

Αποτελεσματικότητα Εφαρμογής Πρωτοκόλλου Fast-Track μετά από Παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή

Μαρία Καπρίτσου,¹ Ευάγγελος Α. Κωνσταντίνου,²
Μαργαρίτα Γιαννακοπούλου,³ Ιωάννης Κακλαμάνος,⁴
Εμμανουήλ Γοντικάκης,⁵ Χρήστος Γκόβας,⁶ Κωνσταντίνος Δαμαλάς,⁶
Δημήτριος Π. Κορκολής⁷

Fast-Track Protocol

Abstract at the end of the article

¹RN, BSc, MSc, PhD(c), Αντικαρκινικό-Ογκολογικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Άγιος Σάββας» (ΑΟΝΑ), Αθήνα, ²RN, BSN, MSc, PhD, Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Νοσηλευτικής Αναισθησιολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ), Αθήνα, ³RN, BSc, PhD, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής Αναισθησιολογίας, ΕΚΠΑ, Αθήνα, ⁴MD, PhD, Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Νοσηλευτικής, ΕΚΠΑ, Αθήνα, ⁵MD, PhD, Διευθυντής Ογκολογικής Χειρουργικής Κλινικής, ΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα, ⁶MD, Ειδικευόμενος Ογκολογικής Χειρουργικής Κλινικής, ΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα, ⁷MD, PhD, Επιμελητής Α' Χειρουργικής Κλινικής, ΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα

Ογκολογική Χειρουργική Κλινική, Αντικαρκινικό-Ογκολογικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα

Υποβλήθηκε: 1.10.2014

Επανυποβλήθηκε: 3.11.2014

Εγκρίθηκε: 21.11.2014

Υπεύθυνη αλληλογραφίας:

Μαρία Καπρίτσου

Σαπφούς 2, 176 76 Καλλιθέα Αττικής

Τηλ.: 6976 523 789

e-mail: mariakaprit@gmail.com

Εισαγωγή: Το μετεγχειρητικό πρωτόκολλο fast-track (FT) αναπτύχθηκε για τη βελτίωση της μετεγχειρητικής πορείας του ασθενούς, μέσω της άμεσης κινητοποίησης και σίτισής του, μειώνοντας το χρόνο παραμονής στο νοσοκομείο. **Σκοπός:** Η συγκριτική μελέτη του συμβατικού πρωτοκόλλου μετεγχειρητικής ανάρρωσης (conventional, CON) σε σχέση με το FT, με απώτερο στόχο την ανάδειξη αυτού που ωφελεί περισσότερο τον ογκολογικό ασθενή. **Υλικό και Μέθοδος:** Πρόκειται για προοπτική κλινική μελέτη, σε δείγμα 68 ασθενών, που υποβλήθηκαν σε παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή και κατατάχθηκαν τυχαία σε δύο ομάδες. Στην ομάδα Α (n=36) εφαρμόστηκε μετεγχειρητικά το πρωτόκολλο FT, ενώ στην ομάδα Β (n=32) η συμβατική μετεγχειρητική φροντίδα (CON). **Αποτελέσματα:** Το πρωτόκολλο FT συσχετίστηκε με εμφάνιση λιγότερων επιπλοκών, ενώ ο κίνδυνος μετεγχειρητικής νοσηρότητας ήταν 3,37 φορές υψηλότερος στους ασθενείς που συμμετείχαν στο πρωτόκολλο CON (p=0,119). Το ποσοστό επανεισαγωγής δεν ήταν στατιστικά σημαντικό μεταξύ των δύο ομάδων (p=0,062). Η ηλικία (p=0,068) και ο δείκτης μάζας σώματος (body mass index, BMI) (p=0,336) δεν αποτέλεσαν ανασταλτικούς παράγοντες για συμμετοχή στο πρωτόκολλο FT. Το σύνολο παραμονής μετεγχειρητικά (μετεγχειρητικές ημέρες) στην ομάδα Α η μέση τιμή ήταν 6,5 (2,44) και στην ομάδα Β ήταν 11,44 (4,42) (p<0,001). **Συμπεράσματα:** Η ενσωμάτωση του πρωτοκόλλου FT στο σχέδιο της νοσηλευτικής φροντίδας θα είναι καθοριστική, ώστε να επιτευχθούν τα βέλτιστα αποτελέσματα που αφορούν στη μετεγχειρητική πορεία των ασθενών.

Λέξεις ευρετηρίου: Πρωτόκολλο fast-track, χειρουργική επέμβαση fast-track, χειρουργική επέμβαση παγκρέατος fast-track

Εισαγωγή

Το enhanced recovery protocol (ERAS) ή fast-track (FT) πρωτόκολλο προτάθηκε με σκοπό τη βελτίωση της περιεγχειρητικής φροντίδας, μεγιστοποιώντας

την αποτελεσματικότητά του, μέσω της ταχύτερης ανάρρωσης του ασθενούς. Το πρωτόκολλο FT περιλαμβάνει την εκπαίδευση του ασθενούς, τη βέλτιστη αναλγητική ανακούφισή του, επικεντρώνοντας στην έγκαιρη κινητοποίηση και σίτισή του, με στόχο την ταχύτερη ανάρρωσή του. Αντιπροσωπεύει μια εξέλιξη της παραδοσιακής χειρουργικής φιλοσοφίας και ενσωματώνει τη χρήση των ελάχιστων επεμβατικών μεθόδων.¹

Μελέτες της διεθνούς βιβλιογραφίας δείχνουν ότι τα προγράμματα ERAS αποτέλεσαν το αντικείμενο πολυάριθμων συστηματικών ανασκοπήσεων στη χειρουργική του παχέος εντέρου, έχοντας επιτύχει μειωμένη μετεγχειρητική νοσηλεία, χαμηλότερα ποσοστά επιπλοκών και μείωση των νοσοκομειακών δαπανών, οδηγώντας σε αύξηση της εφαρμογής τους και σε άλλους τομείς, όπως στις επεμβάσεις του ανώτερου πεπτικού συστήματος (οισοφαγεκτομή και γαστρεκτομή). Υπάρχουν, επίσης, αναφορές, οι οποίες παρουσιάζουν βελτιωμένα αποτελέσματα με τη χρήση παρόμοιων πρωτοκόλλων σε μεγάλες επεμβάσεις κοιλίας και καρδιάς. Όμως, δεν έχουν ακόμη εφαρμοστεί ευρέως σε επεμβάσεις του ήπατος και του παγκρέατος.²

Η ηπατεκτομή και η παγκρεατεκτομή θεωρούνται μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις και η μετεγχειρητική φροντίδα των ασθενών, οι οποίοι υποβάλλονται σε αυτές, είναι κρίσιμης σημασίας για την ανακούφιση των συμπτωμάτων και την ταχεία ανάρρωσή τους. Η συνήθης κλινική πρακτική στην Ελλάδα περιλαμβάνει την εφαρμογή του συμβατικού πρωτοκόλλου. Το πρωτόκολλο FT, παρότι έχει προταθεί από μελέτες του εξωτερικού ότι υπερέχει σε σχέση με το πρωτόκολλο, εντούτοις, δεν εφαρμόζεται ακόμα ευρέως στην Ελλάδα.

Στην παρούσα μελέτη διερευνήθηκε η μετεγχειρητική πορεία σε ογκολογικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν σε παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή με στόχο τη σύγκριση μεταξύ συμβατικής μετεγχειρητικής φροντίδας και πρωτοκόλλου FT (ταχείας κινητοποίησης), με απώτερο στόχο την ανάδειξη του πρωτοκόλλου που είναι πιο επωφελές για τον ασθενή. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι παρά τις θετικές μέχρι τώρα ενδείξεις οι οποίες έχουν αναφερθεί στη διεθνή βιβλιογραφία, από την εφαρμογή του πρωτοκόλλου FT, η αποτελεσματικότητά του δεν έχει ελεγχθεί σε Έλληνες ασθενείς με καρκίνο που έχουν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομής.^{3,4}

Σκοπός

Η συγκριτική διερεύνηση της μετεγχειρητικής πορείας των ασθενών μεταξύ συμβατικού πρωτοκόλλου μετεγχειρητικής ανάρρωσης, σε σχέση με το πρωτόκολλο FT,

με στόχο την ανάδειξη του πρωτοκόλλου που ωφελεί περισσότερο τον ογκολογικό ασθενή, μετά από παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή.

Υλικό και Μέθοδος

Πρόκειται για προοπτική τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη συσχέτισης, με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις και συγχρονικές συγκρίσεις. Η μελέτη εκπονήθηκε στην Ογκολογική Χειρουργική Κλινική του Αντικαρκινικού-Ογκολογικού Νοσοκομείου Αθηνών «Ο Άγιος Σάββας», κατά το χρονικό διάστημα μεταξύ Ιανουαρίου 2012 και Δεκεμβρίου 2013.

Στη μελέτη συμμετείχαν 68 διαδοχικοί ασθενείς, οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή και τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες. Στην πρώτη ομάδα (Α) εντάχθηκαν 36 ασθενείς και εφαρμόστηκε το πρωτόκολλο fast-track (FT), ενώ στη δεύτερη ομάδα (Β) συμμετείχαν 32 ασθενείς, στους οποίους τέθηκε σε εφαρμογή η συμβατική μετεγχειρητική φροντίδα (conventional, CON). Οι χειρουργικές επεμβάσεις πραγματοποιούνταν από την ίδια χειρουργική ομάδα, προκειμένου να υπάρχει μια σταθερότητα αναφορικά με τους χρόνους της χειρουργικής επέμβασης και της χειρουργικής τεχνικής.

Το ερευνητικό πρωτόκολλο εγκρίθηκε από την Επιστημονική Επιτροπή του Νοσοκομείου και την Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Τμήματος Νοσηλευτικής, του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών και εξασφαλίστηκαν οι άδειες για τη χρήση των εργαλείων αξιολόγησης. Ενημερώθηκαν ο Διευθυντής ιατρός και η Προϊσταμένη νοσηλεύτρια του εν λόγω Τμήματος όπου διεξήχθη η μελέτη και εξασφαλίστηκε η συναίνεσή τους για την παραμονή της ερευνήτριας και την καταγραφή των δεδομένων. Για την ένταξη των ασθενών στο πρωτόκολλο εξασφαλίστηκε η ενυπόγραφη πληροφορημένη συναίνεσή τους. Σε περίπτωση άρνησης του ασθενούς για συμμετοχή στη μελέτη, αυτό δεν έγινε γνωστό σε κάποιο από τα μέλη της θεραπευτικής ομάδας (ιατρούς ή νοσηλευτές) και δεν είχε κάποια επίπτωση στην περαιτέρω φροντίδα του. Επίσης, εξασφαλίστηκε η ανωνυμία και η εμπιστευτικότητα των στοιχείων που συλλέχθηκαν μέσω αντιστοίχισης κάθε ασθενούς με έναν κωδικό αριθμό, ο οποίος χρησιμοποιήθηκε σε όλα τα στάδια καταγραφής, επεξεργασίας και ανάλυσης των στοιχείων.

Το πρωτόκολλο της μελέτης παρουσιάζεται στον πίνακα 1.

Πραγματοποιήθηκε συλλογή δημογραφικών και κλινικών δεδομένων σε ειδικό φύλλο συλλογής στοιχείων, όπου καταγράφονταν τα εξής: Δημογραφικά δεδομένα ασθενούς

Πίνακας 1. Παρουσίαση πρωτόκολλου FT και CON

Προεγχειρητικά	Ημέρα χειρουργείου	1η MTX	2η-3η MTX	4η-6η MTX
Πρωτόκολλο FT				
Ενημέρωση του ασθενούς	Κινητοποίηση 4 ώρες μετά από το χειρουργείο	Έναρξη υδρικής διαίτας (σούπα- τσάι)	Σίτιση ελαφρά	Εξιτήριο, αφού τηρούνται τα κριτήρια
Όχι υποκλυσμός παχέος εντέρου	Λήψη υγρών (0,5 l) 6 ώρες μετά από το χειρουργείο Αποφυγή χορήγησης οπιοειδών σκευασμάτων	Αφαίρεση ουροκαθετήρα Χορήγηση παρακεταμόλης, έπειτα από εκτίμηση με την κλίμακα VAS		Λήψη αναλγητικών σκευασμάτων per os Ανοχή σίτισης
Πρωτόκολλο CON				
Ενημέρωση του ασθενούς	Δεν υπάρχει σχέδιο σίτισης	Έναρξη κινητοποίησης σταδιακά για τουλάχιστον 1 ώρα την ημέρα		
Όχι υποκλυσμός παχέος εντέρου	Δεν υπάρχει σχέδιο κινητοποίησης Χορήγηση οπιοειδών σκευασμάτων	Σίτιση μετά από κινητοποίηση του παχέος εντέρου Εκτίμηση πόνου με την κλίμακα VAS		

FT: Fast-track

CON: Conventional

MTX: Μετεγχειρητική ημέρα

(φύλο, ηλικία), σωματομετρικά στοιχεία (ύψος, βάρος) και δείκτης μάζας σώματος (body mass index, BMI). Επίσης, συγκρίθηκαν η μετεγχειρητική ημέρα κινητοποίησης και σίτισης, η διακοπή χορήγησης ενδοφλέβιων υγρών και η εμφάνιση επιπλοκών.

Τα επίπεδα πόνου αξιολογήθηκαν με την οπτική αναλογική κλίμακα VAS 1-10 (αυτοαναφοράς). Η κλίμακα VAS αποτελεί όργανο μέτρησης που προσπαθεί να μετρήσει ένα χαρακτηριστικό ή μια συμπεριφορά, όχι άμεσα μετρήσιμη. Η οπτική αναλογική κλίμακα (VAS) είναι μια οριζόντια κλίμακα μήκους 100 mm, στην οποία το 0 αντιστοιχεί σε καθόλου πόνο, ενώ το 10 σε δυνατό πόνο.⁵

Η μετεγχειρητική νοσηρότητα εκτιμήθηκε από την πρότυπη κλίμακα ταξινόμησης, την κλίμακα ταξινόμησης Clavien-Dindo των χειρουργικών επεμβάσεων. Για την τυποποίηση των χειρουργικών επιπλοκών, εισήχθη μια ταξινόμηση των χειρουργικών επιπλοκών που αποτελείται από πέντε κατηγορίες. Η θεμελιώδης αρχή της εν λόγω ταξινόμησης βασίζεται στη θεραπεία που απαιτείται για την αντιμετώπιση της εκάστοτε επιπλοκής.⁶

Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με το λογισμικό πρόγραμμα Statistical Package for Social Sciences (SPSS), έκδοση 22.0, με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ίσο με 0,05. Πραγματοποιήθηκε

ανάλυση περιγραφικών δεδομένων και υπολογίστηκαν τα ποσοστά, οι μέσες και οι διάμεσες τιμές, καθώς και οι τυπικές αποκλίσεις. Οι μεταβλητές ελέγχθηκαν για την κατανομή τους και, ανάλογα εάν ακολουθούσαν κανονική ή μη κανονική κατανομή, χρησιμοποιήθηκαν παραμετρικές και μη παραμετρικές δοκιμασίες, αντίστοιχα (δοκιμασία t, Mann-Whitney test και Wilcoxon signed-rank test).

Πρωταρχικά, προκειμένου να διασφαλιστεί η στατιστική ισχύς του μεγέθους του δείγματος του ερευνητικού πρωτοκόλλου διεξήχθη ανάλυση ισχύος με το στατιστικό πρόγραμμα G*Power 3.1.9.2, με τις εξής παραμέτρους: μέγεθος επίδρασης d=0,8, α=0,05, ισχύς p=0,95.⁷ Η συγκεκριμένη διαδικασία είχε ως αποτέλεσμα μέγεθος δείγματος n=28, που θα μπορούσε να οδηγήσει την έρευνα σε στατιστικώς σημαντικά αποτελέσματα, ενώ η τυχαίοποίηση πραγματοποιήθηκε με το Random Sampling του λογισμικού προγράμματος SPSS 22.0 (IMB SPSS, Chicago, Illinois). Τα δεδομένα εκφράζονται ως μέση τιμή (τυπική απόκλιση).

Αποτελέσματα

Δημογραφικά δεδομένα

Τα δημογραφικά δεδομένα των δύο ομάδων φαίνονται στον πίνακα 2. Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά σε φύλο, ηλικία ή BMI.

Κλινικά δεδομένα

Η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς την ημέρα κινητοποίησης των ασθενών 0,11 (0,39) και 1,53 (1,41) ανάμεσα στις ομάδες A και B ($U=67,5$, $p<0,001$), αντίστοιχα. Το εύρος για την ομάδα A ήταν 0–2 ημέρες, διάμεσος=0 -το 0 αντιπροσωπεύει την ημέρα του χειρουργείου- ενώ για την ομάδα B ήταν 0-8 ημέρες και διάμεσος=1.

Στατιστικά σημαντική διαφορά σημειώθηκε κατά την έναρξη λήψης υγρών ($U=98,5$, $p<0,001$) για την ομάδα A, με μέση τιμή 1,06 ημέρες (1,63, εύρος: 0–8 ημέρες, διάμεσος=0) και για την ομάδα B, με μέση τιμή 4,66 ημέρες (3,26, εύρος: 1-19 ημέρες, διάμεσος=4). Επιπρόσθετα, υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στην έναρξη στερεής τροφής ανάμεσα στις δύο ομάδες [ομάδα A 3,47 (1,44) και ομάδα B 6,09 (3,39), $U=197,5$, $p<0,001$]. Το εύρος για την ομάδα A ήταν 1-9 ημέρες, διάμεσος=3 και για την ομάδα B ήταν 2-21 ημέρες και διάμεσος=6. Επίσης, στατιστικά σημαντική διαφορά σημειώθηκε στην επαναφορά του οργανισμού σε κανονική διατροφή, μετεγχειρητικά ($U=118$, $p<0,001$), με μέση τιμή για την ομάδα A να είναι 4,94 ημέρες (1,3, εύρος: 2-10 ημέρες, διάμεσος=5) και για την ομάδα B ήταν 8,34 ημέρες (4,46, εύρος: 4-25 ημέρες, διάμεσος=7). Οι ασθενείς που συμμετείχαν στην ομάδα FT προχώρησαν σε λήψη στερεής διατροφής τουλάχιστον 1-2 ημέρες ταχύτερα.

Η μετεγχειρητική χορήγηση ενδοφλέβιων υγρών είχε μέση τιμή 3,5 ημέρες (1,78, εύρος: 1-11 ημέρες, διάμεσος=3) για την ομάδα A, ενώ 5,53 ημέρες (2,07, εύρος: 2-10 ημέρες, διάμεσος=6) για την ομάδα B. Η διαφορά

ήταν σημαντικά μικρότερη (τουλάχιστον 2 ημέρες) στην ομάδα A ($U=234,5$, $p<0,001$).

Μετεγχειρητική νοσηλεία

Η μέση τιμή της συνολικής διάρκειας μετεγχειρητικής νοσηλείας ήταν 6,5 ημέρες (2,44, εύρος: 3-17 ημέρες, διάμεσος=6) για την ομάδα A, ενώ η μέση τιμή για την ομάδα B ήταν 11,44 (4,42, εύρος: 7-24 ημέρες, διάμεσος=10). Ως εκ τούτου, η μετεγχειρητική διάρκεια νοσηλείας ήταν μικρότερη για τους ασθενείς, οι οποίοι συμμετείχαν στο πρωτόκολλο FT για τουλάχιστον 3-4 ημέρες ($U=60,5$, $p<0,001$).

Μετεγχειρητική αναλγησία

Την ημέρα του χειρουργείου δε σημειώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά κατά την αξιολόγηση του πόνου με την αριθμητική κλίμακα VAS, ανάμεσα στις δύο ομάδες. Το εύρος για τις ομάδες A και B ήταν 0-10 (διάμεσος=5,75, διάμεσος=5,5, αντίστοιχα), ενώ η ομάδα A είχε μέση τιμή 5,51 της κλίμακας (2,64) και η ομάδα CON είχε 5,48 της κλίμακας (2,93), $t=0,043$, $p=0,966$. Στους ασθενείς, που συμμετείχαν στο πρωτόκολλο FT, χορηγήθηκε κατά 55,6% μία δόση μορφίνης, κατά 19,4% μία δόση πεθιδίνης, σε συνδυασμό με 3 δόσεις ενδοφλέβιας παρακεταμόλης, κατά 11,1% 4 δόσεις ενδοφλέβιας παρακεταμόλης, στο 5,6% εφαρμόστηκε επισκληρίδιος αναλγησία, ενώ ποσοστό 8,3% δεν έλαβε αναλγησία. Οι ασθενείς που συμμετείχαν στο πρωτόκολλο CON έλαβαν κατά 56,3% 4 δόσεις μορφίνης, κατά 25% δύο δόσεις πεθιδίνης, κατά 9,4% έλαβαν 3 δόσεις ενδοφλέβιας παρακεταμόλης και στο

Πίνακας 2. Δημογραφικά και κλινικά δεδομένα των συμμετεχόντων

Μέση τιμή (τυπική απόκλιση)	Ομάδα A Πρωτόκολλο fast-track n (%)	Ομάδα B Συμβατικό πρωτόκολλο n (%)	Τιμή p
Φύλο (%)			0,537, $U=534$
Άρρεν	24 (66,7)	19 (59,4)	
Θήλυ	12 (33,3)	13 (40,6)	
Ηλικία (έτη)	59,36 (11,2)	64,78 (12,65)	0,68, $t=-1,86$
BMI (%)	27,31 (4,34)	26,25 (4,68)	0,336, $t=0,97$
Ιδανικό βάρος	13 (36,1)	13 (40,6)	
Υπέρβαρος(η)	15 (41,7)	12 (37,5)	
Παχύσαρκος(η)	8 (22,2)	6 (18,8)	
Βάρος (kg)	76,42 (19,66)	74,06 (12,36)	0,552, $t=0,598$
Ύψος (cm)	169,11 (10,0)	168,25 (12,36)	0,723, $t=0,356$

BMI: Δείκτης μάζας σώματος (body mass index)

9,4% εφαρμόστηκε επισκληρίδιος αναλγησία.

Παρομοίως, την 1η μετεγχειρητική ημέρα δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά κατά την αξιολόγηση του πόνου με την αριθμητική κλίμακα VAS, ανάμεσα στις δύο ομάδες. Το εύρος για τις ομάδες Α και Β ήταν 0-10 (διάμεσος=5), ενώ η ομάδα Α είχε μέση τιμή 4,5 της κλίμακας (2,37) και η ομάδα Β είχε 4,35 της κλίμακας (2,32), $U=553,5$, $p=0,78$. Στους ασθενείς που συμμετείχαν στο πρωτόκολλο FT, χορηγήθηκε κατά 38,9% μία δόση μορφίνης, κατά 11,1% μία δόση πεθιδίνης, σε συνδυασμό με δύο δόσεις ενδοφλέβιας παρακεταμόλης, κατά 44,4% 4 δόσεις ενδοφλέβιας παρακεταμόλης και 5,6% δεν έλαβαν αναλγησία. Οι ασθενείς, οι οποίοι συμμετείχαν στο πρωτόκολλο CON έλαβαν κατά 62,5% 4 δόσεις μορφίνης, κατά 6,3% δύο δόσεις πεθιδίνης, κατά 25% έλαβαν 3 δόσεις ενδοφλέβιας παρακεταμόλης και στο 3,1% εφαρμόστηκε επισκληρίδιος αναλγησία, ενώ στο 3,1% δε χορηγήθηκε αναλγησία.

Επιπλοκές

Δύο από τους 36 ασθενείς παρουσίασαν επιπλοκές βαθμού I και II κατά κατηγοριοποίηση Clavien-Dindo και 3 ασθενείς εμφάνισαν επιπλοκές βαθμού IIIa στην ομάδα Α. Σε αντίθεση, στην ομάδα Β, 8 ασθενείς παρουσίασαν επιπλοκές βαθμού I και II και 2 ασθενείς βαθμού IIIa. Δε σημειώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς την εμφάνιση επιπλοκών ($U=474$, $p=0,119$). Όμως, ο κίνδυνος να παρουσιάσει επιπλοκή ένας ασθενής που συμμετείχε στην ομάδα Β ήταν υψηλότερος κατά 3,37.

Επανεισαγωγή

Τρεις ασθενείς της ομάδας Β επανεισήχθησαν κατά τη διάρκεια του 1ου μήνα μετεγχειρητικά, σε αντίθεση με τους ασθενείς της ομάδας Α, όπου δεν παρατηρήθηκε επανεισαγωγή ($U=522$, $p=0,062$).

Συζήτηση

Το πρωτόκολλο FT αποτελεί ένα συνδυασμό στοιχείων που βασίζεται σε μια περιεγχειρητική στρατηγική, η οποία λειτουργεί συνεργικά για ταχεία ανάρρωση έπειτα από επεμβάσεις κοιλίας. Η στρατηγική περιλαμβάνει πρώιμη κινητοποίηση μαζί με ταχεία επανέναρξη σίτισης, καθώς και μείωση της χρήσης οπιοειδών σκευασμάτων, κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο. Προκειμένου να επιτευχθεί το μέγιστο όφελος για τον ασθενή, χρειάζεται μια συνδυασμένη και εξατομικευμένη εφαρμογή της εν λόγω στρατηγικής.⁸

Πολλές μελέτες και συστηματικές ανασκοπήσεις αξιολόγησαν την ασφάλεια, τη σκοπιμότητα και την αποτελεσματικότητα των προγραμμάτων FT στη χειρουργική του παχέος εντέρου, σε σύγκριση με τη συμβατική φροντίδα. Τα προγράμματα FT έδειξαν ότι είναι ασφαλή με ταυτόχρονη μείωση του κόστους νοσηλείας.⁹

Μέχρι πρόσφατα, ωστόσο, τα αποτελέσματα μετά από εφαρμογή των πρωτοκόλλων FT σε μείζονα χειρουργική επέμβαση παγκρέατος παραμένουν αμφιλεγόμενα. Είναι η πρώτη προοπτική τυχαίοποιημένη μελέτη σχετικά με το πρωτόκολλο FT μετά από μείζονα χειρουργική επέμβαση παγκρέατος στον ελληνικό πληθυσμό.

Η παρούσα μελέτη παρατηρεί και συγκρίνει δύο ομάδες, οι οποίες υποβλήθηκαν σε παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή. Είναι μια προοπτική τυχαίοποιημένη μελέτη, που αξιολογεί τα οφέλη από την εφαρμογή του πρωτοκόλλου FT. Επικεντρώνεται στα μετεγχειρητικά αποτελέσματα, έπειτα από την πρώιμη κινητοποίηση και σίτιση των ασθενών. Όφελος της εφαρμογής του πρωτοκόλλου FT είναι η ταχύτερη επάνοδος στις καθημερινές δραστηριότητες. Τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας έδειξαν ότι οι ασθενείς που συμμετείχαν στο πρωτόκολλο FT παρουσίασαν λιγότερες επιπλοκές και νοσηλεύτηκαν για μικρότερο χρονικό διάστημα, μετεγχειρητικά.

Η εν λόγω μελέτη είναι προοπτική, τυχαίοποιημένη, CON και FT, σε αντίθεση με τις μελέτες των Berberat et al, Balzano et al, Montiel et al, di Sebastiano et al και Pillai et al,¹⁰⁻¹⁴ όπου η ομάδα Α συγκρινόταν με αναδρομική ομάδα, ενώ η μελέτη των Shao et al¹⁵ ήταν καθόλα αναδρομική.

Στην παρούσα έρευνα συμμετείχαν 36 διαδοχικοί ασθενείς στην ομάδα Α, όπως και στην έρευνα των Pillai et al,¹⁴ όπου συμμετείχαν 20 ασθενείς, ενώ στις μελέτες των Berberat et al, Balzano et al, Montiel et al, di Sebastiano et al και Shao et al^{10-13,15} έλαβαν μέρος 255, 252, 82, 145 και 325 ασθενείς, αντίστοιχα.

Αν και στη μελέτη μας ο αριθμός των συμμετεχόντων ήταν μικρός, αντιπροσωπεύει έναν εξαιρετικά υψηλό συμπαγή και ομοιογενή πληθυσμό, που προέρχονται από μια μικρή χώρα.

Αναφορικά με τη διάρκεια νοσηλείας μετεγχειρητικά, στη μελέτη μας, μειώθηκε κατά 3-4 ημέρες, εύρημα που συμφωνεί με διεθνείς έρευνες. Σύμφωνα με τους Balzano et al, η διάρκεια νοσηλείας μειώθηκε κατά 2 ημέρες (τιμή $p<0,001$), ενώ οι Pillai et al σημείωσαν μείωση κατά 4,5 ημέρες στην ομάδα Α (τιμή $p=0,007$).^{11,14} Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς την επανεισαγωγή των ασθενών.^{11,14} Στη μελέτη των Berberat et al, η μέση τιμή της μετεγχειρητικής νοσηλείας ανερχόταν σε 10 ημέρες, με ποσοστό επανεισαγωγής 3,5%.¹⁰ Παρόμοια

αποτελέσματα παρουσίασαν και οι Shao et al για την ομάδα A, με τιμή $p < 0,05$.¹⁵

Οι Berberat et al και Balzano et al χορήγησαν επισκληρίδιο αναλγησία ή PCA (patient-controlled analgesia), αλλά και παρακεταμόλη.^{10,11} Αντίθετα, στη μελέτη μας εκτός από παρακεταμόλη και επισκληρίδιο αναλγησία, χορηγήθηκαν και οπιοειδή σκευάσματα στην ομάδα A.

Η κινητοποίηση των ασθενών, οι οποίοι συμμετείχαν στο πρωτόκολλο FT πραγματοποιήθηκε 4 ώρες μετά από το χειρουργείο, σε αντίθεση με διεθνείς έρευνες, όπου η 1η μετεγχειρητική ημέρα αποτέλεσε σημείο έναρξης της κινητοποίησης.¹⁰⁻¹³ Σε αντίθεση, οι Pillai et al δε μελέτησαν την παράμετρο κινητοποίησης ασθενούς.¹⁴

Ταυτόχρονα, οι ασθενείς της ομάδας A, στην παρούσα μελέτη, άρχισαν τη λήψη υγρών 6 ώρες μετά από το χειρουργείο, με μείωση κατά 1-2 ημέρες στην επάνοδο λήψης στερεής τροφής. Παρόμοια αποτελέσματα παρουσίασαν και οι διεθνείς μελέτες.^{11,13}

Η εμφάνιση επιπλοκών δεν ήταν στατιστικά σημαντική ανάμεσα στις δύο ομάδες. Όμως, οι ασθενείς που συμμετείχαν στην ομάδα B είχαν κατά 3,37 υψηλότερο κίνδυνο να παρουσιάσουν κάποια επιπλοκή, στην παρούσα μελέτη. Τα ποσοστά επιπλοκών ήταν χαμηλά για την ομάδα A στις έρευνες των Balzano et al και Pillai et al, με τιμή p 0,014 και 0,02,^{11,14} αντίστοιχα, ενώ οι Montiel et al σημείωσαν επίσης χαμηλότερα ποσοστά επιπλοκών.¹²

Μεγάλη σημασία αποτελούν οι μελέτες αξιολόγησης των πρωτοκόλλων FT, με στόχο το πρωταρχικό αποτέλεσμα, δηλαδή τη λειτουργική αποκατάσταση των ασθενών. Κριτήριά της δε θα πρέπει να είναι μόνο η διάρκεια μετεγχειρητικής νοσηλείας, αλλά και άλλες παράμετροι, όπως

τα ποσοστά επιπλοκών και η αποτελεσματική αναλγησία, όπως μελετήθηκαν στην παραπάνω μελέτη.¹⁶

Περιορισμοί μελέτης

Έναν από τους βασικούς περιορισμούς της μελέτης αποτέλεσε ο μικρός αριθμός συμμετεχόντων στην έρευνα. Επιπλέον, ένας από τους περιορισμούς της συγκεκριμένης μελέτης αφορούσε στο γεγονός ότι διεξήχθη μόνο σε ένα Ογκολογικό Νοσοκομείο. Μελλοντικά, θα ήταν ιδιαίτερα ενδιαφέρον να εκπονηθεί αντίστοιχη μελέτη στα υπόλοιπα ογκολογικά νοσοκομεία της χώρας.

Συμπεράσματα

Η εφαρμογή του προγράμματος FT σε παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή σχετίζεται με την πρώιμη κινητοποίηση και τη σίτιση του ασθενούς. Το πρωτόκολλο αυτό μπορεί εύκολα να εισαχθεί στην κλινική πρακτική, χωρίς αύξηση κόστους, ενώ η εμπειρία στην εφαρμογή του πρωτοκόλλου θα μπορούσε να συμβάλλει στην περαιτέρω ενίσχυση της λειτουργικής αποκατάστασης και τη μειωμένη μετεγχειρητική νοσηλεία του ασθενούς.

Η εισαγωγή ενός πρωτοκόλλου FT στη χειρουργική επέμβαση του παγκρέατος, και ειδικά στην παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή, φαίνεται να είναι ασφαλής και εφικτή. Πολλές από τις αρχές του εν λόγω πολύπλευρου μονοπατιού προέρχονται από τη χειρουργική του παχέος εντέρου, όπου έχουν σημειωθεί αξιοσημείωτα αποτελέσματα. Τυχαίοι μελέτες απαιτούνται για τον καθορισμό σαφώς τεκμηριωμένων παραμέτρων.

ABSTRACT

Efficacy of a Fast-Track Recovery Programme after Pancreatoduodenectomy

Maria Kapritsou,¹ Evangelos A. Konstantinou,² Margarita Giannakopoulou,³ Ioannis Kaklamanos,⁴ Emmanuel Gontikakis,⁵ Christos Govas,⁶ Konstantinos Damalas,⁶ Dimitrios P. Korkolis⁷

¹RN, BSc, MSc, PhD(c), "O Aghios Savvas" Anticancer-Oncological Hospital, Athens, ²RN, BSN, MSc, PhD, Associate Professor, Sector of Anaesthetic Nursing, National and Kapodistrian University of Athens, ³RN, BSc, PhD, Associate Professor, Sector of Anaesthetic Nursing, National and Kapodistrian University of Athens, ⁴MD, PhD, Associate Professor, Sector of Nursing, National and Kapodistrian University of Athens, ⁵MD, PhD, Director, Surgical Oncology Clinic, "O Aghios Savvas" Anticancer-Oncological Hospital, Athens, ⁶MD, Specialty Trainee, Surgical Oncology Clinic, "O Aghios Savvas" Anticancer-Oncological Hospital, Athens, ⁷MD, PhD, Senior Registrar, Surgical Clinic, "O Aghios Savvas" Anticancer-Oncological Hospital, Athens, Greece

Introduction: The fast-track (FT) postoperative protocol was developed to improve the postoperative care of patients, through early mobilization and diet resumption, reducing the length of postoperative stay in hospital. **Aim:** Evaluation of the FT recovery protocol after major liver resection aimed at decreasing peri-operative morbidity and the length of hospitalization after major liver surgery. **Method:** Between January 2012 and December 2013, 62 consecutive patients suffering from malignant

liver tumour treated surgically were prospectively divided randomly into two groups: Group A (n=32) followed the FT recovery protocol and Group B (n=30) were treated with the conventional protocol (CON). Postoperative morbidity, readmission rate, and median hospital stay were compared in the two groups. **Results:** The FT protocol was associated with a lower complication rate ($p=0.119$) and the risk of postoperative morbidity was 3.37 times higher in patients treated with the CON protocol ($p=0.119$). The readmission rate was not significantly different between the two groups ($p=0.062$). The age ($p=0.068$) and body mass index (BMI) ($p=0.336$) were not factors contraindicating the FT protocol. The mean length of postoperative stay was 6.5 ± 2.44 days in the FT group and 11.44 ± 4.42 days in the CON group ($p<0.001$). **Conclusions:** The FT recovery protocol appears to be safe and particularly efficacious in patients undergoing major liver resection.

Key-words: fast-track pancreatic surgery, fast-track protocol, fast-track surgery

✉ **Corresponding Author:** Maria Kapritsou, 2 Sapfous street, GR-176 76 Kallithea, Attiki, Greece, tel.: +30 6976 523 789, e-mail: mariakaprit@gmail.com

Βιβλιογραφία

- Jakobsen DH, Sonne E, Andreasen J, Kehlet H. Convalescence after colonic surgery with fast-track vs conventional care. *Colorectal Dis* 2006, 8:683-687.
- Schwenk W, Raue W, Haase O, Junghans T, Müller JM. "Fast-track" colonic surgery - first experience with a clinical procedure for accelerating postoperative recovery. *Chirurg* 2004, 75:508-514.
- Lin DX, Li X, Ye QW, Lin F, Li LL, Zhang QY. Implementation of a fast-track clinical pathway decreases postoperative length of stay and hospital charges for liver resection. *Cell Biochem Biophys* 2011, 61:413-419.
- Spelt L, Ansari D, Stuessen C, Tingstedt B, Andersson R. Fast-track programmes for hepatopancreatic resections: Where do we stand? *HPB (Oxford)* 2011, 13:833-838.
- Wewers ME, Lowe NK. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Res Nurs Health* 1990, 13:227-236.
- Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: Five-year experience. *Ann Surg* 2009, 250:187-196.
- Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods* 2007, 39:175-191.
- Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg* 2008, 248:189-198.
- Chen ZX, Liu AH, Cen Y. Fast-track program vs traditional care in surgery for gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2014, 20:578-583.
- Berberat PO, Ingold H, Gulbinas A, Kleeff J, Müller MW, Gutt C et al. Fast track – different implications in pancreatic surgery. *J Gastrointest Surg* 2007, 11:880-887.
- Balzano G, Zerbi A, Braga M, Rocchetti S, Beneduce AA, Di Carlo V. Fast-track recovery programme after pancreaticoduodenectomy reduces delayed gastric emptying. *Br J Surg* 2008, 95:1387-1393.
- Montiel Casado MC, Pardo Sánchez F, Rotellar Sastre F, Martí Cruchaga P, Alvarez Cienfuegos FJ. Experience of a cephalic pancreatoduodenectomy fast-track program. *Cir Esp* 2010, 87:378-384.
- Di Sebastiano P, Festa L, De Bonis A, Ciuffreda A, Valvano MR, Andriulli A et al. A modified fast-track program for pancreatic surgery: A prospective single-center experience. *Langenbecks Arch Surg* 2011, 396:345-351.
- Pillai SA, Palaniappan R, Pichaimuthu A, Rajendran KK, Sathyanesan J, Govindhan M. Feasibility of implementing fast-track surgery in pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastrostomy for reconstruction - a prospective cohort study with historical control. *Int J Surg* 2014, 12:1005-1009.
- Shao Z, Jin G, Ji W, Shen L, Hu X. The role of fast-track surgery in pancreaticoduodenectomy: A single-center review of 635 consecutive resections. *Int J Surg* 2015, under press.
- Hall TC, Dennison AR, Bilku DK, Metcalfe MS, Garcea G. Enhanced recovery programmes in hepatobiliary and pancreatic surgery: A systematic review. *Ann R Coll Surg Engl* 2012, 94:318-326.