

Statusartikel

Ugeskr Læger 2021;183:V03210226

Status og perspektiver for fast track-kirurgi

Henrik Kehlet

Enhed for Kirurgisk Patofysiologi, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet

Ugeskr Læger 2021;183:V03210226

HOVEDBUDSKABER

- Implementering af fast track-kirurgi reducerer hospitaliseringsbehovet og de medicinske komplikationer.
- Der henstår et implementeringsproblem (the knowing-doing gap) inklusive løbende simpel monitorering af det tidlige outcome.
- Yderligere optimering må forventes på baggrund af den kirurgisk patofysiologiske forskning.

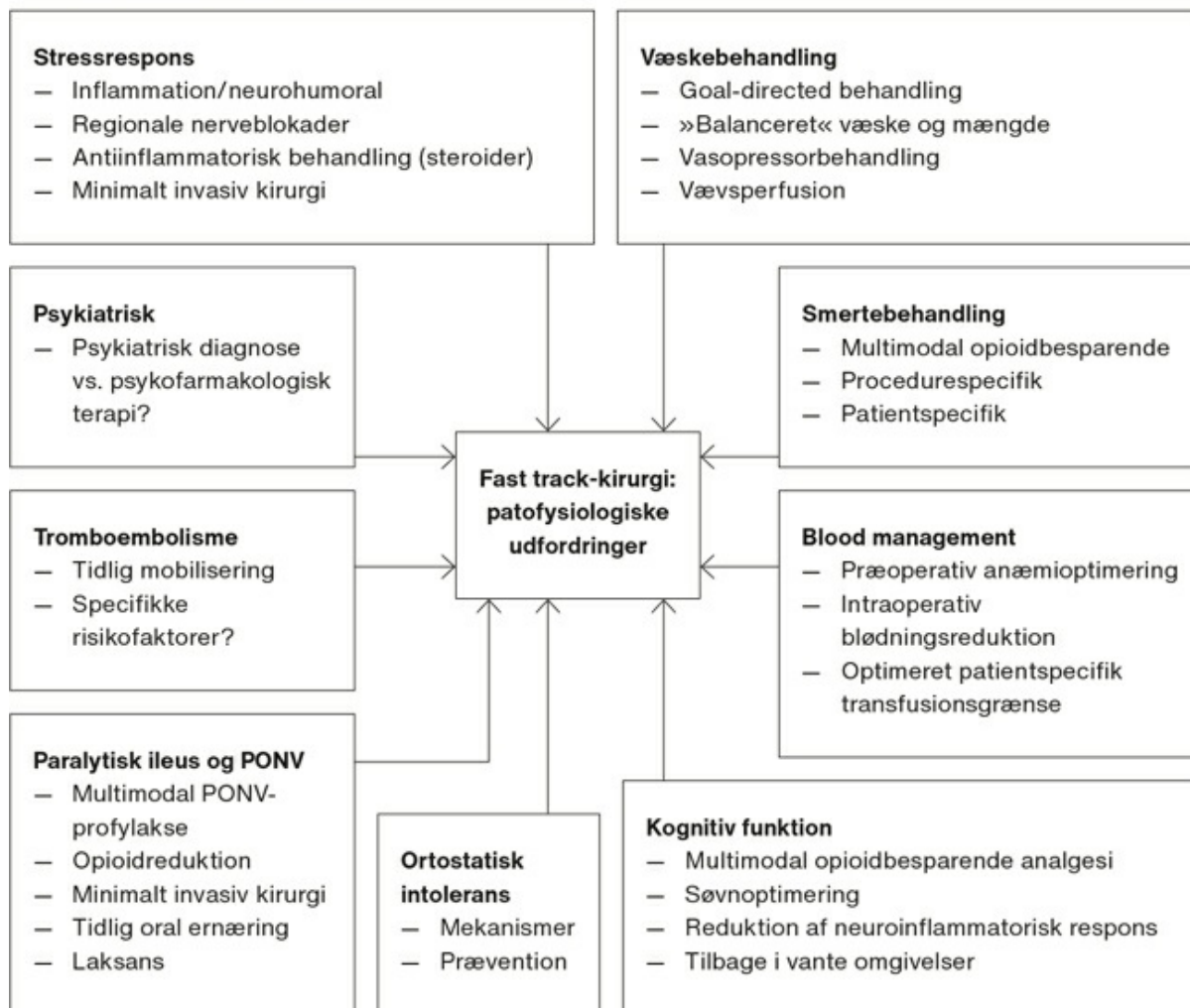
Konceptet fast track-kirurgi eller enhanced recovery (ERAS) blev introduceret i midten af 1990'erne [1, 2], hvor specielt de initiale mindre kohorteundersøgelser inden for colonkirurgien med en reduktion af den sædvanlige liggetid fra 10-12 dage til 2-3 dage [1, 2] stimulerede til fokus på emnet. Konceptet har siden vundet global accept pga. den overordentlig store betydning, det har både på patientniveau og samfundsøkonomisk [3], da kirurgi udgør en væsentlig del af den samlede hospitalsindsats. Denne artikel er en personlig narrativ oversigt over status og specielt fremtidige udfordringer med henblik på yderligere fremskridt, efter at forfatteren har deltaget i denne udvikling i mere end 25 år.

KONCEPTET

Baggrunden for konceptet var to simple spørgsmål: »Hvorfor er operationspatienten på hospitalet i dag?« og »Hvad er det, vi ikke kan kontrollere?«, der blev stillet med det formål at opnå en hurtigere tilbagevenden til normalt funktionsniveau samt den smerte- og risikofri operation [1, 2].

Om end spørgsmålene er simple, er svarene komplicerede, som illustreret i **Figur 1**, idet der indgår en lang række patofysiologiske udfordringer med reduktion af postoperativ organ dysfunktion, komplikationer og rekonvalescens [4]. Den basale patofysiologiske årsag til operativ risiko (ud over kirurgisk teknik/ekspertise per se) er det kirurgiske stressrespons, hvor specielt de inflammatoriske/immunologiske komponenter har vist sig at være af betydning, og hvor mulighederne for hensigtsmæssig reduktion inkluderer brug af regional analgesi, antiinflammatoriske farmaka (glukokortikoider) og minimalt invasiv kirurgi [4].

FIGUR 1 Patofysiologiske mekanismer og interventioner af betydning for et fast track-kirurgisk forløb. Modificeret fra [4].



PONV = postoperativ kvalme og opkastning.

Perioperativ væskebehandling har ligeledes en væsentlig rolle, hvor der nu er tilstrækkelig evidens for at tilstræbe ca. 1,5 l væskeoverskud, idet mindre eller mere øger komplikationsrisikoen [4]. Imidlertid henstår der store udfordringer, hvad angår videre hæmodynamisk kontrol for at sikre vævsperfusion [5]. Optimal smertebehandling er naturligvis en forudsætning for at opnå en hurtig tilbagevenden til normalt funktionsniveau. Princippet er at bruge multimodal opioidbesparende terapi og følge procedure- og patientspecifikke vejledninger [4]. Perioperativ blood management har fået stor opmærksomhed, idet både anæmi, blødning og transfusion er kendte risikofaktorer.

Om end der er gjort mange fremskridt, henstår der betydelige udfordringer til afklaring af det patientspecifikke, optimale perioperative hæmoglobinniveau [4]. Postoperativ kognitiv dysfunktion er velbeskrevet, men den tidlige hyppige »delirøse« form er væsentligt reduceret i et fast track-regime pga. den optimerede smertebehandling og hurtige tilbagevenden til normale omgivelser [4]. Tidlig mobilisering med henblik på reduktion af lunge- og tromboemboliske komplikationer og muskelfunktionstab er en hjørnesteen i fast track-kirurgi og indbefatter både organisatoriske, plejemæssige og patofysiologiske udfordringer, idet ortostatisk intolerans, som langt overvejende skyldes en dysfunktion i det autonome nervesystem, kræver yderligere

forskning og optimering.

Den velkendte risiko for postoperative tromboemboliske komplikationer har ofte medført indikation for langvarig antitromboseprofylakse, hvilket imidlertid har ændret sig betydeligt ved fast track-kirurgi pga. tidlig mobilisering og dermed nedsat risiko og mindre behov for profylakse end tidligere [4]. Andre områder er den øgede risiko for komplikationer hos patienter i psykofarmakologisk antidepressiv behandling, mens den psykiatriske diagnose per se har mindre betydning [4]. Endelig har den multimodale indsats med opioidreduktion, minimalt invasiv kirurgi, tidlig oral ernæring og mobilisering reduceret paralytisk ileus betydeligt [4].

RESULTATER

Den multimodale indsats, som er illustreret i Figur 1, har resulteret i væsentlig reduktion af hospitaliseringsbehovet efter al type kirurgi, og inden for kolorektal kirurgi [2], brystcancerkirurgi [6], større urologiske procedurer, gynækologisk cancerkirurgi [7], fedmekirurgi [8], leverkirurgi [9], lungecancerkirurgi [10] samt hofte- og knæalloplastikkirurgi [11] er den konfirmeret. Som nævnt har konsekvensen været af stor betydning for patienterne (færre gener og 30-50% færre medicinske komplikationer), men herudover har det haft sundhedsøkonomisk betydning [3, 12].

FREMIDTIGE UDFORDRINGER

Trods de veldokumenterede gevinster ved ERAS-programmer henstår der stadig meget betydelige udfordringer med henblik på optimering. Umiddelbart foreliggende er fortsat the knowing-doing gap, dvs. diskrepansen mellem den videnskabeligt påviste gevinst vs. den daglige kliniske praksis. ERAS Society har afhjulpet denne problemstilling ved publikation af ERAS-guidelines inden for en lang række operationsforløb [3, 13]. Imidlertid indbefatter disse guidelines ofte 15-30 komponenter, som foreslås implementeret, men hvoraf mange ikke bygger på procedurespecifikke, veldokumenterede data, og for de flestes vedkommende heller ikke er absolut nødvendige til sikring af et succesfuldt program [14-16], som f.eks. illustreret inden for ortopæd- og thoraxkirurgien [15, 16]. Optimering kræver derfor en hovedindsats inden for de få nødvendige elementer, der er veldokumenterede for hurtig normalisering af organfunktionerne [17]. Implementering og fastholdelse af ERAS-programmer er en tværfaglig opgave, hvor indgående kendskab til den procedurespecifikke evidens og højt specialiserede kompetencer kræves.

I implementeringsprocessen indgår den væsentlige afklaring af »who is in charge?«, en diskussion, der ikke skal være en tværprofessionel splid, men fokuseret på den lokale person, som har ledelseserfaring og et detaljeret kendskab til den faglige problemstilling. I implementerings- og fastholdelsesprocessen indgår naturligvis kendskab til egne data sammenholdt med, hvad litteraturen siger [17, 18]. I Danmark kan monitoreringsprocessen faciliteres betydeligt pga. de nationale registre med indhentning af præ- og postoperative liggetider, genindlæggelser og død på et simpelt og omkostningslavt niveau som illustreret i Rigshospitalets kirurgiprojekt [19], som er en screeningsmetode, der mærkværdigvis ikke har vundet større udbredelse.



»Hvidovre Hospital har tilsyneladende meget gode erfaringer med de såkaldte accelererede patientforløb.« Tegning: Lars Ole Nejtgaard.

En anden udfordring er den akutte, risikofyldte kirurgi, som f.eks. operation af hoftefrakturer, akut abdominalkirurgi og kirurgi efter traumer. De initiale erfaringer er positive, men kræver en betydelig udvikling med fokus på de udtalte patofysiologiske problemer (Figur 1) samt på den postoperative pleje og behandling [20], og hvor sidstnævnte kun har været sporadisk belyst og gennemført, da den er mere ressourcekrævende end ved elektiv kirurgi. Af yderligere udfordringer henstår en detaljeret vurdering af nye kirurgiske teknikker som f.eks. den omkostningsfyldte robotkirurgi, hvor dokumentation af den forventede gevinst for det tidlige postoperative forløb kræver et optimeret projektdesign med dobbeltblindt postoperativt og tildækning af operationsområdet til blinding af det behandelende postoperative personale og dermed reduktion af behandlerbias [21]. Tilsvarende undersøgelser er desværre ikke udført endnu inden for robotkirurgien, hvorfor hidtidige resultater er behæftet med betydelig bias.

Med henblik på yderligere reduktion af risikoen for komplikationer er det nødvendigt med detaljerede undersøgelser af, om en initial »medicinsk« komplikation leder til en »kirurgisk« komplikation eller omvendt, idet ERAS primært tilsigter reduktion af »medicinske« komplikationer, mens en initial »kirurgisk« komplikation (blødning, ruptur etc.) afhænger af kirurgisk ekspertise [4].

Pga. ERAS-programmernes veldokumenterede succes med 30-50% reduktion af medicinske komplikationer [3] er en anden uventet udfordring dukket op, idet der nu ses mange initiativer til ultrakorte eller dagkirurgiske forløb selv ved større kirurgi som f.eks. colonkirurgi, lungecancerkirurgi samt hofte- og knæalloplastik. Om end ambulante forløb teoretisk set er den naturlige slutkonsekvens af et fuldt udviklet ERAS-program, må det stærkt understreges, at konceptet bygger på »first better – then faster«, og at sikkerheden specielt hos højrisikopatienter skal opprioriteres, før det kan gå endnu hurtigere [22].

Selvom konceptet i starten byggede på velkendte præ-, intra- og postoperative faktorer, har betydningen af en intensiveret præoperativ fysisk optimering (præhabilitering) fået stor opmærksomhed pga. den umiddelbare rationalitet af indsatsen. En betydelig forskning, specielt inden for kolorektalkirurgien samt hofte- og knæalloplastik med mange randomiserede undersøgelser har imidlertid været lidt skuffende, hvad angår de forventede gevinster. Den videre indsats kræver derfor fokus på den specifikke procedure- og patientindikation, optimeret forsøgsdesign og fortolkning, specifik resultatforventning samt mulighed for patientgennemførelse [23]. Endelig bør man i rehabiliteringsforskningen fokusere på aktivitet og gener efter udskrivelsen, et område med sparsomme og igen udfordrende data [4].

En sidste væsentlig problemstilling ligger i den videnskabelige metode til dokumentation af yderligere fremskridt baseret på den patofysiologiske og organisatoriske forskning som illustreret i Figur 1. I denne diskussion indgår valget imellem større randomiserede undersøgelser (RCT) vs. detaljerede prospektive kohorteundersøgelser, hvoraf førstnævnte naturligvis er at betragte som guldstandard. Imidlertid har de senere års mange og meget store multicenter-RCT inden for perioperativ medicin hyppigt været »negative«, forstået sådan, at en intervention ikke har kunnet påvises at være effektiv. I stort set alle disse undersøgelser har der imidlertid ikke været implementeret et ERAS-program, som i sig selv er dokumenteret at medføre en 30-50% reduktion af de medicinske komplikationer, hvorfor en enkeltfaktorintervention med potentielt ca. 15% effekt har dårligere gennemslagskraft end et ikke-ERAS-forløb [24]. Da fast track-kirurgikonceptet bygger på en multimodal intervention og ikke en enkeltfaktorintervention, rejser der et vigtigt både videnskabeligt og ressourcemæssigt spørgsmål om, hvorvidt ikke det fremover vil være mere optimalt at lave initiale enkelt-/flercenterdetaljerede prospektive kohorteundersøgelser af nye interventioner i et allerede fuldt implementeret ERAS-program end store RCT uden ERAS [24].

KONKLUSION

Som anført er den patient- og samfundsøkonomiske gevinst ved implementering af ERAS-programmer veldokumenteret inden for stort set al kirurgi, men med fortsat store udfordringer hvad angår dels implementering af foreliggende evidens, dels forskning inden for de patofysiologiske mekanismer til yderligere reduktion af risikoen for postoperativ organdysfunktion, begge med henblik på at opnå det ultimative mål: »den smerte- og risikofri operation« [2, 4, 25]. Disse opgaver bør løses i et samarbejde mellem anæstesiologer, kirurger, sygeplejen, fysioterapien og de administrative organer.

Korrespondance *Henrik Kehlet*. E-mail: henrik.kehlet@regionh.dk

Antaget 25. maj 2021

Publiceret på ugeskriftet.dk 2. august 2021

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Taksigelser *Lars Ole Nejstgaard* takkes for blikfangstegning.

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2021;183:V03210226

SUMMARY

Fast-track surgery – status and perspectives

Henrik Kehlet

Ugeskr Læger 2021;183:V03210226

Fast-track surgery is a multimodal perioperative care program and documented across surgical specialties to lead to decreased need for hospitalisation and medical complications without increased risk of readmissions. Despite the success, the concept has challenges for further optimisation with a primary focus on modification of the surgical (inflammatory) stress response, procedure- and patient specific pain management, haemodynamic optimisation, minimal invasive surgery and post-discharge rehabilitation with the final goal of a “pain and risk free” operation.

REFERENCER

1. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth* 1997;78:606-17.
2. Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg* 2008;248:189-98.
3. Ljungqvist O, de Boer HD, Balfour A et al. Opportunities and challenges for the next phase of enhanced recovery after surgery: a review. *JAMA Surg* 2021 (online 21. apr).
4. Kehlet H. Enhanced postoperative recovery: good from afar, but far from good? *Anaesthesia* 2020;75(suppl 1):e54-e61.
5. Foss NB, Kehlet H. Perioperative haemodynamics and vasoconstriction: time for reconsideration? *Br J Anaesth* 2019;123:100-3.
6. Duriaud HM, Kroman N, Kehlet H. Feasibility and safety of outpatient breast cancer surgery. *Dan Med J* 2018;65(3):A5458.
7. Bisch SP, Jago CA, Kalogera E et al. Outcomes of enhanced recovery after surgery (ERAS) in gynecologic oncology – a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2021;161:46-55.
8. Zhou J, Du R, Wang L. The application of enhanced recovery after surgery (ERAS) for patients undergoing bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg* 2021;31:1321-31.
9. Schultz NA, Larsen PN, Klarskov B et al. Second generation of a fast-track liver resection programme. *World J Surg* 2018;42:1860-6.
10. Batchelor TJP, Rasburn NJ, Abdelnour-Berchtold E et al. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: recommendations of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *Eur J Cardiothorac Surg* 2019;55:91-115.
11. Petersen PB, Kehlet H, Jørgensen CC. Improvement in fast-track hip and knee arthroplasty – a prospective multicentre study of 36,935 procedures from 2010-2017. *Sci Rep* 2020;10:2133.
12. Thanh N, Nelson A, Wang X et al. Return on investment of the enhanced recovery after surgery (ERAS) multiguideine, multisite implementation in Alberta, Canada. *Can J Surg* 2020;63:E542-E550.
13. <https://erassociety.org/> (17. jun 2021).
14. Memtsoudis SG, Poeran J, Kehlet H. Enhanced recovery after surgery in the United States: from evidence-based practice to uncertain science? *JAMA* 2019;321:1049-50.
15. Kehlet H, Memtsoudis SG. ERAS guidelines for hip and knee replacement – need for reanalysis of evidence and recommendations? *Acta Orthop* 2020;91:243-5.
16. Petersen RH, Huang L, Kehlet H. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery – need for re-analysis? *Eur J Cardiothorac Surg* 2020;59:291-2.
17. Kehlet H. ERAS implementation – time to move forward. *Ann Surg* 2018;267:998-9.
18. Kehlet H, Jørgensen CC. Advancing surgical outcomes research and quality improvement within an enhanced recovery program framework. *Ann Surg* 2016;264:237-8.
19. Jakobsen DH, Kehlet H. Fast track-koncept giver bedre pleje og behandling på Rigshospitalet: det evidensbaserede fast track-koncept er en billig og effektiv metode til at kvalitetsudvikle plejen og behandlingen af medicinske og kirurgiske patienter på Rigshospitalet. *Tidssk Dansk Sundhedsv* 2019;95:60-7.
20. Foss NB, Kehlet H. Challenges in optimising recovery after emergency laparotomy. *Anaesthesia* 2020;75(suppl 1):e83-e89.
21. Basse L, Jakobsen DH, Bardram L et al. Functional recovery after open versus laparoscopic colonic resection: a randomized,

- blinded study. *Ann Surg* 2005;241:416-23.
22. Wainwright TW, Memtsoudis SG, Kehlet H. Fast-track hip and knee arthroplasty – how fast? *Br J Anaesth* 2021;126:348-9.
 23. Kehlet H. Prehabilitation in surgery – need for new strategies? *Eur J Surg Oncol* 2021;47:929-30.
 24. Joshi GP, Alexander JC, Kehlet H. Large pragmatic randomised controlled trials in peri-operative decision making: are they really the gold standard? *Anaesthesia* 2018;73:799-803.
 25. Fawcett WJ, Mythen MG, Scott MJ. Enhanced recovery: joining the dots. *Br J Anaesth* 2021;126:751-5.