



**Universitatea de Medicină și Farmacie
„Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca**

**Intervenții anestezice și chirurgicale
perioperatorii destinate să amelioreze evoluția
postoperatorie pe termen scurt și lung a
pacienților supuși intervențiilor
chirurgicale abdominale**

Prof. Dr. Daniela Ionescu

2015

Contents

PART I. SCIENTIFIC ACHIEVEMENTS AND VISIBILITY OF THE AUTHOR.....	9
PART II SCIENTIFIC RESEARCH.....	13
1. INTRODUCTION.....	13
2. PERIOPERATIVE ANAESTHETIC INTERVENTIONS TO DIMINISH THE INCIDENCE AND AMPLITUDE OF POSTOPERATIVE MINOR COMPLICATIONS: POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING (PONV).....	15
2.1. The effect of preoperative smoking and nicotine patch on PONV.....	15
2.1.a. Does smoking have an influence of postoperative nausea and vomiting?.....	15
2.1.b. Nicotine patch for the prevention of nausea and vomiting. A prospective randomized trial.....	19
2.2. Procedures for preventing postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: dexamethasone and ondansetron.....	23
2.3. The impact of prophylactic dexamethasone on inflammatory response after laparoscopic cholecystectomy evaluated by plasma levels of pro- and anti-inflammatory interleukins and adhesion molecules.....	26
2.3.a. The influence of a prophylactic dose of dexamethasone for postoperative nausea and vomiting on plasma interleukin concentrations after laparoscopic cholecystectomy. A prospective randomised trial.....	26
2.3. b. The Effects of a Small Dose of Dexamethasone on Cell Adhesion Molecules during Laparoscopic Cholecystectomy.....	35
3. PERIOPERATIVE ANAESTHETIC AND SURGICAL INTERVENTIONS TO REDUCE THE INCIDENCE AND AMPLITUDE OF MAJOR POSTOPERATIVE COMPLICATIONS AND MORTALITY.....	42
3.1. Nutritional status in surgical cancer patients. The role of hypoalbuminemia in postoperative outcome	42
3.2. Preoperative hypoalbuminemia in colorectal cancer patients undergoing elective surgery– a major risk factor for postoperative outcome.....	49
3.3. Implementing fast-track protocol for colorectal surgery: a prospective randomized clinical trial	56
3.4. The impact of anaesthetic management on the inflammatory response in cancer and non-cancer patients.....	63
3.4.a. Choice of anaesthetic technique on plasma concentrations of interleukins and cell adhesion molecules after laparoscopic cholecystectomy.....	63
3.4.b. Choice of anaesthetic technique on plasma concentrations of interleukins after colorectal resection in cancer patients	72
3.5. The place of pain management of postoperative and ICU outcome. Determinants of Procedural Pain Intensity in the Intensive Care Unit: The Europain® Study	79
4. PERIOPERATIVE ANESTHETIC AND SURGICAL INTERVENTIONS TO INCREASE PATIENTS’ SATISFACTION. THE IMPACT OF TIVA AND TIVA-TCI ON PONV AND PATIENTS’ SATISFACTION.....	86
5. NURSING INTERVENTIONS TO PREDICT PATIENTS’ OUTCOME AFTER GASTROINTESTINAL BLEEDING. COMPARISON OF RISK SCORING SYSTEMS IN PREDICTING CLINICAL OUTCOME AT UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING PATIENTS IN AN EMERGENCY UNIT.....	92
PART III. FUTURE STRATEGIES FOR DEVELOPMENT OF SCIENTIFIC RESEARCH.....	101
REFERENCES.....	104

Rezumat

În ultimii ani există numeroase preocupări pentru a identifica și selecta cele mai indicate intervenții anestezice perioperatorii care pot ameliora evoluția perioperatorie a pacienților. Intervențiile anestezice care să reducă incidența grețurilor și vărsăturilor postoperatorii, a fistulelor digestive sau răspunsul inflamator perioperator sunt astfel de exemple care sunt deja incluse în protocoalele anestezice de management perioperator. Implementarea protocoalelor de fast track a fost și este în continuare o preocupare personală și a colectivului, inițial concentrată pe chirurgia colorectală, dar în prezent extinsă și pentru alte tipuri de intervenții. Aproape toate studiile mele personale prezentate în teza de abilitare au fost concentrate pe identificarea și studierea acelor intervenții anestezice perioperatorii care să amelioreze evoluția perioperatorie.

Am abordat inițial intervențiile care să reducă incidența PONV, cu interes special asupra dexametazonei care a fost comparată cu ondansetronul și cu droperidolul. În acest sens am arătat că dexametazona este semnificativ mai eficientă comparativ cu ondansetronul în combaterea PONV, în special a grețurilor după chirurgia laparoscopică. Rolul fumatului și al nicotinei asupra reducerii incidenței și severității PONV au fost abordate în alte 2 studii efectuate și ulterior publicate (de ex. în Clinical Drug Investigation). În aceste studii am arătat că fumatul și respectiv nicotina, ca și component de bază al fumului de țigară, reduc semnificativ incidența PONV și durerea postoperatorie după chirurgia laparoscopică.

Rolul dexametazonei (administrată ca profilaxie a PONV) în reducerea răspunsului inflamator postoperator evaluat prin intermediul nivelului seric al interleukinelor pro și anti-inflamatorii (IL-6, IL-10, TNF, etc) și al moleculelor de adeziune celulară (ICAM și VCAM) a fost de asemenea, evaluat în 2 studii publicate în reviste internaționale indexate ISI (Drugs în R&D și European Journal of Anaesthesiology). În studiile întreprinse de noi am arătat că dexametazona 4 mg i.v. a redus semnificativ creșterea IL-6 și a IL-8 și a sICAM și nu a modificat semnificativ nivelurile serice ale TNF alfa, IL-1b, IL-13 și ale sVCAM. Impactul și semnificația clinică al acestui efect va trebui evaluate exact în studii ulterioare pe grupuri largi de pacienți.

Implementarea protocoalelor fast track în chirurgia colorectală a fost studiată și publicată în perioada de relativ pionierat a acestor studii, în World Journal of Surgery. Am arătat că aplicarea protocolului fast track în chirurgia colorectală a fost urmat de reluarea mai rapidă a alimentației și mobilizării postoperatorii și a redus semnificativ durata spitalizării.

Influența tehnicii anestezice (inhalatorie vs TIVA) asupra răspunsului inflamator perioperator după colecistectomia laparoscopică și apoi în chirurgia cancerului colorectal a fost, de asemenea, abordată în 2 studii incluse într-un proiect de cercetare și publicate ulterior în jurnale internaționale ISI/BDI (European Journal of Anaesthesiology și Perioperative Medicine). În urma studiilor efectuate am arătat că în cazul colecistectomiei laparoscopice, TIVA a redus semnificativ nivelul plasmatic postoperator al IL-6, fără să modifice semnificativ nivelurile serice ale IL-10 sau ale moleculelor de adeziune celulară, în timp ce în cazul chirurgiei colorectale, nu au existat diferențe semnificative între nivelurile serice ale IL-6 și ale IL-10 între anestezia inhalatorie și TIVA. Putem specula că acest efect al TIVA ar putea fi favorabil pacienților cu răspuns inflamator accentuat (de ex. SIRS). Studii ulterioare pe grupe mari de pacienți sunt necesare pentru a evalua și cuantifica exact magnitudinea acestui efect al TIVA la această categorie de pacienți.

Alte studii focusate pe rolul și incidența hipoalbuminemiei la pacienții supuși chirurgiei colorectale electivă, precum și un review pe acest subiect au fost publicate în jurnale ISI/BDI. În urma studiului nostru, am găsit că în populația noastră de studiu, supusă chirurgiei colorectale electivă, incidența hipoalbuminemiei a fost mai mare față de cea raportată în literatură, ceea ce impune protocoale de pregătire nutrițională preoperatorie mai stricte.

Cercetările viitoare se vor axa pe aceeași temă, aceea a identificării intervențiilor perioperatorii care pot modifica evoluția pacienților. Astfel, vor fi întreprinse studii focusate pe efectul diverșilor agenți anestezici, ca de ex. propofolul sau opioidele, asupra mecanismelor moleculare/genetice în special la nivelul celulelor neoplazice, pornind de la datele din literatură în care s-a dovedit că propofolul are efecte antiproliferative, ceea ce a dus la prezumția că propofolul ar putea fi agentul anestezic ideal în chirurgia oncologică.

În același context, am finalizat deja un studiu asupra efectelor antiproliferative ale lidocainei, care a fost trimis spre publicare.

Studii asupra intervențiilor anestezice care abordează un management mai bun al durerii postoperatorii sunt incluse în planurile mele de cercetare viitoare. Considerăm că prin folosirea mai intensivă a anestezicelor locale în cursul perioadei perioperatorii putem reduce necesarul de opioide perioperator și incidența durerii cronice. S-a arătat de nenumărate ori, că infiltrarea plăgii operatorii reduce durerea postoperatorie. Este însă în curs de dezbatere dacă infiltrarea poate avea și alte efecte benefice pe diferite tipuri de celule. Astfel intenționăm să abordăm în studii viitoare impactul utilizării anestezicelor locale asupra evoluției postoperatorii, a duratei spitalizării, a morbidității și mortalității.

În studiile noastre anterioare am arătat că TIVA reduce răspunsul inflamator postoperator prin reducerea semnificativă a nivelului de IL-6. Impactul clinic exact al acestui efect nu este încă stabilit, așa că intenționăm să evaluăm acest impact al TIVA la diferite categorii de pacienți, ca de ex. pacienții cu SIRS în TI.

Încurajați de rezultatele noastre anterioare în implementarea protocoalelor de fast track în chirurgia colorectală, dorim să implementăm aceste protocoale în chirurgia pancreatică și să publicăm rezultatele.

Până acum majoritatea studiilor noastre au fost concentrate asupra anesteziei și mai puțin asupra subiectelor legate de TI. Astfel ca în viitor împreună cu echipa intenționăm să abordăm studii centrate și pe practica din TI. Studii asupra utilității noilor markeri în evaluarea și managementul pacientului critic vor fi abordate în viitor. În plus, avem deja în curs de desfășurare un studiu asupra eficienței diverselor protocoale de corectare a hipofosfatemiei la pacienții critici în TI.

În concluzie, aceste planuri viitoare vor completa cercetările întreprinse deja asupra intervențiilor perioperatorii care să amelioreze evoluția postoperatorie a pacienților. Rezultatele cercetării clinice dar și cele din cercetarea fundamentală pe care le avem în vedere ar putea duce la identificarea unor intervenții anestezice care să amelioreze evoluția perioperatorie în special la pacienții cu cancer supuși intervențiilor chirurgicale. Prin abordarea subiectelor de cercetare din TI, ne vom lărgi orizontul cercetării și deschidem noi și vaste perspective de cercetare atât pentru echipa noastră cât și pentru tinerii doctoranz