



Wpływ zastosowania techniki short stich w zamknięciu powłok brzusznych po laparotomii w linii pośrodkowej na występowanie przepukliny pooperacyjnej – randomizowane badanie kliniczne ESTOIH

René H. Fortelny^{1,2*}, Dorian Andrade³, Malte Schirren³ , Petra Baumann⁴, Stefan Riedl⁵, Claudia Reisensohn⁵, Jan Ludolf Kewer⁶, Jessica Hoelderle⁵, Andreas Shamiyeh⁷, Bettina Klugsberger⁷, Theo David Maier⁸, Guido Schumacher⁹, Ferdinand Köckerling¹⁰, Ursula Pession¹¹, Anna Hofmann¹ oraz Markus Albertsmeier³ 

¹ Wilhelminenspital, Allgemein, Viszeral und Tumorchirurgie, Wiedeń, Austria

² Sigmund Freud Privat Universität, Med. Fakultät, Wiedeń, Austria

³ Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) Munich, Oddział Chirurgii Ogólnej, Wisceralnej i Transplantacyjnej Szpitala Uniwersyteckiego Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) w Monachium, Niemcy

⁴ Aesculap AG, Dział ds. badań medycznych, Aesculap AG, Am Aesculap Platz, Tuttlingen, Niemcy

⁵ Alb Fils Klinik GmbH, Klinik am Eichert, Allgemeinchirurgie, Göppingen, Niemcy

⁶ Klinikum Landkreis Tuttlingen, Klinik für Allgemein, Viszeral und Gefäßchirurgie, Tuttlingen, Niemcy

⁷ Kepler Universitätsklinikum GmbH, Klinik für Allgemein und Viszeralchirurgie, Linz, Austria

⁸ Robert-Bosch-Krankenhaus, Allgemein und Viszeralchirurgie, Stuttgart, Niemcy

⁹ Städtisches Klinikum Braunschweig, Chirurgische Klinik, Braunschweig, Niemcy

¹⁰ Vivantes Humboldt-Hospital, Hernia Center, Berlin, Niemcy

¹¹ Universitätsklinikum Frankfurt, Zentrum der Chirurgie, Klinik für Allgemein und Viszeralchirurgie, Frankfurt nad Menem, Niemcy

*Adres do korespondencji: René H. Fortelny, Wilhelminenspital, Allgemein, Viszeral und Tumorchirurgie, Montleartstr. 37, 1160 Vienna, Austria (e-mail: dr.fortelny@gmail.com)

Wybrane fragmenty tego badania przedstawiono na kongresie EHS-AHS Joint Congress 2021, który odbył się w Kopenhadze (Dania) w dniach 13–16 października 2021 r.; streszczenie opublikowano w czasopiśmie Br J Surg 2021; 108.

Streszczenie

Wstęp: Przepuklina pooperacyjna jest nadal częstym powikłaniem laparotomii w linii pośrodkowej. W tym badaniu porównano technikę short stich ze standardowym zamknięciem rany techniką szwu pętlowego, przy użyciu elastycznego materiału szewnego o ekstremalnie wydłużonym profilu absorpcji.

Metody: Prospektywne, wieloośrodkowe, randomizowane, kontrolowane badanie wyższości, prowadzone w grupach równoległych metodą podwójnie ślepej próby, obejmujące zabiegi planowe. Dorosłych pacjentów przydzielono losowo, według komputerowo wygenerowanej sekwencji, do zamykania powięzi techniką short stich (5 do 8 mm, zakładany co 5 mm, USP 2-0, szew pojedynczy, igła HR 26 mm) lub techniką long stich (10 mm, zakładany co 10 mm, USP 1, szew pętlowy, igła HR 48 mm), przy użyciu materiału szewnego wykonanego z poli-4-hydroksybutyratu (Monomax®). Pierwszorzędownym punktem końcowym w tym badaniu było wystąpienie przepukliny pooperacyjnej stwierdzonej w badaniu USG w okresie 1 roku od zabiegu.

Wyniki: W badaniu zrandomizowano 425 pacjentów do techniki short stich (n=215) lub long stich (n=210); 414 (97,4%) pacjentów uczestniczyło w obserwacji w okresie 1 roku od zabiegu. W grupie short stich, do zamknięcia powięzi zastosowano więcej szwów (46 (12 s.d.) vs 25 (7 s.d.); $P < 0,001$) oraz uzyskano wyższy stosunek długości szwu do długości rany (5,3 (2,2 s.d.) vs 4,0 (1,3 s.d.); $P < 0,001$). Po 1 roku przepuklinę pooperacyjną stwierdzono u siedmiu z 210 (3,3%) pacjentów w grupie short stich i u 13 z 204 (6,4%) pacjentów w grupie long stich (OR 1,97, 95% CI 0,77 do 5,05; $P=0,173$).

Wniosek: Wskaźnik występowania przepukliny po nacięciu powłok brzusznych po upływie 1 roku po zabiegu był stosunkowo niski; stwierdzono kliniczną, ale nie statystyczną różnicę między techniką krótkiego i długiego ścięgu.

Nr badania: NCT01965249 (<http://www.clinicaltrials.gov>)

Wprowadzenie

Mimo, iż techniki minimalnie inwazyjne stosuje się w coraz to większej ilości procedur chirurgicznych, laparotomia z cięcia podłużnego w linii pośrodkowej pozostaje standardem postępowania w szerokim zakresie zabiegów w obrębie jamy brzusznej, w tym resekcji wielonarządowych i procedur ratunkowych. Częstym powikłaniem tego sposobu otwarcia powłok brzusznych jest późniejsza przepuklina pooperacyjna (PPO); rocznie w Niemczech wykonuje się 50 000 zabiegów naprawy przepukliny pooperacyjnej, co dobitnie świadczy o skali tego problemu.

Gojenie się nacięć w linii pośrodkowej przebiega powoli ze względu na specyfikę kresy białej i zmienne ciśnienia w jamie brzusznej. Proces gojenia mogą dodatkowo zakłócać kliniczne czynniki ryzyka, takie jak otyłość, płeć męska, przewlekła obturacyjna choroba płuc, palenie tytoniu lub chemioterapia przedoperacyjna². Wykazano, że

na obniżenie wskaźników występowania przepuklin po planowanej laparotomii w linii pośrodkowej wpływa użycie wchłaniających materiałów szewnych o długim profilu podtrzymywania tkankowego i zastosowanie techniki szwu ciągłego³. W ramach profilaktyki zakażeń, w planowych zamknięciach, prowadzonych w różnych środowiskach klinicznych, bez powodzenia stosowano szwy monofilamentowe powlekanne triklosanem⁴.

Prawdopodobieństwo powstania przepukliny pooperacyjnej jest niższe, jeżeli stosunek długości szwów do długości rany przekracza 4:15. Idealnego rozwiązania upatruje się w stosowaniu techniki short stich, wykonywanego przy użyciu małych igieł i cienkich materiałów szewnych^{6,7}. Badanie⁸ dotyczące tej techniki spotkało się jednak z krytyką ze względu na przewidywalność randomizacji, brak udziału wielu ośrodków badawczych i ocenę pierwszorzędownego punktu końcowego (tylko na podstawie badania klinicznego).

Wpłynęło: 23 lutego 2022 r. Rewizja: 13 kwietnia 2022 r. Zatwierdzono: 12 maja 2022 r.

© Autor(zy) 2022. Opublikowane przez Oxford University Press w imieniu BJS Society Ltd.

Artykuł dostępny na warunkach Creative Commons Attribution-NonCommercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), które dopuszczają nieograniczone korzystanie, rozpowszechnianie i powielanie na dowolnym nośniku, z zastrzeżeniem odwołania do autorstwa artykułu. W sprawie wykorzystania komercyjnego prosimy o kontakt pod adresem permissions@oup.com.

Co prawda w badaniu STITCH potwierdzono skuteczność techniki short stitch, ale obserwacja trwała tylko 12 miesięcy⁹. Badania na modelach gryzoni sugerują, że wysokie napięcie szwu jest czynnikiem ryzyka osłabienia rany¹⁰ oraz że napięcie szwów może regulować się samoistnie poprzez zerwanie powięzi w początkowej fazie gojenia się rany¹¹. Ponad 50% przepuklin pooperacyjnych rozwija się po pierwszym roku po operacji.^{2,12} Zespolenie po laparotomii pozostaje nierozwiązanym problemem chirurgicznym z uwagi na fakt, że według najnowszych badań wskaźnik występowania przepukliny pooperacyjnej wynosi co najmniej 10%^{3,13,14}. Te czynniki doprowadziły do opracowania elastycznego materiału szewnego, wykonanego z poli-4-hydroksybutyratu, o ekstremalnie długim okresie absorpcji (Monomax[®]; B. Braun Surgical, Rubi, Hiszpania). Zastosowanie tego materiału szewnego pozwala wyeliminować skokowe naprężenia szwu w wczesnej fazie gojenia się rany, aby w ten sposób zapewnić stabilne podparcie powięzi. W tym badaniu analizowano technikę short stitch w porównaniu z tradycyjną metodą szwu pętlowego, wykonanych przy użyciu szwu z poli-4-hydroksybutyratu.

Metody

Schemat badania, uczestników badania, stosowane interwencje, randomizację i statystyki dotyczące wpływu zastosowania techniki short stitch do zamykania powłok brzusznych po laparotomii w linii pośrodkowej na wskaźniki przepukliny pooperacyjnej (badanie ESTOIH) szczegółowo opisano w protokole badania¹⁵ i raporcie przedstawiającym wyniki krótkoterminowe¹⁶.

Schemat badania

Badanie ESTOIH to wieloośrodkowe, kontrolowane badanie typu superiority, prowadzone w Niemczech i Austrii metodą podwójnie ślepej próby w grupach równoległych, z randomizacją 1:1. Badanie zostało zarejestrowane w ClinicalTrials.gov w dniu 13 października 2013 r. (NCT01965249)¹⁵. Badanie zostało zatwierdzone przez wszystkie właściwe komisje bioetyczne i przeprowadzone zgodnie ze standardami etycznymi, określonymi w Deklaracji Helsińskiej z 1964 r. wraz z późniejszymi zmianami.

Uczestnicy badania

Do udziału w tym badaniu kwalifikowali się dorośli pacjenci w wieku ≥ 18 lat (zaliczani do grupy I do III wg klasyfikacji ASA), u których zaplanowano laparotomię pierwotną w linii pośrodkowej z nacięciem o długości ≥ 15 cm, o przewidywanym przeżyciu powyżej jednego roku. Zastosowano następujące kryteria wyłączenia z badania: operacja w trybie nagłym, BMI ≥ 30 kg/m², pacjenci z nowotworem trzustki, pacjenci operowani z powodu tętniaka aorty brzusznej oraz pacjenci, u których występowały co najmniej jedno z następujących: zapalenie otrzewnej, koagulopatia, leczenie immunosupresyjne w momencie operacji (kortykoid lub azatiopryna w dawce >40 mg na dobę), chemioterapia w ciągu 2 tygodni poprzedzających operację, radioterapia jamy brzusznej w ciągu 8 tygodni poprzedzających operację, ciąża, ciężka choroba neurologiczna, ciężka choroba psychiczna oraz brak zgodności z przepisami. Wszyscy uczestnicy udzielili pisemnej, świadomej zgody na udział w badaniu.

Po rozpoczęciu badania w pierwotnym protokole badania wprowadzono dwie istotne zmiany. Kilka miesięcy po rozpoczęciu badania stwierdzono, że kryterium wykluczenia dotyczące BMI – mające na celu zagwarantowanie jednorodności badanej kohorty – wpływało na ograniczenie rekrutacji. Ponadto w badaniu Höer et al. wykazano, że ryzyko przepukliny pooperacyjnej znacząco wzrasta u pacjentów z BMI >25 kg/m²¹². Nie zaobserwowano jednak zwiększenia ryzyka wystąpienia przepukliny, gdy ustalono wartość graniczną BMI=30 kg/m², ponieważ większość pacjentów wysokiego ryzyka zaliczała się do

grupy z BMI <30 kg/m². W związku z tym, w ramach zmiany protokołu badania z dnia 23 września 2015 r., z listy kryteriów wyłączenia skreślono wartość BMI. W tej samej wersji protokołu zmieniono kryterium wykluczające pacjentów z guzami trzustki, na pacjentów z nowotworem trzustki, dopuszczając tym samym włączenie pacjentów z łagodnymi guzami.

Pacjentów rekrutowano w dziewięciu ośrodkach badawczych w Niemczech (siedem ośrodków) i w Austrii (dwa ośrodki), w tym w trzech szpitalach uniwersyteckich, trzech innych ośrodkach o trzecim stopniu referencyjności oraz trzech szpitalach lokalnych i regionalnych. Badanie rozpoczęło się w sześciu ośrodkach, trzy ośrodki dołączyły do badania w terminie późniejszym.

Interwencje

Warstwę podskórną nacięto elektrokauterem i przygotowano kresę białą, usuwając tkankę tłuszczową na szerokości co najmniej 1 cm po obu stronach nacięcia. Pępek rutynowo wycinano z rozciągnięcia i ponownie przyszywano po zamknięciu powięzi. W obu grupach do zamknięcia powięzi mięśnia prostego zastosowano elastyczne nici monofilamentowe wykonane z poli-4-hydroksybutyratu (Monomax[®]) o ekstremalnie długim okresie absorpcji. W grupie techniki long stitch wykonywano szew ciągły w odstępach 10 mm i z zachowaniem odległości 10 mm od krawędzi rany, przy użyciu pętli Monomax[®] USP 150 cm i igły HR 48 mm. Stosunek długości szwu do długości rany wynosił ok. 4:1. Szwy nachodziły na siebie pośrodku i wiązano je oddzielnie. W grupie short stitch wykonywano szew ciągły w odstępach 5 mm i z zachowaniem odległości 5–8 mm od krawędzi rany, przy użyciu pojedynczej nici Monomax[®] USP 2/0 150 cm i igły HR 26 mm. Stosunek długości szwu do długości rany przekraczał 5:1.

Chirurdzy byli szkoleni w zakresie tej techniki w ośrodku przez głównego badacza (R.H.F.) i z wykorzystaniem filmów szkoleniowych. Nie określono docelowej liczby węzłów, ale podczas sesji treningowych zalecono stosowanie co najmniej sześciu w technice long stitch i węzeł samozaciskający w technice short stitch. Pielęgniarka naukowa lub inna asystentka liczyła liczbę szwów śródoperacyjnie, a do pomiaru czasu szycia używano cyfrowych liczników czasu. Dane dotyczące techniki zakładania szwów były rejestrowane w karcie obserwacji klinicznej i weryfikowane podczas regularnych wizytacji w ośrodku, a odchylenia omawiano na spotkaniach grupy badawczej, aby zapewnić jednorodność danych.

Ocena punktów końcowych

Pierwszorzędowy punkt końcowy

Pierwszorzędowym punktem końcowym w badaniu ESTOIH był wskaźnik występowania przepukliny pooperacyjnej po 1 roku (± 1 miesiąc) po zabiegu. Zastosowano definicję przepukliny pooperacyjnej opracowaną przez European Hernia Society (EHS): przepuklina pooperacyjna to ubytek w ścianie jamy brzusznej w obszarze blizny pooperacyjnej, z towarzyszącym wybrzuszeniem lub nie, wyczuwalny lub widoczny w badaniu klinicznym lub obrazowym.¹⁷ Przepuklinę pooperacyjną oceniano na podstawie badania klinicznego i badania USG ściany jamy brzusznej i dokumentowano jej rozpoznanie, kiedy obecność przepukliny potwierdzono w badaniu USG. Badanie USG zastąpiono obrazowaniem przekrojowym (TK lub MRI), jeżeli badania te wykonywano w ramach rutynowej obserwacji pacjenta (np. w przypadku choroby nowotworowej).

Drugorzędowe punkty końcowe

Jakość życia analizowano na podstawie kwestionariusza EQ-5D-5L¹⁸ przed operacją, a także 30 dni i 1 rok po zabiegu. Wcześniej zgłaszało krótkoterminowe powikłania, takie jak zakażenia miejsca operowa-

nego (ZMO), wytrzewienie, zaburzenia gojenia ran, wysięk surowicy, krwiak i inne zdarzenia niepożądane niezwiązane bezpośrednio z gojeniem rany, a także długość pobytu w szpitalu.¹⁶ W uzupełnieniu tych punktów końcowych obliczono też łączny wskaźnik wytrzewienia i przepukliny pooperacyjnej.

Wylczenie wielkości próby

Wielkość próby wylczono na podstawie badania ISSAAC (19% ryzyko wystąpienia przepukliny pooperacyjnej w ciągu 1 roku przy użyciu techniki long stitch)¹³ i 69% względnej redukcji ryzyka po użyciu techniki short stitch⁸. Celem badania ESTOIH było wykazanie, że technika short stitch zmniejsza częstość występowania przepukliny pooperacyjnej w ciągu 1 roku po operacji o 50%¹⁹ w porównaniu z techniką long stitch. Zakładając, że wskaźnik przepukliny wyniesie łącznie 19% i po 9,5% w poszczególnych grupach, wylczono, że w celu wykrycia tej różnicy w teście o mocy 80% i przy 5% błędzie pierwszego rodzaju, wielkość próby powinna wynosić 424 pacjentów (212 na grupę). Przy założeniu, że współczynnik rezygnacji (drop-out) wyniesie 10%, zaplanowano randomizację łącznie 468 pacjentów. Pacjentów wyłączonych z badania nie zastępowano nowymi pacjentami. Przyjęto górny próg rekrutacji 200 pacjentów na ośrodek, aby uniknąć błędu systematycznego. Po okresowej analizie pierwszorzędowego punktu końcowego zdecydowano, że rekrutacja powinna zakończyć się po zrandomizowaniu 424 pacjentów.

Analiza okresowa

W protokole badania nie zaplanowano analizy okresowej. W ramach monitorowania ośrodków badawczych, po osiągnięciu progu 75% zaplanowanej rekrutacji wykazano jednak, że wystąpiło bardzo niewiele przypadków przepukliny pooperacyjnej, a rekrutacja przebiegała wolno. Przeprowadzono zatem analizę okresową w celu ustalenia czy cel badania jest nadal możliwy do osiągnięcia. W analizie okresowej potwierdzono, że wskaźnik przepuklin w obu grupach był niższy niż oczekiwano i nie będzie można przeprowadzić odrzucenia hipotezy zerowej przy planowanej liczbie pacjentów. Ze względu na powolne tempo rekrutacji nie brano pod uwagę rozszerzenia kohorty badania; zdecydowano więc, że rekrutacja powinna się zakończyć z chwilą randomizacji 424 pacjentów, zgodnie z planem badania, bez zastępowania pacjentów, którzy nie ukończyli badania w terminie.

Randomizacja

Pacjentów randomizowano śródoperacyjnie, krótko przed zamknięciem powłok brzusznych. Pacjentów kwalifikujących się do badania przydzielano losowo do techniki short stitch lub long stitch, w stosunku 1:1 poprzez otwarcie zapieczętowanej, nieprzezroczystej koperty randomizacyjnej. Koperty dostarczył sponsor, zgodnie z listą randomizacyjną przedstawioną przez statystyka, sporządzoną przy użyciu oprogramowania statystycznego SAS 9.1 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Każda koperta zawierała materiał szewny przeznaczony do zastosowania docelowej techniki szycia oraz opis tej techniki. Dla każdego ośrodka biorącego udział w badaniu przygotowano oddzielną listę randomizacyjną, aby uniknąć błędów statystycznego i zapewnić zrównoważony rozkład leczenia w ośrodkach (stratyfikacja). Użyto bloków losowych o różnych długościach. Listy randomizacyjne zostały zapieczętowane i umieszczone w ośrodku sponsora.

Zaślepienie

Ocena punktów końcowych badania była podwójnie zaślepiona: pacjent i obserwator odpowiedzialny za ocenę wyniku klinicznego nie znali grupy, do której został losowo przydzielony pacjent, a obserwator nie miał dostępu do listy randomizacyjnej. Niezależna osoba

niezaangażowana w ocenę punktów końcowych (np. pielęgniarka w badaniu) wręczała obserwatorowi karty obserwacji klinicznej. Nie można było zastosować zaślepienia w odniesieniu do chirurgów wykonujących zamknięcie powłok brzusznych, ale nie uczestniczyli oni w ocenie punktów końcowych.

Analiza statystyczna

W tym raporcie uwzględniono dane dostępne podczas wizyty obserwacyjnej po upływie 1 roku od zabiegu; dalsze analizy zostaną wykonane po przeprowadzeniu kontrolnych wizyt obserwacyjnych po upływie 3 i 5 lat od zabiegu. Wszystkie analizy statystyczne wykonano w oprogramowaniu SAS w wersji 9.4 (SAS Institute). Każdą kohortę pacjentów opisano oddzielnie (dane demograficzne, wartości wyjściowe badanych parametrów). Punkty końcowe przedstawiono jako częstość występowania i wskaźniki; w stosownych przypadkach podano 95% przedziały ufności (CI). Wskaźniki porównywano testem χ^2 . Istotność statystyczną zdefiniowano jako wartość $p < 0,05$ w analizie pierwszorzędowych punktów końcowych.

Aby skontrolować wartości BMI po wprowadzeniu zmiany protokołu, dopuszczającej do badania pacjentów z BMI >30 kg/m², wylczono modele wielokrotnej regresji logistycznej w odniesieniu do przepukliny pooperacyjnej. Do redukcji modelu zastosowano podejście krokowej eliminacji wstecznej, począwszy od znanych klinicznych czynników ryzyka, takich jak cukrzyca lub zakażenie rany. Końcowy model obejmował grupę leczoną, BMI i czynniki o wartości $P < 0,1$.

Wyniki

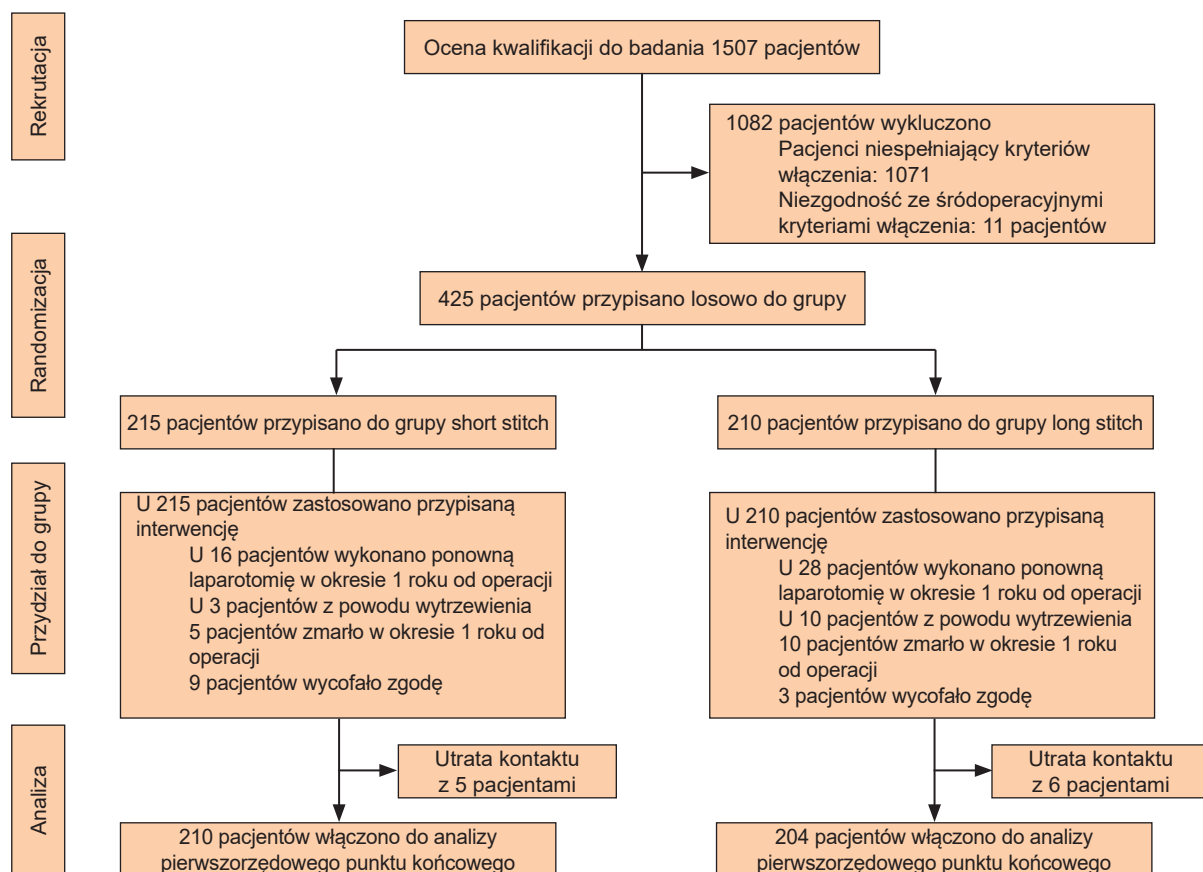
Pacjenci

W okresie od marca 2014 r. do grudnia 2019 r. do techniki short stitch przydzielono losowo 215 pacjentów, a do techniki long stitch 210 pacjentów. Badanie zakończono po randomizacji 425 pacjentów; do badania włączono dodatkowego pacjenta, z uwagi na to, że procedura włączania pacjentów przebiegała równoległe w wielu ośrodkach. Drogę uczestnika w badaniu przedstawiono na Ryc. 1. W obu grupach uzyskano zbliżone wyjściowe dane kliniczne i charakterystykę zabiegu (Tabela 1). Większość pacjentów przeszła operację kolorektalną, a w drugiej najliczniejszej grupie pacjentów wykonano zabieg w obrębie górnego odcinka przewodu pokarmowego. Zabiegi w tym badaniu przeprowadziło stu sześciu chirurgów.

Uczestnicy odbywali wizyty kliniczne w momencie włączenia do badania (punkt początkowy badania), 2 dni po operacji, w dniu wypisu, 30 dni (± 10 dni) po operacji oraz 1 rok po operacji (± 1 miesiąc). Roczną obserwację zakończono w grudniu 2020 r. u 414 pacjentów (97,4%) włączonych do niniejszej analizy punktów końcowych. W grupie short stitch w pierwszym roku po zabiegu u 16 pacjentów wykonano ponowną laparotomię (u 3 pacjentów z powodu wytrzewienia), 5 pacjentów zmarło, a 9 wycofało zgodę na udział w badaniu. W grupie long stitch, w pierwszym roku po zabiegu u 28 pacjentów wykonano ponowną laparotomię (u 10 pacjentów z powodu wytrzewienia), 10 pacjentów zmarło, a trzech wycofało zgodę na udział w badaniu.

Punkty końcowe

W grupie short stitch założono więcej szwów, aby osiągnąć zamknięcie powięzi, w porównaniu z grupą long stitch, co skutkowało wyższym stosunkiem długości szwu do długości rany i dłuższym czasem zamykania rany (Tabela 2). Przez 1 rok (± 1 miesiąc) od zabiegu przepuklinę pooperacyjną stwierdzono u siedmiu z 210 (3,3 %) pacjentów w grupie short stitch i u 13 z 204 (6,4%) pacjentów w grupie long stitch (OR 1,97, 95% CI 0,77 do 5,05; $P=0,173$). Uzyskane wyniki znalazły potwierdzenie w analizie w grupach wyodrębnionych zgodnie z protokołem badania (analiza PP), obejmującej dostępne przypadki:



Ryc. 1 Schemat CONSORT

Tabela 1 Wyjściowa charakterystyka demograficzna i kliniczna

	Technika krótkiego ściegu (n=215)	Technika długiego ściegu (n=210)
Kobiety	100 (47)	93 (44)
BMI (kg/m²)	25,4 (4,2)	25,1 (4,1)
> 30	23 (11)	25 (12)
Palenie tytoniu		
Palenie tytoniu w wywiadzie	33 (15)	36 (17)
Palenie tytoniu obecnie	36 (17)	32 (15)
Spożywanie alkoholu	44 (21)	64 (30)
Grupa wg klasyfikacji ASA		
I	31 (14)	38 (16)
II	106 (49)	97 (48)
III	77 (36)	74 (36)
Brak danych	1 (0,5)	1 (0,5)
Typ zabiegu		
Okreźnica	92 (43)	73 (35)
Przełyk	8 (4)	7 (3)
Przewód pokarmowy	38 (18)	37 (18)
Trzustka	15 (7)	20 (10)
Odbytnica	34 (16)	43 (20)
Jelito cienkie	11 (5)	14 (7)
Inne	13 (6)	11 (5)
Choroby współistniejące		
Tętniak aorty brzusznej	2 (1)	1 (0,5)
Przewlekła choroba wątroby	6 (3)	3 (1)
Cukrzyca	22 (10)	19 (9)
POChP	12 (6)	8 (4)
Niewydolność nerek	12 (6)	7 (3)
Guz	158 (73)	158 (75)

Dane przedstawiono jako n (%). Wskaźnik BMI przedstawiono jako średnią (s.d.).
 POChP = przewlekła obturacyjna choroba płuc

Tabela 2 Szczegółowe informacje o technice chirurgicznej

	Technika krótkiego ściegu (n=215)	Technika długiego ściegu (n=210)
Długość rany (cm)	21,6 (4,5)	21,4 (4,0)
Liczba szwów (n)	45,6 (12,4)	24,9 (7,0)*
Długość szwu (cm)	113,5 (48,2)	83,1 (26,1)*
Stosunek długości szwu do długości rany	5,3 (2,2)	4,0 (1,3)*
Czas zamykania powięzi (min)	14,9 (5,9)	9,3 (4,1)*

Przedstawione dane są wartościami średnimi (s.d.)
 *P < 0,001.

przepuklinę pooperacyjną stwierdzono u siedmiu z 165 (4,2 %) pacjentów w grupie krótkiego ściegu i u 13 z 158 (8,2%) pacjentów w grupie długiego ściegu (OR 2,02, 95% CI 0,79 do 5,21; P = 0,168). W grupie short stitch stwierdzono wyższy odsetek niewielkich przepuklin, jednocześnie lokalizacja przepukliny nie różniła się znacząco między grupami. Przepukliny w grupie short stitch częściej wymagały interwencji chirurgicznej, co skutkowało jednakową liczbą operacji rewizyjnych przepuklin w obu grupach, pomimo większej liczby przepuklin w grupie long stitch (Tabela 3). Wskaźniki przepukliny w poszczególnych ośrodkach badawczych przedstawiono w Tabeli S1.

Krótkoterminowe wyniki tego badania, takie jak wytrzewienia, ZMO, zaburzenia gojenia się ran i długość pobytu w szpitalu, przedstawiono we wcześniejszej publikacji¹⁶. Złożony punkt końcowy w postaci wy-

Tabela 3 Charakterystyka przepuklin pooperacyjnych

	Technika krótkiego ściegu (n=7)	Technika długiego ściegu (n=13)	Łącznie (n=20)
Klasyfikacja EHS:			
Lokalizacja			
Pod wyrostkiem mieczykowatym	1	1	2
Nadbrzuszną	2	5	7
Pępkową	2	5	7
Podpępkową	1	1	2
Nadłonową	0	0	0
Brak danych	1	1	2
Klasyfikacja EHS: rozmiar (cm)			
<4	2	8	10
>4-10	2	3	5
>1	0	0	0
Brak danych	3	2	5
Badanie obrazowe			
USG	5	9	14
TK	0	4	4
RM	1	0	1
Brak danych	1	0	1
Konieczność operacji rewizyjnej			
Tak	4	4	8
Nie	3	9	12

Dane przedstawiono jako n (%). EHS, European Hernia Society.

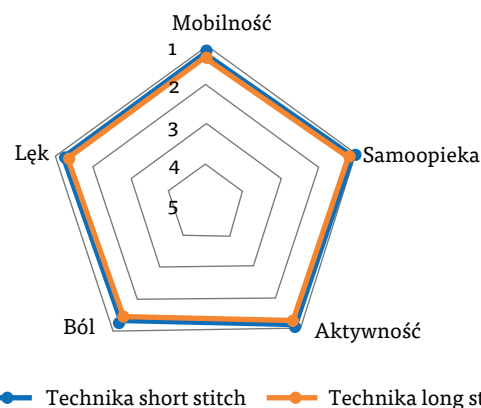
Tabela 4 Modele wielokrotnej regresji logistycznej dla przepukliny pooperacyjnej i złożonego punktu końcowego obejmującego wytrzewienie lub przepuklinę.

	OR (95% CI)	Wartość p
Przepuklina pooperacyjna		
Grupa szwu: szew techniką short stitch vs. long stitch	1,974 (0,771-5,052)	0,156
Przepuklina pooperacyjna lub wytrzewienie		
Grupa szwu: szew techniką short stitch vs. long stitch	2,545 (1,174-5,519)	0,020
BMI: >30 kg/m ² vs. <30 kg/m ²	2,813 (1,174-6,736)	0,018

trzewienia i przepukliny pooperacyjnej stwierdzono u 10 (4,8%) z 210 pacjentów w grupie short stitch i 23 (11,3%) z 204 pacjentów w grupie long stitch (P = 0,018). Ryc. S1 przedstawia analizę Kaplana-Meiera skumulowanej częstości występowania.

Modele regresji logistycznej

Wyliczono modele wielokrotnej regresji logistycznej, w tym BMI i grupę leczoną, w odniesieniu do przepukliny pooperacyjnej i złożonego punktu końcowego obejmującego wytrzewienie lub przepuklinę (Tabela 4). W modelu przepukliny wskaźnik BMI ≥ 30 kg/m² nie był czynnikiem ryzyka, a wpływ techniki zakładania szwu nie był statystycznie istotny. W modelu złożonego punktu końcowego przepukliny lub wytrzewienia technika long stitch i BMI > 30 kg/m² były niezależnie związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia powikłań.



Ryc. 2 Analiza jakości życia 1 rok po zamknięciu powłok brzusznych po laparotomii w linii pośrodkowej; kwestionariusz EQ-5D-5L

W grupie z techniką short stitch uzyskano znacznie lepsze wyniki w zakresie oceny bólu i samoopieki w porównaniu z grupą, w której zastosowano technikę long stitch. Po upływie 1 roku od zabiegu nie stwierdzono istotnej różnicy pod względem parametrów mobilności, aktywności czy poziomu lęku.

Jakość życia

Zatwierdzone kwestionariusze EQ-5D wypełniło 366 pacjentów (86%) w momencie przydziału do grupy, 306 pacjentów przy wypisie i 291 pacjentów (90%) podczas wizyty obserwacyjnej 1 rok po zabiegu. Skala EQ-5D i wskaźnik EQ-5D różniły się istotnie pomiędzy grupami po upływie 12 miesięcy od zabiegu (Tabela S2). Jakość życia w grupie long stitch podczas każdej kolejnej wizyty obserwacyjnej w okresie 12 miesięcy od zabiegu była niższa w porównaniu do stanu przed operacją; ocena w skali EQ-5D nie zmieniła się (74,6 (18,1 s.d.) vs. 74,41 (17,61 s.d.)). Z kolei ocena w skali EQ-5D w grupie short stitch była wyższa podczas każdej kolejnej wizyty obserwacyjnej w okresie 12 miesięcy od zabiegu (75,9 (18,2 s.d.) w porównaniu do 80,4 (16,7 s.d.)). W grupie short stitch uzyskano znacznie lepsze wyniki w zakresie oceny bólu i samoopieki w kwestionariuszu EQ-5D (Ryc. 2) w porównaniu z grupą, w której zastosowano technikę long stitch. Po upływie 12 miesięcy od zabiegu nie stwierdzono istotnej różnicy pod względem parametrów mobilności, aktywności czy poziomu lęku. Jakość życia 1 rok po operacji była niższa u pacjentów, u których wystąpiła przepuklina pooperacyjna, w porównaniu do pacjentów, u których przepuklina nie wystąpiła (skala EQ-5D 70,8 (14,9 s.d.) w porównaniu do 77,9 (17,4 s.d.); P=0,169).

Omówienie

Ograniczenia tego badania obejmują nieoczekiwanie niską liczbę przypadków przepukliny pooperacyjnej, powolne tempo rekrutacji pacjentów z powodu coraz częstszego stosowania technik laparoskopowych oraz dużą liczbę uczestniczących chirurgów (co może skutkować niejednorodną charakterystyką zamknięcia powłok brzusznych). Różnica w pierwszorzędownym punkcie końcowym w postaci przepukliny pooperacyjnej nie była istotna statystycznie, być może z powodu mniejszej częstości występowania tego zdarzenia niż pierwotnie zakładano. Mogły się do tego przyczynić również kryteria doboru pacjentów (np. ponowna laparotomia jako kryterium wyłączenia). W badaniach na zwłokach wykazano, że w zabiegach ponownej laparotomii kresę białą charakteryzuje znacznie niższa wytrzymałość, stąd decyzja o wykluczeniu tej kategorii pacjentów.²⁰ W przypadku za-

biegów wysokiego ryzyka (górný/dolny odcinek przewodu pokarmowego) osiągnięto niższe wskaźniki przepukliny niż przewidywano.^{21,22} W obu badanych grupach linia szwu obejmowała jedynie tkankę powięziową kresy białej (pochewkę przednią mięśnia prostego). Nie zaleca się włączania powięzi, mięśnia i otrzewnej (szew typu „all-in-one”), jak w badaniu STITCH, ponieważ może to wywołać efekt poluzowania, który zmniejsza wytrzymałość szwu na rozciąganie²³.

U niektórych pacjentów przepuklina pooperacyjna może być wyraźnie widoczna, a u innych trudna do wykrycia. Ocena oparta wyłącznie na badaniu fizykalnym, jak w poprzednim badaniu^{5,8}, może prowadzić do zbyt niskiej wykrywalności pierwszorzędnego punktu końcowego. W badaniu ESTOIH w ramach oceny u wszystkich pacjentów wykonywano badanie ultrasonograficzne i obrazowanie przekrojowe, zgodnie z zaleceniami EHS, zatem można wykluczyć, że przyczyną niskiego odsetka przepuklin była zbyt niska wykrywalność. Zważywszy na fakt, że częstość występowania przepukliny pooperacyjnej może wzrosnąć nawet o 60 procent w okresie od 1 do 3 lat obserwacji²⁴, odpowiednią wykrywalność zapewnia również przedłużony okres obserwacji po upływie 3 i 5 lat po zabiegu¹⁷. Wyniki analizy w grupach wyodrębnionych zgodnie z protokołem badania (analiza PP) obejmującej dostępne przypadki są zbieżne z wynikami analizy pierwszorzędnymi punktami końcowymi, ale wykazano, że pacjenci, którzy nie zostali włączeni do analizy punktów końcowych, wpłynęli na obniżenie wskaźnika przepuklin w obu grupach.

Kluczowym aspektem gojenia się ran jest napięcie szwów i związane z tym powikłania^{10,25}. Materiał szewny mógł zatem przyczynić się do niskich wskaźników PPO w badaniu ESTOIH: MonoMax® to szew monofilamentowy wykonany z (poli-)4-hydroksy-butyratu. Charakteryzuje się wyjątkowo wysoką elastycznością (90% wydłużenia w porównaniu z 45–50% wydłużeniem szwów wykonanych z polidoksanonu) i ekstremalnie wydłużonym okresem absorpcji (zachowanie 50% wytrzymałości wyjściowej po 100 dniach w porównaniu z okresem 35 do 42 dni)¹³. Uznaje się, że zwiększona elastyczność materiału szewnego zmniejsza naprężenie szwu, zwłaszcza podczas nagłych wzrostów ciśnienia w jamie brzusznej. Mechanizm ten potencjalnie zmniejsza częstotliwość nawracających uszkodzeń powięzi mięśnia prostego brzucha, a w efekcie również wytrzewienia i przepukliny pooperacyjnej. Szwy aktywne wiskoelastycznie mogą przyspieszać gojenie dzięki zachowaniu większej ruchliwości komórek ludzkich fibroblastów²⁶.

Z kolei wytrzewienie może zwiastować powstanie przepukliny pooperacyjnej, a wysoki wskaźnik występowania wytrzewienia może zniekształcać wyniki dotyczące przepukliny pooperacyjnej. Kiedy te dwa parametry zostaną połączone w złożony punkt końcowy, znaczną przewagę zdobywa technika short stitch. Do przypadków wytrzewienia w grupie long stitch mógł przyczynić się wysoki wskaźnik nieszczelności anastomozy¹⁶, co oznacza również, że wytrzewienie nie może stanowić wyjaśnienia niższego odsetka przepuklin w grupie pacjentów, u których zastosowano technikę short stitch. Co ciekawe, w obu grupach odnotowano zbliżone wskaźniki operacji rewizyjnych, pomimo większej liczby przepuklin w grupie long stitch, a to rodzi pytanie czy zmniejszona liczba przepuklin może przełożyć się na korzyść kliniczną. W tym kontekście warto wspomnieć, że w grupie short stitch odnotowano korzystniejsze wyniki pod względem ogólnej jakości życia, bólu i samoopieki po 1 roku od zabiegu.

Finansowanie

To badanie sponsorowała i sfinansowała firma B. Braun Surgical SA, Rubi, Hiszpania. Za zarządzanie projektem, zarządzanie danymi, statystyki, rejestrację i monitorowanie badania był odpowiedzialny dział ds. badań naukowych firmy Aesculap AG.

Podziękowania

Wstępna rejestracja jest dostępna pod adresem <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01965249>. Oświadczamy, że wyniki wszystkich wstępnie zarejestrowanych analiz są zgłaszane, a wszelkie niezarejestrowane analizy są wyraźnie wskazane jako analizy eksploracyjne.

Oświadczenie. Instytucje uczestniczące w badaniu otrzymały od Aesculap AG środki finansowe na pokrycie kosztów badania. P.B. zgłasza otrzymywanie środków od Aesculap AG w trakcie realizacji badania i poza badaniem. F.K. zgłasza otrzymywanie środków od BD Bard poza badaniem. P.F. zgłasza otrzymywanie środków od Aesculap AG w trakcie realizacji badania i od Aesculap AG i BD BARD poza badaniem. M.A. zgłasza otrzymywanie środków od Aesculap AG w trakcie realizacji badania. Pozostali autorzy nie zgłaszają żadnych innych konfliktów interesów.

Materiały uzupełniające

Materiały uzupełniające są dostępne na stronie internetowej BJS.

Piśmiennictwo

1. Federal Bureau of Statistics (Germany). Operations and Procedures for hospitalized patients—2019. https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Publikationen/Downloads-Krankenhaeuser/operationen-prozeduren-5231401197015.xlsx?__blob=publicationFile (accessed 30 May 2022)
2. Itatsu K, Yokoyama Y, Sugawara G, Kubota H, Tojima Y, Kurumiya Y et al. Incidence of and risk factors for incisional hernia after abdominal surgery. *Br J Surg* 2014;101:1439–1447
3. Diener MK, Voss S, Jensen K, Buchler MW, Seiler CM. Elective midline laparotomy closure: the INLINE systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2010;251:843–856
4. Diener MK, Knebel P, Kieser M, Schüller P, Schiergens TS, Atanassov V et al. Effectiveness of triclosan-coated PDS Plus versus uncoated PDS II sutures for prevention of surgical site infection after abdominal wall closure: the randomised controlled PROUD trial. *Lancet* 2014;384:142–152
5. Israelsson LA, Jonsson T. Suture length to wound length ratio and healing of midline laparotomy incisions. *Br J Surg* 1993;80: 1284–1286
6. Millbourn D, Israelsson LA. Wound complications and stitch length. *Hernia* 2004;8:39–41
7. Cengiz Y, Blomquist P, Israelsson LA. Small tissue bites and wound strength: an experimental study. *Arch Surg* 2001;136: 272–275
8. Millbourn D, Cengiz Y, Israelsson LA. Effect of stitch length on wound complications after closure of midline incisions: a randomized controlled trial. *Arch Surg* 2009;144:1056–1059
9. Deerenberg EB, Harlaar JJ, Steyerberg EW, Lont HE, van Doorn HC, Heisterkamp J et al. Small bites versus large bites for closure of abdominal midline incisions (STITCH): a double-blind, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2015;386:1254–1260
10. Höer J, Klinge U, Schachtrupp A, Töns C, Schumpelick V. Influence of suture technique on laparotomy wound healing: an experimental study in the rat. *Langenbecks Arch Surg* 2001; 386:218–223
11. Fackeldey V, Höer J, Klinge U. Fascial healing and wound failure. *Chirurg* 2004;75:477–483
12. Höer J, Lawong G, Klinge U, Schumpelick V. Factors influencing the development of incisional hernia. A retrospective study of 2 laparotomy patients over a period of 10 years. *Chirurg* 2002;73: 474–480
13. Albertsmeier M, Seiler CM, Fischer L, Baumann P, Husing J, Seidlmayer C et al. Evaluation of the safety and efficacy of MonoMax(R) suture material for abdominal wall closure after primary midline laparotomy—a controlled prospective multicentre trial: ISSAAC [NCT005725079]. *Langenbecks Arch surg* 2012;397:363–371

14. Seiler CM, Bruckner T, Diener MK, Pappan A, Golcher H, Seidlmayer C et al. Interrupted or continuous slowly absorbable sutures for closure of primary elective midline abdominal incisions. *Ann Surg* 2009;249:576–582
15. Fortelny RH, Baumann P, Thasler WE, Albertsmeier M, Riedl S, Steurer W et al. Effect of suture technique on the occurrence of incisional hernia after elective midline abdominal wall closure: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2015;16:52
16. Albertsmeier M, Hofmann A, Baumann P, Riedl S, Reisensohn C, Kewer JL et al. Effects of the short-stitch technique for midline abdominal closure: short-term results from the randomised-controlled ESTOIH trial. *Hernia* 2022;26:87–95
17. Muysoms FE, Antoniou SA, Bury K, Campanelli G, Conze J, Cuccurullo D et al. European Hernia Society guidelines on the closure of abdominal wall incisions. *Hernia* 2015;19:1–24
18. Marten O, Greiner W. EQ-5D-5L reference values for the German general elderly population. *Health Qual Life Outcomes* 2021;19:76
19. Harlaar JJ, Deerenberg EB, van Ramshorst GH, Lont HE, van der Borst EC, Schouten WR et al. A multicenter randomized controlled trial evaluating the effect of small stitches on the incidence of incisional hernia in midline incisions. *BMC Surg* 2011;11:20
20. Hollinsky C, Sandberg S. Measurement of the tensile strength of the ventral abdominal wall in comparison with scar tissue. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2007;22:88–92
21. Bewo K, Osterberg J, Lofgren M, Sandblom G. Incisional hernias following open gynecological surgery: a population-based study. *Arch Gynecol Obstet* 2019;299:1313–1319
22. Franchi M, Ghezzi F, Buttarelli M, Tateo S, Balestreri D, Bolis P. Incisional hernia in gynecologic oncology patients: a 10-year study. *Obstet Gynecol* 2001;97:696–700
23. Harlaar JJ, van Ramshorst GH, Nieuwenhuizen J, ten Brinke JG, Hop WCJ, Kleinrensink GJ et al. Small stitches with small suture distances increase laparotomy closure strength. *Am J Surg* 2009;198:392–395
24. Fink C, Baumann P, Wente MN, Knebel P, Bruckner T, Ulrich A et al. Incisional hernia rate 3 years after midline laparotomy. *Br J Surg* 2014;101:51–54.
25. Schachtrupp A, Wetter O, Hoer J. An implantable sensor device measuring suture tension dynamics: results of developmental and experimental work. *Hernia* 2016;20:601–606
26. France LA, Fancey KS. Viscoelastically active sutures— a stitch in time? *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2021;121: 111695