imunologic de la nivelul colonului (7). Suprafața lumenală este acoperită de glicocalix ce facilitează formarea florei comensale și servește drept barieră funcțională (8-10).

b) Submucoasa este alcătuită din fibre de musculare netede dispuse difuz, țesut adipos și fibroelastic în care se împletesc vasele sangvine, limfatice și sistemul nervos autonom.

c) Musculara externă sau musculara proprie este alcătuită, în mod similar jejun-ileonului, dintr-un strat muscular neted circular dispus la interior și un strat muscular neted longitudinal dispus la exterior. Între cele două straturi se găsește plexul nervos mienteric al lui Auerbach cu o structură histologică similară celui submucos (11), tot la nivelul muscularei externe identificându-se și celulele interstițiale ale lui Cajal (12-14).

d) Seroasa este alcătuită dintr-un strat de celule mezoteliale și țesutul fibroelastic adiacent. Subseros, se întâlnește o zonă de țesut fibroadipos (7). Spre deosebire de jejun-ileon, există segmente ale colonului ce nu sunt învelite în întregime de seroasă, fiind considerate secundar retroperitoneale.

Histologia rectului este similară celei descrise la nivelul colonului cu unele diferențe, specifice topografiei terminale de la nivelul tubului digestiv și a zonei de tranziție către canalul anal. Criptele intestinale sunt mai rare, nodulii limfatici sunt mai puțin întâlniți, existând așa-numiții “noduli limfatici solitari”, iar seroasa nu învelește rectul decât în porțiunea sa inițială (15).

3. CLASIFICAREA OCLUZIILOR INTESTINALE

Întrucât există o multitudine de cauze ce pot determina apariția acestei patologii, precum și mecanisme variate prin care această suferință se poate dezvolta, a fost necesară stabilirea unor clasificări ale ocluziilor intestinale, în funcție de o serie de parametri.

Clasificarea evolutivă, mai puțin folosită în practica de zi cu zi chirurgicală, cuprinde ocluzii acute, ocluzii subacute și ocluzii cronice.

Clasificarea chirurgicală împarte ocluziile în primitive și secundare (16), iar clasificarea topografică în ocluzii intestinale înalte și ocluzii intestinale joase.

Deși o clasificare clasică, des practică a ocluziilor intestinale, le împarte în ocluzii funcționale (“cu lumen liber”) și ocluzii intestinale mecanice (“cu lumen ocupat”), aceasta lasă pe plan secundar mecanismele ischemiante ce pot apărea. Astfel, primul criteriu într-o clasificare patogenă trebuie să țină cont de suferința vasculară, fiindcă ischemia este cea care hotărăște în primul rând severitatea unei ocluzii (17).

De asemenea, ocluziile se mai pot clasifica după gradul de obstruare a lumenului intestinal în ocluzii complete și ocluzii incomplete (17).

4. NOȚIUNI DE FIZIOPATOLOGIE A OCLUZIILOR INTESTINALE

Când o ansă intestinală devine obstruată, are loc o acumulare de gaze și lichide intestinale. Staza conținutului intraluminal favorizează proliferarea bacteriană, determină modificarea perfuziei intestinale și a drenajului limfatic, alterează capacitatea de absorbție a tubului digestiv, precum și motilitatea acestuia (18).

Obstrucția lumenului intestinal nu determină doar oprirea pasajului conținutului alimentar, ci acumularea lichidului și a gazelor la nivelul lumenului obstruat provoacă și modificări ale funcției mioelectrice a tubului digestiv, atât proximal cât și distal de sediul obstrucției. Ca răspuns, segmentul intestinal obstruat se va dilata, proces cunoscut ca “relaxare receptivă” (19). Aceste modificări asigură faptul că, în ciuda acumulării de lichide și gaze, presiunile intralumenale nu cresc atât de ușor până la punctul compromiterii fluxului sangvin la nivelul mucoasei intestinale. Atât la nivelul segmentelor intestinale situate proximal cât și la nivelul celor situate distal de obstacol, modificările în activitatea mioelectrică sunt dependente de timpul scurs de la debutul obstrucției. Inițial, se poate întâlni o perioadă de activitate mioelectrică și peristaltică intensă, element cunoscut în practica de zi cu zi drept “intestinul de

luptă”. Ulterior, activitatea mioelectrică este înlocuită de serii de contracții ineficiente și dezorganizate (20-22), modele experimentale asemănătoare fiind observate atât la nivelul jejunu-ileonului, cât și la nivelul colonului. Se consideră că o serie de factori printre care compoziții bioumorale, constituenții intralumenali și producții florei bacteriene contribuie la rata acestor modificări mioelectrice (23).

În ceea ce privește segmentul de tub digestiv situat proximal de obstacol, au fost definite două noțiuni ce descriu acest segment:

- “ansă deschisă” (“open loop”), ce caracterizează ocluziile prin obstrucție și în care segmentul de tub digestiv situat în amonte de obstacol se poate descărca proximal (figura 4.2);
- “ansă închisă” (closed loop), ce caracterizează ocluziile prin strangulare, fiind implicat și un mecanism ischemic și în care ansa intestinală este închisă la ambele capete, rezultând astfel o acumulare de conținut lichidian și floră bacteriană, cu o agresiune mult mai mare asupra peretelui segmentului incriminat și cu un risc mare de necroză intestinală și perforație digestivă (figura 4.3) (24).

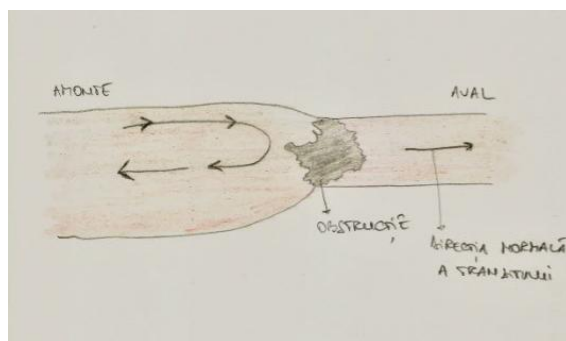


Figura 4.2 Reprezentarea schematică a unei anse deschise (“open loop”); redesenat după (17)

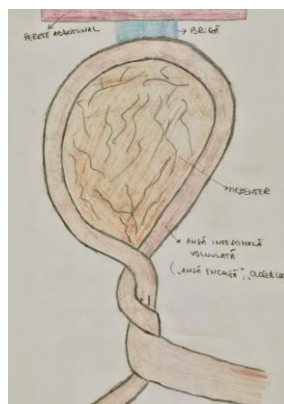


Figura 4.3 Reprezentarea schematică a unei anse închise (“closed loop”); redesenat după (18)

La baza ocluziilor de tip funcțional stau pareza musculaturii netede de la nivelul tubului digestiv și dezechilibrul ce se instalează între sistemul nervos de tip parasimpatic și cel de tip simpatic.

5. DIAGNOSTICUL OCLUZIILOR INTESTINALE

Diagnosticul pozitiv clinic al ocluziilor intestinale se bazează pe tetrada simptomatică (durere, vărsături, oprirea tranzitului intestinal, meteorism), pe examenul obiectiv local al bolnavului, precum și pe semnele generale extraabdominale (25).



Figura 5.2 Ocluzie intestinală prin hernie ombilicală strangulată, cu necroză și perforație de ansă intestinală subțire – fistulă antero-cutanată

În cazul unui pacient la care este suspiciunată o ocluzie intestinală, examenul imagistic de primă intenție este reprezentat de radiografia abdominală în ortostatism sau, atunci când poziția ortostatică nu poate fi menținută, de radiografia abdominală în decubit lateral.

În ultimii ani, o metodă imagistică tot mai folosită pentru diagnosticul ocluziilor intestinale și a leziunilor asociate a fost reprezentată de CT-ul abdomino-pelvin (figura 5.5).

Avantajele efectuării unui examen CT abdomino-pelvin în cazul ocluziilor intestinale includ:

- stabilirea caracterului complet/incomplet al obstacolului atunci când se utilizează substanță de contrast orală;
- determinarea caracterului malign al leziunii obstructive;
- decelarea unor leziuni adiacente (metastaze, ascită);

- aducerea unor informații privind topografia obstrucției, ce pot facilita procedura chirurgicală (26-29).

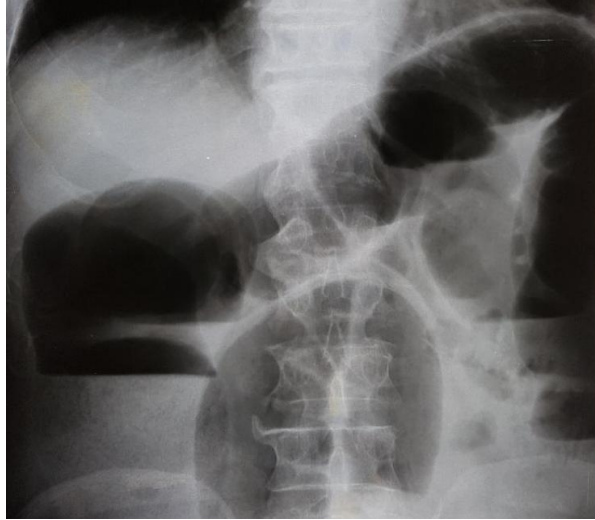


Figura 5.4 Distensie la nivelul cadrului colic (ocluzie intestinală prin tumoră stenozantă de rect)



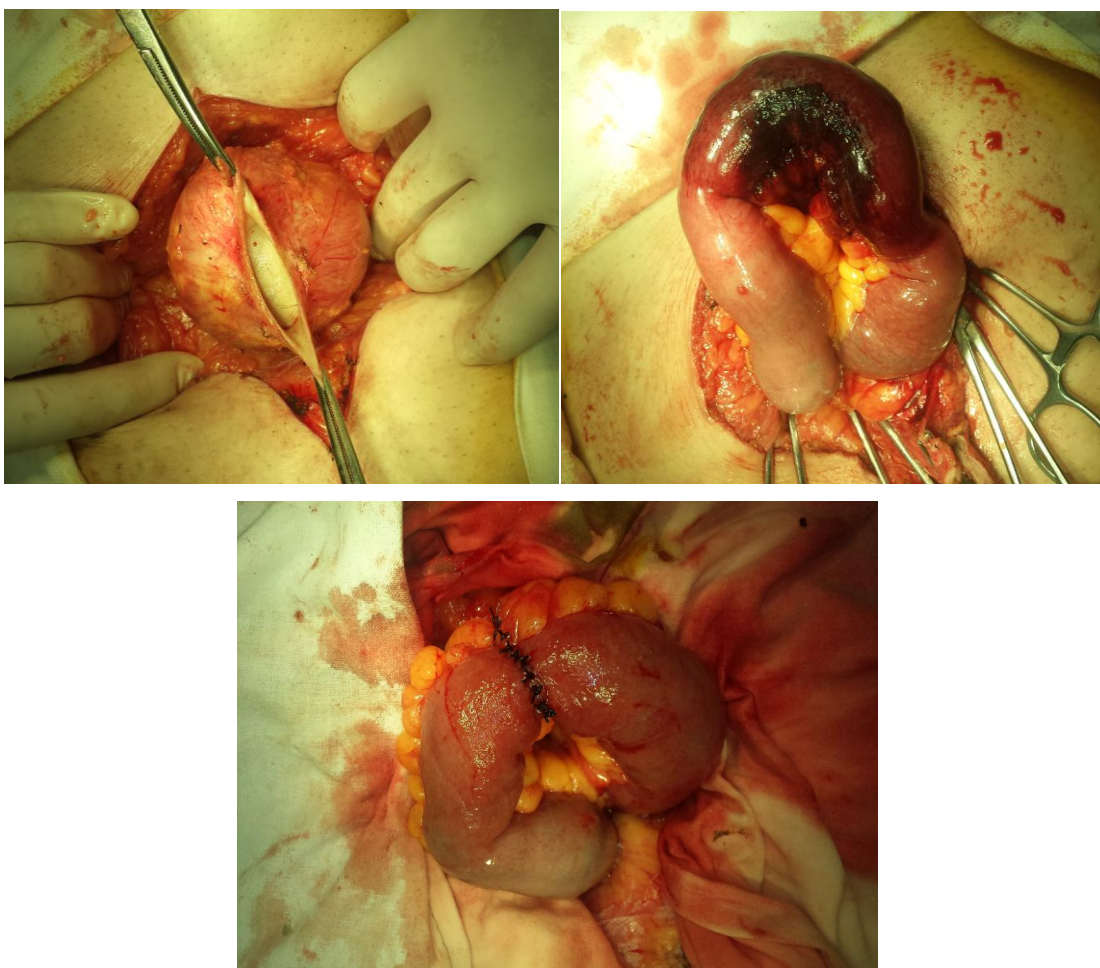
Figura 5.5 Nivele hidroaerice de intestin subțire pe un examen CT la o pacientă cu ocluzie intestinală prin tumoră stenozantă de ceco-ascendent invadantă în ureterul drept

6. ATITUDINEA TERAPEUTICĂ ÎN OCLUZIILE INTESTINALE

Managementul non-chirurgical al ocluziilor intestinale se adresează în special cazurilor de obstrucții simple, necomplicate, la nivelul intestinului subțire, în care diverse principii de tratament conservator (repaus alimentar complet, montarea unei sonde nazo-gastrice, efectuarea de clisme evacuatorii, reechilibrarea parametrilor biologici alterați) sunt instituite

cu scopul restabilirii tranzitului intestinal. Cu toate acestea, în cazul eșecului măsurilor de tip conservator și a persistenței elementelor clinice și imagistice sugestive pentru o ocluzie intestinală, intervenția chirurgicală trebuie luată cu fermitate în considerare.

Intervenția chirurgicală are drept obiective principale rezolvarea patologiei ocluzive și restabilirea tranzitului intestinal. De multe ori însă, din pricina vârstei și a comorbidăților pacientului, se impune un gest chirurgical minim, chiar cu luarea în calcul a unor intervenții seriate. Există însă și alte obiective de o mare importanță, ca prevenirea unor recidive ocluzive, precum și respectarea principiilor oncologice în cazul în care este implicată o leziune de tip tumoral.



Figurile 6.3, 6.4, 6.5 Ocluzie intestinală prin hernie ombilicală strangulată (ansă intestinală subțire necrozată) – aspect intraoperator: înaintea deschiderii sacului, după evidențierea leziunii, precum și aspectul final după rezecția segmentului necrozat și anastomoză T-T

Managementul pe termen scurt, pe durata internării, al pacienților operați pentru ocluzie intestinală impune o colaborare strânsă interdisciplinară cu medicul cardiolog, gastroenterolog, neurolog, infecționist sau cel de terapie intensivă.

Postoperator, se recomandă tratament medicamentos antialgic, antibiotic, antisecretor gastric, antiemetic, precum și administrarea de anticoagulante de tipul HGMM în cazul imobilizării îndelungate la pat. Se va monitoriza diureza, tranzitul intestinal și se va relua treptat alimentația orală. Se vor corecta dezechilibrele hidroelectrolitice și acido-bazice, iar în cazul unor anastomoze digestive se recomandă soluțiile de nutriție parenterală și monitorizarea parametrilor hematologici în vederea prevenirii unor fistule digestive.

II. PARTEA SPECIALĂ. CONTRIBUȚII PERSONALE

7. IPOTEZA DE LUCRU ȘI OBIECTIVELE GENERALE

Am realizat două studii de cercetare, primul dintre ele folosind ca substrat pacienții internați în clinica de chirurgie mai sus menționată din momentul începerii tezei mele de doctorat și operați pentru ocluzie intestinală, iar cel de-al doilea studiu folosind un lot de șobolani cărora le-a fost indusă în scop experimental o ocluzie intestinală mecanică.

Ipoteza de lucru principală de la care am plecat a fost aceea că ocluzia intestinală produce importante modificări, atât din punct de vedere clinic, biologic, cât și punct de vedere cito-arhitectural asupra țesuturilor implicate în acest proces. O altă ipoteză de lucru secundară a fost aceea că toate aceste modificări se petrec în mod diferit în funcție de caracteristicile subiectului implicat (spre exemplu vârsta, patologiiile asociate, statusul biologic, mecanismul ocluziei sau localizarea sediului obstructiv).

Obiectivele generale din cadrul acestei cercetări au constat în identificarea, monitorizarea și interpretarea unor parametri cantitativi sau descriptivi ai loturilor studiate, ce au fost determinați în dinamică, precum și implicațiile unor proceduri asupra acestor parametri, fie că vorbim de o intervenție chirurgicală pentru rezolvarea problemei obstructive, în cazul primului lot, sau chiar de inducerea unei asemenea suferințe, în cazul celui de-al doilea lot de subiecți.

8. STUDIUL I – ANALIZA PROSPECTIVĂ PE 3 ANI A PACIENȚILOR OPERAȚI PENTRU OCLUZIE INTESTINALĂ ÎN CLINICA DE CHIRURGIE GENERALĂ A SPITALULUI CLINIC DE URGENȚĂ “BAGDASAR-ARSENI”

Studiul realizat a fost unul de tip prospectiv, observațional, descriptiv. Lotul a fost reprezentat de către pacienții internați în Clinica de Chirurgie Generală a Spitalului Clinic de Urgență “Bagdasar-Arseni” din București pe durata a 3 ani, în perioada 2014-2016, la care s-a stabilit diagnosticul de ocluzie intestinală și care au fost supuși unei intervenții chirurgicale pentru această patologie.

Criterii de includere în studiu:

- pacienți internați în Clinica de Chirurgie Generală a Spitalului Clinic de Urgență “Bagdasar-Arseni” din București în perioada 2014-2016, fie prin prezentarea acestora în camera de gardă, fie prin transferul de pe una dintre secțiile spitalului;
- pacienți la care s-a stabilit diagnosticul de ocluzie intestinală mecanică sau funcțională (altele decât cele secundare unui proces inflamator intraabdominal) și care au supuși unei intervenții chirurgicale pentru această patologie;
- obstrucția de la nivelul tubului digestiv a fost realizată distal de unghiul Treitz;
- pacienți care au acceptat includerea în studiu, sau, în cazul unei stări generale foarte grave a acestora la prezentare, cu o alterare a stării de conștiință, la care familia acestora a fost de acord cu includerea în studiu.

Criterii de excludere din studiu:

- pacienți cu ocluzie intestinală ce nu au fost internați în perioada 2014-2016 în Clinica de Chirurgie Generală a Spitalului Clinic de Urgență “Bagdasar-Arseni” din București sau care au fost operați în această perioadă, dar pentru o altă patologie;
- pacienți diagnosticați cu obstrucție digestivă la nivelul esofagului, stomacului, sau duodenului, proximal de unghiul Treitz, pacienți diagnosticați cu așa-numita “stenoză digestivă înaltă”;
- pacienți la care s-a suspiciat preoperator diagnosticul de ocluzie intestinală pe baza examenului clinic și a investigațiilor imagistice, diagnostic care a fost însă infirmat intraoperator, leziunea intraabdominală explicând pareza intestinală (așa-numitele “ocluzii

funcționale paraseptice”, în care cauza parezei intestinale a fost reprezentată de un proces inflamator intraabdominal, ce a fost rezolvat din punct de vedere chirurgical);

- pacienți care s-au prezentat cu simptomatologie specifică ocluziilor intestinale, dar la care tratamentul conservator a fost eficient, cu reluarea tranzitului intestinal, chiar dacă au necesitat în cele din urmă o intervenție chirurgicală cu ocazia altei internări, departe de momentul obstructiv;
- pacienți diagnosticați cu ocluzie intestinală, dar care au refuzat intervenția chirurgicală sau au solicitat externarea pe propria răspundere;
- refuzul pacienților sau al familiei acestora de a fi incluși în studiu (de menționat că nu am avut asemenea cazuri).

De la fiecare pacient s-au adunat o serie de parametri, ce au inclus caracteristici generale (sex, vârstă, număr de zile de spitalizare), elemente clinice la prezentare, patologie medicală asociată, intervenții chirurgicale în antecedente, medicație urmată anterior internării, mecanismul de producere al ocluziei, tipul procedurii efectuate, evoluția postoperatorie, precum și complicațiile apărute. Datele obținute au fost centralizate într-o machetă de lucru, ce a fost realizată în Microsoft Office Excel și ce a folosită ulterior pentru analiza statistică a lotului studiat.

În cazurile în care s-a prelevat intraoperator segmentul de tub digestiv obstruat, piesa a fost procesată și colorată cu hematoxină-eozină, conform protocoalelor Secției de Anatomie Patologică a Spitalului Clinic de Urgență “Bagdasar-Arseni” din București, în colaborare cu Dr. Ștefan Bedereag și echipa condusă de către domnia sa.

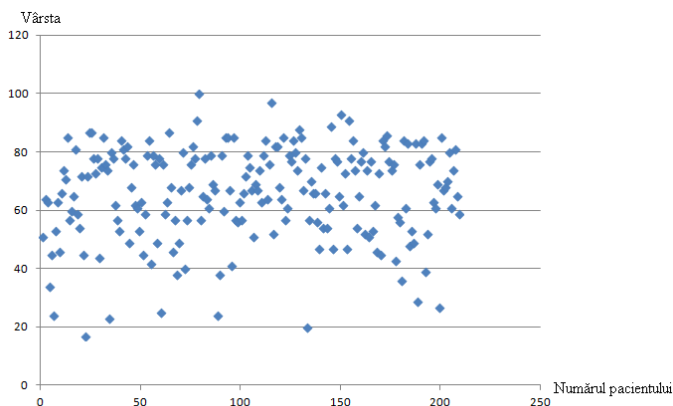


Figura 8.2 Distribuția pe vârste a lotului de pacienți studiat

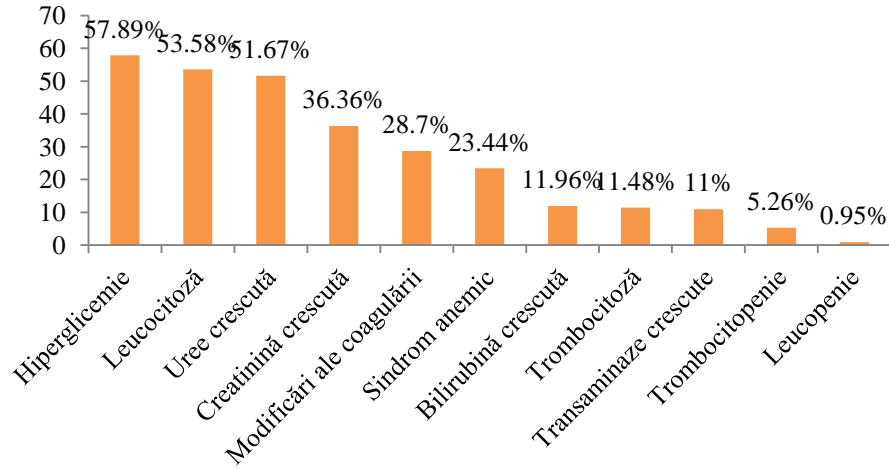


Figura 8.11 Modificări ale parametrilor biologi preoperator

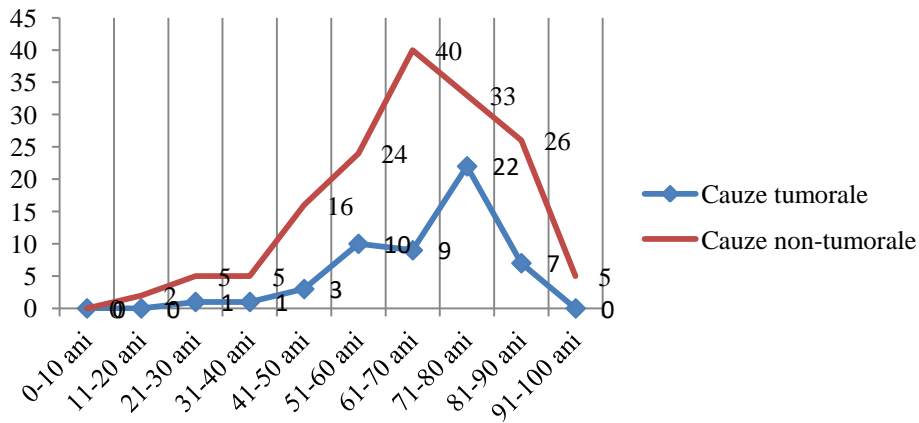


Figura 8.18 Distribuția cauzelor tumorale/non-tumorale ale ocluziilor pe grupe de vârstă



Figura 8.20 Tumoră de valvulă ileocecală – piesă de rezecție

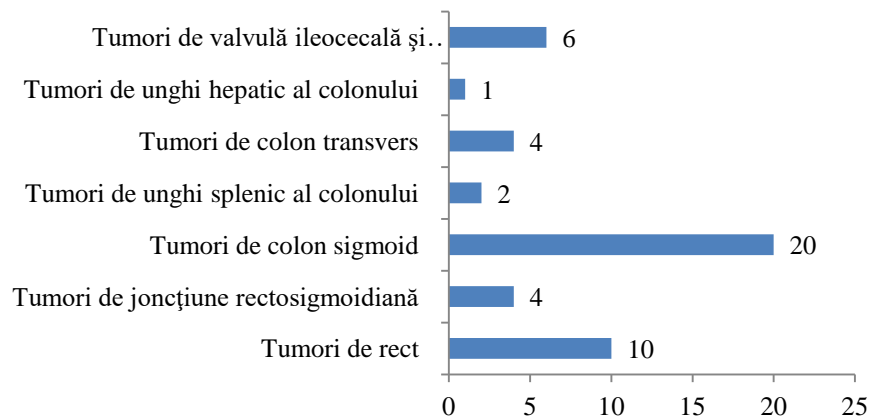


Figura 8.25 Distribuția tumorilor de tub digestiv întâlnite

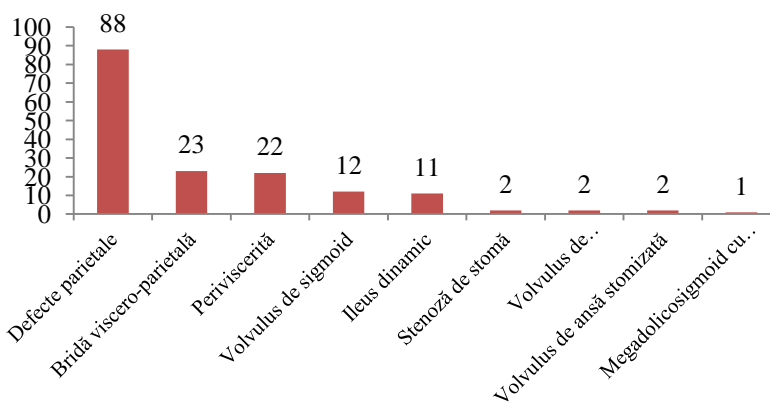


Figura 8.26 Distribuția cauzelor non-tumorale de ocluzie în rândul pacienților din lotul de studiu



Figurile 8.32 și 8.33 Hernie femurală strangulată (ansă intestinală subfire necrozată) – aspect intraoperator după disecția sacului și după evidențierea ansei necrozate; se observă și ischemia marelui epiploon strangulat

a) Leziuni de tip tumoral

Din punct de vedere macroscopic, s-a constatat prezența unor formațiuni tumorale cu aspect variabil: stenoizante, circumferențiale, ulcero-vegetante sau infiltrative. S-au evidențiat depozite de fibrină la nivelul seroasei, iar segmentul intestinal situat în amonte de procesul obstructiv a prezentat o dilatație marcată comparativ cu segmentul situat în aval.

Din punct de vedere microscopic, în cele mai multe cazuri s-a observat o proliferare neoplazică de tip adenocarcinom tubular sau mucinos. Tumora a prezentat arii întinse de necroză intra- și periglandulară, hemoragie, inflamație de tip mixt, desmoplazie în grade variabile, precum și invazie perivasculară, perineurală și emboli tumorali în cazuri particulare. Tumora, indiferent de tipul său histologic, s-a dezvoltat la nivelul mucoasei organului, invadând progresiv straturile histologice subiacente (submucoasă, musculară, seroasă viscerală, țesut adipos pericolonial).

Invazia nodulilor limfatici, în cazurile în care a fost constatată, a reprodus în majoritatea cazurilor structura histologică a tumorii dezvoltată din mucoasa colonului.

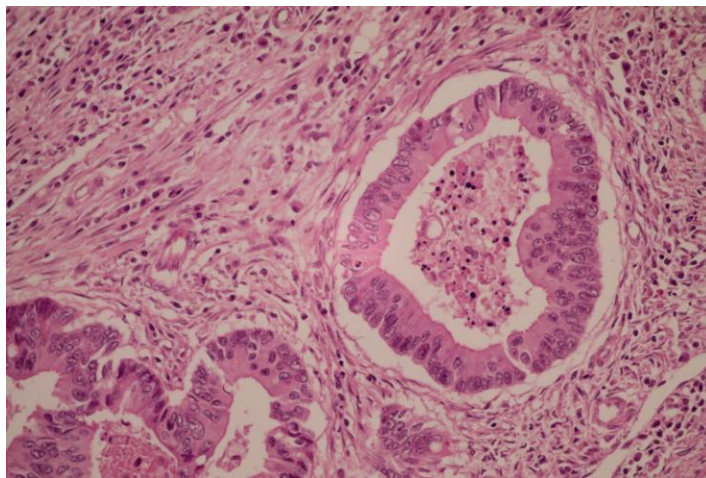


Figura 8.46 Tumoră stenoizantă de unghi splenic al colonului (adenocarcinom tubulo-papilar) – aspect microscopic; se observă glande tumorale cu necroză intraglandulară, refracție a țesutului peritumoral și desmoplazie, H-E, MO 40x

b) Leziuni non-tumorale

Rezecțiile non-tumorale s-au realizat în marea majoritate a situațiilor în cazul unei necroze la nivelul segmentului de tub digestiv implicat. Din punct de vedere macroscopic s-a constatat aspectul negricios, “veșted” al ansei intestinale, cu mucoasă atrofică și pliuri șterse.

Peretele intestinal a prezentat numeroase ulceratii, având o grosime scăzută față de cea normală, iar la nivelul țesutului grăos adiacent s-a constatat un aspect hemoragic.

Din punct de vedere microscopic, s-a observat proces inflamator acut cu extensie la nivelul mezoului, leziuni de tipul necrozei hemoragice, cu stază și tromboze vasculare, toate aceste elemente definind infarctul intestinal.

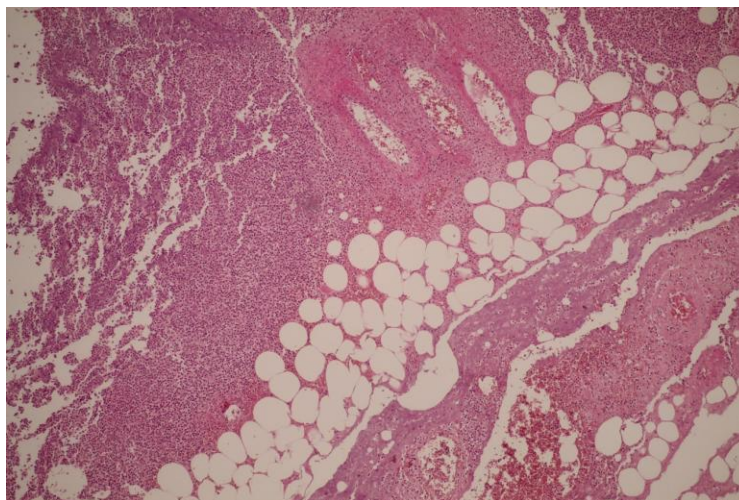


Figura 8.62 Necroză inflamatorie a mezocolonului transvers ce afectează și pereții vasculari cu hemoragie subsecventă (colon transvers necrozat – eventrație postoperatorie strangulată), H-E, MO 10x

Discuții privind lotul de pacienți studiat:

Ocluzia intestinală rămâne una dintre cele mai des întâlnite suferințe intraabdominale cu care se confruntă chirurgii generaliști (30). Datele epidemiologice sunt greu de analizat, existând importante variații privind frecvența și etiologia ocluziilor intestinale, fiind implicați numeroși factori precum rasa, grupul de vârstă, obiceiurile alimentare sau localizarea geografică (31).

Ocluzia intestinală poate reprezenta o proporție cuprinsă între 20-30% din cazurile de abdomen acut (25). Anumite studii au semnalat o proporție de 1% din toți pacienții internați, o proporție de 3% din internările chirurgicale efectuate în regim de urgență, precum și o proporție de 4% a celiotomiilor, a pacienților diagnosticați cu ocluzie intestinală sau care au necesitat o procedură chirurgicală ce a implicat adezioliza (32). Datele din literatură corespund cu cele obținute în studiul nostru, unde ponderea pacienților diagnosticați și operați pentru ocluzie intestinală a fost de 2,19% față de numărul internărilor în Clinica de Chirurgie

Generală a Spitalului “Bagdasar-Arseni” din București în decurs de 3 ani, respectiv de 2,98% din totalul intervențiilor chirurgicale efectuate în cadrul clinicii în aceeași perioadă.

Studii recente efectuate pe loturi de pacienți diagnosticați și operați pentru ocluzie intestinală mecanică au evidențiat o vârstă medie a pacienților de 62,9 ani, în creștere cu peste 20 de ani față de pacienții diagnosticați cu aceeași patologie în urma cu 100 de ani (33), lucru explicat prin creșterea speranței de viață, precum și a creșterii incidenței neoplaziilor de tub digestiv în ultimele decade. Lăsând la o parte cei 11 pacienți diagnosticați cu ileus dinamic și care nu au influențat semnificativ datele, rezultatele obținute de către noi au fost asemănătoare. În lotul nostru, vârsta medie a pacienților a fost de 66,07 ani, cu o mediană de 67 de ani, ceea ce semnifică faptul că 50% din pacienți au avut un număr de ani peste această ultimă valoare.

Conform datelor din literatură, ocluziile intestinale au o frecvență ușor mai ridicată în rândul pacienților de sex feminin, prin prisma unor proceduri obstetrico-ginecologice ce pot predispuce ulterior la apariția sindroamelor aderențiale (30). În mod similar, și în lotul nostru ponderea femeilor a fost de 53,58%.

Manifestările clinice în rândul pacienților diagnosticați cu ocluzie intestinală sunt reprezentate de către durere (de o intensitate importantă, ce poate fi intermitentă sau continuă, în cazul ocluziilor înalte fiind ameliorată de vărsătură), greață și vărsături (ce apar în special în ocluziile înalte, devin cu aspect fecaloid în timp, sau pot fi reflexe), apărare abdominală, distensie abdominală, precum și absența tranzitului intestinal (ultimele două manifestări clinice - mai ales în ocluziile joase) (34;35). În studiul nostru, cea mai frecventă manifestare clinică a fost durerea în cazul a 89,47% din pacienți, putând fi întărită astfel în majoritatea pacienților, indiferent de mecanismul ocluziv și sediul obstrucției.

Radiografia abdominală simplă în ortostatism sau decubit lateral este cea mai simplă investigație imagistică în cazul ocluziilor intestinale, evidențiind prezența nivelelor hidroaerice, de ea beneficiind toți pacienții din studiul nostru. Deși unele studii sugerează o specificitate a nivelelor hidroaerice pentru diagnosticul de ocluzie pe radiografia abdominală simplă de 67-80% (36;37), sensibilitatea acestei investigații este cuprinsă între 46-85%, din pricina absenței nivelelor hidroaerice în cazul anșelor intestinale subțiri destinse, pline cu lichid (38). Avantajele efectuării unui examen CT abdomino-pelvin în cazul ocluziilor intestinale includ stabilirea caracterului complet/incomplet al obstacolului atunci când se utilizează substanță de contrast orală, determinarea caracterului malign al leziunii obstructive,

decelarea unor leziuni adiacente (metastaze, ascită), precum și aducerea unor informații privind topografia obstrucției, ce pot facilita procedura chirurgicală (26-29). În lotul nostru, examen CT preoperator a fost efectuat la 10,04% din bolnavi, nefiind o investigație de rutină, uneori greu accesibilă și având costuri mai ridicate. Am recurs la această investigație atunci când au existat dubii de diagnostic sau am dorit să aflăm informații suplimentare privind patologia obstructivă, însă numai când atunci când leziunea obstructivă nu a necesitat o sancțiune chirurgicală cât mai promptă.

Am acordat o atenție deosebită managementului preoperator al pacienților diagnosticați cu ocluzie intestinală. Pe lângă montarea obligatorie a sondei urinare pentru monitorizarea diurezei și a sondei nazo-gastrice pentru decompresia tubului digestiv și stabilirea diagnosticului, au fost amplasate multiple linii venoase periferice și, atunci când a fost posibil, și o linie venoasă centrală. De asemenea, pacientul a fost perfuzat cu soluții de tip cristaloid.

Deși un test rapid, non-invaziv care să indice iminența apariției unei ischemii intestinale în cadrul unei ocluzii intestinale nu a fost încă descoperit (39), au fost incriminați o serie de parametri biologici precum acidoza metabolică, fosfatul anorganic, hexozaminidaza, amilaza serică, proteina de legare a acizilor grași intestinali (I-FABP) sau D-lactatul seric, a căror creștere a fost asociată cu o ischemie intestinală deja instalată (40;41). Deși nu am avut la dispoziție toți acești parametri, beneficiind de probe de laborator uzuale, ele ne-au fost utile în reechilibrarea pre- și postoperatorie a bolnavilor, fie din punct de vedere hidroelectrolitic (dezechilibre apărute ca urmare a multiplelor episoade de vărsătură sau a tulburării proceselor de absorbție/secretie a ionilor la nivel intestinal), acido-bazic, al tulburărilor de coagulare (posibile și în contextul unui tratament anticoagulant anterior urmat), al parametrilor renali alterați sau în cazul prezenței unui sindrom anemic determinat de tumori sângerânde, a unor pierderi majore sangvine intraoperatorii sau în vederea prevenirii unor fistule anastomotice postoperatorii.

Patologia medicală asociată cea mai frecventă a fost cea cardiacă (54,06% din cazuri), managementul pacienților fiind astfel unul multidisciplinar, în colaborare strânsă cu medicul de terapie intensivă și cel cardiolog, pentru gestionarea și prevenirea unor evenimente cardiovasculare perioperatorii.

Am acordat o atenție deosebită antecedentelor chirurgicale ale pacienților din lotul studiat, cunoscut fiind faptul că aproximativ 5% din pacienții cărora li se efectuează o

laparotomie vor dezvolta, pe termen lung, o ocluzie prin sindrom aderențial, iar dintre aceștia o proporție cuprinsă între 10-30% vor fi supuși riscului apariției unor episoade asemănătoare ulterior (42;43). Cele mai frecvente antecedente chirurgicale în rândul pacienților din lotul nostru au fost cele efectuate pentru repararea unui defect parietal abdominal (16,74% din cazuri), urmate de cele din sfera ginecologică (15,31% din cazuri).

Mecanismele ocluzive sunt foarte variate, existând multiple încercări de a clasifica ocluziile intestinale din punct de vedere etiopatogenic. În țările dezvoltate, cauza principală a procesului obstructiv este reprezentată de aderențele postoperatorii (aproximativ 60% din cazuri), urmată de leziuni neoplazice și defecte parietale abdominale complicate (44). În cadrul lotului nostru, identificarea mecanismului obstructiv a fost de multe ori facilă, în camera de gardă, prin observarea la examenul clinic a unui defect parietal complicat, cu elemente inflamatorii locale, pacientul putând corela momentul debutului simptomelor cu ireductibilitatea conținutului herniar. Un alt caz în care se poate stabili etiologia ocluziei îl reprezintă identificarea la tușeul rectal al unei formațiuni tumorale stenozante de rect. De foarte multe ori însă, mecanismul este identificat abia intraoperator, uneori putând exista un mecanism mixt, prin suprapunerea a multiple leziuni cu potențial obstructiv. Explicația pe care o găsim pentru numărul mai mare de defecte parietale complicate din lotul nostru raportat la procesele aderențiale, contrar datelor din țările occidentale, sugerează o adresabilitate mai scăzută a pacienților din țara noastră la medic, ignorând un defect parietal până în momentul în care acesta se complică.

Procedura chirurgicală efectuată a avut drept scop principal rezolvarea problemei ocluzive, dar au existat și alte obiective importante, precum respectarea principiilor oncologice și prevenirea recidivelor. S-a ținut cont de patologia ce a determinat ocluzia intestinală, de statusul biologic al bolnavului, vârsta acestuia sau tarele asociate. De foarte multe ori, pentru a nu prelungi o anestezie generală și pentru a nu crea dezechilibre majore prin intervenții chirurgicale de mare amploare, s-a optat pentru un gest chirurgical minim, menit să restaureze tranzitul intestinal al pacientului. Intenția a fost aceea de a prezerva segmentul de tub digestiv afectat, atunci când viabilitatea acestuia a fost păstrată (spre exemplu, în defectele parietale), însă când a fost necesară o rezecție de tub digestiv (fie prin necroză, fie prin prezența unei tumori), s-a recurs ori la o anastomoză atunci când aspectul tubului digestiv a permis-o, ori la o stomie în amonte. S-a efectuat rezecție de tub digestiv în cazul 72 de pacienți din cei 209 din

lotul studiat (34,44%), cu mențiunea că într-un caz de eventrație strangulată a fost necesară rezecția atât a unui segment de intestin subțire, cât și a unui segment colonic. Au existat însă și situații când gestul chirurgical minim a constat într-o stomie în scop decompresiv sau într-o derivație internă, cu ocolirea sediului obstructiv. De asemenea, am evitat utilizarea de procedee protetice în cazul defectelor parietale din cauza riscului de impregnare septică.

Din cele 73 de piese analizate, un număr de 30 de piese au constituit segment jejunoleal, iar 43 au constituit un segment colorectal (incluzând aici și cazurile cu ileohemicolectomie dreaptă, când segmentul rezecat a inclus și ileonul terminal). De asemenea, în cazul a 33 din cei 72 de pacienți (45,83%), rezecțiile unui segment de tub digestiv au avut substrat tumoral. Deși colonul, prin vascularizația sa mult mai precară comparativ cu cea a jejunoleonului este predispus la modificări de tip ischemic, cele mai multe cazuri de rezecție a unui segment de tub digestiv pentru necroză intestinală a fost observat în cazul intestinului subțire, lucru explicat prin mobilitatea superioară și prezența acestuia mult mai frecventă la nivelul defectelor parietale complicate. Pe de altă parte, numărul mai mare de piese recoltate de la nivel colorectal a indicat prezența unui număr mai mare de leziuni de tip tumoral la nivelul intestinului gros în comparație cu cel subțire.

Postoperator, pacienții au rămas în serviciul de Terapie Intensivă sau au mers pe Secția de Chirurgie Generală, urmând tratament de reechilibrare volemică și electrolitică, antibiotic, anticoagulante, antialgice, inhibitori de pompă de protoni, precum și soluții de nutriție parenterală. În caz suturilor pe tub digestiv, s-a instituit repaus alimentar complet pentru o perioadă de timp ce a variat de la caz la caz.

Complicațiile postoperatorii sistemice au fost manageriate în echipă multidisciplinară (medic de Terapie Intensivă, cardiolog, neurolog, infecționist). În ceea ce privește complicațiile locale, s-a tentat un tratament conservator, însă, atunci când situația a impus-o, s-a reintervenit chirurgical (14 pacienți – 6,69%).

Deși s-a constatat că doar un sfert din numărul total de decese din lotul nostru au avut substrat tumoral, s-a observat din distribuția pe grupe de vârstă o pondere mult mai mare a deceselor la pacienții cu vârste înaintate – cele mai multe decese (12) s-au regăsit în decada a 9-a de viață, urmate de 8 decese în rândul pacienților din decada a 8-a de viață. Aceste rezultate pot fi puse pe seama terenului mult mai fragil în cazul pacienților vârstnici, cu numeroase comorbidități, o agravare mult mai rapidă a sindromului ocluziv și apariția unor

insuficiențe de organ, toate acestea suprapuse poate peste o prezentare tardivă la spital din cauza unor factori medicali și socio-economici (vârstnici cu un anumit grad de izolare, greu deplasabili, cu tulburări cognitive majore).

Numărul mediu de zile de spitalizare în rândului lotului de pacienți a fost de 9,68 de zile, cei mai mulți bolnavi care s-au situat în jurul acestei valori având o evoluție favorabilă, numărul de zile de internare fiind explicat prin recuperarea postoperatorie, iar bolnavii fiind externati atunci când a fost constatată o reluare satisfăcătoare a tranzitului intestinal pentru gaze și materii fecale. Distribuția vârstelor pacienților a fost înclinată spre stânga, iar valorile extreme, fie cele foarte mici (cu un minim de o zi), fie cele foarte mari (cu un maxim de 34 de zile) au fost explicate prin evoluția postoperatorie nefavorabilă, cu deces survenit precoce, respectiv cu o evoluție trenantă, ce a fost grevată de complicații locale sau sistemice, de cele mai multe ori fiind necesară și o supraveghere prelungită în serviciul de Terapie Intensivă.

Din punct de vedere histopatologic, la nivelul pieselor rezecate s-au constatat modificări importante. În amonte de procesul obstructiv a fost decelată o distensie marcată a tubului digestiv, comparativ cu segmentul localizat în aval.

Macroscopic, în cazul leziunilor de tip tumoral, s-a certificat prezența unor formațiuni cu aspect variabil: stenoizante, circumferențiale, ulcero-vegetante sau infiltrative, cu depozite de fibrină la nivelul seroasei. Piese non-tumorale au fost reprezentate în cea mai mare parte de segmente intestinale necrozate, cu un aspect negricios sau “veșted”, mucoasă atrofică cu pliuri șterse, precum și un aspect hemoragic la nivelul țesutului grăos adiacent.

Microscopic, în cazul leziunilor tumorale s-au putut observa proliferări neoplazice de tipul adenocarcinomului tubular sau mucinos, cu arii întinse de necroză intra- și peritumorală, hemoragie, elemente inflamatorii de tip mixt, invazie perivasculară, perineurală, precum și emboli tumorali limfatici în cazuri particulare. În schimb, la nivelul segmentelor non-tumorale analizate, s-a constatat important proces inflamator de tip acut cu extensie la nivelul mezoului, leziuni de tipul necrozei hemoragice, cu stază și tromboze vasculare.

9. STUDIUL II – ELEMENTE CLINICE, BIOLOGICE ȘI HISTOPATOLOGICE ANALIZATE ÎN DINAMICĂ ÎN OCLUZIILE INTESTINALE MECANICE – STUDIU EXPERIMENTAL PE ȘOBOLANI

Studiul experimental s-a desfășurat pe o perioadă de 5 zile, în cadrul Institutului Național de Cercetare „Cantacuzino”, Stațiunea Băneasa, sub îndrumarea Dr. Cristin Coman, a doamnei biochimist Angelica Dinu și a întregii echipe de cercetare.

Animalele au fost împărțite în 3 loturi, A, B și C, fiecare dintre acestea având la rândul lui două subloturi în funcție de sexul animalului – A₁ și A₂, B₁ și B₂, respectiv C₁ și C₂. Lotul A, constituit din 6 șobolani, a servit drept martor, celor 10 subiecți din lotul B li s-a provocat o ocluzie intestinală mecanică la nivelul intestinului gros, iar subiecților din lotul C, în număr tot de 10, li s-a provocat o ocluzie intestinală mecanică la intestinului subțire.



Figura 9.4 Aspect normal după deschiderea cavității peritoneale a șobolanului



Figura 9.9 Plasarea firului stenozant la nivelul buclei sigmoideene



Figura 9.12 Ligatură plasată la nivelul ansei intestinale subțiri

Numele lotului	Numărul de subiecți	Momentul eutanasierii
A	6	T ₀
B	5	T ₂ (T ₀ + 2 zile)
	5	T ₄ (T ₀ + 4 zile)
C	5	T ₂
	5	T ₄

Tabelul 9.2 Eutanasierea planificată a subiecților din lotul studiat

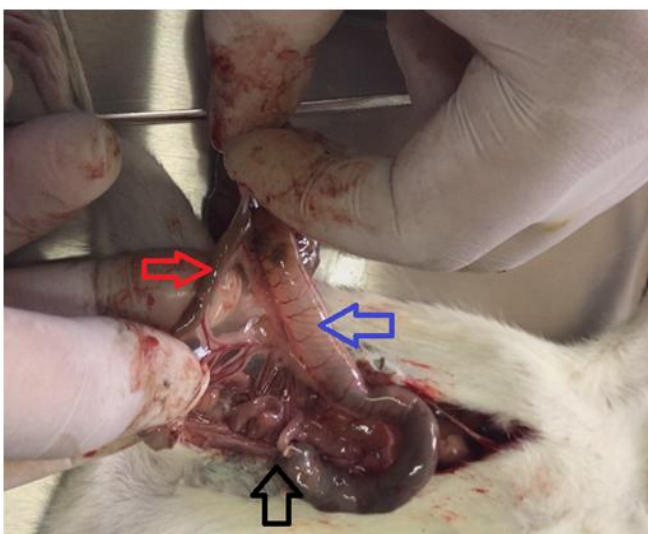


Figura 9.13 Aspectul intraperitoneal la momentul T₂ în cazul unui subiect din lotul B – se evidențiază sediul obstrucției pe sigmoid (săgeată neagră), cadrul colic destins situat în amonte de obstrucție (săgeată albastră), precum și intestinul subțire de calibru normal (săgeată roșie)

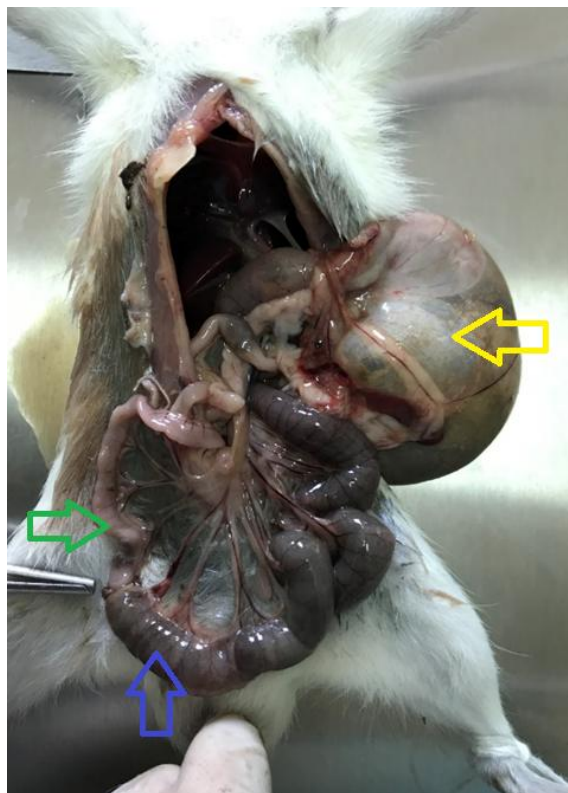


Figura 9.16 Aspectul la momentul T₂ al intestinului subțire situat în amonte de sediul obstrucției (săgeată albastră), respectiv al intestinului subțire situat în aval de sediul obstrucției (săgeată verde); stomacul mult dilatat este marcat cu săgeată galbenă, iar sediul obstrucției este evidențiat de către pensă



Figura 9.20 La 4 zile de la obstrucția pe sigmoid se poate evidenția distensia marcată a cecului (săgeată roșie) și dilatația ileonului terminal (săgeată violet)

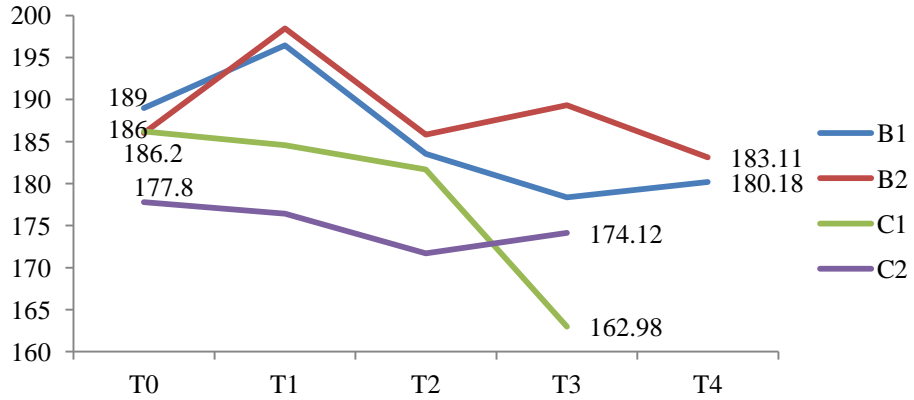


Figura 9.21 Reprezentarea grafică a variației mediei masei corporale (în grame) a subiecților din loturile B și C

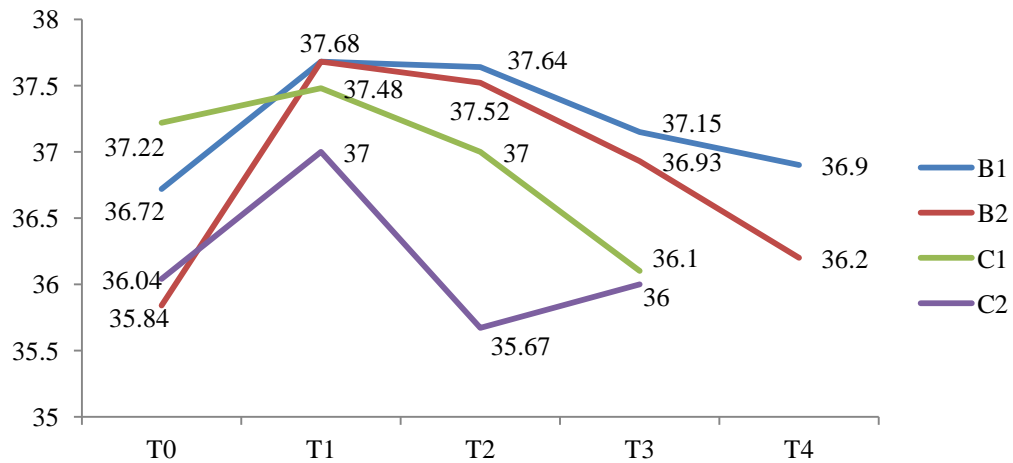


Figura 9.22 Variația temperaturilor medii (în grade Celsius) ale subiecților din loturile B și C

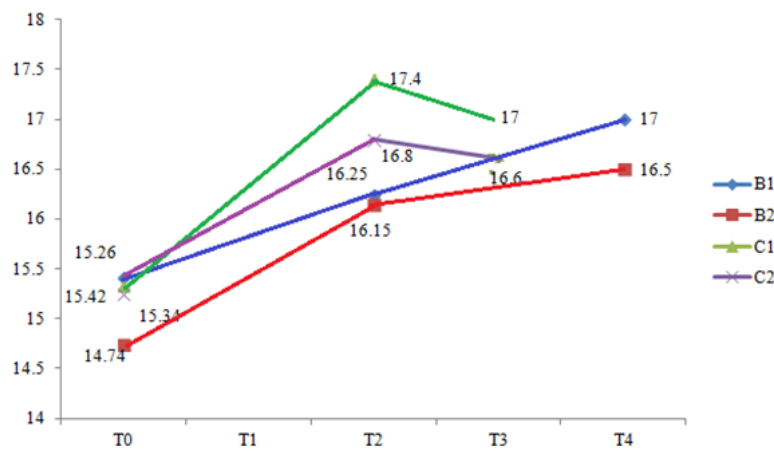


Figura 9.23 Reprezentarea grafică a variației a circumferinței medii (în cm) a taliei în cadrul loturilor B și C

Parametru determinat	Sublot						Valori de referință aparat
	A ₁	A ₂	B ₁	B ₂	C ₁	C ₂	
Glucoză mmol/L	8.22	8.68	8.43	8.07	7.8	7.45	2.78-7.50
Creatinină μmol/L	29	19.66	15.6	12	16.2	11.2	4.0-57
Uree mg/dL	19.33	18.33	18.2	19.4	18.8	17.2	15-21

Tabelul 9.13 Valorile medii ale parametrilor biochimici la subiecții din loturile B și C momentul T₀

Parametru determinat	Sublot				Valori de referință aparat
	B ₁	B ₂	C ₁	C ₂	
Glucoză mmol/L	28.33	19.5	17.39	17.24	2.78-7.50
Creatinină μmol/L	24.66	32.5	39	25	4.0-57
Uree mg/dL	27.33	37.5	31	28	15-21

Tabelul 9.14 Valorile medii ale parametrilor biochimici la subiecții din loturile B și C la momentul T₂

Parametru determinat	Sublot		Valori de referință aparat
	C ₁	C ₂	
Glucoză mmol/L	17.89	21.12	2.78-7.50
Creatinină μmol/L	32.5	34	4.0-57
Uree mg/dL	33.5	33	15-21

Tabelul 9.15 Valorile medii ale parametrilor biochimici la subiecții din lotul C la momentul T₃

Parametru determinat	Sublot		Valori de referință aparat
	B ₁	B ₂	
Glucoză mmol/L	34.5	20.33	2.78-7.50
Creatinină μmol/L	26	23	4.0-57
Uree mg/dL	40	33	15-21

Tabelul 9.16 Valorile medii ale parametrilor biochimici la subiecții din lotul B momentul T₄

Aspectul microscopic al preparatelor examinate a prezentat similitudini histologice cu morfologia umană, punându-se în evidență apariția reacțiilor nespecifice de tipul edemului, stazei, prezenței de fibrină și inflamație de tip acut. Acestea au fost reprezentate printr-o populație celulară crescută numeric de polimorfonucleare neutrofile, iar în cazurile cu sacrificare tardivă – asociere de macrofage și fibroblaști activi, ce secretă colagen. Elementele

vasculare locale au prezentat fenomene de stază acută, cu dilatații venulare, ce au însoțit modificările generate de răspunsul inflamator.

Procesele incriminate au afectat parțial sau total (în funcție de momentul sacrificării) straturile peretelui intestinal, generând dezorganizare arhitecturală, lipsă de substanță și leziuni ischemice. În cazurile extreme, modificările morfologice au presupus necroză transmurală.

Traumatismul mecanic indus chirurgical a avut un răsunet important la nivelul mezenterului/mezosigmoidului cu instalarea unor leziuni de stază acută generalizată, tromboze și proces inflamator acut.

De asemenea, am constatat prezența unei variabilități din punct de vedere individual în ceea ce privește analiza cantitativă a răspunsului inflamator acut, în condiții identice de oprire a tranzitului intestinal observându-se modificări ce au variat de la edem până la aspecte ce preced și “anunță” procesul ischemic ulterior.

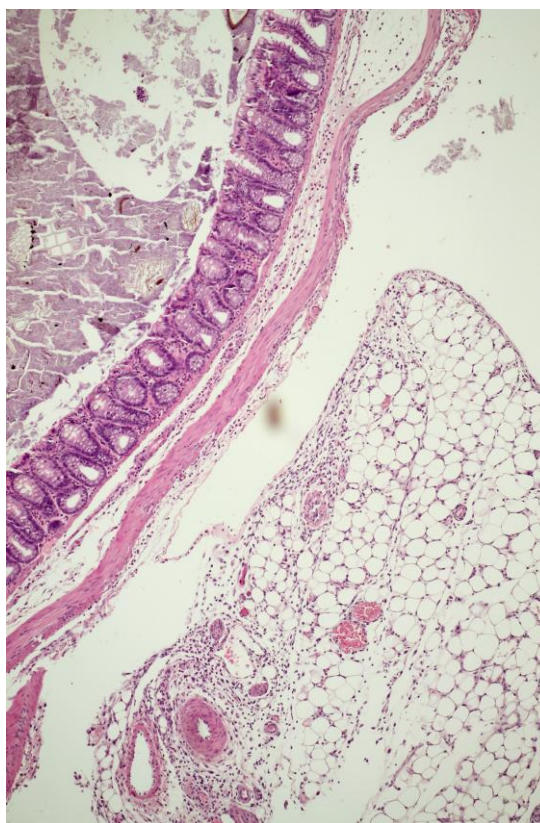


Figura 9.49 Aspectul histopatologic al segmentului colic proximal de obstrucție la 48 de ore de la inducerea ocluziei la un subiect din lotul B; se observă edem al submucoasei însoțit de proces inflamator acut, țesut adipos pericolic cu stază și proces inflamator; musculară în parametri relativ normali histologici; H-E, MO 10x

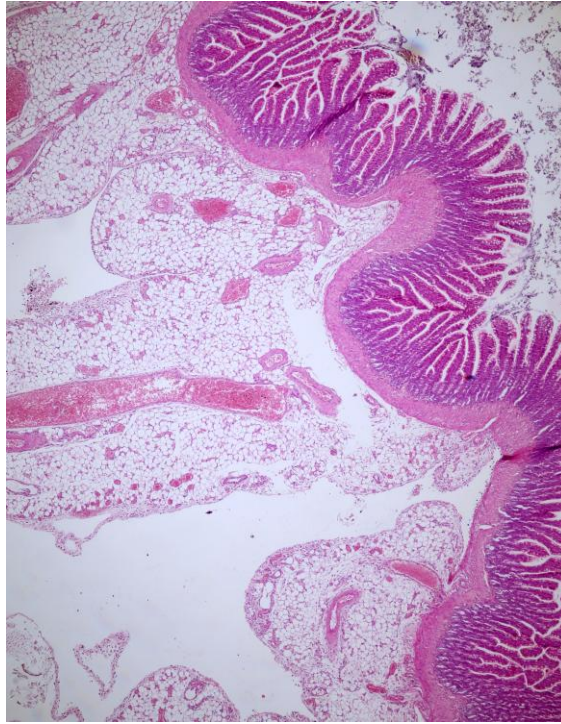


Figura 9.53 Aspectul histopatologic al unui segment de jejun de șobolan, proximal de obstacol, la 72 de ore de la inducerea ocluziei intestinale; se identifică masiv proces de stază, tromboze și proces inflamator acut la nivelul seroasei; H-E, MO 10x

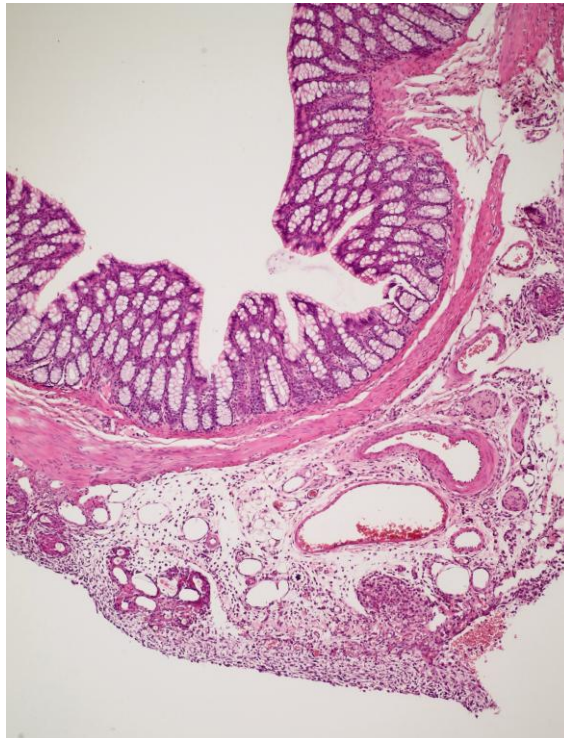


Figura 9.57 Aspectul histopatologic al unui segment de sigmoid de șobolan, proximal de obstacol, la 96 de ore de la inducerea ocluziei intestinale; lumen destins, leziunile mai extinse identificându-se în

mezosigmoid, cu dilatații venoase/venulare, stază, proces inflamator de tip mixt, proliferare fibroblastică de tip reparator; procesul inflamator “coafează” seroasa și se extinde spre musculara proprie a organului; H-E, MO 10x

Discuțiile în urma studiului pe animale de laborator au fost următoarele:

În literatura medicală sunt publicate o serie de studii experimentale privind ocluzii intestinale ce au fost induse unor animale de experiență. Unele studii au analizat modificările apărute în ocluzii la nivelul circulației sangvine la câini (214;215) sau la pisici (216-220), altele au cercetat modificările presiunilor intralumenale la pisici (131) sau multiplicarea florei bacteriene intestinale la șobolani (131;221). Câteva studii au investigat de asemenea aspectele imagistice ale ocluziilor intestinale pe șobolani, prin intermediul radiografiei abdominale, ecografiei abdominale (222) sau chiar al IRM-ului abdominal (223). Au fost realizate și modele de obstrucție incompletă la șoareci, șobolani, iepuri sau porci (224-226).

De asemenea, un colectiv din China a publicat recent un studiu realizat pe 150 de șobolani, femele și masculi, din rasa Sprague-Dawley, ce au fost împărțiți în 5 loturi și cărora li s-a produs ocluzie intestinală mecanică la nivelul unei anse ileale distale prin diverse mecanisme: ligatură completă, ligatură pe jumătate din lumenul ansei, stenoză parțială sau stenoză strânsă a ansei ileale folosind un tub confecționat dintr-o sondă Foley. Au fost analizați o serie de parametri precum elementele clinice sau peristaltica segmentului situat în amonte de obstrucție, date imunohistochimice, evidențiindu-se modificări histopatologice și electrofiziologice la nivelul segmentului ileal implicat, respectiv la nivelul nervului vag (227).

În ceea ce privește subiecții din studiul nostru, protocolul pe care ni l-am imaginat a presupus realizarea unei obstrucții complete la diverse nivele ale tubului digestiv (jejun, respectiv colon sigmoid), cu monitorizarea a diverși parametri clinici, biologici și imagistici în dinamică, pe durata a mai multor zile.

Acest protocol inițial nu a putut fi însă respectat în întregime, din pricina deceselor premature ale unor subiecți cărora li s-a indus ocluzie intestinală la nivel jejunal. Astfel, după 3 zile de la momentul începerii experimentului, am fost nevoiți să devansăm sacrificarea și prelevarea probelor biologice și a pieselor histologice la subiecții rămași în viață la momentul respectiv din lotul respectiv din pricina alterării severe a stării generale a acestora și a improbabilității supraviețuirii acestora încă 24 de ore.

Aspectul intraabdominal la momentele postoperatorii de control (la 2, 3 sau 4 zile de la inducerea ocluziei intestinale mecanice la nivel jejunal sau sigmoidian) a evidențiat un calibru normal al segmentului de tub digestiv situat în aval de obstacol, spre deosebire de tubul digestiv situat proximal de obstacol, ce prezenta o distensie marcată.

În cazul subiecților examinați la 2 zile de la obstruarea colonului sigmoid s-a constatat un intestin subțire de aspect normal, spre deosebire de cei examinați la 4 zile, când s-a evidențiat și distensia ileonului, fapt ce sugerează progresia patologiei ocluzive. În plus, la șobolanii examinați la 4 zile s-a decelat și prezența unor aderențe visceroviscerale, ce au fost însă laxe, putând fi disecate cu ușurință.

Șobolanii cărora li s-a produs o obstrucție la nivelul jejunului au prezentat de asemenea la 2 și la 3 zile de la inducerea ocluziei, la explorarea cavității peritoneale, o distensie la nivelul tubului digestiv proximal de obstacol, cu o dilatație importantă a stomacului. Aceste modificări structurale trebuie însă interpretate în contextul unor particularități anatomice ale șobolanilor, ce prezintă un stomac bicameral (228) și care, din pricina unor elemente structurale ale diafragmului și a transiterii impulsurilor nervoase de la nivel central, nu vomită (229).

Din punct de vedere al elementelor clinice s-a notat apariția obnubilării, reducerea apetitului, precum și modificări ale diurezei în rândul a 60% din subiecții cărora li s-a indus ocluzia intestinală. Nu s-au întâlnit probleme la nivelul plăgilor abdominale (seroame, hematoame, supurații) și nu am avut cazuri de eviscerații.

Masa corporală a șobolanilor determinată în dinamică a evidențiat o scădere a valorilor față de momentul de început al experimentului, acest lucru fiind explicat prin lipsa de aport alimentar și prin deshidratarea subiecților. Valorile curbei termice au arătat o creștere a temperaturii măsurate intrarectal la 24 de ore de la producerea ocluziei, cel mai probabil în contextul procedurii chirurgicale invazive. Circumferința abdominală a prezentat de asemenea o creștere a valorilor în dinamică, din pricina distensiei tubului digestiv situate în amonte de obstacol.

În ceea ce privește parametrii biologici, s-a constatat o ușoară creștere a valorilor hemoglobinei, din pricina deshidratării, în timp ce numărul de leucocite s-a menținut în limite normale. Acest ultim parametru ne poate sugera o reacție sistemică mai scăzută a șobolanului la procesul ocluziv, putându-se lua în calcul și efectul tratamentului antiinflamator ce a fost

administrat perioperator în scopul ameliorării simptomelor de tip dureros. Numărul seric de trombocite a prezentat la majoritatea subiecților o creștere a valorilor în dinamică, similar valorilor glicemice, acestea din urmă explicându-se cel mai probabil prin descărcarea hormonilor de stres. În plus, valorile crescute ale ureei și creatininei serice au sugerat instalarea unei insuficiențe renale odată cu progresia patologiei ocluzive.

Aspectul microscopic a evidențiat apariția reacțiilor nespecifice de tipul edemului, stazei și inflamație de tip acut. Acestea au fost reprezentate printr-o populație celulară crescută numeric de polimorfonucleare neutrofile, iar în cazurile cu sacrificare tardivă – asociere de macrofage și fibroblaști activi.

Traumatismul mecanic indus chirurgical a avut un răsunet important mai ales la nivelul mezenterului/mezosigmoidului, cu instalarea unor leziuni de stază acută generalizată, tromboze și proces inflamator acut.

De asemenea, am constatat prezența unei variabilități din punct de vedere individual în ceea ce privește analiza cantitativă a răspunsului inflamator acut, în condiții identice de oprire a tranzitului intestinal observându-se modificări ce au variat de la edem până la aspecte ce precedau procesul ischemic.

10. CONCLUZII

În urma studiului ce a fost desfășurat în cadrul Clinicii de Chirurgie Generală a Spitalului Clinic de Urgență “Bagdasar-Arseni” în perioada 2014-2016, putem trage următoarele concluzii:

1. Procedura chirurgicală în cazul pacienților diagnosticați cu ocluzie intestinală trebuie să țină cont de statusul biologic al bolnavului și comorbiditățile acestuia, scopul principal fiind acela de a restabili tranzitul intestinal.
2. Rezecțiile de tub digestiv pentru leziuni de tip tumoral ce au determinat ocluzie intestinală au implicat în majoritatea cazurilor segmentul colorectal, în timp ce rezecțiile efectuate pentru leziuni de tip ischemic s-au întâlnit cu predilecție la nivelul jeuno-ileonului.
3. Numărul de zile de spitalizare nu s-a corelat cu vârsta pacienților, observându-se în schimb o creștere a valorilor acestui parametru în cazul unor ocluzii prin mecanism tumoral și în cazul pacienților cu sindrom anemic preoperator, managementul acestor cazuri necesitând astfel costuri financiare mai ridicate.

4. Decesele survenite în rândul pacienților diagnosticați cu ocluzie intestinală și operați pentru această patologie au apărut mai ales la pacienții vârstnici, din pricina terenului fragil, a tarelor asociate și a prezentării tardive la spital; de asemenea, cazurile cu etiologie tumorală a ocluziei intestinale s-au întâlnit la pacienți cu vârste mai înaintate față de cazurile cu o etiologie non-tumorală.
5. Aspectul microscopic al leziunilor de tip tumoral ce au determinat ocluzie intestinală a evidențiat proliferări neoplazice cu arii întinse de necroză intra- și periglandulară, hemoragie, inflamație de tip mixt, desmoplazie asociată, invazie perineurală, perivasculară și emboli tumorali limfatici.
6. Segmentele de tub digestiv cu mecanism ischemic ce au necesitat rezecție au prezentat microscopic proces inflamator acut cu extensie la nivelul mezoului, leziuni de tipul necrozei hemoragice, cu stază și tromboze vasculare.

În urma studiului experimental efectuat pe șobolani cărora li s-a indus o ocluzie intestinală mecanică, menționăm următoarele concluzii:

7. Protocolul inițial a necesitat modificări pe durata studiului din cauza deceselor premature survenite în rândul subiecților cu topografie jejunală, fapt ce ne sugerează gravitatea mai ridicată a ocluziei digestive înalte.
8. Din punct de vedere clinic, în lotul de subiecți s-a constatat o serie de modificări precum creșterea circumferinței abdominale, scăderea masei corporale, obnubilarea, scăderea apetitului, ascensiunea curbei termice în prima zi postoperator, existând însă și o serie de parametri greu cuantificabili (măsurarea precisă din punct de vedere cantitativ a diurezei, a cantității de materii fecale, a tensiunii arteriale).
9. Particularitățile biologice au fost reprezentate de creșterea în dinamică a valorilor serice ale hemoglobinei, numărului de trombocite, glicemiei, precum și a parametrilor renali.
10. Aspectul microscopic al intestinului subțire și al colonului a prezentat similitudini histologice cu morfologia umană, dinamica observațiilor punând în evidență apariția reacțiilor nespecifice, caracterizate prin edem, fibrină, polimorfonucleare neutrofile și, în cazurile cu sacrificare tardivă, macrofage.
11. Analiza microscopică a preparatelor a remarcat prezența unei variabilități cantitative de tip individual în privința răspunsului inflamator al subiecților din studiu, acesta generând

modificări care s-au coroborat cu elementul vascular local, ce a prezentat fenomene de stază acută.

12. Între ocluzia intestinală la șobolan și cea la om există o serie de asemănări din punct de vedere clinic (creșterea circumferinței abdominale), histopatologic (dilatația segmentului situat în amonte de obstacol, apariția elementelor de tip inflamator) sau al parametrilor biologici (creșterea valorilor glicemice, trombocitoză, apariția unei insuficiențe renale), însă am întâlnit și un număr de particularități specifice animalelor din studiul nostru (absența unei leucocitoze sistemice, absența vărsăturilor).

Managementul ocluziei intestinale rămâne încă o provocare, atât în ceea ce privește caracterul de urgență al acestei patologii, mecanismul ocluziei, tipul de procedură chirurgicală necesară, tările asociate și complicațiile postoperatorii ce pot surveni, implicând o rată de mortalitate ridicată și necesitând o strânsă colaborare multidisciplinară.

REFERINȚE BIBLIOGRAFICE SELECTIVE

- (1) Ranga V. Intestinul subțire. In: Ranga V, editor. Anatomia omului - Tubul digestiv abdominal și glandele anexe. Splina. București: Editura "Cerma"; 2002. p. 63-81.
- (2) Gramlich T, Petras R. Small intestine. In: Mills S, editor. Histology for pathologists. 3 ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 603-27.
- (3) Rubin W. The epithelial membrane of the small intestine. Am J Clin Nutr 1971;24:45-64.
- (4) Wilson J. Surface area of the small intestine. Gut 1967;8:618-21.
- (5) Lord M, Valies P, Broughton A. A morphologic study of the submucosa of the large intestine. Surg Gynecol Obstet 1977;145:55-60.
- (6) Ross M, Kaye G, Pawlina W. Digestive system II: esophagus and gastrointestinal tract. Histology - A text and atlas. 3 ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 474-531.
- (7) Dahl J, Greenson J. Colon. In: Mills S, editor. Histology for pathologists. 3 ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 627-48.

- (8) Anderson J, van Itallie C. Tight junctions and the molecular basis for regulation of paracellular permeability. *Am J Physiol* 1995;269 (pt 1):467-75.
- (9) Kucharzik T, Walsh S, Chen J, Parkos C, Nusrat A. Neutrophil transmigration in inflammatory bowel disease is associated with differential expression of epithelial intercellular junction proteins. *Am J Pathol* 2001;159:2001-9.
- (10) Walsh S, Hopkins A, Nusrat A. Modulation of tight junction structure and function by cytokines. *Adv Drug Deliv Rev* 2000;41:303-13.
- (11) Fraser I, Condon R, Schulte W, DeCosse J, Cowles V. Longitudinalis muscle of muscularis externa in human and nonhuman primate colon. *Arch Surg* 1981;116:61-3.
- (12) Hagger R, Gharaie S, Finlayson C, Kumar D. Regional and transmural density of interstitial cells of Cajal in human colon and rectum. *Am J Physiol* 1998;275 (pt 1):G1309-G1316.
- (13) Rumessen J, Peters S, Thuneberg L. Light and electron microscopical studies of interstitial cells of Cajal and muscle cells at the submucosal border of human colon. *Lab Invest* 1993;68:125-35.
- (14) Ward S, Sanders K. Interstitial cells of Cajal: primary targets of enteric motor innervation. *Anat Rec* 2001;262:125-35.
- (15) Kuehnel W. Digestive system. *Color atlas of cytology, histology and microscopic anatomy*. Thieme; 2003. p. 272-339.
- (16) Angelescu N. Ocluzii intestinale. In: Angelescu N, editor. *Tratat de patologie chirurgicala*. Bucuresti: Editura Medicala; 2003. p. 2168-84.
- (17) Suteu I, Bucur A. Ocluziile intestinale. In: Juvara I, Proca E, editors. *Patologia chirurgicala a abdomenului*. Bucuresti: Editura Medicala; 1986. p. 547-758.
- (18) Soybel D, Santos A. Ileus and bowel obstruction. In: Mulholland M, Lillemoe K, Doherty G, Upchurch Jr G, Alam H, Pawlik T, editors. *Greenfield's surgery. Scientific principles & practice*. 6 ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017. p. 782-808.
- (19) Fondacaro J. Intestinal blood flow and motility. In: Sheperd A, editor. *Physiology of the intestinal circulation*. New York: Raven Press; 1984. p. 107.
- (20) Frank J, Sarr M, Cammilleri M. Use of gastroduodenal manometry to differentiate mechanical and functional intestinal obstruction: an analysis of clinical outcome. *Am J Gastroenterol* 1994;89(3):339-44.

- (21) Cammileri M. Jejunal manometry in distal subacute mechanical obstruction: significance of prolonged simultaneous contractions. *Gut* 1989;30(4):468-75.
- (22) Summers R, Yanda R, Prihoda M, et al. Acute intestinal obstruction: an electromyographic study in dogs. *Gastroenterology* 1983;85(6):1301-6.
- (23) Deloose E, Janssen P, Depoortere I, et al. The migrating motor complex: control mechanisms and its role in health and disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012;9(5):271-85.
- (24) Ticmeanu F, Simion S, Mastalier-Manolescu B, Seicaru T, Popa C, Simion I. Abdomenul acut chirurgical. In: Ticmeanu F, Simion S, Mastalier-Manolescu B, editors. *Patologie chirurgicala*. Bucuresti: Editura Tehnoplast Company; 2000. p. 289-348.
- (25) Bancu S. Ocluziile intestinale. In: Popescu I, editor. *Tratat de chirurgie. Chirurgie generala*. Bucuresti: Editura Academiei Romane; 2008. p. 1094-113.
- (26) Barnett R, Younga J, Harris B, et al. Accuracy of computed tomography in small bowel obstruction. *Am Surg* 2013;79(6):641-3.
- (27) Mallo R, Salem L, Lalani T, et al. Computed tomography diagnosis if ischemia and complete obstruction in small bowel obstruction: a systematic review. *J Gastrointest Surg* 2005;9:690-4.
- (28) Balthazar E, George W. Holmes lecture. CT of small-bowel obstruction. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162(2):255-61.
- (29) Frager D, Medwid S, Baer J, et al. CT of small-bowel obstruction: value in establishing the diagnosis and determining the degree and cause. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162(1):37-41.
- (30) Zinner M, Ashley S. Bowel obstruction. *Maingot's Abdominal Operations*. 11 ed. McGraw-Hill; 2007.
- (31) Duepree H, Senagore A, Delaney C, et al. Does means of access affect the incidence of small bowel obstruction and ventral hernia after bowel resection? Laparoscopy versus laparotomy. *J Am Coll Surg* 2003;197:177-81.
- (32) Miller G, Bowman J, Shrier I, et al. Natural history of patients with adhesive small bowel obstruction. *Br J Surg* 2000;87:1240-7.

- (33) Drozd W, Budzynski P. Change in mechanical bowel obstruction demographic and etiological patterns during the past century: observations from one health care institution. *Arch Surg* 2012;147(2):175-80.
- (34) Schuffler M, Sinanan M. Intestinal obstruction and pseudo-obstruction. In: Sleisenger M, Fordtran J, editors. *Gastrointestinal Disease*. 5 ed. Philadelphia: WB Saunders; 1993. p. 898-916.
- (35) Soybel D, Santos A. Ileus and Bowel Obstruction. In: Mulholland M, Lillemoe K, Doherty G, Upchurch Jr G, Alam H, Pawlik T, editors. *Greenfield's Surgery Scientific Principles & Practice*. 6 ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017. p. 782-808.
- (36) Silen W, Hein M, Goldman L. Strangulation obstruction of the small intestine. *Arch Surg* 1962;85:121-9.
- (37) Maglinte D, Balthazar E, Kelvin F, et al. The role of radiology in the diagnosis of small-bowel obstruction. *AJR Am J Roentgenol* 1997;168(5):1171-80.
- (38) Furukawa A, Yamasaki M, Furuichi K, et al. Helical CT in the diagnosis of small bowel obstruction. *Radiographics* 2001;21(2):341-55.
- (39) van Oudheusden T, Aerts B, de Hingh I, et al. Challenges in diagnosing adhesive small bowel obstruction. *World J Gastroenterol* 2013;19(43):7489-93.
- (40) Gollin G, Marks W. Early detection of small intestinal ischemia by elevated circulating intestinal fatty acid binding protein (I-FABP). *Surg Forum* 1991;42:118-20.
- (41) Murray M, Barbose J, Cobb C. Serum D(-)-lactate levels as a predictor of acute intestinal ischemia in a rat model. *J Surg Res* 1993;54(5):507-9.
- (42) Fevang B, Fevang J, Lie S, et al. Long-term prognosis after operation for adhesive small bowel obstruction. *Ann Surg* 2004;240:193-201.
- (43) Duron J, Silva N, du Montcel S, et al. Adhesive postoperative small bowel obstruction: incidence and risk factors of recurrence after surgical treatment: a multicenter prospective study. *Ann Surg* 2006;244:750-7.
- (44) Beuran M, Morteanu S. Ocluzia intestinala. In: Popescu I, Beuran M, editors. *Manual de chirurgie*. Bucuresti: Editura Universitara "Carol Davila"; 2007. p. 865-78.