»FAST TRACK« KIRURGIJA – UBRZANA MULTIMODALNA REHABILITACIJA KIRURŠKIH BOLESNIKA

FAST TRACK SURGERY – ENHANCED MULTIMODAL REHABILITATION AFTER SURGERY

KREŠIMIR OREMUŠ, DRAGAN KOROLIJA, MATE ŠKEGRO, VIŠNJA MAJERIĆ-KOGLER, DINKO TONKOVIĆ, HRVOJE SILOVSKI*

Deskriptori: Probavni sustav, kirurški zahvati – metode, rehabilitacija; Poslijeoperacijske komplikacije – sprečavanje i nadzor; Prijeoperacijska skrb – metode; Intraoperacijska skrb – metode; Poslijeoperacijska skrb – metode; Funkcijski oporavak

Sažetak. Usprkos stalnom napretku kirurške tehnike i perioperacijske skrbi koji je doveo do značajnog smanjenja morbiditeta i mortaliteta vezanih uz opću kirurgiju, stopa komplikacija velikih zahvata na organima trbušne šupljine još uvijek iznosi 15–40%. Glavni čimbenici poslijeoperacijskih komplikacija (nevezani uz samu kiruršku tehniku) jesu (pato)fiziološka reakcija organizma na operaciju – perioperacijski stresni odgovor, bol, neadekvatna volumna nadoknada, nepokretnost i pothlađenost. Koncept multimodalne rehabilitacije kirurških bolesnika predstavlja praktičnu primjenu novih spoznaja s područja kirurgije, anesteziologije i poslijeoperacijske rehabilitacije s ciljem smanjenja perioperacijskog stresa i uz njega vezanih komplikacija, kao i što ranijeg povratka funkcionalnog statusa pacijenta na prijeoperacijsku razinu. U radu se uza sam koncept multimodalne rehabilitacije razmatraju i prva vlastita iskustva s njegovim uvođenjem u kliničku praksu.

Descriptors: Digestive system surgical procedures – methods, rehabilitation; Postoperative complications – prevention and control; Preoperative care – methods; Intraoperative care – methods; Postoperative care – methods; Recovery of function

Summary. Despite constant improvements in surgical technique and perioperative care which led to significant reductions in mortality and morbidity after general surgery, complication rates after major abdominal surgery still reach 15–40%. The main cause of postoperative complications (not linked to surgical technique itself) is the perioperative stress reaction potentiated by pain, inadequate perioperative fluid management, immobilisation and hypothermia. Multimodal rehabilitation of surgical patients represents the practical application of advances in surgery, anaesthesiology and postoperative rehabilitation with the aim of reducing perioperative stressors and facilitating an early return of the patient to his/her preoperative functional status. Besides discussing various aspects of multimodal rehabilitation, the authors present their own first experiences with its introduction into everyday clinical practice.

Liječ Vjesn 2007;129:269–275

Stalni napredak kirurških tehnika, kao i razvoj novih anestetika, analgetika i mišićnih relaksansa posljednjih desetljeća doveli su do znatnog smanjenja mortaliteta i morbiditeta nakon kirurških zahvata. Usprkos napretku kirurške tehnike i suvremenim principima perioperacijske antibiotske profilakse koji su doveli do značajnog smanjenja učestalosti kirurških komplikacija poput insuficijencija anastomoza i infekcija rane, uz velike elektivne kirurške zahvate na organima smještenim u trbušnoj šupljini još uvijek se u literaturi navodi stopa općih komplikacija od 15 do 40%.[1–7] U opće komplikacije ubrajaju se prije svega kardiopulmonalne, tromboembolijske komplikacije i komplikacije vezane uz renalni sustav, kao i nozokomijalne infekcije. Čimbenici koji pogoduju njihovoj pojavi i ograničavaju brz oporavak nakon kirurških zahvata u abdomenu uključuju prijeoperacijsko gladovanje, pothlađivanje za vrijeme operacije, neadekvatnu perioperacijsku volumnu nadoknadu, uz perioperacijski stres vezanu disfunkciju organa, poslijeoperacijski ileus, bol i produženu imobilizaciju te poslijeoperacijsku mučninu i povraćanje. Kao odgovor na potrebu za poboljšanjem ishoda i ubrzavanjem oporavka bolesnika razvila se tijekom posljednjih 10 godina u Europi i Sjedinjenim Državama »fast track« kirurgija, poznata i kao koncept multimodalne, odnosno ubrzane rehabilitacije nakon kirurških zahvata (ERAS=enhanced recovery after surgery).[8–13] Koncept multimodalne rehabilitacije nastao je sjedinjavanjem temeljnih znanstvenih i kliničkih istraživanja i boljeg razumijevanja perioperacijske patofiziologije i stresnog odgovora. Njegova provedba zahtijeva multidisciplinarnu suradnju koja ne uključuje samo kirurga, anesteziologa, fizioterapeuta i medicinske sestre, nego prije svega i obaviještenog i motiviranog pacijenta. Temeljne postavke procesa multimodalne rehabilitacije su: (1) edukacija bolesnika i njegova pri-

* **Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, KBC Zagreb** (Krešimir Oremuš, dr. med.; prof. dr. sc. Višnja Majerić-Kogler, dr. med.; dr. sc. Dinko Tonković, dr. med.), **Klinika za kirurgiju, KBC Zagreb** (dr. sc. Dragan Korolija, dr. med.; doc. dr. sc. Mate Škegro, dr. med.; Hrvoje Silovski, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. K. Oremuš, Odjel za anesteziologiju i intenzivno liječenje kirurških bolesnika, Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10 000 Zagreb

Primljeno 24. listopada 2006., prihvaćeno 20. lipnja 2007.

prema za aktivno uključivanje u svladavanje operacijske traume; (2) primjena suvremenih anesteziooloških i kirurških tehnika čiji je cilj smanjiti stresni odgovor organizma na operaciju i postizanje optimalne analgezije te održavanje homeostaze organizma; (3) intenzivna poslijeoperacijska rehabilitacija koja uključuje ranu enteralnu prehranu i brzu mobilizaciju pacijenta s ciljem što ranijeg povratka njegove funkcionalne autonomije. Također se podrazumijeva suvremen pristup općim principima perioperacijske skrbi (izbjegavanje, tj. selektivna upotreba drenova, sondi i katetera) koji zahtijeva reviziju tradicionalnih stavova uvjetovanu aktualnim znanstvenim spoznajama. Dosljedna primjena »fast track« principa dovodi do bržeg oporavka, smanjuje učestalost općeg morbiditeta vezanog uz plućne, kardijalne, tromboembolijske i infektivne komplikacije te omogućuje raniji otpust pacijenta iz bolnice.[14–16] Cjeloviti pregled pojedinih postupaka tijekom prije-, peri- i poslijeoperacijskog razdoblja koji su sastavni dio različitih protokola multimodalne rehabilitacije naveden je na tablicama 1–3. Većina protokola uključuje barem 7 od nabrojenih 17 elemenata, ali se u nedavnom pregledu različitih programa ubrzane rehabilitacije spominje uvjet od minimalno 4 nabrojena elementa kao odrednica »fast trackinga«.[14]

Koncept multimodalne rehabilitacije danas se primjenjuje na pacijente podvrgnute nizu različitih kirurških zahvata, uključivo vaskularne, torakalne, urološke, ginekološke, ortopedske pa čak i transplantacijske zahvate,[17–21] no najviše iskustva do sada stečeno je njegovom primjenom u pacijenata podvrgnutih velikim abdominalnim operacijama. S obzirom na to da smo prva vlastita iskustva također stjecali na toj populaciji pacijenata, u ovom pregledu ograničit ćemo se uglavnom na primjenu postupaka multimodalne rehabilitacije u pacijenata podvrgnutih velikim abdominalnim kirurškim zahvatima.

Prijeoperacijski postupci u okviru multimodalne rehabilitacije

Provođenje koncepta multimodalne rehabilitacije započinje razgovorom s pacijentom u kirurškoj i anesteziološkoj ambulanti u kojem ga upoznajemo sa svim aspektima perioperacijske skrbi. Ciljevi koji se žele postići u poslijeoperacijskom razdoblju, poput vremena početka mobilizacije, ranog uvođenja enteralne prehrane, terapije boli uz epiduralni kateter i nakon njegova vađenja pa čak i okvirno vrijeme otpusta iz bolnice također bi trebali biti raspravljeni s pacijentom već prije operacije. Prije bilo kojeg zahvata po principima »fast track« kirurgije treba nastojati optimalizirati funkcionalno stanje pacijenata s bolestima srca, kroničnom opstruktivnom bolesti pluća, šećernom bolešću i drugim pridruženim bolestima, sukladno vrijedećim smjernicama. Apstinencija od prekomjerne konzumacije alkohola i pušenja u trajanju od najmanje mjesec dana prije kirurškog zahvata također pridonose smanjenju perioperacijskog morbiditeta. U načelu svaki bolesnik bez obzira na dob i pridružene bolesti može biti uključen u program multimodalne rehabilitacije. [12,22] Osnovni je preduvjet da pacijent prihvaća aktivniju ulogu i suodgovornost u procesu vlastitog oporavka.

Sastavni dio tradicionalne prijeoperacijske pripreme za velike abdominalne zahvate su stroge preporuke o prijeoperacijskom gladovanju i mehaničko čišćenje crijeva. Njihova primjena često dovodi do pomaka ravnoteže volumena i elektrolitskog statusa kojima se već prije samog zahvata značajno narušava homeostaza organizma.[23] Određeno razdoblje prijeoperacijskog gladovanja nužno je za smanjivanje rizika od aspiracije želučanog sadržaja prilikom uvoda u opću anesteziju, međutim dokazano je da produženo višesatno gladovanje dovodi do deficita tekućine u organizmu, općega lošeg osjećanja pacijenta, osjećaja žeđe, umora i nesanice te do pražnjenja glikogenskih zaliha uz javljanje perioperacijske rezistencije na inzulin.[24–27] U skladu sa suvremenim znanstvenim spoznajama bolesnicima se dopušta normalan unos hrane dan prije operacije te do 6 sati prije sa-

Tablica 1. *Prijeoperacijski postupci vezani uz ubrzanu multimodalnu rehabilitaciju*
Table 1. *Preoperative elements of multimodal rehabilitation (fast tracking)*

Opširni razgovor sa pacijentom* /Extensive patient counseling*	Smanjuje anksioznost i motivira pacijenta za suradnju /Diminishes anxiety & motivates patient
Prehrana do 6 sati, a bistre tekućine sa ugljikohidratima do 2 sata prije uvoda u anesteziju* /Solid food up to 6, and clear liquids up to 2 hrs before anesthesia induction*	Smanjuje nelagodu za pacijenta i učestalost poslijeoperacijske inzulinske rezistencije /Diminishes patient discomfort and postoperative insulin resistance
Sinbiotici (pro- i prebiotici) /Synbiotics (pre- & probiotics)	Povoljan utjecaj na mikrofloru crijeva, cijeljenje anastomoza i učestalost infekcija/Beneficial effect on intestinal microflora, anastomotic healing and infection
Izbjegavanje čišćenja crijeva* /No bowel preparation*	Izbjegavanje elektrolitskog disbalansa i dehidracije; manje stresno za pacijenta /Less electrolite and volume disturbances, greater patient comfort
Izbjegavanje premedikacije /No premedication	Brži oporavak svijesti nakon anestezije /Faster recovery from anesthesia

* Uključeno u vlastiti protokol/Included in our protocol

Tablica 2. *Perioperacijski postupci vezani uz ubrzanu multimodalnu rehabilitaciju*
Table 2. *Perioperative elements of multimodal rehabilitation (fast tracking)*

Torakalna epiduralna analgezija* /Thoracic epidural analgesia*	Aferentna blokada simpatetički posredovanog stresnog odgovora, bolja analgezija, manje respiratornih komplikacija, brži oporavak funkcije probavnog sustava /Diminishes simpathetically mediated stress response, superior analgesia, less respiratory complications, earlier return of GI function
Restriktivan unos infuzija* /Restrictive volume management*	Manja učestalost poslijeoperacijskih komplikacija, brži oporavak funkcije probavnog sustava /Lower rate of general complications, earlier return of GI function
Visoka inspiratorna koncentracija kisika* /High inspiratory oxygen*	Manja učestalost infekcija operativne rane, manje mučnine i povraćanja /Less wound infections & PONV
Sprečavanje pothlađivanja Hypothermia prevention	Manja učestalost infekcija i kardiovaskularnih komplikacija /Lower infection & cardiovascular complication rate
Minimalno invazivna kirurška tehnika /Minimally invasive surgery	Manji perioperacijski stresni odgovor, manje boli /Less perioperative stress & pain
Bez rutinske upotrebe nazogastrične sonde* /No routine NG decompression	Manja učestalost respiratornih komplikacija /Lower respiratory complication rate
Bez rutinske drenaže /No routine drainage	Lakša poslijeoperacijska mobilizacija /Easier mobilisation

* Uključeno u vlastiti protokol/Included in our protocol
Legenda / Legend: NG – nasogastric; GI – gastrointestinal; PONV – postoperative nausea & vomiting

Tablica 3. *Poslijeoperacijski postupci vezani uz ubrzanu multimodalnu rehabilitaciju*
Table 3. *Postoperative elements of multimodal rehabilitation (fast tracking)*

Rana mobilizacija* /Early mobilisation*	Smanjuje učestalost poslijeoperacijskog ileusa, općih komplikacija i trajanje boravka u bolnici /Lower frequency of postoperative ileus, general complications and shorter hospital stay
Rano uvođenje peroralne prehrane* /Early enteral nutrition*	Brži oporavak funkcije probavnog sustava, manje komplikacija /Earlier return of GI function
Izbjegavanje sistemske upotrebe opioida*/No systemic opioids*	Brži oporavak funkcije probavnog sustava, manje mučnine i povraćanja /Earlier return of GI function, less PONV
Prokinetici i laksativi* /Prokinetics & laxatives*	Brži oporavak funkcije probavnog sustava/Earlier return of GI function
Rano vađenje urinarnog katetera* /Early removal of urinary catheter*	Manja učestalost urinarne retencije i infekcija, lakša mobilizacija /Less urinary retention and infections, easier mobilisation

* Uključeno u vlastiti protokol/Included in our protocol
Legenda / Legend: GI – gastrointestinal; PONV – postoperative nausea and vomiting

moga kirurškog zahvata,[28,29] a isto tako se preporučuje pacijentima 2 sata prije operacije dati do 400 ml ugljikohidratne otopine (npr. bistri voćni sok, op. a.) radi izbjegavanja negativnih metaboličkih učinaka prijeoperacijskog gladovanja.[30,31]

Kliničke studije su pokazale da mehaničko čišćenje crijeva prije operacija na probavnome traktu osim neugode koju nosi za pacijenta ne pridonosi smanjenju komplikacija te da čak može pridonijeti povećanju poslijeoperacijskog morbiditeta.[32,33] Izostavljanje čišćenja crijeva pokazalo se sigurnim čak i kod operacija s anastomozama na završnom dijelu debeloga crijeva.[34] Ako se ipak donese odluka o čišćenju crijeva, pacijent bi nakon toga svakako trebao nastaviti uzimati tekućinu na usta.

Perioperacijski postupci u okviru multimodalne rehabilitacije

Kirurški aspekti

Od kada su 1991. godine izvedene prve laparoskopski asistirane resekcije debelog crijeva[35] vodi se rasprava o ulozi minimalno invazivnih tehnika u kolorektalnoj kirurgiji. I dok je kod »benignih« indikacija poput divertikulitisa i Crohnove bolesti laparoskopska kirurgija u međuvremenu prihvaćena kao jednakovrijedna alternativa klasičnoj, otvorenoj, kirurgiji[36–38] i ne smatra se problematičnom s obzirom na to da se zahvat svodi na resekciju samog oboljelog segmenta crijeva obično bez potrebe za limfadenektomijom, još uvijek su prisutne kontroverze o njezinoj ulozi kod kurativnih resekcija zbog kolorektalnog karcinoma, osobito s obzirom na dugotrajne rezultate.[39] Recentne su randomizirane studije pokazale da je primjena laparoskopske tehnike u odnosu na otvorenu kod pacijenata s kolorektalnim karcinomom povezana s kraćim vremenom hospitalizacije,[40,41] manjom poslijeoperacijskom potrošnjom analgetika[42] te bržim povratkom svakodnevnim aktivnostima i radne sposobnosti,[43] što se prije svega tumači bržim oporavkom funkcije probavnoga trakta, a uz podjednaki radikalitet kao otvoreni pristup.[44] Metaanaliza koja je obuhvatila 12 randomiziranih studija s ukupno 2 512 bolesnika potvrdila je navedene prednosti laparoskopski asistirane tehnike te pokazala da su onkološka radikalnost, mortalitet i kratkotrajno preživljenje jednaki kao i kod otvorene tehnike,[45] što je i potvrđeno u vrijedećim europskim smjernicama.[46] U svim tim studijama pacijenti su dobivali »tradicionalnu« perioperacijsku skrb i stoga ostaje nejasno da li laparoskopski asistirane resekcije kolona zadržavaju svoje prednosti i u odnosu na otvorene operacije uz primjenu programa multimodalne rehabilitacije. Jedna nedavno provedena randomizirana studija na 60 pacijenata nije utvrdila razliku u brzini oporavka, respiratornom i kardiovaskularnom statusu, povratku funkcije probavnog trakta, intenzitetu boli i duljini hospitalizacije između pacijenata operiranih uz primjenu laparoskopski asistirane tehnike i onih koji su podvrgnuti otvorenoj operaciji, uz dosljedno provođenje programa multimodalne rehabilitacije u obje skupine.[47] U sličnome randomiziranom ispitivanju provedenom na 62 pacijenta s kolorektalnim karcinomom uključenima u program multimodalne rehabilitacije King i suradnici utvrdili su značajno skraćenje boravka u bolnici uz primjenu laparoskopske tehnike u odnosu na otvoreni pristup, kao i nižu stopu rehospitalizacija, ali bez razlike u broju reoperacija, relativnom riziku od razvoja komplikacija, kvaliteti života ili troškovima između dviju operativnih tehnika.[48] Ako se tomu dodaju i rezultati recentnoga britanskog multicentričnog ispitivanja koje nije uspjelo potvrditi prednosti primjene laparoskopski asistirane tehnike u odnosu na otvorenu kirurgiju,[49] njezina uloga u kirurškim zahvatima na kolorektumu, osobito uz dosljednu primjenu principa multimodalne rehabilitacije, mora se još definirati.

Rutinska upotreba abdominalnih drenova nakon operacija s anastomozama između pojedinih dijelova crijeva nije se pokazala opravdanom,[50] što je potvrdila i velika metaanaliza Jesusa i suradnika koja je jasno pokazala da je rutinska drenaža nakon zahvata na debelom crijevu nepotrebna.[51] Abdominalni drenovi ograničavaju mogućnost rane mobilizacije te njihova rutinska upotreba nema mjesta u okviru programa multimodalne rehabilitacije. Upotreba nazogastrične sonde nakon abdominalnih zahvata vezana je uz veću učestalost respiratornih komplikacija (atelektaze, pneumonija), paralizu glasnica, gastroezofagealni refluks, povišenu tjelesnu temperaturu i nelagodu za pacijenta[52,53] te odgađa ponovno uvođenje enteralne prehrane. Rutinska upotreba nazogastrične sonde nakon elektivnih abdominalnih zahvata ne smatra se više opravdanom i sondu, ako je bila postavljena tijekom operacije, treba odstraniti neposredno nakon završetka zahvata. Smatra se da oko 80% pacijenata podvrgnutih elektivnoj gastrointestinalnoj resekciji dobro podnosi rano uvođenje enteralne prehrane i ne zahtijeva selektivnu nazogastričnu dekompresiju u poslijeoperacijskom razdoblju.[54,55]

Anesteziološki aspekti

Cilj je anesteziološke skrbi upotrebom kratkodjelujućih anestetika, mišićnih relaksansa i analgetika omogućiti brz oporavak psihičkih i motoričkih funkcija pacijenta uz adekvatnu kontrolu poslijeoperacijske boli.[56] Trebalo bi izbjegavati upotrebu dugodjelujućih benzodiazepina poput diazepama osobito na dan operacije te u okviru premedikacije prednost dati midazolamu (≤0,1 mg/kgTT *per os*).

Antibiotska profilaksa i tromboprofilaksa provode se u skladu s vrijedećim smjernicama, uzimajući u obzir vrstu kirurškog zahvata i rizične čimbenike od strane bolesnika.

Prema nekim autorima, za uvod i održavanje anestezije posebno pogodnim se čini propofol, uz koji je u odnosu na inhalacijske anestetike vezana i manja incidencija poslijeoperacijske mučnine i povraćanja (PONV, od engl. postope-

rative nausea and vomiting),[57–61] dok drugi tu prednost propofola pred drugim anesteticima osporavaju.[62,63] S obzirom na ekonomske aspekte totalne intravenske anestezije propofolom kao adekvatna alternativa za održavanje anestezije prikladan je i sevofluran, ali uz primjenu mjera za smanjenje incidencije PONV. S obzirom na to da je za glukokortikoide pokazano da značajno smanjuju incidenciju PONV,[64,65] a nisu uočeni eventualni štetni učinci njihove jednokratne perioperacijske primjene,[66] u okviru vlastitog protokola primjenjujemo jednokratni intravenski bolus od 8 mg deksametazona prije svakoga kolorektalnog zahvata.

Pozitivan utjecaj primjene epiduralne analgezije kod velikih abdominalnih zahvata na smanjenje poslijeoperacijskih komplikacija, osobito od strane respiratornog trakta, neosporan je.[67,68] Osim postizanja adekvatne analgezije,[69,70] kontinuirana torakalna epiduralna analgezija niskom koncentracijom lokalnog anestetika (0,125–0,25% levo-bupivacain) u kombinaciji s niskom dozom opioida započeta neposredno prije uvoda u anesteziju i nastavljena peri- i poslijeoperacijski smanjuje traumatski stresni odgovor organizma,[71] dodatno pridonosi smanjenju incidencije PONV i skraćuje trajanje poslijeoperacijske atonije gastrointestinalnog trakta[72] omogućujući brže uvođenje enteralne prehrane i raniji početak aktivne mobilizacije pacijenta. Za torakalnu epiduralnu anesteziju također je pokazano da može povisiti parcijalni tlak kisika u perifernim tkivima,[73,74] međutim nejasno je da li je taj učinak dovoljan da bi smanjio učestalost infekcija kirurške rane. U europskim centrima torakalna epiduralna analgezija smatra se nezaobilaznim dijelom protokola ubrzane multimodalne rehabilitacije, no u SAD-u ta tehnika nije općeprihvaćena u tom kontekstu. Zutschi i suradnici prvi su objavili studiju o kliničkim učincima epiduralne analgezije u usporedbi s intravenskom opioidnom analgezijom u okviru »fast-track« programa. Iako nisu utvrdili značajnu razliku u duljini boravka i poslijeoperacijskom pobolu između ispitivanih skupina, pacijenti koji su primali epiduralnu analgeziju imali su značajno manje boli tijekom prvih 48 sati poslije operacije, kao i brži povratak gastrointestinalne funkcije uz značajno manju potrebu za selektivnom poslijeoperacijskom nazogastričnom dekompresijom.[75] Uz kontinuiranu epiduralnu analgeziju u poslijeoperacijskom razdoblju uvodi se i peroralna analgezija paracetamolom te se po potrebi dodaju metamizol i nesteroidni protuupalni lijekovi.

Pothlađivanje za vrijeme operacije (≤36 °C) može dovesti do poremećaja zgrušavanja s povećanim perioperacijskim gubitkom krvi i većom učestalošću poslijeoperacijskih infekcija.[76] Tresavica (»shivering«) do koje dovodi pothlađivanje povezana je s povećanom potrošnjom kisika u poslijeoperacijskom razdoblju uz generaliziranu simpatikoadrenalnu stimulaciju s vazokonstrikcijom i hipertenzivnom disregulacijom krvnoga tlaka, što sve pogoduje pojavi kardijalnih komplikacija.[77–79] Preporučuje se zagrijavanje operacijske dvorane na 23–25 °C te aktivno zagrijavanje pacijenata da bi se održala normotermija. Još nije razjašnjeno može li povišena inspiratorna koncentracija kisika (FiO_2 do 80%) za vrijeme anestezije pridonijeti smanjivanju učestalosti infekcija rana.[80,81] Stoga rutinska hiperoksigenacija nije sastavni dio većine »fast track« protokola.

Jedna od središnjih postavki koncepta multimodalne rehabilitacije je što manje narušavanje fiziologije, a time i održavanje volumnog i elektrolitskog statusa organizma. Kao što je već navedeno, produženo prijeoperacijsko gladovanje uz restrikciju uzimanja tekućine te primjenu laksativa za čišćenje crijeva može dovesti do znatnog volumnog deficita u organizmu pacijenta. Intraoperativna hipovolemija potencirana vazodilatacijom izazvanom anesteticima dovodi do aktivacije reninsko-angiotenzinskog sustava i redistribucije krvotoka prema vitalnim organima uz posljedičnu hipoperfuziju splanhničkog područja s porastom laktata i oštećenjem funkcije sluznične barijere, što omogućuje translokaciju toksina i bakterija.[82] Tradicionalni je stav bio da se pretpostavljeno veliki gubitci tekućine vezani uz abdominalne operacije[83] moraju nadoknađivati velikim volumenima infuzija pa se tako i u recentnoj literaturi spominju količine infuzija od 10 L i više kod velikih abdominalnih operacija.[84] Takav liberalan stav prema perioperacijskoj volumnoj nadoknadi bio je podupiran i poznatim Shoemakerovim konceptom supranormalne dostave kisika (DO_2),[85] na kojem se temelje i suvremeni radovi o ranoj terapiji orijentiranoj prema cilju (engl. »early goal directed therapy«),[86] a kojemu je teoretska podloga pretpostavka da će povećanje volumne nadoknade dovesti do porasta venskog priljeva u srce i time povećati volumen ventrikula na kraju dijastole. To bi sukladno Frank-Starlingovu zakonu dovelo do povećanja udarnog, odnosno minutnog volumena srca, a time i do veće, »supranormalne«, dostave kisika u periferna tkiva. Kasniji su radovi pokazali da je za optimalizaciju pacijenta dovoljno postići normalne vrijednosti DO_2, a da treba izbjegavati prekomjernu volumnu nadoknadu. Takva liberalna nadoknada s jedne strane može dovesti do previsokih tlakova na kraju dijastole s posljedičnim smanjenjem kontraktiliteta miokarda,[87] a s druge do edema sluznice probavnog trakta i produljenja poslijeoperacijskog ileusa i gubitka funkcije intestinalne barijere.[88–91] Ima naznaka da restriktivni režimi volumne nadoknade bazirani na održavanju prijeoperacijske tjelesne težine pacijenta,[92] na ograničenju količine infuzija na 4 ml/kgTT/h perioperacijski[93] ili ukupno ≤3500 ml na dan operacije[89,94] mogu značajno smanjiti učestalost poslijeoperacijskih komplikacija nakon elektivnih kolorektalnih operacija i ubrzati oporavak funkcije probavnog trakta. Premda još nema dovoljno kvalitetnih podataka za donošenje definitivnih preporuka o volumnoj nadoknadi vezanoj uz velike abdominalne kirurške zahvate, do sada raspoložive studije upućuju na oprez prilikom infuzijske terapije u te skupine pacijenata radi izbjegavanja posljedica volumnog preopterećenja.[95]

Poslijeoperacijski postupci u okviru multimodalne rehabilitacije

Bržem poslijeoperacijskom oporavku gastrointestinalne funkcije pridonosi i rano uvođenje peroralne hidracije,[96,97] kao i rana enteralna prehrana. Nedavno je objavljena metaanaliza koja je pokazala da u usporedbi sa tradicionalnom poslijeoperacijskom praksom parenteralne prehrane rano uvođenje enteralne prehrane dovodi i do značajnog smanjenja učestalosti infekcija.[98] U okviru »fast track« protokola enteralni unos tekućine i hrane (do 1000 ml vode, slatkoga čaja ili bistroga voćnog soka i jogurta) počinje već 4–6 sati nakon operacije ako ga je pacijent sposoban tolerirati. Ključno je nakon ranog uvođenja enteralne prehrane dosljedno nadzirati funkciju probavnog trakta (auskultacija peristaltike, pojava flatulencije i stolice). Ako se u poslijeoperacijskom razdoblju pojave poremećaji u pasaži koji se ne mogu riješiti lijekovima (prostigmin, metoklopramid), potrebno je, uz provođenje obavezne dijagnostike, ukinuti enteralni unos i uvesti totalnu parenteralnu prehranu. Također je u okviru provođenja koncepta multimodalne rehabilitacije obavezno praćenje elektrolitskog statusa i vrijednosti glukoze u krvi u poslijeoperacijskom razdoblju te ako je potrebno, njihova parenteralna korekcija.

Konvencionalni pristup koji uvjetuje mirovanje u krevetu nakon kirurških zahvata odbačen je u programu ubrzane rehabilitacije. Nepokretnost pacijenta u poslijeoperacijskom razdoblju potencira kataboličko stanje izazvano operativnim stresom i pridonosi daljnjem gubitku mišićne mase i osjećaju nemoći pacijenta te povećava učestalost respiratornih komplikacija. Rana agresivna mobilizacija koja uključuje samostalno sjedenje u krevetu i izvan njega te kraću šetnju već na sam dan operacije sastavni je dio strategije da se ubrza oporavak funkcionalnog statusa i smanji učestalost respiratornih komplikacija i poslijeoperacijskog ileusa.[99]

Vlastita iskustva

U rujnu 2005. godine prvi put se nakon pregleda dostupne stručne literature sastala zajednička radna skupina Klinike za kirurgiju i Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Kliničkoga bolničkog centra Zagreb zadužena za izradu i implementaciju protokola ubrzane multimodalne rehabilitacije. Nakon procjene primjenjivosti i provedivosti pojedinih odrednica do tada objavljenih protokola ubrzane multimodalne rehabilitacije ubrzo je sastavljen preliminarni postupnik prilagođen lokalnim uvjetima koji je predstavljen i stavljen na kritičku raspravu na stručnim sastancima obiju klinika. Nakon usuglašavanja stavova i konačne revizije protokola, započeto je s uključivanjem prvih pacijenata u vlastiti program multimodalne rehabilitacije. Važan korak u uvođenju nove metode bio je i iscrpan prijeoperacijski razgovor s pacijentima u kojem su im detaljno razloženi svi aspekti i ciljevi njihove perioperacijske skrbi, kao i potreba za aktivnim sudjelovanjem u vlastitom oporavku. Pojedini članovi radne skupine (K. D.,O. K.) prisustvovali su IX godišnjem sastanku Europskog društva za kirurgiju (European Society of Surgery) na kojem je pod predsjedanjem jednog od idejnih začetnika »fast-track« koncepta održan blok predavanja vezan uz tu tematiku. Dvojica anesteziologa (T. D., O. K.) bila su na studijskom boravku u Općoj bolnici u Beču (AKH Wien) gdje su se upoznali s tamošnjim programom ubrzane perioperacijske rehabilitacije.

U razdoblju od rujna 2005. do ožujka 2006. godine 25 bolesnika predviđenih za veliki kirurški zahvat na organima trbušne šupljine tretirano je prema dogovorenom protokolu. To razdoblje predviđeno je kao faza uvođenja ubrzane multimodalne rehabilitacije i obuhvaćeni su pacijenti samo jednoga odjela klinike za kirurgiju. Dob i pridružene bolesti nisu bili kontraindikacije za provedbu ubrzane rehabilitacije. Apsolutne kontraindikacije bile su jedino protivljenje pacijenta ili operatera. Prosjek dobi pacijenata bio je 63 godine (40–88 godina). Bilo je 14 žena i 11 muškaraca. Prema klasifikaciji Američkog društva za anesteziologiju (ASA) pacijenti su obuhvaćali skupine I do III rizika od perioperacijskog morbiditeta i mortaliteta, s time da je 77% (23) pacijenata pripadalo ASA skupinama I i II.

Najčešće indikacije za operaciju dane su na tablici 4, a osim njih u po jednom slučaju indikacija je bila karcinom jejunuma, kolangiokarcinom, karcinom gušterače, fokalne lezije jetre i hemoraška cista jajnika. U dvojice bolesnika uz resekciju primarnog tumora na debelom crijevu izvršena je i istodobna metastazektomija, odnosno segmentektomija jetre. U bolesnice s fokalnim lezijama jetre (apscesi) izvršena je bisegmentektomija 5 i 6.

Perioperacijska epiduralna analgezija uspješno je provedena u 17 od 25 pacijenata. Postignuti stupanj analgezije mjeren vizualno analognom skalom tijekom prvih 48 sati nakon operacije prikazan je na tablici 5. Svi pacijenti su nakon završetka operacije primljeni u jedinicu intenzivnog liječenja na promatranje. Otpust na odjel uslijedio je tijekom prijepodneva prvoga poslijeoperacijskog dana. Ni jedan pacijent nije trebao ponovni primitak u JIL.

Tablica 4. *Najčešće indikacije za operaciju u pacijenata u »fast-track« skupini*

Table 4. *Most common indications for surgery in the fast-track group*

Dijagnoza/Diagnosis	n (%)
Kolorektalni karcinom/Colorectal carcinoma	11 (44)
Karcinom žaluca/Ventricular cancer	4 (16)
Divertikuloza/Diverticulosis	3 (12)
Uspostava kontinuiteta nakon resekcije crijeva /Establishing continuity after bowel resection	2 (8)

Tablica 5. *Prosječne i raspon vrijednosti na vizualno analognoj skali (VAS) boli u razdoblju od 0 do 48 sati poslijeoperacijski u »fast track« skupini (minimalna bol = 1, maksimalna = 10, op.a.)*

Table 5. *Average and range of visual analogue pain scores (VAS) measured 0 to 48 hours postoperatively in fast track group of patients (minimal pain=1, maximal pain=10)*

VAS 0	VAS 4	VAS 8	VAS 16	VAS 24	VAS 36	VAS 48
2,6 (1–7)	3,5 (1–8)	2,7 (1–10)	2,2 (1–6)	4,5 (1–8)	3,8 (1–10)	2,6 (1–6)

Tablica 6. *Prosjek i raspon vremena do javljanja prve stolice nakon operacije i trajanja hospitalizacije. Usporedba »fast-track« (FT) i skupine s »tradicionalnom« (T) perioperacijskom skrbi*

Table 6. *Mean time and range to first postoperative stool passage and to hospital discharge. Comparisson between fast track (FT) and »traditional« perioperative care groups*

	Prosjek (FT/T) Mean (FT/T)	Raspon Range	p
Prva stolica (dan) /First stool passage (day)	2,6/4,28	1–5/2–7	<0,001
Otpust iz bolnice (dan) /Discharge (days)	7,64/10,44	6–18/7–16	<0,001

U troje pacijenata došlo je do komplikacija koje su uzrokovale produživanje boravka u bolnici, ali ni jedna nije zahtijevala reoperaciju. U jedne pacijentice došlo je do razvoja febrilnog stanja s bakteriemijom *(Acinetobacter baumanii)*. Ustanovljeno je da se radi o kontaminaciji heparinizirane fiziološke otopine kojom su na odjelu ispirani centralni venski kateteri. Bolesnica je nakon provedene parenteralne antibiotske terapije otpuštena kući 12. poslijeoperacijskog dana. U drugom je slučaju došlo do razvoja slike urosepse 5. poslijeoperacijskog dana. Uz antibiotsku terapiju otpust iz bolnice uslijedio je 18. dana. U jednog pacijenta kojemu je istodobno učinjena gastrektomija, splenektomija te kontinuitetna resekcija poprečnoga debelog crijeva došlo je do infekcije u području operacijske rane. Nakon smirivanja lokalnog nalaza uz konzervativnu terapiju, otpust iz bolnice uslijedio je 11. poslijeoperacijskog dana.

Usporedba prosječnog vremena javljanja prve stolice nakon kirurškog zahvata i vremena trajanja hospitalizacije između skupine s multimodalnom rehabilitacijom i one koja je imala »tradicionalnu« perioperacijsku skrb dana je na tablici 6. U vrijednostima postignutim na vizualno analognoj skali boli i u učestalosti poslijeoperacijskih komplikacija nije bilo statistički značajnih razlika između skupina. Važno je napomenuti da rani otpust nije bio jedan od ciljeva u fazi uvođenja našeg protokola te da je većina pacijenata prema

procjeni operatera bila potpuno spremna za otpust između 4. i 6. poslijeoperacijskog dana. Nakon otpusta kući ni jedan bolesnik nije trebao ponovni primitak u bolnicu. Svi bolesnici izjavili su na pismenom upitniku koji im je uručen prije otpusta da su zadovoljni ili vrlo zadovoljni tijekom njihova boravka u bolnici i primijenjenim postupcima.

Zaključak

Zaključno se može reći da je tijekom proteklih desetljeća primjena pojedinačnih mjera poput uvođenja rutinske antibiotske profilakse i tromboprofilakse prije velikih kirurških zahvata pridonjela značajnom smanjenju perioperacijskog morbiditeta, no da se u budućnosti daljnji napredak u poboljšanju poslijeoperacijskog ishoda može očekivati jedino primjenom multimodalnog pristupa koji uključuje aktivnu suradnju anesteziologa, kirurga i samoga pacijenta. Do sada objavljeni rezultati primjene multimodalnog pristupa rehabilitaciji kirurških bolesnika te prva vlastita iskustva u njegovoj primjeni ohrabruju te opravdavaju razmatranje uvođenja multimodalne rehabilitacije kao novog standarda perioperacijske skrbi.[12,16,100–104]

LITERATURA

1. *Bokey EL, Chapuis PH, Fung C i sur.* Postoperative morbidity and mortality following resection of the colon and rectum cancer. Dis Colon Rectum 1995;38:480–7.
2. *Staib L, Link KH, Blatz A, Berger HG.* Surgery of colorectal cancer: surgical morbidity and five- and ten-year results in 2400 patients – monoinstitutional experience. World J Surg 2002;26:59–66.
3. *Nygren J, Hausel J, Kehlet H i sur.* 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.
4. *Law WL, Choi HK, Ho JW, Lee YM, Seto CL.* Outcomes of surgery for mid and distal rectal cancer in the elderly. World J Surg 2006;30:598–604.
5. *Schoetz DJ, Bockler M, Rosenblat MS i sur.* »Ideal« lenght of stay after colectomy: whose ideal? Dis Colon Rectum 1997;40:806–10.
6. *Colorectal Cancer Collaborative Group.* Surgery for colorectal cancer in elderly patients: a systematic review. Lancet 2000;356:968–74.
7. *Marusch F, Koch A, Schmidt U i sur.* Prospektive Multizenterstudien »Kolon-/Rektumkarzinome« als flächendeckende chirurgische Qualitätssicherung. Chirurg 2002;73:138–146.
8. *Moiniche S, Dahl JB, Rosenberg J, Kehlet H.* Colonic resection with early discharge after combined subarachnoid-epidural analgesia, preoperative glucocorticoids, and early postoperative mobilization and feeding in a pulmonary high-risk patient. Reg Anesth 1994;19:352–6.
9. *Bradram L, Funch-Jensen P, Jensen P, Crawford ME, Kehlet H.* Recovery after laparoscopic colonic surgery with epidural analgesia and early oral nutrition and ambulation. Lancet 1995;345:763–4.
10. *Kehlet H.* Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. Br J Anaesth 1997;78:606–17.
11. *Kehlet H, Mogensen T.* Hospital stay of 2 days after open sigmoidectomy with a multimodal rehabilitation programme. Br J Surg 1999;86:227–30.
12. *Delaney CP, Fazio VW, Senagore AJ, Robinson B, Halverson AL, Remzi FH.* »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.
13. *Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M i sur.* Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. Clin Nutr 2005;24:466–77.
14. *Wind J, Polle SW, Fung Kon Jin PHP i sur.* Systematic review of enhanced recovery programmes in colonic surgery. Br J Surg 2006;93:800–9.
15. *Gatt M, Anderson ADG, Reddy BS, Hayward-Sampson P, Tring IC, MacFie J.* Randomized clinical trial of multimodal optimization of surgical care in patients undergoing major colonic resection. Br J Surg 2005;92:1354–62.
16. *King PM, Blazeby JM, Ewings P i sur.* 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.
17. *Abularrage CJ, Sheridan MJ, Mukherjee D.* Endovascular versus »fast-track« abdominal aortic aneurysm repair. Vasc Endovasc Surg 2005;39:229–36.
18. *Cerfolio RJ, Pickens A, Bass C, Katholi C.* Fast-tracking pulmonary resections. J Thor Cardiovasc Surg 2001;122:318–24.
19. *Brodner G, Van Aken H, Hertle L i sur.* Multimodal perioperative management – combining thoracic epidural analgesia, forced mobilization, and oral nutrition – reduces hormonal and metabolic stress and improves convalescence after major urologic surgery. Anesth Analg 2001; 92:1594–600.
20. *Moller C, Kehlet H, Friland SG, Schonenborg LO, Lund C, Ottesen B.* Fast track hysterectomy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001;98: 18–22.
21. *Peters CL, Shirley B, Erickson J.* The effect of a new multimodal perioperative anesthetic regimen on postoperative pain, side effects, rehabilitation, and lenght of hospital stay after total joint arthroplasty. J Arthroplasty 2006;21(6 Suppl 2):132–8.
22. *DiFronzo LA, Yamin N, Patel K, O'Connell TX.* Benefits of early enteral feeding and early hospital discharge in elderly patients undergoing open colon resection. J Am Coll Surg 2003;197:747–52.
23. *Pearse R, Rajakulendran Y.* Preoperative fasting and administration of regular medication in adult patients presenting for elective surgery. Has the new evidence changed practice? Eur J Anaesthesiol 1999;16:565–8.
24. *Maltby JR, Sutherland AD, Sale JP, Shaffer EA.* Preoperative oral fluids: is a five-hour fast justified prior to elective surgery? Anesth Analg 1986;65:1112–6.
25. *Thorell A, Guntiak M, Efendic S, Häggmark T, Ljungqvist O.* Insulin resistance after abdominal surgery. Br J Surg 1994;81:59–63.
26. *McIntyre JW.* Evolution of 20th century attitudes to prophylaxis of pulmonary aspiration during anaesthesia. Can J Anaesth 1998;45:1023–30.
27. *Ljungqvist O, Søreide E.* Preoperative fasting. Br J Surg 2003;90: 400–6.
28. *Brady M, Kinn S, Stuart P.* Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. Cochrane Database Syst Rev 2003; CD004423.
29. *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;51:111–5.
30. *Soop M, Nygren J, Myrenfors Thorell A, Ljungqvist O.* Preoperative carbohydrate treatment attenuates immediate postoperative insulin resistance. Am J Physiol 2001;280:E576–E583.
31. *Hausel J, Nygren J, Lagerkranser M i sur.* A carbohydrate rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients. Anesth Analg 2001;93:1344–50.
32. *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;91:1125–30.
33. *Guenaga KF, Matos D, Castro AA, Atallah AN, Wille-Jorgensen P.* Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. Cochrane Database Syst Rev 2005;CD001544.
34. *Vlot EA, Zeebregts CJ, Gerritsen JJ, Mulder HJ, Mastboom WJ, Klaase JM.* Anterior resection of rectal cancer without bowel preparation and diverting stoma. Surg Today 2005;35:629–33.
35. *Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS.* Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). Surg Laparosc Endosc 1991;1:144–50.
36. *Liang JT, Shieh MJ, Chen CN, Cheng YM, Chang KJ, Wang SM.* Prospective evaluation of laparoscopy-assisted colectomy versus laparotomy with resection for management of complex polyps of the sygmoid colon. World J Surg 2002;26:377–83.
37. *Schwandner O, Farke S, Fisher F, Eckmann C, Schiedeck THK, Bruch HP.* Laparoscopic colectomy for recurrent and complicated diverticulitis: a prospective study of 396 patients. Langebecks Arch Surg 2004; 389:97–103.
38. *Milsom JW, Hammerhofer KA, Bohm B, Marcello P, Elson P, Fazio VW.* Prospective randomized trial comparing laparoscopic vs. conventional surgery for refractory ileocolic Crohn's disease. Dis Colon Rectum 2001;44:1–8.
39. *Bruch HP, Esnaashari H, Schwandner O.* Current status of laparoscopic therapy of colorectal cancer. Dig Dis 2005;23:127–34.
40. *Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC i sur.* Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short term outcomes of a randomised trial. Lancet Oncol 2005;6:477–84.
41. *The Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group.* A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. N Engl J Med 2004;350:2050–9.
42. *Weeks JC, Nelson H, Gelber S, Sargent D, Schroeder G.* Short-term quality-of-life outcomes following laparoscopic-assisted colectomy vs open colectomy for colon cancer: a randomized trial. JAMA 2002;287: 321–8.
43. *Braga M, Vignali A, Zuliani W i sur.* Metabolic and functional results after laparoscopic colorectal surgery: a randomized controlled trial. Dis Colon Rectum 2002;45:1070–7.
44. *Korolija D, Tadić S, Šimić D.* Extent of oncological resection in laparoscopic vs. open colorectal surgery: meta-analysis. Langenbecks Arch Surg 2003;387:366–371.
45. *Abraham NS, Young JM, Solomon MJ.* Meta-analysis of short-term outcomes after laparoscopic resection for colorectal cancer. Br J Surg 2004;91:1111–24.
46. *Veldkamp R, Gholghesaei M, Bonjer HJ i sur.* Laparoscopic resection of colon cancer. Consensus of the European Association of Endoscopic Surgery (E.A.E.S.). Surg Endosc 2004;18:1163–85.

47. *Basse L, Hjort Jakobsen D, Bradram L i sur.* Functional recovery after open versus laparoscopic colonic resection. A randomized, blinded study. Ann Surg 2005;241:416–23.
48. *King DM, Blazeby JM, Ewings P i sur.* Randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery for colorectal cancer within an enhanced recovery programme. Br J Surg 2006;93:300–8.
49. *Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H i sur.* Short term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASSIC trial): multicentre, randomised controlled trial. Lancet 2005;365:1718–26.
50. *Urbach DR, Kennedy ED, Cohen MM.* Colon and rectal anastomoses do not require routine drainage: a systematic review and meta-analysis. Ann Surg 1999;229(2):174–80.
51. *Jesus E, Karliczek A, Matos D, Castro AA, Atallah AN.* Prophylactic anastomotic drainage for colorectal surgery. Cochrane Database Syst Rev 2004;(4):CD002100.
52. *Sagar PM, Kruegener G, MacFie J.* Nasogastric intubation and elective abdominal surgery. Br J Surg 1992;79:1127–31.
53. *Cheatham ML, Chapman WC, Key SP, Sawyers JL.* A meta-analysis of selective versus routine nasogastric decompression after elective laparotomy. Ann Surg 1995;221:469–76.
54. *Wolff BG, Pemberton JH, Van Heerden J i sur.* Elective colon rectal surgery without nasogastric decompression. Ann Surg 1989;209:670–5.
55. *Feo CV, Romanini B, Sortini D i sur.* Early oral feeding after colorectal resection: a randomized controlled study. ANZ J Surg 2004;74:298–301.
56. *Hensel M, Schwenk W, Bloch A i sur.* Die Aufgabe der Anästhesiologie bei der Umsetzung operativer »Fast track-Konzepte«. Anaesthesist 2006;55:80–92.
57. *Hobbahn J, Schwall B, Prasser C, Vogel H, Taeger K.* Der Einfluß von Sevofluran und Desfluran auf die Einleitungs- und Aufwachphase – ein Vergleich mit den herkömmlichen Inhalationsanästhetika und Propofol. Anaesthesiol Intensivmed 1997;12:607–15.
58. *Sneyd JR, Carr A, Byram WD, Bilski AJ.* A meta-analysis of nausea and vomiting following maintenance of anaesthesia with propofol or inhalational agents. Eur J Anaesthesiol 1998;15:433–45.
59. *Joo HS, Perks WJ.* Sevoflurane versus propofol for anesthetic induction: a meta-analysis. Anesth Analg 2000;91:213–9.
60. *Hofer CK, Zollinger A, Büchi S i sur.* Patient well- being after general anaesthesia: a prospective, randomized, controlled multi-centre trial comparing intravenous and inhalational anaesthesia. Br J Anaesth 2003;91:631–7.
61. *Apfel CC, Stoecklein K, Lipfert P.* PONV: a problem of inhalational anaesthesia? Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2005;19:485–500.
62. *Eberhart LH, Eberspaecher M, Wulf H, Geldner G.* Fast-track elegibility, costs and quality of recovery after intravenous anaesthesia with propofol–remifentanil versus balanced anaesthesia with isoflurane-alfentanil. Eur J Anaesthesiol 2004;21:107–14.
63. *Yang H, Choi PT, McChesney J, Buckley N.* Induction with sevoflurane-remifentanil is comparable to propofol-fentanyl-rocuronium in PONV after laparoscopic surgery. Can J Anaesthesiol 2004;51:660–7.
64. *Henzi I, Walder B, Tramer MR.* Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. Anesth Analg 2000;90:186–94.
65. *Apfel CC, Kortilla K, Abdalla M i sur.* IMPACT Investigators. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. N Engl J Med 2004;350:2441–51.
66. *Holte K, Kehlet H.* Perioperative single-dose glucocorticoid administration: Pathophysiologic effects and clinical implications. J Am Coll Surg 2002;195(5):694–712.
67. *Rodgers A, Walker N, Shug S i sur.* Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomized trials. Br Med J 2000;321:1493–1504.
68. *Bonnet F, Marret E.* Influence of anaesthetic and analgesic techniques on outcome after surgery. Br J Anaesth 2005:95(1):52–8.
69. *Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan Ja Jr, Wu CL.* Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. JAMA 290;2455–63.
70. *Moraca RJ, Sheldon DG, Thirlby RC.* The role of epidural anesthesia and analgesia in surgical practice. Ann Surg 2003;238:663–73.
71. *Zaugg M, Schulz C, Wacker J, Schaub MC.* Sympatho-modulatory therapies in perioperative medicine. Br J Anaesth 2004;93(1):53–62.
72. *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.
73. *Buggy DJ, Doherty WL, Hart EM, Pallett EJ.* Postoperative wound oxygen tension with epidural or intravenous anesthesia. Anesthesiology 2002;97:952–8.
74. *Treschan TA, Taguchi A, Ali SZ i sur.* The effects of epidural and general anesthesia on tissue oxygenation. Anesth Analg 2003;96:1553–7.
75. *Zutshi M, Delaney CP, Senagore AJ i sur.* Randomized controlled trial comparing the controlled rehabilitation with early ambulation and diet pathway versus the controlled rehabilitation with early ambulation and diet with preemptive epidural anesthesia/analgesia after laparotomy and intestinal resection. Am J Surg 2005;189:268–72.
76. *Kurz A, Sessler DI, Lehardt R.* Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. N Engl J Med 1996;334:1209–15.
77. *Frank SM, Fleisher LA, Breslow MJ i sur.* Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events. A randomized clinical trial. JAMA 1997;277:1127–34.
78. *Kaudasch G, Schempp P, Skierski P, Turner E.* Einfluß konvektiver Wärmezufuhr während Abdominalchirurgie auf die früh-postoperative Wärmebilanz. Anaesthesist 1996;45:1075–81.
79. *Sessler DI.* Perioperative heat balance. Anesthesiology 2000;92:578–96.
80. *Greif R, Akca O, Horn EP, Kurz A, Sessler DI.* Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical wound infection. Outcomes Research Group. N Engl J Med 2000;342:161–67.
81. *Pryor KO, Fahey TJ 3rd, Lien CA, Goldstein PA.* Surgical site infection and the routine use of perioperative hyperoxia in a general surgical population: a randomized controlled trial. JAMA 2004;291:79–87.
82. *Kreimeier U.* Pathophysiology of fluid imbalance. Critical Care 2000; 4Suppl 2:3–7.
83. *Shires T, Williams J, Brown F.* Acute exchange in extracellular fluid associated with major surgical procedures. Ann Surg 1961;154:803–810.
84. *Boldt J, Ducke M, Kumle B, Papsdorf M, Zurmeyer EL.* Influence of different volume replacement strategies on inflammation and endothelial activation in the elderly undergoing major abdominal surgery. Intensive Care Med 2004;30:416–22.
85. *Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Waxman K, Lee TS.* Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. Chest 1988;94:1176–86.
86. *Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett D.* Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomised, controlled trial [ISRCTN38797445]. Crit Care 2005;9:R687–93.
87. *Yu M, Levy MM, Smith P, Takiguchi SA, Miyasaki A, Myers SA.* Effect of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality rates in critically ill patients: a prospective, randomized, controlled study. Crit Care Med 1993;21:830–38.
88. *Prien T, Backhaus N, Pelster F, Pirchow W, Bunk H, Lawin P.* Effect of intraoperative fluid administration and colloid osmotic pressure on the formation of intestinal edema during gastrointestinal surgery. J Clin Anesth 1990;2:317–22.
89. *Lobo DN, Bost KA, Neal KR, Perkins AC, Rowlands BJ, Allison SP.* Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised trial. Lancet 2002;359: 1812–18.
90. *Holte K, Sharrock N, Kehlet H.* Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess. Br J Anaesth 2002;89:622–32.
91. *Wilmore DW, Smith RJ, O'Dwyer ST, Jacobs DO, Ziegler TR, Wang XD.* The gut: a central organ following surgical stress. Surgery 1988; 104:917–23.
92. *Brandstrup B, Tønnesen H, Beier-Holgersen R i sur.* Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens. A randomized assessor-blinded multicenter trial. Ann Surg 2003;238:641–8.
93. *Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, Weissman C, Einav S, Matot I.* Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. Anesthesiology 2005;103:25–32.
94. *Kudsk KA.* Evidence of conservative fluid administration following elective surgery. Ann Surg 2003;238:649–50.
95. *Holte K, Kehlet H.* Fluid therapy and surgical outcomes in elective surgery: a need for reassessment in fast-track surgery. J Am Coll Surg 2006;202:971–89.
96. *Cook JA, Fraser IA, Sandhu D.* A randomised comparison of two postoperative fluid regimens. Ann R Coll Surg Engl 1989;71:67–9.
97. *Salim AS.* Duration of intravenous fluid replacement after abdominal surgery: a prospective randomised study. Ann R Coll Surg Engl 1991; 73:119–23.
98. *Lewis J, Egger M, Sylvester PA, Thomas S.* Early enteral feeding versus »nil by mouth« after gastrointestinal surgery: systematic review and metaanalysis of controlled trials. Br Med J 323:1–5.
99. *Basse L, Raskov HH, Hjort Jakobsen D i sur.* Accelerated postoperative recovery programme after colonic resection improves physical performance, pulmonary function and body composition. Br J Surg 2002;89:446–53.
100. *Bradshaw BG, Liu SS, Thirlby RC.* Standardized perioperative care protocols and reduced lenght of stay after colon surgery. J Am Coll Surg 1998;186:501–6.
101. *Kehlet H, Wilmore DW.* Multimodal strategies to improve surgical outcome. Am J Surg 2002;183:630–41.
102. *Basse L, Thorbol JE, Lossl K, Kehlet H.* Colonic surgery with accelerated rehabilitation or conventional care. Dis Colon Rectum 2004; 47:271–7.
103. *Kremer M, Ulrich A, Buchler MW, Uhl W.* Fast track surgery: the Heidelberg experience. Recent Results Cancer Res 2005;165:14–20.
104. *Schwenk W, Neudecker J, Raue W, Haase O, Muller JM.* »Fast track« rehabilitation after rectal cancer resection. Int J Colorectal Dis 2005 Nov9;:1–7 (online first).