

# L'ASSUNZIONE DI CHEWINGUM PER LA PREVENZIONE E LA RIDUZIONE DELL'ILEO POST-OPERATORIO



Autori: *Serena Frassini Donatella Giovannini  
Beatrice Manna Donatella Cipolletti*

## 1) BACKGROUND

L'ileo post-operatorio (POI), o ileo paralitico, è una delle principali complicanze ad eziologia iatrogena del periodo post-operatorio. Consiste in una temporanea riduzione, o paralisi delle funzioni e della motilità intestinale, persistente oltre 3 giorni dopo l'intervento; si manifesta in una percentuale variabile tra il 3 e il 32% dei pazienti, più frequentemente in seguito ad interventi di chirurgia addominale, ma anche in casi di chirurgia ortopedica, vedi il posizionamento di protesi d'anca), spinale, ginecologica, cardiaca o neurologica. Il paziente con POI manifesta segni e sintomi simili a quelli di un'occlusione intestinale di natura meccanica. Se l'alterazione persiste oltre 3 giorni, l'ipofunzionalità intestinale rientra nel quadro patologico, tanto più grave quanto più a lungo permane la disfunzione intestinale, in media da 3 a 6 giorni dopo l'intervento. Il POI aumenta la morbilità ed il rischio di nausea e vomito post-operatori, ritarda la ripresa dell'alimentazione e prolunga la durata della degenza, con risvolti negativi di tipo economico per l'ingente impegno di risorse sanitarie. L'adozione del chewingum nel post-operatorio, in uso in molte unità operative chirurgiche, è una pratica riguardo alla quale, ad oggi, manca un unanime consenso, anche se i potenziali benefici nei pazienti sottoposti a chirurgia addominale destano da tempo notevole attenzione, data la sicurezza di utilizzo ed il basso costo: esiste una ricca letteratura al riguardo con risultati variabili: ad oggi, non c'è evidenza certa dell'efficacia del chewingum quale trattamento per prevenire o ridurre l'ileo post-operatorio.



**Lo scopo della nostra revisione è valutare se l'assunzione di chewingum (CG) sugar-free nel post operatorio può diminuire l'incidenza, o abbreviare la durata dell'ileo post-operatorio (POI) nei pazienti sottoposti ad intervento di chirurgia gastro-intestinale.**

## QUESITO DI RICERCA



*Masticare chewingum diminuisce l'incidenza/riduce la durata dell'ileo post-operatorio nei pazienti sottoposti a chirurgia gastro-intestinale? Con quale tempistica e frequenza?*

## 2) REVISIONE DELLA LETTERATURA

**PICO (Popolazione/Intervento/Confronto/Outcome)**



**P:** paziente adulto e pediatrico sottoposto a chirurgia gastro-intestinale



**I:** CG + nursing post-operatorio convenzionale



**C:** nursing post-operatorio convenzionale



**O:** diminuzione dell'incidenza/ riduzione della durata di POI, ripresa più veloce della motilità intestinale

**DISEGNI DI STUDIO:** revisioni sistematiche con o senza meta-analisi, RCT

**BANCHE DATI:** Medline, Embase, Cochrane

**KEY WORDS:** "chewing gum", ileus, "abdominal surgery"

**STRATEGIA DI RICERCA:** vedi TABELLA 1 pag. 9



**"EVIDENCE TABLE" (descrizione sintetica di ogni studio selezionato):** vedi TABELLA 2 pag. 11

**TABELLA 1: ricerca bibliografica al 30/09/2015 (solo articoli full-text)**

BD	Parole Chiave	N. Articoli Rilevati	N. Articoli Selezionati	Articoli con citazioni	PDF
Cochrane	"chewing gum" ileus	2	1	<p><a href="#">Chewing gum for postoperative recovery of gastrointestinal function.</a> Short V1, Herbert G, Perry R, Atkinson C, Ness AR, Penfold C, Thomas S, Andersen HK, Lewis SJ. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Feb 20;2:CD006506. doi: 10.1002/14651858.CD006506.pub3.</p>	<a href="#">Short 2015</a>
Medline	"Chewing Gum"[Mesh] AND ("ileus"[MeSH Terms] OR "ileus"[All Fields]) AND ((Randomized Controlled Trial[ptyp] OR systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND "2010/06/24"[PDat] : "2015/06/22"[PDat] AND English[lang])	13	2	<p><a href="#">Randomized clinical trial of the effect of gum chewing on postoperative ileus and inflammation in colorectal surgery.</a> van den Heijkant TC, Costes LM, van der Lee DG, Aerts B, Osinga-de Jong M, Rutten HR, Hulswé KW, de Jonge WJ, Buurman WA, Luyer MD. Br J Surg. 2015 Feb; 102(3):202-11. doi: 10.1002/bjs.9691. Epub 2014 Dec 18.</p> <p><a href="#">Chewing gum reduces postoperative ileus following abdominal surgery: a meta-analysis of 17 randomized controlled trials.</a> Li S, Liu Y, Peng Q, Xie L, Wang J, Qin X. J Gastroenterol Hepatol. 2013 Jul; 28(7):1122-32. doi: 10.1111/jgh.12206.</p>	<p><a href="#">Van den Heijkant 2015</a></p> <p><a href="#">Li S 2013</a></p>
Medline	Ileus"[Mesh] AND "Chewing Gum"[Mesh] AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND "2005/06/25"[PDat] : "2015/06/22"[PDat] AND English[lang])	12	5	<p><a href="#">Systematic review and meta-analysis of chewing-gum therapy in the reduction of postoperative paralytic ileus following gastrointestinal surgery.</a> Fitzgerald JE, Ahmed I. World J Surg. 2009 Dec; 33(12):2557-66. doi: 10.1007/s00268-009-0104-5. Review</p> <p><a href="#">Gum chewing reduces postoperative ileus? A systematic review and meta-analysis.</a> Noble EJ, Harris R, Hosie KB, Thomas S, Lewis SJ. Int J Surg. 2009 Apr;7(2):100-5. doi: 10.1016/j.ijssu.2009.01.006. Epub 2009 Jan 31. Review</p> <p><a href="#">Meta-analysis of randomized studies evaluating chewing gum to enhance postoperative recovery following colectomy.</a> Purkayastha S, Tilney HS, Darzi AW, Tekkis PP. Arch Surg. 2008 Aug;143(8):788-93. doi: 10.1001/archsurg.143.8.788.</p> <p><b>Related articles</b> <a href="#">Is gum chewing useful for ileus after elective colorectal surgery? A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials.</a> Vásquez W1, Hernández AV, García-Sabrido JL. J Gastrointest Surg. 2009 Apr;13(4):649-56. doi: 10.1007/s11605-008-0756-8. Epub 2008 Dec 3.</p> <p><a href="#">Use of chewing gum in reducing postoperative ileus after elective colorectal resection: a systematic review.</a></p>	<p><a href="#">Fitzgerald JE 2009</a></p> <p><a href="#">Noble 2009</a></p> <p><a href="#">Purkayastha S 2008</a></p> <p><a href="#">Vasquez 2009</a></p> <p><a href="#">Chan 2007</a></p>

		12	5	Chan MK1, Law WL. Dis Colon Rectum. 2007 Dec;50(12):2149-57.	
Embase	'chewing gum'/exp OR 'chewing gum' AND ('abdominal surgery'/exp OR 'abdominal surgery') AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [meta analysis]/lim) AND [english]/lim AND [2010-2015]/py AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim)	6	1	<a href="#">A meta-analysis on the effect of sham feeding following colectomy: Should gum chewing be included in enhanced recovery after surgery protocols?</a> Ho Y.M., Smith S.R., Pockney P., Lim P., Attia J. Diseases of the Colon and Rectum 2014 57:1(115-126)	<a href="#">Ho Y.M. 2014</a>

**TABELLA 2: "EVIDENCE TABLE" (descrizione sintetica e valutazione metodologica degli studi selezionati)**

FONTE	DISEGNO PICO	CAMPIONE	TRATTAMENTO	RISULTATI	GRADING (Sign)	COMMENTO
<a href="#">Short 2015</a>	<b>Revisione Sistemática Cochrane con meta-analisi</b>  P adulti e pediatrici sottoposti a chirurgia addominale I CG nel post op. C/ O recupero accelerato della funzione intestinale	<b>81 RCT</b> <b>9072 pazienti</b> adulti e pediatrici sottoposti a chirurgia addominale per ogni tipo di intervento: CRS, CS, altra chirurgia	<u>Sperimentale:</u> consumo di chewing gum (CG) nel post-op + cure standard <u>Controllo:</u> cure standard  <u>Outcomes primari</u> -TFF -TBM <u>Outcomes secondari</u> -TBS -LOS	A favore del trattamento <b>TFF: riduzione di 12.5 ore (95% CI: -17.2, -7.8) nella chirurgia colonrettale (CRS)</b> $I^2$ 89% <b>TBM: riduzione di 18.1 ore (95% CI: -25.3, -10.9) nella CRS</b> $I^2$ 91% <b>LOS: riduzione di 1.0 giorno nella CRS (95% CI: -1.6, -0.4)</b> $I^2$ 70% <b>TBS: leggera riduzione di 3.21 ore (95% CI: -7.0, 0.6) nella CRS,</b> $I^2$ 9% <u>Tutti i risultati sono statisticamente significativi</u>	1++	<b>Limiti:</b> piccoli trial, di bassa qualità, con eterogeneità in tutte le analisi statistiche (eccetto TBS nella CRS); publication bias; cecità del paziente non possibile per ovvi motivi legati alla tipologia di intervento.  TFF e TBM più precoci nei trattati. Piccole differenze della durata della degenza a favore dei trattati. Dimensione dell'effetto più grande nella CRS rispetto alla restante chirurgia.  No differenze tra i gruppi per mortalità, rischio di infezione e tasso di riammissione. CG ben tollerato ed economico (no differenze per costo. Con ERAS (Fast-track surgery) i benefici del CG possono essere meno evidenti.

<p><a href="#">Van den Heijka nt 2015</a></p>	<p><b>RCT</b> Randomizzazione con lista generata dal computer (TenAlea software)</p> <p>Analisi dati: ITT (Intention to treat)</p> <p><b>P</b> adulti oncologici sottoposti a chirurgia colonrettale <b>I</b> CG nel post op. <b>C</b> placebo <b>O</b> incidenza POI, incidenza complicanze chirurgiche, LOS</p>	<p><b>120 pazienti</b> età &gt;18 anni con ca colonretto sottoposti a chirurgia elettiva in open Gruppo sperimentale: 58 Gruppo controllo: 62</p>	<p><u>Sperimentale</u>: CG nel post-op (Stimorol® ice) 3 h prima dell'intervento + almeno tre volte/ora o a piacimento; ripresa del CG prima possibile dopo 3 ore dall'intervento (frequenza e durata non standardizzata). Digiuno per solidi per almeno 6 ore post chirurgia, per liquidi per almeno 2 ore <u>Controllo</u>: placebo in forma di patch cutaneo (7 2 x 5-cm Hansapor® Steril dressing) 3 h prima dell'intervento, posizionato in regione lombare e mantenuto fino alla ripresa dell'alimentazione (liquida o solida), ispezionato giornalmente e sostituito se non adeso alla cute; pazienti istruiti a non masticare CG. <u>Outcomes primari</u> -TFF -TBM <u>Outcomes secondari</u> -TBS -LOS -Superficie antrale -Indici infiammatori (IL-8 + TNFRSF1A) -Complicanze di grado IIIb</p>	<p>A favore del trattamento POI tasso insorgenza: Sperimentale: 27% (14pz) Controllo: 48% (29 pz) (p=0.020) LOS: Sperimentale: media 9.5(4-9) gg Controllo: media 14.0 (14-5) gg, non statisticamente significativo Evacuazione entro 4 gg: Sperimentale: 85% dei pz Controllo: 57% (p=0.006) TFF entro 48 h: Sperimentale: 65% Controllo:50% (p =0.044). Diminuzione della superficie antrale (Eco dopo 1°pasto): Sperimentale: 25%(36-54) Controllo: 10%(152-54) (p =0.004). Livelli di IL-8: Sperimentale:133 pg/ml Controllo: 288 pg/ml; (p =0.045) Livelli di TNFRSF1A: Sperimentale: 0.74 ng/ml Controllo: 0.92ng/ml; (p =0.043) Complicanze di grado IIIb :Sperimentale: 2/58 pz, Controllo: 10/62 pz (p=0.031).</p>	<p>1++</p>	<p><b>Limiti</b>: CRS per patologia oncologica: risultati estendibili a tutta la CRS? Numerosità campionaria stimata per una LOS più breve rispetto alla effettiva LOS dei pazienti inclusi nello studio. Modalità di consumo del CG non del tutto standardizzata, anche se gli infermieri hanno incoraggiato i pz a consumare CG 3 volte/h.</p> <p><b>A favore del trattamento per tutti gli outcomes, eccetto LOS</b> L'ipotesi di questo studio è che CG riduce la risposta infiammatoria mediante attivazione vagale, e quindi riduce POI e migliora il recupero. CG prima e dopo l'intervento reduce POI ma non influisce sulla durata della degenza. TFF e la prima evacuazione sono ridotti significativamente nei trattati; l'uso di CG accelera significativamente lo svuotamento gastrico (misurazione antrale ecografica dopo il primo pasto) e ciò indica miglioramento non solo di transito intestinale, ma anche della motilità del tratto intestinale prossimale. Livelli più bassi e statisticamente significativi nei trattati del recettore transmembrana TNFRSF1A e del fattore chemotattico per i neutrofili IL-8 mostrano associazione tra CG e riduzione della risposta infiammatoria innescata dalla manipolazione intestinale, centrale per la patogenesi dell'ileo: sono necessarie ulteriori ricerche per comprovare i risultati. Effetto significativo a favore dei trattati anche sul tasso di complicanze di grado IIIb ma la piccola dimensione campionaria potrebbe contribuire all'errore di tipo 1.</p>
<p><a href="#">Vasquez 2009</a></p>	<p><b>Revisione sistematica e meta-analisi</b></p> <p><b>P</b> pazienti adulti sottoposti a CRS elettiva <b>I</b> CG+ trattamento standard <b>C</b> assistenza perioperatoria standard <b>O</b> ileo post CRS</p>	<p><b>6 RCT</b> pubblicati tra il 2002 e il 2006</p> <p><b>244 pazienti</b></p>	<p>Sperimentale: CG 3 volte/die dal 1° gg P.O. fino al primo flatus o primo movimento intestinale. Durata di ogni masticazione compresa tra 5 e 60'+ assistenza perioperatoria standard Controllo: assistenza perioperatoria standard (analgesia toracica epidurale, precoce assunzione di acqua, deambulazione precoce) Outcomes: -TFF -Prima evacuazione -LOS</p>	<p>A favore del trattamento <b>TFF</b>: MD -14 h, (95%CI -23.5 to -4.6, p= 0.01) Eterogenicità presente: p=0.01 <b>Prima evacuazione</b>: MD -25 h, (95%CI -42.3 to -7.7, p=0.01) Eterogenicità presente: p=0.05 <b>LOS</b>: MD -26.2 h (95%CI -57.5 to 5.2, p= 0.1) Alta eterogenicità: p&lt;0.0001</p>	<p>1+</p>	<p><b>Limiti</b>: maggior parte degli studi non di buona qualità. Allocation concealment (lista randomizzazione segreta) dichiarata solo in tre trials, cecità solo in due studi, non dichiarata negli altri quattro, analisi per Intention to treat in due studi, follow-up completo in quattro studi. Eterogenicità per tutti gli outcomes, no bias di pubblicazione</p> <p><b>A favore del trattamento per tutti gli outcomes, eccetto LOS</b></p>

<a href="#">Li S 2013</a>	<b>Revisione sistematica e meta-analisi</b>  P adulti e pediatrici sottoposti a chirurgia addominale I CG post intervento + assistenza standard C assistenza standard O TFF, TBM, LOS	<b>17 RCT</b> Studi pubblicati tra il 2002 and 2012 <b>1374 pazienti</b> , 686 trattati e 688 controlli	<i>Sperimentale:</i> CG post intervento + assistenza standard <i>Controllo:</i> assistenza standard  Outcomes: -TFF -TBM -LOS	A favore del trattamento <b>TFF:</b> WMD (differenza media pesata)-0.31 gg (95% CI, -0.43 to -0.19; $p = 0.000$ ); Alta eterogeneità: $I^2 = 73.5\%$ ; $p = 0.000$ <b>TBM:</b> WMD, -0.51 gg (95% CI, -0.73 to -0.29; $p = 0.000$ ); Alta eterogeneità: $I^2 = 86.4\%$ ; $p = 0.000$ <b>LOS:</b> WMD, -0.72 gg (95% CI, -1.02 to -0.43; $p = 0.000$ ) Alta eterogeneità $I^2 = 87.2\%$ ; $p = 0.000$ . Anche con analisi per sottogruppi alta eterogeneità,	1++	<b>Limiti:</b> in generale, studi inclusi a basso rischio di bias eccetto che per la randomizzazione. Dati incompleti in un solo trial. No bias di pubblicazione. Problema dell'alta eterogeneità, anche con analisi per sottogruppi: difformità nei diversi setting, ad esempio riguardo alle pratiche nel postoperatorio (vedi oppiacei, anestesia epidurale, nutrizione enterale precoce)  <b>Sufficiente evidenza per l'uso post operatorio del CG per ridurre i tempi di risoluzione del POI ed abbreviare LOS nei pz sottoposti a chirurgia addominale; no risultati consistenti per supportare l'utilizzo del CG nella chirurgia laparoscopica e nella colectomia.</b>
<a href="#">Chan 2007</a>	<b>Revisione sistematica e meta-analisi</b>  P pazienti adulti sottoposti a resezione del colon (laparo+ open per patologia benigna o maligna) I CG post intervento+ assistenza standard C assistenza standard O: TFF, TBM, LOS, complicanze postop., riammissione, reintervento	<b>5 RCT</b> <b>158 pazienti</b> (94 uomini, 64 donne, età media 61.9 anni ) 78 trattati 80 controlli	<i>Sperimentale:</i> CG dal 1°gg P.O. per 5-30' per 3/4 volte/die + assistenza standard <i>Controllo:</i> assistenza standard. Placebo in un solo studio  Outcomes: -TFF -TBM -LOS -riammissione -complicanze postoperatorie -reintervento	A favore del trattamento <b>TFF:</b> 24,3% dei casi più precoce (WMD -20.8 ore; 95% CI: -32.64, -8.93, $p = 0.0006$ ) <b>TBM:</b> 32,7% dei casi più veloce (WMD, -33.3 ore; 95% CI: -50.80, -15.70, $p = 0.0002$ ). <b>Dimissione:</b> 17.6% dei casi più veloce (SMD -2.4 giorni; 95% CI: -3.10, -1.77, $p < 0.00001$ ). <b>Riammissione:</b> simile nei due gruppi (OR, 0.36; $p = 0.24$ ) <b>Complicanze postoperatorie</b> simile nei due gruppi (OR, 0.45; 95% CI: 0.20, 1.00, $p = 0.05$ ) <b>Reintervento:</b> simile nei due gruppi (OR, 1.36; $p = 0.83$ )	1+	<b>Limiti:</b> pochi gli studi di buona qualità inclusi nella revisione e piccolo campione. Eterogeneità solo per l'analisi dell'outcome TFF. Possibili bias di pubblicazione (studi solo in lingua inglese). Le conclusioni riflettono solo parzialmente i risultati presentati e gli autori non definiscono implicazioni per la pratica.  <b>Evidenze a favore del CG per riduzione del TFF, del TBM, e del periodo di degenza, non per incidenza di POI:</b> c'è un trend a favore di un tasso più basso di complicanze nel postoperatorio nel gruppo CG senza impatto su ogni singolo outcome, incluso POI e mortalità (risultati non statisticamente significativi).
<a href="#">Fitzgerald JE 2009</a>	<b>Revisione sistematica e meta-analisi</b>  P pazienti adulti sottoposti a chirurgia gastrointestinale (laparo + open) I GG nel post op. + assistenza standard C assistenza standard O TFF, TBM, LOS	<b>7 RCT</b> <b>272 pazienti</b>  Randomizzaion e descritta in 4 studi, non riportato se Non descritto se perdite al follow-up né se ITT	<i>Sperimentale:</i> CG dal 1°gg P.O. per 5-30' per 3/4 volte/die + assistenza standard <i>Controllo:</i> assistenza standard  Outcomes: -TFF -TBM -LOS -Complicanze a 30 gg	A favore del trattamento <b>TFF</b> WMD -12.6 ore (17%), 95% CI -21.49 a -3.72; $P = 0.005$ <b>TBM</b> WMD -23.11 ore (22%), 95% CI -34.32 a -11.91; $P < 0.001$ <b>LOS</b> WMD -23.88 ore (12%), 95% CI -53.29 a 5.53; $P = 0.11$ Eterogeneità statisticamente significativa in tutte e 3 le analisi ( $p \leq 0.1$ ) <b>Complicanze a 30 gg:</b> (per 2 studi) Sperimentale: 24 /78 Controllo: 34 / 80	1+	<b>Limiti:</b> Limitata validità delle conclusioni per l'eterogeneità tra gli studi. Possibili publication bias  <b>A favore del trattamento; outcomes non significativi per la chirurgia in laparo.</b>
<a href="#">Noble 2009</a>	<b>Revisione sistematica e meta-analisi</b>  P pazienti adulti e pediatrici sottoposti a chirurgia intestinale elettiva (laparo e	<b>9 RCT</b> <b>437 pazienti</b>	<i>Sperimentale:</i> CG dal 1°gg P.O <i>Controllo:</i> assistenza standard  Outcomes: -TFF -TBM -LOS	A favore del trattamento <b>TFF:</b> - 14 h (95% CI: -20 a -8 h, $p = 0.001$ Modesta eterogeneità ( $\chi^2 = 19$ , $p = 0.015$ $I^2 = 58\%$ ). <b>TBM</b> - 23 h (95% CI: -32 a -15 h, $p < 0.001$ ) Modesta eterogeneità ( $\chi^2 = 15$ , $p = 0.034$ $I^2 = 54\%$ ).	1+	<b>Limiti:</b> no evidenza di bias di pubblicazione, però si tratta di piccoli trials. Studi inclusi di qualità sub-ottimale.  <b>Riduzione della LOS solo per chirurgia open, no per laparo.</b> <b>Significatività statistica per TFF, TFB;</b> per LOS, dati insufficienti per dimostrare nei trattati la riduzione delle

	open) I CG sugar free+ assistenza standard C assistenza standard O TFF; TFB, LOS			LOS -1.1 gg (95% CI: -1.9 a -0.2 gg, p=0.016). Alta eterogeneità ( $\chi^2=27$ , $p=0.001$ e $I^2=78\%$ ).		complicanze e dei costi.
<a href="#">Purkay astha S 2008</a>	<b>Revisione sistematica e meta-analisi</b>  P pazienti adulti sottoposti a colectomia I CG + assistenza standard C assistenza standard O TFF TBM LOS	<b>5 RCT</b> <b>158 pazienti</b>	<i>Sperimentale:</i> CG dal 1°gg P.O. per 5-30' per 3 volte/die + assistenza standard <i>Controllo:</i> assistenza standard  Outcomes: -TFF -TBM -LOS - LOS esclusi studi pazienti con confezionamento di stomia	A favore del trattamento <b>TFF</b> WMD, - 0.66 gg; 95% CI, - 1.11 a - 0.20; $P=0.005$ Eterogeneità statisticamente significativa <b>TBM</b> WMD, - 1.10 gg ; 95% CI, - 1.79 a - 0.42; $P=0.002$ Eterogeneità statisticamente significativa <b>LOS</b> WMD, - 1.25 gg ; 95% CI, - 3.27 a 0.77; $P=0.23$ <b>LOS se esclusi studi pazienti con confezionamento di stomia:</b> WMD, - 2.46 gg; 95% CI, - 3.14 a - 1.79; $P < .001$ , Eterogeneità non statisticamente significativa	1+	<b>Limiti:</b> Eterogeneità. Possibile effetto confondente, in particolare per LOS, dell'inclusione di pazienti con confezionamento di stomia (tende a negare l'effetto dell'intervento sperimentale)  <b>I risultati supportano l'uso del CG per la riduzione del POI</b> ma gli studi non hanno sufficiente potenza per l'outcome LOS.

#### Legenda:

**CG** = chewingum

**POI** = *Post-Operative Ileus*, ileo post-operatorio

**CRS** = *Colon Rectal Surgery*, chirurgia colon-rettale

**CS** = *Caesarean Surgery*, chirurgia ostetrico-ginecologica

**TFF** = *Time First Flatus*, prima emissione di aria

**TBS** = *Time Bowel Sounds*, primo suono (borborigmo) avvertito con auscultazione

**TBM** = *Time Bowel Movement*, primo movimento intestinale (evacuazione)

**LOS** = *Length of Stay*, durata della degenza

**TABELLA 3: sintesi delle evidenze**

Categoria (Livello)	N° fonti	Valutazione complessiva Qualità	Sintesi dei risultati delle evidenze (livello)
<p><b>Livello 1 (studi sperimentali)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Revisioni sistematiche di RCT con senza meta-analisi</li> <li>• RCT</li> </ul>	<p><b>8</b></p>	<p><b>2 studi ++</b> <b>6 studi +</b></p>	<p>A favore del CG per chirurgia colonrettale (CRS) per:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TFF</b>: riduzione di 12.5 ore (95% CI: -17.2, -7.8, significativo, alta eterogeneità); MD -14 h, (95%CI -23.5 a -4.6, p= 0.01, eterogeneità presente)</li> <li>• <b>Prima evacuazione</b>: MD -25 h, (95%CI -42.3 to -7.7, p=0.01, eterogeneità presente)</li> <li>• <b>TBM</b>: riduzione di 18.1 ore (95% CI: -25.3, -10.9 significativo, alta eterogeneità)</li> <li>• <b>LOS</b>: riduzione di 1.0 giorno nella CRS (95% CI: -1.6, -0.4 significativo ,alta eterogeneità)</li> <li>• <b>TBS</b>: leggera riduzione di 3.21 ore (95% CI: -7.0, 0.6 significativo, no eterogeneità) (Livello B)</li> </ul> <p>A favore del CG per CRS per patologia oncologica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• incidenza POI: 27% vs 48% (p=0,020)</li> <li>• evacuazione entro 4 gg: 85% vs 57% (p=0,006)</li> <li>• TFF entro 48 h: 65% vs 50% (p =0,044).</li> <li>• diminuzione della superficie antrale (Eco dopo 1°pasto): 25% vs 10% (p =0,004).</li> <li>• livelli di IL-8:133 pg/ml vs 288 pg/ml (p =0,045)</li> <li>• livelli di TNFRSF1A: 0.74 ng/ml vs 0.92ng/ml (p =0,043) (Livello A)</li> </ul> <p>A favore del CG per chirurgia addominale:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TFF</b>: WMD -0.31 gg (95% CI, -0.43 to -0.19; p = 0.000, alta eterogeneità)</li> <li>• <b>TBM</b>: WMD, -0.51 gg (95% CI, -0.73 to -0.29; p = 0.000, alta eterogeneità)</li> <li>• <b>LOS</b>: WMD,-0.72 gg (95% CI, -1.02 to -0.43; p= 0.000, alta eterogeneità) (Livello B)</li> </ul> <p>A favore del CG per resezione del colon (open+laparo)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TFF</b>: WMD -20.8 ore; (95% CI: -32.64, -8.93, p = 0.0006); WMD, - 0.66 gg; (95% CI, - 1.11 a - 0.20; P =0.005, eterogeneità presente); SMD = -0.517 ore (31 minuti), 95% CI, -0.858 ore(51 minuti) a -0.177 ore (11 minuti), p = 0.003, alta eterogeneità)</li> <li>• <b>TBM</b>: WMD, -33.3 ore; (95% CI: -50.80, -15.70, p = 0.0002); WMD, - 1.10 gg ;( 95% CI, - 1.79 a - 0.42; P =0 .002 eterogeneità presente)</li> <li>• <b>LOS</b>: SMD = -0.5 gg; 95% CI, -0.861 a -0.138; p = 0.007, alta eterogeneità</li> <li>• <b>LOS esclusi studi pazienti con confezionamento di stomia</b>: WMD, - 2.46 gg; (95% CI, - 3.14 a - 1.79; P &lt; .001, no eterogeneità)</li> <li>• <b>Complicanze postoper.</b> : RR =0.687; 95% CI, 0.505-0.934; p = 0.017 , bassa eterogeneità</li> <li>• <b>Dimissione</b>: SMD -2.4 giorni; (95% CI: -3.10, -1.77, p &lt; 0.00001). (Livello B)</li> </ul> <p>A favore del CG per chirurgia gastro intestinale (open+laparo)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TFF</b> WMD -12.6 ore (95% CI -21.49 a -3.72; P = 0.005)</li> <li>• <b>TBM</b> WMD -23.11 ore (95% CI -34.32 a -11.91; P &lt; 0.001) (Livello B)</li> </ul>



			<p>A favore del CG per chirurgia intestinale elettiva (open+laparo)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TFF</b>: - 14 h (95% CI: -20 a -8 h, p= 0.001, modesta eterogeneità )</li> <li>• <b>TBM</b>: - 23 h (95% CI: -32 a -15 h, p &lt; 0.001, modesta eterogeneità)</li> <li>• <b>LOS</b>: -1.1 gg (95% CI: -1.9 a -0.2 gg, p= 0.016, alta eterogeneità ) (Livello B)</li> </ul> <p>Modalità di utilizzo del CG sufficientemente standardizzata nella quasi totalità degli studi: dal 1° gg P.O. 3 o 4 volte/die per 5 -30 '.</p> <p>I risultati non supportano l'utilizzo del CG nella chirurgia laparoscopica (Livello B)</p>
<p><b>Livello 2 (studi quasi-sperimentali)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Revisioni sistematiche di studi osservazionali (coorte, caso-controllo)</li> <li>• Studi coorte</li> <li>• Studi caso-controllo</li> <li>• Studi non randomizzati</li> </ul>	/	/	
<p><b>Livello 3 (studi descrittivi)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Studi descrittivi</li> <li>• Case report</li> <li>• Serie di casi</li> </ul>	/	/	
<p><b>Livello 4</b></p> <p>Consenso formale di opinioni di esperti</p>	/	/	
<p><b>CG</b> = chewingum <b>POI</b> = Post-Operative Ileus, ileo post-operatorio <b>CRS</b> = Colon Rectal Surgery, chirurgia colon-rettale <b>TFF</b> = Time First Flatus, prima emissione di aria <b>TBS</b> = Time Bowel Sounds, primo suono (borborigmo) avvertito con auscultazione <b>TBM</b> = Time Bowel Movement, primo movimento intestinale (evacuazione)</p> <p><b>LOS</b> = Length of Stay, durata della degenza</p> <p><b>MD</b> (mean difference) = differenza media <b>RR</b> (relative risk) = rischio relativo <b>CI</b> (confidence interval) = intervallo di confidenza</p> <p><b>WMD</b> (weighted mean difference)= differenza media pesata <b>SMD</b> (standard mean difference)= differenza media standardizzata</p>			

### 3) DISCUSSIONE

La nostra ricerca ha evidenziato una corposa letteratura pertinente al quesito e ci ha consentito di selezionare un buon numero di revisioni sistematiche con meta-analisi, nel complesso metodologicamente ben condotte ma caratterizzate, nella maggioranza dei casi, dall'inclusione di studi primari di piccola numerosità campionaria e di bassa qualità, con eterogeneità medio-alta per tutti gli outcomes considerati, motivo per cui le prove di evidenza sono da considerarsi di media-bassa qualità e non consentono di trarre forti raccomandazioni per la pratica clinica. L'impiego del chewingum nel postoperatorio di pazienti sottoposti a chirurgia addominale riduce il tempo di comparsa sia della prima emissione di aria, sia della prima evacuazione, con dimensione dell'effetto maggiore negli interventi di chirurgia colonrettale, ma l'alta eterogeneità rilevata nella maggior parte delle meta-analisi analizzate, inficia la qualità dell'evidenza. La modalità di impiego di questo intervento è piuttosto omogenea nei contesti presi in esame, dalla 1° giornata postoperatoria, 3 o 4 volte al giorno per la durata di 5-30 minuti. Il chewingum dimostra la sua efficacia nell'accelerare lo svuotamento gastrico nei pazienti sottoposti a chirurgia per patologia oncologica del colonretto; in questa tipologia di paziente sembra ridurre anche gli indici di risposta

infiammatoria (vedi *IL-8:133* e *TNFRSF1A*, Van den Heijkant 2015), outcomes surrogati correlabili al meccanismo patogenetico d'insorgenza dell'ileo.

Debole evidenza della riduzione della durata della degenza: il trend è a favore del chewingum ma la significatività statistica è raggiunta solo nella metà degli studi e per la chirurgia in open; per questo outcome in particolare è possibile l'effetto confondente dell'inclusione di pazienti con confezionamento di stomia, che potrebbe sottostimare o negare l'effetto dell'intervento sperimentale.

I risultati a favore dell'impiego del chewingum sono consistenti nei pazienti sottoposti a chirurgia in open, ma non negli interventi con tecnica laparoscopica; nella chirurgia "fast-track" è sconsigliato l'impiego routinario per i risultati clinicamente irrilevanti.

Gli studi valutati non consentono di trarre robuste evidenze rispetto alla riduzione di complicanze, anche se il trend è a favore dell'uso del chewingum, ma il meccanismo è incerto e comunque il risultato è controverso, in quanto le complicanze che più comunemente occorrono dopo la chirurgia colonrettale (vedi perdite anastomotiche, infezioni toraciche, del sito e correlate ai devices) non sono influenzate dalla masticazione. Possibile effetto confondente, in particolare per la durata della degenza, dell'inclusione di pazienti con confezionamento di stomia, che potrebbe sottostimare o negare l'effetto dell'intervento sperimentale). La modalità di utilizzo del CG maggiormente descritta e sufficientemente standardizzata nella quasi totalità degli studi è quella che impiega il chewingum dal 1° gg P.O. 3 o 4 volte/die per 5-30 '.

La masticazione del chewingum, a partire dalla prima giornata post-operatoria, simulando i meccanismi della masticazione, può contribuire ad una più rapida ripresa della funzionalità intestinale: il meccanismo d'azione è la stimolazione vagale colinergica del tratto gastrointestinale, con una conseguente riduzione degli episodi di vomito e aspirazione, nell'immediato post-operatorio, rispetto all'introduzione dell'alimentazione enterale. La somministrazione di chewingum subito dopo l'intervento chirurgico può essere una strategia "cost-effectiveness", innocua, sicura ed economica per stimolare la motilità gastrica: anche in mancanza di forte e robusta evidenza, può trovare impiego ed assumere un ruolo significativo per migliorare il recupero della funzione intestinale nei pazienti sottoposti a chirurgia colonrettale, specie in coloro che non possono tollerare la rialimentazione in tempi brevi per via orale, che hanno nausea o vomito importanti, che sono maggiormente a rischio di sviluppare un ileo clinicamente significativo o nei setting in cui la Fast-track Surgery non è implementata.

#### 4) PUNTI DI BUONA PRATICA CLINICA



1

L'impiego del chewingum sugar-free dalla 1° giornata postoperatoria nel paziente sottoposto a chirurgia colonrettale "in open", con frequenza 3 o 4 volte/die per 5-30 minuti, promuove una ripresa più rapida della funzionalità intestinale (Livello di evidenza B)

2

L'impiego del chewingum sugar-free nel postoperatorio non è indicato nei pazienti sottoposti a chirurgia colonrettale con tecnica laparoscopica o nei setting in cui è implementata la metodologia "fast-track" (Livello di evidenza B)

#### 5) BIBLIOGRAFIA/SITOGRAFIA

- Chan MK1, Law WL *Use of chewing gum in reducing postoperative ileus after elective colorectal resection: a systematic review*. Dis Colon Rectum. 2007 Dec
- Dearholt & Dang 2012, "Johns Hopkins Evidence-based practice: models and guidelines" Second Edition

- ☞ Fitzgerald JE, Ahmed I *Systematic review and meta-analysis of chewing-gum therapy in the reduction of postoperative paralytic ileus following gastrointestinal surgery.* World J Surg. 2009 Dec
- ☞ Ho Y.M., Smith S.R., Pockney P., Lim P., Attia J *A meta-analysis on the effect of sham feeding following colectomy: Should gum chewing be included in enhanced recovery after surgery protocols?* Diseases of the Colon and Rectum 2014
- ☞ Li S, Liu Y, Peng Q, Xie L, Wang J, Qin X *Chewing gum reduces postoperative ileus following abdominal surgery: a meta-analysis of 17 randomized controlled trials.*J Gastroenterol Hepatol. 2013 Jul
- ☞ Noble EJ, Harris R, Hosie KB, Thomas S, Lewis SJ. *Gum chewing reduces postoperative ileus? A systematic review and meta-analysis.* Int J Surg. 2009 Apr
- ☞ Purkayastha S, Tilney HS, Darzi AW, Tekkis PP. *Meta-analysis of randomized studies evaluating chewing gum to enhance postoperative recovery following colectomy.* Arch Surg. 2008 Aug
- ☞ *Randomized clinical trial of the effect of gum chewing on postoperative ileus and inflammation in colorectal surgery.* Br J Surg. 2015
- ☞ Short V1, Herbert G, Perry R, Atkinson C, Ness AR, Penfold C, Thomas S, Andersen HK, Lewis SJ. *Chewing gum for postoperative recovery of gastrointestinal function.* Cochrane Database Syst Rev. 2015 Feb
- ☞ van den Heijkant TC, Costes LM, van der Lee DG, Aerts B, Osinga-de Jong M, Rutten HR, Hulsewé KW, de Jonge WJ, Buurman WA, Luyer MD.
- ☞ Vásquez W1, Hernández AV, Garcia-Sabrido JL. *Is gum chewing useful for ileus after elective colorectal surgery? A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials.*J Gastrointest Surg. 2009 Apr
- ☞ <http://joannabriggs.org/>
- ☞ <http://www.sign.ac.uk/methodology/checklists.html>

## 6) GRUPPO DI LAVORO

Coordinatore Infermieristico Dr.ssa Serena Frassini Direzione Dipartimento IOTR  
 email: [serena.frassini@ospedalimarchenord.it](mailto:serena.frassini@ospedalimarchenord.it)

Coordinatore Infermieristico Dr.ssa Donatella Giovannini Direzione Dipartimento IOTR  
 email: [donatella.giovannini@ospedalimarchenord.it](mailto:donatella.giovannini@ospedalimarchenord.it)

Infermiera Beatrice Manna Ufficio Formazione  
 email: [beatrice.manna@ospedalimarchenord.it](mailto:beatrice.manna@ospedalimarchenord.it)

Infermiera Donatella Cipolletti Ufficio Formazione  
 email: [donatella.cipolletti@ospedalimarchenord.it](mailto:donatella.cipolletti@ospedalimarchenord.it)