

ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ ΑΡΘΡΟ

Η συνεχής έγχυση ροπιβακαΐνης στην χειρουργική τομή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονες επεμβάσεις της κοιλίας: συγκριτική κλινική μελέτη

Καλλιόπη Αλεξοπούλου¹, Αλεξάνδρα Αβρααμίδου¹, Κωνσταντίνα Σώλου², Νικόλαος Βλαχάκος³, Κωνσταντίνος Εκμετζόγλου⁴, Αθανάσιος Χαλκιάς⁵, Θεόδωρος Ξάνθος⁶, Γεώργιος Γκιόκας⁷

¹Αναισθησιολογικό Τμήμα, ΓΝΠ «Τζάνειο», ²Ορθοπαιδική Κλινική, ΓΝΠ «Τζάνειο», ³Γ' Χειρουργική Κλινική, ΓΝΠ «Τζάνειο», ⁴Ιατρική Σχολή Ευρωπαϊκού Πανεπιστημίου Κύπρου, ⁵Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Λάρισας, ⁶Καθηγητής Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, ⁷Καθηγητής Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η συνεχής έγχυση τοπικού αναισθητικού μέσω καθετήρων που τοποθετούνται στη χειρουργική τομή έχει ενσωματωθεί τα τελευταία χρόνια στην πολυπαραγοντική αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού άλγους μετά από διάφορες χειρουργικές επεμβάσεις που γίνονται με γενική ή περιοχική αναισθησία. Η συνεχής έγχυση αναισθητικού στην τομή (continuous wound infiltration, CWI) φαίνεται ότι βελτιώνει την μετεγχειρητική αναλγησία και ταυτόχρονα συμβάλλει στην αποφυγή των παρενεργειών από την ενδοφλέβια χορήγηση οπιούχων.

Σκοπός: Η μελέτη της συνεχούς έγχυσης ροπιβακαΐνης στην χειρουργική τομή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονες επεμβάσεις κοιλίας. Διενεργήθηκε κλινική μελέτη σχετικά με την μετεγχειρητική αναλγησία, όπου έγινε σύγκριση της CWI σε σχέση με τα καθιερωμένα σχήματα αναλγησίας που χορηγούνται ενδοφλέβια στους ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονες επεμβάσεις κοιλίας.

Υλικό - Μέθοδος: Η μελέτη αφορά σε δυο ομάδες ασθενών: α) την υπο μελέτη ομάδα χειρουργικών ασθενών με το σύστημα συνεχούς έγχυσης στην τομή (ομάδα CWI) και β) την ομάδα ελέγχου (control group) με τα καθιερωμένα σχήματα ενδοφλέβιας αναλγησίας που περιλαμβάνουν συνήθως τη συγχορήγηση παρακεταμόλης (1gr κάθε 6 ή 8 ώρες) και οπιούχων αναλγητικών (50mg Τραμαδόλης κάθε 8 ώρες). Ο μετεγχειρητικός πόνος μετρήθηκε σε μια οπτική αναλογική κλίμακα (visual analogic scale, VAS), μήκους 10cm, με βαθμονόμηση από το 0 (καθόλου πόνος) έως το 10 (αφόρητος πόνος), στις ακόλουθες χρονικές περιόδους: την ημέρα της επέμβασης (το απόγευμα) και τις 1η, 2η και 3η μετεγχειρητικές ημέρες. Πρωτεύοντες στόχοι ήταν η μελέτη: α) της αποτελεσματικότητας της μεθόδου συνεχούς έγχυσης στην ελάττωση του μετεγχειρητικού πόνου, και β) της μείωσης της ανάγκης χορήγησης επιπλέον αναλγητικών (οπιοειδών και παρακεταμόλης) στους ασθενείς αυτούς. Δευτερεύοντες στόχοι ήταν: α) ο χρόνος μέχρι την κινητοποίηση του ασθενή, β) ο χρόνος μέχρι την επαναλειτουργία του εντέρου (ημέρα αποβολής αερίων), γ) οι αναπνευστικές επιπλοκές (ατελεκτασία, λοίμωξη) και δ) ο χρόνος νοσηλείας.

Αποτελέσματα: Τα βασικά δημογραφικά χαρακτηριστικά των δύο ομάδων ήταν παρόμοια και δεν παρουσιάστηκαν σημαντικά στατιστικές διαφορές. Στην ομάδα των χειρουργικών ασθενών με το σύστημα

συνεχούς έγχυσης στην τομή (CWI), υπήρχαν 17 άνδρες και 14 γυναίκες μέσης ηλικίας 67.32 ± 11.75 ετών, ενώ στην ομάδα ελέγχου υπήρχαν 17 άνδρες και 14 γυναίκες με ηλικία 70.67 ± 22.88 κατά μέσο όρο. Ο μετεγχειρητικός πόνος που καταγράφηκε το απόγευμα της ημέρας της επέμβασης ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερος στην ομάδα των χειρουργικών ασθενών με το σύστημα συνεχούς έγχυσης στην τομή (CWI) σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($p < 0.001$). Οι συνεχόμενες αξιολογήσεις του πόνου τις πρώτες τρεις μετεγχειρητικές ημέρες έδειξε στατιστικά σημαντική ελάττωση στους ασθενείς της ομάδας CWI. Όσον αφορά στην ημέρα έναρξης της κινητοποίησης, η ομάδα υπό τη συνεχή έγχυση (CWI) κινητοποιήθηκε σε 1.25 ± 0.51 ημέρες ενώ η ομάδα ελέγχου ξεκίνησε να κινητοποιείται σε κατά μέσο όρο 1.32 ± 0.65 ημέρες, μια διαφορά που εκτιμήθηκε ως στατιστικά σημαντική ($p < 0.001$). Ομοίως στατιστικά σημαντική μείωση σημειώθηκε στο χρόνο επαναλειτουργίας του εντέρου με αποβολή αερίων στην ομάδα CWI σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($p < 0.001$). Από την άλλη, ο χρόνος νοσηλείας και οι αναπνευστικές επιπλοκές μεταξύ των δύο ομάδων φάνηκαν στατιστικά μη σημαντικές. Πάνω από τους μισούς ασθενείς της ομάδας CWI έλαβαν 2 ή 3 επιπλέον δόσεις παρακεταμόλης μετεγχειρητικά ($n=21$), ένας ασθενής έλαβε μόνο μία δόση και επτά ασθενείς έλαβαν πέντε δόσεις. Οι ασθενείς της CWI ομάδας δεν χρειάστηκε να λάβουν καθόλου οπιοειδή μετεγχειρητικά και κατά μέσο όρο η χρήση της παρακεταμόλης ήταν 2.74 ± 1.06 g.

Συμπεράσματα: Στη κλινική αυτή μελέτη η συνεχής διήθηση με τοπικό αναισθητικό της χειρουργικής τομής σχετίστηκε με αποτελεσματικότερη μετεγχειρητική αναλγησία, μικρότερη ανάγκη για επιπλέον αναλγητικά, ταχύτερη κινητοποίηση και πρωϊότερη λειτουργία του εντέρου. Ο χρόνος νοσηλείας και οι αναπνευστικές επιπλοκές δεν διαφέραν μεταξύ των ομάδων.

Λέξεις ευρητήριο: πόνος, μετεγχειρητικός πόνος, μετεγχειρητική αναλγησία, περιοχική αναλγησία, συνεχής έγχυση αναισθητικού στο τραύμα, ροπιβακαΐνη, μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις κοιλίας

Κ. Αλεξοπούλου, Α. Αβρααμίδου, Κ. Σώλου, Ν. Βλαχάκος, Κ. Εκμετζόγλου, Α. Χαλκιάς, Θ. Ξάνθος, Γ. Γκιόκας. Η συνεχής έγχυση ροπιβακαΐνης στην χειρουργική τομή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονες επεμβάσεις της κοιλίας: συγκριτική κλινική μελέτη. *Επιστημονικά Χρονικά 2023; 28(1): 63-70*

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο πόνος είναι ένα από τα κύρια προβλήματα που εμφανίζουν οι ασθενείς κατά τη μετεγχειρητική περίοδο. Σύμφωνα με την Αμερικάνικη Αναισθησιολογική Εταιρία (ASA) είναι «ο πόνος που παρουσιάζεται σ' ένα χειρουργικό ασθενή λόγω της προϋπάρχουσας νόσου, λόγω της χειρουργικής παρέμβασης (συμπεριλαμβανομένων των σχετικών χειρουργικών, θωρακικών ή γαστρικών παροχετεύσεων καθώς και των επιπλοκών) ή λόγω συνδυασμού αυτών» [1]. Ο

μετεγχειρητικός πόνος είναι οξύς αλγαισθητικός, προέρχεται από την τομή, χαρακτηρίζεται από πρόσφατη έναρξη, βραχεία διάρκεια (ημέρες ή λίγες εβδομάδες) και εμφανίζεται με αυξανόμενη ένταση ή διακεκομμένα. Η ένταση του πόνου ποικίλλει, σχετίζεται με την έκταση του ιστικού τραύματος, είναι μεγαλύτερη τις πρώτες 24 - 72h μετά την επέμβαση και σταδιακά μειώνεται καθώς επουλώνεται η βλάβη. Η παρουσία του θέτει τον οργανισμό αντιμέτωπο με την απόφαση να

λάβει μέτρα για να μειωθεί η βλάβη των ιστών. Με άλλα λόγια, η ικανότητα να αισθάνεται πόνο κανείς είναι βασικά ένας προστατευτικός μηχανισμός. Πρέπει να σημειωθεί ότι μια χειρουργική επέμβαση δημιουργεί έναν οξύ πόνο που είναι διαφορετικός από τον πόνο που προκαλεί ένας τραυματισμός.

Ο μη σωστά αντιμετωπιζόμενος μετεγχειρητικός πόνος μπορεί να προκαλέσει πλήθος άμεσων και απώτερων ανεπιθύμητων επιδράσεων. Ο περιορισμός της παθοφυσιολογικής απάντησης μέσω μείωσης των αλγινών ερεθισμάτων προς το ΚΝΣ και βελτιστοποίησης της περιεγχειρητικής αναλγησίας, μπορεί να οδηγήσει σε μείωση των επιπλοκών και να διευκολύνει στην ανάρρωση των ασθενών, τόσο κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο [2], όσο και μετά την έξοδό τους από το νοσοκομείο. Βασική προϋπόθεση για την ταχύτερη αποκατάσταση ενός ασθενή μετά από χειρουργική επέμβαση είναι το επαρκές επίπεδο αναλγησίας, καθώς επιτρέπει την ταχύτερη κινητοποίηση και έναρξη φυσιολογικής σίτισης. Κάθε αναλγητική πρακτική που χρησιμοποιείται οφείλει να προσαρμόζεται με ευελιξία στις ιδιαιτερότητες κάθε ασθενή.

Πολλές επιλογές είναι σήμερα διαθέσιμες για την αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού πόνου, όπως η συστηματική χορήγηση αναλγητικών (οπιοειδών και μη οπιοειδών) και οι περιοχικές τεχνικές αναλγησίας (κεντρικές και περιφερικές). Την περασμένη δεκαετία έχει σημειωθεί μια σημαντική προτίμηση της περιοχικής αναλγησίας ως κύρια μέθοδο αντιμετώπισης του μετεγχειρητικού άλγους. Η εφάπαξ χορήγηση τοπικού αναλγητικού

χρησιμοποιήθηκε αρχικά με διήθηση τόσο πριν την διενέργεια της τομής, όσο και πριν την συρραφή της με μέτρια αποτελέσματα [3-6]. Η συνεχή έγχυση τοπικού αναισθητικού μέσω καθετήρων που τοποθετούνται στη χειρουργική τομή έχει ενσωματωθεί τα τελευταία χρόνια στην πολυπαραγοντική αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού άλγους μετά από διάφορες χειρουργικές επεμβάσεις που γίνονται με γενική ή περιοχική αναισθησία. Η συνεχής έγχυση αναισθητικού στην τομή (continuous wound infiltration, CWI) φαίνεται ότι βελτιώνει την μετεγχειρητική αναλγησία και ταυτόχρονα συμβάλλει στην αποφυγή των παρενεργειών από την ενδοφλέβια χορήγηση οπιούχων [7-9].

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η σύγκριση της CWI σε σχέση με τα καθιερωμένα σχήματα αναλγησίας που χορηγούνται ενδοφλέβια στους ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονες επεμβάσεις κοιλίας.

ΜΕΘΟΔΟΣ - ΥΛΙΚΟ

Πρόκειται για μια αναδρομική κλινική μελέτη που διεξήχθη στο Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο» τη διετία 2020-2022 και αφορούσε σε χειρουργικούς ασθενείς, στους οποίους αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα ενός νέου για το Νοσοκομείο συστήματος συνεχούς έγχυσης τοπικού αναισθητικού και συγκρίθηκε με την καθιερωμένη μέθοδο ενδοφλέβιας μετεγχειρητικής αναλγησίας. Η διενέργεια της μελέτης αυτής εγκρίθηκε από το Επιστημονικό Συμβούλιο του Τζανείου.

Κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη

Ως κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη επιλέχθηκαν τα παρακάτω:

- ενήλικες ασθενείς που υποβλήθηκαν σε
- μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις της κοιλίας: επεμβάσεις του κοιλιακού τοιχώματος (μεγάλες κοιλιοκήλες), επεμβάσεις εκτομής στομάχου, λεπτού και παχέος εντέρου (προγραμματισμένες και επειγούσες), επεμβάσεις οπισθοπεριτοναϊκού χώρου (εκτομή όγκων, επινεφριδεκτομή, παγκρεατεκτομή), εκτεταμένα ενδοπεριτοναϊκά νεοπλάσματα
- με συννοσηρότητες ASA score 1-3.

Τεχνική

Χρησιμοποιείται ένα τυποποιημένο σύστημα συνεχούς έγχυσης τοπικού αναισθητικού, που εφαρμόζεται στους ασθενείς πριν την οριστική συρραφή της τομής, με την εισαγωγή δυο παράλληλων με την τομή μικροκαθετήρων, οι οποίοι τοποθετούνται προπεριτοναϊκά από ξεχωριστό αντιστόμιο (βλ. αναλυτικότερα κεφάλαιο 4: βασική τεχνική τοποθέτησης) και εγχύονται διεγχειρητικά 10ml ροπιβακαΐνης 0,75% σε κάθε καθετήρα. Στη συνέχεια οι δυο καθετήρες συνδέονται με αντλία συνεχούς έγχυσης ενός διαλύματος 300 ml ροπιβακαΐνης 0,2% με ρυθμό έγχυσης 5ml/hr (διάρκεια χορήγησης 60 hr).

Ομάδες ασθενών

Η μελέτη αφορούσε σε δυο ομάδες ασθενών: α) την υπο μελέτη ομάδα χειρουργικών ασθενών με το σύστημα συνεχούς έγχυσης στην τομή (ομάδα CWI) και β) την ομάδα ελέγχου (control group) με τα καθιερωμένα σχήματα ενδοφλέβιας αναλγησίας που περιλαμβάνουν τη συγχορήγηση παρακεταμόλης (1gr κάθε 6 ή 8 ώρες) και οπιούχων αναλγητικών (50mg Τραμαδόλης κάθε 8 ώρες). Κυρίως με βάση το κριτήριο της διαθεσιμότητας του συστήματος CWI, επιλέχθηκε ένα δείγμα 62 ασθενών, 31 σε κάθε ομάδα που υποβάλλονται σε ανοικτές επεμβάσεις της κοιλίας μεγάλης βαρύτητας στη Γ' Χειρουργική κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Πειραιά «Τζάνειο».

Μέτρηση μετεγχειρητικού πόνου

Ο μετεγχειρητικός πόνος μετρήθηκε σε μια οπτική αναλογική κλίμακα (visual analogic scale, VAS), 10cm, με βαθμονόμηση από το 0 (καθόλου πόνος) έως το 10 (αφόρητος πόνος), στις ακόλουθες χρονικές περιόδους: την ημέρα της επέμβασης (το απόγευμα) και τις 1^η, 2^η και 3^η μετεγχειρητικές ημέρες.

Δεδομένα της μελέτης

Έγινε καταγραφή των ακόλουθων δεδομένων: α) τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά των ασθενών, β) το είδος των χειρουργικών επεμβάσεων, γ) η μέθοδος μετεγχειρητικής αναλγησίας (CWI και παραδοσιακό σχήμα), δ) το επίπεδο του μετεγχειρητικού πόνου και ε) η χορήγηση

επιπλέον αναλγητικών στο διάστημα των πρώτων 3 μετεγχειρητικών ημερών.

Στόχοι της μελέτης (ερευνητικά ερωτήματα)

- Πρωτεύοντες στόχοι:

α) η αποτελεσματικότητα της μεθόδου συνεχούς έγχυσης στην ελάττωση του μετεγχειρητικού πόνου, και

β) η μείωση της ανάγκης χορήγησης επιπλέον αναλγητικών στους ασθενείς αυτούς.

- Δευτερεύοντες στόχοι:

α) ο χρόνος μέχρι την κινητοποίηση του ασθενή,

β) ο χρόνος μέχρι την επαναλειτουργία του εντέρου (ημέρα αποβολής αερίων),

γ) οι αναπνευστικές επιπλοκές (ατελεκτασία, λοίμωξη), και

δ) ο χρόνος νοσηλείας (ως δείκτης επιτάχυνσης της ανάρρωσης).

Στατιστική ανάλυση

Οι ποσοτικές μεταβλητές που ακολουθούν κανονική κατανομή περιγράφονται με μέσες τιμές \pm σταθερά απόκλιση (mean \pm SD, SD – standard deviation). Οι κατηγορικές μεταβλητές που ακολουθούν κανονική κατανομή παρουσιάζονται με σύνολο (ποσοστό%). Το Independent two sample t-test χρησιμοποιήθηκε για να συγκρίνει τις παραμετρικές μεταβλητές μεταξύ των δύο ομάδων. Ομοίως, οι μέσες τιμές \pm σταθερά απόκλιση των μη παραμετρικών μεταβλητών

παρουσιάζονται. Η σύγκριση των μη παραμετρικών μεταβλητών μεταξύ των δύο ομάδων επιτεύχθηκε με το Mann-Whitney-test, καθώς οι δύο ομάδες είναι ανεξάρτητες μεταξύ τους. Επίσης οι κατηγορικές μεταβλητές ελέγχθηκαν για πιθανή συσχέτισή του με τον πόνο άμεσα μετεγχειρητικά και τις πρώτες τρεις μετεγχειρητικές ημέρες, χρησιμοποιώντας το Pearson's chi-squared test of independence. Ο στατιστικός έλεγχος των υποθέσεων έγινε αμφοτερόπλευρα (two-sided) και η τιμή της στατιστικής σημαντικότητας θεωρήθηκε όταν $p < 0.05$. Η στατιστική ανάλυση έγινε με την χρήση του IBM SPSS Statistics 28.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα βασικά δημογραφικά χαρακτηριστικά των δύο ομάδων ήταν παρόμοια και δεν παρουσιάστηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές (Πίνακας 1). Στην ομάδα των χειρουργικών ασθενών με το σύστημα συνεχούς έγχυσης στην τομή (CWI), υπήρχαν 17 άνδρες και 14 γυναίκες μέσης ηλικίας 67.32 ± 11.75 ετών, ενώ στην ομάδα ελέγχου υπήρχαν 17 άνδρες και 14 γυναίκες με ηλικία 70.67 ± 22.88 κατά μέσο όρο. Οι κύριες διαγνώσεις ήταν κακοήθειες ορθού (12.9%), κακοήθειες ορθοσιγμοειδούς (12.9%) και μετεγχειρητική κοιλιοκήλη (12.9%). Επτά από τους 62 ασθενείς υποβλήθηκαν σε επείγουσα επέμβαση (2 στη ομάδα CWI και 5 στην ομάδα ελέγχου), ενώ οι υπόλοιποι ασθενείς προγραμματίστηκαν πριν χειρουργηθούν. Το BMI δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων ($p=0.33$).

Πίνακας 1. Τα δημογραφικά στοιχεία

Δημογραφικά	CWI	Ομάδα Ελέγχου	p-value*
Αριθμός δειγματος	31	31	
Άνδρες (n, %)	17 (54.84%)	17 (54.84%)	1
Γυναίκες (n, %)	14 (45.15%)	14 (45.15%)	
Μέση ηλικία (χρόνια)	67.32±11.75	70.67±11.88	0.268
Βάρος (kg)	77.58±14.08	74.89±10.05	0.407
Ύψος (cm)	1.66±0.09	1.66±0.09	0.838
BMI (kg/m ²)	28.06±5.29	26.92±3.23	0.330

* Independent two sample t-test που χρησιμοποιήθηκε

CWI - ομάδα χειρουργικών ασθενών με το σύστημα συνεχούς έγχυσης στην τομή; BMI - Body mass index.

Η αναφορά στον πόνο μέσω της κλίμακας VAS, όπως καταγράφηκε το απόγευμα της ημέρας της επέμβασης, παρουσίασε στατιστικά σημαντική μείωση στην ομάδα των χειρουργικών ασθενών με το

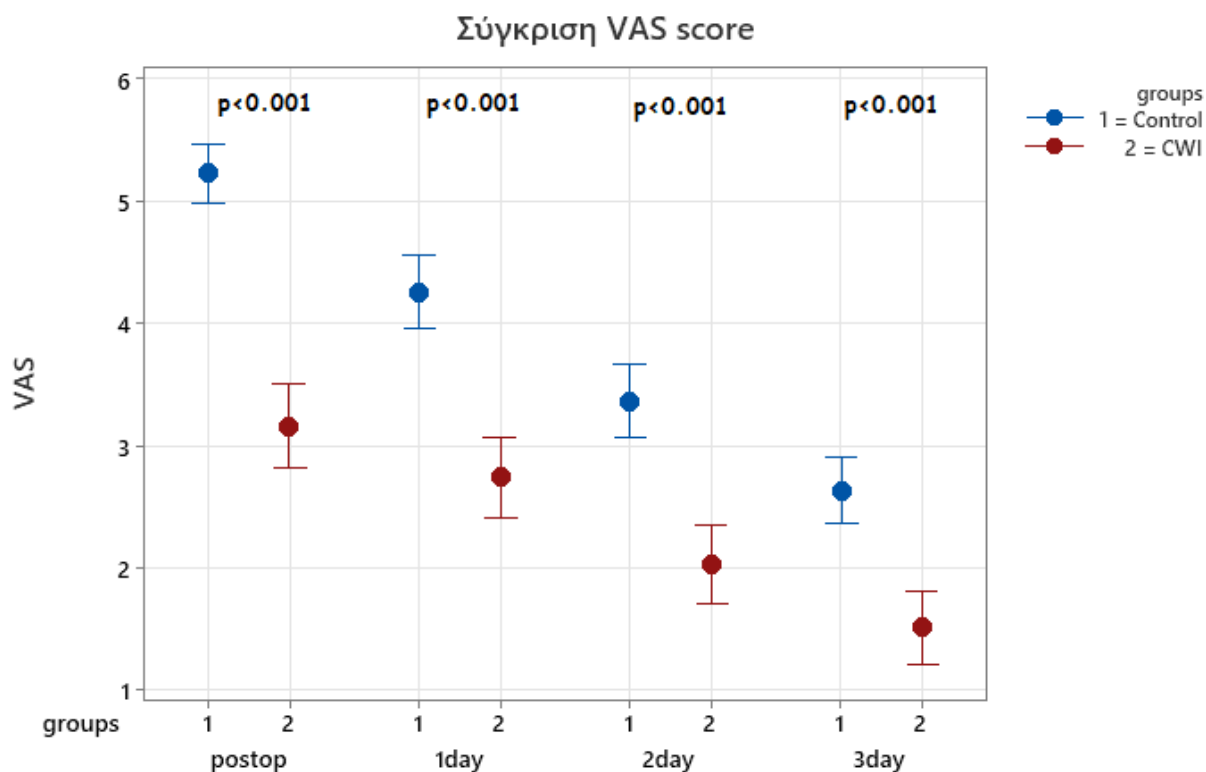
σύστημα συνεχούς έγχυσης στην τομή (CWI) σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($p < 0.001$) (Πίνακας 2). Οι συνεχόμενες αξιολογήσεις του πόνου τις πρώτες τρεις μετεγχειρητικές ημέρες έδειξε στατιστικά σημαντική ελάττωση στους ασθενείς της ομάδας CWI. (Διάγραμμα 1).

Πίνακας 2. Συγκρίσεις του πόνου μεταξύ των δύο ομάδων στις διάφορες χρονικές στιγμές.

	Πόνος (απόγευμα επέμβασης)	Πόνος 1η MTX	Πόνος 2η MTX	Πόνος 3η MTX
CWI	3.16(0.93)	2.74(0.89)	2.03(0.87)	1.51(0.81)
Ομάδα ελέγχου	5.22(0.66)	4.25(0.81)	3.36(0.81)	2.63(0.71)
p*	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

* Mann-Whitney-test, Asymp. Sig. (2-tailed), Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως mean (SD) SD - standard deviation; CWI - ομάδα χειρουργικών ασθενών με το σύστημα συνεχούς έγχυσης στην τομή; MTX - Μετεγχειρητική ημέρα.

Διάγραμμα 1. Συγκρίσεις του πόνου μεταξύ των δύο ομάδων.

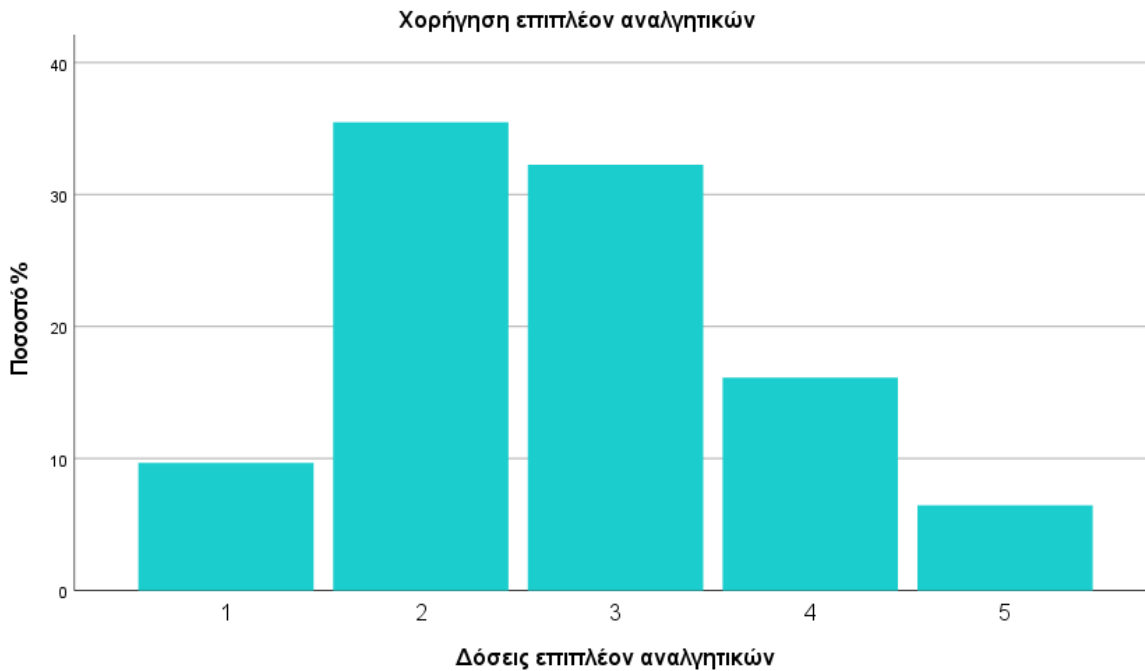


VAS – Visual Analogue Score; Control – ομάδα ελέγχου; CWI – ομάδα χειρουργικών ασθενών με το σύστημα συνεχούς έγχυσης στην τομή; Control – ομάδα ελέγχου; Postop – πόνος το απόγευμα της επέμβασης; 1day – πόνος 1^{ης} MTX; 2day – πόνος 2^{ης} MTX; 3day – πόνος 3^{ης} MTX; MTX – Μετεγχειρητική ημέρα; p – p-value Mann-Whitney-test, Asymp. Sig. (2-tailed).

Όσον αφορά στην ημέρα έναρξης της κινητοποίησης, η ομάδα υπό τη συνεχή έγχυση τοπικού αναισθητικού (CWI) κινητοποιήθηκε σε 1.25 ± 0.51 ημέρες, ενώ η ομάδα ελέγχου ξεκίνησε να κινητοποιείται σε κατά μέσο όρο 1.32 ± 0.65 ημέρες, μια διαφορά που εκτιμήθηκε ως στατιστικά σημαντική ($p < 0.001$). Ομοίως στατιστικά σημαντική μείωση σημειώθηκε στο χρόνο επαναλειτουργίας του εντέρου με αποβολή αερίων στην ομάδα CWI σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($p < 0.001$). Από την άλλη, οι συγκρίσεις του χρόνου νοσηλείας μεταξύ των δύο ομάδων φάνηκαν στατιστικά μη

σημαντικές ($p = 0.108$), παρότι ο μέσος χρόνος νοσηλείας στους ασθενείς με τη συνεχή έγχυση μετρήθηκε 10.74 ± 5.89 ημέρες, ενώ στην ομάδα ελέγχου 8.7 ± 4.36 ημέρες.

Χρήση επιπλέον αναλγητικών: Οι ασθενείς της CWI ομάδας δεν χρειάστηκε να λάβουν καθόλου οπιοειδή μετεγχειρητικά και κατά μέσο όρο η χρήση της παρακεταμόλης ήταν 2.74 ± 1.06 g. Πάνω από τους μισούς ασθενείς της ομάδας CWI έλαβαν 2 ή 3 επιπλέον δόσεις μετεγχειρητικά ($n = 21$), ένας ασθενής έλαβε μόνο μία δόση και εφτά ασθενείς έλαβαν

Διάγραμμα 2. Διάγραμμα συχνότητας επιπλέον δόσεων αναλγητικών μετεγχειρητικά.

πέντε δόσεις. Το διάγραμμα των συχνοτήτων παρουσιάζεται στην Διάγραμμα 2. Οι δόσεις των επιπλέον αναλγητικών παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τον αναφερόμενο πόνο άμεσα μετεγχειρητικά αλλά και τις πρώτες τρεις μετεγχειρητικές ημέρες ($p < 0.001$). Αντίθετα, ο πόνος άμεσα μετεγχειρητικά, καθώς και τις πρώτες τρεις μετεγχειρητικές ημέρες δεν συσχετίστηκε με το φύλο των ασθενών, την γενική κατάσταση της υγείας τους κατά ASA και τις πιθανές αναπνευστικές επιπλοκές. (Πίνακας 3).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η μελέτη της συνεχούς έγχυσης τοπικού αναισθητικού απευθείας στη χειρουργική τομή έγινε για να αναδείξει αφενός την αποτελεσματική μετεγχειρητική αναλγησία

με τη χρήση τοπικών αναισθητικών κι αφετέρου τα πλεονεκτήματά της όσον αφορά στην ελάττωση της μετεγχειρητικής κατανάλωσης οπιοειδών κυρίως, αλλά και άλλων ενδοφλέβια χορηγούμενων αναλγητικών, όπως η παρακεταμόλη. Έτσι, η κλινική αυτή μελέτη συνέκρινε την επίδραση κι αποτελεσματικότητα της εφαρμογής του συστήματος συνεχούς χορήγησης τοπικού αναισθητικού στη χειρουργική τομή (CWI) με την καθιερωμένη ενδοφλέβια μετεγχειρητική αναλγησία (παρακεταμόλη και τραμαδόλη) σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μείζονες επεμβάσεις της κοιλίας.

Όσον αφορά στους πρωτεύοντες στόχους της μελέτης: α) ο μετεγχειρητικός πόνος, τόσο την ημέρα της επέμβασης, όσο και τις πρώτες 3 μετεγχειρητικές ημέρες ήταν στατιστικά σημαντικά λιγότερος στην ομάδα CWI σε σχέση

Πίνακας 3. Συσχέτιση του πόνου με το φύλο, την κατάσταση ASA και τις αναπνευστικές επιπλοκές των ασθενών.

	Πόνος	p-value*
Φύλο	Πόνος (απόγευμα επέμβασης)	p=0.809
	Πόνος 1η MTX	p=0.137
	Πόνος 2η MTX	p=0.413
	Πόνος 3η MTX	p=0.215
ASA	Πόνος (απόγευμα επέμβασης)	p=0.278
	Πόνος 1η MTX	p=0.104
	Πόνος 2η MTX	p=0.068
	Πόνος 3η MTX	p=0.124
Αναπνευστικές Επιπλοκές	Πόνος (απόγευμα επέμβασης)	p=0.34
	Πόνος 1η MTX	p=0.512
	Πόνος 2η MTX	p=0.248
	Πόνος 3η MTX	p=0.364
Χορήγηση επιπλέον αναλγητικών	Πόνος (απόγευμα επέμβασης)	p>0.001
	Πόνος 1η MTX	p<0.001
	Πόνος 2η MTX	p<0.001
	Πόνος 3η MTX	p<0.001

* Pearson's chi-squared test of independence

ASA - American Society of Anaesthesiologists' classification; MTX - Μετεγχειρητική ημέρα

με την ομάδα ελέγχου, και β) κανένας ασθενής της ομάδας CWI δεν έλαβε οποιεσδήποτε αναλγητικό, ενώ πάνω από τους μισούς έλαβαν 2 ή 3 δόσεις ενδοφλέβιας παρακεταμόλης στο διάστημα των 3 πρώτων μετεγχειρητικών ημερών. Όσον αφορά στους δευτερεύοντες

στόχους της μελέτης: α) οι ασθενείς της ομάδας μελέτης CWI κινητοποιήθηκαν γρηγορότερα και β) είχαν νωρίτερα αποβολή αερίων (ταχύτερη επαναλειτουργία του εντέρου), ενώ γ) οι αναπνευστικές επιπλοκές (κυρίως ατελεκτασίες) και δ) η παραμονή στο

νοσοκομείο ήταν παρόμοιες στις δυο ομάδες. Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώνουν τις διάφορες τυχαιοποιημένες μελέτες, καθώς και τις συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις.

Ο μετεγχειρητικός πόνος στη μελέτη μας ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερος στους ασθενείς που εφαρμόστηκε το CWI σε σχέση με εκείνους που έλαβαν συνδυασμό παρακεταμόλης και τραμαδόλης. Αυτό δείχνει το πλεονέκτημα της μεθόδου και δεν αποτελεί μελέτη μη κατωτερότητας (non-inferiority study), όπως αρχικά είχε δημοσιευθεί στις αρχικές μελέτες [10-14]. Επίσης, κανένας ασθενής της ομάδας CWI δεν έλαβε οπιοειδές αναλγητικό μετεγχειρητικά. Τα αποτελέσματα αυτά συμφωνούν με την πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση από τους Liang και συν. (2019) στην Cochrane Database [15], στην οποία αναλύθηκαν 6 τυχαιοποιημένες μελέτες με 564 συνολικά ενήλικες ασθενείς που υποβλήθηκαν προγραμματισμένες ορθοκολικές επεμβάσεις και συνέκριναν την συνεχή χορήγηση στη χειρουργική τομή τοπικού αναισθητικού με τη χορήγηση φυσιολογικού ορού (placebo). Στα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης αυτής ο μετεγχειρητικός πόνος την 1η μετεγχειρητική ημέρα και η κατανάλωση οπιοειδών στους ασθενείς με CWI με τοπικό αναισθητικό ήταν σημαντικά ελαττωμένα σε σχέση με την ομάδα placebo. Επίσης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες από την χορήγηση οπιοειδών αναλγητικών (συμπεριλαμβανομένης της μετεγχειρητικής ναυτίας κι εμέτου που δεν περιλήφθηκαν στη μελέτη μας) ήταν στατιστικά σημαντικά λιγότερες στην ομάδα της συνεχούς έγχυσης.

Ο χρόνος μέχρι την πρώτη κινητοποίηση των ασθενών και ο χρόνος μέχρι την επαναλειτουργία του εντέρου ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερος στην ομάδα της συνεχούς έγχυσης σε σχέση με εκείνους που έλαβαν ενδοφλέβια μετεγχειρητική αναλγησία στη μελέτη μας. Αυτά τα αποτελέσματα έρχονται σε συμφωνία τόσο με την προηγούμενη μετα-ανάλυση όσο και με άλλες τυχαιοποιημένες μελέτες [10,12,16-18]. Σε όλες τις μελέτες σχετίζεται η μικρότερη κατανάλωση οπιοειδών με την ταχύτερη επαναλειτουργία του εντέρου, ενώ η αποτελεσματική μετεγχειρητική αναλγησία των ασθενών με CWI τους επιτρέπει αφενός να κινητοποιηθούν νωρίτερα, κι αφετέρου να είναι περισσότερο ικανοποιημένοι με την νοσηλεία τους.

Στη μελέτη μας ο χρόνος νοσηλείας καθώς και οι αναπνευστικές επιπλοκές ήταν παρόμοιες στις δυο ομάδες. Τα αποτελέσματα αυτά δεν συμφωνούν με τις περισσότερες μελέτες που αφορούν στη συνεχή έγχυση τοπικού αναισθητικού στη χειρουργική τομή (CWI). Αυτό μπορεί να εξηγηθεί λόγω της έλλειψης πίεσης όσον αφορά στο περιορισμό της νοσηλείας των ασθενών στα δημόσια νοσοκομεία αφενός και λόγω της συστηματικής φυσιοθεραπείας κι εκγύμνασης του αναπνευστικού που γίνεται σε όλους σχεδόν τους ασθενείς με μείζονες επεμβάσεις της κοιλίας αφετέρου. Παθοφυσιολογικά, ο μετεγχειρητικός πόνος αναστέλλει την πλήρη έκπτυξη του θώρακα στην εισπνοή, με αποτέλεσμα οι βάσεις κυρίως των πνευμόνων να μένουν ατελεκτασικές. Η εμμένουσα ατελεκτασία προκαλεί την εμφάνιση μετεγχειρητικού εμπυρέτου και προδιαθέτει στην ανάπτυξη λοίμωξης του αναπνευστικού.

Επίσης, η καθυστέρηση στην επαναλειτουργία του εντέρου και κυρίως ο μετεγχειρητικός ειλεός αυξάνει την ενδοκοιλιακή πίεση, που οδηγεί σε ανύψωση των ημιδιαφραγμάτων που πιέζουν τις βάσεις των πνευμόνων, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη ατελεκτασιών.

Σε μια τυχαιοποιημένη μελέτη σύγκρισης της συνεχούς τοπικής διήθησης της τομής με βουπιβακαΐνη και φυσιολογικό ορό από τους Dhanaraj και συν. (2017) [19] συνοψίζονται τα πλεονεκτήματα από την εφαρμογή της τοπικής αναισθησίας με την CWI. Σε όλους τους ασθενείς δόθηκε και μια αντλία PCA με μορφίνη, προκειμένου να καταγράψουν την ανάγκη συμπληρωματικής χορήγησης οπιοειδών. Στην ομάδα CWI η κατανάλωση μορφίνης ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερη σε σχέση με την ομάδα placebo, όπως ήταν και η μικρότερη εμφάνιση της μετεγχειρητικής ναυτίας κι εμέτου. Οι μέσες τιμές VAS (εκτίμησης του μετεγχειρητικού πόνου) ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερες σε σχέση με εκείνες της ομάδας ελέγχου. Στατιστικά σημαντικά ταχύτερη ήταν η επαναλειτουργία του εντέρου στην ομάδα μελέτης, ενώ η αναπνευστική λειτουργία (που εκτιμήθηκε με τη μέτρηση της μέγιστης εκπνευστικής ροής) ήταν κι αυτή στατιστικά σημαντικά καλύτερη στην ομάδα της CWI. Τέλος, στην ομάδα μελέτης με τοπικό αναισθητικό δεν παρατηρήθηκε καμία συστηματική τοξικότητα από αυτό.

Μια επίσης πρόσφατη προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη από τους ElSharkawy και συν. (2020) [20] συνέκρινε την συνεχή έγχυση ροπιβακαΐνης προπεριτοναϊκά (continuous preperitoneal infusion, CPI) με την συνεχή

επισκληρίδια έγχυση ροπιβακαΐνης (continuous epidural infusion, CEI) σε δυο ομάδες ασθενών που υποβλήθηκαν σε μείζονες επεμβάσεις της κοιλίας και της πύελου. Η CPI παρείχε αποτελεσματικότερη αναλγησία που φάνηκε από την μικρότερη ανάγκη μορφίνης, είχαν καλύτερα σκορ του πόνου και οι λειτουργικές δοκιμασίες του αναπνευστικού ανέδειξαν καλύτερες μέγιστες εκπνευστικές ροές σε σχέση με την ομάδα CEI.

Συμπερασματικά, η εφαρμογή της έγχυσης τοπικού αναισθητικού στη χειρουργική τομή είχε πολύ καλά και στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα, κυρίως ως προς την μετεγχειρητική αναλγησία και την ανάγκη χορήγησης οπιοειδών, καθώς και ως προς την ταχύτερη κινητοποίηση των ασθενών και την πρωϊμότερη επαναλειτουργία του εντέρου. Η τοποθέτηση των καθετήρων και η εφαρμογή της αντλίας, καθώς και η νοσηλευτική διαχείριση του συστήματος CWI είναι απλή, ασφαλής, χωρίς ιδιαίτερα προβλήματα ή επιπλοκές. Η καμπύλη εκμάθησης της τεχνικής τοποθέτησης είναι μικρή (1-3 περιστατικά), με αποτέλεσμα όλη η ομάδα των ιατρών και των νοσηλευτών να εξοικειώνονται εύκολα και γρήγορα με αυτή. Η τεχνική αυτή συνοδεύεται από την θερμή αποδοχή των ασθενών, οι οποίοι πονούν λιγότερο, κινητοποιούνται ευκολότερα και γρηγορότερα και εξέρχονται νωρίτερα από άλλους ασθενείς. Η μικρή συστηματική τοξικότητα των τοπικών αναισθητικών τα καθιστά ασφαλή φάρμακα, ενώ η τοπική τους χορήγηση αποτελεί την μέθοδο εκλογής στη μετεγχειρητική αναλγησία των χειρουργικών ασθενών. Έτσι, η CWI έχει ενσωματωθεί και καθιερωθεί στη πολυπαραγοντική προσέγγιση

του μετεγχειρητικού πόνου των ασθενών που υποβάλλονται σε μεγάλες επεμβάσεις.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology*. 2004 Jun;100(6):1573-81.
2. Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth*. 2001 Jul;87(1):62-72.
3. Simpson RS, Macintyre PE, Shaw D, Norton A, McCann JR, Tham EJ. Epidural catheter tip cultures: results of a 4-year audit and implications for clinical practice. *Reg Anesth Pain Med*. 2000 Jul-Aug;25(4):360-7.
4. Hamza MA, White PF, Ahmed HE, Ghoname EA. Effect of the frequency of transcutaneous electrical nerve stimulation on the postoperative opioid analgesic requirement and recovery profile. *Anesthesiology*. 1999 Nov;91(5):1232-8.
5. Joshi GP, Machi A. Surgical site infiltration: A neuroanatomical approach. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2019 Sep;33(3):317-324.
6. Kerr DR, Kohan L. Local infiltration analgesia: a technique for the control of acute postoperative pain following knee and hip surgery: a case study of 325 patients. *Acta Orthop*. 2008 Apr;79(2):174-83.
7. Barazanchi AWH, MacFater WS, Rahiri JL, Tutone S, Hill AG, Joshi GP; PROSPECT collaboration. Evidence-based management of pain after laparoscopic cholecystectomy: a PROSPECT review update. *Br J Anaesth*. 2018 Oct;121(4):787-803.
8. Macfater H, Xia W, Srinivasa S, Hill AG, Van De Velde M, Joshi GP; PROSPECT collaborators. Evidence-Based Management of Postoperative Pain in Adults Undergoing Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *World J Surg*. 2019 Jun;43(6):1571-1580.
9. Neal JM, Bernardis CM, Butterworth JF 4th, Di Gregorio G, Drasner K, Hejtmanek MR, Mulroy MF, Rosenquist RW, Weinberg GL. ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity. *Reg Anesth Pain Med*. 2010 Mar-Apr;35(2):152-61.

10. Liu SS, Moore JM, Luo AM, Trautman WJ, Carpenter RL. Comparison of three solutions of ropivacaine/fentanyl for postoperative patient-controlled epidural analgesia. *Anesthesiology*. 1999 Mar;90(3):727-33.
11. Kelly MC, Carabine UA, Mirakhur RK. Intrathecal diamorphine for analgesia after caesarean section. A dose finding study and assessment of side-effects. *Anaesthesia*. 1998 Mar;53(3):231-7.
12. Chaney MA. Side effects of intrathecal and epidural opioids. *Can J Anaesth*. 1995 Oct;42(10):891-903.
13. White MJ, Berghausen EJ, Dumont SW, Tsueda K, Schroeder JA, Vogel RL, Heine MF, Huang KC. Side effects during continuous epidural infusion of morphine and fentanyl. *Can J Anaesth*. 1992 Jul;39(6):576-82.
14. Ozalp G, Güner F, Kuru N, Kadiogullari N. Postoperative patient-controlled epidural analgesia with opioid bupivacaine mixtures. *Can J Anaesth*. 1998 Oct;45(10):938-42.
15. Liang SS, Ying AJ, Affan ET, Kakala BF, Strippoli GF, Bullingham A, Currow H, Dunn DW, Yeh ZY. Continuous local anaesthetic wound infusion for postoperative pain after midline laparotomy for colorectal resection in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Oct 19;10(10):CD012310.
16. Paech MJ, Pavy TJ, Orlikowski CE, Lim W, Evans SF. Postoperative epidural infusion: a randomized, double-blind, dose-finding trial of clonidine in combination with bupivacaine and fentanyl. *Anesth Analg*. 1997 Jun;84(6):1323-8.
17. Niemi G, Breivik H. Adrenaline markedly improves thoracic epidural analgesia produced by a low-dose infusion of bupivacaine, fentanyl and adrenaline after major surgery. A randomised, double-blind, cross-over study with and without adrenaline. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1998 Sep;42(8):897-909.
18. Sakaguchi Y, Sakura S, Shinzawa M, Saito Y. Does adrenaline improve epidural bupivacaine and fentanyl analgesia after abdominal surgery? *Anaesth Intensive Care*. 2000 Oct;28(5):522-6.
19. Dhanapal B, Sistla SC, Badhe AS, Ali SM, Ravichandran NT, Galidevara I. Effectiveness of continuous wound infusion of local anesthetics after abdominal surgeries. *J Surg Res*. 2017 May 15;212:94-100.
20. ElSharkawy RA, Farahat TE, Abdelwahab K. Continuous preperitoneal infusion of ropivacaine for postoperative analgesia in patients undergoing major abdominal or pelvic surgeries. A prospective controlled randomized study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2020 Apr-Jun;36(2):195-200.

ORIGINAL ARTICLE

Continuous ropivacaine infiltration of surgical wound in patients undergoing major abdominal surgery: a comparative study

Kalliopi Alexopoulou¹, Alexandra Avraamidou¹, Konstantina Solou², Nikolaos Vlahakos³, Konstantinos Ekmetzoglou⁴, Athanasios Chalkias⁵, Theodoros Xanthos⁶, Georgios Gkiokas⁷

¹Anesthesiology Department, Tzaneio General Hospital, Piraeus, Greece, ²Orthopedic Department, Tzaneio General Hospital, Piraeus, Greece, ³Third Department of Surgery, Tzaneio General Hospital, Piraeus, Greece, ⁴Medical School, European University of Cyprus, ⁵Assistant Professor, University of Larissa, ⁶Professor, University of West Athens, ⁷Professor, National and Kapodistrian University of Athens

ABSTRACT

Introduction: Continuous infiltration of local anesthetics via catheters inserted in the surgical wound has been a widely accepted approach in the multimodal management of postoperative pain after major surgical operations under general or regional anesthesia. Continuous wound infiltration (CWI) improves postoperative pain management, simultaneously avoiding the adverse effects of the intravenous opioid drugs.

Aim: The study of CWI of ropivacaine in patients who underwent major abdominal surgery. This is a clinical study of postoperative analgesia, comparing CWI to traditional intravenous analgesia regimens in major abdominal surgical patients.

Material - Methods: This study involves two patient groups: a) the under-study group of surgical patients with the continuous wound infiltration (CWI) and b) the control group of patients with the traditional postoperative analgesia regimen, which includes the combination of intravenous administration of paracetamol (1gr qid or tid) and opioid (50mg Tramadol tid). Postoperative pain was measured on a 10cm visual analogic scale (VAS) with grading from 0 (no pain) to 10 (unbearable pain) on the following time-points: the day of surgery (same afternoon) and at the 1st, 2nd, and 3rd postoperative days. Primary study outcomes included: a) efficacy of CWI regarding postoperative pain and, b) postoperative opioid requirements. Secondary study outcomes included: a) time to patient mobilization, b) time of bowel movement (first flatus passage), c) respiratory complications (atelectasis, infection) and d) hospital stay.

Results: The basic epidemiologic data of both groups were similar without statistically significant differences. The CWI group consisted of 17 men and 14 women with a mean 67.32±11.75 years-of-age and the control group of 17 men and 14 women with a mean 70.67±22.88 years-of-age. Postoperative pain was statistically significant lesser at the day of surgery and the consequent 3 postoperative days for the CWI group vs. control group (p<0.001). Patients in the CWI group were mobilized faster than those in the control group (mean 1.25±0.51 days vs. 1.32±0.65 days, p<0.001). First bowel movement was achieved faster in the CWI group (p<0.001). Hospital stay and respiratory complications was not statistically significant between both groups. No patient of the CWI group required opioids and only paracetamol was additionally administered intravenously in the first 3

postoperative days: one patient needed one dose (1gr) of paracetamol, 21 patients 2 or 3 doses and only 7 patients needed 5 doses. CWI group patients required postoperatively a mean of 2.74 ± 1.06 g paracetamol.

Conclusions: In this clinical study continuous wound infiltration had enhanced efficacy regarding postoperative analgesia, lesser need for additional analgesics, faster patient mobilization and earlier return of bowel function. Hospital stay and respiratory complications were similar between the two groups.

Keywords: pain, postoperative pain, postoperative analgesia, regional analgesia, continuous wound infiltration (CWI), ropivacaine, major abdominal operations

K. Alexopoulou, A. Avraamidou, K. Solou, N. Vlahakos, K. Ekmetzoglou, A. Chalkias, T. Xanthos, G. Gkiokas.
Continuous ropivacaine infiltration of surgical wound in patients undergoing major abdominal surgery: a comparative study. Scientific Chronicles 2023; 28(1): 56-70
