

# ***Enhanced Recovery After Surgery (ERAS): un protocollo di anestesia in chirurgia ginecologica/oncologica***

Brunella Guasconi, Giada Terranova, Silvia Codeleonicini, Marco Gemma

SAR Presidio Ospedaliero Macedonio Melloni, Milano

## **Introduzione**

Dal 2000 ad oggi numerosi studi randomizzati e metanalisi hanno minato i principi su cui ha poggiato la chirurgia addominale nel XX Secolo, come il digiuno preoperatorio, l'allettamento nel post-operatorio ed altri.

Dall'esigenza di ridurre le complicanze chirurgiche e facilitare al tempo stesso il ritorno del paziente alle normali attività, nascono i protocolli ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*) per le diverse discipline chirurgiche (Fig.1). Si tratta di protocolli standardizzati, basati sull'evidenza scientifica e su interventi multimodali e multidisciplinari. La chirurgia colo-rettale ha fatto da motore in questo progetto, sviluppando diversi *items* <sup>(1)</sup>.

Sulla base del primo protocollo dei principi ERAS per la chirurgia ginecologica del febbraio 2016 (*ERAS gynecologic/oncology guidelines*) <sup>(2,3)</sup>, e su quelle più recenti del 2019 <sup>(4)</sup>, anche presso il nostro Ospedale è nato un protocollo anestesilogico applicato alla chirurgia ginecologica/oncologica. Il protocollo è stato condiviso con i ginecologi, gli infermieri e le dietiste che lo hanno integrato per le parti di loro competenza.

## **Il colloquio**

La procedura si applica a pazienti sottoposte ad interventi di chirurgia ginecologica maggiore (isterectomie laparotomiche/laparoscopiche, colposisterectomie, linfadenectomie pelviche e lombo-aortiche laparotomiche/laparoscopiche).

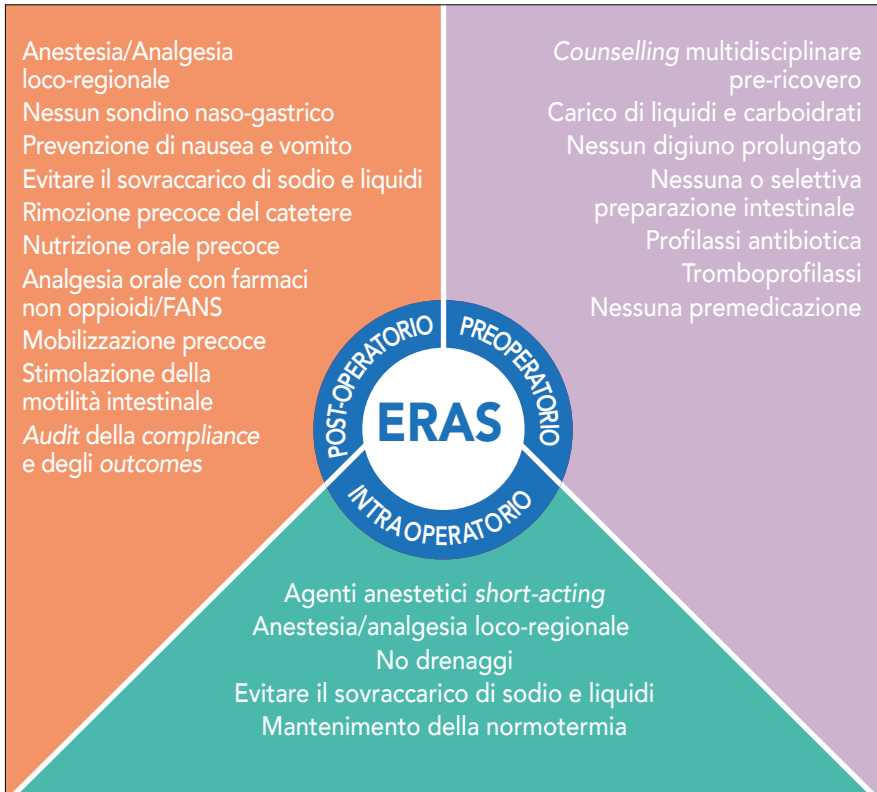


Fig. 1 - I principali items del protocollo ERAS in chirurgia colo-rettale<sup>(1)</sup>.

La paziente, dopo aver ultimato l'iter degli accertamenti clinico-strumentali e di laboratorio, effettua la prima valutazione anestesiologicala in ambulatorio di pre-ricovero (APRE).

Il primo passo consiste nell'adeguata ed esplicita informazione alla paziente su come si svolgerà il suo processo di cura e l'importanza della sua collaborazione. L'anestesista raccoglie quindi i dati anamnestici ed effettua una valutazione specialistica completa di misura del peso ed altezza per il calcolo del BMI (*Body Mass Index*) e rileva i fattori di rischio per la nausea e il vomito post-operatorio (PONV, *PostOperative Nausea and Vomiting*) secondo il *simplified Apfel Score* (Fig. 2)<sup>(5,6)</sup>.

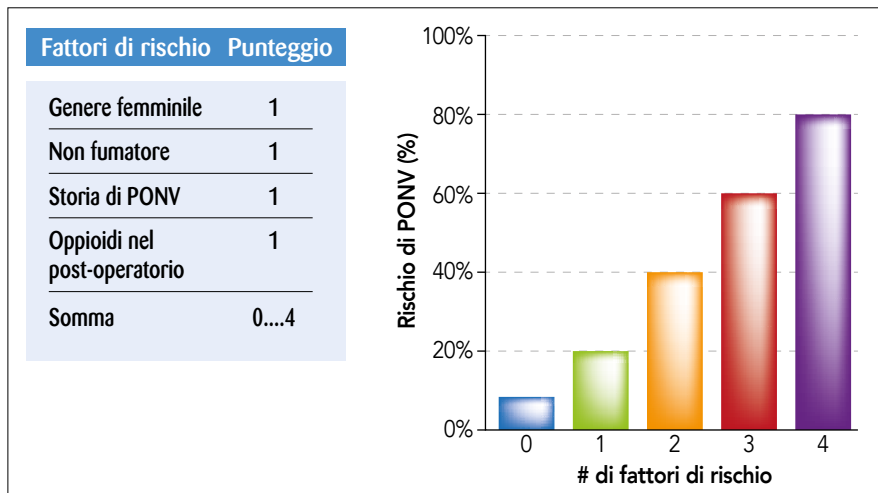


Fig. 2 - Simplified Apfel Score

Si informa la paziente che la preparazione intestinale non è raccomandata. Infatti, diversi *trials* randomizzati hanno mostrato che non ci sono differenze in termini di infezione e di deiscenza della ferita (per i pazienti sottoposti a resezione intestinale) tra pazienti sottoposti o meno a preparazione intestinale <sup>(7-9)</sup>.

È previsto, invece, clisma per l'approccio vaginale. È possibile assumere cibi solidi fino a 6 ore prima dell'intervento e liquidi chiari (anche caldi e zuccherati) fino a 2 ore prima <sup>(10)</sup>. Viene incoraggiata una dieta priva di scorie e ricca di carboidrati il giorno prima dell'intervento, con l'assunzione di maltodestrine 800 ml la sera e 200-400 ml sino alle ore 5 della mattina dell'intervento (con esclusione di pazienti con neuropatia diabetica): è dimostrato che ciò riduce la sete nel periodo post-operatorio, la fame, l'ansia e l'insulino-resistenza post-operatoria <sup>(11)</sup>.

Inoltre, le pazienti in uno stato maggiormente anabolico hanno minori perdite azotate e proteiche, minore riduzione di massa corporea e mantengono una maggiore forza muscolare <sup>(12)</sup>. Si prescrive, poi, alla paziente, protezione gastrica con omeprazolo 20 mg x 2 per os la sera precedente l'intervento programmato, da ripetersi la mattina dell'intervento alle ore 6.

## Fase preoperatoria

La mattina dell'intervento, in pre-sala, viene eseguita antibiotico-profilassi con cefalosporine entro 1 ora dall'incisione della cute (1g di cefazolina in 100 ml di fisiologica, aumentato a 2g in pazienti con BMI>35). Nelle pazienti allergiche a tali antibiotici si utilizza una combinazione di clindamicina 600 mg. Viene aggiunta una copertura per anaerobi (metronidazolo 500 mgx2), se l'intestino è coinvolto durante l'intervento per metastasi tumorali <sup>(13,14)</sup>. Si somministra premedicazione per ansiolisi, se necessario, con midazolam 0.035 mg/kg ev; per pazienti over 60 anni, 0.02 mg/kg ev.

## Condotta anestesiológica

L'anestesista posiziona, previa anestesia locale, un catetere peridurale nello spazio T10-T11 o T11-T12 negli interventi laparotomici ove prevista un'incisione xifo-pubica: si esegue *top-up* con ropivacaina 0.2% 10 ml e sufentanil citrato 0.5 mcg/ml; quindi il controllo antalgico viene mantenuto, con infusione continua, a 7 ml/h della stessa miscela.

Tale procedura previene l'increzione dello stress ed attenua il fenomeno dell'insulino-resistenza post-operatoria <sup>(15)</sup>, ottenendo un'adeguata analgesia. Il catetere peridurale viene inserito a paziente sveglia, per ridurre la possibilità di complicanze neurologiche.

In caso di laparoscopia o laparotomia con incisione secondo Pfannenstiel, viene eseguita somministrazione intratecale di morfina 100-150 mcg/3 ml di soluzione fisiologica, con ago di Sprotte 27G nello spazio L2-L3.

Per interventi di colpo-isterectomia, invece, viene eseguita una vera e propria anestesia spinale con anestetico locale (bupivacaina 0.5% 10-15mg) e morfina 100-150 mcg, con ago di Sprotte 27G nello spazio L2-L3.

Prima dell'induzione dell'anestesia generale, nelle laparoscopie e laparotomie viene valutato il rischio di PONV secondo l'*Apfel Score* (Fig. 2), che se risulta  $\geq 3$  dà indicazione alla somministrazione di desametasone 4 mg ev, prima dell'induzione e di ondansetron 4 mg ev prima del risveglio. Se l'*Apfel score* è  $\geq 2$ , viene somministrato metoclopramide 10 mg ev prima del risveglio e poi 30 mg/die nel post-operatorio.

L'anestesia generale viene condotta con tecnica totalmente endovenosa.

sa (TIVA) con propofol 5-8 mg/kg/h + remifentanil 0,1-0,3 mcg/kg/h, se è disponibile monitoraggio BIS, oppure con tecnica mista, inalatoria con sevoflurano 1 MAC + endovenosa con fentanil 2-3 mcg/kg all'induzione, ripetibile secondo necessità nel corso dell'intervento. In particolare, nel caso di TIVA, è consigliabile monitoraggio con *Bispectral Index* (BIS).

Nel caso di colpoisterectomia eseguita in anestesia spinale, viene associata sedazione con propofol in infusione 3-7 mg/kg/h; 1-3 mg/kg/h nelle pazienti anziane.

Durante l'anestesia generale, la ventilazione è eseguita secondo il principio della ventilazione protettiva (TV=5-7 ml/kg peso ideale) con PEEP 4-6 cmH<sub>2</sub>O.

Nella laparoscopia, in particolare, il raggiungimento di un blocco neuromuscolare profondo ed il suo mantenimento consentono un'ottimizzazione del campo visivo chirurgico anche a più basse pressioni intraperitoneali, miglior adattamento ai parametri ventilatori e minor dolore post-operatorio. Ciò viene ottenuto con la somministrazione di rocuronio 1 mg/kg di peso ideale (IBW) all'induzione, e bolo di 0,15 mg/kg secondo monitoraggio TOF (*Train-of-Four*) o valutando la curva respiratoria al ventilatore ed i parametri clinici della paziente.

Al risveglio, la decurarizzazione viene garantita grazie alla somministrazione di sugammadex 2 mg/kg per blocco moderato; 4 mg/kg per blocco profondo.

Per la durata dell'intervento viene garantita la normotermia della paziente grazie all'uso di coperte ad aria forzata e, se necessario, con sistemi di riscaldamento per fluidi da infusione. È infatti documentato un aumentato rischio di infezioni del sito chirurgico ed eventi cardiaci in situazioni di ipotermia intraoperatoria <sup>(16)</sup>.

L'idratazione della paziente viene garantita durante l'intervento chirurgico con l'infusione di Ringer acetato 2-3 ml/kg/h. L'eccesso di fluidi endovenosi è stato associato ad un ritardo della ripresa intestinale ed ileo post-operatorio, nausea e vomito <sup>(17)</sup>.

Per contro, l'ipovolemia è associata a complicanze post-operatorie come insufficienza renale acuta, infezioni delle ferite chirurgiche, sepsi e prolun-

gamento della degenza <sup>(18)</sup>. Le pazienti aderenti al protocollo ERAS non sono sottoposte a lunghi periodi di digiuno e a preparazioni intestinali importanti, e inoltre assumono soluzioni di carboidrati anche la sera precedente l'intervento, ottenendo perciò una migliore idratazione ed una normale condizione del volume intravascolare.

### Uso del sondino naso-gastrico

Il sondino naso-gastrico viene posizionato all'inizio dell'intervento chirurgico per svuotare lo stomaco e rimosso prima del termine dell'intervento stesso. L'evidenza ha dimostrato, infatti, che il sondino naso-gastrico aumenta il rischio di polmoniti durante interventi addominali e non riduce il rischio di deiscenze delle ferite o perforazioni intestinali <sup>(19)</sup>.

### Fase post-operatoria

Un ruolo fondamentale per la qualità della fase post-operatoria è determinato dal controllo del dolore, perché consente di ridurre le complicanze ed il periodo di ospedalizzazione, a vantaggio anche dei costi economici. Un concetto su cui si fondano i protocolli ERAS è quello dell'uso di analgesici con differenti meccanismi d'azione che possono essere sinergici <sup>(20)</sup>. Infatti, gli oppioidi endovenosi per l'analgesia post-operatoria possono provocare nausea, sedazione e ridotta motilità intestinale. Di conseguenza, nel nostro protocollo utilizziamo, per le laparotomie, l'analgesia peridurale introdotta durante l'intervento, sempre a 6-7 ml/h (vedi sopra) per un periodo di 36-48 ore. Ad essa viene aggiunta una dose *rescue* di paracetamolo 1g/ev (max ogni 8 ore per pazienti <50 kg; ogni 6 ore per pazienti > 50 kg). Per le laparoscopie e le colpoisterectomie (dove è stata praticata spinale antalgica o spinale vera e propria), utilizziamo ketoralac 30 mg/8 ore con paracetamolo 1g *rescue* (ogni 8 ore per pazienti < 50 kg; ogni 6 ore per pazienti >50 kg).

### Idratazione

Nelle prime 8 ore del post-operatorio, per gli interventi laparotomici più complessi, o nelle prime 4 ore, per gli interventi laparoscopici e nelle col-

poisterectomie, l'infusione endovenosa di cristalloidi viene effettuata alla velocità di 1-2 ml/kg/h. Tale procedura è modificabile in base alla diuresi che deve essere  $>0,5\text{ml/kg/h}$ .

Dopo 4 ore dal termine dell'intervento, è possibile l'assunzione di liquidi chiari. Se presente PONV, si somministrano 4 mg ev di ondansetron (max ogni 4-6 ore). Alla sera, le pazienti possono assumere una dieta leggera.

## Mobilizzazione precoce

La mobilizzazione precoce comporta molti effetti positivi nel recupero post-operatorio, incluse una riduzione delle complicanze polmonari, una diminuzione dell'insulino-resistenza, una riduzione dell'atrofia muscolare e del rischio di trombosi profonda.

Per questo la paziente viene posizionata sulla sedia la sera stessa dell'intervento per circa un'ora. Viene comunque effettuata una profilassi tromboembolica con EBPM dopo almeno 6 ore dal posizionamento del catetere peridurale e a 4 ore dall'anestesia spinale, se la procedura è agevole e senza fattori di rischio.

## Giornata 1

Per agevolare la mobilizzazione precoce ed il comfort della paziente, oltre che per ridurre il rischio di infezioni urinarie, il catetere vescicale viene rimosso in prima giornata (salvo complicanze, come ad esempio diuresi  $<0,5\text{ ml/kg/h}$ ).

La paziente viene mobilizzata al mattino per le cure personali, percorrendo almeno 500 metri in autonomia, con l'attenta sorveglianza delle infermiere di reparto. Quindi, 30 minuti prima della colazione, alle ore 7, con the e fette biscottate, vengono somministrate 2 compresse da 20 mg di omeprazolo. Si prosegue con una dieta prevalentemente proteica (anche con l'uso di bevande energetiche proteiche 200 mlx3).

Le linee guida raccomandano un apporto di 2g proteine/kg/gg e 25-30 kcal/kg/gg <sup>(21)</sup>, per ridurre le complicanze post-operatorie, la guarigione delle ferite e le complicanze polmonari <sup>(22,23)</sup>, oltre che agevolare la motilità intestinale. Dalla seconda giornata post-operatoria la dieta torna regolare.

Nell'arco della 24 ore la paziente rimane alzata per almeno 6 ore, alternando periodi di riposo. È ovviamente necessaria la collaborazione della paziente soprattutto in questa fase, ed è per questo che risulta particolarmente importante il *counselling* preoperatorio. Inoltre, per consentire questo tipo di recupero, è necessario attenuare il più possibile il dolore post-operatorio attraverso l'analgia peridurale per le laparotomie, mentre per le laparoscopie e le colpoisterectomie si prosegue con ibuprofene 600 mg per os ogni 8 ore, o ketoralac 30 mg ogni 8 ore.

### Criteri per la dimissione

- Adeguata alimentazione orale
- Recupero della funzionalità intestinale
- Adeguato controllo del dolore, mediante analgesia per os
- Paziente autosufficiente ed adeguatamente mobilizzata
- Evidenza clinica e strumentale di un decorso post-operatorio non complicato

### Bibliografia

- 1 Scott MJ, Baldini G, Fearon KC, Feldheiser A, Feldman LS, Gan TJ, Ljungqvist O, Lobo DN, Rockall TA, Schricker T, Carli F. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery; part 1: pathophysiological considerations. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2015;59(10):1212-31.
- 2 Nelson G, Altman AD, Nick A, Meyer LA, Ramirez PT, Ahtari C, Antrobus J, Huang J, Scott M, Wijk L, Acheson N, Ljungqvist O, Dowdy SC. Guidelines for pre- and intra-operative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations--Part I. *Gynecol Oncol.* 2016;140(2):313-22.
- 3 Nelson G, Altman AD, Nick A, Meyer LA, Ramirez PT, Ahtari C, Antrobus J, Huang J, Scott M, Wijk L, Acheson N, Ljungqvist O, Dowdy SC. Guidelines for postoperative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations--Part II. *Gynecol Oncol.* 2016;140(2):323-32.
- 4 Nelson G, Bakkum-Gamez J, Kalogera E, Glaser G, Altman A, Meyer LA, Taylor JS, Iniesta M, Lasala J, Mena G, Scott M, Gillis C, Elias K, Wijk L, Huang J, Nygren J, Ljungqvist O, Ramirez PT, Dowdy SC. Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations-2019 update. *Int J Gynecol Cancer.* 2019;29(4):651-68.
- 5 Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, Kovac A, Kranke P, Meyer TA, Watcha M, Chung F, Angus S, Apfel CC, Bergese SD, Candiotti KA, Chan MT, Davis PJ, Hooper VD, Lagoo-Deenadayan S, Myles P, Nezat G, Philip BK, Tramèr MR; Society for Ambulatory Anesthesia. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 2014;118(1):85-113.



- 6 Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology*. 1999;91(3):693-700.
- 7 Arnold A, Aitchison LP, Abbott J. Preoperative mechanical bowel preparation for abdominal, laparoscopic and vaginal surgery: a systematic review. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015;22(5):737-52.
- 8 Kantartzis KL, Shepherd JP. The use of mechanical bowel preparation in laparoscopic gynecologic surgery: a decision analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(5):721.e1-5.
- 9 Ryan NA, Ng VS, Sangi-Haghighi H, Guan X. Evaluating mechanical bowel preparation prior to total laparoscopic hysterectomy. *JSL*. 2015;19(3). pii: e2015.00035.
- 10 Brady M, Kinn S, Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4): CD004423.
- 11 Nygren J. The metabolic effects of fasting and surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2006;20(3):429-38.
- 12 Smith I, Kranke P, Murat I, Smith A, O'Sullivan G, Søreide E, Spies C, in't Veld B; European Society of Anaesthesiology. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2011;28(8):556-69.
- 13 Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, Fish DN, Napolitano LM, Sawyer RG, Slain D, Steinberg JP, Weinstein RA; American Society of Health-System Pharmacists (ASHP); Infectious Diseases Society of America (IDSA); Surgical Infection Society (SIS); Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect (Larchmt)*. 2013;14(1):73-156.
- 14 Alexander JW, Solomkin JS, Edwards MJ. Updated recommendations for control of surgical site infections. *Ann Surg*. 2011;253(6):1082-93.
- 15 Wick EC, Grant MC, Wu CL. Postoperative multimodal analgesia pain management with nonopioid analgesics and techniques: a review. *JAMA Surg*. 2017;152(7):691-7.
- 16 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):421-6.
- 17 Adesanya A, Rosero E, Timaran C, Clagett P, Johnston WE. Intraoperative fluid restriction predicts improved outcomes in major vascular surgery. *Vasc Endovascular Surg*. 2008 Dec-2009 Jan;42(6):531-6.
- 18 Thom O, Taylor DM, Wolfe RE, Myles P, Krum H, Wolfe R. Pilot study of the prevalence, outcomes and detection of occult hypoperfusion in trauma patients. *Emerg Med J*. 2010;27(6):470-2.
- 19 Nelson R, Edwards S, Tse B. Prophylactic nasogastric decompression after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD004929.
- 20 Buvanendran A, Kroin JS. Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009;22(5):588-93.
- 21 McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, McCarthy MS, Davanos E, Rice TW, Cresci GA, Gervasio JM, Sacks GS, Roberts PR, Compher C; Society of Critical Care Medicine; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(2):159-211.
- 22 Minig L, Biffi R, Zanagnolo V, Attanasio A, Beltrami C, Bocciolone L, Botteri E, Colombo N, Iodice S, Landoni F, Peiretti M, Roviglione G, Maggioni A. Early oral versus "traditional" postoperative feeding in gynecologic oncology patients undergoing intestinal resection: a randomized controlled trial. *Ann Surg Oncol*. 2009;16(6):1660-8.
- 23 Minig L, Biffi R, Zanagnolo V, Attanasio A, Beltrami C, Bocciolone L, Botteri E, Colombo N, Iodice S, Landoni F, Peiretti M, Roviglione G, Maggioni A. Reduction of postoperative complication rate with the use of early oral feeding in gynecologic oncologic patients undergoing a major surgery: a randomized controlled trial. *Ann Surg Oncol*. 2009;16(11):3101-10.