

# PROPHECY

## Prevention Of Postoperative Hernias In Emergency Surgery – PROPHECY trial

### Wstęp

Operacje chirurgiczne ze wskazań pilnych i nagłych obarczone są wysokim ryzykiem powikłań. Jednym z powikłań odległych są przepukliny pooperacyjne[1]. Mimo dużej ilości analiz dotyczących sposobów redukcji częstości występowania tego powikłania, w dalszym ciągu jest to istotny problem chirurgiczny[2]. W badaniach obejmujących procedury planowe i nagłe, przepukliny pooperacyjne dotyczą od 2 do 40% operowanych[3]. Rozbieżności w raportowanej częstości występowania mogą wynikać ze skąpoobjawości niektórych przepuklin. Przykładem są przepukliny typu port-site, których częstość występowania nie jest do końca określona[4]. Istotnym problemem chirurgicznym są także przepukliny okołostomijne, które występują nawet u 50% operowanych[5]. Różnice w częstości występowania przepuklin pooperacyjnych wynikają także ze sposobu oraz długości follow-up operowanych pacjentów[3]. Między innymi przez wymienione aspekty oraz specyfikę procedur ostrodyżurowych, częstość występowania przepuklin pooperacyjnych jest niedoszacowana w tej grupie chorych.

Biorąc pod uwagę konsekwencje kliniczne wynikające z obecności przepukliny pooperacyjnej, zapobieganie wystąpieniu tego typu powikłania jest kluczowe[6]. Według piśmiennictwa, pacjenci z cukrzycą, przewlekłą chorobą płuc, palący, otyli, z obecnym rozstępem mięśni prostych, z niedoborem odporności, po wcześniejszych operacjach jamy brzusznej są narażeni na wysokie ryzyko wystąpienia przepukliny pooperacyjnej[7]. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Przepuklinowego (EHS) podkreślają konieczność prowadzenia dalszych badań w zakresie metod zapobiegania wystąpienia przepuklin pooperacyjnych[2]. Tryb operacji i technika operacyjna także wpływają na częstość występowania tego powikłania[1]. Jednym z czynników dotyczących techniki operacyjnej jest sposób zamknięcia powięzi. Według wytycznych World Society of Emergency Surgery sugerowane jest zamknięcie laparotomii pośrodkowej techniką „small bites” w celu zapobiegania przepuklinie pooperacyjnej i powikłaniom rany w przypadkach operacji ratunkowych, jednak dowody pochodzą z operacji planowych[1]. Wytyczne te podkreślają konieczność przeprowadzania badań prospektywnych w tym aspekcie, aby udowodnić skuteczność tej techniki w przypadku operacji w trybie pilnym i nagłym[1]. Inne aspekty techniki operacyjnej, takie jak materiał szewny, rutynowe

stosowanie drenów w tkance podskórnej czy drenów brzusznych i ich wpływ na występowanie przepuklin pooperacyjnych w dalszym ciągu są przedmiotem dyskusji[3,8].

W piśmiennictwie liczba dużych analiz wieloośrodkowych omawiających sposoby zapobiegania wystąpienia tego powikłania jest niewielka. Szczególnie dotyczy to postępowania w okresie pooperacyjnym. Według dostępnej literatury, w tym wytycznych EHS, stosowanie pasów brzusznych czy okres powrotu do pełnej aktywności pozostaje w dalszym ciągu kwestią sporną i wymaga dalszych badań [1,9]. Do znanych czynników ryzyka wystąpienia przepukliny pooperacyjnej zaliczamy także zakażenie miejsca operowanego, które w przypadku procedury ostrodyżurowych dotyczy około 1/3 operowanych [2,7]. Rzadziej występującym, ale istotnym powikłaniem chirurgicznym, mającym także wpływ na wystąpienie przepukliny pooperacyjnej jest ewentracja[10]. Jej częstość występowania szacowana jest na około 4%[10]. Wystąpienie zakażenia miejsca operowanego oraz ewentracji związane jest ze zwiększeniem okołooperacyjnej śmiertelności, dlatego należy dążyć do optymalizacji strategii terapeutycznych mających na celu ograniczenie ich występowania[10].

## **Cel**

Celem niniejszej pracy będzie określenie częstości występowania przepuklin pooperacyjnych wśród chorych operowanych w trybie ostrodyżurowym oraz określenie modyfikowalnych czynników ryzyka ich wystąpienia. Znajomość tych czynników pozwoli na zmniejszenie częstości występowania tego powikłania oraz poprawę wyników leczenia poprzez opracowanie skutecznych strategii prewencyjnych w tej specyficznej grupie pacjentów.

## **Metodologia**

Niniejszy projekt będzie ogólnopolskim, prospektywnym, kohortowym, obserwacyjnym badaniem wieloośrodkowym, prowadzonym od 1.06.2025r. do 31.12.2026r. Będzie on koordynowany przez Katedrę Medycyny Zabiegowej, z Pracownią Genetyki Medycznej Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach. Niniejszy projekt uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach o numerze 5/2025. Projekt ponadto został zarejestrowany w bazie Clinical Trials (ID: [NCT06815822](#)).

Plan badania przedstawia się następująco:

1. Rekrutacja ośrodków do badania – maj 2025r.
2. Rekrutacja pacjentów do badania – 1.06.2025r. - 31.12.2025r.
3. Follow-up – 1.06.2026r. - 31.12.2026r.
4. Analiza uzyskanych danych - styczeń 2027r.
5. Publikacja wyników badania – luty/marzec 2027r.

W badaniu zostały określono następujące kryteria włączenia i wyłączenia:

Kryteria włączenia:

- Wiek Pacjenta > 18 lat.
- Operacja w trybie pilnym lub nagłym.
- Określone wskazania do zabiegu operacyjnego (ostre zapalenie wyrostka robaczkowego, ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego, uwięźnięcie przepukliny, perforacja i niedrożność przewodu pokarmowego).

Kryteria wyłączenia:

- Brak zgody Pacjenta.
- Zastosowanie metody „otwartego brzucha”.

Analizie zostaną poddane dane z wywiadu lekarskiego (choroby współistniejące, historia wcześniejszych zabiegów operacyjnych), a także dane z wybranych przedoperacyjnych badań laboratoryjnych. Przeanalizowany zostanie sposób zamknięcia powłok, stosowanie drenażu jamy brzusznej oraz tkanki podskórnej, a także postępowanie w okresie pooperacyjnym. Analizie poddane zostaną także sposoby prewencji wystąpienia zakażenia miejsca operowanego – m.in. płukanie i/lub odroczone zamknięcie rany, stosowanie opatrunków podciśnieniowych. Przeanalizowane zostaną sposoby prewencji wystąpienia przepuklin pooperacyjnych – pasy brzuszne/tejpy, a także czas powrotu do pełnej aktywności fizycznej.

Do punktów pierwszorzędowych badania zaliczono wystąpienie:

- Przepukliny brzusznej pooperacyjnej w linii cięcia
- Przepukliny port-site po laparoskopii
- Przepukliny okołostomijnej przy wyłonieniach metodą otwartą/laparoskopową.

Z kolei do punktów drugorzędowych badania zaliczono wystąpienie:

- Zakażenia miejsca operowanego
- Ewentracji

Wśród Chorych prowadzony będzie follow-up w formie krótkiego, telefonicznego wywiadu lekarskiego, który będzie miał miejsce 12 miesięcy po zakończeniu hospitalizacji. Będzie miał on na celu ocenę częstości występowania przepuklin pooperacyjnych. W przypadku podejrzenia obecności przepukliny pooperacyjnej Chory będzie badany ambulatoryjnie, a obecność przepukliny potwierdzana w badaniu USG/TK. Po zakończeniu follow-up, każdy ośrodek wyśle zakodowaną bazę danych do koordynatora badania, a następnie poszczególne bazy zostaną scalone w jedną dużą bazę danych celem wykonania analizy statystycznej.

## Analiza statystyczna

W badaniu analizie zostaną poddane następujące dane:

- demograficzne (wiek, płeć, BMI, choroby współistniejące, skala ASA, wskazanie do operacji)
- operacyjne (technika otwarta vs. małoinwazyjna, rodzaj zabiegu operacyjnego, sposób zamknięcia powłok, płukanie rany, zastosowanie drenażu tkanki podskórnej oraz profilaktycznych opatrunków podciśnieniowych)
- pooperacyjne (zastosowanie profilaktyki wystąpienia przepukliny pooperacyjnej, czas powrotu do aktywności fizycznej)

W celu oceny punktów pierwszorzędowych zostanie oceniona częstość występowania przepuklin i wyliczony 95% przedział ufności. Z kolei w celu oceny punktów drugorzędowych zostanie oceniona częstość występowania zakażenia miejsca operowanego i ewentracji, oraz zostanie wyliczony 95% przedział ufności. Zebrane dane przedstawione będą jako mediana z rozstępem kwartylowym dla zmiennych ilościowych oraz liczba przypadków i wartość procentowa dla zmiennych jakościowych. Do porównania zmiennych ilościowych zostanie zastosowany test t-studenta lub Wilcozona. Do porównania zależności w zmiennych jakościowych wykorzystany zostanie test  $\chi^2$ . W celu oceny ryzyka wystąpienia przepuklin zostanie stworzony jedno- oraz wieloczynnikowy model regresji logistycznej. Ponadto zostanie wyliczone ryzyko względne (relative risk) dla potencjalnych czynników ryzyka. W analizie wartości  $p < 0.05$  uznawane będą za istotne statystycznie. Analiza będzie wykonana w języku R, w środowisku Rstudio.

W celu oceny wielkości próby badawczej przeprowadzono analizę mocy testu. Aby oszacować z dokładnością 5% szacowaną częstość występowania przepuklin wśród operowanych wraz z jej 95% przedziałem ufności należy przebadать co najmniej 255 przypadków. Z kolei w przypadku przepuklin port-site należy zbadać co najmniej 188 przypadków, a w przypadku przepuklin okołostomijnych 349. Dla zakażenia miejsca operowanego szacowana liczebność próby wynosi 255 przypadków. Natomiast dla ewentracji minimalna liczebność próbki wynosi 93 przypadków.

Minimalna szacowana liczebność próby dla testu  $\chi^2$ , zakładając 1 stopień swobody, moc na poziomie 0,8 oraz alfa na poziomie 0,05 oraz wielkość efektu na poziomie 0,3 (wartość pośrednia) wyniesie 88 przypadków łącznie. Przy 5 stopniach swobody będzie to 143 przypadków. Dla testu t-studenta, szacowana minimalna liczebność próby przy założeniu mocy na poziomie 0,8 oraz wartości alfa na poziomie 0,05 wynosi łącznie 102 przypadki.

Biorąc pod uwagę powyższą analizę mocy testu i zakładając 10% drop out error, należy przebadать łącznie 385 przypadków.

## Warunki współautorstwa

W przypadku zgłoszenia do badania co najmniej 40 chorych dwóch badaczy (w przypadku zgłoszenia między 20, a 40 chorych jeden badacz) z danego ośrodka będzie mogło występować na liście autorów pracy ("named authorship"). Każdy badacz zgłaszający do badania poniżej 20 chorych będzie mógł występować na liście "collaborative authorship".

Całość analizy wzbogaci wiedzę na temat okołoperacyjnego postępowania u Chorych operowanych w trybie ostrodyżurowym oraz poprawi wyniki leczenia uzyskiwane w tej grupie Pacjentów.

## Piśmiennictwo

- [1] Frassini S, Cobianchi L, Fugazzola P, et al. ECLAPTE: Effective Closure of LAParotomy in Emergency—2023 World Society of Emergency Surgery guidelines for the closure of laparotomy in emergency settings. *World J Emerg Surg.* 2023;18(1):42.
- [2] Sanders DL, Pawlak MM, Simons MP, et al. Midline incisional hernia guidelines: the European Hernia Society. *Br J Surg.* 2023;110(12):1732.
- [3] Bosanquet DC, Ansell J, Abdelrahman T, et al. Systematic Review and Meta-Regression of Factors Affecting Midline Incisional Hernia Rates: Analysis of 14 618 Patients. *PLoS One.* 2015;10(9):e0138745.
- [4] de Beaux AC, East B. Thoughts on Trocar Site Hernia Prevention. A Narrative Review. *Journal of Abdominal Wall Surgery.* 2022;1:11034.
- [5] Antoniou SA, Agresta F, Garcia Alamino JM, et al. European Hernia Society guidelines on prevention and treatment of parastomal hernias. *Hernia.* 2018;22(1):183–198.
- [6] Holihan JL, Alawadi Z, Martindale RG, et al. Adverse Events after Ventral Hernia Repair: The Vicious Cycle of Complications. *J Am Coll Surg.* 2015;221(2):478–485.
- [7] Goodenough CJ, Ko TC, Kao LS, et al. Development and Validation of a Risk Stratification Score for Ventral Incisional Hernia after Abdominal Surgery: Hernia Expectation Rates in Intra-Abdominal Surgery (The HERNIA Project). *J Am Coll Surg.* 2015;220(4):405–413.
- [8] Henriksen NA, Deerenberg EB, Venclauskas L, et al. Meta-analysis on Materials and Techniques for Laparotomy Closure: The MATCH Review. *World J Surg.* 2018;42(6):1666–1678.

- [9] Deerenberg EB, Henriksen NA, Antoniou GA, et al. Updated guideline for closure of abdominal wall incisions from the European and American Hernia Societies. *British Journal of Surgery*. 2022;109(12):1239–1250.
- [10] Kvist M, Jensen TK, Snitkjær C, et al. The clinical consequences of burst abdomen after emergency midline laparotomy: a prospective, observational cohort study. *Hernia*. 2024;28(5):1861.