

**UNIVERSITA’ DEGLI STUDI DI CATANIA**

FACOLTA’ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di dottorato di ricerca in fisiopatologia chirurgica – XXIII Ciclo

Dott. Antonino Spinelli

**Gestione perioperatoria avanzata in chirurgia colorettale laparoscopica: studio prospettico pilota**

**TESI DI DOTTORATO**

**Tutor Coordinatore**

Chiar.mo Prof. Marco Montorsi Chiar.mo Prof. Alessandro Cappellan

**Anno Accademico 2009 - 2010**

*“This multidisciplinary approach requires further refinement in its individual components to provide the ultimate goal, the ‘stress, pain, and risk-free operation based on answering the simple question ‘why is the patient in hospital today?’”*

*H. Kehlet and D.W. Wilmore*

**INDICE**

[1. INTRODUZIONE 5](#_Toc275248014)

[1.1 Background 5](#_Toc275248015)

[1.2 Gestione perioperatoria tradizionale 6](#_Toc275248016)

[1.3 *Henrik Kehlet* e la nascita del protocollo *Fast-Track* 10](#_Toc275248017)

[1.4 Il protocollo *Fast-Track* 14](#_Toc275248018)

[1.5 Il ruolo della laparoscopia 31](#_Toc275248036)

[1.6 Fast Track ed Evidence Based Medicine 40](#_Toc275248037)

[1.7 Fast Track nella chirurgia colorettale e nelle altre specialità 45](#_Toc275248038)

[1.8 Considerazioni 46](#_Toc275248039)

[2. RAZIONALE DELLO STUDIO 48](#_Toc275248045)

[3. OBIETTIVI DELLO STUDIO 50](#_Toc275248046)

[4. MATERIALI E METODI 51](#_Toc275248051)

[4.1 Disegno dello studio e considerazioni statistiche 51](#_Toc275248052)

[4.2 Criteri di selezione dei pazienti 52](#_Toc275248055)

[4.3 Trattamento 58](#_Toc275248064)

[4.4 Follow up 58](#_Toc275248065)

[4.5 Procedure per la raccolta e l’analisi dei dati 60](#_Toc275248067)

[4.6 Considerazioni etiche 60](#_Toc275248067)

[5. RISULTATI 62](#_Toc275248074)

[5.1 Accettazione e gestione pre-operatoria 62](#_Toc275248075)

[5.2 Gestione anestesiologica 64](#_Toc275248076)

[5.3 Gestione chirurgica 64](#_Toc275248077)

[5.4 Decorso post-operatorio 67](#_Toc275248078)

[5.5 Decorso post-dimissione 67](#_Toc275248078)

[6. DISCUSSIONE 73](#_Toc275248079)

[7. CONCLUSIONI 77](#_Toc275248080)

[8. ALLEGATI 78](#_Toc275248081)

[9. BIBLIOGRAFIA 110](#_Toc275248088)

# 1. INTRODUZIONE

## 1.1 Background

L’emergere di nuovi concetti in ambito anestesiologico e chirurgico ha permesso negli ultimi anni di dimostrare la possibilità di un ampio spazio di miglioramento nella ripresa post-operatoria dopo chirurgia resettiva colorettale[1,2]. Due sono state le principali innovazioni introdotte.

La chirurgia laparoscopica, che prevede accessi addominali minimi, determina risultati a breve termine superiori rispetto alla chirurgia convenzionale per quanto concerne la ripresa funzionale, la mobilizzazione e il dolore post-operatorio, consentendo una riduzione della necessità di ospedalizzazione post-operatoria[3]. Per quanto la diffusione di questa tecnica applicata alla chirurgia colorettale sia stata notevole nell’ambito dei Centri ad alta specializzazione, la maggior parte delle resezioni colorettali avviene a tutt’oggi con chirurgia convenzionale[4].

L’altra importante innovazione riguarda lo sviluppo della cosiddetta *Fast-Track Surgery* (FT) o *Enhanced Recovery After Surgery* (ERAS). Tale programma, sistematizzato dal chirurgo danese *Henrik Kehlet* che lo introdusse a partire dalla metà degli anni ’90[5,6], consiste nell’applicazione ed integrazione di nozioni sulla gestione perioperatoria dei pazienti basate sull’evidenza scientifica, quali l’abolizione della preparazione intestinale, la precoce ripresa dell’alimentazione per os e della mobilizzazione e la diversa gestione del sondino nasogastrico, dei drenaggi addominali e del catetere vescicale. Tali concetti si associano, nella *Fast-Track Surgery*, a modificazioni nell’analgesia, nell’anestesia e nella somministrazione delle infusioni nel perioperatorio. L’applicazione integrata e multimodale di questi concetti ha notevolmente migliorato i fattori che limitano una rapida ripresa post-operatoria (dolore, ileo paralitico e compromissione della funzione di altri organi) con notevole riduzione dei tempi di recupero e di degenza. In caso di successo di questa strategia, la necessità di ospedalizzazione dopo chirurgia colorettale si riduce drasticamente da una media di 8-10 giorni a 2-3 giorni[1,7]. Recenti autorevoli review sistematiche[8-11] e diversi studi clinici prospettici randomizzati[12,13] esistenti in letteratura supportano e suggeriscono l’utilizzo di programmi *Fast-track* in chirurgia colorettale. Nonostante questi dati, tali innovazioni nella gestione del paziente chirurgico faticano ad essere applicate nella pratica clinica a causa di resistenze culturali e difficoltà organizzative[14,15]. E’ degno di nota che la maggior parte dei risultati riportati sull’utilizzo del protocollo *Fast-track* riguardano la chirurgia tradizionale, che prevede ampie incisioni addominali. Sono invece sorprendentemente scarsi gli studi che combinano il protocollo *Fast-track* con la chirurgia laparoscopica[16,17].

## 1.2 Gestione perioperatoria tradizionale

La gestione perioperatoria tradizionale è suddivisa in tre fasi: il pre-operatorio, la gestione intraoperatoria chirurgica e anestesiologica e il post-operatorio. Definiamo “gestione tradizionale” le pratiche più frequentemente utilizzate nei reparti di chirurgia, pur consapevoli dei limiti di una tale generalizzazione.

L’approccio pre-operatorio tradizionale prevede l’informazione del paziente, la preparazione intestinale, il digiuno pre-operatorio, la profilassi antibiotica e antitrombotica e la preanestesia.

L’informazione del paziente avviene solitamente nel corso delle visite chirurgiche che precedono l’intervento o nel corso del prericovero. Non esiste un momento dedicato a questa delicata fase che viene eseguita spesso in maniera frettolosa e finalizzata all’ottenimento dei consensi informati da parte del paziente, nonostante vi siano importanti studi che sottolineano come l’educazione del paziente possa contribuire a dare benefici in termini di controllo del dolore e dell’ansia[63-65].

Il principio della preparazione meccanica del colon (PMC) è quello di provocare una pulizia intestinale che porti all’eliminazione delle feci e alla drastica riduzione del contenuto intestinale ricco di batteri. La PMC è divenuta in meno di un decennio la pratica corrente, se non un dogma. Il razionale dell’utilizzo della PMC si basa su alcuni vantaggi teorici quali:

1. ridurre la contaminazione della cavità addominale e della parete in caso di apertura volontaria o accidentale del tubo digerente;
2. permettere una manipolazione più agevole del colon svuotato del suo contenuto;
3. evitare di distendere un’eventuale anastomosi colica o colorettale con il passaggio di feci formate;
4. permettere una ripresa più rapida del transito (nell’ipotesi che un colon vuoto si contragga meglio di un colon pieno di feci);
5. limitare la contaminazione in caso di deiscenza anastomotica.

Sono impiegati diversi prodotti per la PMC; la preparazione classica viene effettuata con un lassativo osmotico e nei giorni precedenti viene osservata una dieta priva di scorie. Come verrà analizzato oltre, numerosi studi e metanalisi hanno messo in discussione tale principio e dimostrato che la PMC è inutile, se non addirittura nociva, in termini di riduzione delle complicanze infettive e delle deiscenze anastomotiche[18-23].

Il digiuno pre-operatorio nella sua tradizionale applicazione “nihil per os” (NPO) dalla mezzanotte del giorno precedente l’intervento è stato ed è un imperativo comportamentale per generazioni di anestesisti[24]. Mendelson nel 1946 ha documentato un’alta incidenza di polmoniti ab ingestis nelle partorienti sottoposte ad anestesia generale a stomaco pieno in quanto l’induzione comporta la depressione dei riflessi faringei e laringei a cui si devono i meccanismi fisiologici di protezione delle vie aeree[25,27,28]. Da qui l’introduzione nella pratica clinica dell’NPO dalla mezzanotte del giorno precedente all’intervento, fondata sul presupposto che il digiuno prolungato assicuri uno “stomaco vuoto” e che questo, a sua volta, prevenga il rischio di polmonite da inalazione, caratterizzata da un’alta mortalità. Diversi studi[26,29-31] hanno smentito l’affermazione secondo cui “il digiuno assicura uno stomaco vuoto”, confermando le conclusioni degli studi di Guyton, secondo cui, durante il digiuno, lo stomaco può secernere sino a 50 ml/h di succo gastrico, documentando i limiti del digiuno pre-operatorio e la potenziale nocività. Ciononostante l’NPO dalla mezzanotte è ancora oggi largamente praticato.

Per la profilassi antibiotica e antitrombotica esistono linee guida istituzionali, basate sulle raccomandazioni del Servizio Sanitario Nazionale ([http://www.snlg-iss.it](http://www.snlg-iss.it/)). L’antibiotico-profilassi deve impiegare un antibiotico mirato al contempo sul bersaglio batterico e sull’intervento previsto, in modo da ottenere delle concentrazioni tessutali efficaci sul sito di potenziale infezione, inoltre deve essere iniziata prima dell’atto chirurgico, in modo che l’antibiotico sia presente prima che si produca la contaminazione batterica. La chirurgia del tubo digerente rappresenta una chirurgia pulita (classe I di Altemeier *Tabella 1*) in assenza di apertura del tubo digerente, oppure, solitamente una chirurgia pulito-contaminata di classe II quando il tubo digerente viene aperto. Concentrazioni tessutali efficaci devono essere mantenute durante tutto l’intervento, sino alla chiusura. La copertura degli interventi di lunga durata viene garantita sia impiegando un antibiotico a lunga emivita, sia grazie a reinfusioni intraoperatorie. La durata della prescrizione dell’antibiotico-profilassi deve essere breve (un’unica somministrazione alla preanestesia ed eventualmente una seconda se l’intervento dura più di tre ore), in modo da ridurre il rischio ecologico[32]. Nonostante questa raccomandazione, la gestione tradizionale prevede una copertura antibiotica prolungata per 48-72 ore dall’intervento chirurgico. In chirurgia addominale maggiore, il rischio trombo embolico è elevato[33]. Gli schemi terapeutici tradizionali di profilassi antitrombotica prevedono la somministrazione di eparina a basso peso molecolare 12 ore prima dell’intervento chirurgico da proseguire fino alla completa mobilizzazione. Il comportamento terapeutico è soggetto a variazioni in base al rischio chirurgico e ai fattori di rischio propri del paziente. Oltre alla terapia farmacologica si utilizzano le calze elastiche a compressione graduata.

|  |  |
| --- | --- |
| DETERMINAZIONE DELLE CLASSI DI CONTAMINAZIONE DELLE FERITE CHIRURGICHE | |
| Classe I = Pulita | L’incisione non attraversa i tessuti infiammati e non penetra i tratti respiratorio, digestivo, genitale o urinario |
| Le incisioni pulite sono chiuse per prima intenzione e drenate se necessario da un sistema chiuso |
| Le incisioni effettuate per un traumatismo non aperto appartengono a questa classe se rispondono ai criteri sopramenzionati |
| Classe II = Pulita-Contaminata | L’incisione penetra senza contaminazione i tratti respiratorio, digestivo, genitale o urinario |
| (Es. colecistectomia per litiasi; appendicectomia in assenza di appendicite acuta; cesareo; chirurgia colica senza evidenza di infezione e fuoriuscita del contenuto intestinale) |
| Classe III = Contaminata | L’incisione attraversa i tessuti con infiammazione acuta non purulenta |
| Operazioni con problema maggiore di asepsi (massaggio cardiaco aperto) o contaminazione grossolana dal contenuto intestinale |
| Ferita accidentale aperta e recente |
| Classe IV = Sporca e Infetta | Questa definizione presuppone che i microrganismi responsabili dell’infezione post-operatoria siano presenti nel campo operatorio prima dell’intervento. Incisioni su un’infezione esistente o un viscere perforato. |

***Tabella 1.*** Classi di Altemeier.

La preanestesia è parte integrante del procedimento anestesiologico di routine. I vantaggi teorici di questa pratica consistono nella sedazione del malato, nell’elevazione della soglia del dolore, nella prevenzione degli effetti collaterali degli anestetici e di alcune manovre (bradicardia, eccessiva secrezione bronchiale e salivare) e nel potenziamento dell’azione degli anestetici. I farmaci più frequentemente impiegati sono atropina 0,01 mg/Kg e.v. e benzodiazepine: (es. midazolan 10 mg i.m). o butirrofenoli (es. deidrobenzopreidolo 5 mg i.m.) o analgesici oppioidi (morfina o fentanest) da somministrare mezz’ora o un’ora prima dell’intervento chirurgico. Questi vantaggi teorici non sono però stati dimostrati[34,35] e inoltre una recente meta-analisi[36] ha dimostrato come la preanestesia non comporti una sostanziale diminuzione del dolore post-operatorio e soprattutto prolunghi la fase di incoscienza post-operatoria rendendo difficoltosa la rialimentazione e la mobilizzazione precoce.

La gestione intraoperatoria comprende quella anestesiologica e quella chirurgica. Per quel che riguarda la terapia infusionale il regime solitamente adottato prevede la somministrazione di soluzione Ringer lattato alla dose di 20 ml/Kg per la prima ora da ridurre a 10-12 ml/Kg nelle ore successive. L’eventuale ipotensione viene trattata mediante ulteriori infusioni. Per quel che riguarda l’analgesia intra e post-operatoria, questa può esser ottenuta con varie metodiche, anche in combinazione tra loro: catetere peridurale, somministrazioni intravenose di oppioidi, tramadolo, farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) e anestetici locali. Anche se queste opzioni sono tutte possibili, spesso nella gestione tradizionale viene preferita la somministrazione di oppioidi con le note conseguenze sulla funzione respiratoria e sul tratto gastrointestinale (depressione respiratoria centrale, stimolazione del centro emetico midollare e dell’apparato vestibolare, contrazione della muscolatura liscia dello sfintere di Oddi). Dal punto di vista chirurgico la stragrande maggioranza degli interventi prevede un approccio laparotomico (incisioni mediane, sottocostali, pararettali), l’approccio laparoscopico viene applicato in una minoranza di centri; non viene comunemente adottata l’infiltrazione di routine con anestetico locale dei siti di accesso al termine dell’intervento chirurgico. Il posizionamento di uno o più drenaggi peritoneali, spesso mantenuti fino ad avvenuta canalizzazione alle feci, è una pratica molto frequente.

La gestione tradizionale del sondino nasogatrico (SNG) prevede il suo posizionamento durante l’anestesia generale e la sua rimozione a canalizzazione avvenuta. I vantaggi teorici di questa pratica sono la palliazione delle conseguenze dell’ileo funzionale post-operatorio (distensione gastrica e vomito) e la protezione dell’anastomosi digestiva sottostante, al fine di ridurre il rischio di deiscenza anastomotica. Il SNG ha una morbilità propria che comprende febbre, atelettasia, pneumopatia, vomito, reflusso gastroesofageo. Sulla base di sei studi prospettici randomizzati[37-43] e di uno studio caso-controllo[44], il SNG non ridurrebbe il tasso di mortalità periperatoria o di fistole anastomotiche, ma aumenterebbe significativamente il tasso di complicanze polmonari tipo atelettasia. Nonostante l’analisi di questi dati sottolinei la mancanza di utilità dell’aspirazione digestiva mediante SNG dopo chirurgia colo-rettale elettiva, tale pratica viene ancora ampiamente utilizzata.

Il cateterismo vescicale può esser effettuato per via trans-ureterale o percutanea (catetere sovrapubico) con rispetto rigoroso delle regole di asepsi. Il catetere urinario viene anch’esso posizionato durante l’anestesia generale e rimosso in seconda giornata post-operatoria. Viene impiegato a titolo preventivo per controllare la diuresi durante l’atto chirurgico o per ridurre il volume vescicale, che potrebbe ostacolare l’intervento, e a titolo curativo in caso di ritenzione urinaria acuta. Il cateterismo vescicale comporta dei rischi, il principale dei quali è la comparsa di infezioni urinarie, oltre ai rischi di false strade e stenosi. In letteratura l’incidenza delle infezioni urinarie per cateterismo vescicale oscilla tra il 2 e il 3%, ciò lo pone al primo posto fra le infezioni nosocomiali[45]. I fattori di rischio indipendenti identificati sono: la durata del cateterismo, la colonizzazione della sacca di raccolta, il diabete, l’assenza di antibiotico-terapia, il sesso femminile e gli errori di manipolazione delle sonde[46,47]. A parte in corso di chirurgia del retto e in caso di lesione iatrogena delle vie urinarie, il drenaggio vescicale non sembra essere utile e andrebbe rimosso il prima possibile[48,49].

Nell’immediato post-operatorio solitamente i pazienti vengono lasciati riposare a letto e osservano il digiuno. Solitamente la mobilizzazione del paziente non inizia prima della prima giornata post-operatoria, mentre la rialimentazione orale avviene dopo il ripristino della motilità intestinale.

Infine anche se i criteri di dimissione non sono standardizzati, solitamente essa avviene dopo il ripristino della motilità intestinale, dopo che sia avvenuta la canalizzazione ai gas e alle feci, dopo che il paziente sia in grado di rialimentarsi per os e si sia ottenuto un buon controllo del dolore, anche se la decisione finale di dimettere il paziente è affidata al giudizio del curante.

## 1.3 *Henrik Kehlet* e la nascita del protocollo *Fast-Track*

Il concetto di approccio multimodale al paziente chirurgico è stato introdotto verso l’inizio degli anni ’90 dal Professor Henrik Kehlet [5,50], a Copenhagen. Consapevole dell’importanza della gestione perioperatoria come momento chiave per migliorare i risultati della chirurgia, Kehlet cominciò a interrogarsi sulla validità dei dogmi della tradizione. Egli concentrò la sua attenzione sull’analisi dei fattori di rischio perioperatori (*Tabella 2*), sulla risposta metabolica alla chirurgia, sulla fisiopatologia della genesi del dolore post-operatorio e notò come le procedure perioperatorie tradizionali non fossero adeguate a prevenire e ottimizzare tutti questi aspetti. Kehlet sottolineò come, nonostante i recenti progressi in ambito anestesiologico e chirurgico, la chirurgia maggiore fosse ancora gravata da complicanze cardiache, polmonari, ematologiche ed infettive. Il chirurgo danese identificò come principale responsabile di questo andamento l’approccio unimodale della gestione tradizionale, non basata su evidenze scientifiche. Per ottenere un concreto miglioramento del decorso post-operatorio era necessario focalizzarsi sulla patogenesi delle comuni complicanze (*Tabella 3*), la cui maggiore incidenza si riscontra nelle prime giornate post-operatorie. Kehlet propose così nel 1997 un innovativo programma di gestione perioperatoria (dal periodo pre-operatorio alla terza-quarta giornata post-operatoria) del paziente candidato a chirurgia colorettale che chiamò “Multimodal rehabilitation programme”[6]. Una collaborazione multidisciplinare tra anestesista, chirurgo ed infermiere professionale dedicato era dunque fondamentale per il successo di questo nuovo approccio multimodale. Nel 1999[51], Kehlet e Mogensen pubblicarono i primi risultati ottenuti dall’applicazione di questo programma: un’ospedalizzazione mediana di soli due giorni dopo un intervento di resezione colica. Trascorsero pochi anni dalla diffusione di questo innovativo approccio multimodale in altre realtà chirurgiche e risultati simili vennero pubblicati negli Stati Uniti[52]. Nel 2001 Fearon and Ljungqvist fondarono l’Enhanced Recovery After Surgery Study Group, una collaborazione tra università e dipartimenti specializzati di chirurgia di cinque Paesi del Nord Europa (Scozia, Svezia, Danimarca, Norvegia e Paesi Bassi). L’obiettivo era quello di sviluppare e uniformare il protocollo introdotto da Kehlet e collaboratori, in modo tale da rendere il più omogeneo possibile il programma. Il gruppo impiegò circa un anno per analizzare la letteratura e aggiornare il protocollo precedentemente usato da Kehlet. Durante l'analisi dei protocolli perioperatori in uso nelle diverse divisioni chirurgiche, risultò evidente che venivano utilizzate procedure differenti e che ciascun reparto di chirurgia applicava al massimo il 30-40% di quanto veniva definito in letteratura come *best practice*[53]. In considerazione dell’importante differenza tra il protocollo “ottimale” in base alle indicazioni della letteratura più recente e i vari protocolli in uso a seconda della tradizione locale, il Gruppo decise di raccogliere evidenze dai più autorevoli studi clinici controllati randomizzati, review sistematiche[54] e metanalisi[9,11,55] per supportare ogni singola procedura adottata. Un elemento fondamentale nello sviluppo del protocollo fu la compilazione di un database estremamente dettagliato contenente tutti i dati demografici dei pazienti e le specifiche delle procedure. Il continuo sviluppo di nuove tecniche e la condivisione delle differenti realtà dei vari gruppi riguardo alle fasi di implementazione del protocollo ricoprì inoltre un ruolo fondamentale nell'analisi della transizione tra pratiche tradizionali e il nuovo approccio standardizzato[14,56]. Tutto questo permise di uniformare le pratiche fino a ottenere dati statisticamente coerenti ed attendibili, che resero possibile la codifica di raccomandazioni da parte del comitato dell’Evidence Based Medicine, che avvenne nel 2005[57] per le resezioni coliche e nel 2009[58] per la chirurgia rettale. Recentemente il gruppo si è espanso includendo gli ospedali inglesi di Nottingham e le prestigiose istituzioni del St. Mark’s Hospital di Londra e dell’ospedale Charitè di Berlino. Visto l'interesse crescente a livello internazionale, il Gruppo ha deciso di intraprendere l’organizzazione di sessioni di formazione internazionali. Allo stesso tempo, il progetto è di estendere l’adozione del protocollo al maggior numero di divisioni chirurgiche, fissando norme per l'audit e la ricerca clinica. La diffusione della *best practice* servirà anche per aiutare a formare reti di ricerca clinica che possono ulteriormente migliorare la cura dei numerosi pazienti che ogni anno vengono sottoposti a chirurgia colorettale.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **FACTORS** | **EFFECTS ON OUTCOME** | **TREATMENT** |
| **Pre-operative** |  |  |
| Concomitant diseases | Increase overall morbidity | Preop. assesment and optimization of organ function |
| Malnutrition | Increase infective complication, delays recovery | Preop. nutrition |
| Alcohol abuse | Increase overall morbidity | Preop. abstinence |
|  |  |  |
| **Intra-operative** |  |  |
| Surgical stress | Increase organ demand, leads to catabolism, immunosuppression and organ dysfunction | Minimally invasive surgery, neural block, pain relief, pharmacological interventions |
| Blood trasfusion | Increase infectious complications and risk of cancer recurrence | Avoid unnecessary use of blood |
| Heat loss | Increase surgical stress responses during rewarming phase | Reduce heat loss or use external heating |
|  |  |  |
| **Post-operative** |  |  |
| Pain | Impairs organ function and delays mobilization and overall recovery | Effective, dynamic pain relief with multimodal pain therapy |
| Immunosuppression | Increase infective complications and cancer recurrence | Stress reduction, immunomodulation, avoid blood trasfusion |
| Nausea/Ileus | Delays recovery and early oral nutrition, enhance catabolism | Pain relief using neural block and NSAID, tecluse use of opioid, pharmacological intervention |
| Hypoxaemia | Increase risk of cardiac, cerebral and wound complications (infection/healing) | Oxygen administration, mobilization, stress reduction, avoid sleep desturbances |
| Sleep disturbances | May increase post-operative hypoxaemia, fatigue and enhance stress | Stress reduction, pain relief, reduce use of opioid, reduce noise and night time intervention |
| Catabolism/muscle loss | Increase all-over morbidity and fatigue, delays recovery | Stress reduction, pain relief, active rehabilitation, early oral nutrition |
| Immobilization | Increase risk of thromboembolic and pulmonary complications, increase fatigue, hypoxaemia and loss of muscle | Pain relief, active rehabilitation |
| Drains/nasogastric tubes | Delays recovery, may increase infectious complications | Avoid unnecessary use, revise perioperative care programme |

***Tabella 2.*** Fattori di rischio perioperatori o risposte fisiopatologiche al trauma chirurgico che vanno evitate o riconoscite e trattate tempestivamente al fine di ridurre la morbidità post-operatoria. (*Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative patho-physiology and rehabilitation. Br J Anaesth 1997;78:606–17)*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **COMPLICATION** | **PATHOGENIC FACTORS** | **INTERVENTIONS** |
| Cardiac | Cardiac stimulation, hypoxaemia, fluid disturbances | Stress reduction (minimally invasive surgery, neural block, pain relief), oxygen administration, avoid heat loss and fluid overloading |
| Pulmonary | Impaired pulmonary and diaphragma-tic function, pain, immobilization, fluid desturbance | Stress reduction (minimally invasive surgery, neural block, pain relief, physiotherapy), avoid supine position and fluid overloading |
| Thromboemolism | Altered coagulatory/fibrinolytic balance, immobilization | Antithrombotic prophylaxis, stress reduction, mobilization |
| Cerebral dysfunction | Surgical stress, hypoxaemia, psycho-affective drugs, withdrawal syndromes | Stress reduction, oxygen administration, mobilization, avoid unnecessary opioid, psychoaffective drugs |
| Infection | Contamination, immunosuppression, hypoxaemia | Avoid contamination, use antibiotic prophy-laxis, immunosupportive therapy, nutrition, oxigen administration, mobilization, remove catheters and drai as soon as possible |
| Nausea and gastro-intestinal dysfunction | Afferent stimulation, anaesthetics and opioid analgesics | Stress reduction, avoid unnecessary opioid, use antiemetics |
| Impaired wound healing | Malnutrition, catabolism, hypoxaemia, infection | Minimally invasive surgery, oxygen administration, mobilization, avoid infection, provide pre and post-operative nutrition |
| Fatigue, reduced functional capacity and convalescence | Loss of muscle and function, immobi-lization and impaired cardiovascular adaptation to exercise, malnutrition | Stress reduction, early oral nutrition and mobilization |

***Tabella 3.*** Complicanze post-operatorie, patogenesi e prevenzione. (*Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative patho-physiology and rehabilitation. Br J Anaesth 1997;78:606–17)*

## 1.4 Il protocollo *Fast-Track*

Con il termine di *“Fast-Track Colorectal Surgery”* si identifica dunque una filosofia di gestione avanzata del paziente candidato ad intervento chirurgico resettivo colorettale finalizzata alla ottimizzazione del percorso perioperatorio con l’obiettivo di abbattere lo stress chirurgico che risulta essere l’elemento condizionante la durata dell’ospedalizzazione e allo stesso tempo supportare tutte quelle funzioni che rendono possibile una rapida ripresa delle normali attività (*Figura 1*).



***Figura 1*** Filosofia della *“Fast-Track Colorectal Surgery” (Varadhan KK, Lobo DN, Ljungqvist O. Enhanced recovery after surgery: the future of improving surgical care.* *Crit Care Clin. 2010 Jul;26(3):527-47, x)*

Allo stato attuale non esiste un unico protocollo standardizzato e utilizzato in ogni realtà chirurgica, ci sono tuttavia alcuni punti riconosciuti come parte integrante di un programma di riabilitazione avanzato nella maggior parte dei protocolli adottati.

Si analizzano di seguito le singole procedure del protocollo, riassunte nella *Figura 2.*



***Figura 2*** Componenti di un protocollo *Fast-Track “Fast-Track Colorectal Surgery” (Varadhan KK, Lobo DN, Ljungqvist O. Enhanced recovery after surgery: the future of improving surgical care.* *Crit Care Clin. 2010 Jul;26(3):527-47, x)*

* *Valutazione pre-operatoria, preparazione ed educazione del paziente*

La corretta valutazione dei pazienti candidati a chirurgia colorettale è fondamentale per assicurare buoni risultati[59][60]. Il classico protocollo *Fast-Track* esclude le procedure urgenti; fattori come l'età avanzata, la necessità di riabilitazione ospedaliera e il basso status socio-economico devono essere affrontati prima dell’atto chirurgico. Anche se inizialmente il concetto di *Fast-Track* incluse solo studi su pazienti selezionati e solo operazioni più di routine (in genere solo l’emicolectomia destra e la resezione di sigma), è stato dimostrato che anche le procedure più complesse sono suscettibili di tale approccio[52], e che anche pazienti con ASA 3 e 4 possono esser inclusi con beneficio nel programma[61]. La corretta educazione dei pazienti prima della chirurgia è un passo molto importante per il successo del programma e richiede tempo[62]. Chirurgo, anestesista ed infermiere professionale dedicato devono fornire un’informazione pre-operatoria completa, introdurre il paziente al concetto di percorso riabilitativo avanzato, assicurarsi della comprensione e della motivazione del paziente con particolare attenzione riguardo alle aspettative, alla gestione del dolore, alle singole tappe che il paziente dovrà svolgere in ogni giornata post-operatoria. È poi consigliabile, quando possibile, assicurare la presenza di un familiare, già in Recovery Room, in quanto positiva per il paziente che viene assistito e motivato da un suo caro. La compliance del paziente è cruciale per la riuscita del programma[63-65].

* *Nutrizione perioperatoria*

La preparazione nutrizionale del paziente per ridurre lo stress chirurgico è un concetto nuovo. Tradizionalmente i pazienti osservano il digiuno prima di sottoporsi ad un intervento chirurgico. Elementi di prova emergenti sul ruolo del metabolismo del glucosio e della risposta dell'organismo allo stress indicano la revisione di questo approccio. È un fatto assodato che l'insulino-resistenza è il risultato dello stress chirurgico[66]. È inoltre dimostrato che variazioni dell’insulinemia sono legate a peggiori risultati clinici[67]. Ciò che non è ancora stato ben definito fino ad oggi è se e quanto la modificazione dell’insulino-resistenza possa avere un impatto sui risultati[67]. Gli studi sugli animali[68] e i primi ristretti studi clinici[69,70] hanno dimostrato che la somministrazione di soluzioni di glucosio prima della chirurgia è sicura e può avere un effetto positivo sui risultati. Recenti studi controllati randomizzati[71,72] hanno dimostrato che un carico glucidico con una bevanda ricca in carboidrati (12,6%) nella dose di 800 ml prima di mezzanotte e nella dose di 400 ml prima della chirurgia riduce la sete, la fame e l’ansia pre-operatoria[73], oltre all’insulino-resistenza post-operatoria[74,75].Questa pratica conferisce al paziente che sta per andare incontro ad intervento chirurgico un ottimale stato metabolico-nutrizionale e riduce le perdite post-operatorie di azoto e proteine, con conseguenti benefici sulla “fatigue” post-operatoria[76-79]. Per quel che riguarda il digiuno non è stata dimostrata la validità di questa pratica nell’evitare l’ab ingestis[27,69]. Una recente Cochrane review[80] di 22 studi controllati randomizzati conclude che i pazienti possono bere liberamente fino a 2h prima dell’inizio dell’anestesia e possono mangiare cibi solidi fino a 6h prima, senza che vi sia un aumento delle complicanze; queste sono anche le attuali raccomandazioni dell’American Society of Anesthesiologist [30]. Le stesse raccomandazioni sono valide anche per i pazienti obesi in quanto la fisiologia dello svuotamento gastrico è la stessa dei pazienti normopeso[81,82]. I pazienti diabetici con neuropatia possono avere un rallentato svuotamento gastrico ed esser dunque maggiormente a rischio di reflusso gastroesofageo e ab ingestis, per cui tale pratica va valutata attentamente[83]. I pazienti con diabete mellito di tipo II senza complicanze possono avere un normale svuotamento gastrico ed un recente studio ha dimostrato che il carico glucidico pre-operatorio non aumenta il rischio di ab ingestis in questi pazienti[84].

### Preparazione intestinale

La gestione tradizionale.del paziente candidato a chirurgia colorettale prevede una completa pulizia meccanica del colon della durata di uno o più giorni associata ad una dieta povera in scorie. Recentemente, la preparazione intestinale meccanica si è dimostrata, in molteplici studi clinici randomizzati[18,20-23,85-88] e in una revisione Cochrane[19], inutile se non dannosa, in quanto comporta disidratazione e squilibri elettrolitici[85,89]. Eccezione va fatta per i pazienti in cui è richiesta una colonscopia intraoperatoria, per cui è necessaria una preparazione intestinale[90]. Altra eccezione, a parere di alcuni, è costituita da pazienti in cui l’ileostomia è prevista sin dall’inizio. Non è ancora possibile stabilire la pratica migliore per i pazienti candidati a resezioni rettali ultrabasse, ma diversi studi sono in corso[91].

### Terapia infusionale

La terapia infusionale perioperatoria senza restrizioni è stata per molti anni una pietra miliare nella gestione anestesiologica dei pazienti sottoposti a chirurgia resettiva colo rettale[92], al fine di contrastare la disidratazione indotta dalla pulizia intestinale[85] e dal digiuno[26]. Spesso i pazienti ricevono circa 3-4 L di fluidi in eccesso nel corso di una resezione colica, che si traducono in un aumento ponderale di 3-4 Kg[93,94]. Ulteriori infusioni vengono poi somministrate dopo l'intervento, sempre per via endovenosa. La maggior parte di questi fluidi va ad accumularsi all'interno del terzo spazio, sovraccaricando i tessuti e gli organi, compreso il tratto gastrointestinale. Questa pratica è una delle ragioni principali dell’ileo paralitico post-operatorio che lascia i pazienti con distensione addominale, aumento della pressione intra-addominale, stretching della ferita e stress per l'anastomosi. Tali fattori possono contribuire all’aumento del dolore che è spesso difficile alleviare senza importanti somministrazioni di morfina, che a sua volta determina nausea e vomito supplementari e l’accentuazione dell’ileo con l’instaurarsi di un circolo vizioso[95,98,99]. Tale pratica comporta altri disagi per il paziente che non riesce ad alimentarsi per diversi giorni dopo l’intervento, con conseguente perdita della forza muscolare, che si traduce in una convalescenza sostanzialmente più lunga e in un ritardo del ritorno alle normali funzioni. Diversi studi[93-97] hanno dimostrato che il sovraccarico di liquidi è dannoso e che tale pratica va abbandonata. Uno studio randomizzato[95] su 172 pazienti sottoposti a resezione colica, ha dimostrato una riduzione delle complicanze adottando un regime restrittivo di infusioni. Un secondo studio[97], sempre su pazienti sottoposti a colectomia, ha dimostrato un vantaggio nella terapia infusionale restrittiva con somministrazioni delle sole infusioni necessarie a mantenere l’omeostasi, in primo luogo minimizzando le perdite. Va evitato un eccessivo introito di sodio, poiché ritarda il ripristino della motilità intestinale[93,94]. Il miglior modo per evitare un sovraccarico di liquidi nel post-operatorio è sospendere il prima possibile le infusioni intravenose e quindi favorire il rapido ritorno all’assunzione orale di liquidi, già 2h dopo l’intervento[99]. E’ importante ricordare che i pazienti con catetere epidurale tendono all’ipotensione per il prevalere del tono parasimpatico, con conseguente vasodilatazione e relativa ipovolemia, che va trattata con un’attenta terapia medica o con la riduzione dell’infusione epidurale, più che con il sovraccarico di infusioni[100]. Una pratica dimostratasi particolarmente utile soprattutto nei pazienti a rischio è la ''goal-directed fluid administration”[101], che consiste nella somministrazione di infusioni guidata dal monitoraggio intraoperatorio doppler trans-esofageo, in relazione all’output cardiaco[101-105]. Anche se il regime ideale delle infusioni per i pazienti candidati a chirurgia resettiva colorettale è ancora da definire, i protocolli *Fast-Track* sostengono dunque un approccio più restrittivo nelle somministrazioni intraoperatorie e post-operatorie di liquidi[58].

### Profilassi antibiotica

La profilassi antibiotica è efficace nel ridurre le complicanze infettive degli interventi chirurgici[106]. Nel caso specifico della chirurgia colorettale la profilassi deve essere diretta sia contro i batteri aerobi che contro gli anaerobi. La profilassi in singola dose (profilassi “ultra short-term”) e un regime multidose (profilassi “short-term”) si sono dimostrati in egual misura efficaci, sebbene dosi multiple siano indicate per gli interventi di durata superiore alle 3 ore.[107] La combinazione antibiotica ottimale non è stata ancora stabilita, ma una singola dose di Metronidazolo e una di Cefuroxima è suggerita sia su base economica che per evitare antibiotici di nuova generazione. Nella pratica clinica tradizionale la profilassi viene invece comunemente protratta per 48-72h, fino alla rimozione degli eventuali drenaggi peritoneali.

### Profilassi antitrombotica

Nella chirurgia colorettale la profilassi antitrombotica si è dimostrata efficace sia con eparina frazionata che con eparina non frazionata, in basse dosi[108]. L'eparina a basso peso molecolare (frazionata) è preferibile sia per la maggior *compliance* del paziente, in quanto richiede una sola somministrazione giornaliera[109,110] sia per il minor rischio di sviluppare trombocitopenia eparina-correlata. Il trattamento viene di solito iniziato 12 ore prima l’intervento e mantenuto fino alla completa mobilizzazione. Particolare attenzione è richiesta nella somministrazione di terapia antitrombotica in concomitanza con l'analgesia epidurale, in seguito a casi di ematoma epidurale[111]. La profilassi raccomandata prevede di ritardare la somministrazione fino a 1-2 ore dopo la cateterizzazione epidurale e di rimuovere lo stesso 8-12 ore dopo la somministrazione[112]. La contemporanea somministrazinone di paracetamolo non induce ulteriori rischi, mentre la sicurezza della concomitante somministrazione dei farmaci antinfiammatori non steroidei è ancora dibattuta. È importante evidenziare come l'analgesia epidurale di per sè riduca il rischio tromboembolico del 50% nella chirurgia pelvica e degli arti inferiori, per quanto questo beneficio non sia ancora dimostrato nella chirurgia addominale. E' inoltre raccomandato l'uso di calze elestiche a compressione graduale, in grado di fornire un ulteriore vantaggio in combinazione con le tecniche precedentemente descritte [113].

### Preanestesia

Nella gestione perioperatoria tradizionale i pazienti ricevono circa mezz’ora o un’ora prima dell’intervento una somministrazione di atropina e benzodiazepine. Una recente meta-analisi[114] ha dimostrato che la preanestesia non comporta una sostanziale diminuzione del dolore post-operatorio, oltre a prolungare la fase di incoscienza postoperatoria. L'uso di ansiolitici a breve durata d'azione può invece aiutare i pazienti particolarmente ansiosi durante l'inserimento del catetere epidurale[115]. Il carico orale di carboidrati, raccomandato nei protocolli *Fast-Track*, aiuta la riduzione dei livelli di ansia preoperatoria[116]. Se il paziente è in terapia con βbloccanti o con α2agonisti, questi non vanno interrotti, poiché hanno dimostrato avere effetti positivi, rispettivamente sulla stabilità emodinamica e sul controllo glicemico, per via della loro azione di modulazione del sistema simpatico, tanto che si stanno prendendo in considerazione nella preanestesia di routine[117-120].

* *Tecnica anestesiologica, blocco neuro-assiale e analgesia epidurale*

Nella gestione tradizionale viene spesso preferita la somministrazione di oppioidi per l’analgesia intraoperatoria. La scelta della tecnica anestesiologica da usare nel protocollo *Fast-Track* deve tenere conto di due aspetti: da un lato l'utilizzo di agenti a breve durata d'azione (propofol) che permette un più rapido inizio del recupero post-operatorio, dall'altro una tecnica anestesiologica che riduca al minimo lo stress chirurgico; il rispetto di questi due aspetti contribuirà notevolmente al raggiungimento degli obiettivi della *Fast-Track Surgery*. La riduzione della risposta corporea allo stress chirurgico è infatti uno dei principi fondamentali dei protocolli *Fast-Track*. La risposta allo stress chirurgico avviene attraverso varie vie (neuroendocrina, immunitaria, metabolica), la più importante delle quali è la stimolazione afferente nervosa dell'ipofisi anteriore e dell'ipotalamo, che porta alla produzione e liberazione in circolo di catecolamine e glucocorticoidi[121]. In molti studi[122] è stata dimostrata l’efficacia del blocco neuro-assiale di tale via nella riduzione dello stress chirurgico con conseguente complessiva riduzione della mortalità e delle complicanze. Anche se fino ad oggi non vi è in letteratura alcun trial randomizzato di grandi dimensioni a dimostrare i benefici di tale tecnica, molti dei vantaggi ottenuti nella *Fast-Track Surgery* ed osservati in letteratura possono derivare dall'uso di cateteri epidurali come parte integrante del piano anestesiologico. L'uso di cateteri epidurali è sempre più diffuso anche nella gestione del dolore post-operatorio. L’analgesia epidurale ha dimostrato di essere superiore all’analgesia per via endovenosa nel controllo del dolore post-operatorio[123], sia nella chirurgia tradizionale che nella chirurgia laparoscopica[124]. Oltre a fornire un miglior controllo del dolore, di per sè uno degli obiettivi principali del programma *Fast-Track*, l'analgesia epidurale ha dimostrato di ridurre l'ileo paralitico post-operatorio[125] grazie al blocco selettivo delle fibre δ nocicettive. Questo beneficio è stato confermato anche nei pazienti sottoposti a chirurgia laparoscopica[126]. Un terzo potenziale beneficio del catetere epidurale è la riduzione di altre complicanze legate alla chirurgia maggiore, come nel caso delle tromboembolie[122].

Per la chirurgia colorettale il catetere epidurale è inserito di preferenza al livello mediotoracico (T6-7 T7-8) per ottenere sia l’analgesia che il blocco simpatico, evitando la paralisi del tratto intestinale. Se attivato prima dell'inizio della chirurgia, blocca il rilascio ormonale ed attenua l'insulino-resistenza post-operatoria. Durante l'intervento, il blocco può essere mantenuto mediante l'infusione continua di anestetici locali (bupivacaina cloridrato 0,1-0,25% o ropivacaina cloridrato 0,2%) più un oppiaceo a basso dosaggio (fentanyl citrato, sufentanil citrato) alla velocità di 4-10 mL/h. Gli oppioidi per infusione epidurale a basso dosaggio agiscono in sinergia con gli anestetici epidurali locali nel migliorare l'analgesia, senza rilevanti effetti sistemici. L’aggiunta di epinefrina all’infusione epidurale migliora l’analgesia. Il blocco del sistema neuro-assiale dopo l'intervento chirurgico comporta ulteriori benefici in molti pazienti: una meta-analisi[122] ha mostrato una complessiva riduzione del 30% della mortalità e sensibili riduzioni di altre complicanze. In virtù dei molteplici vantaggi dell'analgesia epidurale rispetto agli anestetici locali, questa tecnica sembra preferibile nei protocolli *Fast-Track.*

### Tecnica chirurgica

La tecnica chirurgica non prevede sostanziali modificazioni rispetto all’approccio tradizionale. Non viene usata l’infiltrazione di routine con anestetico locale dei siti di accesso al termine dell’intervento. Alcuni studi clinici randomizzati[128,129] e una recente Cochrane review[131] sembrano indicare che le incisioni trasversali o oblique riducano il dolore post-operatorio e le disfunzioni polmonari, a seguito di chirurgia addominale. Tuttavia altri studi non hanno riscontrato gli stessi vantaggi[130]. Esiste comunque generale consenso sulla necessità di incisioni di lunghezza minima al fine di migliorare il decorso post-operatorio[132]. Per il ruolo della laparoscopia si rimanda a capitolo dedicato.

### Drenaggi addominali e pelvici

Una pratica molto frequente nella gestione tradizionale è il posizionamento di uno o più drenaggi peritoneali. La presenza di un drenaggio addominale rappresenta un impedimento alla precoce mobilizzazione e non è consigliato di routine all'interno dei protocolli *Fast-Track,* se non per insoddisfacente controllo dell’emostasi[133]. Inoltre, due metanalisi[134,135] hanno dimostrato che l'uso di drenaggi non riduce l'incidenza e la gravità di una deiscenza anastomotica.

### Prevenzione dell'ipotermia

La perdita di calore corporeo durante un intervento chirurgico colorettale può comportare numerosi effetti indesiderati. La prevenzione dell'ipotermia intra-operatoria riduce la risposta endocrina e i riflessi simpatici oltre a non alterare la coagulazione, risultando in una riduzione del sanguinamento. Conseguentemente è stato dimostrato come la prevenzione dell'ipotermia attraverso l'infusione di liquidi a temperatura fisiologica o l'utilizzo di una coperta termica riduca le infezioni del sito chirurgico, le complicanze cardiache, il sanguinamento e la necessità di emotrasfusioni[136-138].

### Sondino naso gastrico

La gestione tradizionale del sondino nasogatrico (SNG) prevede il suo posizionamento durante l’anestesia generale e la sua rimozione a canalizzazione avvenuta. La decompressione nasogastrica di routine è sconsigliata all’interno di un programma di riabilitazione accelerato in quanto il suo utilizzo è stato collegato ad una maggiore incidenza di ipertermia, atelettasia e polmonite[139]. Una recente metanalisi Cochrane[140] ha confermato questi dati, oltre a indicare un ripristino precoce della motilità intestinale in assenza di decompressione nasogastriga. Inoltre la presenza del SNG aumenta il rischio di reflusso gastroesofageo durante la laparotomia[141]; non esiste dunque una chiara motivazione per l'utilizzo di questa pratica durante interventi di chirurgia colorettale, se non per evacuare l'aria che può essere entrata nello stomaco durante la ventilazione con la maschera facciale prima dell'intubazione tracheale. In ogni caso, il sondino nasogastrico inserito durante l’atto chirurgico dovrebbe essere rimosso prima del risveglio del paziente dall'anestesia.

### Catetere vescicale

Nella gestione tradizionale il catetere urinario viene posizionato durante l’anestesia generale e rimosso in seconda giornata post-operatoria. L'uso prolungato del catetere vescicale aumenta il rischio di infezioni del tratto urinario e di complicanze. Gli studi sul *Fast-Track* ne raccomandano dunque la rimozione precoce[142].

### Controllo del dolore post-operatorio “Multimodal opioid-sparing analgesic techniques” o “Balanced-analgesia”

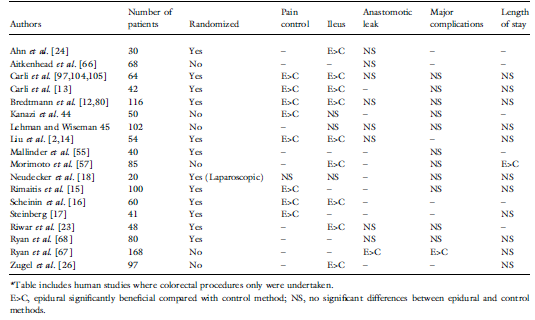
Tradizionalmente il controllo del dolore post-operatorio è affidato a generose somministrazioni endovenose di morfina. Il dolore post-operatorio è una delle principali variabili nel recupero dei pazienti dopo chirurgia resettiva colorettale ed è uno dei principali fattori che contribuiscono a prolungare la degenza post-operatoria. La somministrazione epidurale di anestetici locali è un aspetto fondamentale nel protocollo *Fast-Track*, pur essendo solo una parte dell'approccio multimodale al trattamento del dolore in questi pazienti.

Catetere epidurale

Metanalisi dimostrano che l'analgesia ottimale è ottenuta mediante l'infusione epidurale continua di anestetici locali con o senza oppioidi per due o tre giorni, sia nella chirurgia tradizionale[143,145] che in quella laparoscopica[144]. Il trattamento con oppioidi per via intravenosa non ha dimostrato la stessa efficacia, oltre ad avere minori effetti benefici sullo stress chirurgico (*Tabella 4*). Da sottolineare l’ipotensione come frequente effetto collaterale dell’uso del catetere epidurale, attribuito alla dipendenza della perfusione splancnica dal sistema simpatico. In questi casi è indicato l'utilizzo concomitante di vasopressori, anche se non sono state ancora stabilite chiare linee guida per quanto riguarda i valori di pressione o la durata della terapia vasopressoria[100].

Analgesia controllata dal paziente

Nonostante le prove dell'efficacia del catetere epidurale, ci sono fattori che rendono poco diffuso il loro utilizzo presso alcuni centri. Esistono alcune alternative per il controllo del dolore post-operatorio. Oppioidi per via intravenosa rilasciati da un dispositivo su richiesta del paziente (ACP: Analgesia Controllata dal Paziente) hanno ottenuto ampio consenso. I sostenitori dell'utilizzo della ACP nel contesto dei programmi *Fast-Track*  pongono l'attenzione sulla riduzione del dolore e dell'ileo paralitico mediante l'utilizzo di un approccio mini-invasivo. Inoltre, poiché le incisioni sono piccole, il volume totale di oppioidi richiesto è modesto[146,147]. L'ACP è anche utile nei pazienti che rifiutano o hanno controindicazioni all'utilizzo di cateteri epidurali.



***Tabella 4.*** Studi controllati sull’uso del catetere epidurale dopo chirurgia colorettale. *(Gendall KA, Kennedy RR, M. Watson AJ and Frizelle FA. The effect of epidural analgesia on postoperative outcome after colorectal surgery. Colorectal Dis. 2007 Sep;9(7):584-98)*

Pompa elastomerica preperitoneale

Un altro modo di usare gli analgesici locali per controllare la risposta allo stress e ridurre il dolore post-operatorio senza oppiodi è quello di iniettare analgesico locale direttamente nella ferita. Originariamente descritta nel 1935[148], questa tecnica è stata sperimentata per tutto il XX secolo ed è risultata sicura ed efficace in contesti diversi[149]. Una revisione Cochrane[150] ha confermato l'efficacia di tali dispositivi anche nella chirurgia addominale. I dati riguardanti l'utilizzo di questi dispositivi all'interno di un programma *Fast-Track* non sono attualmente disponibili. Tuttavia, la riduzione dell'utilizzo di oppioidi è uno dei principi del programma *Fast-Track,* quindi sarebbe ragionevole includere l'utilizzo di questi dispositivi nei protocolli, soprattutto nei pazienti in cui è fallito il posizionamento del catetere epidurale.

Farmaci Antinfiammatori non steroidei (FANS)

L'uso di farmaci antinfiammatori non steroidei nella gestione del dolore è generalmente accettato. Sebbene la possibilità di sanguinamento gastrointestinale abbia limitato il loro uso, molti studi[151] hanno mostrato la sicurezza dell'impiego di questi farmaci per un breve periodo (unitamente ad adeguata copertura gastrica). In particolar modo, il ketorolac si è mostrato particolarmente efficace nel ridurre la richiesta di oppioidi e può essere somministrato anche prima del ripristino della funzione intestinale. Successivamente, possono essere somministrati oralmente altri FANS. Evitare gli oppioidi e i loro effetti indesiderati è uno degli obiettivi fondamentali dopo la rimozione del catetere epidurale. Per questo motivo, i FANS dovrebbero essere considerati come parte integrante del protocollo *Fast-Track*.

### Prevenzione e trattamento della nausea e del vomito post-operatori

La nausea e il vomito (PONV: Post Operative Nausea and Vomiting) sono comuni effetti collaterali indesiderati dell'anestesia generale. Al fine di ottenere una rialimentazione orale precoce è importante definire una strategia efficace per la gestione del PONV. Sono da evitare i farmaci emetogeni come la neostigmina e gli oppioidi in particolar modo nei pazienti a rischio (donne, non fumatori, cinetosi). Diversi farmaci sono stati associati con la riduzione del PONV[152]. La somministrazione di ossigeno supplementare ha dimostrato avere un chiaro beneficio nel ridurre il PONV. Goll et al hanno osservato 240 pazienti in uno studio randomizzato e hanno concluso che 2 ore di ossigeno all'80% sono più efficaci e meno costose dell'ondansetron nella riduzione PONV[153]. Il più ampio studio attualmente disponibile in letteratura è un trial che coinvolge 5.199 pazienti arruolati in una varietà di protocolli con desametasone, ondansetron, droperidolo, propofol (invece di agenti volatili), oppioidi ad ultra-breve durata d'azione, ossigeno supplementare. Questo ampio studio non ha mostrato alcun vantaggio di un farmaco su un altro, e ha evidenziato come l'uso combinato di più agenti antiemetici sia più efficace di un unico trattamento[154]. Attualmente non esiste un consenso sul regime da seguire, ma i sostenitori del *Fast-Track* concordano che un approccio multimodale alla prevenzione del PONV sia un elemento fondamentale da includere nel protocollo. L'approccio dovrebbe comprendere tecniche intraoperatorie, quali evitare protossido di azoto e agenti volatili, così come promuovere l'utilizzo di ossigeno supplementare e di un agente antiemetico.

### Prevenzione dell’ileo paralitico post-operatorio e stimolazione della motilità intestinale[156]

Le strategie da utilizzare sono l’analgesia epidurale[155], la “opioid-sparing analgesia”[157], una terapia infusionale restrittiva[96] e l’uso dell’ossido di magnesio[156] per os che a livello intestinale agisce come lassativo osmotico (1g due volte al giorno dalla sera stessa dell’intervento fino alla dimissione).

### Nutrizione post-operatoria

Nella gestione tradizionale il paziente osserva il digiuno fino al ripristino della motilità intestinale, che con l’utilizzo di oppioidi non avviene prima di 24-48 ore dall’intervento. Studi clinici randomizzati[159-161] sulla precoce nutrizione enterale od orale versus “nihil per os” hanno concluso che non ci sono evidenti vantaggi nel tenere il paziente a digiuno dopo chirurgia colorettale elettiva. La rialimentazione precoce e progressiva riduce sia il rischio di infezioni che la durata dell’ospedalizzazione e non è associata ad un aumento dell’incidenza di deiscenza anastomotica. La denutrizione è infatti un fattore di morbilità e mortalità aggiuntivo, la rialimentazione precoce permetterebbe a priori di limitare la denutrizione post-operatoria, di migliorare le funzioni immunitarie, di ridurre la risposta infiammatoria e di limitare la permeabilità della parete digestiva, fonte di traslocazione batterica. Nei pazienti malnutriti è ancora più evidente il vantaggio della rialimentazione precoce. Risultati clinici positivi del supporto nutrizionale orale (ONS: Oral Nutritional Support) si sono ottenuti anche negli studi condotti su pazienti candidati a chirurgia elettiva in buono stato nutrizionale[162,163]. Tuttavia, il rischio di PONV aumenta con questa pratica e, in assenza dell’approccio multimodale alla prevenzione dell’ileo paralitico post-operatorio, la rialimentazione precoce è associata ad un aumento del PONV, delle disfunzioni polmonari e ad un ritardo della mobilizzazione[164,165]. Nel protocollo *Fast-Track* viene usata con successo una supplementazione nutrizionale orale sin dal giorno precedente l’intervento chirurgico e fino alla quarta giornata post-operatoria. Quando usati in combinazione, il carico glucidico orale pre-operatorio, l’analgesia epidurale e l’ONS hanno mostrato un ottimale controllo dell’omeostasi dell’azoto senza iperglicemia concomitante[166].

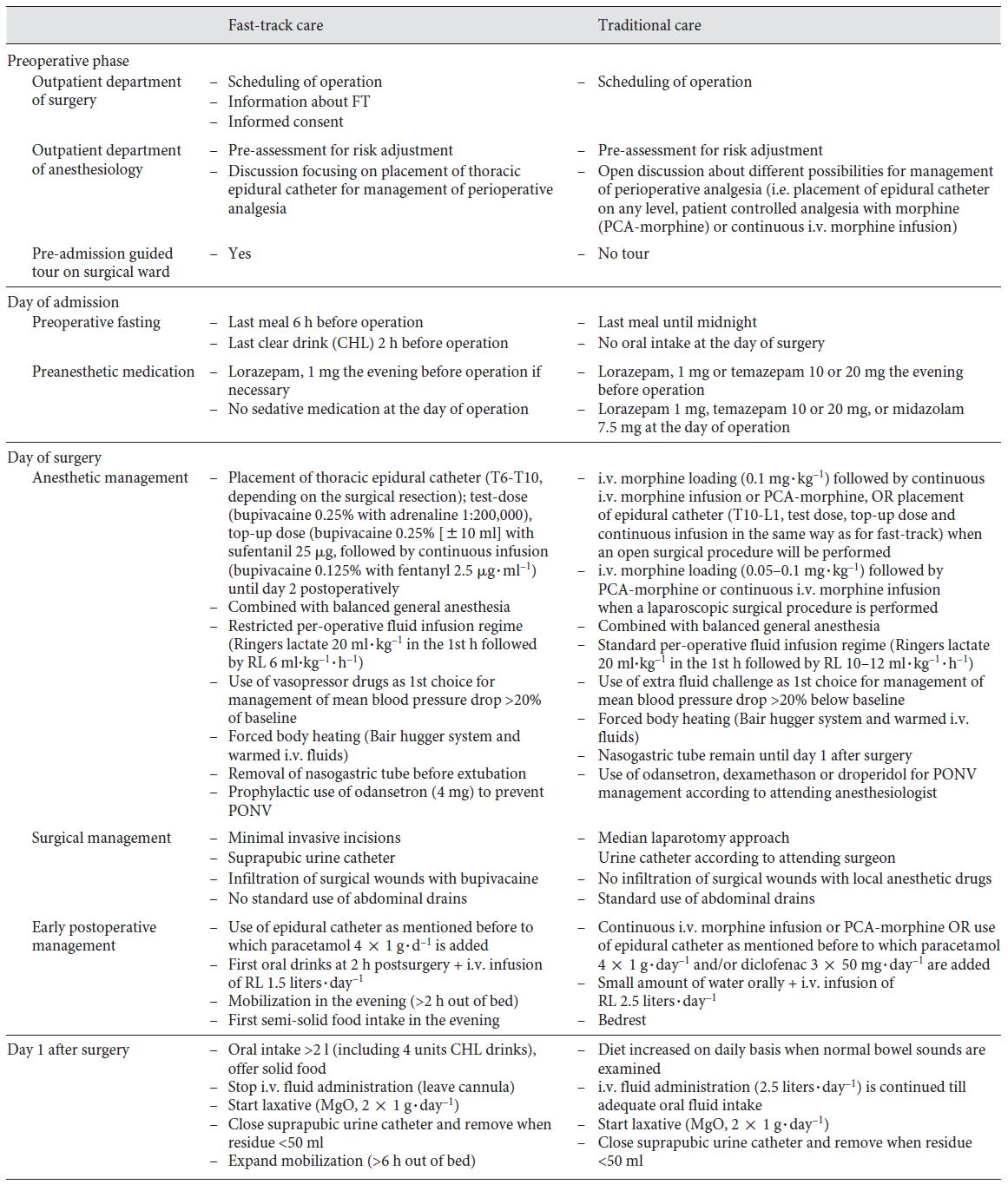
### Mobilizzazione precoce

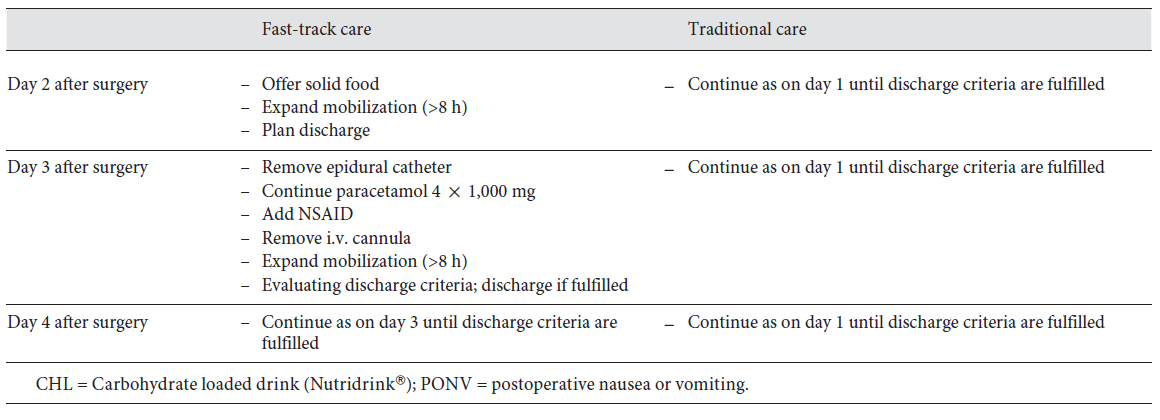
L’allettamento non solo favorisce l’insulino-resistenza e il catabolismo muscolare con conseguente diminuzione della forza, ma influisce negativamente anche sulla funzione polmonare e sull’ossigenazione dei tessuti, oltre ad aumentare il rischio di tromboembolismo[167]. L’utilizzo dell’analgesia epidurale è molto utile in questo senso in quanto da un effettivo beneficio sul controllo del dolore, rendendo possibile la mobilizzazione precoce del paziente. Un programma giornaliero di esercizio deve esser stabilito e la compilazione quotidiana a cura del paziente di un diario aiuta il raggiungimento degli obiettivi. Per il giorno dell’intervento l’obiettivo è di 2 ore fuori dal letto, che aumentano ad almeno 6 ore dalla prima giornata post-operatoria.

### Audit

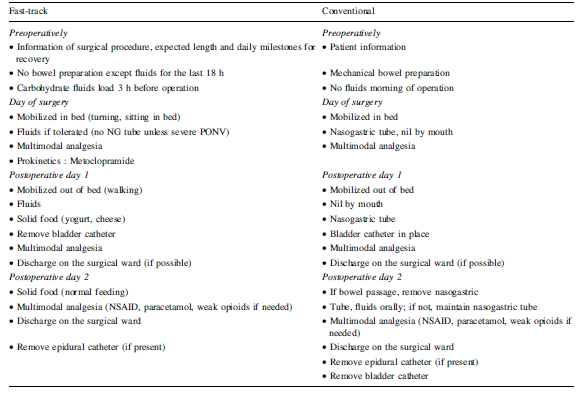
Come in ogni buona pratica medica, un audit sistematico è fondamentale per determinare i risultati clinici e stabilire il successo o determinare le cause di un eventuale insucceso dell’implementazione del protocollo. Il confronto dei risultati ottenuti nelle diverse realtà chirurgiche è fondamentale per stabilire la migliore pratica clinica.

Seguono alcune tabelle che illustrano il confronto fra la *Fast-Track Care* e la *Conventional Care.*





***Tabella 5.*** *Fast-Track* versus Conventional Care. *(Polle SW, Wind J, Fuhring JW, Hofland J, Gouma DJ, Bemelman WA.* *Implementation of a Fast-Track Perioperative Care Program: What Are the Difficulties?* *Dig Surg. 2007;24(6):441-9.)*



***Tabella 6.*** *Fast-Track* versus Conventional Care. *(Ionescu D, Iancu C, Ion D.* *Implementing fast-track protocol for colorectal surgery: a prospective randomized clinical trial. World J Surg. 2009 Nov;33(11):2433-8.)*

## 1.5 Il ruolo della laparoscopia

Il cancro colorettale è uno dei più comuni tipi di cancro nei paesi industrializzati. La resezione del segmento intestinale sede del tumore con sufficienti margini di resezione liberi da malattia e la rimozione dei linfonodi regionali è il gold standard nella chirurgia resettiva per neoplasia colorettale. I tassi di sopravvivenza a cinque anni dopo resezione R0 del tumore varia da quasi il 100% nei pazienti con tumori al I stadio secondo la stadiazione UICC (Union for International Cancer Control) al 50% nei pazienti con metastasi linfonodali al III stadio. Attualmente, la chirurgia convenzionale per via laparotomica rimane l’approccio di routine alla malattia maligna, nonostante nell’ultimo decennio siano stati dimostrati i vantaggi a breve e a lungo termine dell’approccio mini-invasivo.

* *Vantaggi a breve termine*

L’introduzione della tecnica laparoscopica in chirurgia resettiva colorettale si deve a Jacobs[168], il quale nel 1991 pubblicò i risultati del primo studio condotto su 20 pazienti candidati a resezione colica. A questo studio ne seguirono molti altri[169], tutti circa l’utilizzo della tecnica laparoscopica in chirurgia resettiva colorettale per patologia benigna. Il fatto che tutti i primi studi furono condotti su pazienti portatori di una patologia benigna è dovuto a preoccupazioni inerenti i risultati oncologici e la recidiva port-site[170]. Altri fattori limitanti erano l’assenza in letteratura di studi clinici controllati randomizzati e la curva di apprendimento che caratterizzava e caratterizza questa metodica[171-173]. Una recente autorevole review sistematica[174] ha mostrato i vantaggi a breve termine (fino a tre mesi dall’intervento chirurgico) dell’approccio mini-invasivo rispetto all’approccio tradizionale. Nella review vengono analizzati i risultati di 25 RTCs (Randomized Controlled Trials) per un totale di 3526 pazienti e gli autori concludono che l’approccio laparoscopico comporta rilevanti vantaggi a breve termine rispetto all’approccio tradizionale, quali:

1. riduzione della perdite ematiche intraoperatorie;
2. riduzione del dolore post-operatorio;
3. ripristino precoce della motilità intestinale;
4. migliore funzionalità polmonare;
5. riduzione dell’ospedalizzazione;
6. riduzione delle infezioni di ferita e della morbidità generale;
7. migliore qualità di vita nei primi 30 giorni;

Nella review si osserva inoltre che anche se la durata dell’intervento chirurgico è maggiore con la tecnica laparoscopica (in media 42 minuti più lungo), non ci sono differenze significative in termini di complicanze generali e mortalità. Alcuni limiti vennero però riconosciuti dagli stessi autori della review: la qualità metodologica secondo l’Evans and Pollok-Score[175] era nella maggior parte degli studi controllati randomizzati modesta, solo due studi includevano pazienti con malattia infiammatoria intestinale o con cancro del retto, i dati sul trattamento perioperatorio e sul numero di pazienti esclusi dallo studio per controindicazioni alla laparoscopia erano andati persi, nessuno studio utilizzava il protocollo avanzato di gestione perioperatoria proposto da Kehlet.

* *Vantaggi a lungo termine*

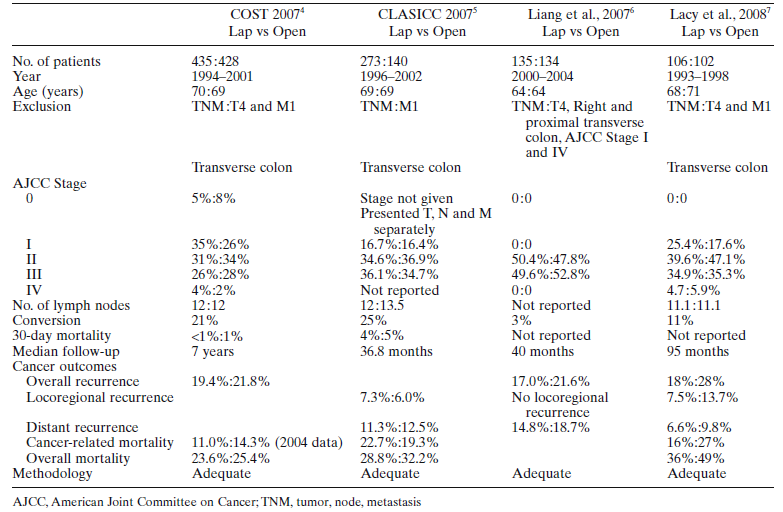
Il primo studio controllato randomizzato sui risultati a lungo termine della chirurgia laparoscopica colorettale per patologia maligna è di Lacy e collaboratori[176]. Lo studio riporta i risultati ottenuti nel quinquennio 1993-1998 su 219 pazienti, 111 sottoposti a intervento laparoscopico e 108 a intervento chirurgico open. Vantaggi statisticamente significativi a breve termine furono dimostrati per quanto riguarda la riduzione delle perdite ematiche, il ripristino precoce della motilità intestinale, la riduzione della morbidità generale e della durata della degenza ospedaliera nel gruppo sottoposto ad approccio laparoscopico. Per quel che riguarda i vantaggi a lungo termine, l’analisi statistica univariata dei dati mostrava una sopravvivenza significativamente maggiore nel gruppo laparoscopico, anche se l’analisi stratificata dei sottogruppi in base alla stadiazione mostrava che questo vantaggio era limitato principalmente allo stadio terzo della malattia. Anche l’analisi multivariata dimostrava una sopravvivenza significativamente maggiore nel gruppo laparoscopico. Tuttavia, lo studio è stato metodologicamente criticato (il gruppo laparoscopico aveva ricevuto la chemioterapia neoadiuvante, mentre il gruppo open no ed in entrambi i gruppi i linfonodi resecati erano insufficienti per un’appropriata stadiazione) tanto da non esser incluso nella Cochrane review del 2008[177]. Nella review vengono sintetizzati i risultati di 12 RCTs per un totale di 3346 pazienti (*Tabelle 7 e 8*). Gli autori prendono in considerazione sia dati rilevanti dal punto di vista prognostico, in particolare:

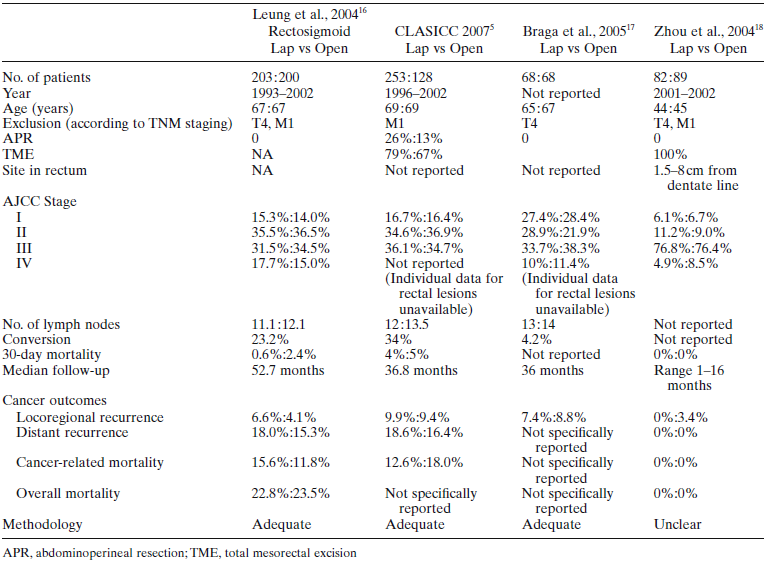
1. la somministrazione di terapia neoadiuvante;
2. la localizzazione del tumore (colon o retto);
3. il tipo di intervento;
4. lo stadio del tumore;
5. il numero di linfonodi resecati;
6. i margini di resezione;
7. la somministrazione di terapia adiuvante;
8. l’esecuzione della TME (Total Mesorectal Exicision);

sia i risultati a lungo termine propriamente detti, nello specifico:

1. la durata del follow-up;
2. l’incidenza di laparocele sul sito di accesso chirurgico;
3. l’incidenza di re-intervento per laparocele o briglie aderenziali;
4. l’indicenza di recidiva locale;
5. l’incidenza di metastasi metacrone e la loro localizzazione;
6. l’intervallo libero da malattia e la sopravvivenza totale.

Gli autori conclusero che la chirurgia laparoscopica del cancro del colon è una procedura sicura ed è associata a un tasso di sopravvivenza pari a quello della chirurgia laparotomica. L’approccio laparoscopico può quindi essere utilizzato di routine da operatori esperti anche per la patologia maligna. Per il cancro del retto, i dati relativi ai risultati a lungo termine sono scarsi e occorrono ulteriori studi.



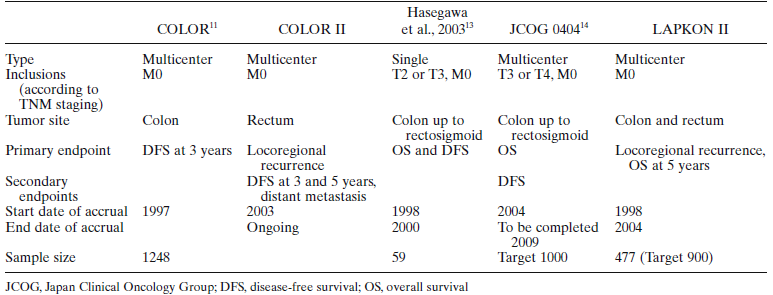


***Tabella 7 e Tabella 8.*** Studi controllati randomizzati sui risultati a lungo termine della laparoscopia.

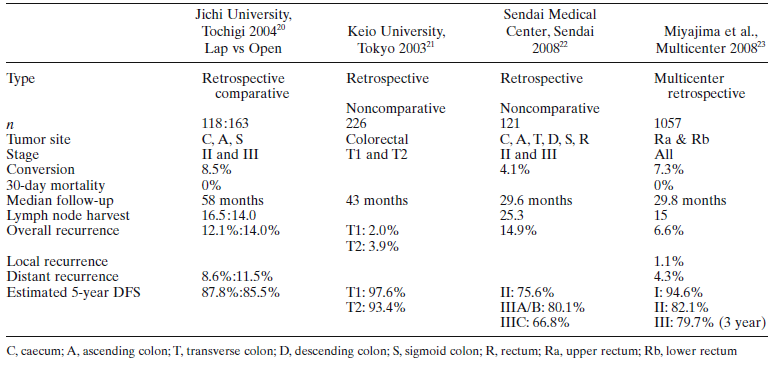
* *Studi recenti*

Successivi a questa review sono i risultati di tre ampi studi controllati randomizzati multicentrici (*Tabelle 9 e 10*):

1. COLOR[178] (COlon cancer Laparoscopic or Open Resection): studio multicentrico che include 1248 pazienti con cancro del colon randomizzati in due gruppi, gruppo candidato a resezione laparoscopica (n=627) e gruppo candidato a resezione laparotomica (n=621). Gli autori concludono: “laparoscopic surgery can be used for safe and radical resection of cancer in the right, left, and sigmoid colon’.
2. MRC-CLASSIC[179] (Conventional vs Laparoscopic Assisted Surgery in Colorectal Cancer): questo trial è il primo RCTs a includere pazienti con cancro del retto per un totale di 794 pazienti. Gli autori concludono: “laparoscopic resection for colon cancer is as effective as open surgery. However, impared short term outcomes after laparoscopic resection for rectal cancer do not yet justify its routine use.”
3. LAPKON II[180]: trial multicentrico tedesco condotto su 477 pazienti con cancro colorettale. Gli autori concludono: “ laparoscopic resection of colorectal cancer is associated withincreased operating time but does not decrease morbidity even in a moderate-risk population”.



***Tabella 9.*** Studi controllati randomizzati in corso sui risultati a lungo termine della laparoscopia nella chirurgia colorettale.



***Tabella 10.*** Studi controllati randomizzati in corso sui risultati a lungo termine della laparoscopia nella chirurgia colorettale.

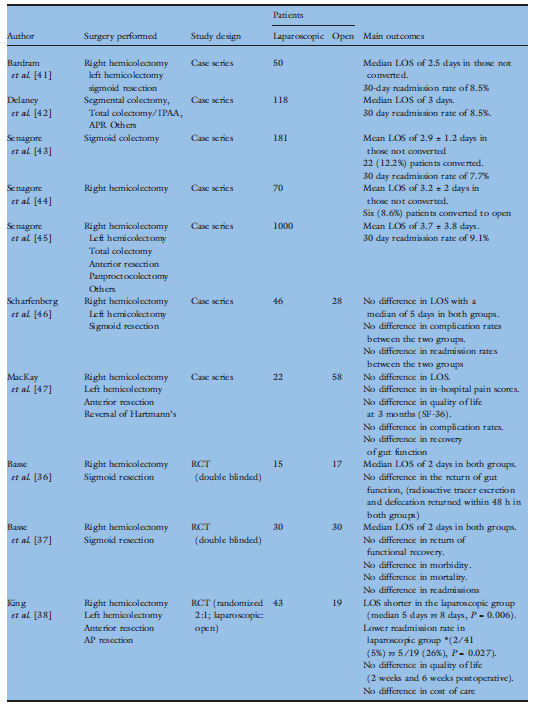
Due recenti studi confermano poi la sicurezza dell’approccio mini-invasivo anche nei pazienti anziani e, anche se tecnicamente più impegnativo, anche nei pazienti con un certo grado di sovrappeso[181,182].

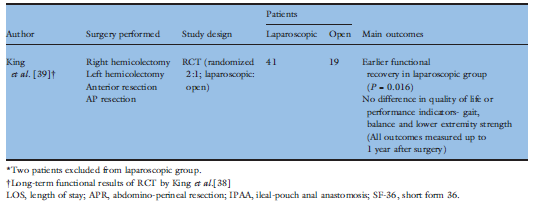
* *Laparoscopia e Fast-Track*

Per quel che riguarda l’approccio laparoscopico vs laparotomico all’interno di un programma di riabilitazione accelerato una recente review sistematica[183] ha concluso che non esistono ancora dati sufficienti per formulare delle conclusioni statisticamente significative e che sono necessari ulteriori ampi studi controllati randomizzati. Solo 2 RCTs e 3 CCTs soddisfacevano i criteri di inclusione della review, per un totale di 400 pazienti (*Tabella 11*).

Nel 2009 la Cochrane ha pubblicato il protocollo di ricerca “Fast-Track surgery versus conventional recovery strategies for colorectal surgery”.

Recenti studi di Delaney[184,185] invece dimostrano che la laparoscopia conferisce ulteriori vantaggi all’interno del nuovo programma di riabilitazione avanzato, anche per quel che riguarda la chirurgia rettale.





***Tabella 11.*** Studi inclusi nella review: *Khan S, Gatt M, MacFie J. Enhanced recovery programmes and colorectal surgery: does the laparoscope confer additional advantages? Colorectal Dis. 2009 Nov;11(9):902-8.)*

* *Studi in corso*

Importanti risultati potranno esser ottenuti dagli ampi studi controllati randomizzati attualmente in corso:

* COLOR II (Laparoscopic Versus Open Rectal Cancer Removal): l’arruolamento è iniziato nel 2003, sono previsti 1275 pazienti. La data ipotizzata per il termine dello studio è il 2017. Per informazioni http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00297791.;
* LAFA[186] (Laparoscopic And/or FAst-track multimodal management versus standard care): l’arruolamento è iniziato nel 2006. Sono previsti 400 pazienti divisi in quattro gruppi: (I) gruppo candidato a resezione laparotomica con gestione perioperatoria come da protocollo fast track; (II) gruppo candidato a resezione laparoscopica con gestione perioperatoria come da protocollo fast-track; (III) gruppo candidato a chirurgia e gestione perioperatoria tradizionale (IV) gruppo candidato a chirurgia laparoscopica e gestione perioperatoria tradizionale;
* JCOG 0404[187] (Japanese Clinical Oncology Group): l’arruolamento è iniziato nel 2004, sono previsti 1000 pazienti con tumore colorettale localmente avanzato (T3 e T4);
* EnRoL: l’obiettivo dello studio controllato randomizzato è quello di comparare l’approccio laparotomico a quello laparoscopico all’interno del programma di riabilitazione accelerato. Il totale dei pazienti previsto è di 266, l’arruolamento è iniziato nel luglio 2008. Settembre 2010: 110 pazienti arruolati. Per informazioni <http://www.octo-oxford.org.uk/alltrials/trials/EnROL.html>.
* *Laparoscopia e risposta immunitaria e infiammatoria*

Per quel che riguarda gli studi sulla risposta infiammatoria due recenti review sistematiche[202,203] concludono che i livelli sierici di IL-6 e VEGF sono più elevati dopo chirurgia open. Sono necessari ulteriori studi.

* *Conclusioni*

In conclusione, allo stato attuale è possibile affermare la superiorità dell’approccio laparoscopico per quanto riguarda i vantaggi a breve termine. E’ inoltre possibile affermare che la chirurgia laparoscopica non è inferiore alla chirurgia open in termini di outcome oncologico. La sicurezza oncologica per le resezioni laparoscopiche del retto è meno definita, soprattutto nel caso di tumore localmente avanzato e necessita ancora di conferme definitive in studi RCT.

## 1.6 Fast Track ed Evidence Based Medicine

Il termine “Evidence Based Medicine” è stato utilizzato per la prima volta nel 1992 da Sackett e colleghi con la definizione “the conscientious, explicit and judicious use of currentbest evidence in making decisions about the care of individual patients”[188].

Di seguito si riportano le tabelle (*Tabelle 14, 15 e 16*) con le singole procedure dei protocolli e il “grado dell’evidenza” assegnato dal comitato dell’Evidence Based Medicine, dopo aver fornito le definizioni di “livello di prova” e “forza delle raccomandazioni” *(Tabelle 12 e 13).*

|  |  |
| --- | --- |
| **LIVELLO DI PROVA** | |
| **Prove di tipo** |  |
| **I** | Prove ottenute da più studi clinici controllati randomizzati e/o da rivesioni sistematiche di studi randomizzati |
| **II** | Prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato |
| **III** | Prove ottenute da studi di coorte con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi |
| **IV** | Prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso-controllo o loro metanalisi |
| **V** | Prove ottenute da studi di casistica (serie di casi) senza gruppo di controllo |
| **VI** | Prove basate sull'opinione di esperti autorevoli o di comitati di esperti come indicato in linee guida o consensus conference |

|  |  |
| --- | --- |
| **FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI** | |
| **A** | L'esecuzione de quella particolare procedura o test diagnostico è fortemente raccomandata (indica una particolare raccomandazione sostenuta da prove scientifiche di buona qualità anche se non necessariamente di tipo I o II) |
| **B** | Si nutrono dei dubbi sul fatto che quella particolare procedura/ intervento debba sempre essere raccomandata/o, ma si ritiene che la sua esecuzione debba esser attentamente considerata |
| **C** | Esiste una sostanziale incertezza a favore o contro la raccomandazione di eseguire la procedura o l'intervento |
| **D** | L'esecuzione della procedura non è raccomandata |
| **E** | Si sconsiglia fortemente l'esecuzione della procedura |

***Tabella 12 e Tabella 13*.** Definizioni di “livello di prova” e “forza delle raccomandazioni”

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **PRE-OPERATIVE ELEMENTS** | **RATIONALE** | **RECOMMENDATIONS** | **GRADE OF EVIDENCE** |
| Preadmission information and counseling | Preadmission counselling ensures a clear understanding of the intended perioperative care to be recived with enphasis on attaining specific present targets and would help in alleviating the stress responses to surgery | Oral and written patient information regarding hospitalization, pain relief and achieving post-operative targets, such as early butrition, mobolization and discharge | **C** |
| No bowel preparation | Bowel preparation leads to dehydratation and changes in fluid and electrolyte balance. No change or rather an increase risk for complications, such as prolonged post-operative, and increased risk for anastomotic leakage for mechanical bowel preparation | Patients undergoing elective colonic resection above peritoneal reflection should not recive routine oral bowel preparation. May be considered in low rectal resection where a diverting stoma is planned | **A** |
| Pre-operative nutritional support | Approximately 27%–45% of hospitalized patients are malnourished. Increases risk for tissue wasting, impaired immune function, impaired healing, and organ dysfunction resulting in increased morbidity, length of stay, readmission rates, delayed recovery, hospital costs, and mortality. Preoperative carbohydrate loading reduces the incidence of complications and facilitates accelerated recovery through early return of gut function and shorter hospital stay leading to an improved perioperative well being | Patients at risk for malnutrition using NRS 2002 or SGA, or similar screening methods, should be given preoperative nutritional support, given orally if possible. Patients should receive carbohydrate enrichedndrinks preoperatively | **A** |
| Pre-operative fasting | Preoperative fasting and surgery predisposes to metabolic stress and insulin resistance. Overnight fasting does not reduce the risk for aspiration. Intake of clear fluids until 2 hours before anesthesia is as safe. | The consensus guidelines from a Cochrane review and guidelines from anesthetic societies recommend clear fluids until 2 hours before induction of anesthesia and a 6-hour fast for solid food. | **A** |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| No long-acting sedatives/ premedication | Long-acting sedatives, hypnotics, and opioids (preemptive analgesia) were thought to reduce anxiety and stress related to surgery, but these effects are far outweighed by the risk for prolonged recovery caused by inability to drink or mobilize postoperatively. No effect on post-operative pain relief by starting analgesic treatment before theoperation. Short-acting anxiolytics have not shown prolonged recovery or length of stay. | Medications causing long-term sedation should be avoided. Short- acting medications given to facilitate insertion of epidural catheter are acceptable. | **A** |
| Antimicrobial prophylaxis | Prophylactic antibiotics minimize infectious complications in colo-rectal surgery | A single dose, 1 hour before skin incision and further doses for procedures lasting more than 3 hours. | **A** |
| Thromboembolic prophylaxis | Increased risk for thromboembolic complications in certain high-risk patients undergoing major abdo-minal surgery is associated with prolonged hospitalization and recovery | Subcutaneous low-dose unfractio-nated heparin or subcutaneous low molecular weight heparin. | **C** |

Abbreviations: NRS, nutritional risk screening; SGA, subjective global assessment.

Tabella 14. Raccomandazione nella gestione pre-operatoria. *“Fast-Track Colorectal Surgery” (Varadhan KK, Lobo DN, Ljungqvist O. Enhanced recovery after surgery: the future of improving surgical care.* *Crit Care Clin. 2010 Jul;26(3):527-47, x)*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **INTRA-OPERATIVE ELEMENTS** | **RATIONALE** | **RECOMMENDATIONS** | **GRADE OF EVIDENCE** |
| Standard anesthetic protocol/midthoracic epidural with local anesthetic/opioid | Rational use of short-acting agents to facilitate proactive recovery post-operatively. Pre-operative commencement of mid-thoracic epidural blocks stress hormone release and attenuates post-operative insulin resistance. Helps in achieving analgesia and sympathetic blockade and in preventing gut paralysis. | Avoid long-acting opioids. Mid-thoracic epidural commenced pre-operatively, containing local anesthetic in combination with a low-dose opioid. Consider short-acting inhalational anesthesia as an alternative to total intravenous anesthesia. | **A** |
| Laparoscopic/minimally invasive surgery | Decreased inflammatory response, insulin resistance, improved pulmonary function, early return of bowel function, mobilization, less pain, reduced incidence of complications, readmissions, and length of stay | Laparoscopic-assisted colorectal surgery is recommended in dedicated specialist centers, with outcomes comparable to open surgery. | **A** |
| Maintenance of normotermia | Reduced wound infections, cardiac complications, bleeding, and transfusion requirements | Routine use of upper-body, forced-air heating cover; prevention of hypo-thermia by warm intravenous fluids | **A** |
| Perioperative fluid management | Sodium and fluid overload delays return of gastrointestinal function, prolongs hospital stay, increases side-effects and complications | Fluid restriction, avoiding hypovolemia, sodium, and fluid overload. Goal-directed fluid therapy in high-risk cases. | **A** |
| Selective use of drains | Routine use of drains does not reduce the incidence or severity of anastomotic leak. | No drains after routine colonic resections above peritoneal reflections. Short-term (<24 hours) drainage after low anterior resections. | **A** |
| Urinary drainage | Increased risk for urinary tract infections following prolonged use. Reduced incidence of complications | Suprapubic catheter for rectal surgery Early removal of catheters following colonic surgery | **C** |

Tabella 15. Raccomandazioni della gestione intra-operatoria. *“Fast-Track Colorectal Surgery” (Varadhan KK, Lobo DN, Ljungqvist O. Enhanced recovery after surgery: the future of improving surgical care.* *Crit Care Clin. 2010 Jul;26(3):527-47, x)*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **POST-OPERATIVE ELEMENTS** | **RATIONALE** | **RECOMMENDATIONS** | **GRADE OF EVIDENCE** |
| No routine use of nasogastric tube | Facilitates earlier return of bowel function. Not associated with increased risk for complications or length of stay. | Nasogastric tubes should not be used routinely in the postoperative period. Used in selected cases of post-operative ileus, or unless severe PONV. | **A** |
| Aggressive treatment of PONV | Facilitates early oral feeding. Symptoms related to postoperative ileus and opioids can be more stressful than postoperative pain. Female gender, nonsmoking status, history of motion sickness or PONV, and postoperative opioids confer high risk. | Individuals at moderate risk (>2 factors) should receive, prophy-lactically, dexamethasone sodium phosphate at induction or serotonin receptor antagonist at the end of surgery. | **A** |
| Prevention of postoperative ileus | Surgical stress, opioids, bowel handling, and fluid overload predispose to ileus and impair GI function leading to delayed discharge. Oral magnesium oxide promotes postoperative bowel function. | Mid-thoracic epidural analgesia, avoidance of fluid overload, and laparoscopic approach, where possible, is recommended. A low-dose postoperative laxative, such as magnesium oxide, may also be considered. | **A** |
| Postoperative analgesia/ Mid-thoracic epidural analgesia | TEDA results in better pain relief and earlier return of bowel function compared with patientcontrolled analgesia. Ineffective pain control, analgesia with oral or intravenous opiates, lack of mobility, and loss of appetite contributes to the delayed GI recovery. TEDA also results in attenuated stress response, insulin resistance, reduced incidence of respiratory and cardiovascular complications. | Continuous epidural mid-thoracic low-dose local anesthetic and opioid combinations for approximately 48 hours, following elective colonic surgery and approximately 72–96 hours after pelvic surgery. Paracetamol for baseline analgesia (4g/d) post-operatively. Boluses for breakthrough pain NSAIDS started following removal of epidural (multimodal analgesia). Urinary catheter does not have to stay for full duration of epidural and should be removed at earliest. | **A** |
| Early oral nutrition | Less gut permeability, early return of bowel function, reduced length of stay and complications. | Oral diet, day of surgery with nutritional supplements (200 mL, energy dense, 2–3 times daily) until normal food intake is achieved. Continued for several weeks in nutritionally depleted patients. | **A** |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Early mobilization | Decreases insulin resistance, risk of thromboembolism and pulmonary dysfunction. Increases muscle strength and facilitates early discharge. | Encourage independence and mobilization for at least 2 hours on the day of surgery (eg, turning, sitting in bed) and 6 hours thereafter (eg, walking). | **C** |
| Discharge criteria | Addressing patients’ special needs and anticipating problems delaying discharge facilitates early recovery and does not increase readmission rates. | Criteria for discharge: mobilized to preoperative level, pain control on oral analgesic, return of gut function, and no complications in need of hospital care. | **C** |
| Systematic audit | Documenting defined outcomes after implementation of ERAS programs ensures standard of care and identifies areas for improvement. | A systematic audit should be performed to allow direct comparison across institutions. | **C** |

Abbreviations: GI, gastrointestinal; NSAIDs, nonsteroidal antiinflammatory drugs; PONV, postoperative nausea and vomiting; TEDA, thoracic epidural analgesia

Tabella 16. Raccomandazioni della gestione post-operatoria. *“Fast-Track Colorectal Surgery” (Varadhan KK, Lobo DN, Ljungqvist O. Enhanced recovery after surgery: the future of improving surgical care.* *Crit Care Clin. 2010 Jul;26(3):527-47, x)*

## 1.7 Fast Track nella chirurgia colorettale e nelle altre specialità

Nonostante i protocolli ERAS siano nati per la gestione perioperatoria del paziente candidato a chirurgia colorettale, la validità delle procedure generali, comuni a più chirurgie, ha reso possibile l’implementazione di queste nella pratica di altre specialità chirurgiche. Risultati positivi come la diminuzione della durata dell’ospedalizzazione e delle complicanze, si sono ottenuti anche nei pazienti sottoposti a procedure chirurgiche differenti dalla chirurgia colo-rettale, come chirurgia toracica[189], vascolare[190,191], ortopedia[192], urologia[193-195] e ancora nella chirurgia dell’esofageo[169,197], del pancreas[198,199] e del fegato.[200,201] Tuttavia, gli studi sono limitate ed è necessaria un'ulteriore valutazione in futuro mediante studi prospettici randomizzati.

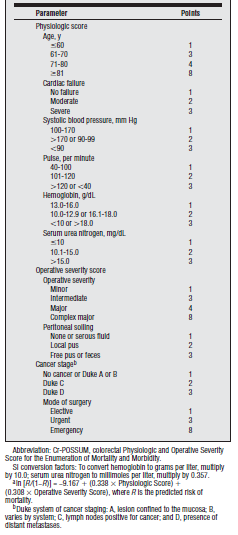
## 1.8 Considerazioni

Come tutte le innovazioni che si allontanano dalla tradizione, anche questa rivoluzione dell’approccio perioperatorio al paziente chirurgico ha sollevato numerose critiche… “Long-standing tradition is difficult to overcome!”.

Una delle prime critiche mosse a Kehlet fu che il programma veniva applicato solo a pazienti selezionati, critica demolita dall’introduzione del POSSUM scoring system (Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality e Morbidity- *Tabella 17*) che rendeva possibile la valutazione oggettiva e quindi comparabile del rischio perioperatorio del singolo paziente, dimostrando che il successo del programma era dato dall’attenersi il più possibile al protocollo e non dalle caratteristiche del paziente o dal tipo di intervento chirurgico. Diversi trial hanno inoltre dimostrato la sicurezza di questo tipo di gestione anche nei pazienti con ASA 3 e 4.Un’altra critica frequente riguardava l’aumento del tasso di riammissione ospedaliero rispetto all’approccio tradizionale. I primi studi, in effetti, riportavano questo dato, anche se complessivamente la durata dell’ospedalizzazione rimaneva inferiore a quella tradizionale. Questa critica fu presto superata nei successivi studi.

L’implementazione dei protocolli avanzati di gestione perioperatoria, nonostante i vantaggi dimostrati rispetto alla gestione tradizionale, ha incontrato molteplici difficoltà e tuttora non sono molte le realtà chirurgiche che utilizzano questo approccio. In molte divisioni chirurgiche inoltre i protocolli sono applicati in maniera incompleta.

Un elemento importante per il successo di questo programma è la collaborazione tra chirurgo, anestesista e personale infermieristico. Il team deve essere motivato, formato e continuamente aggiornato affinché sia possibile la transizione dalle pratiche consolidate a quelle previste nei protocolli *Fast-Track.* Il cambiamento da digiuno pre e post-operatorio a nutrizione perioperatoria, da preparazione intestinale a nessuna preparazione intestinale, sicuramente richiede tempo. Non c’è dubbio che per una struttura ospedaliera l’applicazione di questo protocollo implichi un notevole sforzo organizzativo, tuttavia, come dimostrato in diversi studi, i benefici che se ne traggono sono molteplici. Un’altra ragione che può spiegare una reticenza delle strutture ad applicare il protocollo è la mancanza di stimoli finanziari. In Austria, in Germania e in Italia, per esempio, i Diagnosis-Related Group (DRG) prevedono una riduzione del rimborso per ricoveri inferiori a 5-7 giorni per un intervento resettivo colico in elezione.



**Tabella 17.** POSSUM scoring system.

# 2. RAZIONALE DELLO STUDIO

L’associazione di tecniche chirurgiche mini-invasive con protocolli avanzati di gestione perioperatoria costituisce a nostro avviso uno strumento estremamente promettente per sommarne in benefici, riducendo il dolore e lo stress chirurgico e migliorando ulteriormente la ripresa post-operatoria dei pazienti sottoposti a chirurgia resettiva colorettale. Tuttavia, un numero ridotto di studi in letteratura, ha ricercato i benefici dell’utilizzo combinato di queste tecniche.

I possibili benefici sono:

Per il paziente

* Minor dolore
* Ridotto stress chirurgico
* Allettamento più breve
* Minor rischio di complicanze
* Minor impatto psicologico dell’intervento
* Ridotta interferenza con le normali abitudini

Per la struttura ospedaliera

* Miglior efficienza gestionale
* Maggior disponibilità di posti letto
* Riduzione dei costi
* Standardizzazione del protocollo assistenziale con riduzione del margine di errore

Per la collettività

* Diminuzione delle liste di attesa per ricoveri
* Riduzione della spesa sanitaria per il ricovero
* Riduzione dei costi sociali legati all’invalidità lavorativa temporanea

I possibili problemi sono rappresentati da:

* Necessità di assistenza infermieristica più intensiva nel post-operatorio
* Cambiamento nella abituale gestione dei pazienti
* Necessità di formazione del personale infermieristico
* Disponibilità di struttura organizzativa / personale dedicati
* Resistenze culturali da parte del paziente e/o del medico curante nei confronti di una eventuale dimissione precoce
* Gestione delle complicanze insorte dopo la dimissione
* Possibile necessità di riammissione in ospedale

# 3. OBIETTIVI DELLO STUDIO

Obiettivi generali

Obiettivo generale dello studio è ridurre lo stress chirurgico per il paziente, migliorando il recupero post-operatorio e il tasso di complicanze dopo chirurgia resettiva colorettale.

End-points

Endpoint primario

Obiettivo primario è ottenere il completo recupero delle funzioni fisiologiche che consentono l’autosufficienza del paziente nelle attività quotidiane di base (come esplicitato nei criteri di dimissibilità) entro la terza giornata post-operatoria.

Endpoint secondari

Obiettivi secondari sono:

* la riduzione della morbidità
* la soddisfazione del paziente rispetto al protocollo proposto, valutata mediante compilazione di un questionario a 30 giorni dall’intervento (Allegato 1)
* il grado di compliance al protocollo (espresso come adesione > 50% ai singoli *item* previsti per la *Fast-track surgery*)
* la dimissione in 3^ giornata post-operatoria

# 4. MATERIALI E METODI

## 4.1 Disegno dello studio e considerazioni statistiche

Il protocollo da noi utilizzato si configura come uno studio clinico pilota di fase II non randomizzato. La motivazione che ci ha guidati nel disegno dello studio è la considerazione che per confrontare due metodiche occorre che entrambe siano state sperimentate. Questo studio pilota si propone di valutare l'efficacia e la fattibilità del protocollo *Fast-Track* nella chirurgia resettiva colonrettale.

Considerando che nelle casistiche di applicazione del protocollo *Fast-track* in chirurgia colorettale pubblicate in letteratura si rileva un raggiungimento mediano dei criteri di dimissibilità a tre giorni dall’intervento si può ipotizzare che la metà dei pazienti raggiungano i criteri di dimissibilità dopo tre giorni. Nel trattamento convenzionale invece si ha una mediana di dimissibilità a sette giorni, e quindi si può ragionevolmente ipotizzare che il 25% dei pazienti raggiunga comunque i criteri di dimissibilità in terza giornata. Considerando un errore  del 5% a una coda e una potenza del 90%, sono necessari almeno 32 pazienti per verificare tale differenza, secondo il disegno di Fleiss[204]. Per questo studio sono stati selezionati 36 pazienti, dal marzo 2009 al settembre 2010.

## 4.2 Criteri di selezione dei pazienti

* + *Criteri di inclusione*
* Pazienti candidati a chirurgia resettiva colo rettale laparoscopica in elezione per patologia benigna o maligna
* Età > 18 anni
* Capacità di portare a termine le richieste dello studio
* Capacità di fornire il consenso informato in accordo con le regole di buona pratica clinica ICH/GCP, e le leggi nazionali vigenti
* ASA I-II-III stabile.
  + *Criteri di esclusione*
* Età < 18 anni
* Gravidanza accertata o sospetta
* ASA IV-V
* Interventi eseguiti in urgenza
* Amputazione addomino-perineale (intervento di Miles)
* Criteri “sociali”
  + Pazienti che non sono in grado di comprendere ciò che viene proposto e di osservare le prescrizioni postoperatorie
  + Pazienti che non dispongono di una persona capace e responsabile che li assista a domicilio
  + Pazienti il cui domicilio disti più di un’ora dall’ospedale e che non disponga di un appoggio nelle vicinanze dello stesso
  + Pazienti che non dispongono di telefono
  + Pazienti che si ritiene non siano in grado di garantire condizioni igieniche domiciliari compatibili con le prescrizioni postoperatorie.

## 4.3 Trattamento

Tutti i pazienti sono stati trattati dal medesimo team costituito da chirurghi, anestesisti ed infermieri professionali dedicati e formati ad hoc. Gli interventi chirurgici sono stati eseguiti tutti nel medesimo blocco operatorio, solitamente destinato alla day surgery, con limitazione di sale, ma maggiore disponibilità di personale che ha permesso di garantire un’assistenza ottimale nell’immediato post-operatorio in Recovery Room.

* + - *Diagnostica preoperatoria*

Espletamento degli esami diagnostici mirati alla patologia colorettale e valutazione preoperatoria del rischio anestesiologico secondo le linee guida istituzionali.

* + - *Preparazione del paziente*
* Prescrizioni dietetiche:
  + Nessuna restrizione fino a 6 ore prima dell’intervento
  + Carico glicidico: bevanda iperglucidica (800 cc) la sera precedente e 400 cc 2-3 ore prima dell’intervento, poi digiuno
* Preparazione colica: nessuna preparazione di routine. Clisma fleet la sera precedente l’intervento per i pazienti candidati a resezione del retto
* Profilassi antitrombotica secondo le linee guida istituzionali
* Profilassi antibiotica secondo le linee guida istituzionali per 48 ore
  + - *Protocollo anestesiologico*
* nessuna preanestesia di routine
* posizionamento di un catetere epidurale (T7-T8 nelle colectomie sinistre; T6-T7 nella colectomia destra, T9-T10 nel retto ) prima dell’induzione con dose test. Nel caso di mancato posizionamento per difficoltà tecniche, per mancato consenso del paziente o per controindicazioni allo stesso, si prevede un protocollo alternativo di gestione del dolore post-operatorio
* Controindicazioni assolute all’anestesia epidurale:
  + - Disturbi della coagulazione congeniti o acquisiti
    - Terapia con antiaggreganti
    - Infezione locali nel sito di iniezione
    - Conta piastrinica inferiore a 70.000
    - Ipovolemia non corretta
    - Malattia acute del sistema nervoso centrale
    - Malformazioni vascolari cerebrali congenite
    - Allergie agli anestetici locali
* *Controindicazioni relative*
  + - Artrodesi vertebrale
    - Prolasso del disco intervertebrale
* *Protocollo alternativo per la gestione del dolore post-operatorio*
  + - Paracetamolo 1 g x 4
    - Ketorolac 30-60 mg x3 (se non in insufficienza renale o rischio emorragico)
    - Se VAS > 4: Tramadolo 100 mg + metoclopramide 10 mg
* anestesia generale: induzione e mantenimento con farmaci short-acting (propofol, remifentanil, cisatracurium o mivacurium)
* utilizzo di maschera laringea Proseal come prima scelta; in caso di impossibilità ad un corretto posizionamento della maschera laringea, si procederà ad intubazione orotracheale.
* ventilazione Intermittent Positive-Pressure Ventilation (IPPV) con aria/O2
* idratazione intraoperatoria standardizzata e restrittiva, con max 1500 ml di soluzioni cristalloidi e 500 ml di colloidi. Fluidi aggiuntivi se perdita ematica > 500 ml
* prevenzione dell’ipotermia (infusioni riscaldate/coperta ad aria calda)
* analgesia intraoperatoria, 30’ prima del termine dell’intervento, con ketorolac 30 mg ev ed al termine dell’intervento rifornimento del catetere epidurale
* profilassi dell’emesi con ondansetron 4 mg iv
* analgesia postoperatoria ottimizzata (opioid-sparing: contenimento dell’uso di derivati oppioidi a favore di farmaci anti-infiammatori non steroidei)
* analgesia epidurale fino alla 2^ giornata, se il cateterino non è stato posizionato o non è funzionante si prescrivono farmaci anti-infiammatori non steroidei + oppioidi
* idratazione endovenosa postoperatoria da prevedere solo se il paziente non riesce ad assumere liquidi per os in un quantitativo sufficiente
  + - *Tecnica chirurgica*
* Resezione colica o colorettale laparoscopica secondo tecnica standardizzata
* Infiltrazione delle porte di accesso con anestetico locale (levobupivacaina 50 mg / 5 cc + fisiologica 5 cc)
* Uso di incisioni trasversali. La minilaparotomia per l’estrazione del pezzo operatorio viene realizzata di preferenza in sede sovrapubica (incisione di Pfannenstiel) oppure obliquamente in fossa iliaca sinistra nelle colectomia sinistra. Se possibile incisione trasversale anche nell’emicolectomia destra con anastomosi extracorporea.
* Non utilizzo del drenaggio se non in caso di:
  + aumentato rischio di deiscenza (contaminazione intraoperatoria, inadeguata vascolarizzazione, livello dell’anastomosi, positività della prova pneumatica, motivi tecnici legati alla sutura, comorbidità del paziente, etc)
  + emostasi non soddisfacente
    - *Gestione post-operatoria*
* Rimozione del sondino nasogastrico al risveglio
* Monitoraggio post-operatorio per le prime 6 ore (in Recovery Room)
  + recupero delle capacità cognitiva (Ramsay scale) (Allegato 7)
  + monitoraggio continuo di CO2 in respiro spontaneo per la prima ora
  + monitoraggio orario di pressione arteriosa, frequenza cardiaca, saturazione arteriosa di O2, diuresi, dolore (Visual Analogic Scale da 1 a 10)
  + eventuali sintomi (malessere, cefalea, vertigini, nausea e/o vomito)
  + controllo temperatura ascellare ogni 3 ore (tempo 0 – 3 h – 6 h)
* Alimentazione precoce:
  + il giorno dell’intervento: 1 lt di liquidi (dopo 2 ore), 2 bevande iperproteiche (dopo 4 ore), dieta semisolida
  + dalla 1^ giornata: > 2 lt di liquidi; 4 bevande iperproteiche, cibi solidi (i pasti vengono consumati seduti a tavola)
* Mobilizzazione precoce
  + il giorno dell’intervento: mobilizzare (seduto) per 2 ore
  + 1^ giornata: mobilizzare per > 8 h: percorrere almeno 80 mt (2 volte il corridoio del reparto) x 3 volte
  + 2^ giornata: attività normale
  + tenere un diario del tempo trascorso fuori dal letto e della distanza percorsa camminando
* Rimozione catetere vescicale in 1^ giornata
* Terapia post-operatoria:
  + terapia infusionale (solo prime 24 ore)
  + analgesia epidurale + paracetamolo 1 g x 4 fino alla 2^ giornata, anti-infiammatori non steroidei solo al bisogno (eventualmente anche dopo rimozione del catetere epidurale). La valutazione del dolore viene effettuata dall’infermiera dedicata (“pain nurse”) 2 volte in 1^ giornata (mattino e sera) e al mattino della 2^ giornata: se il controllo è adeguato l’anestesista provvede a rimuovere il catetere epidurale
  + terapia antiemetica selettiva (in presenza di 2 o più fattori di rischio secondo l’Apfel score) (Allegato 8)
* MgO2 (300 mg x 3 fino alla canalizzazione ai gas oppure 1 g x 2 dalla sera dell’intervento fino alla dimissione)
* Monitoraggio post-operatorio in degenza:
  + monitoraggio di pressione arteriosa, frequenza cardiaca, saturazione arteriosa di O2, diuresi, dolore (Visual Analogic Scale da 1 a 10), eventuali sintomi, temperatura ascellare (ogni 6 ore)
  + Esami ematici in 1^ e 3^ giornata post-operatoria
    - *Criteri di dimissibilità*
* Paziente vigile, orientato
* Parametri vitali stabili
* Non evidenza o sospetto di complicanze
* Deambulazione autonoma per almeno 100 mt
* Alimentazione con dieta solida ben tollerata
* Avvenuta canalizzazione ai gas
* Diuresi spontanea
* Assenza di sintomatologia (nausea / vertigini / vomito / cefalea)
* Dolore ben controllato (VAS <4) con terapia per os
* Autosufficienza nelle attività quotidiane di base
* Desiderio di rientrare al proprio domicilio
  + - *Prescrizioni domiciliari*
* Terapia analgesica e antiemetica
* Evitare attività fisiche pesanti
* Istruzioni su come contattare l’Istituto in caso di necessità
* Schema dei controlli postoperatori

## 4.4 Follow up

* Contatto telefonico il giorno dopo la dimissione
* Visita di controllo ambulatoriale in settima giornata
* Visita di controllo ambulatoriale a 30 giorni

## 4.5 Procedure per la raccolta e l’analisi dei dati

Sono stati registrati in maniera prospettica i seguenti dati:

* età
* patologie associate
* fumo
* ASA (American Society of Anesthesiologists) score
* Karnofsky score (Allegato 9) valutato al prericovero e ai controlli in 7^ e 30^ giornata
* Indice di massa corporea (BMI)
* trattamenti farmacologici in corso
* chemio-radioterapia preoperatoria
* diagnosi postoperatoria e stadio sec. TNM per le patologie neoplastiche
* tipo di resezione
* tecnica (laparoscopica o videoassistita, eventuale conversione[[1]](#footnote-1) e cause)
* tecnica di anastomosi
* distanza dell’anastomosi dalla rima anale (per anastomosi colorettali)
* grado di contaminazione macroscopica del campo operatorio (All. 2)
* sede e lunghezza della minilaparotomia (misurata a fine intervento)
* procedure chirurgiche associate
* perdite ematiche intraoperatorie
* complicanze intraoperatorie
* posizionamento di drenaggi e relativa motivazione (rischio deiscenza per: contaminazione, inadeguata vascolarizzazione, livello dell’anastomosi, positività della prova pneumatica, motivi tecnici legati alla sutura, comorbidità del paziente; emostasi non soddisfacente; altro)
* confezionamento di ileo-colostomia
* durata dell’intervento
* durata dell’anestesia
* trasfusione di emoderivati
* tempi ripresa della funzione intestinale (peristalsi, canalizzazione ai gas e alle feci) segnalando l’orario
* alterazione dei parametri infiammatori clinici (temperatura corporea) e bioumorali (GB, PLT, PCR, VES) nel post-operatorio
* registro delle complicanze postoperatorie e post-dimissione
* mortalità a 30 giorni
* compliance ai singoli items previsti per la “Fast-track”
* durata della degenza postoperatoria (specificare l’ora di autorizzazione alla dimissione e l’ora dell’effettiva uscita del paziente, motivando l’eventuale ritardo)
* richiesta di contatti non programmati post-dimissione (telefonico, medico di curante, assistenza domiciliare, visita ambulatoriale, ricovero)
* soddisfazione del paziente rispetto al protocollo proposto (Allegato 1), valutata ai controlli in 7^ e 30^ giornata
* tempi di ripresa dell’attività lavorativa, richiesti al controllo in 30^ giornata

## 4.6 Considerazioni etiche

* + *Protezione dei pazienti*

Questo studio è stato condotto in accordo con la dichiarazione di Helsinki (emendamenti di Tokyo, Venezia, Hong Kong and Somerset West).

Il protocollo è stato scritto, e lo studio è stato condotto in accordo con le linee guida ICH per la buona pratica clinica.

Il protocollo e i suoi allegati sono stati revisionati e approvati dal Comitato Etico Indipendente di competenza.

* + *Identificazione dei pazienti e protezione dei dati personali*

I dati personali dei pazienti sono stati registrati in maniera anonima per essere utilizzati a fini di ricerca scientifica secondo le norme vigenti in materia.

* + *Informative e consensi*

Tutti i pazienti sono stati informati degli scopi dello studio, delle procedure, dei possibili rischi a cui vengono esposti e della confidenzialità dei dati personali.

Le informazioni dettagliate sul protocollo di preparazione e sul programma di recupero post-operatorio sono state fornite al paziente e all’accompagnatore mediante:

* Colloqui con il personale adeguatamente formato e coinvolto nel programma “Fast-track” (chirurgo, anestesista, infermiere)
* Consegna di materiale informativo scritto
  + Informativa circa il programma “Fast-track” e consenso alla partecipazione allo studio (Allegato 2)
  + Consenso informato all’intervento di resezione colorettale laparoscopica (Allegato 3)
  + Consenso informato all’anestesia (Allegato 4)
  + Consenso al trattamento dei dati personali ai fini statistici (Allegato 5)
  + Consegna di materiale informativo per il Medico Curante circa il programma “Fast-track” (Allegato 6)

# 5. RISULTATI

Dal marzo 2009 al settembre 2010 nel nostro reparto sono state eseguite 161 resezioni colorettali, di cui 36 con programma di riabilitazione enhanced recovery (*Fast-Track*)*;* dei restanti 125 interventi, 67 sono stati eseguiti con tecnica chirurgica mini-invasiva e 58 con tecnica chirurgica laparoromica. Nessuno dei pazienti a cui è stato proposto il programma ha rifiutato lo studio. Solo un paziente è stato valutato per il programma ed escluso per decisione anestesiologica (ASA III instabile).

Il tasso di adesione al protocollo, espresso come percentuale di soddisfazione delle singole procedure del nostro protocollo, è stato molto alto (superiore al 90%).

Di seguito verranno analizzati i risultati dei diversi aspetti del ricovero, dall’accettazione alla dimissione del paziente.

## 5.1 Accettazione e gestione preoperatoria

Sono stati selezionati 36 pazienti a cui proporre il protocollo in base ai criteri di inclusione precedentemente descritti. Tutti i 36 pazienti hanno ricevuto uno specifico materiale informativo ed è stato effettuato un colloquio personale con i componenti dell’equipe (chirurgo, anestesista ed infermiere). Sono state fornite informazione dettagliate sul protocollo e sull’intervento chirurgico e sono state chiarite le singole tappe che il paziente dovrà svolgere in ogni giornata post-operatoria. Dopo aver accertato la comprensione e la motivazione dei pazienti, si è ottenuto il consenso.

Allo studio hanno partecipato 36 pazienti di cui 13 uomini (36%) e 23 donne (64%) con ASA mediano di 2, età mediana pari a 63.6 anni (range 30-83 anni) e BMI mediano di 26. In 31 pazienti (86%) la patologia di base era un adenocarcinoma colico, mentre in 5 casi (14%) si trattava di diverticolosi. La neoplasia aveva sede nel giunto retto-sigma in 8 casi, nel sigma in 7 casi, nel retto in 7 casi, nel colon ascendente in 6 casi, nel colon discendente in 2 casi e nel trasverso distale in un solo caso. Per le neoplasie del retto la distanza mediana dal margine anale era di 6,8 cm (range 4-12 cm). In 2 casi i pazienti hanno ricevuto terapia neoadiuvante. La stadiazione pre-operatoria della neoplasia mediante pancolonscopia e TAC addome completo con mezzo di contrasto è stata completa per tutti i pazienti, nei casi in cui non è stato possibile portare a termine l’esame endoscopico è stata richiesta una TAC con colonscopia virtuale. Precedenti chirurgici addominali erano presenti in 12 pazienti.

Segue tabelle riassuntiva con le caratteristiche dei 36 pazienti.

|  |  |
| --- | --- |
| **CASISTICA** | |
| N. pazienti | 36 |
| Maschi/Femmine | 13/23 |
| Età (mediana) | 63,6 |
| **ASA (mediana)** | 2 |
| ASA I | 4 |
| ASA II | 25 |
| ASA III | 7 |
| BMI (mediana) | 26 |
| **Patologia maligna** | 31 |
| sigma-retto | 8 |
| retto | 7 |
| sigma | 7 |
| ascendente | 6 |
| discendente | 2 |
| trasverso | 1 |
| **Patologia benigna** | 5 |
| diverticolosi | 5 |

Per quel che riguarda la gestione pre-operatoria, tutti i pazienti non hanno effettuato la preparazione colica e non hanno avuto alcuna restrizione dietetica fino a 6 ore prima dell’intervento chirurgico. Il carico glucidico pre-operatorio 2 ore prima dell’induzione dell’anestesia generale, è stato eseguito ingerito dall’89% dei pazienti (4 pazienti non hanno assunto la bevanda per dimenticanza).

|  |  |
| --- | --- |
| **ITEMS** | |
| Counselling pre-operatorio | 100% |
| No preparazione colica | 100% |
| No digiuno pre-operatorio | 100% |
| Carico glucidico pre-operatorio | 89% |

## 5.2 Gestione anestesiologica

La preanestesia si è resa necessaria in 6 pazienti (17%) particolarmente ansiosi. Il catetere epidurale è stato posizionato con successo nell’81% dei pazienti; la cateterizzazione epidurale non è stata possibile in 4 pazienti, in un caso per controindicazione (piastrinopenia) in un caso, in un caso per difficoltà tecniche/anatomiche, in un caso per sanguinamento e in un caso per malfunzionamento. Solo in un paziente (3%) è stato possibile evitare l’intubazione oro-tracheale ed utilizzare la maschera laringea Proseal per la ventilazione. L’idratazione intraoperatoria restrittiva, con al massimo 1500 ml di soluzioni cristalloidi e 500 ml di colloidi, è stata rispettata nel 97% dei pazienti e la perdita ematica mediana stimata è stata di 70 ml. In un caso sono state necessarie infusioni intra-operatorie aggiuntive per una perdita ematica di 600 ml e successiva conversione laparotomica dell’intervento. La normotermia è stata rispettata nel 94,5% dei casi, solo 2 pazienti hanno raggiunto una temperatura inferiore ai 34°C. Quattro pazienti hanno sviluppato acidosi respiratoria intra-operatoria corretta mediante somministrazione di bicarbonati. In tutti i 36 pazienti è stato somministrato ketorolac 30 mg ev trenta minuti prima del termine dell’intervento ondansetron 4 mg iv per la prevenzione dell’emesi. Il sondino naso gastrico è stato rimosso al risveglio.

|  |  |
| --- | --- |
| **ITEMS** | |
| No preanestesia | 83% |
| Analgesia epidurale | 81% |
| Tp infusionale restrittiva | 97% |
| Ondansetron | 100% |
| Rimozione SNG al risveglio | 100% |

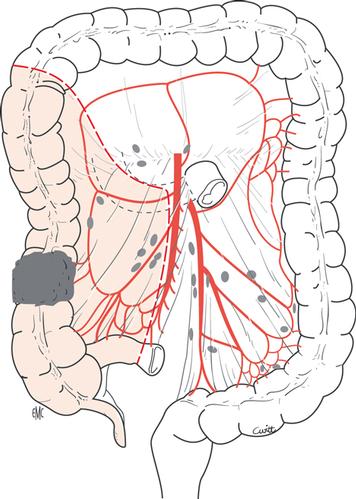
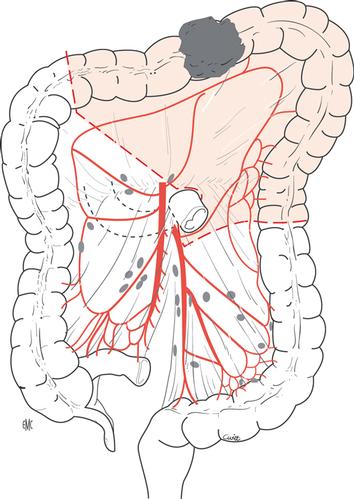
## 5.3 Gestione chirurgica

Il ricovero è avvenuto il mattino stesso dell’intervento nel 97% dei casi, in quanto un paziente ha richiesto di esser ricoverato la sera precedente l’intervento.

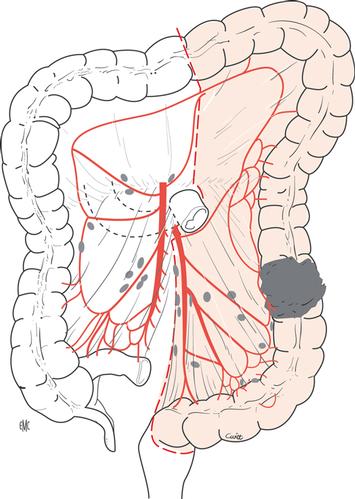
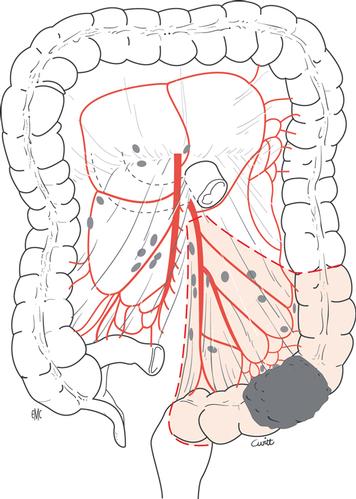
Sono state effettuate, in laparoscopia, 6 emicolectomie destre (in 5 casi anastomosi latero-laterale meccanica intra-corporea e in un caso extra-corporea), 2 resezioni della flessura splenica (anastomosi latero-laterale meccanica extra-corporea in un caso e manuale nell’altro), 3 colectomie sinistre, 11 resezioni di sigma, 12 resezioni anteriori di retto, 1 resezione di retto secondo Hartmann e 1 ricanalizzazione dopo Hartmann. Sono state confezionate 7 ileostomie di protezione per anastomosi ultrabassa. La durata mediana dell’intervento è stata 5h (range 2h50’-9h33’). La conversione laparotomica (incisione ombelico-pubica) si è resa necessaria in 1 caso (3%) per difficoltà tecniche nel confezionamento dell’anastomosi rettale. Nei restanti 35 casi (97%) è stata eseguita una minilaparotomia, di lunghezza media di 7 cm (sovrapubica in 28, pararettale in 5, in fossa iliaca sinistra in 2 casi). Al termine dell’intervento infiltrazione delle porte di accesso con anestetico locale (levobupivacaina 50 mg/5 cc + fisiologica 5 cc) come da protocollo. Le complicanze intra-operatorie sono state 2 (5,4%): un sanguinamento dell’arteria e vena colica sinistra pari a 350 ml e una lacerazione del moncone rettale. Il posizionamento di un drenaggio peri-anastomotico si è reso necessario in 7 casi (18,9%): in 3 casi per confezionamento di anastomosi ultrabassa, in 3 casi per un controllo non soddisfacente dell’emostasi e in un caso per lacerazione del moncone rettale.

Seguono grafici e tabelle riassuntive della gestione chirurgica.

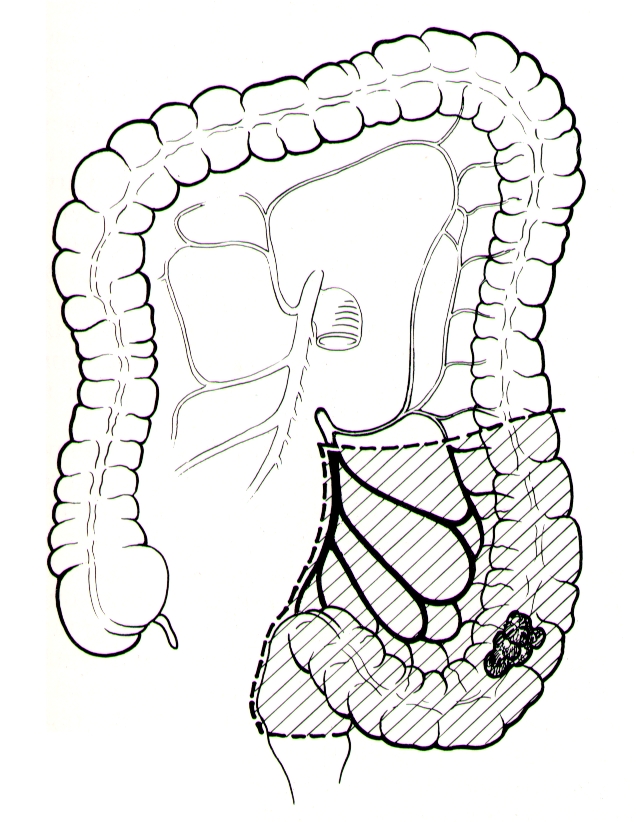
|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **TIPO DI INTERVENTO** | |  |  |  |
| Emicolectomia destra | 6 |  |  |  |
| Resezione flessura splenica | 2 |  | Mortalità operatoria | 0 |
| Emicolectomia sinistra | 3 |  | Conversione laparotomica | 2,7%(1) |
| Resezione sigma | 11 |  | Complicanze intra-operatorie | 5,5%(2) |
| Resezione anteriore retto | 12 |  | Perdite ematiche (media) | 70 ml |
| Resezione anteriore retto Hartmann | 1 |  | Durata intervento (mediana) | 5h |
| Ricanalizzazione dopo Hartmann | 1 |  | L. incisione trasv. (mediana) | 7 cm |



Emicolectomia destra: 17% Resez. Flessura splenica: 5%



Emicolectomia sinistra: 8% Resezione di sigma: 31%



## Resezione anteriore di retto: 36%

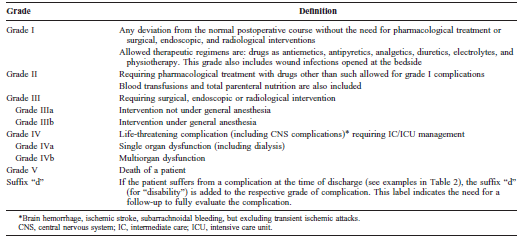
|  |  |
| --- | --- |
| **ITEMS** | |
| Ricovero mattino intervento | 97% |
| Tecnica chirurgica mini-invasiva | 97% |
| Incisioni trasversali | 97% |
| Levobupivacaina | 100% |
| No drenaggi | 78% |

## 5.4 Decorso post-operatorio

Per quanto attiene il controllo del dolore, 29 (81%) pazienti sono stati sottoposti pre-operatoriamente a posizionamento di catetere epidurale, che ha provveduto sia all’analgesia intra-operatoria che a quella post-operatoria fino alla 2°giornata. Nei 7 pazienti in cui è fallita la cateterizzazione epidurale si è provveduto alla somministrazione di FANS e oppioidi a basse dosi. Nell’immediato post-operatorio la VAS mediana è risultata 3 alla I ora, 2 fra la II e la V ora, con consumo medio di analgesici non oppioidi pari a 1 somministrazione. In I e II giornata la VAS massima media è risultata 4 con consumo di analgesici non oppioidi pari a 3 somministrazioni in I giornata e 2 in II. In III giornata la VAS massima media è risultata 2 con consumo di analgesici non oppioidi pari a 1somministrazione. L’analgesia post-operatoria ottimizzata “opioid-sparing” è stata rispettata nel 95% dei casi.

|  |  |
| --- | --- |
| **CONTROLLO DEL DOLORE** | |
| **In Recovery Room** |  |
| VAS 1°ORA (mediana) | 3 |
| VAS 2°-5°ORA (mediana) | 2 |
| Dosi di FANS assunte (mediana) | 1 |
| **Prima e Seconda Giornata** |  |
| VAS massima (mediana) | 4 |
| Dosi di FANS assunte (mediana) | 2 |
| **Terza Giornata** |  |
| VAS massima (mediana) | 2 |
| Dosi di FANS assunte (mediana) | 1 |

Il ripristino della motilità intestinale è avvenuta dopo una mediana di 3 ore dall’intervento. La canalizzazione ai gas si è verificata dopo una mediana di 11 ore, alle feci dopo una mediana di 25,5ore dalla fine dell’intervento. Il 75%dei pazienti ha assunto una dieta liquida/semiliquida già a partire da 2 ore dopo l’intervento, in 5 pazienti non è stato possibile poiché l’intervento si è protratto oltre l’orario di cena, 3 pazienti hanno rifiutato il pasto e 1 paziente non ha ricevuto la cena per errore. Il 95% ha assunto una dieta leggera entro 24h. La mobilizzazione precoce in Recovery Room è stata possibile nel 44% dei pazienti. In prima giornata post-operatoria l’84%dei pazienti si è attenuto ad una mobilizzazione precoce associata a deambulazione, con una mediana di tempo trascorso fuori dal letto di 8 ore. La degenza mediana è stata di 3 giorni (range 2-24giorni), in particolare il 64% dei pazienti è stato dimesso in terza giornata e l’86% in quarta giornata post-operatoria. Sono state osservate 2 fistole anastomotiche precoci (5,4%), che hanno richiesto un re-intervento con confezionamento di ileostomia. In 3 casi si è casi si è assistito ad una infezione del sito chirurgico (grado I secondo Clavien-Dindo, *Tabella 18*) che ha richiesto semplici medicazioni ambulatoriali. Altre complicanze minori sono state due casi di ipoestesia dell’arto superiore sinistro, un caso di ipoestesia dell’arto superiore destro risoltesi spontaneamente dopo circa un mese, un caso di polmonite post-dimissione trattata con successo mediante terapia antibiotica domiciliare e 2 casi di insufficienza renale acuta di grado II secondo Clavien-Dindo.



**Tabella 18.** Classificazione delle complicanze chirurgiche. (*Daniel Dindo, Nicolas Demartines and Pierre-Alain Clavien. Classification of Surgical Complications A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey Ann Surg 2004;240: 205–213)*

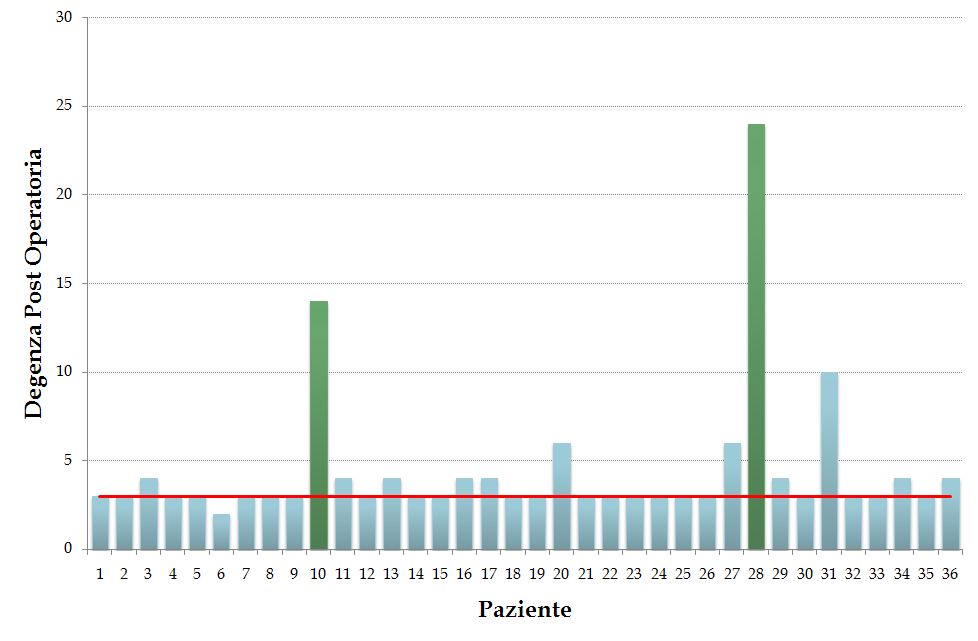
Seguono grafici e tabelle del decorso post-operatorio.

|  |  |
| --- | --- |
| **DECORSO POST-OPERATORIO** | |
| Ripristino della peristalsi (h. dall'intervento) | 3 |
| Canalizzazione ai gas (h. dall'intervento) | 11 |
| Canalizzazione alle feci (h. dall'intervento) | 25,5 |
| Alimentazione regolare dopo 24h. | 94% |
| Complicanze minori | 9/25% |
| Complicanze maggiori | 2/5,5% |
| Re-intervento | 2/5,5% |
| Degenza post-operatoria\* (mediana) | 3gtt (2-24) |

*\*Degenza pre-operatoria=0*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **CRITERI DI DIMISSIBILITA'** | | | |
| **Raggiungimento dei criteri di dimissibilità** | |  | |
| alla sera della prima giornata | | 30% | |
| alla sera della seconda giornata | | 64% | |
| in terza giornata | | 70% | |
| **Desiderio di rientrare a domicilio** | |  | |
| alla sera della seconda giornata | | 64% | |
| in terza giornata | | 75% | |
| **TASSO DI ADESIONE AL PROTOCOLLO** | | |
| Informazione del paziente | 100% | |
| Ricovero mattino dell'intervento | 97% | |
| No preparazione intestinale | 100% | |
| No digiuno pre-operatorio | 100% | |
| Carico glucidico pre-operatorio | 89% | |
| No preanestesia | 83% | |
| Analgesia epidurale | 81% | |
| No analgesici oppioidi | 95% | |
| Infusioni ridotte | 94% | |
| Tecnica mini-invasiva | 92% | |
| Incisioni trasversali | 92% | |
| No drenaggi | 78% | |
| Levobupivacaina | 100% | |
| Ondansetron | 100% | |
| Rimozione SNG al risveglio | 100% | |
| Alimentazione precoce | 75% | |
| MgSO2 per os | 100% | |
| Mobilizzazione precoce | 44% | |
| Rimozione catetere in 1° gt | 89% | |
| Dimissione in 3°gt | 64% | |

Per quel che riguarda la nausea e il vomito post-operatori, in Recovery Room 4 pazienti hanno avuto nausea, associata a vomito in 3 casi, in 1° e in 2° giornata 8 pazienti hanno avuto nausea, associata a vomito in 4 casi e in 3° giornata 4 pazienti con nausea, in un caso associata a vomito.

***Grafico 1 e Grafico 2.*** Durata della degenza post-operatoria di ogni paziente e tasso di soddisfazione agli items previsti per il nostro protocollo.

Obiettivo 3gg

## 

## 

## 5.5 Decorso post-dimissione

I controlli previsti dopo la dimissione sono tre: un follow-up telefonico il giorno successivo la dimissione, una visita di controllo ambulatoriale a una settimana e una a un mese. Soltanto 4 pazienti hanno richiesto un contatto telefonico/ambulatoriale dopo la dimissione oltre alla visita fissata in settima giornata postoperatoria, tre casi di deiscenza di ferita e un episodio di ematochezia senza anemizzazione e con risoluzione spontanea del quadro.

Un caso di re-ospedalizzazione per insufficienza renale. Un accesso in pronto soccorso in cui sono stati eseguiti esami ematici ed rx torace, con diagnosi di polmonite ed impostazione di terapia antibiotica al domicilio.

|  |  |
| --- | --- |
| **DECORSO POST-DIMISSIONE** | |
| VAS max nella I settimana (mediana) | 2 |
| Ripresa attività abituali (mediana) | 7gg |
| Contatti ambulatoriali non previsti | 4/11% |
| Re-ospedalizzazioni | 2/5,5% |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **SODDISFAZIONE DEI PAZIENTI (a 1 mese)** | | |
|  | **Sì** | **No** |
| E' soddisfatto di aver aderito al protocollo? | 94,5% | 5,5% |
| Lo consiglierebbe ad altri? | 94,5% | 5,5% |
| Avrebbe preferito un ricovero più lungo? | 5,5% | 94,5% |

# 6. DISCUSSIONE

La combinazione dell’approccio laparoscopico con innovativi concetti di gestione perioperatoria ha dimostrato negli ultimi anni di poter ridurre drasticamente i tempi di recupero post-operatori e la morbidità associata alla chirurgia colorettale. Da un lato una tecnica anestesiologica multimodale che limita l’utilizzo di farmaci oppioidi, dall’altro una tecnica chirurgica mini-invasiva che riduce la risposta fisiopatologica al trauma chirurgico, si incontrano in un percorso di riabilitazione avanzato basato sull’evidenza (*Fast-Track Surgery*), che minimizza lo stress chirurgico e mira ad ottenere una *“stress and pain free operation”*. Sebbene il termine *Fast-Track,* “percorso veloce” possa far pensare che l’obiettivo principale del programma sia ottenere una dimissione precoce del paziente, in realtà questa è solo una conseguenza del raggiungimento dell’obiettivo che è invece quello di migliorare la riabilitazione del paziente sottoposto ad intervento chirurgico e di ridurre la morbidità associata alla chirurgia maggiore. L’acronimo *ERAS* “Enanced Recovery After Surgery”, percorso di riabilitazione avanzato, frequentemente utilizzato per riferirsi al programma, si presta meno a questa ambiguità di interpretazione. L’introduzione di tale innovativo approccio perioperatorio, inizialmente diretto solo al paziente candidato a chirurgia resettiva colorettale per patologia benigna e maligna in elezione, si deve al chirurgo danese *Henrik Kehlet.* Sin dagli inizi degli anni novanta *Kehlet* cominciò a metter in discussione l’approccio perioperatorio tradizionale basato su dogmi tramandati dal chirurgo anziano al chirurgo giovane e nel corso degli anni, dimostrò come la gestione perioperatoria tradizionale fosse più fondata su abitudini che non su evidenze scientifiche. Nonostante le singole procedure dei protocolli *Fast-Track* siano supportate da solide basi scientifiche, l’implementazione di questo programma nella pratica quotidiana chirurgica è ancora modesta. Questa resistenza è probabilmente dovuta sia alla difficoltà di interrompere pratiche oramai consolidate (“Long-standing tradition is difficult to overcome!”), che alla necessità di rivoluzionare l’intero assetto organizzativo in quanto il successo del programma enhance recovery richiede un team motivato e formato ad hoc in cui è fondamentale la collaborazione multidisciplinare tra chirurgo, anestesista e personale infermieristico. Non c’è dubbio che per una struttura ospedaliera l’applicazione di questo protocollo implichi un notevole sforzo organizzativo, tuttavia, come dimostrato in diversi studi, i benefici che se ne traggono sono molteplici. Un’altra ragione che può spiegare una reticenza delle strutture ad applicare il protocollo è la mancanza di stimoli finanziari. In Austria e in Germania, per esempio, i Diagnosis-Related Group (DRG) prevedono una riduzione del rimborso per ricoveri inferiori a 5-7 giorni per un intervento resettivo colico in elezione.

Per il nostro studio sono stati programmati dei consulti periodici dello staff sia per definire il contenuto degli incontri con il paziente e finalizzare in maniera ottimale i colloqui, sia per rivedere e discutere i risultati ottenuti. In questo studio abbiamo selezionato 36 pazienti ed applicato rigorosamente il protocollo precedentemente redatto sulla base della letteratura ed approvato dal comitato etico del nostro istituto. Il tasso di adesione al protocollo, espresso come percentuale di soddisfazione delle singole procedure del nostro protocollo, è stato molto alto (superiore al 90%). I nostri risultati confermano i dati riportati in letteratura: una riduzione dell’ospedalizzazione e una riduzione della morbidità per i primi trenta giorni successivi all’intervento rispetto ai dati storici dell’approccio tradizionale. Abbiamo confrontato i nostri risultati con altri studi e non abbiamo riscontrato alcuna differenza significativa in termini di morbidità, mortalità e durata dell’ospedalizzazione. E’ importante sottolineare però che i programmi adottati differivano per diversi aspetti e che solo uno studio è stato condotto su pazienti sottoposti a resezione laparoscopica.

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Nostra esperienza | Scatizzi 2004-2007 | Gatt 2005 | Raue 2004 | Basse 2004 | Delaney 2003 | Anderson 2003 |
| N.pazienti | 36 | 101 | 19 | 23 | 130 | 31 | 14 |
| Degenza (giorni) | 3 | 4,7 | 6,6 | 4 | 3,3 | 5,2 | 4 |
| Morbidità (%) | 5,5 | 12,11 | 9,47 | 4,17 | 33,25 | 7,23 | 4,29 |
| Mortalità (%) | 0 | 0 | 1,5 | 0 | 6,5 | 0 | 0 |
| Re-ospedalizzazioni (%) | 2,8 | 21,9 | 1,5 | 1,4 | 27,21 | 3,1 | 0 |

In letteratura sono ancora scarsi gli studi che valutano i benefici dei protocolli Fast-Track associati ad intervento laparoscopico colorettale: una recente review sistematica include solo 11 studi (4 studi controllati randomizzati e 7 serie di casi) e conclude che, data la scarsità dei dati disponibili, non è possibile affermare che l’approccio laparoscopico conferisca ulteriori vantaggi rispetto alla chirurgia tradizionale all’interno di un programma avanzato di gestione perioperatoria. Recenti studi di Delaney invece dimostrano che la laparoscopia conferisce ulteriori vantaggi all’interno del nuovo programma di riabilitazione avanzato, anche per quel che riguarda la chirurgia rettale. Riteniamo opportuno sottolineare che il 36% dei nostri pazienti è stato sottoposto a resezione anteriore di retto in quanto gli studi in letteratura sull’associazione dei protocolli fast-track in chirurgia rettale sono ancora scarsi. Nella nostra esperienza è stato possibile dimettere il 64% dei pazienti in terza giornata e l’86% dei pazienti in quarta giornata post-operatoria; si sono verificate 2 complicanze maggiori e una sola re-ospedalizzazioni per complicanze mediche (insufficienza renale post-dimissione). Le caratteristiche dei 5 pazienti in cui non è stata possibile la dimissione in quarta giornata sono descritte nella tabella.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Paziente** | **Età** | **ASA** | **Tipo di intervento** | **Motivo** | **Degenza** |
| 10 | 50 | 1 | Res. sigma | Fistola in 3°gt, re-intervento | 14 |
| 20 | 83 | 3 | Res. ant. retto | IRC scompensata | 6 |
| 27 | 77 | 2 | Res. ant. retto | IRA | 6 |
| 28 | 69 | 2 | Res. flessura splenica | Fistola in 2°gt, re-intervento | 24 |
| 31 | 66 | 3 | Res. ant. retto Hartmann | Lacerazione moncone rettale | 10 |

Gli obiettivi qualitativi da noi stabiliti sono stati raggiunti (tabella). La combinazione della chirurgia mini-invasiva con l’analgesia multimodale si è rivelata efficace. L’approccio laparoscopico comporta minor dolore, che permette al paziente una rialimentazione e una mobilizzazione precoce; dall’altra parte l’analgesia epidurale comporta importanti vantaggi sia nel controllo del dolore post-operatorio, che nel ripristino precoce della motilità intestinale, grazie al blocco selettivo delle fibre nocicettive. Senza nessun fine speculativo abbiamo infine confrontato questi dati con i nostri dati retrospettivi degli interventi colorettali laparoscopici effettuati fra il settembre 2007 e il dicembre 2008 con gestione perioperatoria “standard”.

|  |  |
| --- | --- |
| **END POINTS** | |
| **End point primario** |  |
| Completo recupero autosufficienza nelle attività di base entro la 3°gt | 91% |
| **End points secondari** |  |
| Riduzione della morbidità | nessuna differenza |
| Soddisfazione dei pazienti | 94,50% |
| Adesione al protocollo>50% | >90% |
| Dimissione entro la 3°gt | 64% |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **CONFRONTO CON GESTIONE STANDARD** | | |
|  | *Gestione standard\** | *Protocollo Fast-Track* |
| Tasso di conversione | 15% | 2,80% |
| Morbidità maggiore | 8,80% | 5,50% |
| Degenza post-operatoria (mediana) | 7gg | 3gg |

*\*Dati retrospettivi Settembre ‘07-Dicembre ’08*

Alla luce dei nostri risultati riteniamo che l’associazione di tecniche chirurgiche mini-invasive con protocolli avanzati di gestione perioperatoria costituisca uno strumento estremamente valido per sommarne i benefici, riducendo il dolore e lo stress chirurgico e migliorando ulteriormente la ripresa post-operatoria dei pazienti sottoposti a chirurgia colorettale.

# 7. CONCLUSIONI

I risultati preliminari del nostro studio pilota confermano che l’applicazione rigorosa di un protocollo *Fast-track* in chirurgia colorettale laparoscopica consente di ottenere un rapido recupero post-operatorio abbreviando i tempi di degenza, senza che si verifichi un aumento della morbidità maggiore e del tasso di re-ospedalizzazione. Nel nostro studio è stato possibile dimettere il 64% dei pazienti in terza giornata e l’86% dei pazienti in quarta giornata post-operatoria. Tale risultato è stato ottenuto con completa soddisfazione dei pazienti. Per il successo del programma si è rivelata fondamentale la motivazione del paziente e la collaborazione tra anestesista, chirurgo e personale infermieristico. Sono necessari studi controllati randomizzati più ampi per una valutazione definitiva di questi protocolli. Nel nostro istituto, dall’ottobre 2010 il protocollo avanzato di gestione perioperatoria sarà l’approccio di routine al paziente candidato a chirurgia colo rettale in elezione per patologia benigna e maligna.

# 8. ALLEGATI

**Indice degli Allegati**

**Allegato 1**

Questionario di soddisfazione per i pazienti sottoposti a chirurgia resettiva colorettale con protocollo “Fast-track”

**Allegato 2**

Scheda informativa per il paziente e consenso allo studio

**Allegato 3**

Consenso informato all’intervento chirurgico e allegato tecnico relativo agli interventi di resezione colorettale

**Allegato 4**

Dichiarazione di avvenuta informazione e consenso all’anestesia

**Allegato 5**

Consenso al trattamento dei dati personali ai fini statistici

**Allegato 6**

Scheda informativa per il per il medico curante

**Allegato 7**

Ramsay sedation scale

**Allegato 8**

Apfel score

**Allegato 9**

Karnofsky performance status scale

**Allegato 10**

Dichiarazione di Helsinky

**Allegato 11**

Diario post-operatorio

**Allegato 12**

Questionario di follow-up telefonico in prima giornata post dimissione

**Allegato 1**

QUESTIONARIO DI SODDISFAZIONE PER I PAZIENTI SOTTOPOSTI A CHIRURGIA RESETTIVA COLORETTALE CON PROTOCOLLO “FAST-TRACK”

1. E' rimasto soddisfatto dell’adesione al protocollo che le è stato proposto ?
2. Lo consiglierebbe ?
3. Se NO, perchè ?
4. Avrebbe preferito un ricovero più lungo ?
5. Se SI, perché ?

**Allegato 2**

**VALUTAZIONE DI UN PROTOCOLLO “FAST-TRACK” NELLA GESTIONE PERIOPERATORIA DEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A CHIRURGIA RESETTIVA COLORETTALE LAPAROSCOPICA**

**SCHEDA INFORMATIVA PER IL PAZIENTE E CONSENSO ALLO STUDIO**

Egregio Signore / Gentile Signora,

come Le è già stato spiegato, Lei sarà sottoposto/a ad intervento di resezione colorettale, per il quale Lei ha già fornito per iscritto il Suo consenso.

Lo studio del quale La informiamo non prevede alcuna variazione nell’intervento chirurgico in sé, bensì la modificazione di alcuni aspetti della preparazione all’intervento e del periodo post-operatorio che, come è stato scientificamente dimostrato, permettono di ridurre il dolore e di migliorare notevolmente la ripresa dopo l’intervento. L’integrazione di questi concetti prende il nome di “Fast-track surgery” (cioè chirurgia su percorso veloce) o di “ERAS” (Enhanced Recovery After Surgery, letteralmente “miglior recupero dopo chirurgia”).

I punti principali di questo programma sono

* **evitare la preparazione intestinale (lassativi e clisteri)**
* **evitare il digiuno prolungato prima dell’intervento**

Il giorno prima dell’intervento dovrà consumare pasti normali, purchè non oltre la mezzanotte. Inoltre la sera prima di coricarsi dovrà assumere una bevanda ad alto contenuto calorico, che Le verrà prescritta. La mattina dell’intervento, al risveglio berrà ancora metà dose della stessa bevanda prima di recarsi in ospedale per il ricovero (previsto per le ore 7)

* **utilizzare farmaci anestetici a breve durata d’azione, più facilmente smaltibili**
* **migliorare il controllo del dolore attraverso un catetere epidurale**
* **evitare l’uso del sondino nasogastrico e dei drenaggi addominali**
* **rimuovere il catetere vescicale già il mattino successivo all’intervento**
* **riprendere l’alimentazione per bocca entro poche ore dalla fine dell’intervento**

Le verrà chiesto di bere acqua o the due ore dopo il risveglio, due bevande dopo 4 ore e la sera consumerà una dieta leggera. Dal giorno dopo mangerà cibi solidi, berrà almeno 2 litri di acqua o the e 4 bevande ad alto contenuto di proteine. I pasti verranno consumati seduti a tavola.

* **limitare al minimo la permanenza a letto**

Le verrà chiesto di alzarsi dal letto e di sedersi in poltrona per due ore già la sera dell’intervento; il giorno successivo trascorrerà la maggior parte del tempo (almeno 8 ore) fuori dal letto e dovrà camminare frequentemente (percorrere il corridoio del reparto almeno 6 volte); dal giorno dopo potrà muoversi liberamente annotando su un modulo che Le verrà fornito il tempo trascorso fuori dal letto e la distanza percorsa camminando durante ogni giornata.

L’applicazione di questo programma comporta una riduzione del rischio di complicanze e spesso permette una minore necessità di permanenza in ospedale.

Dopo tre giorni dall’intervento verrà fatto un bilancio che prende in considerazione i seguenti fattori:

* **Paziente sveglio e orientato (sa dove si trova, che giorno è, etc)**
* **Parametri vitali validi (pressione, frequenza cardiaca e funzione respiratoria)**
* **Nessuna complicanza evidente o sospettata**
* **Capacità di camminare autonomamente per un tratto di almeno 100 mt**
* **Alimentazione con dieta solida ben tollerata**
* **Apertura dell’intestino al passaggio di gas**
* **Capacità di urinare spontaneamente**
* **Assenza di nausea / vertigini / vomito / mal di testa**
* **Dolore ben controllato con terapia per bocca**
* **Indipendenza nelle attività quotidiane di base (alzarsi, andare in bagno, lavarsi, etc)**
* **Desiderio di rientrare al proprio domicilio**

In caso tutti questi criteri siano soddisfatti, Lei potrà essere dimesso, se accompagnato da una persona che resti con Lei per i primi giorni.

Il giorno dopo la dimissione verrà contattato telefonicamente da un medico coinvolto nel programma per assicurarsi che tutto vada bene.

Per ogni necessità o dubbio o se si presentassero sintomi nonostante i farmaci prescritti alla dimissione, sarà sempre attivo un numero telefonico al quale potrà contattare uno dei medici coinvolti nel progetto. Lei potrà in qualunque momento recarsi presso il nostro Pronto Soccorso, ove verrà prontamente visitato da un chirurgo.

Naturalmente questo programma richiede una Sua attiva collaborazione e motivazione.

La Sua partecipazione è volontaria. Nel caso non accettasse, l’assistenza postoperatoria avverrà in secondo il metodo tradizionale.

Lei ha comunque il diritto di ritirarsi dallo studio in qualunque momento senza che questo comporti implicazioni sul piano assistenziale o penalità nei Suoi confronti.

Nessun compenso viene offerto per la partecipazione allo studio.

**CONSENSO INFORMATO PER LA PARTECIPAZIONE**

Io sottoscritto/a . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . dichiaro di essere stato esaurientemente informato dalla lettura del Foglio Informativo per il paziente e dal medico ricercatore riguardo allo studio.

Dichiaro inoltre che sono state date risposte esaustive e comprensibili alle domande da me formulate sempre riguardo a tutti i momenti della procedura medica in esame.

Acconsento liberamente alla partecipazione a questo studio.

Acconsento al trattamento sanitario descritto nella presente nota informativa.

Acconsento 🞏 / non acconsento 🞏 che il mio medico di famiglia venga informato circa la mia partecipazione a questo studio.

Io sottoscritto confermo, firmando questo modulo, di essere d'accordo a partecipare a questo studio e di aver ricevuto copia di questo modulo di Consenso Informato

Data . . . . . . . . . . . . . . . . . . . Firma . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .

Il Medico ICH . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . .

**Allegato 3**

### CONSENSO INFORMATO

Io sottoscritto ­­­­­­­­\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_­­­, nato a \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ il \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ ,confermo di avere avuto, in data odierna, un colloquio informativo con il/la dr./ssa. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ il/la quale mi ha spiegato che è

necessario/opportuno intraprendere il seguente trattamento diagnostico/terapeutico:

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

*(NB. Indicare espressamente, tipo di intervento e, laddove presente una lateralità, il lato chirurgico)*

A tal proposito sono stato informato, in modo completo, (vedi allegato tecnico), in ordine:

* alla mia diagnosi risultante dalla visita e/o dall’esame;
* al trattamento più adeguato, ai tempi e alle modalità di attuazione;
* ai potenziali benefici del trattamento;
* alle possibili complicazioni, ai rischi e ai relativi ulteriori interventi medici;
* alle possibilità di insuccesso;
* ai rischi particolari legati al mio caso;
* ai disagi che potrebbero verificarsi a seguito del trattamento;
* ai tempi e alle modalità di recupero;
* alle opzioni terapeutiche alternative al trattamento diagnostico/terapeutico propostomi, compreso il non trattamento, e gli annessi rischi e benefici;
* alle dotazioni ospedaliere adeguate all’indagine diagnostica
* alla terapia alla quale verrò sottoposto.

Confermo inoltre:

* di avere letto e discusso con il medico tutte le informazioni contenute nella scheda informativa-tecnica allegata al presente modulo;
* di avere avuto la possibilità di fare domande sul trattamento propostomi e che il medico si è reso/adisponibile per eventuali ulteriori chiarimenti;
* di essere a conoscenza della possibilità di dover firmare un nuovo modulo qualora il trattamento si suddivida in diversi momenti in dipendenza ai quali potrebbero sorgere rischi per la mia salute;
* di essere stato informato della possibilità di revocare il mio consenso qualora non voglia più proseguire la cura;
* di sapere che ove si rendessero necessarie modifiche rispetto a quanto già discusso, dovrò manifestare di nuovo il mio consenso;
* di essere a conoscenza che successivamente al mio assenso sarà nominato un medico Tutor che mi seguirà nel mio percorso di diagnosi/cura/trattamento e che i medici facenti parte dell’U.O.
* garantiranno in assenza del Tutor la continuità dell’assistenza..

Intendo dunque, liberamente e coscientemente sottopormi al trattamento consigliatomi avendo ricevuto le informazioni necessarie per valutarne l’opportunità.

Firma del paziente[[2]](#footnote-2) Firma del medico

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Firma di eventuale interprete

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Sottoscritto in data

### ALLEGATO TECNICO

AL CONSENSO INFORMATO

# LA CHIRURGIA RESETTIVA DEL COLON-RETTO

*Gentile Signora/e,*

*Lei dovrà essere sottoposto/a ad intervento chirurgico di resezione colica o colorettale. Per aiutarla nella comprensione di quanto avverrà, troverà in queste righe alcune informazioni relative alla sua malattia, alla procedura che dovrà affrontare, alle possibili complicazioni e al prevedibile decorso post-operatorio. Per ulteriori informazioni e per chiarire eventuali dubbi non esiti a rivolgersi ai medici della nostra équipe.*

#### Anatomia del colon-retto

Il colon e il retto (il cosiddetto “grosso intestino”) rappresentano la parte terminale del tubo digerente, che finisce nel canale anale. Nel colon avvengono il riassorbimento dei liquidi ingeriti e la concentrazione del residuo fecale, che viene spinto da contrazioni peristaltiche fino a consentirne l’evacuazione. Il colon si divide nei seguenti segmenti:

* colon destro, di cui si distinguono:
  + il cieco, situato in corrispondenza della parte inferiore destra dell’addome, nel quale sbocca il piccolo intestino. A tale livello è situata l’appendice, frequente sede di processi infiammatori
  + il colon ascendente: che decorre verticalmente lungo il fianco destro
* colon trasverso: attraversa la parte alta dell’addome da destra a sinistra
* colon sinistro: si divide in colon discendente e sigma, che decorrono lungo il fianco sinistro verso il basso
* retto: è la parte terminale che attraversa lo scavo pelvico e giunge fino all’ano

#### Le resezioni colorettali

A seconda della sede della lesione e della sua natura (diverticoli, tumore benigno, tumore maligno, malattia infiammatoria localizzata o diffusa) le resezioni del colon prevedono l’asportazione di un segmento più o meno lungo di intestino. Generalmente, tuttavia, i limiti della resezione sono costanti in quanto definiti dalla vascolarizzazione del colon stesso: infatti, legando le arterie e le vene dirette al tratto di colon interessato dalla malattia è necessario asportare tutto il segmento che rimane privo dell’apporto di sangue. Inoltre, in caso di tumore, la sezione del colon deve essere eseguita a debita distanza, lasciando un margine adeguato di tessuto sano.

Dopo aver asportato un segmento intestinale, la continuità del tubo digerente viene ristabilita suturando fra loro i due capi sezionati. Questa sutura (detta anastomosi) può essere realizzata con modalità diverse a seconda della posizione con cui si affrontano i due monconi e del materiale utilizzato. L’anastomosi può essere eseguita manualmente (con filo di sutura riassorbibile) o, più frequentemente, con particolari strumenti chirurgici (suturatrici meccaniche) che saldano le pareti intestinali applicando una o più file di sottili graffette metalliche. La sutura meccanica offre maggiori garanzie di quella manuale (è meno dipendente dalle capacità del chirurgo) e una maggiore rapidità di esecuzione. In alcune situazioni (come per le anastomosi eseguite in prossimità del canale anale e negli interventi laparoscopici) l’uso delle suturatrici meccaniche è spesso indispensabile per la realizzazione dell’intervento stesso con intento di preservare la funzione dell’ano.

Gli interventi resettivi eseguiti sul colon-retto sono classificati in base al tratto di colon asportato:

* **Emicolectomia destra** : consiste nell’asportazione dell’ultima ansa dell’intestino tenue, di tutto il colon destro (cieco e ascendente) e della porzione iniziale del colon traverso. E’ l’intervento eseguito per lesioni localizzate nel cieco o nel colon ascendente.
* **Colectomia sinistra** : asportazione di quasi tutto il colon discendente e del sigma fino al limite con il retto, per lesioni localizzate nel colon sinistro.

Entrambi questi tipi di resezione possono essere allargate al colon traverso, qualora la lesione da asportare sia localizzata in tale tratto o nelle sue immediate vicinanze.

* **Resezioni coliche segmentarie**, più limitate, possono essere eseguite in casi particolari. La più frequente è la sigmoidectomia (asportazione limitata al sigma), cui si ricorre per il trattamento della malattia diverticolare che in genere colpisce prevalentemente questo tratto di colon.
* **Colectomia totale o sub-totale**: asportazione di tutto il colon (destro, trasverso e sinistro) a volte estesa anche al retto, con ricongiungimento dell’intestino tenue al retto o direttamente all’ano. L’indicazione a questo intervento viene posta nel caso di malattie (generalmente benigne) che interessano diffusamente il colon in tutta la sua estensione.
* **Resezione anteriore del retto**: è l’asportazione parziale o completa del retto eseguita per una lesione localizzata in tale sede. Per le ragioni anatomiche citate sopra l’intervento deve sempre essere associato ad una colectomia sinistra mentre, verso il basso, il limite della resezione può cadere poco a valle della lesione.
* **Amputazione del retto per via addomino-perineale (intervento di Miles)**. Per le lesioni localizzate nella porzione più bassa del retto, in vicinanza dell’ano, potrebbe essere necessario sacrificare lo sfintere e il canale anale, completando l’intervento con la creazione di una deviazione intestinale (colostomia) definitiva. Questa procedura, giustificata soprattutto in caso di tumore maligno, viene eseguita sempre meno frequentemente grazie allo sviluppo di nuove terapie e di tecnologie che consentono di limitare sempre più la resezione intestinale preservando la funzione sfinteriale.
* **Enterostomie (deviazioni intestinali)**: a parte il caso dell’amputazione del retto, in cui viene confezionata una colostomia terminale definitiva, la creazione di una enterostomia (più precisamente ileostomia o colostomia a seconda del tratto di intestino utilizzato per l’abboccamento alla cute) può essere indicata nelle seguenti situazioni:

1. rischio di deiscenza (mancata o incompleta cicatrizzazione) dell’anastomosi intestinale (vedi paragrafo “le complicanze della chirurgia resettiva colorettale”)
2. occlusione intestinale non immediatamente risolvibile mediante l’asportazione del segmento colico interessato, con necessità di deviare temporaneamente il contenuto intestinale.

In entrambi i casi si tratta di una stomia temporanea della quale, una volta risolto il problema critico, si potrà programmare la chiusura per ripristinare la continuità intestinale.

#### Chirurgia tradizionale e chirurgia mini-invasiva

Tradizionalmente, gli interventi di resezione colorettale richiedono un’ampia incisione addominale. Negli ultimi anni sono state sviluppate tecniche meno invasive che sostituiscono all’incisione piccoli fori attraverso i quali si introducono una telecamera e gli strumenti chirurgici necessari per l’intervento, che il chirurgo esegue osservando le immagini proiettate su un monitor televisivo. Tale tecnica, detta “laparoscopia”, si è diffusa inizialmente per interventi più semplici per i quali è divenuta oggi la via di accesso preferenziale. Con l’aumentare dell’esperienza e grazie alla disponibilità di uno strumentario sempre più sofisticato, in alcuni Centri è oggi possibile eseguire per via laparoscopica anche interventi più complessi come quelli sul colon-retto, limitando l’incisione addominale allo stretto necessario per estrarre il segmento di colon asportato. I vantaggi della chirurgia laparoscopica, legati alle ridotte dimensioni della ferita, non sono soltanto di ordine estetico (aspetto che per alcuni interventi, come ad esempio in chirurgia oncologica, non viene considerato rilevante) ma riguardano soprattutto il decorso post-operatorio. E’ infatti dimostrata una significativa riduzione del dolore e una più rapida ripresa delle funzioni intestinali e quindi dell’alimentazione. Ciò si traduce in un maggior comfort per il paziente e nella riduzione dei tempi di degenza ospedaliera. In chirurgia colorettale, tuttavia, non tutti gli interventi sono affrontabili per via laparoscopica, per la cui indicazione il chirurgo deve prendere in considerazione fattori legati al paziente, alla patologia da cui è affetto e al tipo di intervento previsto. Va inoltre considerato che, trattandosi di un intervento tecnicamente complesso, la probabilità di dover comunque ricorrere all’incisione tradizionale (“conversione laparotomica”) si presenta in una discreta percentuale di (circa il 10-20%), ma soprattutto in presenza di particolari fattori di rischio quali l’obesità, precedenti interventi chirurgici sull’addome o in caso di tumore maligno.

#### Le complicanze della chirurgia resettiva colorettale

* **Sanguinamento:** tale complicanza può presentarsi come anemizzazione lenta e progressiva o come emorragia improvvisa in caso di lesione di arterie o vene di grosso calibro come quelle che vengono sezionate nel corso di questi interventi. Il sanguinamento può richiedere trasfusioni di sangue e, nei casi più gravi, un reintervento chirurgico in urgenza.
* **Deiscenza anastomotica**: è la complicanza principale degli interventi di resezione colorettale e consiste nella mancata o incompleta cicatrizzazione dell’anastomosi. Tale evenienza comporta la fuoriuscita di materiale intestinale dal colon con conseguente infezione localizzata (ascesso, fistola) o diffusa (peritonite). L’incidenza di questa complicanza è di circa il 10%, ma aumenta in presenza di alcuni fattori di rischio legati al paziente (età, condizioni generali, malattie croniche quali diabete e malattie vascolari), alla sede della lesione (più basso il limite inferiore della resezione, maggiore è il rischio) e alle condizioni dell’intervento (grado di pulizia intestinale; sofferenza del colon legata a infiammazione, peritonite o distensione delle anse; intervento eseguito in urgenza). Il trattamento della deiscenza anastomotica prevede, a seconda dell’entità della contaminazione, un trattamento antibiotico aggressivo, un drenaggio mediante puntura percutanea o un reintervento chirurgico di pulizia e confezionamento di enterostomia. Nei casi più gravi, lo stato settico può comportare un rischio per la vita. Per questo motivo, nei casi più delicati, il chirurgo potrebbe ritenere opportuno eseguire già nel corso del primo intervento una stomia temporanea (detta “di protezione”) al fine di escludere l’anastomosi dal transito fecale e consentirne la cicatrizzazione.
* **Stenosi**: consiste nel restringimento della sede dell’anastomosi, generalmente secondaria a delle deiscenze anastomotiche o a una alterata vascolarizzazione dell’intestino a livello dei monconi che devono essere uniti tra di loro. E’ una complicanza relativamente frequente nel colon sinistro/retto (circa il 15% dei casi operati) ma trattabile con una certa facilità mediante esplorazione digitale attraverso l’ano (per le anastomosi più basse) o mediante endoscopia per quelle più prossimali. Solo eccezionalmente la stenosi può richiedere un reintervento.
* **Occlusione intestinale**: la manipolazione dell’intestino può provocare angolature, torsioni o aderenze che possono creare ostacolo alla normale progressione del contenuto intestinale. Si tratta di una complicanza poco frequente, che può richiedere un reintervento chirurgico.
* **Infezione della ferita**: trattandosi di interventi definiti “sporchi” (in cui vi è apertura dell’intestino con potenziale contaminazione del campo operatorio) il rischio di infezione è consistente nonostante gli accorgimenti del chirurgo e la terapia antibiotica. In particolare, il tasso di infezione è elevato nei pazienti obesi, diabetici e negli interventi eseguiti d’urgenza per peritonite o ascessi. L’infezione della ferita è una complicanza generalmente non grave, ma può avere tempi di guarigione lunghi e richiedere frequenti medicazioni.
* Complicanze generali: la chirurgia colorettale è gravata anche da complicanze comuni a tutti gli interventi, quali infezioni respiratorie e urinarie, complicanze cardiologiche, trombosi venosa e embolia polmonare.
* Complicanze generali legate alla laparoscopia: consistono nella possibile lesione di organi interni (intestino, vasi arteriosi e venosi) a cui è solitamente possibile porre rimedio nel corso dell’intervento stesso. Qualora tali lesioni si manifestassero invece a distanza, le conseguenze possono essere più gravi. Queste complicanze si verificano nell’ordine di 1-2 casi su 1.000 interventi.

Qualora questa breve trattazione non sia stata esaustiva, la invitiamo ad approfondire l’argomento nel corso di un ulteriore colloquio con i medici della nostra équipe.

Rischi particolari legati al caso specifico del paziente: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Firma del paziente[[3]](#footnote-3) Firma del medico

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Firma di eventuale interprete

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Sottoscritto in data

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Allegato 4**

**DICHIARAZIONE DI AVVENUTA INFORMAZIONE E CONSENSO ALL’ANESTESIA**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Io Sottoscritto/a |  | | | | |
| nato/a a |  | | | il |  |
| Dichiaro di essere stato informato/a dal Medico Anestesista dr. | | |  | | |
| che le mie condizioni di salute mi collocano nella classe ASA\* | |  | | | |
| ed il rischio relativo all’intervento chirurgico al quale io verro’ sottoposto/a è\*\*: | | | | | |
|  | | | | | |

Ho compreso le informazioni circa il tipo di anestesia più appropriato nella mia situazione e, dopo avere preso in considerazione anche le eventuali alternative, dò il mio consenso al trattamento anestesiologico concordato che sarà il seguente

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |

Sono stato informato che tale trattamento, qualora si verificassero condizioni inderogabili che lo richiedessero, potrebbe essere modificato.

Inoltre ho ricevuto e compreso ogni spiegazione sui trattamenti anestesiologici che verranno adottati prima, durante e dopo l’intervento.

Mi è stato spiegato che l’anestesia, pur essendo fra le metodiche più sicure della medicina moderna, può comportare ancora oggi in rarissimi casi complicanze mortali o gravi danni permanenti, in particolare di tipo neurologico. Mi ritengo adeguatamente informato; in particolare, ho compreso le informazioni circa le complicanze più comuni e prevedibili nel mio caso specifico, che consistono in:

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |

Autorizzo inoltre il Medico Anestesista a comunicare notizie relative al mio stato di salute a:

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| Dichiarazioni particolari: |  |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| DATA |  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  | |  |
| Firma del Paziente |  | Firma del Medico Anestesista | |

**Allegato 5**

**INFORMATIVA AI SENSI DELL’ARTICOLO 13 DEL “CODICE IN MATERIA DI PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI”** (Decreto Legislativo 30 giugno 2003 n. 196)

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

***TITOLO DELLA SPERIMENTAZIONE:*** ***”Valutazione di un protocollo Fast-track nella gestione perioperatoria dei pazienti sottoposti a chirurgia resettiva colo rettale laparoscopica”***

*Egregio Signore / Gentile Signora,*

ai sensi dell’articolo 13 del D. Lgs. 30 giugno 2003 n. 196, recante il Codice in materia di protezione dei dati personali (il “Codice”), l’Istituto Clinico Humanitas in qualità di titolare autonomo del trattamento, con le modalità e per le finalità meglio specificate in appresso (il “Titolare”), La informa che il trattamento dei Suoi dati personali raccolti nell’ambito dello studio denominato ***”Valutazione di un protocollo Fast-track nella gestione perioperatoria dei pazienti sottoposti a chirurgia resettiva colo rettale laparoscopica”*** (lo “Studio”) sarà effettuato secondo quanto di seguito specificato.

**1) FINALITA’ DEL TRATTAMENTO.**

I Suoi dati personali – cioè le informazioni relative al Suo stato di salute, alla Sua storia medica nonché quelle raccolte nell’ambito dello Studio - verranno trattati dal Titolare, per finalità di cura e di ricerca scientifica, nel rispetto di quanto stabilito dalla normativa vigente, ed in particolare dal Codice, dalle Norme di buona pratica clinica (Decreto del Ministero della Sanità 15 luglio 1997), dal Decreto Legislativo 211/2003 (attuazione della Direttiva 2001/20/CE relativa all’applicazione della buona pratica clinica nell’esecuzione delle sperimentazioni di medicinali per uso clinico), della Circolare Ministeriale n. 6 del 2 Settembre 2002, nonché in conformità all’Autorizzazione generale del Garante per la protezione dei dati personali n. 2/2007 e, ove applicabile, all’Autorizzazione generale al trattamento dei dati genetici adottata in data 22 febbraio 2007 (e successive modifiche od integrazioni delle suddette norme o provvedimenti). Più specificamente, i Suoi dati personali raccolti nell’ambito dello Studio verranno trattati dall’Istituto Clinico Humanitas al fine di fornirLe le cure mediche più adeguate per il trattamento della Sua patologia e potranno, inoltre, essere trattati per il perseguimento di ulteriori scopi di ricerca scientifica, comunque strettamente collegati o connessi allo Studio (come ad es. per comunicazioni a convegni di ricercatori e/o pubblicazioni a carattere scientifico), in tutti questi casi senza che sia possibile risalire in alcun modo alla Sua identità.

I medesimi Suoi dati personali, raccolti e classificati come indicato al successivo punto 3 ed accorpati ai dati provenienti da altri centri di ricerca partecipanti allo Studio, verranno altresì trattati dal Titolare per finalità di ricerca scientifica e pubblicazione, inerenti ad una sperimentazione non interventistica nella quale i medicinali sono prescritti nel modo consueto conformemente alle condizioni fissate nell’autorizzazione generale all’immissione in commercio.

**2) QUALI DATI VERRANNO TRATTATI**

Per il perseguimento delle finalità sopra descritte, il Titolare tratterà solo i dati personali, anche sensibili, indispensabili alla Sua partecipazione allo Studio. In particolare, verranno trattate informazioni relative al Suo stato di salute, alla Sua storia medica, alla risposta alla terapia, ad eventuali effetti collaterali ed ai risultati dei test eseguiti nel corso dello Studio.

**3) AMBITO DI COMUNICAZIONE DEI DATI**

Lo Sperimentatore principale, Prof. Marco Montorsi - avvalendosi anche della collaborazione del proprio staff- raccoglierà tutte le informazioni relative alla Sua partecipazione allo Studio, riportandole nella documentazione medica originale (ad esempio, nella Sua cartella clinica). Avranno accesso diretto alla Sua documentazione medica originale i membri dello staff medico, infermieristico e tecnico dell’Istituto Clinico Humanitas, debitamente nominati incaricati del trattamento.

Lo Sperimentatore principale riporterà in un secondo momento tali informazioni in un documento denominato “Scheda Raccolta Dati”. Nella Scheda Raccolta Dati **non** verranno indicati il Suo nome e cognome, ma solo un codice identificativo. Le informazioni riportate nella Scheda Raccolta Dati non consentiranno quindi la Sua identificazione diretta (c.d. dati personali non direttamente identificativi): solo lo Sperimentatore principale ed il suo staff potranno, infatti, risalire alla Sua identità.

Nel corso dello Studio, secondo quanto previsto dal Decreto del Ministero della Salute del 15 luglio 1997, dal Decreto Legislativo 211/2003, e dalle Circolare Ministeriale 6/2002, sopra citati, sono previste attività di monitoraggio, verifica, audit, revisione ed ispezione da parte del Ministero della Salute, delle altre Autorità Regolatorie nazionali e internazionali (anche eventualmente di Stati non appartenenti all’Unione Europea), del competente Comitato Etico Indipendente e degli addetti al monitoraggio ed alla verifica nominati dallo Sponsor al fine di controllare ed assicurare il corretto svolgimento dello Studio. Tali procedure di verifica e monitoraggio avvengono anche a campione ed implicano l’accesso diretto alla Sua documentazione medica originale per verificare il rispetto delle procedure previste dal protocollo dello Studio nonché l’esattezza e la pertinenza dei dati raccolti e riportati nella Scheda Raccolta Dati. Le predette procedure verranno espletate presso l’Istituto Clinico Humanitas, nel pieno rispetto delle disposizioni del Codice e senza che alcuna informazione relativa alla Sua identità venga trasferita all’esterno dell’Istituto Clinico Humanitas.

I suoi dati personali contenuti nella Scheda Raccolta Dati saranno conservati per almeno quindici anni dal termine dello studio.

Qualsiasi eventuale divulgazione dei risultati dello Studio per il tramite di pubblicazioni scientifiche, presentazione in congressi, convegni e seminari, avverrà esclusivamente a seguito di un’elaborazione statistica degli stessi e quindi in forma anonima.

In calce alla presente informativa Le chiediamo di voler esprimere il Suo consenso al trasferimento dei Suoi dati personali all’estero in paesi che potrebbero non garantire lo stesso livello di tutela. Le rammentiamo che il Suo consenso è indispensabile per la partecipazione allo Studio: in mancanza Ella non potrà infatti prendervi parte.

**4) MODALITA’ DEL TRATTAMENTO.**

Il trattamento dei dati personali da parte del Titolare è eseguito sia con strumenti manuali sia con mezzi informatici. Idonee misure di sicurezza sono adottate per garantire la riservatezza e la sicurezza dei Suoi dati e ridurre al minimo perdita dei dati, usi illeciti o non corretti, accessi non autorizzati.

**5) NATURA DEL CONFERIMENTO DEI DATI E CONSEGUENZA DEL RIFIUTO.**

Il conferimento dei dati è facoltativo, ma costituisce condizione necessaria e indispensabile per poter partecipare alla sperimentazione. L’eventuale rifiuto di fornire tali dati e di consentirne il trattamento comporterebbe, quindi, l’impossibilità di partecipare alla sperimentazione sopra indicata.

**6) TITOLARI**

Titolare del trattamento è l’Istituto Clinico Humanitas – Humanitas Mirasole S.p.A., con sede legale in Rozzano (Milano), Via Manzoni 56, con le modalità e per le finalità rispettivamente specificate nei punti 1 e 3.

**7) RESPONSABILI DEL TRATTAMENTO**

Responsabile del trattamento per l’Istituto Clinico Humanitas è stato nominato il Prof. Marco Montorsi. Per l’esercizio dei diritti previsti dall’art. 7 del Codice, meglio descritti al successivo punto 9, Ella si potrà rivolgere ad essi per gli ambiti di rispettiva competenza. L’elenco completo ed aggiornato degli eventuali altri Responsabili del trattamento è a Sua disposizione presso ciascuno dei Titolari.

**8) REVOCA DEL CONSENSO.**

Potrà revocare in qualsiasi momento il consenso al trattamento dei Suoi dati nell’ambito dello Studio dandone comunicazione per iscritto allo Sperimentatore principale. In tal caso non potrà più prendere parte allo Studio e i Titolari non potranno più utilizzare i Suoi dati a fini di ricerca, salvo che questi ultimi siano stati resi anonimi, escludendo quindi ogni possibilità che tali informazioni possano essere a Lei ricondotte.

**9) DIRITTI DEGLI INTERESSATI.**

Lei potrà in qualsiasi momento far valere, in quanto “interessato” secondo la definizione del Codice, i diritti di cui all’art. 7 del Codice medesimo, fra i quali Le ricordiamo, a titolo esemplificativo, il diritto di ottenere la conferma dell’esistenza o meno di dati che La riguardano, di accedere ai dati personali, di averne comunicazione, di verificarne contenuto, origine ed esattezza, di chiederne integrazione, aggiornamento, rettificazione, cancellazione, trasformazione in forma anonima, blocco per violazione di legge; potrà inoltre opporsi per motivi legittimi al trattamento. Qualora l’esercizio di tali diritti comportasse modifica od integrazione dei dati originari, e quest’ultima producesse effetti significativi sul risultato dello Studio, le modifiche richieste verranno annotate e registrate a margine dei dati originari senza modificare questi ultimi.

In ogni momento, per presentare eventuali istanze relative all’esercizio dei suoi diritti, potrà rivolgersi ai Responsabili sopra indicati.

**MODULO PER IL CONSENSO DEL PAZIENTE AL TRATTAMENTO, ALLA COMUNICAZIONE E AL TRASFERIMENTO ALL’ESTERO DEI DATI PERSONALI**

***TITOLO DELLA SPERIMENTAZIONE: ”Valutazione di un protocollo Fast-track nella gestione perioperatoria dei pazienti sottoposti a chirurgia resettiva colo rettale laparoscopica”***

Io Sottoscritto/a \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

acquisite le informazioni che mi sono state rese con la nota informativa ai sensi del D.Lgs. 30 Giugno 2003 n. 196 (recante il Codice in materia di protezione dei dati personali), che dichiaro di avere letto in ogni sua parte,

* **acconsento □ non acconsento □**

al trattamento dei miei dati personali comuni e sensibili, raccolti nell’ambito di questo studio per le finalità e con le modalità indicate nella nota informativa

* **acconsento □ non acconsento □**

alla comunicazione dei miei dati personali, compresi quelli di natura sensibile, come meglio specificato nella nota informativa, ai soggetti, per le finalità e con le modalità indicati nella medesima. Il consenso è prestato anche per i correlati trattamenti eseguiti dai soggetti destinatari delle comunicazioni

Sono consapevole che, in relazione alle modalità di espletamento dello studio clinico, in difetto di un mio consenso al trattamento, alla comunicazione e al trasferimento all’estero dei miei dati personali, anche di natura sensibile, nei limiti e secondo le modalità che mi sono state descritte nella nota informativa, non potrò partecipare allo studio clinico (o alla parte di esso per cui tale consenso sia indispensabile).

In fede.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

[firma del paziente]

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

[inserire luogo e data]

**Allegato 6**

**VALUTAZIONE DI UN PROTOCOLLO “FAST-TRACK” NELLA GESTIONE PERIOPERATORIA DEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A CHIRURGIA RESETTIVA COLORETTALE LAPAROSCOPICA**

**SCHEDA INFORMATIVA PER IL PER IL MEDICO CURANTE**

Egregio Collega,

come Lei sa, il Suo Assistito Sig./Sig.ra \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_, sarà sottoposto/a presso questo Istituto ad intervento di resezione colo rettale laparoscopica.

Abbiamo proposto al paziente di partecipare a un protocollo innovativo di gestione perioperatoria che permette di ridurre il dolore e di migliorare notevolmente la ripresa dopo l’intervento. Esistono ormai consolidate esperienze che dimostrano come alcune modificazioni nella preparazione del paziente (come evitare la preparazione intestinale e il digiuno prolungato), nel protocollo anestesiologico (quali l’utilizzo dell’anestesia epidurale e di farmaci non oppioidi) e nella gestione postoperatoria (ad esempio evitare il posizionamento del sondino nasogastrico e dei drenaggi, ridurre al minimo la permanenza del catetere vescicale, iniziare precocemente la mobilizzazione e l’alimentazione per os) permettono di diminuire notevolmente il dolore post-operatorio, di accelerare il recupero della funzione intestinale e di facilitare la ripresa delle normali attività dopo un intervento di chirurgia resettiva colorettale.

L’integrazione di questi concetti prende il nome di “Fast-track Surgery” (cioè chirurgia su percorso veloce) o di “ERAS” (Enhanced Recovery After Surgery, letteralmente “miglior recupero dopo chirurgia”). Questo programma richiede una attiva collaborazione e motivazione da parte del paziente e la sua applicazione rigorosa comporta una riduzione della morbidità e della degenza postoperatoria. Dopo tre giorni dall’intervento, il paziente potrà essere dimesso se vengono soddisfatti tutti i seguenti criteri:

* **Paziente vigile e orientato**
* **Parametri vitali stabili**
* **Nessuna complicanza evidente o sospettata**
* **Deambulazione autonoma per almeno 100 mt**
* **Alimentazione con dieta solida ben tollerata**
* **Avvenuta canalizzazione ai gas**
* **Diuresi spontanea**
* **Assenza di sintomatologia (nausea / vertigini / vomito / cefalea)**
* **Dolore ben controllato (VAS < 4)**
* **Autosufficienza nelle attività quotidiane di base**
* **Desiderio di rientrare al proprio domicilio**

Per la dimissione è inoltre necessario che il paziente disponga di una persona responsabile che lo accompagni e lo assista a domicilio.

Il giorno dopo la dimissione il paziente verrà contattato telefonicamente da un medico della nostra équipe per assicurarsi del regolare decorso. Per ogni necessità o dubbio sarà inoltre attivo un numero telefonico al quale risponderà uno dei medici coinvolti nel progetto. Il paziente potrà comunque rivolgersi al nostro Pronto Soccorso in qualunque momento.

Restiamo a disposizione per ogni chiarimento in merito e porgiamo i nostri più cordiali saluti.

**Allegato 7**

RAMSAY SEDATION SCALE

1. Patient is anxious and agitated or restless, or both
2. Patient is cooperative, oriented and tranquil
3. Patient responds to commands only
4. Patient exhibits brisk response to light glabellar tap or loud auditory stimulus
5. Patient exhibits a sluggish response to light glabellar tap or loud auditory stimulus
6. Patient exhibits no response

**Allegato 8**

APFEL SCORE

Fattori di rischio per nausea e vomito post-operatori:

* Sesso femminile
* Storia di nausea e vomito postoperatori e/o cinetosi
* Terapia con oppioidi
* Non fumatori

**Allegato 9**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **ATTIVITÀ LAVORATIVA** | **ATTIVITÀ QUOTIDIANA** | **CURA PERSONALE** | **SINTOMI SUPPORTO SANITARIO** |  |
| Completa | Completa | Completa | Nessuno | 100 |
| Lieve difficoltà | Lieve difficoltà a camminare | Completa | Segni/sintomi "minori" (\*1) ± calo ponderale ≤ 5% ± calo energie | 90 |
| Difficoltà lieve → grave | Difficoltà lieve → moderata a camminare e/o guidare | Lieve difficoltà | "Alcuni" segni/sintomi (\*2) ± calo ponderale ≤ 10% ± moderata ↓ energie | 80 |
| Inabile | Difficoltà moderata (si muove prevalentemente a casa) | Moderata difficoltà | "Alcuni" segni/sintomi (\*2) ± moderata ↓ energie | 70 |
|  | Grave difficoltà a camminare e/o guidare | Difficoltà moderata → grave | Segni/sintomi "maggiori" (\*3) ± grave calo ponderale ≤ 10% | 60 |
| Alzato per più 50% ore del giorno | Grave difficoltà | Supporto sanitario frequente (pz ambulatoriale) | 50 |
| A letto per più 50% ore del giorno | Limitata cura di sé | Assistenza sanitaria straordinaria (per frequenza e tipo di interventi) | 40 |
| Inabile | Inabile | Indicazione al ricovero od ospedalizzazione a domicilio (supporto sanitario molto intenso) | 30 |
| (\*1) SALTUARI Non condizionanti il supporto terapeutico continuativo (\*2) SALTUARI O COSTANTI Condizionanti spesso il supporto terapeutico (\*3) COSTANTI O INVALIDANTI Condizionanti il supporto terapeutico | | Grave compromissione di una o più funzioni organiche vitali irreversibili | 20 |
| Rapida progressione dei processi biologici mortali | 10 |
| Decesso | 0 |

**KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS SCALE DEFINITIONS RATING (%) CRITERIA** **Allegato 10**

DICHIARAZIONE DI HELSINKY

**Raccomandazioni che devono guidare i medici nella ricerca biomedica che coinvolge soggetti umani**

*Adottata dalla 18a Assemblea Medica Mondiale a Helsinki, Finlandia, nel giugno 1964 ed emendata dalla 29a Assemblea a Tokio, Giappone, nell'ottobre 1975, dalla 35a Assemblea a Venezia, Italia, nell'ottobre 1983 e dalla 41a Assemblea a Hong Kong, nel settembre 1989.*

*Introduzione*

La missione del medico è di salvaguardare la salute delle persone. Le sue conoscenze e la sua coscienza devono essere finalizzate al compimento di questa missione.

La Dichiarazione di Ginevra1 dell'Assemblea Medica Mondiale impegna il medico con queste parole "*la salute del mio paziente dovrà essere la mia preoccupazione più importante*", e il Codice Internazionale di Etica Medica2 dichiara che "*un medico deve agire solo nell'interesse del paziente quando si trovi a dover fornire una prestazione sanitaria che possa in qualche modo indebolire lo stato fisico e mentale del paziente*".

La finalità della ricerca biomedica che coinvolga esseri umani deve essere quella di migliorare le procedure diagnostiche, terapeutiche e profilattiche e la comprensione dell'eziologia e della patogenesi della malattia.

Nella pratica medica corrente, la maggior parte delle procedure diagnostiche, terapeutiche o profilattiche implica un certo rischio. Questo è particolarmente vero nel caso della ricerca biomedica.

Il progresso della medicina si fonda sulla ricerca la quale, a sua volta, si deve basare in parte sulla sperimentazione che coinvolge soggetti umani.

Nel campo della ricerca biomedica occorre fare una distinzione fondamentale fra ricerca medica il cui scopo è essenzialmente diagnostico o terapeutico per il paziente, e ricerca medica il cui obiettivo principale è puramente scientifico e non comporta nessun vantaggio diagnostico o terapeutico al soggetto sottoposto alla ricerca.

Una cautela particolare va posta nell'esecuzione di ricerche che possano influire sull'ambiente e deve essere, inoltre, rispettato il benessere degli animali utilizzati per la ricerca.

Poiché è necessario che i risultati degli esperimenti di laboratorio vengano poi applicati all'uomo per un'ulteriore conoscenza scientifica e per dare sollievo alle sofferenze dell'umanità, l'Assemblea Medica Mondiale ha preparato le seguenti raccomandazioni affinché siano la guida ad ogni medico nella ricerca biomedica che coinvolge soggetti umani. Queste raccomandazioni dovrebbero essere aggiornate periodicamente. Va comunque sottolineato che le norme, così come sono state redatte, rappresentano solo una guida per i medici di tutto il mondo. Essi, perciò, non sono sollevati dalle responsabilità penali, civili ed etiche cui sono soggetti in base alle leggi vigenti nel loro paese.

*I. Principi di base*

I.1     La ricerca biomedica che coinvolge soggetti umani deve conformarsi ai principi scientifici ampiamente accettati e dovrebbe essere basata su una sperimentazione animale e di laboratorio adeguatamente eseguita e su una approfondita conoscenza della letteratura scientifica.

I.2     Il disegno e l'esecuzione di ogni procedura sperimentale che coinvolge soggetti umani dovrebbero essere chiaramente descritti in un protocollo da sottoporre alle valutazioni, osservazioni e raccomandazioni di un comitato appositamente istituito, indipendente dal ricercatore e dallo sponsor e conforme alle leggi e ai regolamenti della nazione in cui viene condotta la sperimentazione.

I.3     La ricerca biomedica che coinvolge soggetti umani dovrebbe essere condotta solamente da persone scientificamente qualificate e sotto la supervisione di un medico competente dal punto di vista clinico. La responsabilità nei confronti del soggetto umano sottoposto a sperimentazione deve comunque sempre ricadere sul personale medico qualificato e mai sul soggetto della ricerca, anche se questi ha dato il proprio consenso.

I.4     La ricerca biomedica che coinvolge soggetti umani non può essere legittimata se l'importanza dell'obiettivo non è proporzionata al rischio intrinseco per il soggetto.

I.5     Ogni progetto di ricerca biomedica che coinvolge soggetti umani dovrebbe essere preceduto da un'attenta valutazione dei rischi prevedibili in confronto ai benefici attesi per quello stesso soggetto o per altri. L'interesse per il soggetto deve comunque prevalere sempre sull'interesse della scienza e della società.

I.6     Deve essere sempre rispettato il diritto del soggetto di sperimentazione alla salvaguardia della sua integrità. Dovrebbe essere adottata ogni precauzione per rispettare la sua riservatezza e per minimizzare l'impatto dello studio sulla sua integrità fisica e mentale e sulla sua personalità.

I.7     I medici dovrebbero astenersi dall'intraprendere progetti di ricerca che coinvolgano soggetti umani a meno che non siano perfettamente sicuri della prevedibilità dei rischi connessi alla sperimentazione stessa. Essi, inoltre, dovrebbero interrompere ogni indagine non appena si riscontrino rischi maggiori dei potenziali benefici.

I.8     Nella pubblicazione dei risultati della sua sperimentazione il medico è obbligato a riportare con precisione i dati rilevati. Risultati di sperimentazioni condotte in modo non conforme ai principi formulati in questa Dichiarazione non dovrebbero essere accettati per la pubblicazione.

I.9     In ogni ricerca su individui umani ciascun potenziale candidato deve essere adeguatamente informato degli scopi, dei metodi  che saranno seguiti, dei benefici previsti e dei rischi potenziali connessi allo studio, nonché dei fastidi che esso potrebbe comportare. Egli inoltre dovrebbe essere informato che è assolutamente libero di non partecipare allo studio o che il medico dovrebbe pertanto ottenere dal soggetto il consenso informato, liberamente espresso, preferibilmente in forma scritta.

I.10   Nell'ottenere questo consenso informato al progetto di ricerca, il medico dovrebbe essere molto cauto quando il soggetto in questione si trovi in condizione di dipendenza nei suoi confronti e possa, quindi, sentirsi costretto a dare il proprio assenso. In questo caso il consenso informato del soggetto dovrebbe essere ottenuto da un altro medico che non sia coinvolto nella ricerca in questione e che sia completamente libero da qualsiasi rapporto formale con il soggetto.

I.11   In caso di incapacità legale, il consenso informato dovrebbe esser ottenuto dal tutore legale, secondo quanto prevedono le legislazioni nazionali. Laddove l'incapacità fisica o mentale renda impossibile ottenere un consenso informato o quando il soggetto è un minorenne, il consenso dei familiari che ne hanno la responsabilità sostituisce quello del soggetto sempre in accordo con le legislazioni nazionali.

Qualora il minore sia di fatto in grado di dare i proprio consenso, questo deve essere ottenuto in aggiunta a quello del tutore legale.

I.12   Il protocollo di ricerca dovrebbe sempre contenere un'esposizione delle considerazioni etiche che sono implicate e dovrebbero assicurare l'osservanza dei principi enunciati in questa Dichiarazione.

**Allegato 11**

**VALUTAZIONE DI UN PROTOCOLLO “FAST-TRACK” NELLA GESTIONE PERIOPERATORIA DEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A CHIRURGIA RESETTIVA COLORETTALE LAPAROSCOPICA**

**DIARIO POST-OPERATORIO**

Egregio Signore / Gentile Signora,

come Le è già stato spiegato, Lei sta partecipando a uno studio che prevede la modificazione di alcuni aspetti della gestione postoperatoria grazie ai quali ci prefiggiamo di migliorare notevolmente la ripresa dopo l’intervento.

La preghiamo di seguire le indicazioni riportate nel diario giornaliero e di compilare il questionario con la massima cura. Per ulteriori informazioni e per eventuali dubbi non esiti a rivolgersi ai medici della nostra équipe.

Sig. / Sig.ra\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Data\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Giornata postoperatoria\_\_*1*\_\_

Egregio Signore / Gentile Signora,

nella giornata di oggi dovrà cercare di restare alzato/a dal letto per almeno 8 ore: potrà stare seduto in camera o nel salottino attiguo al reparto e dovrà passeggiare frequentemente, percorrendo il corridoio almeno 6 volte.

Dovrà bere 2 litri di liquidi (acqua, the, camomilla, succhi di frutta) e 4 bevande ad alto contenuto energetico che Le verranno consegnate dal personale. Verranno serviti pasti leggeri che dovrà consumare stando seduto/a a tavola.

La preghiamo di avvisare il personale infermieristico per qualsiasi necessità, in caso di disturbi e soprattutto qualora avvertisse dolore che a Suo giudizio raggiunga intensità uguale o superiore a 4 in una scala da 0 a 10.

Si ricordi, a fine giornata, di annotare qui di seguito le attività svolte e di rispondere alle domande del questionario:

Ha accusato disturbi ?

mal di testa SI ⁪ NO ⁪

vertigini SI ⁪ NO ⁪

nausea SI ⁪ NO ⁪

vomito SI ⁪ NO ⁪

dolore SI ⁪ NO ⁪ quale intensità massima (da 0 a 10) ? \_\_ a che ora ?\_\_

febbre SI ⁪ NO ⁪ quanto è stata la puntata massima ? \_\_ a che ora ?\_\_

Alimentazione

colazione biscotti o fette biscottate ⁪ pasto consumato a tavola ⁪

pranzo cibi solidi ⁪ pasto consumato a tavola ⁪

cena cibi solidi ⁪ pasto consumato a tavola ⁪

acqua e bevande consumate (almeno 2 litri) totale \_\_\_\_ litri

integratori (almeno 4) totale \_\_\_\_ flaconi

Movimento

tempo trascorso a letto (se possibile non più di 4 ore) totale \_\_\_\_ ore

tempo trascorso fuori dal letto (almeno 8 ore) totale \_\_\_\_ ore

camminare (percorrere almeno 6 volte il corridoio) corridoio percorso \_\_\_\_ volte

Si sente autosufficiente nelle attività normali (muoversi, mangiare, nell’ igiene) ? SI ⁪ NO ⁪

Qualora i medici La autorizzassero, si sentirebbe di rientrare a casa domani ? SI ⁪ NO ⁪

Sig. / Sig.ra\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Data\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Giornata postoperatoria\_\_*2*\_\_

Egregio Signore / Gentile Signora,

nella giornata di oggi Le chiediamo di restare alzato/a per la maggior parte del tempo e di comportarsi come se fosse a casa, mangiando normalmente e muovendosi liberamente.

La preghiamo di avvisare il personale infermieristico per qualsiasi necessità, in caso di disturbi e soprattutto qualora avvertisse dolore che a Suo giudizio raggiunga intensità uguale o superiore a 4 in una scala da 0 a 10.

Si ricordi, a fine giornata, di annotare qui di seguito le attività svolte e di rispondere alle domande del questionario:

Ha accusato disturbi ?

mal di testa SI ⁪ NO ⁪

vertigini SI ⁪ NO ⁪

nausea SI ⁪ NO ⁪

vomito SI ⁪ NO ⁪

dolore SI ⁪ NO ⁪ quale intensità massima (da 0 a 10) ? \_\_ a che ora ? \_\_

febbre SI ⁪ NO ⁪ quanto è stata la puntata massima ? \_\_ a che ora ?\_\_

Alimentazione

colazione biscotti o fette biscottate ⁪ pasto consumato a tavola ⁪

pranzo cibi solidi ⁪ pasto consumato a tavola ⁪

cena cibi solidi ⁪ pasto consumato a tavola ⁪

acqua e bevande consumate (almeno 2 litri) totale \_\_\_\_ litri

integratori (almeno 4) totale \_\_\_\_ flaconi

Movimento

tempo trascorso a letto (se possibile non più di 4 ore) totale \_\_\_\_ ore

tempo trascorso fuori dal letto (almeno 8 ore) totale \_\_\_\_ ore

camminare (percorrere almeno 8 volte il corridoio) percorso \_\_\_\_ volte

Si sente autosufficiente nelle attività normali (muoversi, mangiare, nell’ igiene) ? SI ⁪ NO ⁪

Si sarebbe sentito/a in grado di rientrare a casa nel pomeriggio di oggi ? SI ⁪ NO ⁪

Sig. / Sig.ra\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Data\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Giornata postoperatoria\_\_*3*\_\_

Egregio Signore / Gentile Signora,

se il percorso post-operatorio si è svolto con successo secondo il programma stabilito, i medici valuteranno oggi la Sua situazione al fine di pianificare insieme a Lei l’eventuale dimissione. In tal caso riceverà una lettera contenente una breve relazione sul ricovero, le prescrizioni per la terapia da seguire a domicilio, il programma dei successivi controlli e le istruzioni per contattare i medici della nostra équipe i caso di necessità.

Per il tempo che trascorrerà ancora in ospedale, si ricordi di annotare qui di seguito le attività svolte nella giornata di oggi e di rispondere alle domande del questionario:

Ha accusato disturbi ?

mal di testa SI ⁪ NO ⁪

vertigini SI ⁪ NO ⁪

nausea SI ⁪ NO ⁪

vomito SI ⁪ NO ⁪

dolore SI ⁪ NO ⁪ quale intensità massima (da 0 a 10) ? \_\_ a che ora ?\_\_

febbre SI ⁪ NO ⁪ quanto è stata la puntata massima ? \_\_ a che ora ?\_\_

Alimentazione

colazione biscotti o fette biscottate ⁪ pasto consumato a tavola ⁪

pranzo cibi solidi ⁪ pasto consumato a tavola ⁪

cena cibi solidi ⁪ pasto consumato a tavola ⁪

acqua e bevande consumate (almeno 2 litri) totale \_\_\_\_ litri

integratori (almeno 4) totale \_\_\_\_ flaconi

Movimento

tempo trascorso a letto (se possibile non più di 4 ore) totale \_\_\_\_ ore

tempo trascorso fuori dal letto (almeno 8 ore) totale \_\_\_\_ ore

camminare (percorrere almeno 6 volte il corridoio) percorso \_\_\_\_ volte

Si sente autosufficiente nelle attività normali (muoversi, mangiare, nell’ igiene) ? SI ⁪ NO ⁪

Sig. / Sig.ra\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Data\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Giornata postoperatoria\_\_*4*\_\_

Egregio Signore / Gentile Signora,

i medici rivaluteranno oggi la Sua situazione al fine di pianificare la dimissione.

Per il tempo che trascorrerà ancora in ospedale, si ricordi di annotare qui di seguito le attività svolte e di rispondere alle domande del questionario:

Ha accusato disturbi ?

mal di testa SI ⁪ NO ⁪

vertigini SI ⁪ NO ⁪

nausea SI ⁪ NO ⁪

vomito SI ⁪ NO ⁪

dolore SI ⁪ NO ⁪ quale intensità massima (da 0 a 10) ? \_\_ a che ora ?\_\_

febbre SI ⁪ NO ⁪ quanto è stata la puntata massima ? \_\_ a che ora ?\_\_

Alimentazione

colazione biscotti o fette biscottate ⁪ pasto consumato a tavola ⁪

pranzo cibi solidi ⁪ pasto consumato a tavola ⁪

cena cibi solidi ⁪ pasto consumato a tavola ⁪

acqua e bevande consumate (almeno 2 litri) totale \_\_\_\_ litri

integratori (almeno 4) totale \_\_\_\_ flaconi

Movimento

tempo trascorso a letto (se possibile non più di 4 ore) totale \_\_\_\_ ore

tempo trascorso fuori dal letto (almeno 8 ore) totale \_\_\_\_ ore

camminare (percorrere almeno 6 volte il corridoio) percorso \_\_\_\_ volte

Si sente autosufficiente nelle attività normali (muoversi, mangiare, nell’ igiene) ? SI ⁪ NO ⁪

**Allegato 12**

***QUESTIONARIO DI FOLLOW-UP TELEFONICO IN 1^ GIORNATA POST-DIMISSIONE***

(a cura dell’équipe anestesiologica)

Sig. / Sig.ra\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Data\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Giornata postoperatoria\_\_\_\_\_

Sintomatologia

dolore SI ⁪ NO ⁪ sede\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

VAS massima \_\_\_ ora \_\_\_ terapia \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

febbre SI ⁪ NO ⁪ TA massima \_\_\_ ora \_\_\_ terapia \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Alimentazione

regolare SI ⁪ NO ⁪ specificare\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

nausea SI ⁪ NO ⁪ specificare\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

vomito SI ⁪ NO ⁪ specificare\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Evacuazione SI ⁪ NO ⁪ specificare\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

gas SI ⁪ NO ⁪

Diuresi regolare SI ⁪ NO ⁪ specificare\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Autosufficienza nelle normali attività (muoversi, mangiare, igiene personale)

SI ⁪ NO ⁪ specificare\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Medicazione in ordine

SI ⁪ NO ⁪ specificare\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Eventuali indicazioni / prescrizioni aggiuntive \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

# BIBLIOGRAFIA

|  |  |
| --- | --- |
| **[1]** | Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet* 2003; 362: 1921–28. |
| **[2]** | White PF, Kehlet H, Neal JM, Schricker T, Carr DB, Carli F. The role of the anesthesiologist in fast-track surgery: from multimodal analgesia to perioperative medical care. *Anesth Analg* 2007; 104: 1380–96. |
| **[3]** | Schwenk W, Haase O, Neudecker J, Müller JM. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. *Cochrane Database* *Syst Rev*. 2005 Jul 20;(3):CD003145. |
| **[4]** | Kehlet H, Kennedy RH. Laparoscopic colonic surgery--mission accomplished or work in progress? *Colorectal Dis*. 2006 Jul;8(6):514-7. |
| **[5]** | Bardram L, Funch Jensen P, Jensen P, Crawford ME, Kehlet H. Recovery after laparoscopic colonic surgery with epidural analgesia, and early oral nutrition and mobilisation. *Lancet* 1995; 345 (8952):763–764. |
| **[6]** | Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth* 1997;78:606–17. |
| **[7]** | Branagan G, Richardson L, Shetty A, Chave HS. An enhanced recovery programme reduces length of stay after rectal surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2010 Nov;25(11):1359-62. Epub 2010 Aug 17. |
| **[8]** | Wind J, Polle SW, Fung Kon Jin PH, et al. Systematic review of enhanced recovery programmes in colonic surgery. *Br J Surg* 2006; 93: 800–09. |
| **[9]** | Walter CJ, Collin J, Dumville JC, Drew PJ, Monson JR. Enhanced recovery in colorectal resections: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2009 May;11(4):344-53. |
| **[10]** | Mastracci TM, Cohen Z, Senagore A; Members of the Evidence Based Reviews in Surgery Group. Canadian Association of General Surgeons and American College of Surgeons Evidence-Based Reviews in Surgery. 24. Fast-track programs in colonic surgery. Systematic review of enhanced recovery programmes in colonic surgery. *Can J Surg.* 2008 Feb;51(1):70-2. |
| **[11]** | Gouvas N, Tan E, Windsor A, Xynos E, Tekkis PP. Fast-track vs standard care in colorectal surgery: a meta-analysis update. *Int J Colorectal Dis. 2009* Oct;24(10):1119-31. |
| **[12]** | Khoo CK, Vickery CJ, Forsyth N, Vinall NS, Eyre-Brook IA. A prospective randomized controlled trial of multimodal perioperative management protocol in patients undergoing elective colorectal resection for cancer. *Ann Surg* 2007; 245: 867–72. |
| **[13]** | Ionescu D, Iancu C, Ion D, *et al.* Implementing fast-track protocol for colorectal surgery: a prospective randomized clinical trial. *World J Surg.* 2009 Nov;33(11):2433-8. |
| **[14]** | Maessen J, Dejong CHC, Hausel J, *et al.*.A protocol is not enough to implement an enhanced recovery programme for colorectal resection. *Br J Surg* 2007; 94: 224-15231 |
| **[15]** | Polle SW, Wind J, Fuhring JW, Hofland J, Gouma DJ, Bemelman WA. Implementation of a fast-track perioperative care program: what are the difficulties? *Dig Surg.* 2007;24(6):441-9. |
| **[16]** | Khan S, Gatt M, MacFie J. Enhanced recovery programmes and colorectal surgery: does the laparoscope confer additional advantages? *Colorectal Dis.* 2009 Nov;11(9):902-8. |
| **[17]** | Vlug MS, Wind J, van der Zaag E, Ubbink DT, Cense HA, Bemelman WA. Systematic review of laparoscopic vs open colonic surgery within an enhanced recovery programme. *Colorectal Dis.* 2009 May;11(4):335-43. |
| **[18]** | Platell C, Hall J. What is the role of mechanical bowel preparation in patients undergoing colorectal surgery? *Dis. Colon Rectum* 1998; 41:875-882 |
| **[19]** | Guenaga KF, Matos D, Castro AA, Atallah AN, Wille-Jørgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery [update of: Cochrane Database Syst Rev. 2003;(2):CD001544]. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(1):CD001544. |
| **[20]** | Slim K, Vicaut E, Panis Y, Chipponi J. Meta-analysis of randomized clinical trials of colorectal surgery with or without mechanical bowel preparation. *Br.J. Surg.* 2004; 91:1125-1130 |
| **[21]** | Bucher P, Mermillod B, Morel P, Soravia C. Does mechanical bowel preparation have a role in preventing postoperative complications in elective colorectal surgery? *Swiss Med. Wkly.* 2004; 134:69-74 |
| **[22]** | Fa-Si-Oen P, Roumen R, Buitenweg J, van de Velde C, van Geldere D, Putter H, *et al.* Mechanical bowel preparation or not? Outcome of a multicenter, randomized trial in elective open colon surgery. *Dis. Colon Rectum* 2005; 48:1509-1516 |
| **[23]** | Bucher P, Gervaz P, Soravia C, Mermillod B, Erne M, Morel P. Randomized clinical trial of mechanical bowel preparation versus no preparation before elective left-sided colorectal surgery. *Br. J. Surg.* 2005; 92:409-414 |
| **[24]** | Green CR, Pandit SK, Schork MA. Preoperative fasting time: is the traditional policy changing? Results of a national survey. *Anesthesia & Analgesia* 1996; 83:123-8. |
| **[25]** | Alexander NG, Smith G. Gastroesophageal reflux and aspiration of gastric contents in anesthetic practice. *Anesthesia & Analgesia* 2001; 93:494-513. |
| **[26]** | Brady M, Kinn S, Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; (4):CD004423. |
| **[27]** | Warner MA, Warner ME, Weber JG. Clinical significance of pulmonary aspiration during the perioperative period. *Anesthesiology* 1993; 78:56-62. |
| **[28]** | Kurz A, Sessler DI. Opioid-induced bowel dysfunction. *Drugs* 2003; 63:649-71. |
| **[29]** | Greenfield SM, Webster GJM, Vicary FR. Drinking before sedation. *British Medical Journal* 1997; 314:162. |
| **[30]** | American Society of Anesthesiologist task force on preoperative fasting. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: Application to healthy patients undergoing elective procedures. *Anesthesiology* 1999; 90:896-905. |
| **[31]** | Ljungqvist O, Soreide E. Preoperative fasting. *Br. J. Surg.* 2003; 9:400-6. |
| **[32]** | Lewis R.T. Oral versus systemic antibiotic prophylaxis in elective colon surgery: a randomized study and meta-analysis send a message from the 1990s. *Can. J. Surg.* 2002; 45:173-180 |
| **[33]** | Agnelli G, Bolis G, Capussotti L, Scarpa RM, Tonelli F, Bonizzoni E, *et al.* A clinical outcome-based prospective study on venous thromboembolism after cancer surgery. *Ann. Surg.* 2006; 243:89-95 |
| **[34]** | Caumo W, Hidalgo MP, Schmidt AP, Iwamoto CW, Adamatti LC, Bergmann J, *et al.* Effect of pre-operative anxiolysis on postoperative pain response in patients undergoing total abdominal hysterectomy. *Anaesthesia* 2002; 57(8):740–6. |
| **[35]** | Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesthesiology* 2002; 96(3):725–41. |
| **[36]** | Walker KJ, Smith AF. Premedication for anxiety in adukt day surgery. Cochrane Database Syst. Rev. 2009; (4):CD002192 |
| **[37]** | Olesen KL, Birch M, Bardram L, Burcharth F. Value of nasogastric tube after colorectal surgery. *Acta Chir. Scand.* 1984; 150:251-253 |
| **[38]** | Petrelli NJ, Stulc JP, Rodriguez-Bigas M, Blumenson L. Nasogastric decompres-sion following elective colorectal surgery: a prospective randomized study. *Am. Surg.* 1993; 59:632-635 |
| **[39]** | Cunningham J, Temple WJ, Langevin JM, Kortbeek J. A prospective randomized trial of routine postoperative nasogastric decompression in patients with bowel anastomosis. *Can. J. Surg.*1992; 35:629-632 |
| **[40]** | Wolff BG, Pembeton JH, van Heerden JA, Beart RW, Nivatvongs S, Devine RM, *et al.* Elective colon and rectal surgery without nasogastric decompression. A prospective, randomized trial. *Ann. Surg. 1989*; 209:670-673 |
| **[41]** | Colvin DB, Lee W, Eisenstat TE, Rubin RJ, Salvati EP. The role of nasointestinal intubation in elective colonic surgery. *Dis. Colon Rectum*1986; 29:295-299 |
| **[42]** | Racette DL, Chang FC, Trekell ME, Farha GJ. Is nasogastric intubation necessary in colon operations? *Am. J. Surg.* 1987; 154:640-642 |
| **[43]** | Doglietto GB, Papa V, Tortorelli AP, Bossola M, Covino M, Pacelli F, *et al.* Nasojejunal tube placement after total gastrectomy: a multicenter prospective randomized trial. *Arch. Surg.* 2004; 139:1309-1313 |
| **[44]** | Ibrahim AA, Abrego D, Issiah IA, Smith DW. Is postoperative proximal de-compresssion a necessary complement to elective colon resection? *South. Med. J.* 1977; 70:1070-1071 |
| **[45]** | Platt R, Polk BF, Murdock B, Rosner B. Mortality associated with nosocomial urinary-tract infection. *N. Engl. J. Med.* 1982; 307:637-642 |
| **[46]** | Garibaldi RA, Burke JP, Britt MR, Miller MA, Smith C.B. Meatal colonization and catheter-associated bacteriuria. *N. Engl. J. Med.* 1980; 303:316-318 |
| **[47]** | Shapiro M, Simchen E, Izraeli S, Sacks TG. A multivariate analysis of risk factors for acquiring bacteriuria in patients with indwelling urinary catheters for longer than 24 hours. *Infect. Control*. 1984; 5:525-532 |
| **[48]** | Stallard S, Prescott S. Postoperative urinary retention in general surgical patients. *Br. J. Surg.* 1988; 75:1141-1143 |
| **[49]** | Burgos FJ, Romero J, Fernandez E, Perales L, Tallada M. Risk factors for developing voiding dysfunction after abdominoperineal resection for adenocarcinoma of the rectum. *Dis. Colon Rectum.*1988; 31:682-685 |
| **[50]** | Kehlet H. The surgical stress response: should it be prevented? *Can J Surg.* 1991 Dec;34(6):565-7. |
| **[51]** | Kehlet H, Mogensen T. Hospital stay of 2 days after opensigmoidectomy with a multimodal rehabilitation programme. *Br JSurg* 1999; 86(2):227–230. |
| **[52]** | Delaney CP, Fazio VW, Senagore AJ. *et al.* ‘Fast track’ postoperative management protocol for patients with high co-morbidity undergoing complex abdominal and pelvic colorectal surgery. *Br J Surg* 2001;88:1533–8. |
| **[53]** | Nygren J, Hausel J, Kehlet H, *et al.* A comparison in five European centres of case mix, clinical management and outcomes following either conventional or fast-track perioperative care in colorectal surgery. *Clin Nutr* 2005;24:455–61. |
| **[54]** | King PM, Blazeby JM, Ewings P. *et al*. The influence of an enhanced recovery programme on clinical outcomes, costs and quality of life after surgery for colorectal cancer. *Colorectal Dis* 2006;8:506–13. |
| **[55]** | Eskicioglu C, Forbes SS, Aarts MA, *et al*. Enhanced recovery after surgery (ERAS) programs for patients having colorectal surgery: a meta-analysis of randomized trials. *J Gastrointest Surg* 2009;13:2321–9. |
| **[56]** | .Hendry PO, Hausel J, Nygren J, *et al.* Determinants of outcome after colorectal resection within an enhanced recovery programme. *Br J Surg* 2009;96:197–205. |
| **[57]** | Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, et al. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr* 2005;24:466–77 |
| **[58]** | Lassen K, Soop M, Nygren J, *et al.* Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS) Group recommendations. *Arch Surg* 2009;144:961–9. |
| **[59]** | Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg* 2008;248(2):189–198. |
| **[60]** | Egbert LD, Battit GE, Welch CE, Bartlett MK. Reduction of postoperative pain by encouragement and instruction of patients. A study of doctor-patient rapport. *N Engl J Med* 1964;270:825–827. |
| **[61]** | Marusch F, Koch A, Schmidt U, Steinert R, Ueberrueck T, Bittner R *et al.* The impact of the risk factor “age” on the early postoperative results of surgery for colorectal carcinoma and its significance for perioperative management. *World J Surg* 2005; 29(8):1013–1021. |
| **[62]** | Kiecolt-Glaser JK, Page GG, Marucha PT, MacCallum RC, Glaser R. Psychological influences on surgical recovery: perspectives from psychoneuroimmunology. *Am Psychol.*1998;53(11):1209-1218. |
| **[63]** | Halaszynski TM, Juda R, Silverman DG. Optimizing postoperative outcomes with efficient preoperative assessment and management. *Crit Care Med.* 2004; 32(4)(suppl):S76-S86. |
| **[64]** | Disbrow EA, Bennett HL, Owings JT. Effect of preoperative suggestion on postoperative gastrointestinal motility. *West J Med.* 1993;158(5):488-492. |
| **[65]** | Forster AJ, Clark HD, Menard A, et al. Effect of a nurse team coordinator on outcomes for hospitalized medicine patients. *Am J Med.* 2005;118(10):1148-1153. |
| **[66]** | Black PR, Brooks DC, Bessey PQ, Wolfe RR, Wilmore DW. Mechanisms of insulin resistance following injury. *Ann Surg* 1982;196:420–435. |
| **[67]** | Thorell A, Nygren J, Ljungqvist O. Insulin resistance: a marker of surgical stress. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999;2:69–78. |
| **[68]** | Aligobevic A, Ljungqvist O. Pretreatment with glucose infusion prevents fatal outcome after hemorrhage in food deprived rats. *Circ Shock* 1993;39:1–6. |
| **[69]** | Ljungqvist O, Soreide E. Perioperative fasting. *Br J Surg* 2003;90(4):400-6. |
| **[70]** | Nygren J, Soop M, Thorell A, Efendic S, Nair KS, Ljungqvist O. Preoperative oral carbohydrate administration reduces postoperative insulin resistance. *Clin Nutr* 1998;17:65–71 |
| **[71]** | Nygren J, Thorell A, Ljungqvist O. Preoperative oral carbohydrate nutrition: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2001;4(4):255-259. |
| **[72]** | Noblett SE, Watson DS, Huong H, Davison B, Hainsworth PJ, Horgan AF. Pre-operative oral carbohydrate loading in colorectal surgery: a randomized controlled trial. *Colorectal Dis.* 2006;8(7):563-569. |
| **[73]** | Nygren J, Thorell A, Jacobsson H, et al. Preoperative gastric emptying. Effects of anxiety and oral carbohydrate administration. *Ann Surg* 1995;222:728–734. |
| **[74]** | Hausel J, Nygren J, Lagerkranser M, et al. A carbohydrate-rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients. *Anesth Analg.* 2001;93(5):1344-1350. |
| **[75]** | Nygren J. The metabolic effects of fasting and surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2006;20(3):429-438. |
| **[76]** | Crowe PJ, Dennison A, Royle GT. The effect of pre-operative glucose loading on postoperative nitrogen metabolism. *Br J Surg.* 1984;71(8):635-637. |
| **[77]** | Svanfeldt M, Thorell A, Hausel J, et al. Randomized clinical trial of the effect of preoperative oral carbohydrate treatment on postoperative whole-body protein and glucose kinetics. *Br J Surg.* 2007;94(11):1342-1350. |
| **[78]** | Yuill KA, Richardson RA, Davidson HIM, Garden OJ, Parks RW. The administration of an oral carbohydrate-containing fluid prior to major elective uppergastrointestinal surgery preserves skeletal muscle mass postoperatively: a randomized clinical trial. *Clin Nutr.* 2005;24(1):32-37. |
| **[79]** | Henriksen MG, Hessov I, Dela F, Hansen HV, Haraldsted V, Rodt SA. Effects of preoperative oral carbohydrates and peptides on postoperative endocrine response, mobilization, nutrition and muscle function in abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47(2):191-199. |
| **[80]** | Brady M, Kinn S, Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD004423. |
| **[81]** | Maltby JR, Pytka S, Watson NC, Cowan RA, Fick GH. Drinking 300 mL of clear fluid two hours before surgery has no effect on gastric fluid volume and pH in fasting and non-fasting obese patients. *Can J Anaesth.* 2004;51(2):111-115. |
| **[82]** | Harter RL, Kelly WB, Kramer MG, Perez CE, Dzwonczyk RR. A comparison of the volume and pH of gastric contents of obese and lean surgical patients. *Anesth Analg.* 1998;86(1):147-152. |
| **[83]** | Kong MF, Horowitz M. Diabetic gastroparesis. *Diabet Med.* 2005;22(suppl 4): 13-18. |
| **[84]** | Breuer JP, von Dossow V, von Heymann C, et al. Preoperative oral carbohydrate administration to ASA III-IV patients undergoing elective cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2006;103(5):1099-1108. |
| **[85]** | Holte K, Nielsen KG, Madsen JL, Kehlet H. Physiologic effects of bowel preparation. *Dis Colon Rectum.* 2004;47(8):1397-1402. |
| **[86]** | Jung B, Pa°hlman L, Nyström P-O, Nilsson E; Mechanical Bowel Preparation Study Group. Multicentre randomized clinical trial of mechanical bowel preparation in elective colonic resection. *Br J Surg.* 2007;94(6):689-695. |
| **[87]** | Contant CM, Hop WC, van’t Sant HP, et al. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a multicentre randomised trial. *Lancet.* 2007; 370(9605):2112-2117. |
| **[88]** | Wille-Jørgensen P, Guenaga KF, Castro AA, Matos D. Clinical value of preoperative mechanical bowel cleansing in elective colorectal surgery: a systematic review. *Dis Colon Rectum.* 2003;46(8):1013-1020. |
| **[89]** | Ram E, Sherman Y, Weil R, Vishne T, Kravarusic D, Dreznik Z. Is mechanical bowel preparation mandatory for elective colon surgery? a prospective randomized study. *Arch Surg*. 2005;140(3):285-288. |
| **[90]** | Jung B, Lannerstad O, Pa°hlman L, Arodell M, Unosson M, Nilsson E. Preoperative mechanical preparation of the colon: the patient’s experience. *BMC Surg.* 2007;7:5. |
| **[91]** | Platell C, Barwood N, Makin G. Randomized clinical trial of bowel preparation with a single phosphate enema or polyethylene glycol before elective colorectal surgery. *Br J Surg.* 2006;93(4):427-433. |
| **[92]** | Hannemann P, Lassen K, Hausel J, et al. Patterns in current anaesthesiological peri-operative practice for colonic resections: a survey in five northern-European countries. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006;50(9):1152-1160. |
| **[93]** | Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, et al. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomized controlled trial. *Lancet* 2002;359:1812–1818 |
| **[94]** | Tambyraja AL, Sengupta F, MacGregor AB, Bartolo DCC, Fearon KCH. Patterns and clinical outcomes associated with routine intravenous sodium and fluid administration after colorectal resection. World J Surg. 2004;28(10):1046-1051, discussion 1051-1052. |
| **[95]** | Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, et al; Danish Study Group on Perioperative Fluid Therapy. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg.* 2003;238(5):641- 648. |
| **[96]** | Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, Weissman C, Einav S, Matot I. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology.* 2005;103(1):25-32. |
| **[97]** | MacKay G, Fearon K, McConnachie A, Serpell MG, Molloy RG, O’Dwyer PJ. Randomized clinical trial of the effect of postoperative intravenous fluid restriction on recovery after elective colorectal surgery. *Br J Surg.* 2006;93(12):1469-1474. |
| **[98]** | Lobo DN. Fluid, electrolytes and nutrition: physiological and clinical aspects. *Proc Nutr Soc* 2004;63:453–66. |
| **[99]** | Lobo DN. Fluid overload and surgical outcome: another piece in the jigsaw. *Ann Surg 2*009;249:186–8. |
| **[100]** | Holte K, Foss NB, Svensen C, Lund C, Madsen JL, Kehlet H. Epidural anesthesia, hypotension, and changes in intravascular volume. *Anesthesiology.* 2004; 100(2):281-286. |
| **[101]** | Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, et al. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology*. 2002; 97(4):820-826. |
| **[102]** | Conway DH, Mayall R, Abdul-Latif MS, Gilligan S, Tackaberry C. Randomised controlled trial investigating the influence of intravenous fluid titration using oesophageal Doppler monitoring during bowel surgery. *Anaesthesia.* 2002; 57(9):845-849. |
| **[103]** | Wakeling HG, McFall MR, Jenkins CS, et al. Intraoperative oesophageal Doppler guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery. *Br J Anaesth.* 2005;95(5):634-642. |
| **[104]** | Noblett SE, Snowden CP, Shenton BK, Horgan AF. Randomized clinical trial assessing the effect of Doppler-optimized fluid management on outcome after elective colorectal resection. *Br J Surg*. 2006;93(9):1069-1076. |
| **[105]** | Walsh SR, Tang T, Bass S, Gaunt ME. Doppler-guided intra-operative fluid management during major abdominal surgery: systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract.* 2008; 62(3):466-470. |
| **[106]** | Song F, Glenny AM. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Br J Surg*. 1998;85(9):1232-1241. |
| **[107]** | Bratzler DW, Houck PM; Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup; American Academy of Orthopaedic Surgeons; American Association of Critical Care Nurses; American Association of Nurse Anesthetists; American College of Surgeons; American College of Osteopathic Surgeons; American Geriatrics Society; American Society of Anesthesiologists; American Society of Colon and Rectal Surgeons; American Society of Health-System Pharmacists; American Society of Perianesthesia Nurses; Ascension Health; Association of Perioperative Registered Nurses; Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology; Infectious Diseases Society of America; Medical Letter; Premier; Society for Healthcare Epidemiology of America; Society of Thoracic Surgeons; Surgical Infection Society. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin* *Infect Dis*. 2004;38(12):1706-1715. |
| **[108]** | Clagett GP, Anderson FA Jr, Geerts W, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest.* 1998;114(5)(suppl):531S-560S. |
| **[109]** | Wille-Jørgensen P, Rasmussen MS, Andersen BR, Borly L. Heparins and mechanical methods for thromboprophylaxis in colorectal surgery [update of: Cochrane Database Syst Rev. 2001;(3):CD001217]. *Cochrane Database Syst Rev.*2003;(4):CD001217. |
| **[110]** | Koch A, Ziegler S, Breitschwerdt H, Victor N. Low molecular weight heparin and unfractionated heparin in thrombosis prophylaxis: meta-analysis based on original patient data. *Thromb Res.* 2001;102(4):295-309. |
| **[111]** | Vandermeulen EP, Van Aken H, Vermylen J. Anticoagulants and spinalepidural anesthesia. *Anesth Analg.* 1994;79(6):1165-1177. |
| **[112]** | Bergqvist D, Lindblad B, Matzsch T. Risk of combining low molecular weight heparin for thromboprophylaxis and epidural or spinal anesthesia. *Semin Thromb Hemost*. 1993;19(suppl 1):147-151. |
| **[113]** | Bratzler DW, Houck PM; Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup; American Academy of Orthopaedic Surgeons; American Association of Critical Care Nurses; American Association of Nurse Anesthetists; American College of Surgeons; American College of Osteopathic Surgeons; American Geriatrics Society; American Society of Anesthesiologists; American Society of Colon and Rectal Surgeons; American Society of Health-System Pharmacists; American Society of Perianesthesia Nurses; Ascension Health; Association of Perioperative Registered Nurses; Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology; Infectious Diseases Society of America; Medical Letter; Premier; Society for Healthcare Epidemiology of America; Society of Thoracic Surgeons; Surgical Infection Society. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis.* 2004;38(12):1706-1715. |
| **[114]** | Smith AF, Pittaway AJ. Premedication for anxiety in adult day surgery [update of: Cochrane Database Syst Rev. 2000;(3):CD002192]. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(1):CD002192. |
| **[115]** | Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesthesiology* 2002;96(3):725–41. |
| **[116]** | Hausel J, Nygren J, Lagerkranser M, Hellstrom PM, Hammarqvist F, Almstrom C, et al. A carbohydrate-rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients. *Anesth Analg* 2001;93(5):1344–50. |
| **[117]** | Zaugg M, Tagliente T, Lucchinetti E, et al. Beneficial effects from β-adrenergic blockade in elderly patients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology* 1999;91:1674–86. |
| **[118]** | Lindenauer PK, Pekow P, Wang K, et al. Perioperative β-blocker therapy and mortality after major noncardiac surgery. *N Engl J Med* 2005;353:349–61. |
| **[119]** | Mertes N, Goetters C, Kuhlmann M, Zander JF. Postoperative α-2 adrenergic stimulation attenuates protein catabolism. *Anesth Analg* 1996;82:258–63. |
| **[120]** | Wallace AW, Galindez D, Salahieh A, et al. Effect of clonidine on cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2004;101:284 –293. |
| **[121]** | Wilmore DW. From Cuthbertson to fast track surgery: 70 years of progress in reducing stress in surgical patients. *Ann Surg* 2002;236:643–648. |
| **[122]** | Rodgers A, Walker N, Schug S, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anesthesia: results from and overview of randomized trial. *BMJ* 2000;321:1493–1504. |
| **[123]** | Basse L, Hjort Jakobsen D, Billesbolle P, Werner M, Kehlet H. A clinical pathway to accelerate recovery after colonic resection. *Ann Surg* 2000;232:51–57. |
| **[124]** | Senagore AJ, Delaney CP, Mekhail N, Dugan A, Fazio VW. Randomized clinical trial comparing epidural anaesthesia and patient-controlled analgesia after laparoscopc segmental colectomy. *Br J Surg* 2003;90:1195–1199. |
| **[125]** | Jorgensen H, Wetterslev J, Moiniche S, Dahl JB. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens for postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(4):CD001893 |
| **[126]** | Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg* 2008;248(2): 189–198 |
| **[127]** | Grantcharov TP, Rosenberg J. Vertical compared with transverse incisions in abdominal surgery. *Eur J Surg.* 2001;167(4):260-267. |
| **[128]** | Lindgren PG, Nordgren SR, Oresland T, Hulten L. Midline or transverse abdominal incision for right-sided colon cancer: a randomized trial. *Colorectal Dis.* 2001;3(1):46-50. |
| **[129]** | Brown SR, Goodfellow PJ, Adam IJ, Shorthouse AJ. A randomised controlled trial of transverse skin crease vs vertical midline incision for right hemicolectomy. *Tech Coloproctol.* 2004;8(1):15-18. |
| **[130]** | Greenall MJ, Evans M, Pollock AV. Midline or transverse laparotomy? a random controlled clinical trial, part II: influence on postoperative pulmonary complications. Br J Surg. 1980;67(3):191-194. |
| **[131]** | Brown SR, Goodfellow PB. Transverse vs midline incisions for abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(4):CD005199. |
| **[132]** | O’Dwyer PJ, McGregor JR, McDermott EW, Murphy JJ, O’Higgins NJ. Patient recovery following cholecystectomy through a 6 cm or 15 cm transverse subcostal incision: a prospective randomized clinical trial. *Postgrad Med J.* 1992; 68(804):817-819. |
| **[133]** | Karliczek A, Jesus EC, Matos D, Castro AA, Atallah AN, Wiggers T. Drainage or nondrainage in elective colorectal anastomosis: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2006;8(4):259-265. |
| **[134]** | Jesus EC, Karliczek A, Matos D, Castro AA, Atallah AN. Prophylactic anastomotic drainage for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(4):CD002100. |
| **[135]** | Peeters KC, Tollenaar RA, Marijnen CA, et al; Dutch Colorectal Cancer Group. Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer.*Br J Surg.* 2005;92(2):211-216. |
| **[136]** | Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R; Study of Wound Infection and Temperature Group. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. *N Engl J Med.* 1996;334(19):1209-1215. |
| **[137]** | Scott EM, Buckland R. A systematic review of intraoperative warming to prevent postoperative complications. *AORN J.* 2006;83(5):1090-1104, 1107-1113. |
| **[138]** | Wong PF, Kumar S, Bohra A, Whetter D, Leaper DJ. Randomized clinical trial of perioperative systemic warming in major elective abdominal surgery. Br J Surg. 2007;94(4):421-426. |
| **[139]** | Cheatham ML, Chapman WC, Key SP, Sawyers JL. A meta-analysis of selective vs routine nasogastric decompression after elective laparotomy. *Ann Surg.* 1995;221(5):469-476, discussion 476-478. |
| **[140]** | Nelson R, Edwards S, Tse B. Prophylactic nasogastric decompression after abdominal surgery [update of: Cochrane Database Syst Rev. 2005;(1):CD004929]. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(3):CD004929. |
| **[141]** | Manning BJ, Winter DC, McGreal G, Kirwan WO, Redmond HP. Nasogastric intubation causes gastroesophageal reflux in patients undergoing elective laparotomy. *Surgery*. 2001;130(5):788-791. |
| **[142]** | Basse L, Werner M, Kehlet H. Is urinary drainage necessary during continuous epidural analgesia after colonic resection? *Reg Anesth Pain Med.* 2000;25(5):498-501. |
| **[143]** | Marret E, Remy C, Bonnet F; Postoperative Pain Forum Group. Meta-analysis of epidural analgesia vs parenteral opioid analgesia after colorectal surgery. *Br J Surg.* 2007;94(6):665-673. |
| **[144]** | Zutshi M, Delaney CP, Senagore AJ, et al. Randomized controlled trial comparing the controlled rehabilitation with early ambulation and diet pathway vs the controlled rehabilitation with early ambulation and diet with preemptive epidural anesthesia/analgesia after laparotomy and intestinal resection. *Am J Surg.* 2005;189(3):268-272. |
| **[145]** | Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan JA Jr, Wu CL. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. JAMA. 2003;290(18): 2455-2463. |
| **[146]** | Woodhouse A, Hobbes AFT, Mather LE, Gibson M. A comparison of morphine, pethidine and fentanyl in the postsurgical patient-controlled analgesia (PCA) environment. *Pain* 1996;64:115–121. |
| **[147]** | Hong X, Mastraletti G, Zandi S, Stein B, Charlebois P, Carli F. Laparoscopy for colectomy accelerates restoration of bowel function when using patient controlled analgesia. *Can J Anaesth* 2006;53(6):544–550. |
| **[148]** | Capelle W. Die bedentung des wundschmerzes und seiner ausschaltung fur dan ablauf der atmung bei laparotomierte. *Dtsch Z Chir* 1935;246:466–485. |
| **[149]** | Cheong WK, Seow-Choen F, Eu KW, Tang CL, Heah SM. Randomized clinical trial of local bupivacaine perfusion versus parenteral morphine infusion for pain relief after laparotomy. *Br J Surg* 2001;88:357–359 |
| **[150]** | Liu SS, Richman JM, Thirlby RC, Wu CL. Efficacy of continuous wound catheters delivering local anesthetic for postoperative analgesia: a quantitative and qualitative systematic review of randomized controlled trials. *J Am Coll Surg* 2006;203(6):914–932 |
| **[151]** | Souter AJ, Fredman B, White PF. Controversies in the perioperative use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Anesth Analg* 1994;79(6):1178–1190 |
| **[152]** | Apfel CC, Kranke P, Eberhart LH. Comparison of surgical site and patient’s history with a simplified risk score for the prediction of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 2004;59(11):1078–1082 |
| **[153]** | Goll V, Akca O, Greif R, et al. Ondansetron is no more effective than supplemental intraoperative oxygen for prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2001;92:112–117 |
| **[154]** | Carlisle JB, Stevenson CA. Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting. Cochrane *Database Syst Rev* 2006;(3):CD004125 |
| **[155]** | Jørgensen H, Wetterslev J, Møiniche S, Dahl JB. Epidural local anaesthetics vs opioid-based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(4):CD001893. |
| **[156]** | Miedema BW, Johnson JO.Methods for decreasing postoperative gut dysmotility. *Lancet Oncol*. 2003;4(6):365-372. |
| **[157]** | Marret E, Remy C, Bonnet F; Postoperative Pain Forum Group. Meta-analysis of epidural analgesia vs parenteral opioid analgesia after colorectal surgery. *Br J Surg.* 2007;94(6):665-673. |
| **[158]** | Hansen CT, Sorensen M, Moller C, Ottesen B, Kehlet H. Effect of laxatives on gastrointestinal functional recovery in fast-track hysterectomy: a double-blind, placebo-controlled randomized study. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(4): 311.e1-311.e7. |
| **[159]** | Andersen HK, Lewis SJ, Thomas S. Early enteral nutrition within 24h of colorectal surgery vs later commencement of feeding for postoperative complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4):CD004080. |
| **[160]** | Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding vs “nil by mouth” after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ.* 2001;323(7316):773-776. |
| **[161]** | Han-Geurts IJ, Hop WC, Kok NF, Lim A, Brouwer KJ, Jeekel J. Randomized clinical trial of the impact of early enteral feeding on postoperative ileus and recovery. *Br J Surg.* 2007;94(5):555-561. |
| **[163]** | Smedley F, Bowling T, James M, et al. Randomized clinical trial of the effects of preoperative and postoperative oral nutritional supplements on clinical course and cost of care. *Br J Surg.* 2004;91(8):983-990. |
| **[164]** | Fearon KC, Luff R. The nutritional management of surgical patients: enhanced recovery after surgery. *Proc Nutr Soc.* 2003;62(4):807-811. |
| **[165]** | Henriksen MG, Hansen HV, Hessov I. Early oral nutrition after elective colorectal surgery: influence of balanced analgesia and enforced mobilization. *Nutrition.* 2002;18(3):263-267. |
| **[166]** | Soop M, Carlson GL, Hopkinson J, et al. Randomized clinical trial of the effects of immediate enteral nutrition on metabolic responses to major colorectal surgery in an enhanced recovery protocol. *Br J Surg.* 2004;91(9):1138-1145. |
| **[167]** | Kehlet H, Wilmore DW.Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg.* 2002;183(6):630-641. |
| **[168]** | Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc* 1991; 1: 144–50. |
| **[169]** | Joo JS, Amarnath L, Wexner SD. Is laparoscopic resection of colorectal polyps beneficial? *Surg Endosc* 1998; 12: 1341–4. |
| **[170]** | Liberman MA, Phillips FH, Carroll BJ, Fallas M, Rosenthal R. Laparoscopic colectomy vs traditional colectomy for diverticulitis. *Surg Endosc* 1996; 10: 15–8. |
| **[171]** | Alexander RJ, Jaques BC, Mitchell KG. Laparoscopically assisted colectomy and wound recurrence [Letter]. *Lancet* 1993; 341: 249–50. |
| **[172]** | O’Rourke N, Price PM, Kelley S, Sikora K. Tumour inoculation during laparoscopy [Letter]. *Lancet* 1993; 342: 368. |
| **[173]** | Wexner SD, Cohen SM. Port-site metastases after laparoscopic. colorectal surgery for cure of malignancy. *Br J Surg* 1995; 82: 295–8. |
| **[174]** | Schwenk W, Haase O, Neudecker J, Müller JM. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Jul 20;(3):CD003145. |
| **[175]** | Evans M, Pollocl AV. A score system for evaluating random control clinical trials of prophylaxis of abdominal surgical woun infection. *Br J Surg* 1985;72:256-260 |
| **[176]** | Lacy AM, Delgado S, Garcia-Valdecasas Port site metastases and recurrence after laparoscopic colectomy. A randomized trial. *Surg Endosc* 1998;12:1039–42. |
| **[177]** | Kuhry E, Schwenk WF, Gaupset R, Romild U, Bonjer HJ. Long-term results of laparoscopic colorectal cancer resection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Apr 16;(2):CD003432. |
| **[178]** | Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, Jeekel J, Kazemier G, Bonjer HJ et al. Colon cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group (COLOR). Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomized trial. *Lancet Oncol* 2005; 6: 477–84. |
| **[179]** | Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AMH, et al. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365(9472):1718–26. |
| **[180]** | Neudecker J, Klein F, Bittner R, Carus T, Stroux A, Schwenk W; LAPKON II Trialists. Short-term outcomes from a prospective randomized trial comparing laparoscopic and open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg*. 2009 Dec;96(12):1458-67. |
| **[181]** | Frasson M, Braga M, Vignali A, Zuliani W, Di Carlo V. Benefits of laparoscopic colorectal resection are more pronounced in elderly patients. Dis Colon Rectum 2008; 51: 296–300. |
| **[182]** | Scheidbach H, Benedix F, Hügel O, Kose D, Köckerling F, Lippert H. Laparoscopic approach to colorectal procedures in the obese patient: risk factor or benefit? *Obes Surg* 2008; 1: 66–70. |
| **[183]** | Khan S, Gatt M, MacFie J. Enhanced recovery programmes and colorectal surgery: does the laparoscope confer additional advantages? *Colorectal Dis.* 2009 Nov;11(9):902-8. |
| **[184]** | Delaney *et al*. Laparoscopic rectal resections and fast-track surgery: what can be expected? *The American Journal of Surgery* (2009) 197, 408–412 |
| **[185]** | Delaney CP, Chang E, Senagore AJ, Broder M. Clinical outcomes and resource utilization associated with laparoscopic and open colectomy using a large national database. Ann Surg. 2008 May;247(5):819-24. |
| **[186]** | Wind J, Hofland J, Preckel B, Hollmann MW, Bossuyt PM, Gouma DJ et al. Perioperative strategy in colonic surgery; LAparoscopy and/or FAst track multimodal management versus standard care (LAFA trial). *BMC Surgery* 2006; 6: 16. |
| **[187]** | Kitano S, Inomata M, Sato A, Yoshimura K, Moriya Y. Randomized controlled trial to evaluate laparoscopic surgery for colorectal cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG 0404. *Jpn*  *J Clin Oncol* 2005;35(8):475–7. |
| **[188]** | Sackett DL, Rosenberg W, Gray JA, et al. Evidence based medicine: what is it and what it isn't. *BMJ*. 1996; 312:71-2. |
| **[189]** | McKenna RJ Jr, Mahtabifard A, Pickens A, et al. Fast-tracking after videoassisted thoracoscopic surgery lobectomy, segmentectomy, and pneumonectomy. *Ann Thorac Surg* 2007;84:1663–7 [discussion: 7–8]. |
| **[190]** | Muehling B, Schelzig H, Steffen P, et al. A prospective randomized trial comparing traditional and fast-track patient care in elective open infrarenal aneurysm repair. *World J Surg* 2009;33:577–85. |
| **[191]** | Murphy MA, Richards T, Atkinson C, et al. Fast track open aortic surgery: reduced post operative stay with a goal directed pathway. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;34:274–8. |
| **[192]** | Husted H, Solgaard S, Hansen TB, Søballe K, Kehlet H. Care principles at four fast-track arthroplasty departments in Denmark. *Dan Med Bull.* 2010 Jul;57(7):A4166. |
| **[193]** | Arumainayagam N, McGrath J, Jefferson KP, et al. Introduction of an enhanced recovery protocol for radical cystectomy. *BJU Int* 2008;101:698–701. |
| **[194]** | Chughtai B, Abraham C, Finn D, et al. Fast track open partial nephrectomy: reduced postoperative length of stay with a goal-directed pathway does not compromise outcome. *Adv Urol* 2008:507543. |
| **[195]** | Gralla O, Haas F, Knoll N, et al. Fast-track surgery in laparoscopic radical prostatectomy:  basic principles. World J Urol 2007;25:185–91. |
| **[196]** | Jiang K, Cheng L, Wang JJ, et al. Fast track clinical pathway implications in esophagogastrectomy. *World J Gastroenterol* 2009;15:496–501. |
| **[197]** | Low DE. Evolution in perioperative management of patients undergoing oesophagectomy. *Br J Surg* 2007;94:655–6. |
| **[198]** | Balzano G, Zerbi A, Braga M, et al. Fast-track recovery programme after pancreatico- duodenectomy reduces delayed gastric emptying. Br J Surg 2008; 95:1387–93. |
| **[199]** | Berberat PO, Ingold H, Gulbinas A, et al. Fast track–different implications in pancreatic surgery. *J Gastrointest Surg* 2007;11:880–7. |
| **[200]** | MacKay G, O’Dwyer PJ. Early discharge following liver resection for colorectal metastases. *Scott Med J* 2008;53:22–4. |
| **[201]** | Van Dam RM, Hendry PO, Coolsen MM, *et al*. Initial experience with a multimodal enhanced recovery programme in patients undergoing liver resection. *Br J Surg* 2008;95:969–75. |
| **[202]** | Sammour T, Kahokehr A, Chan S, Booth RJ, Hill AG. The humoral response after laparoscopic versus open colorectal surgery: a meta-analysis. *J Surg Res.* 2010 Nov;164(1):28-37. |
| **[203]** | Pascual M, Alonso S, Parés D. Randomized clinical trial comparing inflammatory and angiogenic response after open versus laparoscopic curative resection for colonic cancer. *Br J Surg.* 2010 Aug 26. |
| **[204]** | Fleiss, J.L. Statistical Methods for Rates and Proportions, 1981 |
|  |  |

1. La conversione viene definita come necessità di ampliare (in qualsiasi fase dell’intervento) l’incisione chirurgica rispetto a quanto previsto oppure l’esecuzione attraverso la minilaparotomia di manovre chirurgiche diverse dall’estrazione del pezzo (tranne il confezionamento dell’anastomosi ileo-colica nell’emicolectomia destra). [↑](#footnote-ref-1)
2. O della persona autorizzata ad acconsentire per il paziente se questi è minore o incapace di intendere e volere. [↑](#footnote-ref-2)
3. O della persona autorizzata ad acconsentire per il paziente se questi è minore o incapace di intendere e volere. [↑](#footnote-ref-3)