

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚANU"**

Cu titlu de manuscris
CZU: 616-089.5-035.4:616.24-008.444043.2

AMBROSII TATIANA

**PREVENIREA COMPLICAȚIILOR POSTANESTEZICE LA
PACIENȚII CU SINDROM DE APNEE OBSTRUCTIVA DE SOMN**

321.19 – ANESTEZIOLOGIE ȘI TERAPIE INTENSIVĂ

Teză de doctor în științe medicale

Conducător științific:	Serghei Șandru doctor în științe medicale, conferențiar universitar
Consultant științific:	Alexandru Corlăteanu doctor în științe medicale, conferențiar universitar
Autor:	Tatiana Ambrosii

CHIȘINĂU, 2017

© Ambrosii Tatiana, 2017

SUMARUL TEZEI

ADNOTARE	5
SUMMARY.....	6
АННОТАЦИЯ.....	7
LISTA ABREVIERILOR.....	8
INTRODUCERE.....	10
1. APNEEA OBSTRUCTIVĂ DE SOMN: MECANISME DE PRODUCERE, FACTORI DE RISC, CONSECINȚE, DIAGNOSTICARE ȘI STRATEGII DE REDUCERE A RISCURILOR (REVISTĂ SISTEMATIZATĂ A LITERATURII)	17
1.1. Aspecte epidemiologice, ipoteze patofiziologice și impacul economico-social al apneei obstructive de somn.....	17
1.2. Factorii de risc pentru apneea obstructivă de somn în populația generală și cea chirurgicală și posibilitățile de gestionare a complicațiilor perioperatorii.....	28
1.3. Efectele sistemice și consecințele clinice imediate și la distanță ale apneei obstructive de somn.....	33
1.4. Metodele de identificare și evaluare a apneei obstructive de somn și utilitatea lor pentru practica anestezică.....	36
1.5. Concluzii la capitolul 1.....	44
2. METODOLOGIA CERCETĂRILOR ȘI ANALIZEI STATISTICE	45
2.1. Design-ul general al cercetărilor și diagrama de flux a pacienților.....	45
2.2. Descrierea testelor aplicate pentru screening-ul preoperatoriu al apneei obstructive de somn.....	51
2.3. Metodologia validării testelor de screening pentru apneea obstructivă de somn pentru utilizare în cadrul consultației de anestezie.....	52
2.4. Identificarea factorilor de risc pentru complicațiile postoperatorii și testarea fezabilității scorului ponderat de predicție a complicațiilor postoperatorii elaborat.....	55
2.5. Descrierea analizei statistice.....	56
2.6. Concluzii la capitolul 2.....	56
3. FEZABILITATEA CHESTIONARELOR DE SCREENING PENTRU APNEEA OBSTRUCTIVĂ DE SOMN ÎN CADRUL EVALUĂRII PREOPERATORII ȘI CAPACITATEA LOR DE PREDICȚIE A COMPLICAȚIILOR POSTOPERATORII.....	58
3.1. Caracterizarea generală a loturilor de pacienți în funcție de gradul de risc pentru apneea	

obstructivă de somn, tipul de intervenție și tehnica anestezică utilizată.....	58
3.2. Evaluarea parametrilor predictivi pentru complicațiile postoperatorii ale chestionarelor de screening preoperatoriu pentru apneea obstructivă de somn.....	80
3.3. Concluzii la capitolul 3.....	90
4. PROGNOZAREA COMPLICAȚIILOR POSTOPERATORII LA PACIENȚII CU APNEE OBSTRUCTIVĂ DE SOMN ȘI STRATEGII PERIOPERATORII DE REDUCERE A RISCULUI.....	91
4.1. Prevalența complicațiilor perianestezice la pacienții cu apnee obstructivă de somn în funcție de tipul intervenției chirurgicale și tehnica anestezică utilizată.....	91
4.2. Fezabilitatea scorului ponderat elaborat de predicție a complicațiilor postoperatorii la pacienții cu apnee obstructivă de somn și strategiile perioperatorii de reducere a riscului.....	105
4.3. Strategii perioperatorii de reducere a riscului de complicații și evenimente adverse postoperatorii la pacienții cu sindrom de apnee obstructivă de somn.....	114
4.4. Sinteza rezultatelor.....	119
4.5. Concluzii la capitolul 4.....	126
CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDAȚII.....	127
BIBLIOGRAFIA.....	129
ANEXA 1. CLASIFICAREA ASA.....	145
ANEXA 2. MORFOTIPURI.....	146
ANEXA 3. CHESTIONARUL BERLIN.....	147
ANEXA 4. CHESTIONARUL STOP-BANG.....	148
ANEXA 5. CHESTIONARUL PREOPERATIV DE EVALUARE A SOMNULUI.....	150
ANEXA 6. SCORUL ASA.....	151
ANEXA 7. ACTE DE IMPLEMENTARE ȘI CERTIFICATE DE INOVATOR.....	152
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII.....	160
CURRICULUM VITAE	161

ADNOTARE

AMBROSII TATIANA „Prevenirea complicațiilor postanestezice la pacienții cu sindrom de apnee obstructivă de somn”. Teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2017.

Structura tezei. Teza este expusă pe 128 de pagini de text de bază ce include introducere, 4 capitole, concluzii și recomandări practice. În lucrare sunt citate 243 de surse bibliografice. Teza conține 23 de figuri și 57 de tabele. Rezultatele obținute au fost publicate în 9 lucrări științifice.

Cuvinte cheie: apnee obstructivă de somn, complicații perioperatorii, screening preoperatoriu, managementul perioperator.

Domeniul de studiu: Anestezie și terapie intensivă.

Scopul cercetării. Identificarea factorilor de risc la pacienții cu apnee obstructivă de somn și estimarea probabilității survenirii complicațiilor postoperatorii în funcție de tehnica anestezică și profilul chirurgical.

Obiectivele tezei: (1) Testarea validității pentru perioada perioperatorie a chestionarelor standardizate existente, destinate diagnosticului sindromului de apnee obstructivă de somn; (2) Identificarea factorilor de risc ce influențează prevalența complicațiilor perianestezice la pacienții cu apnee obstructivă de somn vs. fără apnee obstructivă de somn; (3) Analiza comparativă a prevalenței complicațiilor perianestezice la pacienții cu apnee obstructivă de somn vs. fără apnee obstructivă de somn în funcție de tipul intervenției chirurgicale (pe aparatul locomotor și pe cavitatea abdominală) și tehnica anestezică utilizată (generală, loco-regională și neuraxială); (4) Argumentarea măsurilor de decizie a complicațiilor perianestezice evitabile în baza unui scor predictiv ponderat preoperatoriu pentru apneea obstructivă de somn.

Noutatea și originalitatea științifică: A fost investigat impactul apneei obstructive de somn în cadrul anesteziei și impactul apneei obstructive de somn asupra prevalenței complicațiilor postoperatorii.

Problema științifică soluționată în teză: Au fost identificați factorii de risc, care contribuie la apariția complicațiilor perioperatorii și a evenimentelor adverse. A fost propus un model de screening optim, care va asigura diagnosticul precoce și aplicarea metodelor raționale de management perioperator.

Semnificația teoretică a lucrării: A fost realizată estimarea factorilor de risc pentru apneea obstructivă de somn, precum și spectrul de complicații postoperatorii și reacții adverse, ce se manifestă la pacienții cu apnee obstructivă de somn în funcție de tehnica anestezică și profilul chirurgical.

Valoarea aplicativă a lucrării: A fost selectat cel mai bun test de screening preoperator al pacienților cu apnee obstructivă de somn. Testul dat a fost optimizat prin adăugarea unui parametru suplimentar – circumferința abdomenului.

SUMMARY

AMBROSII TATIANA „Prevention of postanesthetic complications in patients with obstructive sleep apnea syndrome”. PhD thesis in medicine, Chişinău, 2017.

Thesis is presented in the 128 pages including introduction, four chapters, conclusions and practical recommendations. The paper cited 243 bibliographic sources, contains 57 tables and 23 figures. The results were published in 9 scientific papers.

Keywords: Obstructive sleep apnea, perioperative complications, preoperative screening, perioperative management.

Field of study: Anaesthesia and Intensive Care.

Research goal. Identifying risk factors in patients with obstructive sleep apnea and estimating the probability of occurrence of postoperative complications depending on surgical profile and anesthetic technique.

Thesis objectives: (1) Testing the validity of the existing standardized questionnaires in perioperative period, for the diagnosis of obstructive sleep apnea; (2) Identification of risk factors that influence the prevalence of perianaesthetic complications in patients with obstructive sleep apnea vs. without obstructive sleep apnea; (3) Comparative analysis of the prevalence of perianaesthetic complications in patients with obstructive sleep apnea vs. without obstructive sleep apnea depending on the type of surgery (on musculoskeletal and abdominal cavity) and the anesthetic technique (general, loco-regional and neuraxial); (4) Argumentation of the management of avoidable perianaesthetic complications based on a weighted preoperative predictive score for obstructive sleep apnea.

Scientific novelty. It was investigated the impact of obstructive sleep apnea in anesthesia and impact of the prevalence of obstructive sleep apnea on postoperative complications.

Scientific problem resolved in this work. It was identified risk factors that contribute to the appearance of perioperative complications and adverse events. It was proposed a model for optimal screening, which will provide early diagnosis and application of rational methods of perioperative management.

The significance of the paper. It was conducted estimation of risk factors for obstructive sleep apnea, and spectrum of postoperative complications and adverse events, which occurs in patients with obstructive sleep apnea depending on surgical profile and anesthetic technique.

Value of the work. It was selected the best test for preoperative screening of patients with obstructive sleep apnea. Given test was optimized by adding a suplimentar parameter - abdominal circumference.

АННОТАЦИЯ

АМБРОСИЙ ТАТЬЯНА. „Предотвращение postanестезиологических осложнений у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна”. Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук, Кишинёв, 2017 год.

Структура диссертации. Текст диссертации представлен на 128 страницах, включает введение, 4 главы, заключения и практические рекомендации. В диссертации предоставлен список литературы включавший себя 243 источника. Материалы диссертации проиллюстрированы 57 таблицами и 23 рисунками. Результаты исследования опубликованы в 9 научных работах.

Ключевые слова: обструктивное апноэ сна, периоперационные осложнения, дооперационные обследования, периоперационное ведение пациентов.

Область исследования: 321.19 – Анестезия и интенсивная терапия.

Цель исследования. Выявление факторов риска у пациентов с обструктивным апноэ сна и оценка вероятности наступления после операционных осложнений в зависимости от вида анестезии и хирургического профиля.

Цели диссертации: (1) проверка пригодности для периоперационного периода имеющихся стандартных опросников, предназначенных для диагностики синдрома обструктивного апноэ сна; (2) выявление факторов риска, влияющих на частоту анестезии осложнений у пациентов с обструктивным апноэ сна по сравнению с пациентами без обструктивного апноэ сна; (3) сопоставительный анализ распространённости пери осложнений у пациентов с обструктивным апноэ сна по сравнению с пациентами без обструктивного апноэ сна и в зависимости от типа хирургического вмешательства (операции на опорно-двигательном аппарате и на органах брюшной полости) и применяемой вида анестезии (общая, местная и проводниковая анестезия); (4) предотвращая лечению перинаркозных осложнений, которых можно было бы избежать, исходя из дооперационного прогностического удельного показателя обструктивного апноэ сна.

Научная новизна. Было исследовано воздействие обструктивного апноэ сна в ходе наркоза, а также воздействие обструктивного апноэ сна на распространённость послеоперационных осложнений.

Решённая научная задача. Выявлены факторы риска, способствующие возникновению послеоперационных осложнений и побочных реакций. Предложена модель оптимального обследования, гарантирующая раннюю диагностику и применение рациональных методов периоперационного ведения пациентов.

Теоретическое значение. Выявлены факторы риска для обструктивного апноэ сна, и послеоперационные осложнения и побочные реакций, проявляющихся у пациентов с обструктивным апноэ сна в зависимости от вида анестезии и типа хирургического вмешательства.

Реализация научных результатов. Был отобран лучший дооперационный скрининг-тест для отбора пациентов с обструктивным апноэ сна. Данный тест был усовершенствован посредством включения дополнительного параметра – обхвата живота.

LISTA ABREVIERILOR

AOS	- Apneea obstructivă de somn
AINS	- Antiinflamatoare nesteroidiene
ARDS	- Sindromul acut de detresă respiratorie
ASA	- Societatea Americană a Anesteziologilor
AVC	- Accident vascular cerebral
BiPAP	- Presiune pozitivă a căilor respiratorii cu două nivele
BPOC	- Bronhopneumopatie cronică obstructivă
CPAP	- Presiune pozitivă continuă a căilor aeriene
CRS	- Căile respiratorii superioare
ECG	- Electrocardiograma
EEG	- Electroencefalograma
EMG	- Electromiograma
EOG	- Electrooculograma
EPS	- Evaluarea preoperatorie a somnului
HAP	- Hipertensiune arterială pulmonară
HTA	- Hipertensiune arterială
HTP	- Hipertensiune pulmonară
IAH	- Indice de apnee-hipopnee
IDR	- Indicele de dereglare respiratorie
IL	- Interleukina
IMC	- Indicele masei corporale
IOT	- Intubație oro-traheală
NSF	- Fondația Națională a Somnului
OCRS	- Obstrucția căilor respiratorii superioare
PaCO₂	- Presiunea arterială a bioxidului de carbon
Pcrit	- Presiunea critică
REM	- Mișcarea rapidă a ochilor
ROC	- Caracteristica de operare recepționată
SAOS	- Sindromul de apnee obstructivă de somn
SAHS	- Sindromul de apnee-hipopnee de somn
SpO₂	- Pulsoximetria
SNC	- Sistemul nervos central
TA	- Tensiunea arterială

TI	- Terapie intensivă
TNF-alfa	- Factorul alfa de necroză tumorală
TNI	- Insuflare transnazală
TNUTI	- Transfer neplanificat în unitatea de terapie intensivă
VEMS	- Volumul expirator maxim pe secundă
vs.	- Versus
UTI	- Unitatea de terapie intensivă

INTRODUCERE

Actualitatea subiectului.

Apneea obstructivă de somn (AOS) se caracterizează prin episoade recurente și intermitente de obstrucție completă sau parțială a căilor respiratorii superioare în timpul somnului. AOS s-a dovedit a fi asociată cu diverse consecințe asupra sănătății, inclusiv rată crescută a accidentelor auto, hipertensiune arterială, diabet zaharat, insuficiență cardiacă congestivă, accident vascular cerebral, crescând rata mortalității [127-131]. Recent, numeroase studii au demonstrat că pacienții supuși intervențiilor chirurgicale cu apnee de somn au un risc crescut de a avea complicații perioperatorii, inclusiv hipoxemie, pneumonie, dificultăți de intubare, infarct miocardic, embolism pulmonar, atelectazie, aritmii cardiace, criză hipertensivă și internare neprevăzută în Unitatea de Terapie Intensivă.

AOS este cea mai frecventă tulburare a respirației legate de somn, iar prevalența sa este în creștere în întreaga lume din cauza obezității și creșterea duratei medii de viață generală în populație. Prevalența sa este între 2% și 25% din populația generală, în funcție de modul în care este determinat. Într-un studiu epidemiologic, Young et al. a remarcat că prevalența de apnee de somn, definită ca indicele de apnee-hypopnea (IAH) ≥ 5 / h a fost de 9% pentru femei și de 24% pentru bărbați [5]. Fundația Națională a Somnului (NSF), în 2005 a efectuat un sondaj „Somnul în America”, în care s-a constatat că 1 din 4 americani sunt în categoria riscului crescut de a avea apnee de somn pe baza Chestionarului Berlin [8].

Pacienții chirurgicali sunt supuși sedării, anesteziei și primesc în calitate de analgezic opioide în timpul perioadei perioperatorie. Aceste medicamente s-au dovedit a crește colapsul faringian, reduce răspunsul ventilator și afectează răspunsul excitator, ceea ce duce la agravarea apneei de somn în perioada perioperatorie. Pacienții cu apnee de somn au episoade recurente de obstrucție parțială sau completă a căilor respiratorii superioare în timpul somnului. Aceste episoade apar de obicei atunci când presiunea negativă a mușchilor inspiratori depășește activitatea dilatatorie musculară a căilor respiratorii superioare (presiune critică a căilor respiratorii) [203]. Anestezicele generale s-au dovedit că reduc activitatea musculară dilatatorie a căilor aeriene superioare într-o manieră dependentă de doză și astfel crește colapsul căilor respiratorii [133]. Colabarea căilor aeriene superioare poate provoca agravarea apneei de somn și crește riscul de hipoxemie, aritmii cardiace și a complicațiilor postoperatorii. Pacienții care au suferit intervenții chirurgicale primesc frecvent opioide pentru controlul durerii. Opiaceele s-au dovedit a deregla funcția ventilatorie prin afectarea centrelor de bioxid de carbon chemoreflex atât periferice cât și centrale [223]. S-a demonstrat că asociația de opiacee și benzodiazepine

provoacă mai multe episoade semnificative de hipoxemie și apnee [226]. Atât opioidele cât și benzodiazepinele duc la reducerea semnificativă a răspunsului ventilator hipoxic [242-243].

S-au raportat episoade de hipoxemie după intervenție chirurgicală care se produc în cea mai mare parte postoperator în a 2-a și a 5-a noapte [214]. Aceste episoade pot crește riscul de infecții ale plăgilor, disfuncții cerebrale și aritmii cardiace [216]. Într-un studiu observațional de la Clinica Mayo s-a constatat că rata infarctului miocardic acut a atins punctul culminant în ziua 3-a după o intervenție chirurgicală [217]. În mod similar episoade de delir, coșmaruri și disfuncție psihomotorie au fost raportate postoperator între nopțile a 3-a și a 5-a [218].

Acești pacienți au risc mai mare de a dezvolta complicații din mai multe motive: prezintă risc anestezic III-IV ASA , vârsta înaintată [192], fumatul [195], obezitatea, circumferința gâtului >40 cm, scorul Mallampati III-IV, durata intervenției, tipul de anestezie [192] și prezența comorbidităților, în special: boli pulmonare obstructive cronice, boli coronariene și insuficiență renală [198].

Majoritatea pacienților cu AOS nu sunt diagnosticați la internare și astfel intră în categoria de risc sporit pentru complicații perioperatorii. Pentru identificarea precoce a persoanelor cu AOS, au fost elaborate o serie de chestionare specializate de screening, care includ diverși parametri. Totuși, utilitatea lor diagnostică în perioada perioperatorie, precum și capacitatea lor predictivă pentru complicațiile postoperatorii rămâne, deocamdată, în mod controversat raportată în literatură.

Din aceste motive, este necesar de a preciza prevalența AOS, identificate cu ajutorul testelor-screening la pacienții beneficiari de intervenții chirurgicale programate și de a evalua gradul de asociere a AOS cu complicațiile postoperatorii înregistrate.

Scopul studiului.

Identificarea factorilor de risc la pacienții cu AOS și estimarea probabilității survenirii complicațiilor postoperatorii în funcție de tehnica anestezică și profilul chirurgical.

Obiectivele cercetării.

1. Testarea validității pentru perioada perioperatorie a chestionarelor standardizate existente, destinate diagnosticului sindromului de apnee obstructivă de somn;
2. Identificarea factorilor de risc ce influențează prevalența complicațiilor perianestezice la pacienții cu apnee obstructivă de somn vs. fără apnee obstructivă de somn;
3. Analiza comparativă a prevalenței complicațiilor perianestezice la pacienții cu apnee obstructivă de somn vs. fără apnee obstructivă de somn în funcție de tipul intervenției chirurgicale (pe aparatul locomotor și pe cavitatea abdominală) și tehnica anestezică utilizată (generală, loco-regională și neuraxială);

4. Argumentarea măsurilor de decizie a complicațiilor perianestezice evitabile în baza unui scor predictiv ponderat preoperatoriu pentru apneea obstructivă de somn.

Noutatea științifică a rezultatelor.

A fost demonstrat că sindromul de apnee obstructivă de somn reprezintă un tip de dereglare a respirației în timpul somnului, cu o prevalență înaltă între pacienții chirurgicali. În studiul nostru, prevalența AOS a fost mai mare de 70%.

Pentru prima oară în Republica Moldova a fost investigat impactul apneei obstructive de somn în cadrul anesteziei și impactul ei asupra prevalenței complicațiilor postoperatorii. A fost determinată importanța implementării chestionarului de screening preoperator pentru AOS în examenul preanestezic. A fost posibil de prognozat probabilitatea survenirii complicațiilor postoperatorii la pacienții cu AOS în funcție de tipul intervenției chirurgicale și tehnica anestezică.

Au fost selectați și testați factorii potențiali de risc pentru complicații și evenimente adverse postoperatorii la pacienții cu AOS [+] versus AOS [-]: evaluarea prezenței riscului de apnee obstructivă de somn, indicele masei corporale, sexul, vârsta, circumferința gâtului, hipertensiune arterială ca comorbiditate și tabagismul. Dintre care, câțiva factori au fost cercetați pentru prima oară în literatură, ca: circumferința abdomenului, morfotipul „rotund” pentru femei și morfotipul „endomorf” pentru bărbați, VEMS determinat preoperator și postoperator, distanța între protuberanța occipitală și apofiza spinoasă a vertebrei C7 și distanța între vertebra C7 și coccis. Au fost identificați factorii de risc pentru pacienții cu apnee obstructivă de somn beneficiari de intervenții chirurgicale.

Problemă științifică soluționată în cadrul acestei teze.

A fost demonstrat că, chestionarele de screening Berlin, STOP-BANG și ASA checklist identifică cel mai bine pacienții cu risc înalt de apnee obstructivă de somn. A fost realizată estimarea factorilor de risc pentru manifestarea complicațiilor postoperatorii. A fost determinat că factorii de risc cu cel mai înalt impact asupra apariției complicațiilor și evenimentelor adverse postoperatorii sunt: risc crescut de apnee obstructivă de somn, prezența hipertensiunii arteriale ca comorbiditate, vârsta >50 ani și circumferința abdomenului >100 cm.

Precum că, pacienții cu apnee obstructivă de somn fac complicații postoperatorii și produc evenimente adverse semnificativ mai frecvent decât cei cu risc redus de apnee obstructivă de somn, indiferent de spectrul de complicații și evenimente adverse, luate în considerație. S-a demonstrat că intervenția chirurgicală și anestezia s-au dovedit a provoca agravarea apneei în somn în perioada perioperatorie, care ar putea duce la creșterea ratei complicațiilor perioperatorii. Tipul intervenției chirurgicale, precum și tipul de anestezie, sunt factori de risc independenți pentru apariția complicațiilor postoperatorii.

Valoarea aplicativă a lucrării.

Cercetarea noastră a demonstrat că pacienții cu AOS sunt în categoria cu risc crescut de a dezvolta complicații severe perioperatorii. Prin urmare, identificarea și gestionarea optimă perioperatorie a pacienților cu AOS este obligatorie. A fost selectat cel mai bun test de screening preoperator al pacienților cu apnee obstructivă de somn. Testul dat a fost optimizat prin adăugarea unui parametru suplimentar – circumferința abdomenului. S-a determinat că anestezia loco-regională reprezintă o prioritate pentru pacienții cu risc crescut de apnee obstructivă de somn. Deasemenea, probabilitatea dezvoltării complicațiilor cardiovasculare la pacientul cu AOS este de 80,2%, probabilitatea complicațiilor respiratorii de 13% și a evenimentelor adverse de 6%.

Aprobarea rezultatelor științifice

Cercetările științifice efectuate în cadrul acestei teze au fost prezentate ca comunicări și rapoarte:

1. Ambrosii T. Evaluarea fezabilității chestionarelor de screening preoperator a pacienților cu apnee obstructivă de somn. Conferința Științifică a Studenților și Rezidenților „În memoriam, profesorului Valeriu Ghereg”, 27 februarie 2015. Chișinău.
2. Șandru S., Ambrosii T. Evaluarea fezabilității chestionarelor de screening preoperator a pacienților cu apnee obstructivă de somn. În: Congresul Societății Române de Anestezie și Terapie Intensivă, 13-17 mai 2015. Sinaia.
3. Ambrosii T. Evaluarea fezabilității chestionarelor de screening preoperator a pacienților cu apnee obstructivă de somn. Conferința Științifică Anuală IMU a tinerilor specialiști „Performanțe și perspective în urgențele medico-chirurgicale”, 27 mai 2015. Chișinău.
4. Ambrosii T. Sindromul de apnee obstructivă în somn și complicații postoperatorii. Committee for the European Education in Anaesthesiology, 8-10 septembrie 2015. Chișinău.
5. Ambrosii T. Complicații postoperatorii a apneei obstructive de somn. Conferința Științifică Anuală IMU a tinerilor specialiști „Performanțe și perspective în urgențele medico-chirurgicale”, 20 mai 2016. Chișinău.
6. Șandru S. Postoperative complications in obstructive sleep apnea. În: Romanian National Course on Guidelines in Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, 22-24 septembrie 2016. Timișoara.
7. Шандру С. Периоперационное ведение больных с обструктивным сонным апноэ. III Международный конгресс по гемостазиологии, анестезиологии и интенсивной терапии "Black sea Pearl", посвященный 85-летию профессора В.В. Сулова. СЕЕА КУРС 4, 16- 21 Мая 2016. Одесса.

Cercetările științifice efectuate în cadrul tezei au fost prezentate ca publicații:

1. Ambrosii T. Evaluarea comparativă a fezabilității chestionarelor de screening preoperatoriu al pacienților cu apnee obstructivă de somn. Revistă sistematizată de literatură. Moldovan Journal of Health Sciences. Revista de științe ale sănătății. 2014, nr. 2, p. 57-66. ISSN 2345-1467.
2. Ambrosii T., Cobîlețchi, S., Șandru S. Evaluarea comparativă a utilității chestionarelor de screening preoperatoriu al apneei obstructive de somn în prognozarea complicațiilor postoperatorii: studiu prospectiv de cohortă. Moldovan Journal of Health Sciences. Revista de științe ale sănătății. 2015, nr. 6, p. 29-40. ISSN 2345-1467.
3. Șandru S., Ambrosii T. Evaluarea comparativă a fezabilității chestionarelor de screening preoperatoriu la pacienții cu apnee obstructivă în somn. Romanian Journal of Anaesthesia and Intensive Care. 2015. Volumul 22, supliment 1. ISSN: 2392-7518.
4. Ambrosii T., Șandru S. Prevalența complicațiilor postoperatorii la pacienții cu apnee obstructivă de somn în funcție de intervenția chirurgicală: studiu prospectiv, descriptiv. Arta Medica. 2016, nr. 3, vol. 60, p. 21-22. ISSN: 1810- 1852.
5. Ambrosii T., Șandru S. Prevalența complicațiilor postoperatorii la pacienții cu apnee obstructivă de somn în funcție de tipul anesteziei: studiu prospectiv, descriptiv. Arta Medica. 2016, nr. 3, vol. 60, p. 22-23. ISSN: 1810- 1852.
6. Ambrosii T., Șandru S., Belîi A. The prevalence of perioperative complications in patients with and without obstructive sleep apnoea: a prospective cohort study. Rom J Anaesth Int Care. 2016, vol. 23, nr. 2, p. 103-110. Indexed in: EMBASE/SCOPUS. ISSN 2411- 9164.
7. Ambrosii T., Cobilețchi S., Corlăteanu A., Șandru S. The prevalence of perioperative complications in patients with and without obstructive sleep apnea. Curierul medical. 2016, vol. 59, nr. 5, p. 8-13. ISSN 1857- 0666.
8. Ambrosii T., Șandru S. Perioperative management of the patients with obstructive sleep apnea. Systematic review of the literature. Клінічна анестезіології та інтенсивної терапії. Одеса, Україна, 2016, vol. 8, nr. 2, p. 101-107. ISSN 2411-9164.
9. Ambrosii T. Evaluarea parametrilor predictivi de apneea obstructivă de somn pentru complicațiile postoperatorii. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei . Științe medicale. Chișinău, 2016, vol. 3, nr. 52, p. 113-117. ISSN 1857-0011.

Rezultatele tezei au fost discutate și aprobate la ședința Catedrei de anesteziologie și reanimatologie nr. 1 „Valeriu Ghereg” a USMF „Nicolae Testemițanu” din 20.02.2017 (proces verbal nr. 6) și în cadrul Seminarului Științific de Profil „Anesteziologie și Reanimatologie” din 16.03.2017 (proces verbal nr. 1).

Sumarul compartimentelor.

Teza este expusă pe 128 de pagini și cuprinde: introducere, reviu literaturii de specialitate care descrie nivelul de cunoaștere a problemei studiate, două capitole cu explorări proprii. Lucrarea se încheie cu rezumatul rezultatelor studiului, concluzii și recomandări practice. Materialul iconografic include 57 de tabele și 23 de figuri. Referințele conțin 243 de surse literare. Rezultatele studiului au fost reflectate în 9 lucrări științifice publicate.

"Introducere". În acest compartiment se elucidează actualitatea și importanța temei și analiza datelor din literatura de specialitate recente cu privire la importanța apneei obstructive de somn ca o tulburare a respirației legate de somn, cu o prevalență în creștere în întreaga lume. Se menționează importanța factorilor de ris, complicațiile și evenimentele adverse ce se declanșează în perioada perioperatorie. Sunt descrise mecanismele patofiziologice de declanșare a obstrucției căilor respiratorii în timpul somnului, precum și rolul testelor de screening preoperator în detectarea acestor pacienți, care să permită reducerea probabilității survenirii complicațiilor postoperatorii la pacienții beneficiari de asistență anestezicologică. În acest compartiment a fost formulat scopul și obiectivele acestui studiu, noutatea științifică a rezultatelor obținute, importanța teoretică și valoarea acestei lucrări, precum și aprobarea rezultatelor științifice aplicate.

În *capitolul 1* este descrisă revista sistematizată a literaturii cu privire la apneea obstructivă de somn și importanța cunoașterii acestei patologii. Sunt elucidate cele mai importante aspecte epidemiologice, mecanismele de patofiziologie și impactul economico-social al apneei obstructive de somn. Sunt elucidate efectele sistemice și consecințele clinice imediate și la distanță ale apneei obstructive de somn. Au fost descriși factorii de risc care contribuie la dezvoltarea apneei obstructive de somn în populația generală și cea chirurgicală și mecanismele lor de acțiune. Acest lucru a permis evidențierea aspectelor particulare a acestor pacienți, care ar trebui să fie luate în considerare în prevenirea complicațiilor postoperatorii și evenimentelor adverse.

Au fost menționate și descrise metodele care sunt utilizate pentru screeningul și diagnosticul apneei obstructive de somn în populație. La fel a fost descrisă și utilitatea metodelor de identificare și evaluare a apneei obstructive de somn pentru practica anestezică. Au fost evidențiate avantajele și dezavantajele ale acestor teste. Au fost elucidate și descrise strategiile actuale, care sunt utilizate pentru profilaxia și tratamentul apneei obstructive de somn.

Capitolul 2 prezintă o descriere detaliată a metodologiei de cercetare: a fost enumerate criteriile de includere și excludere a pacienților în studiu, descrierea design-ului studiului și a diagramei de flux a pacienților. De asemenea, au fost caracterizate testele aplicate pentru screeningul preoperatoriu al apneei obstructive de somn și au fost accentuate detaliile cu privire la principiul lor de lucru și implementare, atunci când au fost utilizate în evaluarea prezenței sau

absenței riscului de apnee obstructivă de somn, în perioada perioperatorie. Au fost descrise detalii cu privire la principiul de lucru în evaluare și analiză a pacienților incluși în cercetare, în perioada perioperatorii. Au fost identificați factorii de risc pentru complicațiile postoperatorii și testată fezabilitatea scorului ponderat de predicție a complicațiilor postoperatorii. În cele din urmă, a fost descrisă metoda statistică care a fost utilizată în evaluarea rezultatelor și formularea unor concluzii și recomandări.

Capitolul 3 este dedicat evaluării capacității predictive a chestionarelor de screening pentru apneea obstructivă de somn și capacitatea lor de predicție a complicațiilor postoperatorii. Au fost descrise și analizate loturile de pacienți în funcție de gradul de risc pentru apneea obstructivă de somn, tipul de intervenție și tehnica anestezică utilizată. S-au determinat parametrii predictivi pentru complicațiile postoperatorii și evenimente adverse ale chestionarelor de screening preoperatoriu pentru apneea obstructivă de somn.

Capitolul 4 este destinat prognozării complicațiilor postoperatorii la pacienții cu apnee obstructivă de somn. A fost elucidat impactul negativ al apneei obstructive de somn în perioada perioperatorie în funcție de tipul anesteziei și tipul intervenției chirurgicale, și, prin urmare, impactul complicațiilor asupra rezultatelor postoperatorii. Au fost selectați și descriși factorii demografici și clinici cu impact asupra complicațiilor și evenimentelor adverse postoperatorii. A fost efectuată descrierea analizei multivariate, pentru estimarea complicațiilor perioperatorii după o intervenție chirurgicală pe baza parametrilor demografici și clinici. Au fost evidențiați cei mai importanți factori de risc pentru aceste complicații.

La sfârșitul *capitolului 4* a fost descrisă abordarea contemporană a pacienților cu risc crescut de apnee obstructivă de somn și strategii de reducere a riscului de complicații perioperatorii și evenimente adverse.

În *secțiunea finală* a lucrării este expusă sinteza rezultatelor studiului, concluzii, recomandări practice și bibliografia. În compartimentul Concluzii generale și Recomandări practice sunt generalizate concluziile principale asupra rezultatelor studiului și expuse recomandările de screening și conduită a pacienților cu apnee obstructivă de somn.

S-au efectuat comparații statistice, atunci când este cazul, pentru variabile continue folosind testul t Student și pentru variabilele categoriale testul Chi-square. Pentru a defini factorii care au fost asociați în mod independent cu complicații postoperatorii și evenimente adverse, acești factori au fost supuși analizei regresiei logistice multivariată. În cele din urmă, pentru variabilele care prezic în mod semnificativ apariția complicațiilor perioperatorii a fost construită curba caracteristicii de operare recepționată (ROC).

1. APNEEA OBSTRUCTIVĂ DE SOMN: MECANISME DE PRODUCERE, FACTORI DE RISC, CONSECINȚE, DIAGNOSTICARE ȘI STRATEGII DE REDUCERE A RISCURILOR (REVISTĂ SISTEMATIZATĂ A LITERATURII)

1.1 Aspecte epidemiologice, ipoteze patofiziologice și impactul economico-social al apneei obstructive de somn

Deși sunt cunoscute de mult timp, tulburările respiratorii din timpul somnului au devenit relativ recent obiectul unor studii sistematice. Ulterior, Guilleminault și colaboratorii au identificat și descris sindromul de apnee în somn de tip obstructiv ca o nouă entitate patologică [1].

Apneea obstructivă de somn (AOS) este o tulburare de somn care implică încetarea sau scăderea semnificativă a fluxului de aer prin căile respiratorii superioare în pofida prezenței efortului respirator. Acesta este cel mai frecvent tip de tulburare a respirației în timpul somnului și se caracterizează prin episoade recurente de colaps al căilor aeriene superioare în timpul somnului [2]. Aceste episoade sunt asociate cu desaturări recurente a oxihemoglobinei și fragmentarea somnului.

AOS care este asociată cu o somnolență diurnă excesivă este numită „sindromul de apnee obstructivă de somn”, menționată și ca „sindromul de apnee-hipopnee obstructivă de somn” (SAHS). SAHS este reprezentată de prezența a peste 5 episoade de apnee (oprirea respiratorii) sau hipopnee (reduceri de peste 50% a fluxului respirator oro-nazal) pe ora de somn, în asociere cu simptomatologie sugestivă (somniază diurnă). SAHS este **ușor** dacă indicele de apnee-hipopnee pe ora de somn (IAH) este între 5 și 15, **mediu** pentru IAH între 15 și 30 și **sever** pentru IAH peste 30 [3]. Manifestările cele mai sugestive ale AOS: **nocturne** sunt sforăitul, pauzele respiratorii atestate de anturaj, nicturia (prin eliberare de peptid natriuretic atrial), somnul agitat și hipersudorația, iar **diurne**: somnolența, tulburările de memorie și concentrare, cefaleea matinală, pirosul matinal, hipertensiunea arterială și scăderea libidoului [4].

Apneea obstructivă de somn este cea mai frecventă tulburare a respirației, asociată somnului, cu o prevalență crescândă în întreaga lume din cauza răspândirii obezității în populația umană și creșterii speranței ei de viață. Fundația Națională a Somnului (NSF) în 2005 a efectuat un sondaj „Somnul în America”, în care s-a constatat că 1 din 4 americani prezintă risc crescut de apnee obstructivă de somn, în baza Chestionarului Berlin [5].

Prevalența sa este între 2% și 25% din populația generală, în funcție de modul în care este determinat. Într-un studiu prospectiv, observațional ce a inclus 2877 de pacienți adulți chirurgicali, 23,7% au fost depistați cu risc înalt de apnee obstructivă de somn [6]. Conform teoremei lui Bayes, probabilitatea pre-test (șansa ca un test să diagnosticheze o boală la pacienții

adresați la un laborator) depinde de prevalența bolii în populația studiată [7]. Dacă prevalența SAHS la copii este de 1-3 %, iar la adulții de vârstă medie de 2% la femei și de 4% la bărbați, ea variază geografic (9% din femei și 24% din bărbații de vârstă medie din America de Nord), în funcție de vârstă (47% la femei și 52% la bărbații peste 60 de ani) [8] și în funcție de prezența factorilor de risc (50% la femeile și 80% la bărbații cu obezitate morbidă) [9], probabilitatea pretest fiind crescută la aceste populații cu risc. În practică, apneea obstructivă de somn pare a fi sub-raportată; AOS este nedagnosticată între pacienți într-o valoare de 80% [10]. Pentru contingentul chirurgical de pacienți, prevalența raportată este foarte variabilă, cuprinsă între 24-80% [6, 11].

Conform chestionarului STOP-BANG, 41% dintre pacienții care au suportat intervenții chirurgicale electivă au fost în categoria cu risc crescut de apnee [11]. Într-un alt studiu, prevalența apneei obstructive de somn s-a dovedit a fi de 64% într-o populație de pacienți preconizați intervenției chirurgicale de înlăturare a tumorii intracraniene [12]. Într-un studiu observațional, Finkel K. și coautorii au remarcat faptul că >80% dintre pacienții supuși intervenției nu au fost conștienți că suferă de apnee obstructivă de somn înainte de spitalizare [6].

În timpul somnului, permeabilitatea căilor aeriene superioare este menținută de echilibrul dintre mușchii dilatatori ai acestora și presiunea intraluminală negativă din timpul inspirului. Apneele se produc prin îngustarea de diferite grade a căilor aeriene superioare determinată fie de scăderea tonusului musculaturii respective, fie de un viciu anatomic rino-oro-faringian. Scăderea tonusului mușchilor dilatatori ai faringelui duce la reducerea calibrului căilor aeriene superioare, creșterea rezistenței acestora la fluxul aerian și obstrucția lor totală (apnee) sau parțială (hipopnee) [13].

Fenomenele obstructive rezultate realizează în ambele cazuri deplasarea cu dificultate a aerului ventilat, generând vibrația părților moi și sforăitul caracteristic însoțit de perioade de oprire a respirației cu durate și frecvențe variabile. Microtrezirea este reacția de trezire corticală recunoscută pe electroencefalogramă, ce apare la sfârșitul unei apnei ca răspuns al sistemului nervos central la hipoxemie, la activarea simpatică și creșterea tensiunii arteriale [14]. Trezirea apare ca necesitate după o perioadă de apnee, pentru a restabili tonusul mușchilor dilatatori ai căilor respiratorii superioare și a permite reluarea respirației. Odată cu reinstalarea somnului, ciclul fenomenelor respiratorii obstructive se repetă, determinând noi întreruperi și fragmentări ale somnului.

În SAOS obstrucția căilor respiratorii superioare este cauzată de schimbările patologice anatomice și/sau controlului anormal al musculaturii ce mențin permeabilitatea căilor respiratorii superioare. O apnee/hipopnee obstructivă poate fi definită ca un eveniment ce durează ≥ 10 sec și

este caracterizată de o reducere tranzitorie (în hipopnee) sau o absență completă (în apnee) a respirației. Conform Academiei Americane a Medicinii Somnului o hipopnee poate fi definită ca o descreștere mai mare de 50% a amplitudinii bazale a respirației în timpul somnului cu o desaturare a oxigenării de 3%. Gradul severității este definită în baza numărului de apnee și hipopnee ce apar în timpul unei ore de somn (acesta este indicele de apnee/hipopnee – IAH) și de severitatea simptomelor din timpul zilei [15]. Definirea SAOS include două componente: simptomele din timpul zilei și prezența dereglărilor de respirație din timpul somnului. De asemenea sunt indicate persoane la care este prezentă apneea obstructivă de somn fără simptome din timpul zilei, astfel AOS are o prevalență mai înaltă în populație, recent fiind estimată la 20% [16].

Diagnosticul apneei obstructive de somn

Standardul de aur în identificarea pacienților cu AOS este polisomnografia [17]. Polisomnografia include următoarele componente: EEG (electroencefalograma), EOG (electrooculograma) și EMG (electromiograma) submentonieră pentru stadializarea somnului. Deasemeni se mai înregistrează fluxul de aer oral/nazal, efortul respirator (cu monitorizarea mișcărilor toracoabdominale și/sau electromiograma diafragmei), poziția corpului, tensiunea arterială, ECG (electrocardiograma), oximetria și capnografia. Laboratoarele de studiu a somnului nu definesc în mod uniform apneea obstructivă de somn, în plus este o explorare costisitoare și relativ incomodă pentru pacient, care necesită personal calificat și urmărirea simultană în timpul somnului.

În absența studiilor somnografice, diagnosticul de AOS este stabilit în baza următorilor indicatori: creșterea indicelui de masă corporală (la adulți $>35 \text{ kg/m}^2$), creșterea circumferinței gâtului (la bărbați $>42 \text{ cm}$ și la femei $>40 \text{ cm}$ măsurați la nivelul cartilajului tiroid), sforăitul, anomalii congenitale ale căilor respiratorii superioare (CRS), somnolență diurnă, hipertrofia amigdalelor și imposibilitatea de vizualizare a palatului moale, la care se adaugă apneea observată în timpul somnului [18]. Printre factorii favorizanți sunt: consumul regulat de alcool și/sau benzodiazepine, privarea de somn, obstrucția nazală și poziția de decubit [19].

Semnele și simptomele asociate diagnosticului de AOS sunt:

1. Semnele asociate AOS:

- Obstrucția nazală anatomică;
- Anomalii craniofaciale;
- $\text{IMC} >35 \text{ kg/m}^2$;
- Circumferința gâtului $>42 \text{ cm}$ la bărbați și $>40 \text{ cm}$ la femei;
- Tonsile hipertrofiate.

2. Simptomele asociate AOS:

- Sforăit puternic (auzit cu uşile închise) şi frecvent;
- Observarea apneilor în timpul somnului;
- Treziri frecvente cu senzaţia de sufocare;
- La copii, părinţii observă somnul agitat cu respiraţie dificilă sau lupta pentru aer.

3. Manifestarea somnolenţei:

- Somnolenţă sau oboseală frecventă în ciuda somnului normal;
- Adormire frecventă în medii nestimulante: vizionarea televizorului, citirea unei cărţi sau unui ziar, conducerea automobilului, în ciuda unui somn normal;
- Profesorii sau părinţii observă copilul somnolent în timpul zilei, distrat sau de o agresivitate excesivă, cu dificultăţi de concentrare;
- Copilul se trezeşte greu la ora programată obişnuit.

În situaţia în care nu este posibil de a efectua o polisomnografie, pacienţii vor fi suspectaţi cu risc moderat de AOS dacă prezintă cel puţin 2 simptome şi semne din cel puţin 2 categorii enumerate mai sus. În situaţia în care minimum un semn sau simptom este foarte exprimat sau există careva dubii în stabilirea acestui diagnostic, atunci pacientul va fi calificat ca suferind de AOS forma severă [20].

Conform Clasificării Internaţionale a Dereglărilor de Somn criteriile clinice de diagnostic a sindromului de apnee/hipopnee obstructivă de somn sunt: prezenţa criteriilor A, B şi D sau C şi D [21]. Criteriile de diagnostic sunt:

A. Corespunderea a cel puţin uneia din următoarele:

- Pacientul se plânge de aţipiri neintenţionate în timpul zilei, somnolenţă în timpul zilei, somn nerestructiv, oboseală sau insomnie;
- Pacientul se trezeşte cu o respiraţie greoaie, cu sufocare;
- Partenerul pacientului raportează prezenţa unui sforăit zgomotos, întreruperi de respiraţie în timpul somnului sau a ambelor;

B. Înregistrările polisomnografice indică următoarele:

- ≥ 5 evenimente respiratorii (apnee, hipopnee) înregistrate timp de o oră;
- Evidenţierea unui efort respirator în timpul evenimentelor respiratorii.

Sau

C. Înregistrările polisomnografice indică următoarele:

- ≥ 5 evenimente respiratorii (apnee, hipopnee) înregistrate timp de o oră;
- Evidenţierea unui efort respirator în timpul evenimentelor respiratorii.

D. Dereglarea nu corespunde altor tipuri de tulburări de somn cum ar fi: tulburare medicală sau neurologică a somnului sau tulburare după folosirea unor substanţe.

Screening-ul pentru identificarea AOS este obligatoriu în cadrul examenului preanestezic. În evaluarea preoperatorie pentru identificarea potențială a AOS se recomandă utilizarea: anamnezii bolii și vieții, interviul cu familia, examenul clinic și paraclinic. Interogarea pacientului și familiei referitor la simptomatologia specifică a AOS trebuie să cuprindă întrebări concrete: prezența episoadelor de apnee, sforăit răsunător, treziri frecvente, vorbitul în somn, cefalee matinală, somnolență diurnă. Examenul fizic va consemna date antropometrice – masa corporală, înălțimea, circumferința gâtului, dimensiunile mandibulei, permeabilitatea nazală, obstrucția căilor respiratorii superioare, cavitatea bucală – macroglosie, dentiția, aspectul faringelui, tensiunea arterială, tipul respirației, examenul sistemului cardio-vascular și neurologic. Majoritatea pacienților cu AOS au un aspect fizic deosebit de sugestiv: bărbat obez, cu gâtul scurt și gros, cu bărbia mică, adeseori fumător, somnolent, dar există însa și femei cu AOS, cât și pacienți fără obezitate însă numărul lor este mai mic [8].

Apariția apneei obstructive în timpul somnului este o consecință a dereglării echilibrului fragil care există între:

- Constituția anatomică;
- Presiunea intraluminală faringiană;
- Activitatea mușchilor dilatatori ai căilor respiratorii superioare;
- Sensibilitatea chemoreceptorilor la hipoxie;
- Controlul nervos central al respirației.

Elementul de bază în AOS este obstrucția căilor aeriene superioare, de obicei la nivelul oro-faringelui. Apneea care rezultă produce o asfixie progresivă pînă la trezirea bruscă din somn, după care permeabilitatea căilor aeriene superioare este restabilită și se reia respirația. Pacienții readorm și secvențele de evenimente se repetă deseori de sute de ori pe noapte, ducând la fragmentarea importantă a somnului.

Obstrucția căilor aeriene superioare în timpul somnului alterează atât mecanismele de reglare și control ale ventilației pulmonare, cât și bazele neuro-umorale ale alternanței somn-veghe. Dezechilibrele metabolice și funcționale rezultate produc deteriorarea calității somnului însoțită de o gamă variată de stări patologice asociate, al căror ansamblu constituie sindromul de apnee de somn de tip obstructiv.

Evenimentele respiratorii pot include apnee, hipopnee sau eforturi respiratorii urmate de treziri. Acest efort de respirație poate fi definit ca o secvență de respirație caracterizată prin creșterea efortului respirator urmat de trezirea din somn dar care nu îndeplinesc criteriile pentru apnee sau hipopnee. În plus aceste evenimente prezintă o presiune esofagiană mult mai negativă, finisându-se cu o presiune mai puțin negativă și cu trezire. Aceste evenimente durează 10 sec sau mai mult [22]. Toate acestea datorându-se faptului că căile aeriene superioare reprezintă niște

tuburi compresibile, permeabile și prin urmare pot fi supuse colabării [23]. AOS este cauzată de colapsul țesutului moale a faringelui.

Presiunea transmurală este diferența între presiunea intraluminală și presiunea țesuturilor moi înconjurătoare. Dacă presiunea transmurală scade, aria secțiunii transversale a faringelui scade. Dacă această presiune trece de punctul critic se atinge o presiune de închidere faringiană. Depășirea presiunii critice faringiene (P_{crit}) cauzează colapsul interior al țesuturilor moi. Căile respiratorii sunt obstrucționate. Atât timp cât forța schimbă presiunea transmurală cu presiunea țesuturilor moi, care este mai mică decât P_{crit} , căile respiratorii rămân obstrucționate. Durata obstrucției este egal cu timpul în care P_{crit} este depășită.

Majoritatea pacienților cu AOS au manifestat obstrucție a căilor aeriene superioare la nivelul palatului moale (nazofaringe) sau la nivelul limbii (orofaringe). Cercetările indică faptul că ambii factori, anatomici și neuromusculari, sunt importanți.

Factorii anatomici (de exemplu, amigdalele hipertrofiate, volum mărit al limbii, țesuturilor moi sau al pereților laterali faringieni); lungimea sporită a palatului moale; poziționarea anormală a maxilarului și mandibulei) pot contribui fiecare la o scădere a ariei secțiunii transversale a căilor aeriene superioare și/sau la creșterea presiunii din jurul căilor respiratorii, ambele predispunând la colapsul căilor respiratorii superioare [24, 25]. Activitatea neuromusculară în căile aeriene superioare, inclusiv activitatea reflexă scade în timpul somnului. La pacienții cu AOS această scădere este mai pronunțată [26-28]. Reducerea răspunsului motor spre mușchii căilor respiratorii se consideră a fi un eveniment inițiat critic ce conduce la obstrucția căilor respiratorii superioare. Acest efect este mult mai pronunțat la pacienții cu căi respiratorii superioare supuse obstrucției din cauza predispoziției anatomice.

În primul rând, au fost observate semne de obstrucție a căilor respiratorii superioare în absența răspunsului motor ventilator (apnee de somn centrală) [29]. În al doilea rând, reducerea activității faringiene dilatatorii a fost asociată cu o respirație periodică [30-32] și hipocapnie la subiecții cu semne de reducere a debitului inspirator [33]. În al treilea rând, s-a demonstrat că bărbații sunt mult mai predispuși la dezvoltarea AOS și mai puțin sensibili la bioxid de carbon vs. femeile [34], ceea ce rezultă într-o prevalență mai mare a AOS la bărbați vs. femei.

Factorii fiziopatologici statici și dinamici

Ambii factori, atât statici cât și dinamici sunt implicați în dezvoltarea AOS. Factorii statici includ adeziunea suprafețelor, postura gâtului și maxilarului. Orice caracteristică anatomică care micșorează dimensiunea faringelui (de exemplu, retrognația) crește probabilitatea de AOS. Forțele gravitaționale sunt resimțite doar prin înclinarea capului posterior, poziție în care limba și palatul moale reduce spațiul faringian. Astfel adormirea în decubit dorsal pentru majoritatea pacienților cu AOS agravează și mai mult starea.

Un factor static important este diametrul redus al căilor respiratorii faringiene la pacienții cu AOS comparativ cu pacienții fără AOS în stare de veghe. În absența unor anomalii cranio-faciale, palatul moale, limba și pereții laterali faringieni sunt mai extinși la pacienții cu AOS comparativ cu pacienții fără AOS.

Factorii dinamici includ rezistența căilor respiratorii nazale și faringiene, efectul Bernoulli și aderența dinamică. Efectul Bernoulli joacă un rol dinamic important în fiziopatologia AOS. În conformitate cu acest efect, viteza scurgerii fluxului de aer crește în locul de stricătură a căilor aeriene. Așa cum viteza fluxului de aer prin căile respiratorii crește, presiunea pe pereții laterali scade. Dacă se atinge o presiune transmurală de închidere, căile respiratorii se colabează. Efectul Bernoulli este exagerat în zonele în care căile respiratorii sunt mai colabate. Sarcina de pe pereții faringieni crește aderența și, prin urmare, crește și probabilitatea de colaps.

Acest efect explică de ce pacienții obezi și în special cei cu depuneri de grăsime la nivelul gâtului, sunt cei mai susceptibili pentru AOS. Mai mult decât atât, suprafața secțiunii transversale a căilor respiratorii la pacienții cu AOS este mai mică decât cea a persoanelor fără AOS. Această diferență se datorează volumului țesutului moale, inclusiv limba, pereții laterali faringieni, palatul moale și depourile de grăsime parafaringiene. S-a demonstrat, că volumul crescut în aceste zone a fost independent de sex, vârstă, etnie, dimensiune cranio-facială și depunerea de grăsime în regiunea căilor respiratorii superioare [24].

Apnee multiple și desaturarea cu oxigen

Apneea în AOS de obicei nu se manifestă solitar. Desaturarea hemoglobinei cu oxigen apare la fiecare apnee. Sfârșitul secvenței de apnee de obicei se termină cu o scurtă excitare (>3 sec) pe EEG. La pacienții cu o AOS severă, de-a lungul somnului se înregistrează multiple apnei. Desaturarea apărută din primul eveniment al apneei este, de obicei, asociat cu un procent de desaturare mai mare decât în seriile ulterioare de apnei. Recent a fost studiat mecanismul de bază pentru a sublinia cum sunt formate modelele de apariție al apneelor în conformitate cu rata de desaturare [35].

Gradul de desaturare al hemoglobinei arteriale, care apare în timpul apneei depinde de: presiunea parțială a O₂ arterial în stare de veghe și de volumele pulmonare la momentul debutului apneei. Deși, se însoțește de intensificarea eforturilor ventilatorii, apneea obstructivă provoacă hipoxemie (cu sau fără hipercapnie) care, atingând un nivel critic, activează sistemul de reglare și control al respirației urmat de trezire și reluare pentru scurt timp a contractilității mușchilor dilatatori ai faringelui și repermeabilizarea acestuia. Drept urmare apare o hiperventilare, cu reducerea controlului respirator datorită instalării hipocapniei, fapt care atrage o pierdere de tonus a musculaturii căilor aeriene și colapsul lor.

Cu toate că ventilația alveolară este redusă, schimburile gazoase se mențin mult timp la nivelul necesar metabolismului general datorită pe de o parte scăderii presiunii parțiale a O_2 în sângele venos prin creșterea cantității de oxigen cedat țesuturilor și pe de altă parte eliminarea crescută de CO_2 . Hipoventilația alveolară conduce la hipoxemie, determinând pe de o parte scăderea presiunii parțiale a O_2 și creșterea presiunii parțiale a CO_2 după echilibrarea gazelor, pe de altă parte a membranei alveolo-capilare, având ca rezultat hipoxemia și hipercapnia.

Hipoxia alveolară determină arteriolo-constricție prin reflexele alveolo-arteriolare (Von-Euler) și capilaro-arteriolare (Cournaud). Spasmul arteriolar este inițial reversibil, dar cu cât numărul apneelor sau hipopneelor pe ora de somn crește, iar hipoxemia se cronicizează, spasmul arteriolar prelungit determină arterioloscleroza. Arterioloscleroza este determinată de înlocuirea țesutului muscular cu țesut conjunctiv în urma unui tonus muscular crescut în mod cronic. Este cunoscută și implicarea în patogenia arterosclerozei creșterea nivelurilor serice ale factorului alfa de necroză tumorală (TNF-alfa) și a interleukinei-6, de asemenea reversibile după tratament. Acest mecanism fiziopatologic poate duce la apariția hipertensiunii arteriale pulmonare, inițial reversibilă, apoi ireversibilă, însoțită de afectare cardiacă. Totuși numai o mică parte din pacienți dezvoltă hipertensiune arterială pulmonară și cord pulmonar cronic, policitemie, hipercapnie și hipoxemie cronică [36]. În timpul fiecărei apnee, presiunea arterială pulmonară și sistemică crește, iar alura ventriculară prezintă o reducere ciclică pînă la 30-50 bătăi pe minut, urmate de tahicardie pînă la 90-120 bătăi pe minut, în faza de reluare a ventilației. Aceste fenomene au loc datorită stimulării repetate a sistemului nervos autonom care are drept consecință o hiperactivitate simpatică [37]. Sistemul nervos central este cel mai sensibil la hipoxie, lipsa de oxigen determinând rapid tulburări ale funcțiilor cerebrale: somnolență, iritabilitate. Scăderea fluxului sangvin cerebral în timpul episoadelor de apnee și hipopnee, precum și hipervîscozitatea sîngelui, hipertensiunea arterială și niveluri crescute de amiloid A1 crește riscul de accidente vasculare cerebrale [38].

Trezirea din somn

Trezirea din somn la finele unei hipopnee sau apnee a fost mult timp considerată un important mecanism de protecție pentru redeschiderea căilor respiratorii superioare [39, 40]. De fapt, cele mai multe evenimente respiratorii sunt asociate cu excitații corticale iar evenimentele mai severe conduc la excitații de durată mai lungă [41]. Cu toate acestea, Younes (2004) a oferit o perspectivă asupra rolului funcțional de excitare sau trezire din somn în AOS și a contestat ideea că este esențială pentru redeschiderea căilor respiratorii [42]. Mai recent, Jordan și colegii săi (2007) au efectuat un studiu de cercetare a mecanismelor care stau la baza restabilirii fluxului de aer în urma trezirii [43]. Reducerea presiunii tranzitorii pentru 5 minute și mai mult, apare în urma creșterii activității a mușchilor geniogloși și a schimbărilor ciclice. Aceste răspunsuri

compensatorii au fost similare între loturile de pacienți cu AOS și cei fără AOS. Cu toate acestea, pacienții cu AOS au fost mai puțin capabili de a restabili ventilația fără excitare corticală vs. cei fără AOS, cu toate că li s-au oferit stimuli de magnitudine similară [43].

Stabilitatea controlului ventilator

După cum s-a menționat, o caracteristică tipică a AOS este modelul de respirație ciclică, evenimente obstructive de respirație (sogn) și excitare (trezire). Mai mult, evenimentele obstructive tind să apară în timpul perioadelor de flux respirator scăzut. Astfel, stabilitatea controlului ventilator are o contribuție importantă în patogeneza AOS.

Stabilitatea controlului ventilator poate fi descrisă cu ajutorul conceptului ingineresc - circuitul de amplificare [44]. În esență, circuitul de amplificare este un termen folosit pentru a descrie stabilitatea unui sistem controlat de un circuit feedback. În contextul controlului ventilator, circuitul de amplificare se referă la stabilitatea sistemului respirator și modul de receptivitate a sistemului în caz de dereglare a respirației (de exemplu, trezirea). Cu alte cuvinte, circuitul de amplificare poate fi considerat ca o tendință a sistemului de control ventilator pentru a transforma fluctuațiile ciclice în activitatea ventilatoare (așa cum se vede în respirații periodice). Există două componente principale pentru a obține circuite de amplificare: amplificarea centrală și amplificarea vegetativă. Amplificarea centrală se referă la sistemul chemoreceptiv (de exemplu, răspunsul ventilator hipoxic și hipercapnic). Amplificarea vegetativă reflectă primar eficiența excreției CO_2 (de exemplu, capacitatea de a elimina CO_2). Un al treilea factor, cunoscut sub numele de amplificare mixtă, pare să fie mai puțin crucial, dar este o funcție de încetinire circulatorie, precum și legarea O_2 și CO_2 de hemoglobină. Amplificarea mixtă tinde să fie destul de constantă, deși încetinirea circulatorie poate face amplificarea mixtă mai relevantă clinic la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă [45].

Există dezbateri cu privire la modul în care circuitul de amplificare crescut poate influența predispoziția pentru apnee. Sunt două mecanisme cheie potențiale de a fi importante, deși nu sunt definitiv dovedite. În primul rând, circuitul de amplificare crescut presupune că va crește oscilațiile de la trunchiul cerebral. S-ar putea prezice că obstrucția faringiană apare atunci când răspunsul motor ventilator este la limita inferioară (adică, atunci când răspunsul neuronal la nivelul mușchilor căilor respiratorii superioare este scăzut). În al doilea rând, circuitul de amplificare crescut poate de asemenea crește răspunsul motor ventilator la excitare, care poate conduce ulterior PaCO_2 sub pragul de apnee în timpul somnului. Apneea obstructivă sau centrală ar putea avea loc în funcție de predominanța mecanicii căilor respiratorii superioare. Astfel, este nevoie de cercetări suplimentare în acest domeniu.

Volumul pulmonar

Interacțiunea dintre permeabilitatea faringiană și volumul pulmonar are o contribuție importantă asupra patogenezei AOS. La persoanele sănătoase mecanica căilor respiratorii superioare poate fi modulată prin modificări de volum pulmonar în timp de veghe și somn [46-48]. Mai mult, Hoffstein și colegii săi au demonstrat că dincolo de toată gama de regimuri, de la volumul rezidual la capacitatea totală pulmonară, există o dependență a volumului pulmonar asupra ariei secțiunii transversale a căilor aeriene superioare măsurate în timp de veghe [49]. În plus, dependența volumului pulmonar pare să fie mai pronunțată la pacienții cu AOS în comparație cu subiecții din grupul de control [49, 50]. În timpul somnului, rezistența căilor respiratorii superioare crește în timp ce volumul pulmonar se reduce [51, 52]. Creșterea volumului end-expirator pulmonar scade colapsul căilor respiratorii la subiecții sănătoși din grupul de control și înlătură dereglările respiratorii din timpul somnului la pacienții cu AOS [53-55].

În timp ce studiile menționate mai sus demonstrează că modificările de volum pulmonar sunt capabile să moduleze permeabilitatea căilor respiratorii superioare în AOS, mecanismele care stau la baza lor nu au fost bine definite la oameni. Un mecanism probabil care a fost demonstrat pe animale, este conceptul de pierdere a tracțiunii caudale asupra structurilor căilor respiratorii superioare în timpul scăderii volumului pulmonar [56-58]. Pe scurt, atunci când volumul pulmonar se reduce există o deplasare a diafragmei și toracelui cranial. Această mișcare are ca rezultat o pierdere de tracțiune caudală asupra căilor aeriene superioare, rezultând o cale respiratorie mai pliabilă [59].

Consecința suprimării traficului aerian este hipoxia cu hipercarbie. Bioxidul de carbon, stimulent natural al centrului respirator, inițiază respirația impunând trezirea cu restabilirea tonusului muscular și a fluxului aerian. Hiperventilația corectivă consecutivă va determina hipocapnie cu pierderea subsecventă a driving-ului respirator și apnee [60]. Repetarea acestor cicluri antrenează deasemenea și instalarea în timp a comorbidităților: HTA, aritmii, ischemii miocardice și HTP. Cu timpul HTA și HTP devin fixe antrenând hipertrofia ventriculelor cu instalarea insuficienței cardiace. Creșterea presiunilor negative intratoracice în efortul inspirator cu obstrucția căilor respiratorii superioare, poate cauza reflux din stomacul cu presiune pozitivă spre esofagul care înregistrează presiune negativă. Deasemenea, ca consecință a obstrucțiilor recurente nocturne poate urma edemul pulmonar nocturn cu presiuni negative [61].

Strategii de reducere a riscurilor de AOS

Se recomandă modificarea modului de viață: se sugerează încurajarea pierderii excesului ponderal, mai ales ca tratament adjuvant pentru CPAP sau în cazul utilizării dispozitivelor orale, din considerentul că ar permite întreruperea terapiei. Este recomandată oprirea fumatului,

evitarea alcoolului și a sedativelor. Igiena somnului presupune: cameră izolată fonic cu temperatura de 18-20°C, pat confortabil, fără mese ce necesită efort digestiv mare, fără cafea înainte de culcare, plimbare seara, culcare doar în caz de oboseală, respectarea regimului zi-noapte și a unui orar stabil de somn și adoptarea poziției de decubit lateral în timpul somnului. Intervențiile terapeutice nonchirurgicale se referă la CPAP, dispozitive intraorale și tratamentul farmacologic.

Dispozitivele intraorale se folosesc pentru menținerea patenției căilor respiratorii prin avansarea mandibulei la pacienți cu forme ușoare de SAOS, dar prezintă unele dezavantaje ca: modificări ale dentiției, hipersalivație și suprasolicitarea mecanică a articulației temporomandibulare [62]. Insuflarea transnazală (Trans Nasal Insufflation – TNI) este o metodă mai puțin incomodă decât CPAP, care folosește un flux de aer insuflat printr-o canulă nazală, prevenind colapsul faringian prin stimularea reflexă a tonusului muscular la acest nivel [63].

Tratamentul cu CPAP este metoda de elecție pentru pacienții cu AOS. Singurul tratament eficient al bolii este insuflarea prin fosele nazale de aer cu presiune, prin intermediul unei interfețe (mască nazală sau facială) cuplate la un aparat cu rol de compresor. Presiunea cu care se introduce aerul trebuie să fie suficient de mare pentru a putea preveni obstrucția faringiană și pentru a induce suprimarea apneelor. Presiunea se stabilește în timpul primei nopți de înregistrare polisomnografică dacă sunt suficiente elemente de diagnostic, sau în a doua noapte, alegându-se valoarea optimă presională la care nu se mai produc evenimente sau desaturări în orice fază a somnului. Valorile acesteia sunt cuprinse între 5 și 15 cm H₂O [64]. Tratamentul cu CPAP duce la dispariția simptomelor diurne și nocturne ale AOS. Astfel, el ameliorează somnolența diurnă, îmbunătățește funcția cognitivă, memoria, atenția, statusul emoțional și dexteritatea manuală. Există de asemenea o ameliorare a hipoxemiei nocturne și a complicațiilor neuropsihice, cardiovasculare și metabolice.

Pentru pacienții care prezintă dificultăți de acomodare la respirația suprapusă unei presiuni pozitive continue, s-au realizat variante ale aparatului CPAP și anume, auto-CPAP și BiPAP.

Aparatele de tip auto-CPAP - sesizează și previn în același timp obstrucția căilor respiratorii, folosind cea mai scăzută presiune posibilă pe parcursul întregii nopți. Acest tip de aparat are avantaje economice pentru că nu mai necesită o noapte de titrare a presiunii și este bine tolerat de pacienți, ameliorând complianța acestora la tratament.

Aparatele de tip BiPAP - generează două nivele de presiune în funcție de fazele ciclului respirator: în inspir o presiune mai mare iar în expir o presiune mai mică, pentru a evita dificultățile de expir contra unei presiuni. BiPAP este utilizat pentru tratamentul AOS asociată cu

BPOC sau astm bronșic, respectiv la pacienții cu obstrucție bronșică predominantă în expir. De asemenea la pacienții ce necesită presiuni foarte mari (18-20 mBa) pentru suprimarea apneelor.

Tratamentul medicamentos este util numai în formele ușoare de AOS și pentru îndepărtarea somnolenței diurne persistente sub tratament cu CPAP. Principalele substanțe cu efect potențial favorabil asupra AOS sunt următoarele: Protriptilina, inhibitorii recaptării serotoninei (Buspironul și Fluoxetina), Acetozolamida și Teofilina.

Tratamentul chirurgical are drept scop de a îndepărta obstrucția de la nivelul faringelui pentru a elibera căile aeriene superioare. Intervenția chirurgicală este indicată pacienților care au refuzat aplicarea presiunii continue nazale și care nu au contraindicații de tipul bolilor cardiovasculare, obezitate excesivă, vârsta înaintată, etc. Tratamentul chirurgical se adresează fie conținutului (văl palatin, amigdale, baza limbii), fie conținătorul, pentru mărirea volumului cavității bucale. Tehnici chirurgicale:

1. uvulo-palato-faringoplastia;
2. chirurgia de propulsie maxilo-mandibulară;
3. chirurgia mandibulară-osteotomia cu suspensie hioidiană;
4. glosectomia chirurgicală sau prin LASER;
5. chirurgia nazală;

Impacul economico-social al apneei obstructive de somn.

Apneea nocturnă este asociată cu un număr crescut de consecințe asupra organismului uman, atât comportamentale, cât și fizice. Pacienții cu AOS deseori raportează o calitate de viață nesatisfăcătoare [65, 66] și o stare generală a sănătății precare [67]. Diferiți factori pot contribui la această percepție: somnolență excesivă în timpul zilei, insomnie, disfuncție socială, performanță deficitară în muncă și o prevalență mai înaltă a problemelor psihice, cum ar fi depresia și iritabilitate [68, 69].

Consecințele fizice sunt reprezentate prin prezența comorbidităților ca hipertensiune, insuficiența cardiacă, infarct miocardic, diabet zaharat, patologia refluxului gastro-esofagian și AVC, toate cu impact negativ asupra calității vieții bolnavului, în plus necesită un management pe termen lung al apneei obstructive de somn după externarea din spital. AOS are impact economic negativ datorită creșterii duratei de spitalizare, numărului și spectrului de complicații și evenimente postoperatorii și implicit a costurilor de acordare a asistenței medicale [70].

Somnolența diurnă excesivă este o problemă de interes public, cu implicații medico-legale atunci când persoanele care o acuză prezintă scăderea capacității la locul de muncă, a productivității, sau, și mai grav, prin accidente la locul de muncă sau accidente rutiere. După cum se cere vigilență crescută pentru conducere în condiții de siguranță, nu este de mirare că pacienții cu AOS sunt în categoria cu risc crescut pentru accidente rutiere. Întrădevăr, pacienții

cu IAH >15, au fost semnificativ mai susceptibili de a suporta mai multe accidente în termen de 5 ani (OR=7,3) [71]. Tratamentul AOS este asociat cu îmbunătățirea funcției cognitive și motorii, și respectiv cu o reducere a ratei de coliziune [72].

1.2. Factorii de risc pentru apneea obstructivă de somn în populația generală și cea chirurgicală și posibilitățile de gestionare a complicațiilor perioperatorii.

Etiologia AOS implică atât factori structurali cât și nestructurali, inclusiv factori genetici.

Factori structurali

Factorii structurali determinați de anatomia osoasă craniofacială care predispun pacienții cu AOS la colabarea faringiană în timpul somnului, includ următoarele:

- Malformațiile anatomice înnăscute (alungire facială, compresie facială posterioară);
- Retrognație și micrognație;
- Hipoplazie mandibulară [73];
- Forma capului brahicefalică [74];
- Deplasare inferioară a osului hyoid;
- Hipertrofie adenotonsilară, în special la copii și adulți tineri [75];
- Sindromul Pierre Robin;
- Sindromul Down [76];
- Sindromul Marfan [77];
- Sindromul Prader-Willi [78];
- Palat arcuit (în special la femei);
- Patologii endocrine;
- Boli neuro-musculare.

Factorii structurali determinați de obstrucție nazală: predispun pacienții cu AOS la colaps faringian în timpul somnului, includ polipi, deviație de sept nasal, tumori, traumatisme și stenoze. Obstrucția nazală crește rezistența la nivelul vestibulului nazal și favorizează respirația bucală, sforăitul și apariția apneelor în somn. Deși influența stării de somn asupra permeabilității nazale este controversată, s-a constatat că persoanele cu obstrucție nazală cronică (demonstrabilă rinomanometric) au un risc crescut pentru SAOS [79, 80].

Factorii structurali determinați de obstrucție retropalatină: bolta palatină alungită, palat plasat posterior și uvula alungită, amigdale și adenoizii hipertrofiate (în special la copii). Explorarea patenției căilor aeriene superioare în stare de veghe este o etapă logică în evaluarea riscului pentru AOS. Îngustarea faringelui se poate evalua cu ajutorul scorului Mallampati folosit în anestezie ca predictor al intubației dificile: gradul I – amigdalele palatine, pilierii și palatul sunt vizibile în întregime; gradul II – lueta și partea superioară a pilierilor sunt vizibile; gradul III

– doar o parte din palatul moale este vizibil; gradul IV – doar palatul dur este vizibil. Un scor de III sau IV se asociază cu un risc relativ pentru AOS de 1,95, care crește la 2,45 în prezența obstrucției nazale [80].

Factori structurali determinați de obstrucție retroglosală: macroglosie și tumoare.

Studiile efectuate confirmă că anomaliile craniofaciale sunt importante în patogeneza AOS, în special la pacienții non-obezi și copii. Mai mult decât atât, având în vedere că diferite grupuri rasiale sunt înclinați să dezvolte AOS la diferite grade de obezitate, medicii ar trebui să ia în considerare în special posibilitatea de apariție a acestei tulburări în prezența anomaliilor craniofaciale detectabile clinic [81, 82]. La copii, aceste caractere se pot transmite genetic și se pot accentua odată cu creșterea, mai ales în prezența episoadelor repetate de alergii respiratorii și infecții ale căilor aeriene superioare. Acestea predispun la predominarea respirației bucale care contribuie la apariția sforăitului și apneei.

Sindromul Pierre-Robin – micrognația determină îngustarea căilor aeriene superioare și inserția joasă a bazei limbii, cu afectarea dezvoltării masivului facial.

Sindromul Down – 45% din copiii cu sindromul Down au apnee obstructivă în somn datorită masivului facial aplatizat, îngustarea zonei naso-faringiene și hipotoniei musculaturii căilor aeriene superioare.

Riscul pentru apnee în somn este semnificativ mai mare la persoanele edentate, la care modificările statice ale căilor aeriene predispun la colapsul acestora în somn [83].

Patologiile endocrine: acromegalia, hipotiroidia. În aceste cazuri apar infiltrări și edeme ale părților moi care scad calibrul căilor aeriene superioare, iar hipotiroidia duce la hipotonie musculară [84].

Bolile neuromusculare: afectează tonusul musculaturii faringiene atât în stare de veghe cât și în timpul somnului. Din totalitatea acestor boli, cel mai frecvent asociate cu AOS sunt: sindromul postpoliomielitic, miopatia distrofică, accidentele vasculare cerebrale, miopatia musculară Duchenne, polineuropatia idiopatică acută Guillain-Barre. De asemenea, leziunile sistemului nervos autonom (neuropatia din diabetul zaharat tip I, uremia cronică) diminuează influxul nervos senzitiv din zona faringiană și întârzie răspunsul mușchilor dilatatori ai căilor aeriene superioare. Deficiențele de răspuns ale mușchilor de la acest nivel sau necoordonările între aceștia și activitatea diafragmei, predispun la colapsul căilor aeriene superioare.

Refluxul gastroesofagian: este determinat de creșterea presiunii transdiafragmatice odată cu creșterea presiunii intratoracice generată de sindromul de apnee obstructivă în somn. Modificările frecvente ale presiunii transdiafragmatice afectează ligamentul freno-esofagian având ca efect instalarea insuficienței sfincterului esofagian inferior.

Factori de risc nestructurali:

Obezitatea este considerată un factor de risc major pentru apariția și progresarea AOS [85], prezența sa crescând de 10 ori riscul pentru această boală [86]. Obezitatea se întâlnește la 70% din pacienții cu AOS [87]. În populația adultă, prevalența AOS este estimată la aproximativ 25% și de aproximativ 45% printre subiecții obezi [8, 88, 89]. Estimările recente sugerează că 60% din populația adultă din țările industrializate este supraponderală ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$) și cel puțin 30% din populația adultă este obeză ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) [90]. Prevalența AOS la pacienții obezi sau cu obezitate morbidă este de aproape două ori mai mare față de adulții cu greutate normală. În plus, pacienții cu grad moderat de AOS la care sporește greutatea corporală cu 10% din valoarea lor inițială sunt la un risc de șase ori mai mare de progresare a AOS, precum și pierderea în greutate este echivalentă cu o descreștere în severitate cu mai mult de 20% a AOS [91].

Pentru cuantificarea acesteia se calculează indicii de masă corporală (raportul greutatea în kg/înălțimea în m^2). Între obezitate și AOS se formează un cerc vicios, grăsimea excesivă comprimă căile aeriene superioare, iar privarea de somn datorită apneei predispune la hiperfagie și obezitate [92]. Evaluarea compoziției corporale prin bioimpedanță a arătat că procentul de țesut adipos corelează semnificativ cu riscul pentru AOS și cu gravitatea bolii. În același studiu, masa adipoasă evaluată computer tomografic la nivelul abdomenului a oferit o sensibilitate și o specificitate de 100% în diferențierea persoanelor cu sforăit simplu de cele cu AOS [86].

Totuși, în ciuda faptului că la femei obezitatea e mai frecventă și masa adipoasă mai mare decât la bărbați, aceștia prezintă un risc de 2 ori mai mare pentru AOS. Una din explicații constă în distribuția diferită a adipozității la cele 2 sexe: prin rezonanță magnetică nucleară s-a demonstrat că la bărbați regiunea cervicală anterioară și palatul moale prezintă un procent mai mare de țesut adipos, responsabil de colapsul căilor aeriene în somn [93].

Circumferința gâtului măsurat la nivelul membranei cricotiroidiene, este un indicator recunoscut al riscului pentru AOS, independent de gradul de obezitate: s-a demonstrat că persoanele obeze cu AOS au perimetrul gâtului mai mare decât persoanele non-apneice cu același grad de obezitate [94]. Prezența depunerii de grăsime în jurul segmentelor colababile ale faringelui (secțiunea faringiană este mai mică la obezi), realizează o compresiune externă asupra căilor aeriene superioare. Creșterea circumferinței gâtului peste 40 cm la pacienții obezi este corelată cu creșterea complianței velo-faringiene și cu severitatea AOS.

Vârsta înaintată este un factor de risc important pentru AOS. Prevalența AOS crește de 2-3 ori la persoanele în vârstă (> 65 de ani), comparativ cu persoane cu vârstă de 30-64 de ani [88, 95], cu o rată estimată la 65% într-o comunitate de persoane cu vârstă de peste 65 de ani [96].

Sexul masculin - raportul sexului masculin la feminin - în studii efectuate în comunități este de 2-3:1 [8, 97]. Sexul masculin este predispus la apnee de somn, mai ales în corelație cu obezitatea, vârsta peste 40 de ani și sforăitul. Modelul androgenic de distribuție a țesutului adipos (depunerea în regiunea abdomenului, inclusiv zona gâtului) predispune persoanele la AOS. În general, hormonii sexuali pot afecta controlul neurologic al căilor aeriene superioare - mușchii dilatatori și ventilația.

Femeile sunt protejate hormonal, și prin dispoziția ginoidă a țesutului adipos. Protecția hormonală a femeilor este susținută și de creșterea prevalenței bolii după menopauză. La femeile care suferă de sindromul ovarelor polichistice, datorită creșterii hormonilor androgeni, riscul de a dezvolta sindromul de apnee obstructivă de somn crește semnificativ. Trei mari studii epidemiologice au demonstrat că prevalența AOS la femei pare să crească după menopauză [98-101]. În aceste studii, femeile ce administrau terapia hormonală de substituție au avut o prevalență similară cu cea a femeilor aflate în premenopauză. Femeile aflate în menopauză au de 3 ori mai multe șanse de a avea AOS moderată până la severă, comparativ cu femeile aflate în premenopauză.

Poziția în timpul somnului: în decubit dorsal, se reduce diametrul căilor aeriene superioare prin efect gravitațional asupra luei, palatului și limbii, ceea ce determină creșterea rezistenței la acest nivel și apariția obstrucției.

Medicamentele: sedativele și hipnoticele au efecte aditive și sinergice cu alcoolul. După administrarea de Diazepam se produce o depresie a activității mușchilor genioglos și, în general, a mușchilor dilatatori ai căilor aeriene superioare. Alte influențe negative pot realiza: narcoticele, anestezicele, testosteronul.

Alcoolul crește frecvența și durata apneelor prin efectul combinat de reducere a tonusului musculaturii faringiene și deprimarea răspunsului la hipoxie și hipercapnie. Alcoolul poate induce sforăitul dar nu afectează nervul frenic și se menține presiunea negativă realizată de hemidiafragme, care agravează colapsul la nivelul căilor aeriene superioare. A fost demonstrat că consumul de alcool crește durata apneei, suprimă excitația, crește frecvența obstrucției căilor respiratorii astfel agravând severitatea hipoxemiei [102]. Acest fenomen fiind mai pronunțat în timpul primelor ore de somn, când nivelul alcoolemiei este mai ridicat.

Fumătorii: într-un studiu de cohortă a somnului din Wisconsin, s-a dovedit că fumătorii au un mai mare risc de a face apnee obstructivă de somn de grad mediu sau înalt vs. nefumătorii [103]. Fumatul ca și inhalarea altor produși iritanți trebuie evitat deoarece inflamează și congestionează mucoasa căilor aeriene superioare, contribuind la colapsul acesteia. Uneori sforăitul poate înceta odată cu întreruperea fumatului.

Factorii familiali de asemenea joacă un rol semnificativ, prezența apneei de somn în istoricul familial crește de 2-4 ori probabilitatea că o persoană sa fie diagnosticată cu AOS. Rudele de gradul I ale pacienților cu AOS au un risc între 21% și 84% de a prezenta tulburări respiratorii de somn [104]. Această componentă genetică se manifestă clinic atât în anatomia cranio-facială, cât și predispoziția la obezitate.

Rasa: din studiile efectuate s-a observat o prevalență mai mare a sindromului de apnee obstructivă în somn la persoanele de origine afro-americană și la cele asiatice, probabil datorită caracteristicilor antropometrice cranio-faciale. Negrii dezvoltă tulburări în timpul somnului la o vârstă mai mică față de rasa albă, iar americanii de origine africană mai frecvent decât cei de origine caucaziană.

1.3. Efectele sistemice și consecințele clinice imediate și la distanță ale apneei obstructive de somn

Din cauză că pacientul are multiple apnei pe parcursul nopții, cantitatea de oxigen din sânge scade și va crește cantitatea de bioxid de carbon. Organele vitale, mai ales inima și creierul, primesc un aport insuficient de oxigen, ceea ce explică variațiile de ritm cardiac și de tensiune arterială în timpul nopții. Modificarea nivelului normal de oxigen și dioxid de carbon din sânge stimulează anumiți centri nervoși, făcând ca persoana respectivă să se trezească parțial (“microtrezire”). Această “microtrezire” rămâne neobservată de către pacient, dar produce o superficializare a somnului care conduce la o refacere insuficientă a organismului în timpul nopții. Succesiunea evenimentelor ce rezultă în apneea obstructivă de somn sunt reprezentate în figura 1.1.

Prin mecanisme fiziopatologice complexe (hipoxice, aterosclerotice, tromboembolice, etc.), apneea de somn și sforăitul participă la producerea fenomenelor de „stroke”. Vibrațiile vaselor cerebrale determinate de sforăit de exemplu, dislocând plăcile ateromatoase sau trombusurile intravasculare, contribuie la realizarea stroke-ului embolic. Prevalența AOS la pacienții care au suferit un accident vascular cerebral este de 44-72%, iar pacienții apneici au un risc pentru AVC de 4 ori mai mare decât cei non-apneici [106]. Un studiu din 2005 a constatat că AOS a fost asociată cu un risc crescut de moarte subită între orele miezului nopții și 6 dimineață, în comparație cu populația generală (la care moartea subită mai frecvent apare între 6 dimineața și prânz) [107].

Pacienții cu apnee obstructivă de somn sunt deosebit de vulnerabili în timpul anesteziei și sedării [108]. Aceasta nu este doar în cazul intervențiilor invazive sau ne-invazive care vizează tratamentul apneei obstructive de somn, prin reducerea căilor aeriene superioare obstructive; dar

și după o intervenție chirurgicală ce nu este legată de apneea obstructivă de somn, cum ar fi intervențiile pe șold și genunchi.

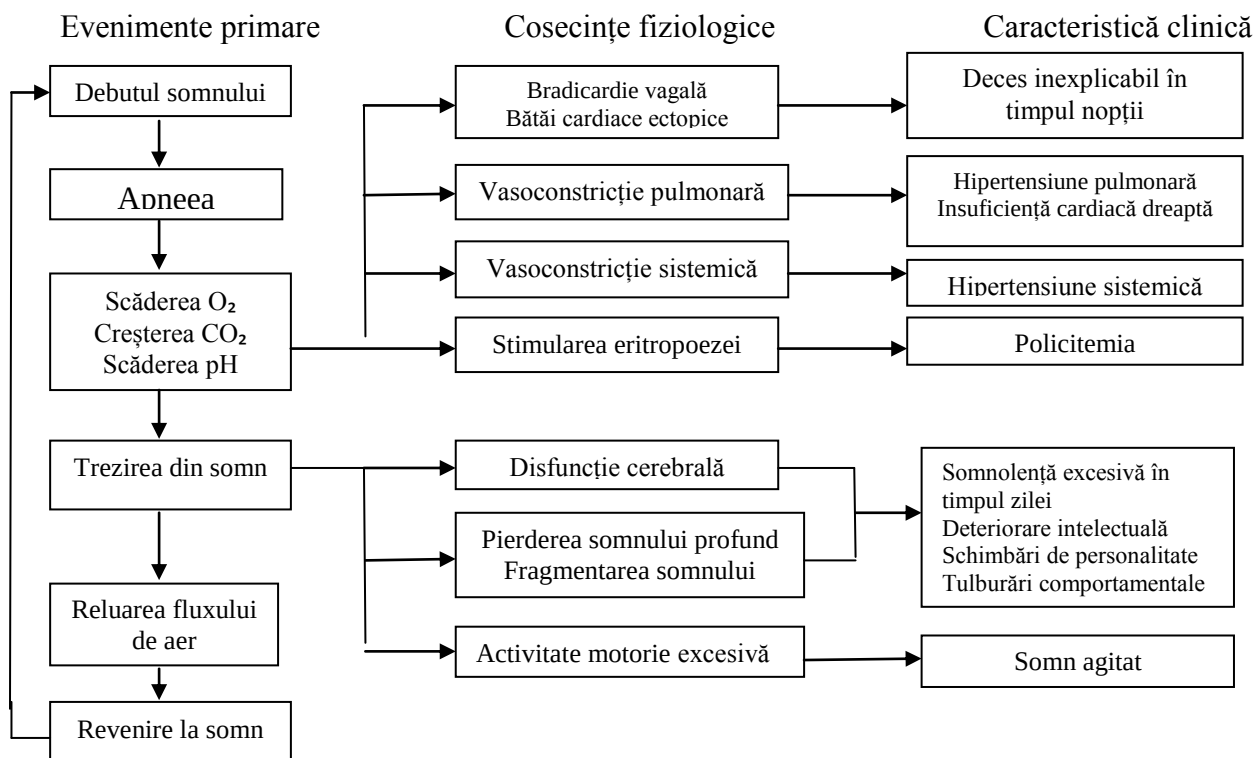


Fig. 1.1. Succesiunea primară a evenimentelor care rezulta în apnee obstructivă de somn, consecințele fiziologice și caracteristicile clinice [105].

Complicații perioperatorii apar mai frecvent la pacienții cu AOS, comparativ cu cei fără AOS [109]. Acestea includ delir [110], reintubări, pneumonie [111], aritmii cardiace, infarct miocardic și embolie pulmonară [112]. Delirul în perioada postoperatorie este asociată cu creșterea morbidității și mortalității [113], precum și schimbări cognitive și funcționale pe termen lung [114]. Aceste complicații cresc rata internării în unitatea de Terapie Intensivă și durata spitalizării [111]. De asemenea, s-a constatat că, independent de prezența AOS, reintubația și internarea neprevăzută în unitatea de Terapie Intensivă poate avea ca rezultat o creștere substanțială a mortalității în spital [115].

Pacienții cu AOS prezintă importante variații ale frecvenței cardiace, debitului cardiac și tensiunii arteriale, induse de tulburările ventilatorii. Acestea sunt rezultatul asocierii între hipoxemie, hipercapnie, modificările volumului pulmonar sau presiunii intratoracice și fragmentarea somnului.

Hipoxia alterează atât excitabilitatea și contractilitatea miocardică, cât și funcția endotelială și integritatea musculaturii netede vasculare, contribuind la patogeneza hipertensiunii arteriale, aterosclerozei, bolii coronariene, insuficienței cardiace, infarctului miocardic și morții

subite la pacienții cu fenomene ischemice coexistente [116]. Mecanismul acestei asocieri este incomplet cunoscut, dar există dovezi care implică rolul comun al obezității, dislipidemiei, hipoxemiei tranzitorii și al creșterii factorilor proinflamatori și protrombotici care contribuie suplimentar la dezvoltarea aterosclerozei [117]. În acest sens s-a demonstrat că AOS se asociază cu hipertonie simpatică, disfuncție endotelială, creșterea valorilor proteinei C reactive, a citokinelor, homocisteinei, fibrinogenului și cu scăderea activității fibrinolitice. Creșterea activității plachetare și a agregabilității, alături de acumularea celulelor endoteliale constituie modificări ce apar frecvent atât în AOS cât și în ateroscleroză. Disfuncția endotelială este un element de legătură între AOS și patologia cardiovasculară, contribuind la producerea hipercoagulabilității care este un factor de risc cardiovascular [118].

Hipertensiunea arterială (HTA) este frecvent asociată cu apneea obstructivă în somn, fiind agravată de episoadele nocturne simpaticotonice determinate de numărul de apnee. În prezent se consideră că apneea în somn este un factor de risc în apariția HTA, frecvența sa atingând 20-30% la hipertensivi, independent de obezitate, vârstă, ingestie de alcool și fumat [119]. Atât HTA cât și presiunea arterială pulmonară scad după tratament cu CPAP mai ales la pacienții cu AOS sever, fără a putea înlocui medicația antihipertensivă clasică. CPAP reduce incidența mai ales a accidentelor cardiovasculare și cerebrovasculare [120].

La pacienții cu AOS pot apărea aritmii cardiace și tulburări de conducere cardiacă (blocuri sino-atriale și atrio-ventriculare). Cel mai frecvent, episoadele de apnee sunt însoțite de bradi-tahicardie. Bradicardia apare în timpul apneei și alternează cu tahicardia din timpul reluării ventilației. Tahiaritmiile se instalează cel mai frecvent în timpul perioadei de reluare a respirației și pot crește riscul de moarte subită în somn [121]. Hipoxia intermitentă alterează contractilitatea miocardică și induce scăderea debitului cardiac și vasoconstricție la nivelul arterei pulmonare însoțită de creșterea presiunii arteriale sistemice la reluarea ventilației [122]. Tratamentul cu CPAP îmbunătățește evoluția aritmiilor cardiace la pacienții cu AOS. În afara modificărilor cardiace acute și cronice, AOS este însoțită de importante reacții cronice generate de descărcările simpatico-adrenergice produse de stimularea hipoxică repetată din timpul apneelor. Apneele obstructive de somn pot genera deasemenea fibrilații atriale [123].

La pacienții cu boala coronariană, frecvența AOS este de 19-22%, față de 4% în cazul populației martor, ceea ce demonstrează o creștere a riscului coronarian la persoanele diagnosticate cu apnee de somn [124].

Fenomenele hipoxice din timpul apneelor nocturne induc o hipertensiune arterială pulmonară (HAP) însoțită de hipertrofie ventriculară dreaptă. HAP este reprezentată de creșterea presiunii arterei pulmonare la cel puțin 20 mmHg în repaus sau 30 mmHg în timpul efortului. Răspunsurile baroreflexe ale receptorilor pulmonari sunt de asemenea alterate în AOS. Frecvența

hipertensiunii pulmonare la bolnavii cu AOS este estimată la 15-20% iar a cordului pulmonar cronic la 12% [125].

Modificările respiratorii nocturne, hipoxia intermitentă și poliglobulia contribuie la un status protrombotic al pacienților cu AOS, fiind astfel un factor de risc important atât pentru embolia pulmonară cât și pentru bolile coronariene. Severitatea AOS poate fi asociată cu diminuarea capacității fibrinolitice. Hipoxemia și hiperactivitatea sistemului nervos simpatic sunt puse în discuție ca potențiale mecanisme moleculare ale tulburărilor de coagulare din AOS. A fost dovedit, de asemenea, că pacienții cu embolism pulmonar au o incidență crescută a tulburărilor respiratorii de somn [126].

Severitatea hipoxemiei din timpul somnului, corelată cu intoleranța la glucoză sau rezistența la insulină, sugerează că dereglările metabolice din AOS au la bază mecanisme multiple. Dintre acestea fac parte sistemul nervos simpatic, axul hipotalamo-hipofizo-adrenal și mediatorii chimici adipocitari inflamatori: interleukina-6 (IL-6), factorului α de necroză tumorală (TNF- α) și leptina (inductor al rezistenței la insulină). IL-6 produsă de țesutul adipos subcutanat crește rezistența la insulină. La rândul său, TNF- α este o citokină care antagonizează acțiunile insulinei, în timp ce leptina este cel de al treilea factor implicat în patogeneza alterărilor metabolice asociate cu AOS. Leptina este un factor derivat din adipocite prevăzut cu proprietăți de reglare și control hipotalamic al ingestiei de alimente. Pacienții cu AOS prezintă valori crescute ale leptinei care se normalizează după tratament cronic cu CPAP [92].

Apneea de somn la obezi reprezintă unul din factorii de risc ai dezvoltării intoleranței la glucoză, rezistenței la insulină și a diabetului zaharat tip II, ca noi componente ale sindromului metabolic. Sindromul metabolic, obezitatea și AOS formează un cerc vicios care generează diabetul zaharat [87].

Datorită hipoventilației și reducerii capacității vitale se produc modificări ale concentrației gazelor sanguine reprezentate de scăderea O_2 și creșterea CO_2 însoțite de policitemie, cianoză, hipertrofie ventriculară dreaptă și edeme ale gambelor.

1.4. Metodele de identificare și evaluare a apneei obstructive de somn și utilitatea lor pentru practica anestezică

Pentru identificarea precoce a persoanelor cu AOS, au fost elaborate o serie de chestionare specializate de screening, care includ diverși parametri. Utilitatea aplicării acestor chestionare în evaluarea preoperatorie a pacientului și estimarea rolului lor predictiv pentru complicațiile postoperatorii rămâne a fi stabilită.

Apneea obstructivă de somn s-a dovedit a fi asociată cu diverse consecințe asupra sănătății, inclusiv rată crescută de accidente auto [127], hipertensiune arterială [128], diabet

zaharat [129], insuficiență cardiacă congestivă [130], accidente vasculare cerebrale [131] și mortalitate crescută [132].

Recent, unele studii au demonstrat că pacienții cu AOS, beneficiari de intervenții chirurgicale, au avut un risc crescut de complicații și incidente perioperatorii, notamente – intubare dificilă, hipoxemie, pneumonie, infarct de miocard, trombembolie pulmonară, atelectazie, aritmii cardiace, criză hipertensivă și internare neprevăzută în Unitatea de Terapie Intensivă (UTI).

Majoritatea pacienților cu AOS nu sunt diagnosticați la internare și intră în categoria de risc sporit pentru complicații perioperatorii. Pentru realizarea intervenției chirurgicale, pacienții beneficiază de asistență anestezică monitorizată, de diverse tehnici de anestezie generală și loco-regională și de numeroase metode de analgezie postoperatorie. După cum a fost demonstrat la pacienții cu AOS, anestezicele și analgezicele opioide produc colaps faringian, reduc răspunsul ventilator la hipercapnie și hipoxemie, agravează episoadele de apnee de somn în perioada perioperatorie [133]. Prin urmare, devine foarte importantă identificarea precoce a riscului producerii AOS încă din momentul evaluării preoperatorii a pacientului, pentru a lua din timp măsuri preventive pentru complicațiile perioperatorii.

Pentru a crește specificitatea diagnosticului de AOS, au fost elaborate o serie de chestionare de screening, dintre care trei au fost validate pentru utilizare perioperatorie: chestionarul Berlin, ASA-checklist și STOP-BANG. Totuși, utilitatea lor diagnostică în perioada perioperatorie, precum și capacitatea lor predictivă pentru complicațiile postoperatorii rămâne, deocamdată, în mod controversat raportată în literatură.

Din aceste motive, scopul studiului a fost de a preciza prevalența AOS, identificată cu ajutorul testelor-screening la pacienții beneficiari de intervenții chirurgicale programate și de a evalua gradul de asociere a AOS cu complicațiile postoperatorii înregistrate [133].

Conform cuvintelor-cheie și a filtrelor bifate în motorul de căutare al bazei de date PubMed, au fost prezentate 305 de publicații, dintre care, în urma trierii, 291 au fost rejectate. Analizei finale au fost supuse 14 publicații, care au îndeplinit toate criteriile de includere menționate. În Figura 1.2. este prezentată diagrama de flux a selectării publicațiilor pentru analiza finală.

Parametrii înregistrați din publicațiile analizate, sunt prezentate în tabelul 1.1. și 1.2.

Instrumentele de diagnostic al apneei obstructive de somn, utilizate în cadrul studiilor, au fost: polisomnografia, oximetria nocturnă, chestionarele Berlin, ASA-checklist, STOP, STOP-BANG, Flemons, Mailin.

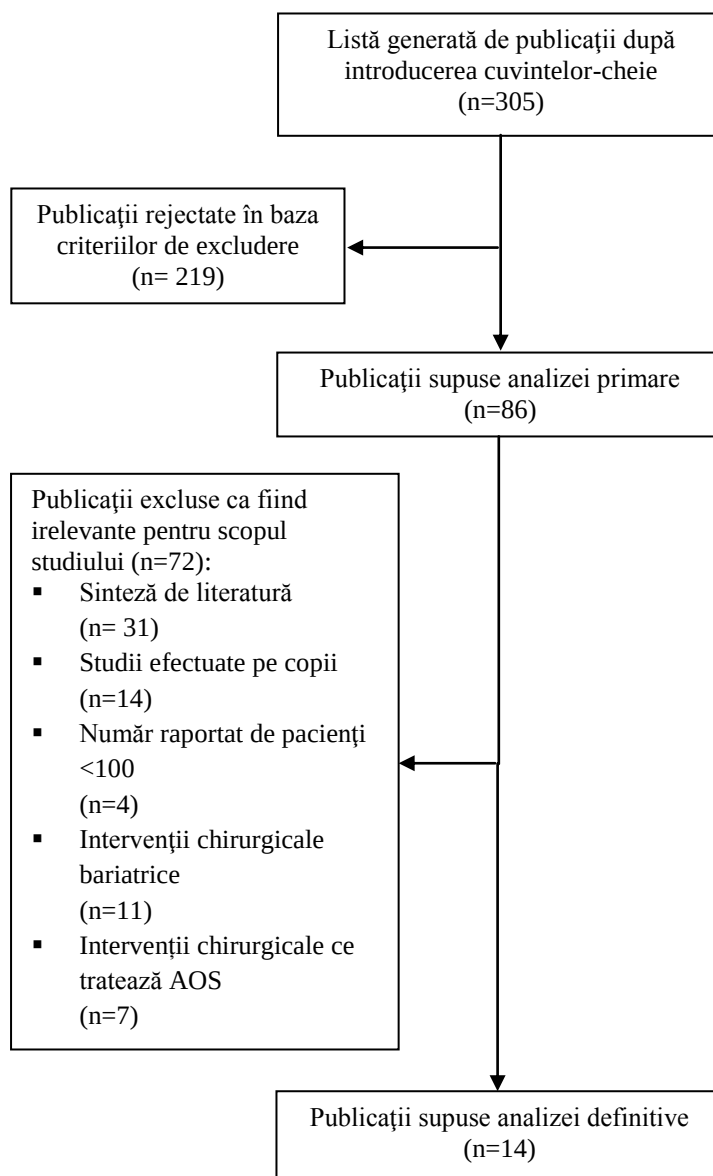


Fig. 1.2. Diagrama de flux a selectării publicațiilor.

Au fost înregistrate complicațiile postoperatorii, menționate în articole, iar după caz – și prevalența lor (Tabelul 1.3.), cu constatarea faptului că spectrul lor este deosebit de larg și implică toate sistemele de organe, în special cel cardiovascular și respirator.

Tabelul 1.1. Rezultatele principale ale articolelor selectate pentru analiză finală

Autorul [referința] (tip studiu)	Numărul de pacienți	Instrumentul de diagnostic al AOS	Tipul de intervenție	Rezultate
Agrawal S. [134] (prospectiv, de cohortă)	204 de pacienți	Chestionarul STOP-BANG	Toate intervențiile electiv	Lot AOS [+] versus lot AOS [-]: complicații cardiovasculare (57% vs. 11,7%), pulmonare (14% vs. 3,8%), prevalența diabetului zaharat (22% vs. 5,2%), hipotiroidism (6% vs. 1,9%).
Sabers C. [135] (prospectiv, caz-control)	234 de pacienți cu AOS și 234 - fără AOS	Polisomnografia	Intervenții chirurgicale ambulatorii	Lot AOS [+] versus lot AOS [-]: reinternare neprogramată (23,9% vs. 18,8%), evenimente adverse perioperatorii (2,1% vs. 1,3%).
Corso R. [136] (prospectiv, observațional)	3452 de pacienți	Chestionarul STOP-BANG	Intervenții chirurgicale electiv	Identificați cu risc înalt de AOS: 13%; dintre ei: 9% au avut complicații postoperatorii, 23% – ventilare dificilă prin masca facială, 20% – intubație dificilă.
Hwang D. [137] (retrospectiv, de cohortă)	172 de pacienți	Oximetria nocturnă	Intervenții abdominale, vasculare, ginecologice, neurochirurgicale, urologice, ortopedice	Lot AOS [+] versus lot AOS [-]: frecvență semnificativ mai înaltă a tuturor complicațiilor postoperatorii însumate (aritmii, hipoxemie, atelectazie, pneumonie, trombembolie, hemoragie gastro-intestinală) – 15,3% vs. 2,7%.
Gali B. [138] (prospectiv, de cohortă)	693 de pacienți	Scorul Flemons	Intervenții plastice, ginecologice, neurochirurgicale, urologice, ortopedice	Lotul AOS [+] a suferit de evenimente respiratorii adverse semnificativ mai frecvent decât AOS [-] (57% vs. 12%).

Tabelul 1.2. Rezultatele principale ale articolelor selectate pentru analiză finală, continuare

Autorul [referința] (tip studiu)	Numărul de pacienți	Instrumentul de diagnostic al AOS	Tipul de intervenție	Rezultate
Liao P. [139] (retrospectiv, de cohortă)	240 de pacienți cu AOS și 240 de pacienți fără AOS	Diagnostic de AOS prestabilit	Intervenții plastice, ginecologice, urologice, ortopedice, cardiace	Lotul AOS [+] au avut o frecvență mai înaltă a complicațiilor postoperatorii însumate (48% vs. 36%).
Vasu T. [140] (retrospectiv, de cohortă)	135 de pacienți	Chestionarul STOP-BANG	Intervenții abdominale, ginecologice, la cap și gât, vasculare, cardio-toracice	Lotul AOS [+] au avut o frecvență mai înaltă a complicațiilor postoperatorii însumate (19,6% vs. 1,3%).
Sterier T. [141] (prospectiv, de cohortă)	2139 de pacienți	Indexul Maislin	Ortopedice, ginecologice, plastice, urologice, neurologice și ambulatorii	Lotul AOS [+] nu a fost asociat cu spitalizare neprevăzută semnificativ diferită, dar cu intubație dificilă, tahicardie intraoperatorie și necesitate crescută de oxigen postoperatoriu vs. lotul AOS [-].
Memtsoudis S. [142] (retrospectiv, de cohortă)	104085 de pacienți cu AOS	Diagnostic AOS prestabilit	Intervenții chirurgicale generale și ortopedice	Lotul AOS [+] vs. lotul AOS [-]: ARDS postoperatoriu (1,06% vs. 0,45%); ventilare artificială prelungită postoperatoriu: (3,99% vs. 0,79%); tromboembolie pulmonară (0,51% vs. 0,42%).
Kaw R. [143] (retrospectiv, de cohortă)	471 de pacienți	Polisomnografia	Intervenții noncardiace	Lotul AOS [+] vs. lotul AOS [-]: hipoxemie postoperatorie (12,4% vs. 2,1%); internare UTI (6,7% vs. 1,6%); alte complicații (14,2% vs. 2,6%).
Gupta R. [144] (prospectiv, caz-control)	201 de pacienți	Polisomnografia	Protezare de șold și genunchi	Lotul AOS [+] au avut o frecvență mai înaltă a complicațiilor postoperatorii însumate (39% vs. 18%).
Ursavas A. [145] (retrospectiv, de cohortă)	1406 de pacienți	Chestionarul STOP-BANG	Intervenții ortopedice	Lotul AOS [+] vs. lotul AOS [-]: fără diferențe în prevalența pneumoniei și insuficienței respiratorii postoperatorii, dar semnificative în cazul atelectaziei.
Munish M. [146] (prospectiv, caz-control)	3593 de pacienți	Chestionarul ASA-checklist	Toate intervențiile programate	Lotul AOS [+] vs. lotul AOS [-]: rată a complicațiilor postoperatorii însumate semnificativ mai înaltă.
Mador M. [147] (prospectiv, de cohortă)	904 de pacienți	Chestionarul Berlin	Intervenții endoscopice	Lotul AOS [+] vs. lotul AOS [-]: complicații postoperatorii minore (10,63% vs. 10,56%); majore – 3,25% vs. 1,9%.

Așadar, complicațiile postoperatorii raportate ca fiind cele mai frecvente la pacienții cu AOS, au fost: hipoxemia, hipercapnia, pneumonia, tromboembolia pulmonară, edemul pulmonar, bronhospasmul, atelectazia, ARDS, insuficiența respiratorie ce necesită intubare și suport ventilator prelungit, hipotensiunea arterială, hipertensiunea arterială, aritmii, bradicardia, fibrilația atrială, infarctul miocardic, internarea neprevăzută în secția de Terapie Intensivă și prelungirea semnificativă a duratei de spitalizare, infecția postoperatorie, delirul, disfuncția neurocognitivă și hiperglicemia.

Tabelul 1.3. Raportarea complicațiilor postoperatorii la pacienții cu apnee obstructivă de somn în cele 14 articole analizate

Complicații	Nr. de studii	Prevalența medie (extreme)
Complicații postoperatorii (însumate pe toate sistemele de organe)	14	20% (2%-57%)
Complicații respiratorii	14	13%
Complicații cardiovasculare	12	57%
Internare neprevăzută în terapie intensivă	4	15,3% (6,7%-24%)
Creșterea duratei de spitalizare	3	23,7% (8,5%-39%)
Intubare oro-traheală dificilă	2	20%
Ventilare dificilă pe masca facială	1	23%
Fără diferență în complicațiile postoperatorii vs. cei fără AOS	2	-

Una din realizările studiului nostru a fost constatarea faptului că există, de fapt, foarte puține studii calitative, prospective, care să estimeze cu exactitate prevalența apneei obstructive de somn la contingentul chirurgical de pacienți și, în special, care să o precizeze în funcție de tipul de chirurgie (de exemplu – abdominală, vasculară, cardiacă, ortopedică, bariatrică, neurochirurgie etc.). Necesitatea cunoașterii prevalenței AOS în rândul populației care beneficiază de tipuri particulare de chirurgie este importantă din perspectiva luării măsurilor specifice de profilaxie și tratament ale complicațiilor postoperatorii, de conduită perioperatorie adaptată a contingentului dat de pacienți și, nu în ultimul rând, alocării de resurse.

Instrumentele de diagnostic al AOS, utilizate în cadrul studiilor, de asemenea au fost foarte variate. Chestionarul Berlin începe să fie utilizat din ce în ce mai frecvent pentru identificarea pacienților cu risc crescut de apnee obstructivă de somn în cadrul evaluării preoperatorii. Acesta constă din 11 itemi, grupați în trei categorii de simptome și a fost validat pentru aplicare în cadrul asistenței medicale primare [148]. În acest context, el prezintă o

sensibilitate de 86% și o valoare predictivă pozitivă de 89% pentru identificarea pacienților cu un index de dereglări respiratorii (IDR) >5/oră. Relativ recent, Chung F. și coaut. (2008) au validat chestionarul Berlin pentru aplicare în cadrul evaluării preoperatorii. În aceste circumstanțe, a fost estimată o sensibilitate de la 74,3% la 79,5% și o valoare predictivă negativă de la 76% la 89,3% a chestionarului Berlin în identificarea pacienților cu AOS moderat la sever [149]. Spre regret, acest chestionar are un sistem complicat de calculare a scorului și consumă destul de mult timp [150].

Chestionarul Societății Americane a Anesteziologilor (ASA) de identificare a pacienților cu AOS în cadrul consultației de anestezie pare a fi destul de promițător [151]. El constă din 12 itemi și a demonstrat o sensibilitate de la 87,6% la 87,2% și o valoare predictivă negativă de la 72,7% la 90,9% în identificarea pacienților chirurgicali cu apnee obstructivă de somn cu grad de la moderat la sever [149]. Comparativ cu chestionarul Berlin, care consumă mai puțin timp, iar scorul final se calculează mai ușor.

Recent, a fost elaborat chestionarul STOP-BANG, care include sforăitul, starea de oboseală în timpul zilei, episoade observate de apnee, presiune arterială înaltă, indexul masei corporale, vârsta, circumferința gâtului, sexul și a fost validat pentru screening-ul AOS în perioada preoperatorie [152]. Acest chestionar este ușor de utilizat. Pacienții sunt considerați cu risc înalt de AOS dacă ei dau ≥ 3 răspunsuri „da” din cele 8 posibile. Sensibilitatea chestionarului STOP-BANG pentru un $IDR > 5$, > 15 și > 30 este de 83,6%, 92,2% și 100%, respectiv, posedă, corespunzător, o valoare predictivă negativă de 60,8%, 90,2% și 100%. Astfel, acest chestionar are un nivel remarcabil de sensibilitate și specificitate pentru detectarea pacienților cu apnee obstructivă de somn moderată ($IDR > 15$) până la severă ($IDR > 30$) în populația chirurgicală. Prin urmare, dacă pacientul este plasat de către chestionarul STOP-BANG în categoria cu risc scăzut de apnee obstructivă de somn, medicul poate fi aproape sigur că pacientul nu suferă de AOS.

Abrishami și coaut. (2010) au efectuat o analiză sistematică pentru a identifica și evalua comparativ diferite chestionare de screening al apneei obstructive de somn [153]. Ei au remarcat faptul că chestionarele Berlin și STOP-BANG au avut o sensibilitate și specificitate mai înaltă în identificarea AOS moderată sau severă. Tot în această lucrare, s-a constatat că chestionarele STOP și STOP-BANG au avut cea mai mare validitate metodologică și că sunt ușor de utilizat.

În tabelul 1.4. sunt prezentate sintezele comparative ale performanțelor chestionarelor actuale de screening preoperatoriu al AOS [154]. Totuși, cea mai stringentă problemă nu este lipsa instrumentelor de diagnostic al AOS sau sensibilitatea-specificitatea lor redusă, ci necunoașterea și neaplicarea lor în practica cotidiană de către clinicieni.

Tabelul 1.4. Performanța comparativă a tehnicilor de screening pentru apneea obstructivă de somn

	Chestionarul Berlin	Chestionarul ASA-checklist	Chestionarul STOP	Chestionarul STOP-Bang	Oximetria nocturnă
Referința	Netzer N. și coaut. [153]	Gross J. și coaut. [151]	Chung F. și coaut. [152]	Chung F. și coaut. [152]	Chung F. și coaut. [154]
Validarea utilizării clinice	Îngrijire primară și evaluare perioperatorie	Evaluare perioperatorie	Evaluare perioperatorie	Evaluare perioperatorie	Evaluare perioperatorie
Numărul de itemi	10	12	4	8	-
Diagnostic de risc înalt de AOS	≥ 2 itemi	≥ 2 itemi	≥ 2 itemi	≥ 2 itemi	Indexul de desaturare >5
IDR ≥ 15					
Sensibilitatea	79%	79%	74%	93%	76%
Specificitatea	51%	37%	53%	43%	93%
IDR ≥ 30					
Sensibilitatea	87%	87%	80%	100%	75%
Specificitatea	46%	36%	49%	37%	97%

Analiza surselor bibliografice naționale și internaționale a permis să fie formulate scopul și obiectivele cercetării.

Astfel, drept scop stabilit de noi, a fost de a identifica factorii de risc la pacienții cu AOS și de a estima probabilitatea survenirii complicațiilor postoperatorii în funcție de tehnica anestezică și profilul chirurgical.

Obiectivele cercetării:

1. Testarea validității pentru perioada perioperatorie a chestionarelor standardizate existente, destinate diagnosticului sindromului de apnee obstructivă de somn.
2. Identificarea factorilor de risc ce influențează prevalența complicațiilor perianestezice la pacienții cu apnee obstructivă de somn vs. fără apnee obstructivă de somn.
3. Analiza comparativă a prevalenței complicațiilor perianestezice la pacienții cu apnee obstructivă de somn vs. fără apnee obstructivă de somn în funcție de tipul intervenției

chirurgicale (pe aparatul locomotor și pe cavitatea abdominală) și tehnica anestezică utilizată (generală, loco-regională și neuraxială).

4. Argumentarea măsurilor de decizie a complicațiilor perianestezice evitabile în baza unui scor predictiv ponderat preoperatoriu pentru apneea obstructivă de somn.

1.5. Concluzii la capitolul 1.

1. Prevalența reală a AOS la pacientul de profil chirurgical, precizată în funcție de tipul de chirurgie este, deocamdată necunoscută, datele de literatură raportând valori extrem de variate.
2. Majoritatea pacienților cu apnee de somn sunt nediagnosticați, prin urmare nu se cunoaște de prezența acestui sindrom în timpul intervenției. Acești pacienți se află în categoria de risc pentru complicații perioperatorii.
3. Chestionarele de screening ca Berlin, STOP-BANG sau ASA checklist sunt ușor de îndeplinit preoperator și au fost demonstrate că identifică pacienții cu risc înalt de apnee obstructivă de somn.
4. Este important de identificat acești pacienți ca prin urmare de urmat o îngrijire perioperatorie corespunzătoare. Ar trebui să existe protocoale standart pentru managementul perioperator al pacienților cu risc înalt cu scopul de a reduce rata complicațiilor.

2. METODOLOGIA CERCETĂRILOR ȘI ANALIZEI STATISTICE

2.1. Design-ul general al cercetărilor și diagrama de flux a pacienților

A fost efectuat un studiu prospectiv, de cohortă, în care au fost incluși 400 pacienți, beneficiari de intervenții chirurgicale programate pe aparatul locomotor și cavitatea abdominală, cu anestezie generală sau anestezie loco-regională. Cercetarea a avut loc la Catedra de anesteziologie și reanimatologie „Valeriu Ghereg” (baza clinică a Institutului de Medicină Urgentă) în perioada 28 martie 2014 – 1 iunie 2015. În cercetare au participat pacienți adulți, cu vârstele cuprinse între 29 și 82 de ani (media – $56,13 \pm 0,47$ ani (95% CI: 55,19 – 57,07)). Toți pacienții au dat un acord informat în scris pentru înrolarea în studiu. Aprobarea etică pentru studiu a fost obținută de la Comitetul de Etică a Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu” (ședința din 24.03.2014).

Criterii de includere în studiu au fost:

- pacienți adulți (≥ 18 ani), care au dat acordul informat pentru a fi înrolați în studiu;
- capabili să citească și să îndeplinească chestionarele de screening propuse;
- programați pentru intervenții chirurgicale pe abdomen sau extremități.

Criterii de excludere din studiu au fost:

- dorința pacientului de a ieși din studiu;
- intervenții pe două segmente concomitent sau pe teren septic preexistent;
- completarea necalitativă sau incompletă a chestionarelor;
- necesitatea de reintervenție.

Numărul necesar de pacienți pentru testarea ipotezei de studiu a fost calculat cu ajutorul unei aplicații online, conform metodei propuse de Eng J. [155] și Acklaman P. [156]. Astfel, pentru o putere a studiului de 80%, la o prevalență a AOS de 10% în populație și un $p < 0,05$, identificarea unei diferențe minime de 20% între performanțele chestionarelor, a necesitat un eșantion de 400 de pacienți. (2.1.)

$$N = 2 \cdot (Z_{crit} \sqrt{2p(1-p)} + Z_{pwr} \sqrt{p_1(1-p_1) + (p_2(1-p_2))}) / D^2 \quad (2.1.)$$

unde:

- p1 – proporția de pacienți cu apnee obstructivă de somn, identificați prin chestionarele convenționale (de referință);
- p2 – proporția de pacienți cu apnee obstructivă de somn, identificați prin chestionarul propus (experimental);
- p – media dintre p1 și p2;

Z_{pwr} – puterea exactă a studiului, calculată pe curba Z, reieșind din parametrii de rezultat introduși (=84%);

Z_{crit} – intervalul de fiabilitate a erorii admisibile a alegerii pentru a atinge nivelul de încredere de 95% la un $p < 0,05$ (=1,96)

Design-ul cercetării este reprezentată în figura 2.1.

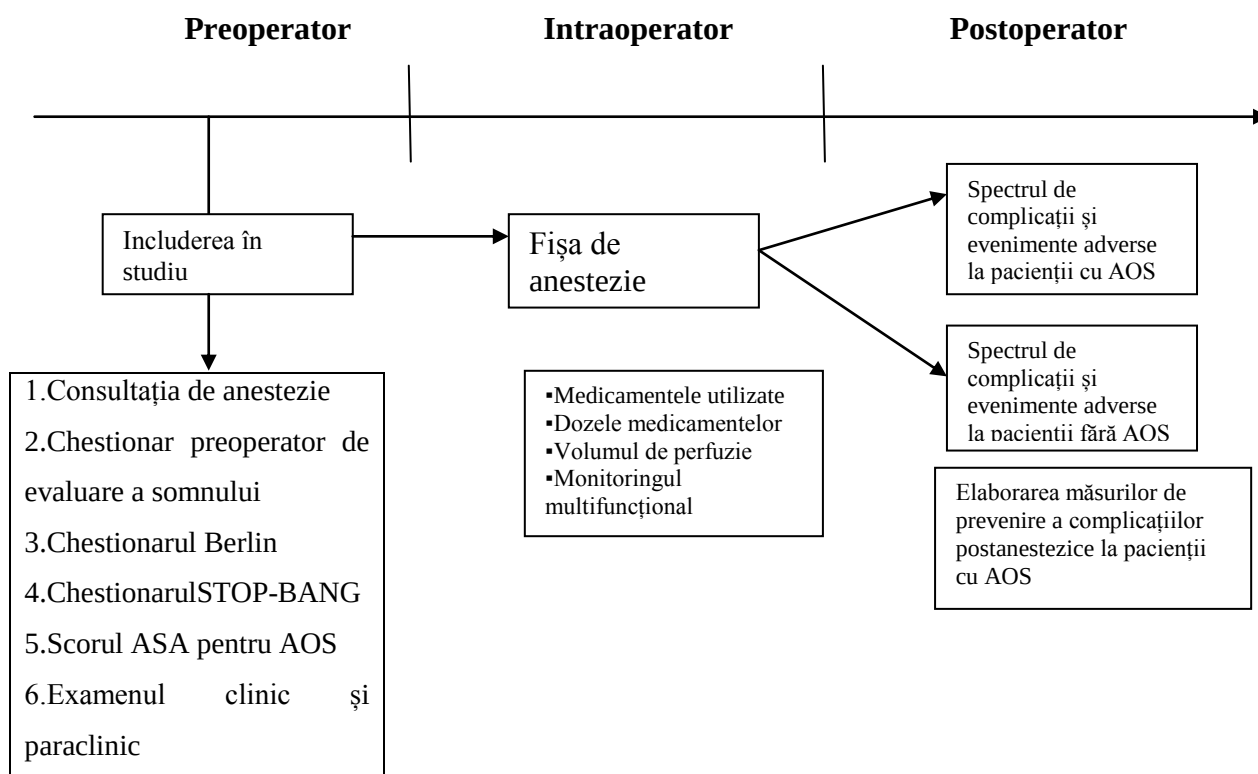


Fig. 2.1. Design-ul cercetării.

În total au fost înrolați un număr de 558 pacienți, dintre care 135 pacienți au fost excluși din motiv că nu au îndeplinit criteriile de includere în studiu. La următoarea etapă cea de urmărire sau cercetare din motivul completării incomplete a chestionarelor de screening sau solicitării de ieșire din cercetare au mai fost excluși încă 23 pacienți. Astfel la final, au fost supuși analizei statistice 400 pacienți. Pe parcursul efectuării studiului toți pacienții au rămas eligibili.

Diagrama CONSORT al fluxului pacienților, înrolați în studiu, este prezentată în figura 2.2.

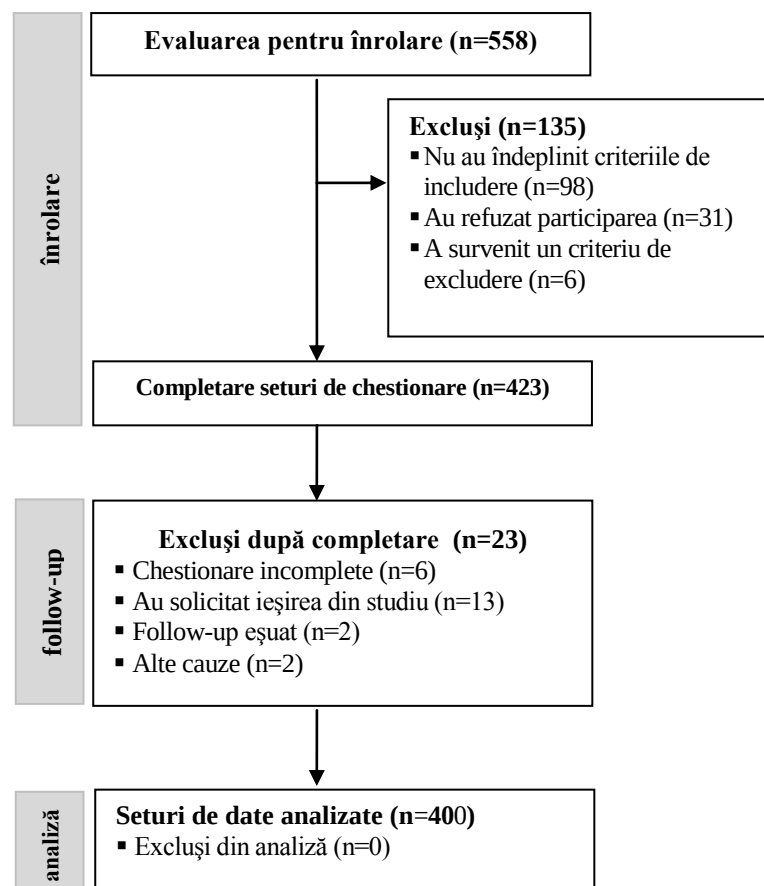


Fig. 2.2. Diagrama CONSORT a fluxului de pacienți.

Din numărul total de pacienți bărbați au fost 132 (33%), iar femeii – 268 (67%). Raportul B:F=1:2. Numărul pacienților de gen feminin, în cadrul studiului, s-a dovedit a fi statistic semnificativ mai mare de circa 2 ori comparativ cu numărul pacienților de sex masculin ($p < 0,0001$). Vârsta medie a bărbaților a constituit $54,7 \pm 0,8$ (95% CI: 53,0 – 56,4) ani, iar a femeilor – $56,8 \pm 0,5$ (95% CI: 55,7 – 57,9) ani ($p > 0,03$). Caracteristica demografică a grupului de studiu este prezentată în tabelul 2.1.

Tabelul 2.1. Repartizarea pacienților în grupuri conform sexului și vârstei

Vârsta (ani)		21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	>80	TOTAL
Bărbați		1	8	37	48	33	5	0	132
Femei		1	3	62	117	61	20	4	268
TOTAL	N	2	11	99	165	94	25	4	400
	%	0,5%	2,7%	24,7%	41,2%	23,5%	6,2%	1%	100%

Totalitatea metodelor de cercetare au inclus: determinarea vârstei, sexului, precizarea tipului patologiei chirurgicale ce impune tratamentul elective, intervenția preconizată, tehnica

anestezică selectată, culegerii istoricului bolii de la pacienți. De asemenea precizarea prezenței patologieilor asociate, medicația cronică, alergii, tabagism sau etilism. Din grupul de studiu, la 293 pacienți (73,25%) a fost înregistrată prezența comorbidităților. Patologiile asociate detectate la pacienții înrolați în cercetare au fost: hipertensiune arterială – 281 (95,9%) pacienți, insuficiență cardiacă – 111 (37,88%) pacienți, infarct miocardic vechi – 4 (1,36%) pacienți și AVC în antecedente – 6 (2,04%) pacienți, angor pectoral – 41 (13,99%) pacienți, aritmii cardiace – 13 (4,43%) pacienți, diabet zaharat tip II – 48 (16,38%) pacienți, astm bronșic – 4 (1,38%) pacienți, și hipofuncție tiroidiană – 26 (8,87%) pacienți. Din cei 293 pacienți, 151 (51,53%) pacienți au prezentat două și mai multe comorbidități.

Aprecierea clinică a pacienților din studiu s-a efectuat în baza studierii fișelor medicale a bolnavilor internați în staționar, a investigațiilor clinice și paraclinice, examenul preanestezic (cu selectarea scorului Mallampati și riscului anestezic). Pentru obiectivarea riscului anestezic a fost pus la punct scorul ASA (American Society of Anesthesiology) [157], care corelează severitatea afecțiunilor pacientului cu mortalitatea asociată riscului (vezi Anexa 1). Repartizarea pacienților conform riscului anestezic ASA este următoarea: risc I – 3 (0,75%) pacienți, risc II – 360 (90,0%) pacienți, risc III – 37 (9,25%) pacienți. Conform scorului Mallampati (ca predictor al intubațiilor dificile): I – 34 (8,5%) pacienți, II – 195 (48,75%) pacienți, III – 157 (39,25%) pacienți, IV – 14 (3,5%) pacienți.

Toți pacienții au beneficiat de un set de investigații complexe. Examenul de laborator (analiza generală și biochimică a sângelui, analiza generală a urinei, radiografia de ansamblu a toracelui, ECG) au fost efectuate de rutină.

La toți pacienții a fost calculat indicele de masă corporală (IMC) sau indicele Quetelet, care este cel mai simplu instrument de evaluare nutrițională, fiind definit ca raportul dintre masa corporală și pătratul taliei (kg/cm^2) [158]. Repartizarea grupului de studiu conform valorilor IMC este prezentată în tabelul 2.2.

Tabelul 2.2. Repartizarea pacienților conform IMC

Valorile IMC	Valorile grupului cercetat
Sub 18,49 – subponderali	–
18,5-24,99 – greutate normală	41 (10,25%)
25-29,99 – supraponderali	153 (38,25%)
30-34 – obezitate gradul I	109 (27,25%)
35-39 – obezitate gradul II	66 (16,5%)
40 și mai mult – obezitate gradul III	31 (7,75%)

Suplimentar s-a determinat VEMS-ul prin intermediul PEF-metru Wright, distanța între vertebra C7 și coccis, distanța între protuberanța occipitală și vertebra C7 prin intermediul liniei

metrice și aprecierea morfotipului (Anexa 2) (pentru bărbați: tipul ectomorf – n=30 (7,5%), mezomorf – n=54 (13,5%) și endomorf – n=49 (12,5%), pentru femei: tipul clepsidră – n=15 (3,75%), piramidă – n=45 (11,25%), piramidă inversată – n=6 (1,5%), dreptunghiulară – n=38 (9,5%), rotund – n=143 (35,75%) și opt – n=20 (5%)).

Diagramele morfotipurilor sunt prezentate în figura 2.3 și 2.4.

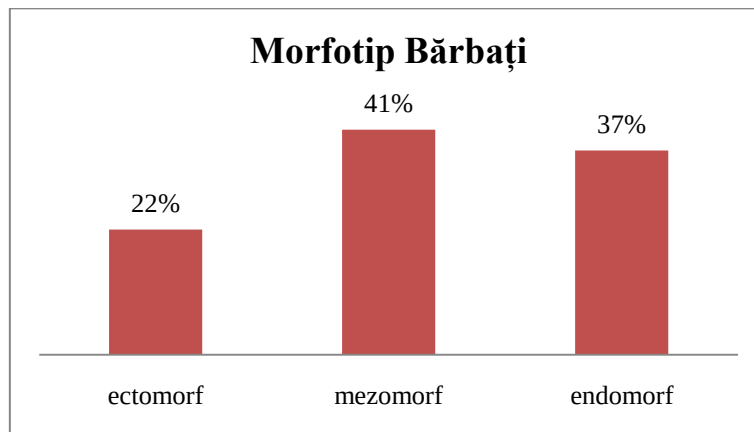


Fig. 2.3. Repartizarea bărbaților conform tipului morfologic.

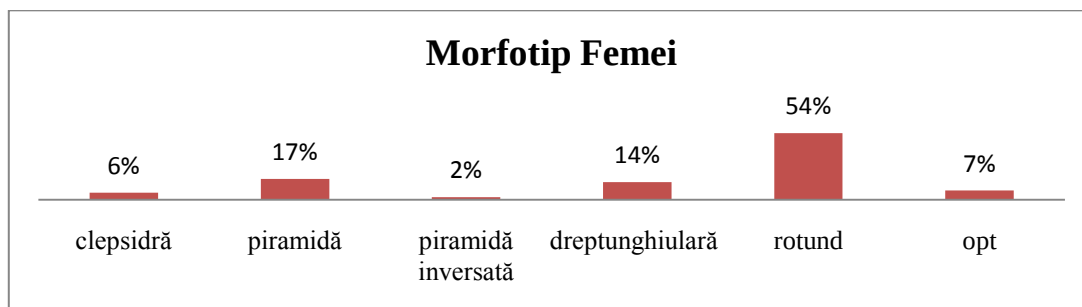


Fig. 2.4. Repartizarea femeilor conform tipului morfologic.

Caracteristicile principale a tipurilor morfologice la bărbați sunt: *tipul ectomorf* – pacienții din această categorie sunt slabi, umerii și pelvisul sunt înguste, membrele sunt lungi; *tipul endomorf* – pacienții din această grupă sunt predispuse spre creșterea țesutului adipos, mai ales în jurul abdomenului, umerii sunt înguste, pelvisul este lat, membrele sunt scurte; *tipul mezomorf* – pacienții din această grupă au o constituție musculoasă, umeri lați, talie îngustă, strat adipos redus.

Caracteristicile principale a tipurilor morfologice la femei sunt: *tipul clepsidră* – între circumferința bustului și cea a șoldurilor este o diferență de maxim 4 cm, pacientele cu acest morfotip au proporțiile echilibrate și talia puternic marcată; *tipul piramidă* – numită și silueta de tip triunghi, circumferința bustului este cu aproximativ 12 cm mai mică decât cea a șoldurilor, și cu cel puțin 7 cm mai mare decât talia; *tipul piramidă inversată* – bustul este mai mare decât șoldurile, iar talia este slab marcată, deasemenea când spatele sau umerii sunt late; *tipul*

dreptunghiular – partea superioară a corpului este aproximativ egală cu cea inferioară iar talia este foarte puțin marcată; *tipul rotund* – toate părțile corpului sunt curbate, de dimensiuni marcate (pelvis, umeri, talie, coapse); *tipul opt* – este asemănătoare cu tipul clepsidră doar că sunt mai rotunde, obeze.

Intra-operator s-a înregistrat tipul intervenției chirurgicale (intervenții pe cavitatea abdominală sau pe aparatul loco-motor), tipul anesteziei (anestezie generală sau anestezie loco-regională), medicamentele utilizate, volumul perfuziei, datele monitoringului multifuncțional și evenimentele sau complicațiile intraoperatorii apărute. În cadrul grupului studiat, 225 (56,25%) pacienți au suportat intervenții pe cavitatea abdominală și 175 (43,75%) pacienți au suportat intervenții pe aparat loco-motor. Spectrul intervențiilor chirurgicale cuprinse în cercetare au fost: colecistectomie – n=130 (32,5%), cura herniei (inghinale, ventrale sau ombilicale) – n=73 (18,25%), osteosinteză la nivelul membrului inferior (femur, tibie sau fibulă) – n=65 (16,25%), artroplastii (de șold sau genunchi) – n=35 (8,75%), osteosinteză la nivelul membrului superior (claviculă, humerus, radius sau ulnă) – n=21 (5,25%), flebectomie – n=8 (2%), histerectomie – n=6 (1,5%), hallux-valgus – n=5 (1,25%), artroscopie – n=4 (1%), ablația fixatoarelor metalice – n=4 (1%), by-pass gastric – n=4 (1%) și altele (numărul lor fiind mai mic de un procent din totalul de intervenții) – n=45 (11,25%). Din grupul „altele” au făcut parte următoarele intervenții: chistectomia ovarelor, abdomenoplastie, hemicolonectomie, hemoroidectomie, echinococectomie ș.a. Ponderea pacienților care au beneficiat de anestezie generală (intravenoasă sau combinată intravenoasă cu inhalatoare) a fost de 219 (54,75%) cazuri, și a celor ce au beneficiat de anestezie loco-regională 181 (45,25%) cazuri. La rândul său, grupul cu anestezie loco-regională a fost divizat în cei cu anestezie rahidiană – 161 (88,95%) pacienți și în cei cu anestezie de plex – 20 (11,05%) pacienți.

Postoperatoriu pacienții au fost examinați repetat pentru a evalua starea generală postoperatorie, evaluarea parametrilor fiziologici (TA, Ps, FR, VEMS), durata spitalizării și înregistrarea complicațiilor și evenimentelor adverse postoperatorii apărute.

Au fost înregistrate următoarele complicații postoperatorii: hipertensiune arterială n=158 (39,4%), hipotensiune arterială n=51 (12,7%), instabilitate cardio-vasculară (necesitatea de a conecta vasoactive) n=19 (4,7%), aritmie cardiacă n=48 (11,9%), infarct miocardic (urmat de deces) n=2 (0,4%), bradipnee (o frecvență respiratorie <6 resp/min) n=41 (10,2%), necesitatea de a ventila plămânii artificial postoperatoriu ≥ 60 min n=17 (4,2%), pneumonie n=7 (1,7%), laringospasm n=2 (0,4%), transfer neplanificat în UTI n=17 (4,2%), intubație dificilă (≥ 3 încercări) n=11 (2,7%), accident vascular cerebral n=2 (0,4%), febră [$\geq 38,5^{\circ}\text{C}$] postoperatoriu (începând cu prima zi după intervenția chirurgicală) n=16 (3,9%). Hipertensiunea arterială a fost definită drept o creștere a presiunii arteriale sistolice $\geq 25\%$ față de valorile inițiale pe o durată de

minim 5 min. Hipotensiunea arterială a fost definită drept o scădere a presiunii arteriale sistolice ≤ 90 mmHg pe o durată de minim 5 min.

2.2. Descrierea testelor aplicate pentru screening-ul preoperatoriu al apneei obstructive de somn

Deși polisomnografia este standardul de aur în diagnosticul apneei obstructive de somn, aceasta este o metodă foarte costisitoare și impracticabilă în calitate de test-screening. În schimb, chestionarele de screening, cu toate neajunsurile lor, orientează diagnosticul apneei obstructive de somn în baza unor indicatori clinici specifici.

Instrumentele de cercetare utilizate în studiu au fost chestionarele de screening: Berlin, ASA-checklist, STOP-BANG, Evaluare Preoperatorie a Somnului.

Chestionarul Berlin este folosit pe larg pentru identificarea pacienților cu risc înalt de apnee obstructivă de somn (Anexa 3). Cu toate acestea acest chestionar are un sistem complex de scoruri și consumă mult timp [150].

El conține 11 întrebări ce sunt divizate în trei categorii de simptome, validate pentru îngrijirea primară a pacienților [148]. Prima categorie include cinci întrebări ce se referă la prezența sforăitului, cea de-a doua categorie include trei întrebări despre somnolență în timpul zilei, iar a treia categorie relevă prezența sau absența hipertensiunii arteriale. Prima și a doua categorie sunt considerate pozitive, dacă se dau două sau mai multe răspunsuri pozitive. Categoria a treia este pozitivă dacă pacientul are un istoric de hipertensiune arterială sau un index de masa corporală (IMC) >30 kg/m². Două sau mai multe categorii pozitive denotă un risc sporit de AOS [149, 159]

Chestionarul STOP-BANG – s-a constatat că are cea mai înaltă sensibilitate în detectarea apneei obstructive de somn [152] (Anexa 4).

Recent, chestionarul STOP-BANG (sforăit, oboseală în timpul zilei, apnee observate, presiune arterială înaltă, indicele masei corporale >35 kg/m², vârsta >50 de ani, circumferința gâtului >40 cm, sexul masculin) a fost validat ca o modalitate de screening a sindromului de apnee obstructivă de somn în perioada preoperatorie [152]. Acest chestionar conține 8 întrebări cu răspunsuri „da” sau „nu”. Sunt considerați pacienții cu risc înalt de apnee obstructivă dacă au ≥ 3 răspunsuri „da”. Prin urmare dacă pacientul este plasat în categoria cu risc scăzut de apnee obstructivă de somn de STOP-BANG, medicul poate exclude posibilitatea că la pacient este prezentă apneea obstructivă de somn cu gradul de la moderat la sever, cu un grad înalt de precizie. Abrishami și coaut. în 2010, au descoperit că chestionarele STOP și STOP-BANG au avut cea mai mare validitate metodologică și sunt foarte ușor de utilizat [160].

Chestionarul de Evaluare Preoperatorie a Somnului (EPS) are la bază două componente (Anexa 5) [161]. Prima parte a chestionarului este completată de pacient, în care se determină prezența sau absența sforăitului, iar a doua parte este completată de personalul medical, parametrii înregistrați sunt circumferința gâtului și prezența sau absența hipertensiunii arteriale. La obținerea unui scor de 8-14 puncte pacientul este plasat în grupul cu risc mediu de apnee obstructivă de somn, la un scor ≥ 15 puncte în grupul cu risc crescut de AOS.

Chestionarul Societății Americane al Anesteziologilor (American Society of Anesthesiologists - checklist) pare a fi de asemenea foarte folosit și promițător (Anexa 6). El este propus de ASA Task Force pentru a identifica pacienții cu apnee obstructivă de somn [151]. Prima categorie denotă prezența sau absența simptomelor caracteristice AOS; a doua categorie denotă prezența sforăitului și a pauzelor respiratorii, iar a treia categorie include prezența somnolenței și adormirii în timpul evenimentelor nestimulatorii. Dacă doi sau mai mulți itemi din primele două categorii sunt pozitive – categoria este considerată pozitivă. Categoria a treia este pozitivă, dacă unul sau ambii itemi sunt pozitivi. Dacă două sau mai multe categorii sunt pozitive, atunci pacientul este considerat cu risc crescut de AOS.

2.3. Metodologia validării testelor de screening pentru apneea obstructivă de somn pentru utilizare în cadrul consultației de anestezie

La evaluarea preoperatorie a pacienților, au fost utilizate chestionarele de screening: Berlin, ASA-checklist, STOP-BANG și EPS. În funcție de scorul dat de fiecare chestionar, același eșantion de 400 de pacienți a fost împărțit în „pacienți cu risc sporit de AOS” (AOS [+]) și „pacienți fără risc de AOS” (AOS [-]).

Postoperatoriu (până la externarea din spital), pe lângă înregistrarea complicațiilor și a evenimentelor adverse produse, au mai fost înregistrați parametrii demografici, antropometrici, tipul intervenției chirurgicale, tehnica anestezică aplicată și durata spitalizării. S-a evaluat, dacă atât seriile de pacienți AOS [+], cât și seriile de pacienți AOS [-], generate de chestionare, sunt identice din punct de vedere statistic. Totodată, s-a analizat, dacă există și diferențe semnificative în faptul, care dintre pacienți au fost plasați în seria AOS [+] sau AOS [-], în funcție de care chestionar s-a utilizat. Repartizarea celor 400 de pacienți conform chestionarelor de screening utilizate este reprezentată în tabelul 2.3.

Din considerentul că chestionarul EPS are trei variante de răspuns: risc scăzut, risc mediu și risc înalt de apnee obstructivă de somn s-a luat decizia pentru o mai bună analiză statistică, de a diviza lotul de pacienți în două variante. În prima variantă: în lotul AOS[+] au fost plasați pacienții cu risc mediu și risc înalt de apnee obstructivă de somn, iar în lotul AOS[-] pacienții cu risc scăzut de apnee obstructivă de somn. În a doua variantă: în lotul AOS[+] pacienții cu risc

înalt de apnee obstructivă de somn iar în lotul AOS[-] pacienții cu risc scăzut și risc mediu de apnee obstructivă de somn.

Tabelul 2.3. Repartizarea pacienților conform chestionarelor de screening

Chestionarele de screening	AOS[+]	AOS[-]
Berlin	309 (77,25%)	91 (22,75%)
Scorul ASA	249 (62,25%)	151 (37,75%)
STOP-BANG	286 (71,5%)	114 (28,5%)
EPS varianta I	241 (60,25%)	159 (39,75%)
EPS varianta II	135 (33,75%)	265 (66,25%)

Sforăitul intens și persistent, însoțit de senzația de sufocare, de pauze respiratorii prelungite, observate de membrii familiei [162] și somnolență excesivă în timpul zilei [108] sunt simptome caracteristice pentru apneea obstructivă de somn. Sforăitul este simptomul primar, cu o sensibilitate diagnostică apropiată de 100%, însă, luat în mod izolat, posedă o specificitate și o valoare predictivă pozitivă redusă. O altă realizare a cercetării noastre, a fost determinarea repartizării simptomelor caracteristice pentru apnee obstructivă de somn între loturile AOS [+] și AOS [-], conform chestionarelor de screening.

Repartizarea conform chestionarului Berlin este reprezentată în tabelul 2.4.

Tabelul 2.4. Repartizarea pacienților după simptomatice conform chestionarului Berlin

Simptoamele chestionate de Berlin	AOS+	AOS-	Total	OR, 95% CI	P
Prezența sforăitului	302	64	366	16,18 (11,39-22,99)	0,0001
Prezența opririlor de respirație	76	4	80	23,22 (8,4-64,17)	0,0001
Prezența oboselii sau slăbiciunii după somn	163	23	186	11,27 (7,07-17,96)	0,0001
Prezența oboselii sau slăbiciunii, sau treziri dificile din somn	100	3	103	44,11 (13,85-140,5)	0,0001
Prezența ațipirii sau adormirii în timpul conducerii automobilului	23	9	32	2,65 (1,21-5,8)	0,01

Repartizarea conform scorului ASA este reprezentată în tabelul 2.5.

Tabelul 2.5. Repartizarea pacienților după simptomatică conform scorului ASA

Simptoamele chestionate de Scorul ASA	AOS+	AOS-	Total	OR, 95% CI	P
Prezența sforăitului (În deajuns de sonor ca să fie auzit prin ușa închisă)	124 (31%)	16 (4%)	140	10,78 (6,26-18,56)	0,0001
Prezența sforăitului frecvent.	217 (54,2%)	53 (13,2%)	270	7,76 (5,47-11,01)	0,0001
Observarea pauzelor respiratorii în timpul somnului.	108 (27%)	12 (3%)	120	11,96 (6,46-22,13)	0,0001
Treziri din somn cu senzații de sufocare.	65 (16,2%)	5 (1,2%)	70	15,33 (6,1-38,52)	0,0001
Treziri frecvente în timpul somnului.	178 (44,5%)	41 (10,2%)	219	7,02 (4,8-10,25)	0,0001
Somnolență frecventă sau oboseală în ciuda unui somn adecvat.	129 (32,2%)	35 (8,7%)	164	4,96 (3,31-7,44)	0,0001
Adormire ușoară în timpul evenimentelor nestimulante (vizionarea TV, citirea cărților, conducerea mașinii) în ciuda unui somn adecvat.	220 (55%)	93 (23,2%)	313	4,03 (2,97-5,47)	0,0001

Repartizarea conform chestionarului STOP-BANG este demonstrată în tabelul 2.6.

Tabelul 2.6. Repartizarea pacienților după simptomatică conform chestionarului STOP-BANG

Simptoamele chestionate de STOP-BANG	AOS+	AOS-	Total	OR, 95% CI	P
Prezența sforăitului răsunător (mai tare decât vorbiți sau în deajuns de tare de a fi auziți cu ușa închisă)	141 (35,2%)	7 (1,7%)	148	30,56 (14,08-66,36)	0,0001
Prezența oboselii sau somnolenței în timpul zilei	168 (42%)	33 (8,2%)	201	8,05 (5,35-12,11)	0,0001
Observarea pauzelor respiratorii în timpul somnului.	113 (28,2%)	7 (1,7%)	120	22,11 (10,15-48,15)	0,0001

Repartizarea conform chestionarului EPS I este afișată în tabelul 2.7.

Tabelul 2.7. Repartizarea pacienților după simptomatică conform chestionarului EPS I

Simptoamele chestionate de EPS I	AOS+	AOS-	Total	OR, 95% CI	P
Prezența sforăitului	205 (51,2%)	89 (22,2%)	294	3,67 (2,7-4,99)	0,0001
Observarea pauzelor respiratorii în timpul somnului.	71 (17,7%)	5 (1,2%)	76	17,05 (6,8-42,7)	0,0001

Repartizarea conform chestionarului EPS II este reprezentată în tabelul 2.8.

Tabelul 2.8. Repartizarea pacienților după simptomatice conform chestionarului EPS II

Simptoamele chestionate de EPS II	AOS+	AOS-	Total	OR, 95% CI	P
Prezența sforăitului	120 (30%)	174 (43,5%)	294	0,55 (0,41-0,74)	0,0001
Observarea pauzelor respiratorii în timpul somnului.	57 (14,2%)	19 (4,7%)	76	3,33 (1,94-5,71)	0,0001

Pacienți cu obstrucție nasală anatomică depistați au fost în număr de 9 (2,2%), dintre care AOS [+] 7 vs. AOS [-] 2, și cu amigdale palatine hipertrofiate 2 (0,5%) pacienți, ambii fiind repartizați în lotul AOS [+]. Anomalii cranio-faciale care ar afecta permeabilitatea căilor respiratorii la pacienții cercetați nu au fost determinate.

Pentru fiecare serie AOS [+] și AOS [-], pentru fiecare chestionar în parte, au fost înregistrate complicațiile postoperatorii: de origine cardiovasculară, de origine respiratorie și alte evenimente adverse (transfer neplanificat în UTI, intubație dificilă, accident vascular cerebral, febră $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ postoperatoriu).

Frecvența fiecărei complicații, identificate în seriile AOS [+] vs. AOS [-], provenite de la fiecare chestionar de screening, a stat la baza calculării sensibilității (Se), specificității (Sp), valorii predictive pozitive (VPP), valorii predictive negative (VPN) și a raportului de verosimilitate (RV) a chestionarelor testate.

De asemenea, s-a determinat prevalența complicațiilor perioperatorii la pacienții cu AOS [+] vizavi de pacienții AOS [-] în funcție de tipul intervenției chirurgicale (pe cavitatea abdominală sau pe aparatul loco-motor) și tehnica anestezică (generală sau loco-regională).

2.4. Identificarea factorilor de risc pentru complicațiile postoperatorii și testarea fezabilității scorului ponderat de predicție a complicațiilor postoperatorii elaborate.

Din lista de factori potențiali de risc pentru complicații și evenimente adverse postoperatorii la pacienții cu AOS [+] vs. AOS [-] au fost testați următorii parametri: evaluarea prezenței riscului de apnee obstructivă de somn (pacienții fiind testați prin intermediul chestionarului Berlin, deoarece a demonstrat capacități predictive acceptabile și utile din punct de vedere clinic pentru complicațiile postoperatorii), indicele masei corporale, sexul, vârsta, circumferința gâtului și abdomenului, morfotipul „rotund” pentru femei și morfotipul „endomorf” pentru bărbați, VEMS determinat preoperator, distanța între protuberanța occipitală și apofiza spinoasă a vertebrei C7, hipertensiune arterială ca comorbiditate și tabagismul.

Factorii care au fost asociați cu posibile complicații postoperatorii și evenimente adverse, cu un $p < 0,1$ (definit „a priori”), au fost considerați relevanți și incluși într-o analiză de regresie logistică multivariată. În cele din urmă, pentru variabilele care prezic în mod semnificativ complicații postoperatorii și evenimente adverse a fost construită curba ROC.

Acești parametri au fost folosiți de asemenea pentru a calcula probabilitatea complicațiilor și evenimentelor adverse. Astfel, probabilitatea pentru fiecare subiect al studiului a fost calculată prin formula (2.2.):

$$P = \frac{e^y}{1 + e^y} \quad (2.2.)$$

Unde $y = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_iX_i$, unde $X_1 \dots X_i$ – variabile de prognostic independente.

e – constantă matematică = 2,71828

Valoarea y din ecuația regresiei este logaritmul natural al raportului șanselor pentru evenimentul studiat.

2.5. Descrierea analizei statistice

Cercetarea statistică a rezultatelor a fost efectuată cu utilizarea Fisher exact test și testul χ^2 . A fost calculată media aritmetică ($\bar{X}$) și eroarea standard a mediei aritmetice (ES).

Variabilele nominale sunt exprimate în valori absolute și frecvențe (%).

Pentru datele de tip continuu, rezultatele sunt prezentate sub formă de medie și interval de încredere 95%; Pentru datele de tip binar, rezultatele sunt prezentate drept valori absolute și relative. Pentru determinarea p , odds ratio și distribuția lui t s-a folosit testul Fisher și testul t -Student. O valoare de $p < 0,05$ a fost considerată ca fiind semnificativă statistic pentru toate testele.

Rezultatele primare din chestionare au fost introduse în tabel Microsoft Excel. Datele obținute au fost prelucrate cu ajutorul IBM/PC, utilizând softurile de prelucrare statistică ”Statistical Package for the Social Sciences” SPSS 22 pentru Windows (SPSS, Chicago, IL, SUA) și ”GraphPad PRISM® 4.0” pentru Windows 4.0 (GraphPad Software, Inc.). Rezultatele sunt prezentate drept valori absolute și relative (datele binare), sau drept medie și interval de confidență de 95% (date de tip continuu).

2.6. Concluzii la capitolul 2.

1. Grupul de studiu cuprinde un număr suficient și reprezentativ de pacienți cu sindrom de apnee obstructivă de somn, calculat conform formulei pentru studii descriptive.

2. Este prezentată caracteristica generală a pacienților cu AOS din grupul de studiu, prezentat complexul simptomatologic, complicațiile și evenimentele adverse postoperatorii.
3. Pentru confirmarea riscului de apnee obstructivă de somn au fost utilizate chestionare de screening pentru AOS, de asemenea a fost determinat spectrul complicațiilor și evenimentelor adverse.
4. Analiza datelor a fost realizată retrospectiv, după colectarea și divizarea pacienților în două grupe, în funcție de prezența și absența riscului de AOS.
5. Cercetarea statistică a fost efectuată utilizând metode matematice moderne și prelucrarea statistică a fost efectuată cu softul de analiză statistică "Statistical Package for the Social Sciences" SPSS 22 pentru Windows (SPSS, Chicago, IL, SUA) și "GraphPad PRISM® 4.0" pentru Windows 4.0 (GraphPad Software, Inc.).

3. FEZABILITATEA CHESTIONARELOR DE SCREENING PENTRU APNEEA OBSTRUCTIVĂ DE SOMN ÎN CADRUL EVALUĂRII PREOPERATORII ȘI CAPACITATEA LOR DE PREDICȚIE A COMPLICAȚIILOR POSTOPERATORII

3.1. Caracterizarea generală a loturilor de pacienți în funcție de gradul de risc pentru apneea obstructivă de somn, tipul de intervenție și tehnica anestezică utilizată

Apneea obstructivă de somn (AOS) este o patologie frecvent întâlnită în rândul populației feminine și masculine cu vârsta cuprinsă între 30 și 60 de ani, dar, din păcate, nediagnosticată în 82%-93% din cazuri [11]. Pacienții cu AOS dezvoltă complicații postoperatorii semnificativ mai frecvent decât cei fără AOS. Utilizarea chestionarelor specializate de screening pentru AOS la etapa de evaluare preoperatorie ar putea identifica pacienții suferinzi de maladia dată (în special, dacă aceștia au rămas nediagnosticați până la acel moment). În consecință, cunoașterea existenței AOS la pacientul operat în mod programat ar putea reduce numărul de complicații postoperatorii și evenimente adverse, dacă se vor aplica măsuri preventive și de reducere a riscului. În această ordine de idei, scopul studiului a fost de a evalua capacitatea predictivă a chestionarelor de screening preoperatoriu pentru AOS (Berlin, ASA-checklist, STOP-BANG și EPS) pentru complicațiile postoperatorii, la pacienții beneficiari de intervenții programate.

Parametrii generali ai pacienților, în funcție de riscul sporit sau riscul diminuat de apnee obstructivă de somn, a fost repartizat în mod diferit în dependență de chestionarul utilizat.

Chestionarul Berlin:

Repartizarea loturilor de pacienți conform chestionarului Berlin: pacienții AOS [+] n=309 vs. pacienții AOS [-] n=91. La compararea uniformității loturilor între AOS [+] și AOS [-] în funcție de datele demografice și parametrii fiziologici s-a constatat că între loturile cercetate există diferență statistică semnificativă. Conform duratei de spitalizare și parametrului distanței între protuberanța occipitală și vertebra C7, nu s-a constatat diferență statistică semnificativă (p de 0,1 și respectiv 0,3). Compararea uniformității loturilor este reprezentată în tabelul 3.1.

Repartizarea după sex în grupurile AOS [+] vs. AOS [-]: bărbați 29,4% vs. 45%, femei 70,5% vs. 54,9% (p=0,007). Vârsta medie în lotul AOS [+] a constituit 57,0 (95% CI: 56,1 – 58,3) ani, iar în lotul AOS [-] – 52,0 (95% CI: 50,5 – 54,0) ani, (p=0,0001).

O diferență semnificativă între loturi au arătat parametrii: IMC, înălțimea și masa corporală, ceea ce confirmă faptul că obezitatea predispune la manifestarea apneei obstructive în timpul somnului și că este unul din cel mai important factor de risc. Astfel, indicii s-au repartizat corespunzător între loturile AOS [+] vs. AOS [-]: masa corporală 88,0 (95% CI: 86,7 – 90,7) kg vs. 75,0 (95% CI: 73,8 – 79,3) kg (p=0,0001), înălțimea 166,0 (95% CI: 165,7 – 167,7) cm vs.

168,0 (95% CI: 166,7 – 170,6) cm (p=0,06), indexul masei corporale 31,0 (95% CI: 31,3 – 32,7) kg/m² vs. 27,0 (95% CI: 26,1 – 27,6) kg/m² (p=0,0001).

Tabelul 3.1. Compararea uniformității loturilor conform chestionarului Berlin

Parametru	Lot AOS [+] n=309	Lot AOS [-] n=91	t	p
Bărbați/Femei, %	29,4%/70,5%	45%/54,9%	–	0,007
Vârsta, ani	57,0 (56,1-58,3)	52,0 (50,5-54,0)	4,4	0,0001
Înălțimea, cm	166,0 (165,7-167,7)	168,0 (166,7-170,6)	1,8	0,06
Masa corporală, kg	88,0 (86,7-90,7)	75,0 (73,8-79,3)	6,1	0,0001
IMC kg/m ²	31,0 (31,3-32,7)	27,0 (26,1-27,6)	7,6	0,0001
Circumf. gâtului, cm	40,0 (39,8-40,7)	38,0 (37,1-38,6)	5,3	0,0001
Circumf. abdomenului, cm	106,0 (104,6-108,1)	93,5 (90,9-96,0)	7,1	0,0001
Dist. vertebra C7-coccis, cm	56,0 (55,4-56,8)	58,0 (56,3-58,6)	1,8	0,06
Dist. prot occip-vertebra C7, cm	16,0 (15,6-16,2)	15,0 (15,0-16,1)	0,9	0,3
Durata spitalizării, zile	9,0 (10,1-11,8)	7,0 (8,4-11,0)	1,4	0,1
VEMS preoperator	300,0 (297,8-323,6)	340,0 (318,8-368,7)	2,35	0,01
VEMS postoperator	250,0 (232,7-258,3)	280,0 (270,4-326,6)	3,73	0,0002

Circumferința gâtului, un alt factor de risc pentru AOS de asemenea în cercetare își confirmă valoarea: AOS [+] 40,0 (95% CI: 39,8 – 40,7) cm vs. AOS [-] 38,0 (95% CI: 37,1 – 38,6) cm (p=0,0001).

Cercetarea demonstrează că VEMS postoperatoriu scade în ambele loturi de cercetare însă în grupul cu AOS [+] această schimbare este mai semnificativă: AOS [+] 250,0 (95% CI: 232,7 – 258,3) ml vs. AOS [-] 280,0 (95% CI: 270,4 – 326,6) ml (p=0,0002).

La toți pacienții din cercetare le-au fost stabilit morfotipul și respectiv, au fost grupați în categorii. Scopul acestei analize a fost determinarea morfotipului predispozant de apariție a apneei obstructive de somn la femei (Tabelul 3.2.) și respectiv la bărbați (Tabelul 3.3.).

Importantă este menționarea că printre femei, AOS a fost depistată statistic semnificativ mai des la cele cu un morfotip de tip „rotund”, AOS [+] n=130 (48,6%) vs. AOS [-] n=13 (4,8%) (p=0,0001) și de tip „opt”, AOS [+] n=18 (6,7%) vs. AOS [-] n=2 (0,7%) (p=0,0003). La bărbați, s-a determinat că morfotipul predispozant este tipul „endomorf”, AOS [+] n=44 (33%) vs. AOS [-] n=5 (3,7%) (p=0,0001).

Tabelul 3.2. Compararea morfotipului la femei

Morfotip femei	AOS [+]	AOS [-]	Numărul total	p
Clepsidă	12 (4,4%)	3 (1,1%)	15	0,03
Piramidă	28 (10,4%)	17 (6,3%)	45	0,1
Piramidă inversată	4 (1,4%)	2 (0,7%)	6	0,6
Dreptunghiulară	25 (9,3%)	13 (4,8%)	38	0,06
Rotund	130 (48,6%)	13 (4,8%)	143	0,0001
Opt	18 (6,7%)	2 (0,7%)	20	0,0003
Total morfotipuri	217	50	267	

Tabelul 3.3. Compararea morfotipului la bărbați

Morfotip bărbați	AOS [+]	AOS [-]	Numărul total	p
Ectomorf	13 (9,7%)	17 (12,7%)	30	0,2
Mezomorf	35 (26,3%)	19 (14,2%)	54	0,09
Endomorf	44 (33%)	5 (3,7%)	49	0,0001
Total morfotip	92	41	133	

S-au determinat un număr de 402 complicații, dintre care din numărul total de complicații conform chestionarului de screening Berlin pacienții AOS [+] au suferit n=351(87,3%) față de pacienții AOS[-] n=51 (12,6%). Ceea ce confirmă că pacienții cu AOS[+] sunt în categoria cu risc crescut de a dezvolta complicații și evenimente adverse postoperatorii (Tabelul 3.4.).

Tabelul 3.4. Frecvența complicațiilor postoperatorii și evenimentelor adverse conform Berlin

Complicații și evenimente adverse	Nr. compl. AOS [+]	Nr. compl. AOS [-]	Nr. total compl.	p
Cardiovasculare	246 (61,1%)	32 (7,9%)	278	0,0001
Respiratorii	55 (13,6%)	13 (3,2%)	68	0,0001
TN UTI	17 (4,2%)	0 (0%)	17	0,0001
IOT dificilă	10 (2,4%)	1 (0,2%)	11	0,01
Trezire prelungită	10 (2,4%)	0 (0%)	10	0,001
AVC	2 (0,4%)	0 (0%)	2	0,4
Febră postoperatoriu	11 (2,7%)	5 (1,2%)	16	0,2
Total compl.	351	51	402	

Pentru fiecare serie AOS [+] și AOS [-], pentru fiecare chestionar în parte, au fost înregistrate complicațiile postoperatorii: de origine cardiovasculară n=246 (61,1%) vs. n=32 (7,9%) (p=0,0001); de origine respiratorie n=55 (13,6%) vs. n=13 (3,2%) (p=0,0001); alte evenimente adverse și complicații (transfer neplanificat în UTI n=17 (4,2%) vs. n=0 (0%) (p=0,0001); intubație dificilă n=10 (2,4%) vs. n=1 (0,2%) (p=0,01); trezire târzie din anestezie ≥ 60 min, n=10 (2,4%) vs. n=0 (0%) (p=0,001); accident vascular cerebral n=2 (0,4%) vs. n=0 (0%) (p=0,4); febră postoperatoriu n=11 (2,7%) vs. n=5 (1,2%) (p=0,2).

Astfel, s-a constatat, că pacienții AOS [+] au înregistrat semnificativ mai multe complicații de origine cardiovasculară și respiratorie, semnificativ mai multe cazuri de intubare oro-traheală dificilă, transfer neprevăzut în UTI, decât pacienții AOS [-]. O altă situație s-a produs în cazul febrei postoperatorii și AVC, aici, au prezentat o lipsă de semnificație statistică între cazurile de febră postoperatorie și AVC între pacienții AOS [+] vs. AOS [-].

Complicațiile cardiovasculare din grupul AOS [+] au fost: hipertensiune arterială – n=140 (57%); hipotensiune arterială – n=46 (19%); instabilitate cardio-vasculară (includerea de vasoactive) – n=17 (7%); aritmie cardiacă – n=41 (16%); infarct miocardic urmat de deces – n=2 (1%). Complicațiile cardiovasculare în grupul AOS [-]: hipertensiune arterială – n=18 (56%); hipotensiune arterială – n=5 (16%); instabilitate cardio-vasculară – n=2 (6%); aritmie cardiacă – n=7 (22%); infarct miocardic – n=0 (0%).

Complicațiile respiratorii din grupul AOS [+]: bradipnee – n=34 (62%); necesitatea de a ventila plămânii artificial postoperatoriu ≥ 60 min – n=13 (24%); pneumonie – n=5 (9%); laringospasm – n=3 (5%). Complicațiile respiratorii în grupul AOS [-]: bradipnee – n=7 (54%); necesitatea de a ventila plămânii artificial postoperatoriu ≥ 60 min – n=4 (31%); pneumonie – n=2 (15%); laringospasm – n=0 (0%).

În cercetare a fost determinat, deasemenea, că un pacient a manifestat mai multe complicații postoperatorii. Repartizarea pacienților după numărul de complicații manifestate este reprezentată în figura 3.1.

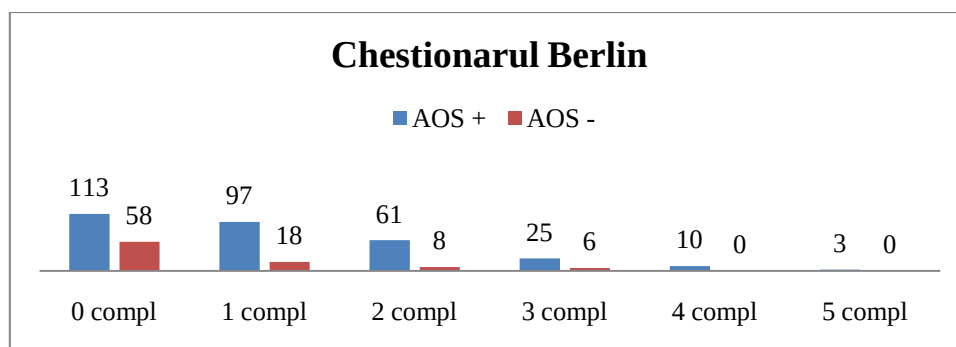


Fig. 3.1. Repartizarea pacienților în dependență de numărul de complicații.

Astfel, determinăm că pacienții din grupul AOS [+] prezintă un număr mai mare de complicații postoperatorii concomitent, numărul cărora prevalează față de numărul complicațiilor din grupul AOS [-].

Tabelul 3.5. Repartizarea comorbidităților după Berlin

Comorbidități	AOS [+]	AOS [-]	P
Hipertensiune arterială	255 (63,75%)	26 (6,5%)	0,0001
Insuficiență cardiacă	94 (23,5%)	17 (4,25%)	0,0001
Infarct miocardic vechi	3 (0,75%)	1 (0,25%)	0,62
AVC în anamneză	6 (1,5%)	0 (0%)	0,03
Angor pectoral	36 (9%)	5 (1,25%)	0,0001
Aritmii cardiace	12 (3%)	1 (0,25%)	0,003
Diabet zaharat	47 (11,75%)	1 (0,25%)	0,0001
Astm bronșic	2 (0,5%)	2 (0,5%)	1,0
Hipofuncție tiroidiană	23 (5,75%)	3 (0,75%)	0,0001

Pentru fiecare serie AOS [+] și AOS [-], pentru fiecare chestionar în parte, au fost înregistrate comorbiditățile: hipertensiune arterială n=255 (63,75%) vs. n=26 (6,5%) (p=0,0001); insuficiență cardiacă n=94 (23,5%) vs. n=17 (4,25%) (p=0,0001); infarct miocardic vechi n=3 (0,75%) vs. n=1 (0,25%) (p=0,62); AVC în anamneză n=6 (1,5%) vs. n=0 (0%) (p=0,03); angor pectoral n=36 (9%) vs. n=5 (1,25%) (p=0,001); aritmii cardiace n=12 (3%) vs. n=1 (0,25%) (p=0,003); diabet zaharat n=47 (11,75%) vs. n=1 (0,25%) (p=0,0001); astm bronșic n=2 (0,5%) vs. n=2 (0,5%) (p=1,0); hipofuncție tiroidiană n=23 (5,75%) vs. n=3 (0,75%) (p=0,0001). După analiza statistică rezultă că pacienții din grupul AOS [+] prezintă patologii concomitente, numărul cărora prevalează față de numărul patologiilor concomitente din grupul AOS [-].

Chestionarul ASA-checklist:

Repartizarea loturilor de pacienți conform chestionarului ASA-checklist: pacienții AOS [+] n=249 și pacienții AOS [-] n=151. La compararea uniformității loturilor între AOS [+] și AOS [-] după datele demografice și parametrii fiziologici s-a constatat că loturile cercetate sunt parțial uniforme. Conform vârstei (p=0,3), înălțimii (p=0,1), duratei de spitalizare (p=0,4), distanței vertebrei C7-coccis (p=0,2) și parametrului distanța între protuberanța occipitală-vertebra C7 (p=0,1) nu există diferență statistică semnificativă (Tabelul 3.6.).

Repartizarea în funcție de sex în grupurile AOS [+] vs AOS [-]: bărbați 28,5% vs. 40,3%, femei 71,4% vs. 59,6% (p=0,01).

O diferență semnificativă între loturi au arătat IMC, masa corporală, circumferința gâtului și abdomenului, loturile AOS [+] vs. AOS [-]: masa corporală 89,0 (95% CI: 87,5 – 92,1) kg vs. 78,0 (95% CI: 77,4 – 81,7) kg ($p=0,0001$), indexul masei corporale 32,0 (95% CI: 31,6 – 33,2) kg/m² vs. 28,0 (95% CI: 27,5 – 28,8) kg/m² ($p=0,0001$).

Tabelul 3.6. Compararea uniformității loturilor conform chestionarului ASA-checklist

Parametru	Lot AOS [+] n=249	Lot AOS [-] n=151	t	p
Bărbați/Femei, %	28,5%/71,4%	40,3%/59,6%	-	0,01
Vârsta, ani	56,0 (55,3-57,6)	57,0 (53,8-57,2)	0,9	0,3
Înălțimea, cm	166,0 (165,4-167,7)	167,0 (166,7-169,5)	1,6	0,1
Masa corporală, kg	89,0 (87,5-92,1)	78,0 (77,4-81,7)	5,9	0,0001
IMC kg/m ²	32,0 (31,6-33,2)	28,0 (27,5-28,8)	7,3	0,0001
Circumf gâtului, cm	40,0 (39,9-41,0)	38,0 (38,0-39,1)	4,7	0,0001
Circumf abdomenului, cm	107,0 (105,2-109,2)	97,0 (95,0-99,3)	6,3	0,0001
Dist. vertebra C7-coccis, cm	57,0 (55,9-57,5)	56,0 (55,0-57,0)	1,0	0,2
Dist. prot occip-vertebra C7, cm	15,0 (15,6-16,3)	15,0 (15,2-16,0)	1,2	0,1
Durata spitalizării, zile	9,0 (9,9-11,8)	8,0 (9,2-11,5)	0,6	0,4
VEMS preoperator	300,0 (291,8-319,7)	325,0 (318,1-357,3)	2,67	0,007
VEMS postoperator	230,0 (227,0-256,0)	300,0 (264,4-304,6)	3,48	0,0005

Repartizarea după circumferința gâtului: AOS [+] 40,0 (95% CI: 39,9 – 41,0) cm vs. AOS [-] 38,0 (95% CI: 38,0 – 39,1) cm ($p=0,0001$).

Și acest chestionar confirmă că valoarea VEMS postoperator se micșorează în ambele loturi și că în grupul cu AOS [+] această schimbare este mai semnificativă: AOS [+] 230,0 (95% CI: 227,0 – 256,0) vs. AOS [-] 300,0 (95% CI: 264,4 – 304,6) ($p=0,0005$). După chestionarul ASA-checklist repartizarea morfotipului la femei și bărbați sunt prezentate în tabelul 3.7. și tabelul 3.8., respectiv.

Apneea obstructivă de somn a fost depistată statistic semnificativ mai frecvent la paciențele cu un morfotip de tip „rotund” AOS [+] n=108 (40,4%) vs. AOS [-] n=35 (13,1%) ($p=0,0001$) și de tip „dreptunghiulară” AOS [+] n=25 (9,3%) vs. AOS [-] n=13 (4,8%) ($p=0,06$). La bărbați s-a determinat că morfotipul predispozant este tipul „endomorf” AOS [+] n=40 (14,9%) vs. AOS [-] n=9 (3,3%) ($p=0,0001$).

Conform chestionarului ASA- checklist numărul pacienților AOS [+] au fost de 293 (72,8%) față de pacienții AOS [-] cu un număr de 109 (27,1%) (Tabelul 3.9.).

Tabelul 3.7. Compararea morfotipului la femei

Morfotip femei	AOS [+]	AOS [-]	Numărul total	p
Clepsidră	6 (2,2%)	9 (3,3%)	15	0,6
Piramidă	22 (8,2%)	23 (8,6%)	45	1,0
Piramidă inversată	4 (1,4%)	2 (0,7%)	6	0,6
Dreptunghiulară	25 (9,3%)	13 (4,8%)	38	0,06
Rotund	108 (40,4%)	35 (13,1%)	143	0,0001
Opt	12 (4,4%)	8 (2,9%)	20	0,4
Total morfotipuri	177	90	267	

Tabelul 3.8. Compararea morfotipului la bărbați

Morfotip bărbați	AOS [+]	AOS [-]	Numărul total	p
Ectomorf	10 (3,7%)	20 (7,4%)	30	0,07
Mezomorf	22 (8,2%)	32 (11,9%)	54	0,1
Endomorf	40 (14,9%)	9 (3,3%)	49	0,0001
Total morfotip	72	61	133	

Tabelul 3.9. Frecvența complicațiilor postoperatorii și evenimentelor adverse după ASA-checklist

Complicații și evenimente adverse	Nr. compl. AOS [+]	Nr. compl. AOS [-]	Nr. total compl.	p
Cardiovasculare	204 (50,7%)	74 (18,4%)	278	0,0001
Respiratorii	48 (11,9%)	20 (4,9%)	68	0,0005
TN UTI	13 (3,2%)	4 (0,9%)	17	0,04
IOT dificilă	9 (2,2%)	2 (0,4%)	11	0,06
Trezire prelungită	7 (1,7%)	3 (0,7%)	10	0,3
AVC	2 (0,4%)	0 (0%)	2	0,4
Febră postoperatoriu	10 (2,4%)	6 (1,4%)	16	0,4
Total complicații	293	109	402	

Pentru fiecare serie AOS [+] și AOS [-], complicațiile postoperatorii și evenimentele adverse: de origine cardiovasculară – n=204 (50,7%) vs. n=74 (18,4%) (p=0,0001); de origine respiratorie – n=48 (11,9%) vs. n=20 (4,9%) (p=0,0005); alte evenimente adverse și complicații (transfer neplanificat în UTI – n=13 (3,2%) vs. n=4 (0,9%) (p=0,04); intubație dificilă – n=9 (2,2%) vs. n=2 (0,4%) (p=0,06); trezire târzie din anestezie ≥ 60 min – n=7 (1,7%) vs. n=3 (0,7%) (p=0,3); accident vascular cerebral – n=2 (0,4%) vs. n=0 (0%) (p=0,4); febră postoperatoriu – n=10 (2,4%) vs. n=6 (1,4%) (p=0,4).

Așadar, conform acestui chestionar pacienții AOS [+] au înregistrat semnificativ mai multe complicații de origine cardiovasculară, respiratorie și de internare neprevăzută în secția de TI decât pacienții AOS [-].

Complicațiile cardiovasculare din grupul AOS [+]: hipertensiune arterială – n=113 (55%); hipotensiune arterială – n=41 (20%); instabilitate cardio-vasculară – n=16 (8%); aritmie cardiacă – n=32 (16%); infarct miocardic urmat de deces – n=2 (1%). Complicații cardiovasculare în grupul AOS [-]: hipertensiune arterială – n=45 (61%); hipotensiune arterială – n=10 (13%); instabilitate cardio-vasculară – n=3 (4%); aritmie cardiacă – n=16 (22%); infarct miocardic – n=0 (0%).

Complicațiile respiratorii din grupul AOS [+] s-au repartizat astfel: bradipnee – n=31 (65%); necesitatea de a ventila plămânii artificial postoperatoriu ≥ 60 min – n=10 (21%); pneumonie – n=5 (10%); laringospasm – n=2 (4%). Complicațiile respiratorii în grupul AOS [-]: bradipnee – n=10 (50%); necesitatea de a ventila plămânii artificial postoperatoriu ≥ 60 min – n=7 (35%); pneumonie – n=2 (10%); laringospasm – n=1 (5%).

Repartizarea pacienților după numărul de complicații manifestate este reprezentată în figura 3.2.

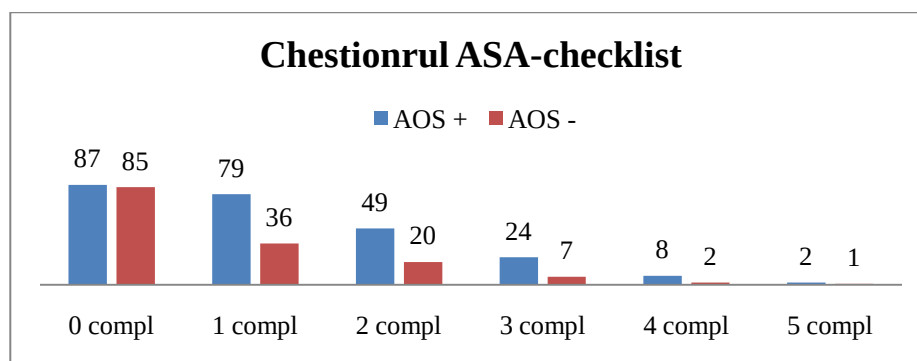


Fig. 3.2. Repartizarea pacienților în dependență de numărul de complicații.

Repartizarea comorbidităților între loturile AOS [+] și AOS [-] după chestionarul ASA-checklist este prezentată în tabelul 3.10.

Tabelul 3.10. Repartizarea comorbidităților după ASA- checklist

Comorbidități	AOS [+]	AOS [-]	P
Hipertensiune arterială	196 (49%)	85 (21,25%)	0,0001
Insuficiență cardiacă	74 (18,5%)	37 (9,25%)	0,0002
Infarct miocardic vechi	1 (0,25%)	3 (0,75%)	0,62
AVC în anamneză	3 (0,75%)	3 (0,75%)	1,0
Angor pectoral	27 (6,75%)	14 (3,5%)	0,05
Aritmii cardiace	7 (1,75%)	6 (1,5%)	1,0
Diabet zaharat	37 (9,25%)	11 (2,75%)	0,0001
Astm bronșic	2 (0,5%)	2 (0,5%)	1,0
Hipofuncție tiroidiană	18 (4,5%)	8 (2%)	0,07

Au fost înregistrate următoarele comorbidități: hipertensiune arterială n=196 (49%) vs. n=85 (21,25%) (p=0,0001); insuficiență cardiacă n=74 (18,5%) vs. n=37 (9,25%) (p=0,0002); infarct miocardic vechi n=1 (0,25%) vs. n=3 (0,75%) (p=0,62); AVC în anamneză n=3 (0,75%) vs. n=3 (0,75%) (p=1,0); angor pectoral n=27 (6,75%) vs. n=14 (3,5%) (p=0,05); aritmii cardiace n=7 (1,75%) vs. n=6 (1,5%) (p=1,0); diabet zaharat n=37 (9,25%) vs. n=11 (2,75%) (p=0,0001); astm bronșic n=2 (0,5%) vs. n=2 (0,5%) (p=1,0); hipofuncție tiroidiană n=18 (4,5%) vs. n=8 (2%) (p=0,07).

Chestionarul STOP-BANG:

Conform chestionarului STOP-BANG loturile de pacienți s-au repartizat în: pacienții AOS [+] n=286 și AOS [-] n=114. La compararea loturilor între AOS [+] și AOS [-] după datele demografice și parametri fiziologici s-a constatat că între loturile cercetate există diferență statistică semnificativă. Conform duratei de spitalizare, înălțimea și distanța vertebrei C7-coccis nu există diferență statistică. Compararea uniformității loturilor este reprezentată în tabelul 3.11. Repartizarea în grupurile AOS [+] vs. AOS [-]: bărbați 37,4% vs. 21,9%, femei 62,5% vs. 76,0% (p=0,003). Vârsta medie în lotul AOS [+] a constituit 57,8 (95% CI: 56,8 – 58,9) ani, iar în lotul AOS [-] – 51,7 (95% CI: 50,0 – 53,4) ani (p=0,0001).

O diferență semnificativă între loturi au demonstrat: IMC, masa corporală, circumferința gâtului și abdomenului. Astfel, indicii se repartizează corespunzător între loturile AOS [+] vs. AOS [-]: masa corporală 90,2 (95% CI: 88,1 – 92,1) kg vs. 75,3 (95% CI: 72,6 – 77,0) kg (p=0,0001), indexul masei corporale 32,2 (95% CI: 31,5 – 32,9) kg/m² vs. 27,3 (95% CI: 26,6 – 29,1) kg/m² (p=0,0001), circumferința gâtului 41,0 (95% CI: 40,4 – 41,3) cm vs. 37,0 (95% CI:

36,5 – 37,4) cm ($p=0,0001$), circumferința abdomenului 107,0 (95% CI:105,9 – 109,4) cm vs. 94,0 (95% CI: 90,4 – 95,0) cm ($p=0,0001$).

Conform chestionarului STOP-BANG, între femei, apneea obstructivă de somn a fost depistată statistic semnificativ mai frecvent la pacientele cu un morfotip tip „rotund” AOS [+] $n=117$ (43,8%) vs. AOS [-] $n=26$ (9,7%) ($p=0,0001$) (Tabelul 3.12.). La bărbați, morfotipurile predispozante sunt tipul „endomorf” AOS [+] $n=49$ (36,8%) vs. AOS [-] $n=0$ (0%) ($p=0,0001$) și „mezomorf” AOS [+] $n=42$ (31,5%) vs. AOS [-] $n=12$ (9%) ($p=0,0001$) (Tabelul 3.13.).

Tabelul 3.11. Compararea uniformității loturilor conform chestionarului STOP-BANG

Parametru	Lot AOS [+] $n=286$	Lot AOS [-] $n=114$	t	p
Bărbați/Femei, %	37,4%/62,5%	21,9%/76,0%	-	0,003
Vârsta, ani	57,8 (56,8-58,9)	51,7 (50,0-53,4)	6,0	0,0001
Înălțimea, cm	167,5 (166,5-168,7)	166,0 (164,6-167,6)	1,5	0,13
Masa corporală, kg	90,2 (88,1-92,1)	75,3 (72,6-77,0)	8,5	0,0001
IMC kg/m ²	32,2 (31,5-32,9)	27,3 (26,6-29,1)	6,1	0,0001
Circumf gâtului, cm	41,0 (40,4-41,3)	37,0 (36,5-37,4)	9,7	0,0001
Circumf abdomenului, cm	107,0 (105,9-109,4)	94,0 (90,4-95,0)	9,2	0,0001
Dist. vertebra C7-coccis, cm	57,0 (56,2-57,7)	55,0 (54,0-56,2)	2,7	0,007
Dist. prot occip-vertebra C7, cm	16,0 (15,6-16,2)	15,0 (15,0-16,0)	1,5	0,1
Durata spitalizării, zile	9,0 (10,1-11,9)	8,0 (8,6-10,9)	1,6	0,1
VEMS preoperator	300,0 (304,0-331,7)	305,0 (297,2-338,3)	0,007	0,9
VEMS postoperator	250,0 (240,2-268,8)	260,0 (244,0-287,3)	0,83	0,4

Tabelul 3.12. Compararea morfotipului la femei

Morfotip femei	AOS [+]	AOS [-]	Numărul total	p
Clepsidră	6 (2,2%)	9 (3,3%)	15	0,6
Piramidă	18 (6,7%)	27 (10,1%)	45	0,2
Piramida inversată	2 (0,7%)	4 (1,4%)	6	0,6
Dreptunghiulară	23 (8,6%)	15 (5,6%)	38	0,2
Rotund	117 (43,8%)	26 (9,7%)	143	0,0001
Opt	12 (4,4%)	8 (2,9%)	20	0,4
Total morfotipuri	178	89	267	

Tabelul 3.13. Compararea morfotipului la bărbați

Morfotip bărbați	AOS [+]	AOS [-]	Numărul total	p
Ectomorf	17 (12,7%)	13 (9,7%)	30	0,5
Mezomorf	42 (31,5%)	12 (9%)	54	0,0001
Endomorf	49 (36,8%)	0 (0%)	49	0,0001
Total morfotip	108	25	133	

Conform chestionarului STOP-BANG cele 402 complicații s-au divizat în: pacienții AOS [+] n= 337 (83,8%) vs. pacienții AOS [-] n= 65 (16,1%). (Tabelul 3.14.)

Tabelul 3.14. Frecvența complicațiilor postoperatorii și evenimentelor adverse după chestionarul STOP-BANG

Complicații și evenimente adverse	Nr. compl. AOS [+]	Nr. compl. AOS [-]	Nr. total compl.	p
Cardiovasculare	238 (59,2%)	40 (9,9%)	278	0,0001
Respiratorii	54 (13,4%)	14 (3,4%)	68	0,0001
TN UTI	16 (3,9%)	1 (0,2%)	17	0,0002
IOT dificilă	9 (2,2%)	2 (0,4%)	11	0,06
Trezire prelungită	8 (1,9%)	2 (0,4%)	10	0,1
AVC	2 (0,4%)	0 (0%)	2	0,4
Febră postoperatoriu	10 (2,4%)	6 (1,4%)	16	0,4
Total compl	337	65	402	

Pentru fiecare serie AOS [+] și AOS [-], complicațiile postoperatorii și evenimentele adverse: de origine cardiovasculară – n=238 (59,2%) vs. n=40 (9,9%) (p=0,0001); de origine respiratorie – n=54 (13,4%) vs. n=14 (3,4%) (p=0,0001); alte evenimente adverse și complicații (transfer neplanificat în UTI – n=16 (3,9%) vs. n=1 (0,2%) (p=0,0002); intubație dificilă – n=9 (2,2%) vs. n=2 (0,4%) (p=0,06); trezire târzie din anestezie ≥ 60 min – n=8 (1,9%) vs. n=2 (0,4%) (p=0,1); accident vascular cerebral – n=2 (0,4%) vs. n=0 (0%) (p=0,4); febră postoperatoriu – n=10 (2,4%) vs. n=6 (1,4%) (p=0,4).

Complicațiile cardiovasculare din grupul AOS [+]: hipertensiune arterială – n=133 (57%); hipotensiune arterială – n=45 (17%); instabilitate cardio-vasculară – n=16 (7%); aritmie cardiacă – n=42 (18%); infarct miocardic – n=2 (1%). Complicații cardiovasculare în grupul

AOS [-]: hipertensiune arterială – n=25 (62%); hipotensiune arterială – n=6 (15%); instabilitate cardio-vasculară – n=3 (8%); aritmie cardiacă – n=6 (15%); infarct miocardic – n=0 (0%).

Complicațiile respiratorii din grupul AOS [+]: bradipnee – n=30 (56%); necesitatea de a ventila plămânii artificial postoperatoriu ≥ 60 min – n=16 (30%); pneumonie – n=5 (9%); laringospasm – n=3 (5%). Complicațiile respiratorii în grupul AOS [-]: bradipnee – n=11 (79%); necesitatea de a ventila plămânii artificial postoperatoriu ≥ 60 min – n=1 (7%); pneumonie – n=2 (14%); laringospasm – n=0 (0%).

Repartizarea pacienților după numărul de complicații manifestate este demonstrată în figura 3.3.

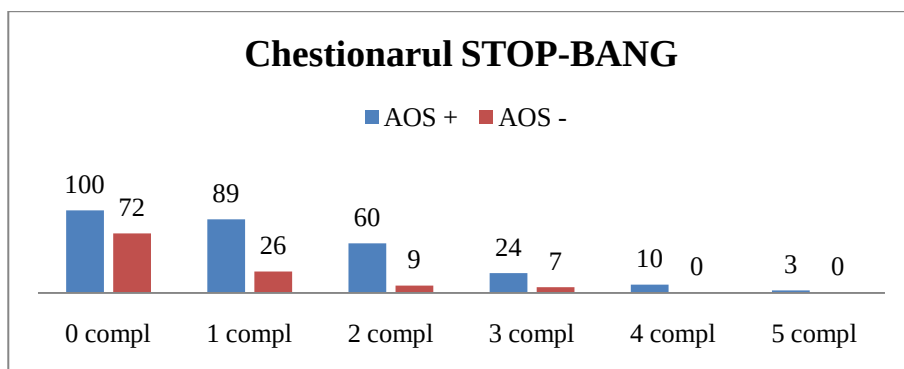


Fig. 3.3. Repartizarea pacienților în dependență de numărul de complicații.

Repartizarea comorbidităților între loturile AOS [+] și AOS [-] după chestionarul STOP-BANG este prezentată în tabelul 3.15.

Tabelul 3.15. Repartizarea comorbidităților după STOP-BANG

Comorbidități	AOS [+]	AOS [-]	P
Hipertensiune arterială	235 (58,75%)	46 (11,5%)	0,0001
Insuficiență cardiacă	95 (23,75%)	16 (4%)	0,0001
Infarct miocardic vechi	4 (1%)	0 (0%)	0,12
AVC în anamneză	5 (1,25%)	1 (0,25%)	0,21
Angor pectoral	40 (10%)	1 (0,25%)	0,0001
Aritmii cardiace	12 (3%)	1 (0,25%)	0,003
Diabet zaharat	42 (10,5%)	6 (1,5%)	0,0001
Astm bronșic	0 (0%)	4 (1%)	1,0
Hipofuncție tiroidiană	20 (5%)	6 (1,5%)	0,008

Rata comorbidităților: hipertensiune arterială n=235 (58,75%) vs. n=46 (11,5%) (p=0,0001); insuficiență cardiacă n=95 (23,75%) vs. n=16 (4%) (p=0,0001); infarct miocardic vechi n=4 (1%) vs. n=0 (0%) (p=0,12); AVC în anamneză n=5 (1,25%) vs. n=1 (0,25%) (p=0,21); angor pectoral n=40 (10%) vs. n=1 (0,25%) (p=0,0001); aritmii cardiace n=12 (3%) vs. n=1 (0,25%) (p=0,003); diabet zaharat n=42 (10,5%) vs. n=6 (1,5%) (p=0,0001); astm bronșic n=0 (0%) vs. n=4 (1%) (p=1,0); hipofuncție tiroidiană n=20 (5%) vs. n=6 (1,5%) (p=0,008).

Chestionarul de Evaluare Preoperatorie a Somnului (EPS):

PRIMA VARIANTĂ: Lotul AOS [-] – risc scăzut de AOS.

Lotul AOS [+] – risc mediu și risc înalt de AOS.

Conform acestei variante loturile s-au repartizat astfel: AOS [+] n=241 și AOS [-] n=159. La compararea uniformității loturilor între AOS [+] și AOS [-] după datele demografice și parametrilor fiziologici s-a constatat că între loturile cercetate există diferență statistică semnificativă. Conform duratei de spitalizare, VEMS preoperator și postoperator nu există diferență statistică semnificativă (p=0,3; 0,9; 0,3). Compararea uniformității loturilor este reprezentată în tabelul 3.16.

Tabelul 3.16. Compararea uniformității loturilor după varianta I a chestionarului de Evaluare Preoperatorie a Somnului

Parametru	Lot AOS [+] n=241	Lot AOS [-] n=159	t	p
Bărbați/Femei, %	41,0%/58,9%	20,7%/79,2%	-	0,0001
Vârsta, ani	57,0 (56,4-58,7)	55,0 (52,4-55,4)	3,8	0,0002
Înălțimea, cm	168,0 (167,4-169,7)	165,0 (163,7-166,3)	3,9	0,0001
Masa corporală, kg	90,0 (90,3-94,5)	75,0 (74,0-78,2)	10,3	0,0001
IMC kg/m ²	32,0 (31,9-33,4)	27,0 (27,2-28,8)	8,0	0,0001
Circumf gâtului, cm	41,0 (41,2-42,2)	37,0 (36,3-37,1)	15,2	0,0001
Circumf abdomenului, cm	110,0 (107,4-111,3)	96,0 (93,0-97,2)	9,5	0,0001
Dist. vertebra C7-coccis, cm	57,0 (56,7-58,3)	55,0 (54,1-56,0)	3,8	0,0001
Dist. prot occip-vertebra C7, cm	16,0 (15,7-16,5)	15,0 (15,0-15,8)	2,3	0,01
Durata spitalizării, zile	9,0 (10,0-11,9)	8,0 (9,2-11,3)	0,9	0,3
VEMS preoperator	300,0 (306,2-337,9)	300,0 (272,5-330,0)	1,19	0,9
VEMS postoperator	250,0 (242,4-274,0)	210,0 (205,2-274,5)	1,01	0,3

Repartizarea după sex în grupurile AOS [+] vs. AOS [-]: bărbați 41,0% vs. 20,7%, femei 58,9% vs. 79,2% ($p=0,0001$). Vârsta medie în lotul AOS[+] a constituit 57,0 (95% CI: 56,4 – 58,7) ani, iar în lotul AOS [-] – 55,0 (95% CI: 52,4 – 55,4) ani ($p=0,0002$).

O diferență semnificativă între loturi au fost depistate la: IMC, masa corporală, înălțimea, circumferința gâtului și abdomenului. Repartizarea indicilor AOS [+] vs. AOS [-]: masa corporală 90,0 (95% CI: 90,3 – 94,5) kg vs. 75,0 (95% CI: 74,0 – 78,2) kg ($p=0,0001$), indexul masei corporale 32,0 (95% CI: 31,9 – 33,4) kg/m^2 vs. 27,0 (95% CI: 27,2 – 28,8) kg/m^2 ($p=0,0001$), înălțimea 168,0 (95% CI: 167,4 – 169,7) cm vs. 165,0 (95% CI: 163,7 – 166,3) cm ($p=0,0001$), circumferința gâtului 41,0 (95% CI: 41,2 – 42,2) cm vs. 37,0 (95% CI: 36,3 – 37,1) cm ($p=0,0001$), circumferința abdomenului 110,0 (95% CI: 107,4 – 111,3) cm vs. 96,0 (95% CI: 93,0 – 97,2) cm ($p=0,0001$).

Conform chestionarului EPS varianta I printre femei apneea obstructivă de somn a fost depistată statistic semnificativ mai frecvent la pacientele cu un morfotip de tip „rotund” AOS [+] $n=101$ (71,6%) vs. AOS [-] $n=42$ (33,3%) ($p=0,0005$) (Tabelul 3.17.). La bărbați s-a determinat că morfotipurile predispozante sunt tipul „endomorf” AOS [+] $n=46$ (46,0%) vs. AOS [-] $n=3$ (9,0%) ($p=0,0001$) și „mezomorf” AOS [+] $n=42$ (42,0%) vs. AOS [-] $n=12$ (36,3%) ($p=0,0001$) (Tabelul 3.18.).

Tabelul 3.17. Compararea morfotipului la femei

Morfotip femei	AOS [+]	AOS [-]	Numărul total	p
Clepsidră	4 (2,8%)	11 (8,7%)	15	0,06
Piramidă	10 (7,0%)	35 (27,7%)	45	0,0002
Piramidă inversată	1 (0,7%)	5 (3,9%)	6	0,1
Dreptunghiulară	14 (9,9%)	24 (19,0%)	38	0,08
Rotund	101 (71,6%)	42 (33,3%)	143	0,0005
Opt	11 (7,8%)	9 (7,1%)	20	1,0
Total morfotipuri	141	126	267	

Tabelul 3.18. Compararea morfotipului la bărbați

Morfotip bărbați	AOS [+]	AOS [-]	Numărul total	p
Ectomorf	12 (12%)	18 (54,5%)	30	0,4
Mezomorf	42 (42,0%)	12 (36,3%)	54	0,0001
Endomorf	46 (46,0%)	3 (9,0%)	49	0,0001
Total morfotip	100	33	133	

Cele 402 de complicații au fost divizate în: pacienții AOS [+] n= 277 (68,9%) vs. pacienții AOS [-] n= 125 (31,1%) (Tabelul 3.19.).

Pentru fiecare serie AOS [+] și AOS [-], complicațiile postoperatorii și evenimentele adverse: de origine cardiovasculară – n=193 (48,1%) vs. n=85 (21,1%) (p=0,0001); de origine respiratorie – n=49 (12,2%) vs. n=19 (4,7%) (p=0,0002); alte evenimente adverse și complicații (transfer neplanificat în UTI – n=15 (3,7%) vs. n=2 (0,4%) (p=0,002); intubație dificilă – n=8 (1,9%) vs. n=3 (0,7%) (p=0,2); trezire târzie din anestezie ≥ 60 min – n=5 (1,2%) vs. n=5 (1,2%) (p=1); accident vascular cerebral – n=0 (0%) vs. n=2 (0,4%) (p=0,4); febră postoperatoriu – n=7 (1,7%) vs. n=9 (2,2%) (p=0,8).

Tabelul 3.19. Frecvența complicațiilor postoperatorii și evenimentelor adverse după varianta I a chestionarului de Evaluare Preoperatorie a Somnului

Complicații și evenimente adverse	Nr. compl. AOS [+]	Nr. compl. AOS [-]	Nr. total compl.	p
Cardiovasculare	193 (48,1%)	85 (21,1%)	278	0,0001
Respiratorii	49 (12,1%)	19 (4,7%)	68	0,0002
TN UTI	15 (3,7%)	2 (0,4%)	17	0,002
IOT dificilă	8 (1,9%)	3 (0,7%)	11	0,2
Trezire prelungită	5 (1,2%)	5 (1,2%)	10	1
AVC	0 (0%)	2 (0,4%)	2	0,4
Febră postoperatoriu	7 (1,7%)	9 (2,2%)	16	0,8
Total compl	277	125	402	

După această variantă pacienții AOS [+] au înregistrat semnificativ mai multe complicații de origine cardiovasculară, respiratorie și internare neprevăzută în secția de TI decât pacienții AOS [-] și o lipsă de semnificație statistică între cazurile de intubație dificilă, trezire târzie din anestezie, febră postoperatorie și AVC între pacienții AOS [+] vs. AOS [-].

Complicațiile cardiovasculare din grupul AOS[+]: hipertensiune arterială – n=114 (59%); hipotensiune arterială – n=36 (19%); instabilitate cardio-vasculară – n=11 (6%); aritmie cardiacă – n=32 (16%); infarct miocardic – n=0 (0%). Complicațiile cardiovasculare în grupul AOS[-]: hipertensiune arterială – n=44 (52%); hipotensiune arterială – n=15 (18%); instabilitate cardio-vasculară – n=8 (9%); aritmie cardiacă – n=16 (19%); infarct miocardic – n=2 (2%).

Complicațiile respiratorii din grupul AOS [+]: bradipnee – n=30 (61%); necesitatea de a ventila plămânii artificial postoperatoriu ≥ 60 min – n=12 (25%); pneumonie – n=4 (8%);

laringospasm – n=3 (6%). Complicațiile respiratorii în grupul AOS[-]: bradipnee – n=11 (58%); necesitatea de a ventila plămânii artificial postoperatoriu ≥ 60 min – n=5 (26%); pneumonie – n=3 (16%); laringospasm – n=0 (0%).

Repartizarea pacienților după numărul de complicații manifestate este demonstrată în figura 3.4.

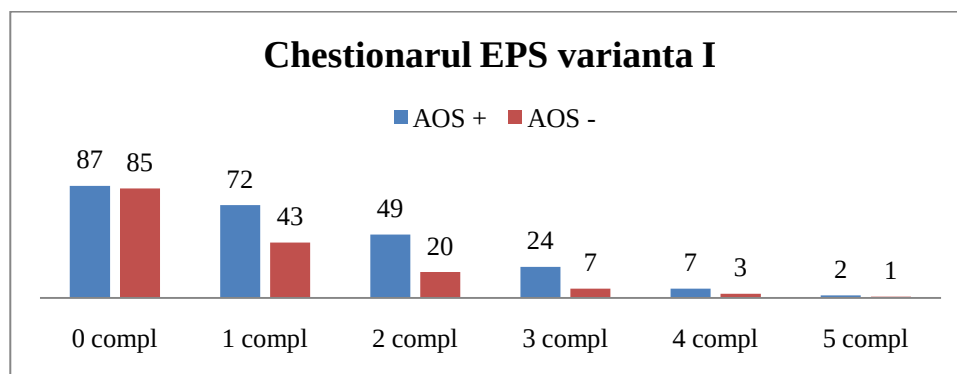


Fig. 3.4. Repartizarea pacienților în dependență de numărul de complicații.

Repartizarea comorbidităților între loturile AOS [+] și AOS [-] după chestionarul EPS variant I este prezentată în tabelul 3.20.

Tabelul 3.20. Repartizarea comorbidităților după EPS varianta I

Comorbidități	AOS[+]	AOS [-]	P
Hipertensiune arterială	211 (53,75%)	70 (17,5%)	0,0001
Insuficiență cardiacă	79 (19,75%)	32 (8%)	0,0001
Infarct miocardic vechi	3 (0,75%)	1 (0,25%)	0,62
AVC în anamneză	3 (0,75%)	3 (0,75%)	1,0
Angor pectoral	33 (8,25%)	8 (2%)	0,0001
Aritmii cardiace	9 (2,25%)	4 (1%)	0,26
Diabet zaharat	42 (10,5%)	6 (1,5%)	0,0001
Astm bronșic	0 (0%)	4 (1%)	0,12
Hipofuncție tiroidiană	17 (4,25%)	9 (2,25%)	0,16

Au fost înregistrate următoarele comorbidități: hipertensiune arterială n=211 (53,75%) vs. n=70 (17,5%) (p=0,0001); insuficiență cardiacă n=79 (19,75%) vs. n=32 (8%) (p=0,0001); infarct miocardic vechi n=3 (0,75%) vs. n=1 (0,25%) (p=0,62); AVC în anamneză n=3 (0,75%) vs. n=3 (0,75%) (p=1,0); angor pectoral n=33 (8,25%) vs. n=8 (2%) (p=0,0001); aritmii cardiace

n=9 (2,25%) vs. n=4 (1%) (p=0,26); diabet zaharat n=42 (10,5%) vs. n=6 (1,5%) (p=0,0001); astm bronșic n=0 (0%) vs. n=4 (1%) (p=0,12); hipofuncție tiroidiană n=17 (4,25%) vs. n=9 (2,25%) (p=0,16).

A DOUA VARIANTĂ: Lotul AOS [-] – risc scăzut și risc mediu de AOS.

Lotul AOS [+] – risc înalt de AOS.

Conform acestei variante loturile de pacienți s-au repartizat în: AOS [+] n=135 și AOS [-] n=265. La compararea uniformității loturilor între AOS [+] și AOS [-], s-a constatat că între loturile cercetate este diferență statistică semnificativă, cu excepția duratei de spitalizare, VEMS postoperatoriu și distanței între vertebra C7 și coccis (p=0,1; 0,2; 0,2). Compararea uniformității loturilor este afișată în tabelul 3.21.

Tabelul 3.21. Compararea uniformității loturilor conform variantei II a chestionarului de Evaluare Preoperatorie a Somnului

Parametru	Lot AOS [+] n=135	Lot AOS [-] n=265	t	p
Bărbați/Femei, %	48,8%/51,1%	24,9%/75%	-	0,0001
Vârsta, ani	57,0 (56,1-59,2)	55,0 (54,1-56,5)	2,3	0,01
Înălțimea, cm	168,0 (167,9-170,7)	165,0 (164,9-167,2)	3,4	0,0006
Masa corporală, kg	94,0 (93,5-99,7)	78,0 (78,8-82,2)	9,7	0,0001
IMC kg/m ²	33,0 (32,8-35,0)	28,0 (28,6-29,9)	7,7	0,0001
Circumf gâtului, cm	43,0 (55,8-58,0)	38,0 (37,6-38,2)	16,8	0,0001
Circumf abdomenului, cm	110,0 (109,3-114,2)	100,0 (97,2-100,9)	8,1	0,0001
Dist. vertebra C7-coccis, cm	57,0 (56,7-58,3)	56,0 (55,5-56,9)	1,1	0,2
Dist. prot occip-vertebra C7, cm	16,0 (15,9-16,8)	15,0 (15,2-15,9)	2,8	0,005
Durata spitalizării, zile	10,0 (10,1-12,8)	8,0 (9,4-11,1)	1,5	0,1
VEMS preoperator	310,0 (317,2-359,5)	300,0 (275,4-322,1)	2,46	0,01
VEMS postoperator	255,0 (246,2-287,5)	230,0 (221,3-270,8)	1,28	0,2

Repartizarea după sex în grupurile AOS [+] vs. AOS [-]: bărbați 48,8% vs. 24,9%, femei 51,1% vs. 75,0% (p=0,0001). Vârsta medie în lotul AOS [+] a constituit 57,0 (95% CI:56,1 – 59,2) ani, iar în lotul AOS [-] – 55,0 (95% CI: 54,1 – 56,5) ani (p=0,01).

O diferență semnificativă între loturile AOS [+] vs. AOS [-] au arătat: masa corporală 94,0 (95% CI:93,5 – 99,7) kg vs. 78,0 (95% CI:78,8 – 82,2) kg (p=0,0001), indexul masei corporale 33,0 (95% CI:32,8 – 35,0) kg/m² vs. 28,0 (95% CI:28,6 – 29,9) kg/m² (p=0,0001),

înălțimea 168,0 (95% CI:167,9 – 170,7) cm vs. 165,0 (95% CI:164,9 – 167,2) cm ($p=0,0006$), circumferința gâtului 43,0 (95% CI:55,8 – 58,0) cm vs. 38,0 (95% CI:37,6 – 38,2) cm ($p=0,0001$), circumferința abdomenului 110,0 (95% CI:109,3 – 114,2) cm vs. 100,0 (95% CI:97,2 – 100,9) cm ($p=0,0001$).

Conform chestionarului EPS varianta II printre femei, apneea obstructivă de somn a fost depistată statistic semnificativ mai frecvent la pacientele cu un morfotip de tip „rotund” AOS[+] $n=56$ (20,9%) vs. AOS[-] $n=87$ (32,5%) ($p=0,003$) (Tabelul 3.22.). La bărbați s-a determinat tipul „endomorf” AOS[+] $n=40$ (30,0%) vs. AOS[-] $n=9$ (6,7%) ($p=0,0001$) (Tabelul 3.23.).

Tabelul 3.22. Compararea morfotipului la femei

Morfotip femei	AOS [+]	AOS [-]	Numărul total	p
Clepsidră	1 (0,3%)	14 (5,2%)	15	0,0002
Piramidă	4 (1,4%)	41 (15,3%)	45	0,0001
Piramidă inversată	0 (0%)	6 (2,2%)	6	0,03
Dreptunghiulară	5 (1,8%)	33 (12,3%)	38	0,0001
Rotund	56 (20,9%)	87 (32,5%)	143	0,003
Opt	2 (0,7%)	18 (6,7%)	20	0,0003
Total morfotipuri	68	199	267	

Tabelul 3.23. Compararea morfotipului la bărbați

Morfotip bărbați	AOS [+]	AOS [-]	Numărul total	p
Ectomorf	5 (3,7%)	25 (18,7%)	30	0,0001
Mezomorf	22 (16,5%)	32 (24%)	54	0,1
Endomorf	40 (30%)	9 (6,7%)	49	0,0001
Total morfotip	67	66	133	

În această variantă cele 402 de complicații s-au repartizat în pacienții AOS [+] $n=183$ (45,5%) vs. pacienții AOS [-] $n=219$ (54,4%) (Tabelul 3.24).

Pentru fiecare serie AOS [+] și AOS [-], complicațiile postoperatorii și evenimentele adverse: de origine cardiovasculară – $n=127$ (31,5%) vs. $n=151$ (37,5%) ($p=0,08$); de origine respiratorie – $n=31$ (7,7%) vs. $n=37$ (9,2%) ($p=0,5$); alte evenimente adverse și complicații (transfer neplanificat în UTI – $n=9$ (2,2%) vs. $n=8$ (1,9%) ($p=1,0$); intubație dificilă – $n=6$ (1,4%) vs. $n=5$ (1,2%) ($p=1,0$); trezire târzie din anestezie ≥ 60 min – $n=4$ (0,9%) vs. $n=6$ (1,4%)

(p=0,7); accident vascular cerebral – n=1 (0,2%) vs. n=1 (0,2%) (p=1,0); febră postoperatoriu – n=5 (1,2%) vs. n=11 (2,7%) (p=0,2).

Complicațiile cardiovasculare din grupul AOS[+]: hipertensiune arterială – n=68 (53%); hipotensiune arterială – n=29 (23%); instabilitate cardio-vasculară – n=10 (8%); aritmie cardiacă – n=20 (16%); infarct miocardic – n=0 (0%). Complicațiile cardiovasculare în grupul AOS[-]: hipertensiune arterială – n=90 (60%); hipotensiune arterială – n=22 (15%); instabilitate cardio-vasculară – n=9 (6%); aritmie cardiacă – n=28 (18%); infarct miocardic – n=2 (1%).

Tabelul 3.24. Frecvența complicațiilor postoperatorii și evenimentelor adverse după varianta II a chestionarului de Evaluare Preoperatorie a Somnului

Complicații și evenimente adverse	Nr. compl. AOS [+]	Nr. compl. AOS [-]	Nr. total compl.	p
Cardiovasculare	127 (31,5%)	151 (37,5%)	278	0,08
Respiratorii	31 (7,7%)	37 (9,2%)	68	0,5
TN UTI	9 (2,2%)	8 (1,9%)	17	1,0
IOT dificilă	6 (1,4%)	5 (1,2%)	11	1,0
Trezire prelungită	4 (0,9%)	6 (1,4%)	10	0,7
AVC	1 (0,2%)	1 (0,2%)	2	1,0
Febră postoperatoriu	5 (1,2%)	11 (2,7%)	16	0,2
Total complicații	183	219	402	

Complicațiile respiratorii din grupul AOS [+]: bradipnee – n=19 (61%); necesitatea de a ventila plămânii artificial postoperatoriu ≥ 60 min – n=8 (26%); pneumonie – n=3 (10%); laringospasm – n=1 (3%). Complicațiile respiratorii în grupul AOS[-]: bradipnee – n=22 (60%); necesitatea de a ventila plămânii artificial postoperatoriu ≥ 60 min – n=9 (24%); pneumonie – n=4 (11%); laringospasm – n=2 (5%).

Repartizarea pacienților după numărul de complicații manifestate este reprezentată în figura 3.5.

Repartizarea comorbidităților între loturile AOS [+] și AOS [-] după chestionarul EPS variant II este prezentată în tabelul 3.25.

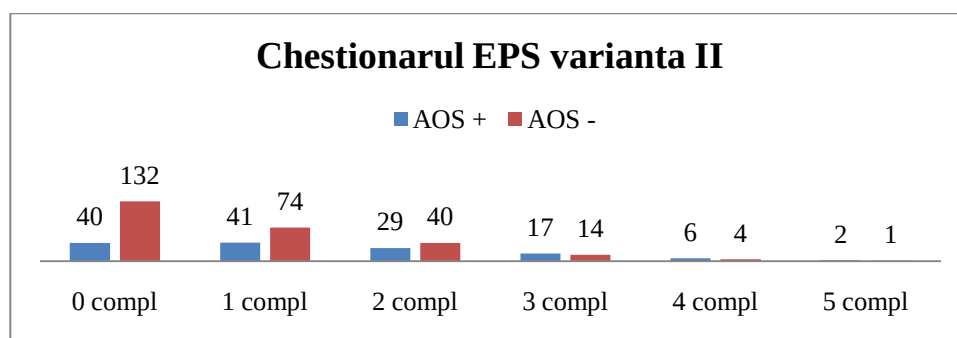


Fig. 3.5. Repartizarea pacienților în dependență de numărul de complicații.

Tabelul 3.25. Repartizarea comorbidităților după EPS varianta II

Comorbidități	AOS [+]	AOS [-]	P
Hipertensiune arterială	125 (31,25%)	156 (39%)	0,02
Insuficiență cardiacă	51 (12,75%)	60 (15%)	0,4
Infarct miocardic vechi	2 (0,5%)	2 (0,5%)	1,0
AVC în anamneză	2 (0,5%)	4 (1%)	0,68
Angor pectoral	20 (5%)	21 (5,25%)	1,0
Aritmii cardiace	6 (1,5%)	7 (1,75%)	1,0
Diabet zaharat	27 (6,75%)	21 (5,25%)	0,45
Astm bronșic	0 (0%)	4 (1%)	0,12
Hipofuncție tiroidiană	9 (2,25%)	17 (4,25%)	0,16

Au fost înregistrate următoarele comorbidități: hipertensiune arterială $n=125$ (31,25%) vs. $n=156$ (39%) ($p=0,02$); insuficiență cardiacă $n=51$ (12,75%) vs. $n=60$ (15%) ($p=0,4$); infarct miocardic vechi $n=2$ (0,5%) vs. $n=2$ (0,5%) ($p=1,0$); AVC în anamneză $n=2$ (0,5%) vs. $n=4$ (1%) ($p=0,68$); angor pectoral $n=20$ (5%) vs. $n=21$ (5,25%) ($p=1,0$); aritmii cardiace $n=6$ (1,5%) vs. $n=7$ (1,75%) ($p=1,0$); diabet zaharat $n=27$ (6,75%) vs. $n=21$ (5,25%) ($p=0,45$); astm bronșic $n=0$ (0%) vs. $n=4$ (1%) ($p=0,12$); hipofuncție tiroidiană $n=9$ (2,25%) vs. $n=17$ (4,25%) ($p=0,16$).

Pornind de la rezultatele obținute, pentru toate chestionarele testate au fost calculate sensibilitatea (Se), specificitatea (Sp), valoarea predictivă pozitivă (VPP), valoarea predictivă negativă (VPN) și a raportului de verosimilitate (RV) pentru toate grupele de complicații și evenimente adverse; rezultatele obținute sunt prezentate în tabelul 3.26.

Astfel, s-a constatat, că atât seriile de pacienți AOS [+], cât și seriile de pacienți AOS [-], generate de chestionare, sunt, din punct de vedere statistic, identice (adică, chestionarele au capacități similare de separare a pacienților în funcție de gradul de risc prin prisma parametrilor fizici și demografici).

De asemenea s-a stabilit că pacienții seriilor AOS [+] au înregistrat un număr mai mare de complicații concomitent și semnificativ mai multe complicații de origine cardiovasculară și respiratorie, semnificativ mai multe cazuri de intubare oro-traheală dificilă, transfer neprevăzut în UTI, decât pacienții seriilor AOS [-].

Tabelul 3.26. Performanța predictivă pentru complicațiile și evenimentele adverse postoperatorii a chestionarelor de screening pentru apneea obstructivă de somn

Evenimente		Berlin	STOP-BANG	ASA-Checklist	EPS I	EPS II
Complicații cardio-vasculare	Se [#]	0,61 (0,56-0,66)	0,59 (0,54-0,64)	0,51 (0,45-0,56)	0,48 (0,43-0,53)	0,31(0,27-0,36)
	Sp [§]	0,92 (0,88-0,92)	0,9 (0,86-0,92)	0,81 (0,77-0,85)	0,78 (0,74-0,82)	0,62 (0,57-0,67)
	VPP	0,88 (0,84-0,91)	0,85 (0,8-0,89)	0,73 (0,67-0,78)	0,69 (0,63-0,74)	0,45 (0,39-0,51)
	VPN [*]	0,7 (0,66-0,74)	0,68 (0,64-0,72)	0,62 (0,58-0,66)	0,6 (0,56-0,64)	0,47 (0,43-0,52)
	RV ^{&}	7,68	5,95	2,75	2,27	0,84
Complicații respiratorii	Se	0,13 (0,1-0,17)	0,13 (0,1-0,17)	0,12 (0,08-0,15)	0,12 (0,09-0,15)	0,07 (0,05-0,1)
	Sp	0,96 (0,94-0,98)	0,96 (0,94-0,98)	0,95 (0,92-0,96)	0,95 (0,92-0,97)	0,9 (0,87-0,93)
	VPP	0,8 (0,69-0,89)	0,79 (0,67-0,88)	0,7 (0,58-0,81)	0,72 (0,59-0,82)	0,45 (0,33-0,58)
	VPN	0,52 (0,49-0,56)	0,52 (0,49-0,56)	0,51 (0,48-0,55)	0,52 (0,48-0,55)	0,49 (0,45-0,53)
	RV	4,23	3,85	2,4	2,57	0,83
TN UTI	Se	0,04 (0,02-0,06)	0,04 (0,02-0,06)	0,03 (0,01-0,05)	0,03 (0,02-0,06)	0,02 (0,01-0,04)
	Sp	1,0 (0,99-1,0)	0,99 (0,98-0,99)	0,99 (0,97-0,99)	0,99 (0,98-0,99)	0,98 (0,96-0,99)
	VPP	1,0 (0,8-1,0)	0,94 (0,71-0,99)	0,76 (0,5-0,93)	0,88 (0,63-0,98)	0,52 (0,27-0,77)
	VPN	0,51 (0,47-0,54)	0,5 (0,47-0,54)	0,5 (0,47-0,54)	0,5 (0,47-0,54)	0,5 (0,46-0,53)
	RV	-	16,0	3,25	7,5	1,12
IOT dificilă	Se	0,02 (0,01-0,04)	0,22 (0,01-0,04)	0,22 (0,01-0,04)	0,02 (0,008-0,03)	0,01 (0,005-0,03)
	Sp	0,99 (0,98-0,99)	0,99 (0,98-0,99)	0,99 (0,98-0,99)	0,99 (0,97-0,99)	0,98 (0,97-0,99)
	VPP	0,9 (0,58-0,99)	0,81 (0,48-0,97)	0,81 (0,48-0,97)	0,72 (0,39-0,93)	0,54 (0,23-0,83)
	VPN	0,5 (0,47-0,54)	0,5 (0,46-0,53)	0,5 (0,46-0,53)	0,5 (0,46-0,53)	0,5 (0,46-0,53)
	RV	10,0	4,5	4,5	2,66	1,2
Trezire târzie din anestezie	Se	0,02 (0,01-0,04)	0,02 (0,008-0,03)	0,01 (0,007-0,03)	0,01 (0,004-0,02)	0,01 (0,002-0,02)
	Sp	1,0 (0,99-1,0)	0,99 (0,98-0,99)	0,99 (0,97-0,99)	0,98 (0,97-0,99)	0,98 (0,96-0,99)
	VPP	1,0 (0,69-1,0)	0,8 (0,44-0,97)	0,7 (0,34-0,93)	0,5 (0,18-0,81)	0,4 (0,12-0,73)
	VPN	0,5 (0,47-0,54)	0,5 (0,46-0,53)	0,5 (0,46-0,53)	0,5 (0,46-0,53)	0,5 (0,46-0,53)
	RV	-	4,0	2,33	1,0	0,66
Accident vascular cerebral	Se	0,005 (0,0006-0,01)	0,005 (0,0006-0,01)	0,005 (0,0006-0,01)	0,0 (0,0-0,009)	0,002 (0,00006-0,01)
	Sp	1,0 (0,99-1,0)	1,0 (0,99-1,0)	1,0 (0,99-1,0)	1,0 (0,98-0,99)	0,99 (0,98-0,99)
	VPP	1,0 (0,15-1,0)	1,0 (0,15-1,0)	1,0 (0,15-1,0)	0,0 (0,0-0,84)	0,5 (0,01-0,98)
	VPN	0,5 (0,46-0,53)	0,5 (0,46-0,53)	0,5 (0,46-0,53)	0,5 (0,46-0,53)	0,5 (0,46-0,53)
	RV	-	-	-	0,0	1,0
Febră post-operatorie	Se	0,02 (0,01-0,04)	0,02 (0,01-0,04)	0,02 (0,01-0,04)	0,01 (0,007-0,03)	0,01 (0,004-0,02)
	Sp	0,98 (0,97-0,99)	0,98 (0,96-0,99)	0,98 (0,96-0,99)	0,97 (0,95-0,98)	0,97 (0,95-0,98)
	VPP	0,68 (0,41-0,88)	0,62 (0,35-0,84)	0,62 (0,35-0,84)	0,43 (0,19-0,7)	0,31 (0,11-0,58)
	VPN	0,5 (0,46-0,53)	0,5 (0,46-0,53)	0,5 (0,46-0,53)	0,49 (0,46-0,53)	0,49 (0,46-0,53)
	RV	2,2	1,66	1,66	0,77	0,45

Notă: [#] – sensibilitate; [§] – specificitate; ^{||} – valoare predictivă pozitivă, ^{**} – valoare predictivă negativă; [&] – raportul de verosimilitate.

Totodată, s-a constatat, că există și diferențe semnificative în faptul, care dintre pacienți au fost plasați în seria AOS [+] sau AOS [-], în funcție de care chestionar s-a utilizat. Astfel, unii pacienți, clasați AOS [+] de unele chestionare, au fost clasați AOS [-] de altele și viceversa. În consecință, chestionarul EPS nu prezintă diferențe între seriile AOS [+] și AOS [-] proprii în ceea ce privește cazurile de trezire prelungită; pe când celelalte chestionare stipulează, că anume această diferență este semnificativă. O altă situație s-a produs în cazul febrei postoperatorii. Aici, toate chestionarele au prezentat o lipsă de semnificație statistică între cazurile de febră postoperatorie pe seriile lor de AOS [+] vs. AOS [-].

Toate chestionarele au o capacitate predictivă semnificativă, utilă și aplicabilă din punct de vedere clinic în ceea ce privește complicațiile de origine cardiovasculară. Referitor la complicațiile respiratorii, transferului neprogramat al pacientului în UTI, IOT dificile, trezirii prelungite din anestezie, accidentului vascular cerebral și febrei postoperatorii, cu toate că au prezentat o specificitate înaltă, chestionarele testate nu posedă, practic, nici o sensibilitate diagnostică (de predicție).

Rezultatele noastre confirmă faptul, că prevalența AOS în populația chirurgicală este înaltă și că acești pacienți au o rată crescută de complicații perioperatorii.

Studiul nostru a confirmat, de asemenea, o serie de complicații și de evenimente postoperatorii adverse, care se întâmplă semnificativ mai frecvent în rândul pacienților suferinzi de apnee obstructivă de somn. Totodată, studiul nostru a demonstrat lipsa utilității clinice a chestionarelor testate cu referire la posibilitatea de prognozare a complicațiilor postoperatorii respiratorii, transferului neprogramat în UTI, IOT dificile, trezirii prelungite din anestezie, accidentului vascular cerebral și febrei postoperatorii. A fost demonstrat, în schimb, utilitatea clinică în predicția complicațiilor postoperatorii de origine cardiovasculară, cu o sensibilitate, specificitate și o valoare predictivă pozitivă acceptabile din punct de vedere clinic.

Dintre toate chestionarele testate, chestionarul Berlin și STOP-BANG au prezentat performanțele cele mai bune. Utilizarea clinică, în regim screening și în cadrul consultației de anestezie a chestionarului Berlin pare a fi ceva mai dificilă și mai de lungă durată, decât a chestionarului STOP-BANG. Însă, capacitățile actuale ale tehnologiilor informaționale, precum și disponibilitatea și accesibilitatea înaltă a dispozitivelor electronice portabile (smartfoane, tablete) permit utilizarea unei versiuni informatizate a chestionarului Berlin, cu calculul automat al scorului de risc, ceea ce anulează, practic, dezavantajele formei tipărite. În caz contrar, chestionarul STOP-BANG, cu toate că prezintă o performanță ușor redusă, comparativ cu Berlin, ar fi mai simplu și mai acceptat de clinicieni în versiunea lui tipărită.

Ar fi necesare efectuarea unor studii prospective suplimentare, care ar viza impactul clinic al utilizării de rutină al chestionarelor de screening pentru AOS, în special al

chestionarelor Berlin și STOP-BANG, unde rezultatele sperate ar fi reducerea numărului de complicații postoperatorii sau a consecințelor produse de acestea.

3.2. Evaluarea parametrilor predictivi pentru complicațiile postoperatorii ale chestionarelor de screening preoperatoriu pentru apneea obstructivă de somn.

Apneea obstructivă de somn este o patologie care contribuie la creșterea riscului de complicațiilor perioperatorii. Obiectivul studiului a fost de a evalua factorii care pot influența apariția complicațiilor perioperatorii.

Au fost testați următorii parametri: evaluarea prezenței riscului de apnee obstructivă de somn (pacienții fiind testați prin intermediul chestionarului Berlin), indicele masei corporale, sexul, vârsta, circumferința gâtului și abdomenului, morfotipul „rotund” pentru femei și morfotipul „endomorf” pentru bărbați, VEMS determinat preoperator, distanța între protuberanța occipitală și apofiza spinoasă a vertebrei C7, prezența hipertensiunii arteriale ca comorbiditate și tabagism [95].

În rezultat s-a constatat că ordinea importanței lor ca factor de risc a fost repartizat în mod diferit în dependență de complicațiile și evenimentele adverse postoperatorii manifestate.

Repartizarea conform valorii factorilor de risc pentru complicații cardio-vasculare (Tabelul 3.27.): AOS + – OR=18,37, $p=0,0001$; prezența HTA ca comorbiditate – OR=15,49, $p=0,0001$, vârsta >50 ani – OR= 11,41, $p=0,0001$; circumferința abdomenului >100 cm – OR=5,87, $p=0,0001$; tipul morfologic „rotund” pentru femei – OR=2,47, $p=0,0001$; circumferința gâtului >40 cm – OR=1,55, $p=0,003$; VEMS < 320 ml – OR=0,5, $p=0,001$; distanța între protuberanța occipitală și vertebra C7 – OR=0,45, $p=0,0001$; IMC> 35 kg/m² – OR=0,45, $p=0,0001$; sexul masculin – OR=0,206, $p=0,0001$; tabagism – OR=0,023, $p=0,0001$.

Tipul morfologic „endomorf” pentru bărbați nu a prezentat valoare statistică semnificativă – $p=0,4$.

Repartizarea după valoare a factorilor de risc pentru manifestarea complicațiilor respiratorii (Tabelul 3.28.): vârsta >50 ani – OR= 5,15, $p=0,0001$; AOS + – OR=4,64, $p=0,0001$; prezența HTA ca comorbiditate – OR=4,21, $p=0,0001$, circumferința abdomenului >100 cm – OR=3,5, $p=0,0001$; tipul morfologic „rotund” pentru femei - OR=1,95, $p=0,03$; circumferința gâtului > 40 cm – OR=1,88, $p=0,002$; IMC>35 kg/m² – OR=0,68, $p=0,07$; distanța între protuberanța occipitală și vertebra C7 – OR=0,608, $p=0,07$; sexul masculin – OR=0,33, $p=0,0001$; tabagism – OR=0,138, $p=0,0001$.

Tipul morfologic „endomorf” pentru bărbați și VEMS nu au determinat careva valoare statistică semnificativă $p=0,4$ și respectiv 0,1.

Tabelul 3.27. Factorii de risc pentru complicații cardio-vasculare

Factorii predictivi	Compl. Cardio-vasculare [+]	Compl. Cardio-vasculare [-]	OR, 95% CI	p
AOS +	246	154	18,37	0,0001
AOS -	32	368	(12,15-27,78)	
IMC >35 kg/m ²	104	296	0,456	0,0001
IMC <35 kg/m ²	174	226	(0,338-0,615)	
Circumf. gâtului >40cm	159	241	1,558	0,003
Circumf. gâtului <40cm	119	281	(1,162-2,089)	
HTA +	242	158	15,49	0,0001
HTA -	36	364	(10,41-23,03)	
Vârsta >50 ani	234	166	11,41	0,0001
Vârsta <50 ani	44	356	(7,869-16,53)	
Morfotip „rotund”	136	264	2,471	0,0001
Alte tipuri morfologice	69	331	(1,773-3,444)	
Morfotip „endomorf”	40	360	1,236	0,46
Alte tipuri morfologice	33	367	(0,762-2,004)	
Sexul masculin	72	328	0,206	0,0001
Sexul feminin	206	194	(0,149-0,285)	
Circumf. abdomenului >100 cm	213	187	5,87	0,0001
Circumf. abdomenului <100 cm	65	335	(4,218-8,169)	
Tabagism +	17	383	0,023	0,0001
Tabagism -	260	140	(0,014-0,04)	
VEMS preoperator >320 ml	108	292	0,5	0,0001
VEMS preoperator <320 ml	170	230	(0,371-0,673)	
Dist. Occipit-C7>15 cm	104	296	0,456	0,0001
Dist. Occipit-C7<15 cm	174	226	(0,338-0,615)	

Tabelul 3.28. Factorii de risc pentru complicații respiratorii

Factorii predictivi	Compl. respiratorii [+]	Compl. respiratorii [-]	OR, 95% CI	p
AOS +	54	346	4,646	0,0001
AOS -	13	387	(2,492-8,661)	
IMC >35 kg/m ²	26	374	0,608	0,07
IMC <35 kg/m ²	41	359	(0,364-1,016)	
Circumf. gâtului >40 cm	43	357	1,887	0,02
Circumf. gâtului <40 cm	24	376	(1,122-3,174)	
HTA +	53	347	4,211	0,0001
HTA -	14	386	(2,296-7,725)	
Vârsta >50 ani	55	345	5,155	0,0001
Vârsta <50 ani	12	388	(2,715-9,788)	
Morfotip „rotund”	32	368	1,959	0,03
Alte tipuri morfologice	17	383	(1,069-3,589)	
Morfotip „endomorf”	11	389	1,588	0,47
Alte tipuri morfologice	7	393	(0,609-4,139)	
Sexul masculin	18	382	0,337	0,0001
Sexul feminin	49	351	(0,192-0,59)	
Circumf abdomenului >100 cm	51	349	3,507	0,0001
Circumf abdomenului <100 cm	16	384	(1,963-6,265)	
Tabagism +	9	391	0,138	0,0001
Tabagism -	57	343	(0,067-0,284)	
VEMS preoperator >320 ml	27	373	0,651	0,1
VEMS preoperator <320 ml	40	360	(0,391-1,084)	
Dist. Occipit-C7>15cm	26	374	0,608	0,07
Dist. Occipit-C7<15cm	41	359	(0,364-1,016)	

Repartizarea după valoare a factorilor de risc pentru manifestarea evenimentelor adverse apărute postoperator (transfer neplanificat în unitatea de terapie intensivă, intubație oro-traheală

dificilă, trezire târzie din anestezie, AVC, febră postoperatoriu) (Tabelul 3.29.): AOS+ – OR=9,38, p=0,0001; prezența HTA ca comorbiditate – OR=5,06, p=0,0001, vârstă >50 ani – OR= 3,99, p=0,0001; circumferința abdomenului >100 cm – OR=2,93, p=0,0004; tipul morfologic „rotund” pentru femei – OR=2,23, p=0,01; IMC >35 kg/m² – OR=0,489, p=0,01; distanța între protuberanța occipitală și vertebra C7 – OR=0,489, p=0,01; VEMS < 320 ml – OR=0,278, p=0,0001; sexul masculin – OR=0,22, p=0,0001; tabagism – OR=0,12, p=0,0001.

Tipul morfologic „endomorf” pentru bărbați și circumferința gâtului nu au determinat valoare statistică semnificativă p=1,0 și respectiv 0,6.

Tabelul 3.29. Factorii de risc pentru evenimente adverse postoperatorii

Factorii predictivi	Evenimente adverse postoperatorii [+]	Evenimente adverse postoperatorii[-]	OR, 95% CI	p
AOS +	50	350	9,381	0,0001
AOS -	6	394	(3,973-22,15)	
IMC >35 kg/m ²	19	381	0,489	0,017
IMC <35 kg/m ²	37	363	(0,276-0,866)	
Circumf. gâtului >40 cm	30	370	1,166	0,678
Circumf. gâtului <40 cm	26	374	(0,676-2,011)	
HTA +	46	354	5,068	0,0001
HTA -	10	390	(2,519-10,2)	
Vârsta >50 ani	44	356	3,996	0,0001
Vârsta <50 ani	12	388	(2,077-7,689)	
Morfotip „rotund”	30	370	2,236	0,01
Alte tipuri morfologice	14	386	(1,167-4,284)	
Morfotip „endomorf”	6	394	1,203	1,0
Alte tipuri morfologice	5	395	(0,364-3,975)	
Sexul masculin	11	389	0,223	0,0001
Sexul feminin	45	355	(0,113-0,438)	
Circumf abdomenului >100 cm	41	359	2,931	0,0004
Circumf abdomenului <100 cm	15	385	(1,595-5,388)	
Tabagism +	7	393	0,127	0,0001
Tabagism -	49	351	(0,057-0,285)	
VEMS preoperator >320 ml	13	387	0,278	0,0001
VEMS preoperator <320 ml	43	357	(0,147-0,527)	
Dist. Occipit-C7>15cm	19	381	0,489	0,01
Dist. Occipit-C7<15cm	37	363	(0,276-0,866)	

Apneea obstructivă în somn a fost recunoscută ca o povară majoră a sănătății asociate cu hipertensiune arterială și un risc crescut de boli cardiovasculare și deces. Colapsul crescut a căilor respiratorii și dereglarea răspunsului de control a ventilației sunt principalele caracteristici patologice ale acestei tulburări. Factorii de risc al apneei obstructive de somn includ obezitatea, sexul, vârsta, menopauza, factori familiali, anomalii craniofaciale, tabagismul și alcoolul. Câțiva factori de risc al apneei obstructive de somn și mecanismele fiziopatologice sunt sumate în figura 3.6. [162].

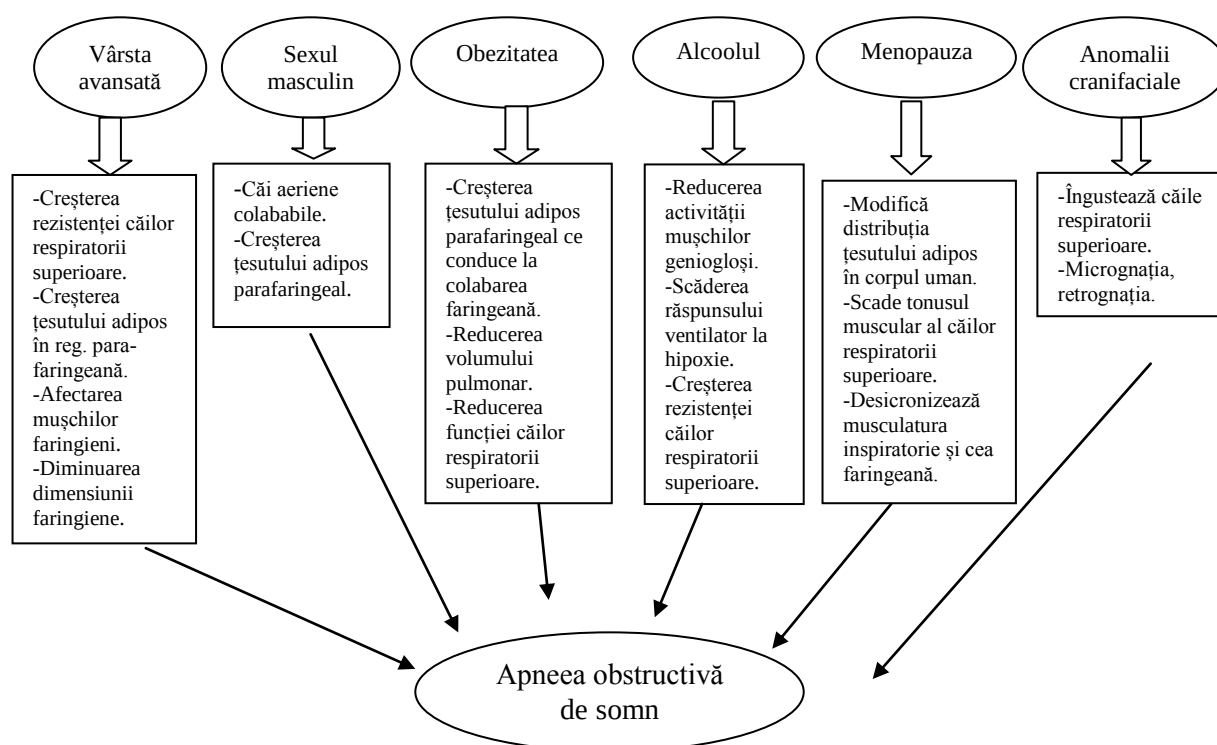


Fig. 3.6. Reprezentarea schematică a factorilor de risc și mecanismele propuse prin care acestea produc apneea obstructivă de somn.

Vârsta – Heart Health Study arată o corelație simplă, pozitivă, lineară între vârstă și AOS pînă la vîrsta de aproximativ 65 de ani, punct în care există un platou în prevalență [95]. În studiile publicate în ceea ce privește prevalența AOS la vîrstnici, se raportează intervale de 5,6% - 70% [96, 163]. Cercetarea noastră raportează o prevalență a AOS la persoanele în vîrstă (> de 65 ani) de 16, 7%, raportul AOS [+] vs. AOS [-] fiind n=67 (90,5%) vs. n=7 (9,4%) (p=0,0001) . Într-o altă analiză efectuată la persoanele în vîrstă, s-a constatat o prevalență a AOS la bărbați de 28% - 62%, iar la femei de 19,5% - 60% [164], studiul nostru raportează o prevalență la vîrstnici a AOS la bărbați de 4,7% și la femei de 12%.

La vârstnici, se consideră că AOS poate avea o entitate cu totul diferită și este asociată cu altă constelație de simptome, comparativ cu adulții de vârstă mijlocie. În mod specific, consecințele AOS la vârstnici pot fi mai mult legate de patologii comportamentale decât cu patologii cardiovasculare [165]. Patologiile comportamentale determinante au fost: demența, schimbări de dispoziție și depresia [166]. În schimb, cercetarea noastră infirmă această confirmare raportând la persoanele în vârstă o prevalență mai crescută de complicații cardiovasculare n=65 (16,1%). Alte complicații raportate au fost cele respiratorii n=6 (1,5%) și evenimente adverse postoperatorii n=11 (2,7%).

Pentru a explica relația dintre AOS și vârstă au fost propuse și testate diverse ipoteze. Funcția și structura căilor aeriene superioare au fost punctele de interes în diverse studii, care au cercetat înaintarea în vârstă și fiziopatologia căilor aeriene superioare. De exemplu, îmbătrânirea este asociată cu creșterea rezistenței căilor aeriene superioare, creșterea țesutului adipos parafaringian, scăderea dimensiunii faringiene și afectarea reflexelor musculare faringiene, care sunt importante pentru menținerea permeabilității căilor aeriene superioare. Aceasta din urmă fiind independent și de IMC și de gen [167].

Sexul – AOS este mai frecvent întâlnită la bărbați, cu un raport de sex masculin-feminin de 2-4:1, în cercetările epidemiologice [8, 89] și aproximativ 10:1 în cercetări clinice [168]. În schimb cercetarea noastră relevă un raport de sex masculin - sex feminin de 1:2-3. Neconcordanța de sex dintre prevalența din comunitate și cea clinică a AOS, poate fi explicată prin faptul că femeile de multe ori nu au o simptomatologie clasică de AOS. Mai probabil femeile pot să raporteze dureri de cap matinale, dificultăți în inițierea somnului, și oboseală, mai puțin raportarea de somn agitat și apnee confirmate [169]. Mai mult decât atât, femeile cu AOS sunt mai susceptibile de a fi tratate de depresie, insomnie și hipotiroidism decât bărbații cu același grad de AOS [170].

Un alt factor care ar putea explica acest fenomen este faptul că femeile sunt mai puțin susceptibile de a fi relatate în centrele de somn din cauza concepției că AOS este o patologie a bărbaților. Întrădevăr, AOS a fost descrisă mai întâi la bărbați și studiile anterioare înregistrau exclusiv numai bărbații. Discrepanței apariției AOS bazată pe sex, poate fi atribuită o varietate de factori: influențe hormonale, fenotipuri bazate pe sex și caracteristici fizice cum ar fi morfologia craniofacială și depunerea de grăsime. Structura și funcția căilor aeriene superioare arată diferențe în funcție de gen, inclusiv căi aeriene superioare mai scurte și mai mici, observate la femei, comparativ cu bărbații [171,172]. Cu toate că această diferență anatomică a căilor respiratorii superioare pot predispuce mai mult femeile decât bărbații la colapsul căilor aeriene superioare, bărbații s-au dovedit a avea căi respiratorii mai lungi, comparativ cu femeile, prin aceasta rezultând o vulnerabilitate crescută la colaps. De asemenea, cercetările indică faptul că

femeile au căi aeriene superioare mai stabile [173], susținute de presiunea critică de închidere faringiană, care este mai ridicată în comparație cu bărbații cu apnee de somn, potriviți după IMC [174].

O altă explicație posibilă a diferențelor de sex ca factor de risc este variația în distribuție a țesutului adipos între bărbați și femei. Bărbații sunt predispuși la repartizarea țesutului adipos preponderent în partea superioară a corpului, inclusiv gâtul (android), predispunând astfel la colapsul căilor aeriene superioare, comparativ cu femeile, care au o repartizare preponderent în partea inferioară a corpului (ginoidă) [175]. În cercetare a fost analizat impactul tipului constituțional asupra manifestării AOS, astfel a fost raportat o prevalență a AOS mai frecventă la bărbații cu tipul „endomorf” în comparație cu cei fără AOS $n=44$ (89,7%) vs. $n=5$ (10,2%) ($p=0,0001$), iar la femei tipul constituțional „rotund” $n=130$ (90,9%) vs. $n=13$ (9,1%) ($p=0,0001$). În concordanță cu această observație, măsurarea circumferinței gâtului și circumferinței taliei este mai bine corelat cu severitatea AOS vs. IMC [95].

În concluzie, se pare că există diferențe importante structurale și funcționale ale căilor respiratorii superioare între bărbați și femei, care să plaseze bărbații în categoria cu risc mai crescut pentru AOS. Cu toate acestea, femeile cu AOS au adesea o prezentare atipică a simptomelor de AOS care justifică recunoașterea și screeningul vigilent.

Obezitatea – factorii utilizați în cercetare ca IMC, circumferința abdomenului și gâtului, morfotipul „endomorf” și „rotund” denotă starea nutrițională a pacientului, de aceea vom investiga cum influențează obezitatea asupra apariției complicațiilor postoperatorii. Obezitatea determină modificări fiziopatologice la nivelul diverselor organe și sisteme, modificări responsabile la rândul lor de evoluția perioperatorie a pacienților obezi. Obezitatea contribuie indirect la îngustarea căilor aeriene superioare, în special în căile respiratorii hipotone prezente în timpul somnului, deoarece volumele pulmonare sunt reduse semnificativ printr-o combinație între creșterea masei de grăsime abdominală și a posturii dorsale. La rândul său, volumul pulmonar redus scade efortul la nivelul traheii indusă de tracțiunea exercitată prin intermediul structurilor mediastinale, prin presiuni intratoracice negative, de coborârea diafragmei și prin creșterea grosimii pereților laterali faringieni cu îngustarea căilor aeriene.

Mai multe tipuri de studii transversale au relevat o relație monotonă între AOS și greutatea corporală, IMC, circumferința gâtului, raportul talie și sold, precum și alte măsurări ale constituției corporale [8]. Cercetarea noastră raportează o prevalență crescută printre obezi a AOS $n=190$ (92,2%) în comparație cu obezii fără AOS $n=16$ (7,7%) ($p=0,0001$). În plus, fluctuațiile în greutatea corporală au demonstrat o influență asupra severității AOS. O creștere în greutatea corporală de 10% a fost asociată cu o agravare de aproximativ 30% a gradului de AOS, și, alternativ, o pierdere în greutate de 10% a fost asociată cu o îmbunătățire de aproximativ 30%

din gradul de AOS [91]. Rezultate similare au fost prezentate în studiul Heart Health Study (2005), în care a fost observat, că o creștere a greutateii corporale cu 10 kg, crește șansele de a avea un IAH (>15 evenimente pe oră) de 5,2 ori mai mari la bărbați și de 2,5 ori mai mari la femei, peste o perioadă de 5 ani [176].

Aceste rezultate indică faptul că femeile au fost mai puțin vulnerabile la efectul de îngrășare, care la rândul său influențează asupra riscului de AOS, și acest lucru ar putea fi explicat prin repartizarea țesutului adipos în dependență de sex. Impactul greutateii corporale asupra AOS pare să fie influențată de asemenea și de vârstă. Într-un studiul din Cleveland, s-a determinat că efectul țesutului adipos, măsurat prin IMC, asupra AOS diminuează după vârsta de 60 de ani [177]. Constatări similare au fost raportate în studiul Sleep Heart Health (2002) în care AOS la persoanele cu vârsta de 70 de ani, a fost mai puțin asociată cu IMC și cu alte măsurări a constituției corporale [95].

Dintre problemele medicale pe care le ridică obezitatea, cele mai frecvent întâlnite sunt: afecțiunile coronariene, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, afecțiunile hepatobiliare, dezechilibrele endocrine, diverse tumori, afecțiuni articulare degenerative, afecțiuni vasculare cerebrale, diverse probleme respiratorii și chiar riscul de moarte subită [178]. Incidența acestor probleme crește drastic odată cu creșterea greutateii. Pe de altă parte, pacienții obezi prezintă morbiditate și/sau mortalitate perioperatorie de două ori mai mare decât cei normoponderali [179]. Cele mai frecvente complicații perioperatorii întâlnite la obezi sunt: infecții ale plăgilor și tegumentelor, tromboembolii, insuficiența respiratorie cu necesitatea protezării ventilatorii, sepsisul și moartea subită.

Complicațiile postoperatorii raportate la obezii din cadrul cercetării au fost: hipertensiune arterială n=108 (26,8%), hipotensiune arterială n=28 (6,9%), instabilitate cardio-vasculară (necesitatea de a conecta cardiotonice) n=11 (2,7%), aritmie cardiacă n=35 (8,7%), infarct miocardic (urmat de deces) n=2 (0,4%), bradipnee n=28 (6,9%), necesitatea de a ventila plămânii artificial postoperatoriu ≥ 60 min n=12 (2,9%), pneumonie n=4 (0,9%), laringospasm n=1 (0,2%), transfer neplanificat în UTI n=15 (3,7%), intubație dificilă n=9 (2,2%), accident vascular cerebral n=2 (0,4%), febră $[\geq 38,5^{\circ}\text{C}]$ postoperatoriu n=6 (1,4%).

Aparatul cardiovascular este unul din cele mai afectate aparate și sisteme și sursă a numeroase complicații perioperatorii n=184 (45,7%). Creșterea greutateii determină intensificarea proceselor metabolice, chiar și la nivelul țesutului adipos. Prin urmare crește necesarul de oxigen și pe de altă parte, crește debitul cardiac pentru a asigura necesarul metabolic la o masă corporală mai mare. Hipertensiunea arterială este o afecțiune mult mai frecventă printre pacienții obezi, datorându-se creșterii nivelului de catecolamine și mineralocorticoizi [178]. La pacienții obezi se întâlnesc alterarea toleranței la glucoză și diabet zaharat non-insulinodependent, creșterea

colesterolului și a trigliceridelor, acestea fiind elemente care contribuie la dezvoltarea afecțiunilor coronariene și a suferinței hepatice [180].

Obezii au un risc crescut de a dezvolta pneumonie de aspirație, datorită volumului gastric crescut, a pH-ului scăzut al sucului gastric și presiunii intraabdominale crescute în decubit dorsal. Acești factori cresc refluxul gastric. Datorită masei mari a țesutului adipos, pacienții obezi hipoventilează. Aceasta se produce atât prin reducerea mișcărilor respiratorii, cât și prin alterarea raportului ventilație-perfuzie, uneori chiar cu șunt dreapta-stânga. Apare, ca urmare, o hipoxemie cronică și în faze avansate ale bolii, o hipercapnie cronică, ce vor determina acidoza respiratorie frecvent întâlnită la obezi. Toate aceste fenomene determină, la rândul lor, vasoconstricție pulmonară cu instalarea hipertensiunii pulmonare și în timp a insuficienței cordului drept. Complicațiile postoperatorii respiratorii au constituit un număr de 45 (11,1%).

Reducerea mobilității coloanei cervicale și a articulației temporomandibulare de către țesutul adipos în exces, determină reducerea deschiderii gurii și posibile dificultăți de asigurare a căii aeriene. Orificiul glotic este situat „sus și anterior” (poziție infantilă) ceea ce poate determina o intubație dificilă. În cadrul cercetării noastre intubație dificilă la obezi a fost întâlnită în număr de 9 (2,2%).

Tabagismul - este un factor de risc bine cunoscut pentru complicații pulmonare postoperatorii, cu un potențial de evitare și modificare, în dependență de complianța pacientului. Fumatul provoacă dificultăți în inițierea somnului, fragmentarea somnului, și somnolență în timpul zilei [181]. Studiile sunt incompatibile în ceea ce privește identificarea fumatului ca factor de risc pentru AOS. Într-un studiul de cohortă, Wisconsin Sleep, un risc mai mare de sforăit și de AOS a fost observat la fumători, comparativ cu nefumători sau foști fumători cu un raport de 2,29 și respectiv 4,44 [182]. Această constatare a fost confirmată de un alt studiu la care fumătorii au avut de 2,5 ori mai multe șanse de a avea AOS decât nefumătorii [183]. În cadrul cercetării pacienți fumători au fost 44 (11%), dintre care 28 pacienți (63,6%) au fost în cadrul grupului cu risc crescut de AOS și 16 pacienți (36,3%) în grupul cu risc scăzut de AOS. Astfel, fumătorii au avut de 1,7 ori mai multe șanse de a avea AOS decât nefumătorii.

În special după intervenții chirurgicale majore, fumătorii sunt mult mai predispuși de a dezvolta o pneumonie, cu un risc crescut de reintubație și o mortalitate ridicată pe termen lung și scurt [184]. Mecanismul fiziopatologic a fumatului include deteriorarea epiteliului ciliat cauzat de afectarea clearance-ului traheobronșic, cu creșterea reactivității sistemului trahiobronhial, a secreției mucusului hipervâscos și îngustarea căilor respiratorii mici determinând o creștere a volumului de închidere [185].

În baza justificărilor fiziopatologice, încetarea fumatului preoperator ar trebui să reducă riscul complicațiilor postoperatorii. De fapt, o meta-analiză recentă efectuată de Wong și

colaboratorii [186] au demonstrat că încetarea fumatului mai mult de 4 săptămâni înainte de intervenție, scade incidența complicațiilor pulmonare postoperatorii în comparație cu cei ce au continuat să fumeze. O abținere de la fumat de mai puțin de 4 săptămâni nu a avut nici un efect asupra riscului de dezvoltare a complicațiilor postoperatorii [186]. Chiar și o încetare a fumatului pe termen scurt are o importantă influență asupra parametrilor respiratorii: reducerea monoxidului de carbon din hemoglobină, normalizarea activității ciliare precum și a reactivității sistemului traheobronhial [185].

AOS, probabil prin intermediul unor mecanisme de hipoxie intermitentă, activarea sistemului nervos simpatic și modificări ale presiunii intratoracice, a fost asociată cu dereglarea metabolismului și cu sechele cardiovasculare, cum ar fi diabetul zaharat, hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă congestivă și accidentul vascular cerebral.

Mai multe ipoteze au fost propuse cu privire la mecanismul prin care fumatul poate crește riscul de AOS. Efectul inflamator al fumatului asupra căilor respiratorii și modificarea volumelor pulmonare pot predispuce pentru sporirea colapsului căilor aeriene superioare, precum și efectul nicotinei asupra stabilității somnului și triajului ventilator. Rămâne însă, încă neclar, fie că fumatul este un adevărat factor de risc pentru AOS, sau o problemă de sănătate publică care este predominantă într-o populație care prezintă deja un risc ridicat pentru AOS.

Hipertensiune arterială – În cadrul cercetării 283 pacienți (70,7%) au raportat hipertensiune arterială ca comorbiditate, din care pacienți cu AOS au fost în număr de 257 (90,8%) față de cei fără AOS n=26 (9,1%) cu $p=0,0001$. Mecanismul principal în dezvoltarea hipertensiunii arteriale în AOS este hiperactivitatea sistemului nervos simpatic. S-a postulat că hipoxia intermitentă și presiunea intratoracică negativă duce la activarea chemoreceptorilor cu creșterea activității simpatică și ulterior a disfuncției endoteliale, care predispuce la rigiditate arterială crescută și la dezvoltarea hipertensiunii arteriale. Cu ajutorul catecolaminelor plasmatice și urinare, ca metodă de măsurare a activității simpatic, s-a demonstrat că catecolaminele urinare la pacienții hipertensivi cu obezitate morbidă cu AOS a fost mai mare, comparativ cu persoanele obeze, normotensivi fără AOS [187]. Alte studii au raportat, că nivelurile catecolaminelor au fost mai mari de dimineață, comparativ cu lotul martor. Mai mult decât atât, nivelul de catecolamine a scăzut după tratamentul cu CPAP sau traheostomie [188].

Hipertensiunea arterială este cea mai frecventă cauză de mortalitate și morbiditate în țările Uniunii Europene și cea mai frecventă patologie asociată prezentă la pacienții chirurgicali, cu o prevalență de 20-25%. Hipertensiunea arterială necontrolată și netratată accelerează procesul de ateroscleroză și produce afectarea organelor țintă: cord, rinichi, SNC, sistem vascular. Complicațiile acestei afecțiuni includ infarctul miocardic, insuficiența cardiacă congestivă, insuficiența renală, arteriopatia cronică obliterantă și disecția de aortă.

Pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată sau insuficient controlată sunt mai expuși complicațiilor: episoade intraoperatorii de ischemie miocardică, aritmii, alternarea perioadelor de hipotensiune cu cele de hipertensiune. Riscul perioperator depinde de gradul HTA, durata tratamentului antihipertensiv, gradul afectării organelor țintă și tipul intervenției chirurgicale. Hipertensiunea, în special asociată cu tahicardie, poate precipita sau exacerba ischemia miocardică și/sau disfuncția ventriculară.

Influența apneei obstructive de somn ca factor de risc pentru apariția complicațiilor perioperatorii este elucidată în Capitolul 4 punctul 4.1.

Nu au fost identificate publicații care să releve date referitor la influența ca factor de risc asupra apariției complicațiilor perioperatorii a VEMS-ului și distanței între protuberanța occipitală și vertebra C7.

3.3 Concluzii la capitolul 3.

1. Pacienții cu apnee obstructivă de somn fac complicații postoperatorii și produc evenimente adverse semnificativ mai frecvent decât cei cu risc redus de apnee obstructivă de somn, indiferent de spectrul de complicații și adversități, luate în considerație;
2. Toate chestionarele testate au demonstrat capacități predictive acceptabile și utile din punct de vedere clinic pentru complicațiile de origine cardiovasculară, dar nu și pentru complicațiile și evenimentele adverse de altă origine;
3. Factorii de risc au o afinitate diferită față de complicațiile și evenimentele adverse postoperatorii;
4. Factorii de risc cu cel mai înalt impact asupra apariției complicațiilor și evenimentelor adverse postoperatorii au fost: risc crescut de apnee obstructivă de somn, prezența hipertensiunii arteriale ca comorbiditate, vârsta > 50 ani și circumferința abdomenului > 100 cm.

4. PROGNOZAREA COMPLICAȚIILOR POSTOPERATORII LA PACIENȚII CU APNEE OBSTRUCTIVĂ DE SOMN ȘI STRATEGII PERIOPERATORII DE REDUCERE A RISCULUI

4.1. Prevalența complicațiilor perianestezice la pacienții cu apnee obstructivă de somn în funcție de tipul intervenției chirurgicale și tehnica anestezică utilizată

Apneea obstructivă de somn (AOS) este cea mai răspândită tulburare de somn în populația adultă [89]. Prevalența AOS este mai mare la pacienții care se prezintă pentru o intervenție chirurgicală decât în populația generală. Un număr semnificativ de pacienți cu AOS care se prezintă pentru intervenție chirurgicală rămân nediagnosticați. Astfel, sunt în categoria cu risc crescut de a dezvolta complicații atunci când suportă intervenții chirurgicale și anestezie, indiferent dacă este sau nu o intervenție chirurgicală legată de tratamentul apneei obstructive de somn [152].

Specialiștii chirurghi și în special anesteziștii, ar trebui să fie conștienți de faptul că apneea obstructivă de somn rămâne deseori nediagnosticată, de aceea trebuie să fie atenți de posibilele complicații perioperatorii la acești pacienți. Astfel, scopul studiului a fost de a evalua spectrul de complicații și evenimente adverse perioperatorii apărute, și ce tip de intervenție și de anestezie sunt considerate mai prioritare pentru pacienții cu AOS față de cei fără AOS.

Din considerentul că chestionarului Berlin a prezentat cele mai bune performanțe în screeningul pacienților cu AOS, a fost luată decizia de a selecta pentru analiza ulterioară în determinarea prevalenței complicațiilor și evenimentelor adverse în funcție de tipul intervenției chirurgicale și tehnica anestezică.

Cel mai mare număr de complicații a fost înregistrat în grupul AOS [+] supuși unei intervenții chirurgicale abdominale. Prevalența complicațiilor a fost mai mare la pacienții AOS [+] care au suportat intervenții chirurgicale abdominale sub anestezie generală, comparativ cu pacienții AOS [-] care au suportat intervenții chirurgicale abdominale sub anestezie generală (164 față de 38, $p=0,0001$) (Tabelul 4.1.). Pentru fiecare serie AOS [+] și AOS [-], au fost înregistrate complicațiile postoperatorii: de origine cardiovasculară $n=157$ (56,4%) vs. $n=21$ (7,5%) ($p=0,0001$); de origine respiratorie $n=49$ (17,6%) vs. $n=10$ (3,5%) ($p=0,0001$); alte evenimente adverse și complicații (transfer neplanificat în UTI $n=16$ (5,7%) vs. $n=0$ (0%) ($p=0,0001$); intubație dificilă $n=10$ (3,5%) vs. $n=1$ (0,3%) ($p=0,01$); trezire târzie din anestezie ≥ 60 min, $n=7$ (2,5%) vs. $n=0$ (0%) ($p=0,01$); accident vascular cerebral $n=2$ (0,7%) vs. $n=0$ (0%) ($p=0,4$); febră postoperatoriu $n=4$ (1,4%) vs. $n=1$ (0,3%) ($p=0,3$).

Tabelul 4.1. Complicații postoperatorii și evenimente adverse la pacienții cu intervenții chirurgicale pe cavitatea abdominală sub anestezie generală

	AOS [+]	AOS [-]	Total	p
Intervenții chirurgicale pe cavitatea abdominală	176	49	225	0,0001
Anestezie generală	164	38	202	0,0001
<u>Total complicații cardiovasculare</u>	<u>157 (56,4%)</u>	<u>21 (7,5%)</u>	<u>178</u>	<u>0,0001</u>
HTA	112 (62,9%)	16 (8,9%)	128	
Hipotensiune	16 (8,9%)	0 (0%)	16	
Instabilitate hemodinamică, vasoactive	4 (2,2%)	0 (0%)	4	
Aritmie cardiacă	24 (13,4%)	5 (2,8%)	29	
Infarct miocardic	1 (0,5%)	0 (0%)	1	
<u>Total complicații respiratorii</u>	<u>49 (17,6%)</u>	<u>10 (3,5%)</u>	<u>59</u>	<u>0,0001</u>
Bradipnee	32 (54,2%)	6 (10,1%)	38	
Necesitatea de a ventila postoperator	12 (20,3%)	3 (5%)	15	
Pneumonie	3 (5%)	1 (1,6%)	4	
Laringospasm	2 (3,3%)	0 (0%)	2	
Transfer neplanificat în s. ATI	16 (5,7%)	0 (0,%)	16	0,0001
Intubație oro-traheală dificilă	10 (3,5%)	1 (0,3%)	11	0,01
Trezire târzie din anestezie	7 (2,5%)	0 (0%)	7	0,01
Accident vascular cerebral	2 (0,7%)	0 (0%)	2	0,4
Febra postoperator	4 (1,4%)	1 (0,3%)	5	0,3

În cazurile cu intervenții chirurgicale sub anestezie neuroaxială nu s-a determinat careva diferențe semnificative între pacienții AOS [+] comparativ cu pacienții AOS [-] (Tabelul 4.2.). Pacienții din lotul cu AOS vs. fără AOS au manifestat doar complicații cardiovasculare, n=8 (66,6%) vs. n=4 (33,3%) (p=0,3).

Tabelul 4.2. Complicații postoperatorii și evenimente adverse la pacienții cu intervenții chirurgicale pe cavitatea abdominală sub anestezie neuroaxială

	AOS [+]	AOS [-]	Total	p
Intervenții chirurgicale pe cavitatea abdominală	176	49	225	0,0001
Anestezie neuroaxială	12	11	23	1,0
<u>Total complicații cardiovasculare</u>	<u>8 (66,6%)</u>	<u>4 (33,3%)</u>	<u>12</u>	<u>0,3</u>
HTA	5 (41,6%)	1 (8,3%)	6	
Hipotensiune	1 (8,3%)	1 (8,3%)	2	
Instabilitate hemodinamică, vasoactive	1 (8,3%)	1 (8,3%)	2	
Aritmie cardiacă	1 (8,3%)	1 (8,3%)	2	
Infarct miocardic	0 (0%)	0 (0%)	0	
<u>Total complicații respiratorii</u>	<u>0 (0%)</u>	<u>0 (0%)</u>	<u>0</u>	-
Bradipnee	0 (0%)	0 (0%)	0	
Necesitatea de a ventila postoperator	0 (0%)	0 (0%)	0	
Pneumonie	0 (0%)	0 (0%)	0	
Laringospasm	0 (0%)	0 (0%)	0	
Transfer neplanificat în s. ATI	0 (0%)	0 (0%)	0	-
Intubație oro-traheală dificilă	0 (0%)	0 (0%)	0	-
Trezire târzie din anestezie	0 (0%)	0 (0%)	0	-
Accident vascular cerebral	0 (0%)	0 (0%)	0	-
Febra postoperator	0 (0%)	0 (0%)	0	-

În mod similar, prevalența complicațiilor a fost mai mare în lotul AOS [+] care au beneficiat intervenții chirurgicale la nivelul aparatului loco-motor comparativ cu pacienții AOS [-] (133 comparativ cu 42, $p=0,0001$). Prevalența complicațiilor a fost mai mare la pacienții AOS [+] care au beneficiat de intervenții pe aparat loco-motor sub anestezie generală, comparativ cu pacienții AOS [-] care au beneficiat de intervenții pe aparat loco-motor sub anestezie generală (10 față de 7, $p=0,6$) (Tabelul 4.3.). Diferență statistică semnificativă între loturi a prezentat doar complicațiile cardiovasculare. Pentru seriile AOS [+] și AOS [-], au fost înregistrate complicațiile postoperatorii: de origine cardiovasculară $n=10$ (43,4%) vs. $n=2$ (8,6%) ($p=0,03$); de origine respiratorie $n=4$ (17,3%) vs. $n=1$ (4,3%) ($p=0,3$); alte evenimente adverse și complicații (transfer neplanificat în UTI $n=1$ (4,3%) vs. $n=0$ (0%) ($p=1,0$); intubație dificilă $n=0$ (0%) vs. $n=0$ (0%); trezire târzie din anestezie ≥ 60 min, $n=3$ (13%) vs. $n=0$ (0%) ($p=0,2$);

accident vascular cerebral n=0 (0%) vs. n=0 (0%); febră postoperatoriu n=1 (4,3%) vs. n=1 (4,3%) (p=1,0).

Tabelul 4.3. Complicații postoperatorii și evenimente adverse la pacienții cu intervenții chirurgicale pe aparat loco-motor sub anestezie generală

	AOS [+]	AOS [-]	Total	p
Intervenții pe aparat loco-motor	133	42	175	0,0001
Anestezie generală	10	7	17	0,6
<u>Total complicații cardiovasculare</u>	<u>10 (43,4%)</u>	<u>2 (8,6%)</u>	<u>12</u>	<u>0,03</u>
HTA	5 (41,6%)	1 (8,3%)	6	
Hipotensiune	3 (25%)	1 (8,3%)	4	
Instabilitate hemodinamică, vasoactive	0 (0%)	0 (0%)	0	
Aritmie cardiacă	2 (16,6%)	0 (0%)	2	
Infarct miocardic	0 (0%)	0 (0%)	0	
<u>Total complicații respiratorii</u>	<u>4 (17,3%)</u>	<u>1 (4,3%)</u>	<u>5</u>	<u>0,3</u>
Bradipnee	2 (40%)	1 (20%)	3	
Necesitatea de a ventila postoperator	1 (20%)	0 (0%)	1	
Pneumonie	1 (20%)	0 (0%)	1	
Laringospasm	0 (0%)	0 (0%)	0	
Transfer neplanificat în s. ATI	1 (4,3%)	0 (0%)	1	1,0
Intubație oro-traheală dificilă	0 (0%)	0 (0%)	0	-
Trezire târzie din anestezie	3 (13%)	0 (0%)	3	0,2
Accident vascular cerebral	0 (0%)	0 (0%)	0	-
Febra postoperator	1 (4,3%)	1 (4,3%)	2	1,0

Deasemenea, prevalența complicațiilor a fost mai mare în lotul AOS [+] care au beneficiat intervenții chirurgicale la nivelul aparatului loco-motor sub anestezie neuro-axială comparativ cu pacienții AOS [-] (105 vs. 33, p=0,0001) (Tabelul 4.4.). La fel și prevalența complicațiilor postoperatorii în lotul AOS [+] în comparație cu lotul AOS [-] a fost mai crescută, complicațiile postoperatorii înregistrate: de origine cardiovasculară n=61 (84,7%) vs. n=4 (5,5%) (p=0,0001); de origine respiratorie n=1 (1,3%) vs. n=0 (0%) (p=1,0); alte evenimente adverse și complicații (transfer neplanificat în UTI n=0 (0%) vs. n=0 (0%); intubație dificilă n=0 (0%) vs. n=0 (0%); trezire târzie din anestezie ≥ 60 min, n=0 (0%) vs. n=0 (0%); accident vascular cerebral n=0 (0%) vs. n=0 (0%); febră postoperatoriu n=5 (6,9%) vs. n=1 (1,3%) (p=0,2).

Tabelul 4.4. Complicații postoperatorii și evenimente adverse la pacienții cu intervenții chirurgicale pe aparat loco-motor sub anestezie neuroaxială

	AOS [+]	AOS [-]	Total	p
Intervenții pe aparat loco-motor	133	42	175	0,0001
Anestezie neuroaxială	105	33	138	0,0001
<u>Total complicații cardiovasculare</u>	<u>61 (84,7%)</u>	<u>4 (5,5%)</u>	<u>65</u>	<u>0,0001</u>
HTA	11 (16,9%)	0 (0%)	11	
Hipotensiune	26 (40%)	3 (4,6%)	29	
Instabilitate hemodinamică, vasoactive	12 (18,4%)	1 (1,5%)	13	
Aritmie cardiacă	11 (16,9%)	1 (1,5%)	12	
Infarct miocardic	1 (1,5%)	0 (0%)	1	
<u>Total complicații respiratorii</u>	<u>1 (1,3%)</u>	<u>0 (0%)</u>	<u>1</u>	<u>1,0</u>
Bradipnee	0 (0%)	0 (0%)	0	
Necesitatea de a ventila postoperator	0 (0%)	0 (0%)	0	
Pneumonie	1 (100%)	0 (0%)	1	
Laringospasm	0 (0%)	0 (0%)	0	
Transfer neplanificat în s. ATI	0 (0%)	0 (0%)	0	-
Intubație oro-traheală dificilă	0 (0%)	0 (0%)	0	-
Trezire târzie din anestezie	0 (0%)	0 (0%)	0	-
Accident vascular cerebral	0 (0%)	0 (0%)	0	-
Febra postoperator	5 (6,9%)	1 (1,3%)	6	0,2

În același mod, prevalența complicațiilor a fost mai mare în lotul AOS [+] care au beneficiat de intervenții chirurgicale la nivelul aparatului loco-motor sub anestezie de plex comparativ cu pacienții AOS [-] (18 vs. 2, $p=0,0003$) (Tabelul 4.5.). Prevalența complicațiilor postoperatorii înregistrate: de origine cardiovasculară $n=10$ (76,9%) vs. $n=0$ (0%) ($p=0,0001$); de origine respiratorie $n=0$ (0%) vs. $n=2$ (15,3%) ($p=0,4$); alte evenimente adverse și complicații (transfer neplanificat în UTI $n=0$ (0%) vs. $n=0$ (0%); intubație dificilă $n=0$ (0%) vs. $n=0$ (0%); trezire târzie din anestezie ≥ 60 min, $n=0$ (0%) vs. $n=0$ (0%); accident vascular cerebral $n=0$ (0%) vs. $n=0$ (0%); febră postoperatoriu $n=0$ (0%) vs. $n=1$ (7,6%) ($p=1,0$).

Tabelul 4.5. Complicații postoperatorii și evenimente adverse la pacienții cu intervenții chirurgicale pe aparat loco-motor sub anestezie de plex

	AOS [+]	AOS [-]	Total	p
Intervenții pe aparat loco-motor	133	42	175	0,0001
Anestezie de plex	18	2	20	0,0003
<u>Total complicații cardiovasculare</u>	<u>10 (76,9%)</u>	<u>0 (0%)</u>	<u>10</u>	<u>0,0001</u>
HTA	7 (70%)	0 (0%)	7	
Hipotensiune	0 (0%)	0 (0%)	0	
Instabilitate hemodinamică, vasoactive	0 (0%)	0 (0%)	0	
Aritmie cardiacă	3 (30%)	0 (0%)	3	
Infarct miocardic	0 (0%)	0 (0%)	0	
<u>Total complicații respiratorii</u>	<u>0 (0%)</u>	<u>2 (15,3)</u>	<u>2</u>	<u>0,4</u>
Bradipnee	0 (0%)	0 (0%)	0	
Necesitatea de a ventila postoperator	0 (0%)	1 (50%)	1	
Pneumonie	0 (0%)	1 (50%)	1	
Laringospasm	0 (0%)	0 (0%)	0	
Transfer neplanificat în s. ATI	0 (0%)	0 (0%)	0	-
Intubație oro-traheală dificilă	0 (0%)	0 (0%)	0	-
Trezire târzie din anestezie	0 (0%)	0 (0%)	0	-
Accident vascular cerebral	0 (0%)	0 (0%)	0	-
Febra postoperator	0 (0%)	1 (7,6%)	1	1,0

Pacienții AOS [+] care au beneficiat de intervenții chirurgicale abdominale sub anestezie generală au o rată mai mare de complicații cardiovasculare (56,4% vs. 7,5%, $p=0,0001$) și respiratorii (17,6% vs. 3,5%, $p=0,0001$), comparativ cu pacienții AOS [-] și a complicațiilor cardiovasculare (84,7% vs. 5,5%, $p=0,0001$), de asemenea, mai mare, comparativ cu pacienții care au suferit o intervenție chirurgicală la nivelul aparatului loco-motor sub anestezie regională.

Rezultatele studiului au arătat că pacienții cu AOS sunt în categoria cu risc crescut de a prezenta complicații după intervenții chirurgicale abdominale sub anestezie generală, comparativ cu pacienții care nu prezintă acest sindrom.

Apneea obstructivă de somn se asociază cu anumite comorbidități medicale ca hipertensiunea arterială, insuficiența cardiacă, infarctul miocardic, diabetul zaharat, patologia refluxului gastro-esofagian și AVC (Tabelul 4.6.) [189, 190]. Complicațiile postoperatorii

contribuie semnificativ la riscuri legate de intervenție chirurgicală și anestezie cu impact major asupra externării și repercusiunii financiare asupra sistemului de sănătate [191].

Tabelul 4.6. Comorbiditățile asociate apneei obstructive de somn

Categoria	Patologia	Prevalența%
Cardiace	Hipertensiune rezistentă la tratament	63-83
	Insuficiență cardiacă	76
	Patologie cardiacă ischemică	38
	Fibrilație atrială	49
	Disritmii	58
Respiratorii	Astm bronșic	18
	Hipertensiune pulmonară	77
Neurologice	AVC	71-90
Metabolice	DZ tip II	36
	Sindrom metabolic	50
	Hipotiroidism	45
	Obezitate morbidă	50-90
Chirurgicale	Chirurgia bariatrică	71
	Chirurgia tumorii intracraniene	64
	Chirurgia epilepsiei	33
Altele	Patologia refluxului gastro-esofagian	60
	Nicturia	48
	Alcoolism	17
	Glaucom primar cu unghi deschis	20
	Cancer al capului și gâtului	76

Riscul de complicații perioperatorii depinde de asemenea de clasa ASA (Societatea Americană a Anestezilogilor) [192], vârsta [193], urgența intervenției, comorbiditățile cardiace [194], fumatul [195], durata intervenției chirurgicale [196], tipul anesteziei [197], de prezența bronhopatiei obstructive cronice, bolii coronariene și insuficienței renale [198]. În cercetarea noastră, cele mai frecvente complicații întâlnite au fost respiratorii și cardiovasculare, și acestea au fost prezente în toate categoriile de pacienți cercetați (AOS [+] și AOS [-], anestezie generală, anestezie loco-regională, chirurgie abdominală și chirurgie la nivelul aparatului loco-motor). Pacienții AOS [+] au prezentat o rată semnificativ mai mare a complicațiilor postoperatorii, comparativ cu pacienții AOS [-], în mod similar cu datele publicate anterior. Gupta R. și coautorii au arătat un risc mai crescut de complicații postoperatorii (39% vs. 18%), o rată mai mare de transfer în secția de TI (24% vs. 9%) și o durată de spitalizare mai ridicată la pacienții cu apnee obstructivă de somn comparativ cu subiecții din grupul de control potriviți după vârstă, sex și indicele masei corporale (IMC) [144]. Într-un alt studiu de caz-control, Liao P. și coautorii au constatat că pacienții cu AOS au avut o rată mai mare de complicații postoperatorii (44% vs. 28%) [139]. Kaw R. și coautorii, de asemenea, au demonstrat că pacienții cu AOS au avut o incidență mai mare de encefalopatie, infecții postoperatorii (mediastinită) și o durată de spitalizare ridicată în Terapie Intensivă [199]. Un studiu recent retrospectiv de cohortă, asupra

18000 pacienți adulți ce au suportat fractură de col femural a demonstrat că la cei anesteziați cu bloc neuro-axial în comparație cu cei cu anestezie generală, a scăzut cu 25-29% rata de complicații pulmonare postoperatorii dar și complicații cardiovasculare și mortalitatea [200].

Orice pacient diagnosticat cu apnee obstructivă de somn sau la care se suspectează această patologie, pe baza semnelor clinice (obezitate, deschiderea limitată a cavității bucale, sau cu o limbă mare) ar trebui să fie tratat ca și cum ar avea căi respiratorii dificile. Alterări în morfologia craniofacială care contribuie la apneea obstructivă în somn, cum ar fi macroglosia, retrognația, un hipofaringe îngust din cauza depunerilor de grăsime în pereții laterali ai faringelui, sau un laringe deplasat anterior au de asemenea un impact asupra managementului anestezic [201]. Mallampati a elaborat un sistem de prezicere a intubației dificile traheală [202]. În general, intubația oro-traheală este dificilă atunci când pacienții sunt plasați în categoria III și IV Mallampati [201]. La pacienții cercetați de noi, prevalența cea mai ridicată de scor Mallampati III și IV au avut pacienții din lotul AOS [+] în comparație cu pacienții AOS [-] (37,2% vs. 5,5%, $p=0,0001$), ceea ce confirmă un risc crescut de intubație dificilă.

Scopul principal la toți acești pacienți este de a evita o ventilație și oxigenare necorespunzătoare, care are ca rezultat hipoxemie sau hipercapnie și oricare modificări hemodinamice asociate (cum ar fi tahicardia, aritmii și hipertensiune arterială), ceea ce duce la creșterea morbidității și mortalității. Decesul, leziunea cerebrală, stop cardio-respirator, traumatismul căilor respiratorii și deteriorarea dinților sunt printre evenimentele adverse asociate managementului dificil a căilor respiratorii. Stierer T. și coautorii (2010) au folosit un model de predicție într-un grup de populație supuși intervențiilor chirurgicale ambulatorii pentru a evalua probabilitatea de apnee obstructivă de somn, ei au demonstrat că pacienții cu o predispoziție $\geq 70\%$ pentru AOS au o rată crescută de intubație dificilă și o necesitate mai ridicată de oxigen [141]. La pacienții cercetați, cel mai mare risc pentru intubație dificilă a fost găsit la pacienții AOS [+] (2,4% față de 0,2% la pacienții fără AOS).

Apneea obstructivă de somn reprezintă o tulburare a respirației în timpul somnului, caracterizată prin apariția repetată a unor episoade de obstrucție completă sau parțială a căilor respiratorii superioare în timpul somnului, ce duce la activarea unui lanț de schimbări fiziopatologice. Consecințele apneei în timpul somnului sunt elucidate în figura 4.1.

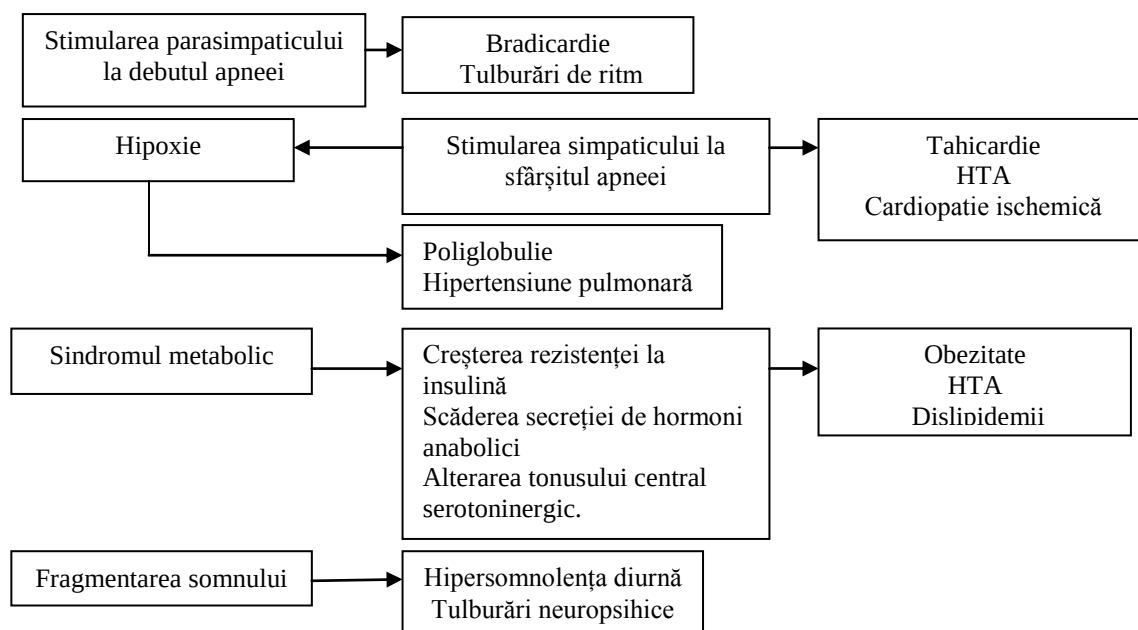


Fig. 4.1. Consecințele apneei obstructive de somn.

Aceste episoade de obstrucție apar de obicei atunci când presiunea negativă a mușchilor inspiratori depășește activitatea musculară dilatatorie a căilor respiratorii superioare (presiunea critică a căilor respiratorii) [203]. Anestezicele generale s-au dovedit a reduce activitatea musculaturii dilatatorii a căilor respiratorii superioare într-un mod dependent de doză și astfel crește pliabilitatea căilor aeriene superioare [133]. La 12 subiecți sănătoși supuși unei intervenții chirurgicale minore, adâncirea anesteziei cu propofol a fost asociată cu o creștere progresivă a presiunii critice a căilor respiratorii și cu colapsul căilor respiratorii superioare [204]. Această creștere a colapsului căilor respiratorii superioare s-a dovedit a fi secundară scăderii progresive a activității mușchiului genioglos. Pliabilitatea căilor respiratorii superioare poate provoca agravarea apneei în somn și crește riscul de hipoxemie și aritmii cardiace.

Pacienții cu apnee obstructivă în somn sunt deosebit de vulnerabili în timpul anesteziei și sedării [108]. Cu puține excepții, anestezicele și medicamentele sedative produc o depresie dependentă de doză nu numai a cunoștinței, ci și a celorlalte funcții vitale, inclusiv a celor legate de respirație. Pe lângă abolirea efectelor stimulatorii ale trezirii acestea includ depresia răspunsului hipoxic și hipercapnic [205], solicitarea reflexelor de compensare [206] și răspunsul de excitare care protejează în mod normal împotriva asfixiei. La fel ca și în somn apare o depresie a tonusului mușchilor scheletali cu reducerea capacității reziduale funcționale, predispunând la atelectazie, iar relaxarea musculaturii căilor respiratorii superioare la rândul său predispune la obstrucție. Aceste efecte sunt agravate de reducerea activității fazice a mușchilor intercostali și respiratori accesorii, crescând dependența a diafragmului și a mușchilor căilor

respiratorii superioare în timpul inspirului, în continuare predispunând la obstrucție a căilor aeriene [207].

Riscul complicațiilor postoperatorii depinde, atât de tipul intervenției chirurgicale cât și de tehnica anestezică. În cercetarea noastră, pacienții care au beneficiat de intervenții chirurgicale abdominale au prezentat un număr mai mare de complicații, comparativ cu cei care au beneficiat de intervenții chirurgicale la nivelul aparatului locomotor, iar pacienții care au suportat anestezie generală au avut prevalențe mai mari de complicații, comparativ cu cei cu anestezie loco-regională. Astfel, tipul intervenției chirurgicale, precum și tipul de anestezie, sunt factori de risc independenți pentru apariția complicațiilor postoperatorii.

Noi am determinat că pacienții AOS [+] supuși unei intervenții chirurgicale abdominale sub anestezie generală prezintă cele mai mari rate de complicațiilor postoperatorii, în mod similar cu studiile publicate, care au inclus pacienți care au suferit intervenții chirurgicale abdominale [208]. S-a dovedit că pacienții supuși intervenției chirurgicale au un somn extrem de fragmentat în primele nopți postoperatorii, cu o reducere semnificativă a somnului REM, somn cu unde lente, și a crescut etapa a 2-a de somn NREM [209]. Aceste tulburări de somn, de obicei, apar ca urmare a stresului chirurgical, durerii și utilizării de medicamente anestezice [210]. Stresul traumatic chirurgical duce la creșterea nivelului de cortizol, care s-a demonstrat că provoacă o reducere semnificativă a somnului REM [211].

Traumatismul chirurgical, de asemenea, poate induce un răspuns inflamator semnificativ, caracterizat prin creșterea nivelului de markeri proinflamatorii, cum ar fi factorul alfa al necrozei tumorale (TNF- α), interleukină 1 (IL-1), și IL-6 [212]. Acești markeri inflamatori, în special IL-1 și TNF- α , s-au dovedit a suprima somnul REM [213]. Există studii care au demonstrat că somnul REM este de obicei absent în primele nopți postoperatorii. Aceasta este urmată de obicei de o creștere în cantitate și densitate a somnului REM în timpul nopții de recuperare de la a 3-a la a 5-a [214]. Este bine cunoscut faptul că majoritatea complicațiilor postoperatorii apar în prima săptămână postoperatorie, în special între zilele postoperatorii 2 și 5, corespunzătoare perioadelor de REM rebound. Au fost raportate că episoadele de hipoxemie după intervenție chirurgicală apar mai ales între nopțile postoperatorii 2 și 5 [215]. Aceste episoade pot crește deasemenea riscul de infectare ale plăgilor, disfuncție cerebrală și aritmii cardiace [216]. Într-un studiu observațional la Clinica Mayo, s-a constatat că incidența infarctului miocardic acut a atins punctul culminant în ziua a 3-a după intervenție chirurgicală [217]. În mod similar, episoadele delirante, coșmarurile și disfuncții psihomotorii au fost raportate între a 3-a până la a 5-a noapte postoperatorie [218].

Sunt cercetări care sugerează că tipul anesteziei nu este semnificativă în apariția acestor schimbări [219], în schimb adăugarea unei intervenții chirurgicale schimbă lucrurile considerabil

[220]. Mecanismul exact prin care intervenția chirurgicală produce dereglarea somnului nu este complet elucidat, dar este posibil că durerea joacă un rol major. Alți factori, care pot fi independenți de intervenția chirurgicală și, prin urmare, reprezintă o parte componentă a dereglărilor, sunt schimbările neuroendocrine, metabolice și psihologice, analgezicele opioide, precum și factorii de mediu cum ar fi zgomotul, lumina și activitatea asistenților medicali [220]. Cu toate acestea, factorii anesteziici aduc o contribuție majoră la dezvoltarea complicațiilor postoperatorii la pacienții cu AOS. Medicamentele anestezice, pot afecta răspunsul excitator, prin agravarea mecanismului de protecție împotriva apneei în somn, care ajută la depășirea obstrucției căilor respiratorii. Anestezice opioide, hipnotice, benzodiazepine pot provoca depresie respiratorie și reduce astfel ventilația. Studiile au arătat că halotanul reduce răspunsul ventilator la hipoxemie și hipercapnie [221]. Această depresie este cel mai probabil secundară efectului selectiv al halotanului pe circuitul chemoreflex periferic. În mod similar, o doză subanestezică de isofluran s-a dovedit a reduce răspunsul ventilator hipoxemic prin chemoreceptorii periferici [222].

Pacienții care au suportat intervenții chirurgicale frecvent primesc opioide pentru controlul durerii. Opioidul s-a dovedit că afectează funcția ventilatoare prin influența sa atât asupra circuitului chemoreflex periferic cât și central al bioxidului de carbon [223]. Studiile au arătat că doze mici de opioide administrate epidural poate deprimă, de asemenea, funcția respiratorie, chiar și la adulții sănătoși [224]. A fost demonstrat că morfina reduce răspunsul ventilator hipoxic și hipercapnic la femei, dar nu și la bărbați [225] și că combinația de opioide și benzodiazepine provoacă episoade mai importante de hipoxemie și apnee [226].

Prezența unui anestezist vigilent, apt să monitorizeze și să mențină funcțiile vitale în timpul anesteziei, apără pacientul de aceste efecte. Cu toate acestea, sedarea indusă medicamentos și somnolența postanestezică, unde granițele dintre starea de veghe, somn și anestezie sunt mai puțin distincte, și de un monitoring mai puțin riguros, prezintă un potențial pericol, pentru un pacient cu o tulburare legată de respirație în somn, din cauza depresiei acestor răspunsuri.

În timp ce anestezia, în sine, nu poate afecta somnul ulterior, odată ce agenții anestetici sunt eliminați, totuși câteva cercetări au analizat efectele concentrațiilor subanestezice asupra somnului și controlului ventilator. Sunt studii care au demonstrat că concentrații subanestezice a agenților inhalatori precum și a anesteziilor intravenoase se mențin în țesuturi de la minute până la ore după intervenție, ceea ce rezultă efecte de lungă durată asupra răspunsului ventilator la hipoxie și hipercapnie [227].

Riscul de a dezvolta complicații perioperatorii este crescut nu numai prin prezența de apnee obstructivă de somn, de asemenea, nu în mod surprinzător, și de comorbidități. Pacienții

cu apnee obstructivă de somn par a avea hipertensiune arterială și boli cardiovasculare mai des decât cei fără [118]. Policitemia, inițiată de hipoxie duce la producția de către rinichi a eritropoietinei, de rând cu episoade de desaturări a sângelui arterial cu oxigen ($\text{PaO}_2 < 80\%$), însoțite de aritmii cardiace [118]. Evenimentele cardiovasculare posibil reprezintă cele mai de temut și mai intensiv investigate complicații postoperatorii ce se întâlnesc la 2,5-6,5% din pacienții care suferă intervenții chirurgicale non-cardiace [228]. Totuși complicațiile postoperatorii pulmonare se întâlnesc la fel de frecvent ca cele cardiovasculare de la 2,5% [229] la 5% [230].

Evaluarea riscului perioperator trebuie să țină cont și de efectele represive ale hipnoticelor, sedativelor, opioidelor și ale musculorelaxantelor asupra controlului nervos al căilor respiratorii superioare. Nu este de neglijat diminuarea răspunsului ventilator la hipoxemie și hipercarbie care agravează AOS. Dacă în timpul somnului fiziologic pacienții suferinzi de AOS se trezesc la asfixie, sub influența sedativelor sau hipnoticelor acest lucru devine imposibil, de unde și riscul de mortalitate. Există consens relativ la riscul perioperator, cei doi factori incriminați fiind: severitatea AOS și invazivitatea procedurii chirurgicale. În evaluarea riscului perioperator, celor doi factori li se adaugă necesarul de analgezie postoperatorie.

Limitările studiului nostru, constă în faptul că chestionarul Berlin este un instrument de screening care are drept scop să identifice pacienții cu risc pentru AOS [155]. Aceasta nu înseamnă neapărat că pacienții investigați au avut de fapt AOS, deoarece confirmarea diagnosticului se face prin polismonografie, care este standard de aur pentru a stabili diagnosticul definitiv. Cu toate acestea, chestionarul de screening Berlin este un instrument ușor de utilizat, care a fost validat pentru evaluarea preoperatorie a pacienților cu AOS.

Se știe că independent de anestezie, stresul chirurgical influențează modelul somnului. Tulburările de somn postoperatoriu sunt influențate de localizarea și invazivitatea intervenției în relație de proporționalitate directă [231]. Deasemeni anxietatea postoperatorie, durerea și opioidele administrate, duc la privarea de somn și fragmentarea acestuia cu exacerbară tulburărilor preexistente. A fost elaborat un scor de evaluare a riscului perioperator a AOS [231]. Conținutul scorului sunt afișate în tabelele 4.7., 4.8. și 4.9.

Tabelul 4.7. Severitatea AOS în funcție de IAH (indicele de apnee/hipopnee)

Punctul A.

Severitatea AOS	IAH adult	IAH copil	Scorul severității
Sindrom absent	0-5	0	0
Formă ușoară	6-20	1-5	1
Formă medie	21-40	6-10	2
Formă severă	> 40	>10	3

Notă: În evaluarea scorului de severitate a AOS (coloana a patra) se va scădea 1 punct în cazul utilizării CPAP sau NIPPV preoperator și se va continua postoperator în același fel. Se va adăuga 1 punct dacă pacientul care suferă de o formă ușoară sau moderată de AOS are valoarea de repaus a PaCO₂ >50 mmHg.

În cazul absenței studiilor somnografice pacienții vor fi considerați ca având AOS moderată, dacă prezintă cel puțin 2 simptome și semne din cel puțin 2 categorii enumerate la diagnostic. În situația în care cel puțin 1 semn sau simptom este foarte exprimat, pacientul va fi etichetat ca suferind de AOS forma severă. Dacă există dubii din motive de siguranță pacienții în cauză vor fi considerați drept suferinzi de AOS forma severă [20].

Tabelul 4.8. Scorul de risc perioperator al AOS în funcție de relația dintre invazivitatea intervențiilor chirurgicale și anestezie (ASA 2006)

Punctul B.

Tipul intervenției chirurgicale și tehnică anestezică	Scor
Chirurgie superficială sub anestezie locală sau blocaj de nervi periferici Fără sedare	0
Chirurgie superficială cu sedare moderată sau anestezie generală	1
Chirurgie periferică sub anestezie spinală sau peridurală cu sedare moderată	1
Chirurgie periferică sub anestezie generală	2
Chirurgia căilor aeriene cu sedare moderată	2
Chirurgie majoră în anestezie generală	3
Chirurgia căilor respiratorii în anestezie generală	3

Tabelul 4.9. Scorul de risc perioperator în funcție de necesarul de opioizi postoperator (ASA 2006)

Punctul C

Necesarul de opioizi postoperator	Scor
Nu	0
Opioizi în doze mici pe cale orală	1
Doze mari de opioizi pe cale parenterală sau neuraxială	3

Scorul total = valoarea scorului de la punctul A + scorul maxim fie el la punctul B sau C (niciodată ambele). Scorul final al riscului perioperator poate oscila numai între 0 și 6 puncte.

Interpretarea:

Un scor de ≤ 3 puncte

- ✓ Risc redus de complicații perioperatorii
- ✓ Necesită rar o monitorizare continuă postoperatorie

Un scor de 4 puncte

- ✓ Risc moderat de complicații perioperatorii,
- ✓ Necesită o evaluare atentă,
- ✓ Poate necesita internare în secția ATI,
- ✓ Poate fi necesară o monitorizare continuă postoperatorie. Pacientul nu trebuie să suporte o hipoxie sau să manifeste o obstrucție a căilor respiratorii.

Un scor de ≥ 5 puncte

- ✓ Risc mare pentru complicații perioperatorii,
- ✓ Necesită internare în secția ATI,
- ✓ Necesită monitorizare continuă postoperatorie, atâta timp cât pacientul este în pericol,
- ✓ Transferul din secția de terapie intensivă se face doar când se menține o stare de saturație stabilă, când sunt necesare doze mici de opioide pe cale orală și nu există episoade observate de obstrucție a căilor respiratorii în cadrul ultimelor 12 ore.

Acest sistem de evaluare are valoare strict orientativă, conduită perioperatorie fiind elaborată individual pentru fiecare pacient aparte de către medicul curant. Este necesar ca anestezistul să colaboreze cu chirurgul pentru formarea unui protocol de evaluare clinică suficient de sensibil în suspiciunea AOS pentru a permite realizarea unui plan de management perioperator.

4.2.Fezabilitatea scorului ponderat elaborat de predicție a complicațiilor postoperatorii la pacienții cu apnee obstructivă de somn și strategiile perioperatorii de reducere a riscului

În funcție de regiune teritorială, apneea obstructivă de somn (AOS) poate afecta mai mult de 75% dintre pacienții chirurgicali. Un număr tot mai mare de cercetări sprijină asocierea dintre AOS și complicațiile perioperatorii, însă unele cercetări de valoare nu indică careva diferențe între relația pacienții cu AOS vs. fără AOS și complicații perioperatorii. Mulți dintre acești pacienți sunt asimptomatici, în ciuda prezenței apneei în somn [232]. Pacienții după intervenții chirurgicale bariatrice, s-au dovedit a avea o rată de până la 77,5% [233]. Însă pacienții după intervenții chirurgicale ortopedice, s-au dovedit a avea o rată de AOS puțin mai mare decât populația generală [234]. Această gamă largă de rate de prevalență pot fi legate de distribuția diversă de factori de risc pentru AOS, cum ar fi obezitatea bazată pe un indice de masă corporală (IMC), vârsta și/sau comorbiditățile (de exemplu accident vascular cerebral și infarctul miocardic). Sunt necesare cercetări suplimentare pentru a evalua dacă populația chirurgicală are un risc mai mare de AOS, independent de acești factori.

Prin urmare, este important să se definească parametrii demografici și clinici, care ar putea fi folosite pentru a prezice pacienții cu risc crescut de AOS, ca în continuare să fie evaluați corespunzător și aplicate strategiile perioperatorii de reducere a riscului de complicații și evenimente adverse perioperatorii. Scopul acestei analize a fost de a evalua valoarea factorilor de risc în predicția AOS.

În analiza regresiei logistice au fost incluse 11 variabile demografice și clinice, asociate cu dezvoltarea complicațiilor și evenimentelor postoperatorii la pacienții cu apnee obstructivă de somn, depistate în cadrul evaluării OR. În urma efectuării analizei regresiei logistice multiple, care a luat în considerație interacțiunea dintre factorii studiați independent au fost stabilite drept relevante următoarele variabile: vârsta mai mare de 50 de ani, prezența HTA ca comorbiditate și IMC mai mare de 35 kg/m², au fost asociate cu complicații cardiovasculare postoperatorii în populația studiată (Tabelul 4.10.).

În studiul actual a fost observat că aceste variabile au fost predictive pentru complicații cardiovasculare postoperatorii la pacienții ce au suportat intervenție chirurgicală.

Aceste 3 variabile pot fi folosite ulterior pentru a calcula probabilitatea de complicație cardiovasculară pentru pacienții cu AOS care vor fi supuși intervențiilor chirurgicale:

$$P = \frac{e^y}{1 + e^y}, \text{ unde } e - \text{constantă matematică} = 2,718$$

În cazul prezenței tuturor variabilelor de prognostic pozitive obținem următoarea ecuație:

$$y = -2,046 + (\text{Vârsta} > 50 \text{ ani} \times 1) + (\text{HTA preoperator} \times 1) + (\text{IMC} > 35 \text{ kg/m}^2 \times 1)$$

$$y = -2,046 + (0,792 \times 1) + (1,560 \times 1) + (1,095 \times 1) = 1,401$$

$$P = \frac{2,718^{1,401}}{1 + 2,718^{1,401}} = 0,802$$

Astfel, probabilitatea dezvoltării complicațiilor cardiovasculare la pacientul cu AOS la care sunt prezente toate variabilele nominalizate este egală cu 0,802 sau 80,2%.

Tabelul 4.10. Regresia logistică multiplă a factorilor potențiali de risc pentru complicații cardiovasculare la pacienții cu apnee obstructivă de somn

Variabila	Coeficientul (β)	ES	Criteriul Wald (χ^2)	P
Sexul masculin	-0,203	0,456	0,199	0,655
Vârsta >50 ani	0,792	0,352	5,052	0,025
HTA preoperator	1,560	0,386	16,304	0,0001
Tabagism	0,162	0,517	0,099	0,753
Morfotip „rotund” pentru femei	0,706	0,374	3,567	0,059
Morfotip „endomorf” pentru bărbați	0,688	0,508	1,836	0,175
Circumferința abdomenului >100 cm	-0,039	0,351	0,012	0,911
Circumferința gâtului >40 cm	0,159	0,336	0,224	0,636
Distanța Occipit-C7 >15 cm	-0,174	0,290	0,358	0,550
IMC >35 kg/m ²	1,095	0,356	9,472	0,002
VEMS preoperator <320 ml	-0,224	0,284	0,623	0,430
Constanta	-2,046	0,550	13,820	

La analiza regresiei logistice a factorilor potențiali de risc pentru complicații respiratorii la pacienții cu apnee obstructivă de somn (Tabelul 4.11.), valori statistic semnificative au demonstrat doar circumferința gâtului >40 cm și IMC >35 kg/m².

Tabelul 4.11. Regresia logistică multiplă a factorilor potențiali de risc pentru complicații respiratorii la pacienții cu apnee obstructivă de somn

Variabila	Coeficientul (β)	ES	Criteriul Wald (χ^2)	P
Sexul masculin	-0,808	0,627	1,656	0,198
Vârsta >50 ani	0,882	0,496	3,159	0,075
HTA preoperatoriu	0,568	0,527	1,161	0,281
Tabagism	0,440	0,588	0,561	0,454
Morfotip „rotund” pentru femei	-0,163	0,485	0,112	0,738
Morfotip „endomorf” pentru bărbați	0,300	0,651	0,212	0,645
Circumferința abdomenului >100 cm	-0,139	0,486	0,081	0,776
Circumferința gâtului >40 cm	0,916	0,413	4,927	0,026
Distanța Occipit-C7 >15 cm	0,400	0,366	1,189	0,275
IMC >35 kg/m ²	0,734	0,374	3,858	0,050
VEMS preoperator <320 ml	-0,122	0,356	0,117	0,732
Constanta	-3,549	0,768	21,348	

Prezența sau absența acestor variabile pot fi folosite ulterior pentru a calcula probabilitatea de complicații respiratorii pentru pacienții cu AOS care vor fi supuși intervențiilor chirurgicale:

În cazul prezenței tuturor variabilelor de prognostic pozitive obținem următoarea ecuație:

$$y = -3,549 + (\text{Circumferința gâtului} > 40 \text{ cm} \times 1) + (\text{IMC} > 35 \text{ kg/m}^2 \times 1)$$

$$y = -3,549 + (0,916 \times 1) + (0,734 \times 1) = -1,899$$

$$P = \frac{2,718^{-1,899}}{1 + 2,718^{-1,899}} = 0,13$$

Probabilitatea dezvoltării complicațiilor respiratorii la pacienții cu AOS este egală cu 0,13 sau 13%.

La analiza regresiei logistice a factorilor potențiali de risc pentru evenimente adverse postoperatorii la pacienții cu apnee obstructivă de somn (Tabelul 4.12), valori statistice semnificative au demonstrat doar VEMS preoperator <320 ml. Pentru calcularea probabilității dezvoltării evenimentelor adverse la pacienții cu AOS nu este îndeajuns doar o singură variabilă pozitivă.

Tabelul 4.12. Analiza regresiei logistice a factorilor potențiali de risc pentru evenimente adverse la pacienții cu apnee obstructivă de somn

Variabila	Coeficientul (β)	ES	Criteriul Wald (χ^2)	P
Sexul masculin	-1,132	0,793	2,036	0,154
Vârsta >50 ani	-0,233	0,450	0,268	0,605
HTA preoperator	0,600	0,543	1,222	0,269
Tabagism	0,562	0,643	0,763	0,382
Morfotip „rotund” pentru femei	0,157	0,474	0,110	0,740
Morfotip „endomorf” pentru bărbați	0,769	0,852	0,814	0,367
Circumferința abdomenului >100 cm	0,095	0,498	0,036	0,849
Circumferința gâtului >40 cm	0,028	0,403	0,005	0,944
Distanța Occipit-C7 >15 cm	0,030	0,356	0,007	0,933
IMC >35 kg/m ²	0,128	0,392	0,107	0,743
VEMS preoperator <320 ml	-0,862	0,408	4,464	0,035
Constanta	-1,909	0,668	8,174	

Prezența acestei variabile predictive poate fi utilizată pentru a calcula efectele adverse la fiecare pacient cu AOS:

În cazul prezenței tuturor variabilelor de prognostic pozitive obținem următoarea ecuație:

$$y = -1,909 + (\text{VEMS preoperator} < 320 \text{ ml} \times 1)$$

$$y = -1,909 + (0,862 \times 1) = -2,771$$

$$P = \frac{2,718^{-2,771}}{1 + 2,718^{-2,771}} = 0,06$$

Așadar, la combinația mai multor factori de risc sporit, valoarea predictivă a VEMS preoperator >320 ml cu privire la dezvoltarea efectelor adverse la pacienții cu AOS este foarte mică, constituind 0,06 sau 6%.

Următorul pas a fost de a determina sensibilitatea și specificitatea variabilelor cu scop de diagnostic a complicațiilor și evenimentelor adverse postoperatorii. Modelul ideal ar trebui să posede 100% sensibilitate și 100% specificitate, însă în practică aceasta nu este posibil, optimal ar fi existența unui echilibru între sensibilitate și specificitate. În scopul cercetării echilibrului între sensibilitate și specificitate în cadrul studiului actual au fost construite curbele ROC.

Pentru apariția complicațiilor cardiovasculare la pacienții cu AOS toate variabilele studiate au valoare statistic semnificativă pentru complicații cardiovasculare cu excepția morfotipului „endomorf” pentru bărbați: AUC=0,456, p=0,127, 95% CI (0,399-0,513).

Pentru variabila circumferința gâtului >40 cm au fost obținute următoarele valori: AUC=0,602, $p=0,0001$, 95% CI (0,547-0,657) (Figura 4.2.).

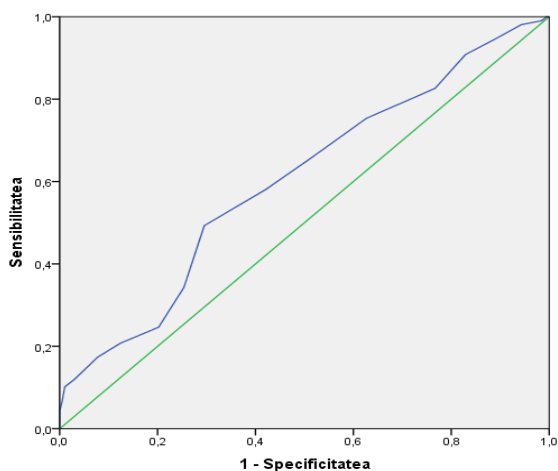


Fig.4.2. Curba ROC pentru variabila circumferința gâtului >40 cm.

Pentru variabila HTA preoperator au fost obținute următoarele valori: AUC=0,663, $p=0,0001$, 95% CI (0,609-0,717) (Figura 4.3).

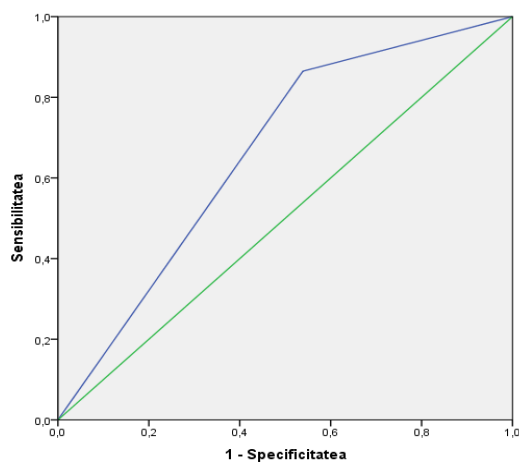


Fig. 4.3. Curba ROC pentru variabila HTA preoperator.

Pentru variabila vârstă >50 ani au fost obținute următoarele valori: AUC=0,629, $p=0,0001$, 95% CI (0,575-0,684) (Figura 4.4.).

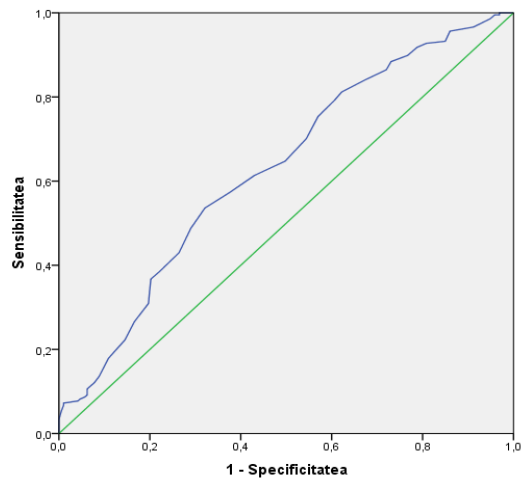


Fig.4.4. Curba ROC pentru variabila vârstă > 50 ani.

Pentru variabila morfotip „rotund” pentru femei au fost obținute următoarele valori: AUC=0,629, $p=0,0001$, 95% CI (0,574-0,684) (Figura 4.5.).

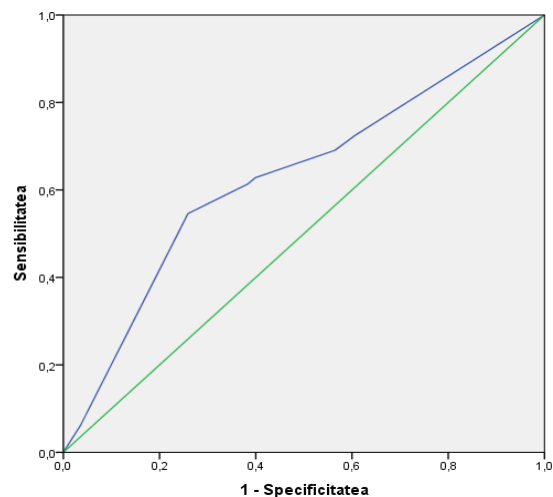


Fig.4.5. Curba ROC pentru variabila morfotip „rotund” pentru femei.

Pentru variabila circumferința abdomenului >100 cm au fost obținute următoarele valori: AUC=0,682, $p=0,0001$, 95% CI (0,630-0,734) (Figura 4.6.).

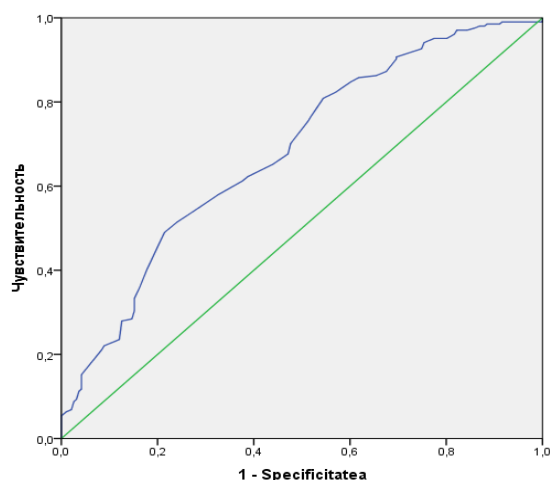


Fig.4.6. Curba ROC pentru variabila circumferința abdomenului >100 cm.

Pentru apariția complicațiilor respiratorii la pacienții cu AOS nu sunt relevante următoarele variabilele: HTA preoperator – AUC=0,564, $p=0,1$, 95% CI (0,492-0,637), vârstă >50 ani – AUC=0,529, $p=0,4$, 95% CI (0,459-0,598), morfotipului „endomorf” pentru bărbați – AUC=0,479, $p=0,59$, 95% CI (0,401-0,558).

Pentru variabila circumferința gâtului >40 cm au fost obținute următoarele valori: AUC=0,592, $p=0,019$, 95% CI (0,520-0,664) (Figura 4.7.).

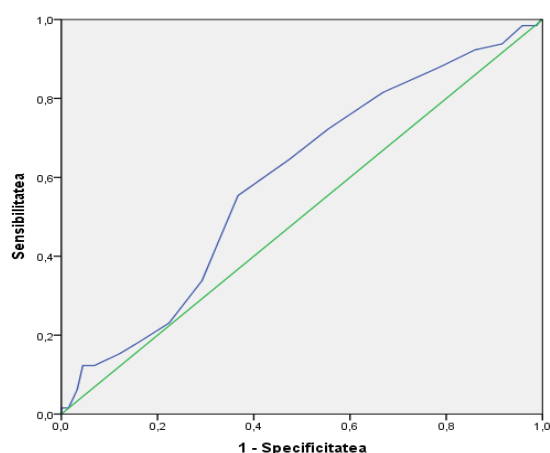


Fig. 4.7. Curba ROC pentru variabila circumferința gâtului >40 cm.

Pentru variabila morfotip „rotund” pentru femei au fost obținute următoarele valori: AUC=0,586, $p=0,028$, 95% CI (0,507-0,665) (Figura 4.8).

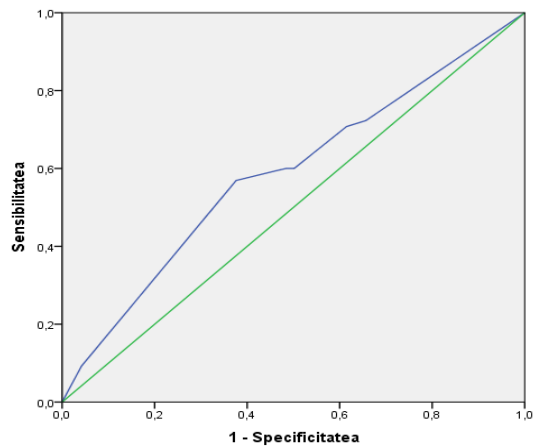


Fig. 4.8. Curba ROC pentru variabila morfotip „rotund” pentru femei.

Pentru variabila circumferința abdomenului >100 cm au fost obținute următoarele valori: AUC=0,640, $p=0,0001$, 95% CI (0,568-0,712) (Figura 4.9.).

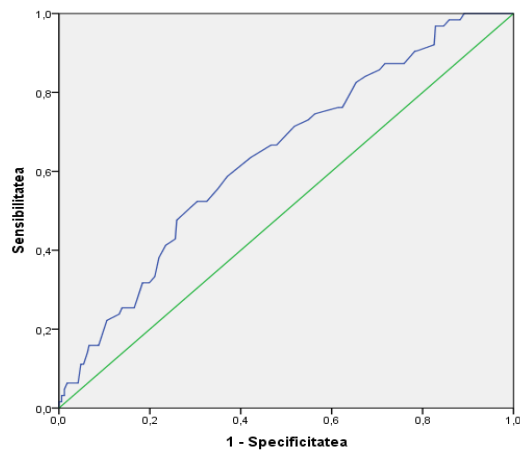


Fig. 4.9. Curba ROC pentru variabila circumferința abdomenului >100 cm.

În cadrul analizei ROC a factorilor de risc cu privire la dezvoltarea evenimentelor adverse la pacienții cu AOS, variabilele studiate nu au semnificație statistică, cu excepția morfotip „rotund” pentru femei (Tabelul 4.13.).

Tabelul 4.13. Caracterizarea parametrilor curbelor ROC a indicatorilor testați pentru valoarea diagnostică a evenimentelor adverse la pacienții cu AOS

Variabile	Parametrii ROC		
	AUC	Valoarea p	95% CI
Circumferința gâtului >40 cm	0,499	0,97	0,416-0,582
HTA preoperator	0,555	0,2	0,474-0,636
Vârsta >50 ani	0,536	0,4	0,448-0,625
Morfotip „endomorf” pentru bărbați	0,416	0,05	0,336-0,495
Circumferința abdomenului >100 cm	0,575	0,08	0,492-0,658

Pentru variabila morfotip „rotund” pentru femei au fost obținute următoarele valori: AUC=0,650, $p=0,0001$, 95% CI (0,569-0,731) (Figura 4.10.).

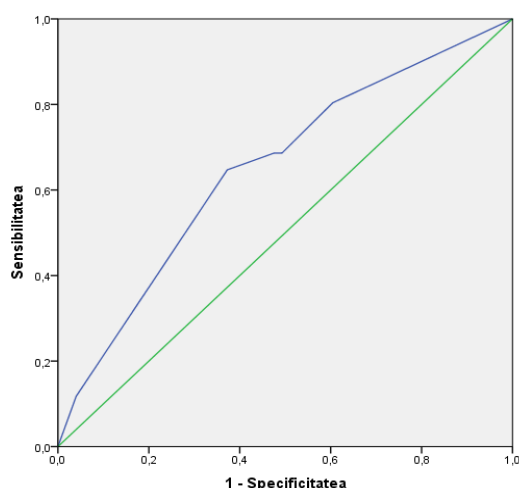


Fig. 4.10. Curba ROC pentru variabila morfotip „rotund” pentru femei.

În pofida datelor limitate privind AOS ca factor de risc independent perioperator, putem afirma că pacienții cu AOS sunt în categoria cu risc crescut de a dezvolta complicații severe perioperatorii. Prin urmare, identificarea și gestionarea optimă perioperatorie a pacienților cu AOS este obligatorie.

4.3. Strategii perioperatorii de reducere a riscului de complicații și evenimente adverse postoperatorii la pacienții cu sindrom de apnee obstructivă de somn

Societatea Americană a Anesteziologilor a publicat în 2006 ghidul practic de management perioperator al pacienților cu apnee obstructivă de somn [151]. Conform acestui ghid, îngrijirea perioperatorie poate fi subdivizată în 3 părți: evaluarea preoperatorie, management intraoperator și management postoperator (Tab. 4.14.).

Tabelul 4.14. Managementul perioperator al pacienților cu risc crescut de apnee obstructivă de somn

Evaluare preoperatorie	Managementul intraoperator	Managementul postoperator
1.Istoricul bolii. 2.Examenul obiectiv. 3.Screenig-ul cu chestionarele Berlin, ASA, STOP-BANG pentru a identifica pacienții cu risc înalt.	1.Minimalizarea stresului chirurgical. 2.Reducerea duratei intervenției 3.Considerarea anesteziei locale și regionale prioritară față de cea generală. 4.Anticiparea intubației dificile 5.Efectuarea detubării pacientului treaz în poziție semi-șezândă	1.Minimalizarea folosirii opioizilor și sedativelor după intervenție. 2.Folosirea antiinflamatoarelor nesteroidiene sau a analgeziei regionale pentru controlul durerii. 3.Monitoringul oxigenării continue în perioada postoperatorie. 4.Pacienții cunoscuți cu sindrom de apnee obstructivă de somn trebuie să folosească CPAP-ul după intervenție. 5.Pacienții cu risc înalt de apnee de somn trebuie să folosească Auto CPAP-ul în perioada postoperatorie. 6.Continuarea managementului apneei obstructive de somn într-un centru de somn după externarea din spital.

Evaluarea preoperatorie. Screeningul pentru identificarea AOS este obligatoriu în cadrul examenului preanestezic cu un examen clinic și paraclinic riguros. Cel mai promovat în scopul depistării preoperatorii a pacienților cu risc de AOS este chestionarul Berlin care este validat clinic [20].

Ar trebui să existe un plan de acțiune pentru gestionarea pacienților cu risc crescut de AOS în timpul perioadei perioperatorie. În aceste circumstanțe, anesteziștii și chirurgii pot decide să obțină o evaluare formală a somnului pentru gestionarea apneei obstructive de somn, înainte de a efectua o intervenție chirurgicală.

Managementul intraoperator este focusat de obicei asupra măsurilor chirurgicale și tipul anesteziei. Întâi este nevoie de minimalizat stresul chirurgical și durata intervenției chirurgicale deoarece acestea sunt factorii ce măresc rata complicațiilor perioperatorii. Când este posibil, de acordat prioritate anesteziei locale sau regionale în schimbul anesteziei generale.

Propunerile ghidului Societății Americane al Anesteziologilor este de a reduce probabilitatea evenimentelor adverse prin furnizarea a unor recomandări de bază [235, 236]. Echipamentul pentru managementul căilor respiratorii dificile trebuie să fie pregătit înaintea inducției anesteziei generale. Sunt necesare tuburi oro-traheale de diverse mărimi, masca laringiană, laringoscopul McCoy. Dispozitivele fibro-optice poate fi de ajutor dar nu au nici un impact în situații de urgență. Oxigenul trebuie să fie administrat mai mult de 3 min până la intubare și de asemenea după detubare. Pacienții cu anomalii anatomice extreme trebuie să fie intubați în condiție de alertă cu anestezie locală optimală. În caz de ventilare urgentă, este necesar de efectuat de neîntârziat traheotomie chirurgicală sau cricotirotomie. Detubarea trebuie efectuată numai după ce pacientul este conștient, comunicativ și respiră spontan cu un volum tidal și oxigenare adecvată. Detubarea este de preferat de efectuat în poziție semi-șezândă sau anti-Tredelenburg. Poate apărea deasemenea depresie respiratorie legată de opioid și sedare excesivă. Tabelul 4.15. oferă o privire în ansamblu asupra potențialelor concepte anestezice și inclusiv managementul strategic ce ar micșora potențialul risc [237]. Depresia respiratorie și apnee repetitivă deseori apar direct după detubare, dar poate apărea și depresie respiratorie întârziată (4-12 ore după administrare) [238]. Opioidul trebuie folosit numai în cazul când anti-inflamatoarele nesteroidiene și anestezia loco-regională nu poate fi administrată sau este insuficientă. În unele cazuri ar fi bine să se titreze opioide cu acțiune de scurtă durată până senzația de durere este suficient diminuată. Este nevoie ca pacientul să fie supravegheat mai din aproape, de preferat în unitatea de Terapie Intensivă.

Managementul postoperator. Pacienții cu apnee obstructivă de somn trebuie monitorizați atent în unitatea de Terapie Intensivă pentru hipoxemie sau alte complicații. Este nevoie de un monitoring continuu al oxigenării prin intermediul pulsoximetriei. Când este posibil pacienții trebuie plasați într-o poziție semi-șezândă după intervenție, pentru a scădea severitatea apneei. Acești pacienți sunt foarte susceptibili față de opioizi și benzodiazepine deoarece este nevoie de minimalizat folosirea lor în perioada perioperatorie. Pentru controlul durerii se va lua în considerare AINS, acetoaminofen (paracetamol), tramadol și analgezie regională. Dexmedetomidin poate fi folosit pentru sedare fiindcă reduce efectul opioizilor și lipsește depresia respiratorie.

Tabelul 4.15. Managementul strategic intraoperatoriu

Concepte anestezice	Principii de management
Premedicația sedativă	Evitați premedicația sedativă. Agoniștii alfa-2 adrenergici (clonidina, dexmedetomidina) poate reduce necesitatea de anestezice și are un efect de reducere a efectului opioizilor.
Căi ariene posibile dificile	Preoxigenare adecvată. Algoritmul ASA al căilor aeriene dificile.
Patologia refluxului gastro-esofagian	Se i-a în considerare inhibitorii pompei protonice, antacide, inducția rapidă cu presiunea cricoidului.
Depresie respiratorie legată de opioizi	Minimalizarea folosirii opioizilor cu scop de analgezie. Folosirea opioizilor cu acțiune de scurtă durată (remifentanil). Analgezia regională și multimodală (AINS, acetoaminofen, tramadol, ketamin, gabapentin, dexmedetomidin, dexametazon).
Sedarea	Folosirea propofolului/remifentanilului pentru menținerea anesteziei. Folosirea agenților anestezici insolubili (desfluran, sevofluran). Folosirea blocurilor regionale ca tehnică anestezică.
Sedarea excesivă în anestezia monitorizată	Folosirea capnografiei intraoperatorie pentru monitoringul respirației.
Obstrucția căilor aeriene după detubare	Verificarea trecerii blocului neuromuscular. Asigurarea că pacientul este în cunoștință și cooperant înainte de detubare. Pozitie semi-șezândă pentru detubare și restabilire. Reluarea folosirii dispozitivelor cu presiune pozitivă al căilor aeriene.

Pacienții diagnosticați cu apnee obstructivă de somn trebuie să folosească CPAP-ul după intervenție chirurgicală. CPAP-ul acționează ca o atelă pneumatică și ajută la deschiderea căilor aeriene superioare colabate în timpul somnului. Aplicarea CPAP-ului îmbunătățește capacitatea reziduală funcțională și oxigenarea cu reducerea efortului respirator. A fost demonstrat că folosirea perioperatorie a CPAP-ului poate ajuta în reducerea complicațiilor postoperatorii. Într-un studiu caz-control, Gupta și colaboratorii, au remarcat că la pacienții cu apnee obstructivă de somn ce au folosit CPAP-ul, s-a redus rata complicațiilor și a scăzut durata de spitalizare [144]. Similar Liao și colaboratorii au notat că pacienții cu apnee obstructivă de somn care nu au folosit CPAP-ul au fost în categoria cu risc mai crescut de complicații postoperatorii [139]. Squadron și colaboratorii au demonstrat că folosirea CPAP-ului la pacienții cu AOS după intervenție

chirurgicală abdominală, conduce la reducerea incidenței intubației oro-traheale și a altor complicații severe [239]. O meta-analiză recentă a 9 studii randomizate la pacienții chirurgicali abdominali, a raportat o reducere a ratei de atelectazie, de complicații pulmonare postoperatorii și de pneumonie, în urma folosirii perioperatorii a CPAP-ului [240].

A fost elaborat un plan de management pentru pacienții suspecți cu risc de AOS după anestezie generală. (Figura 4.11.)

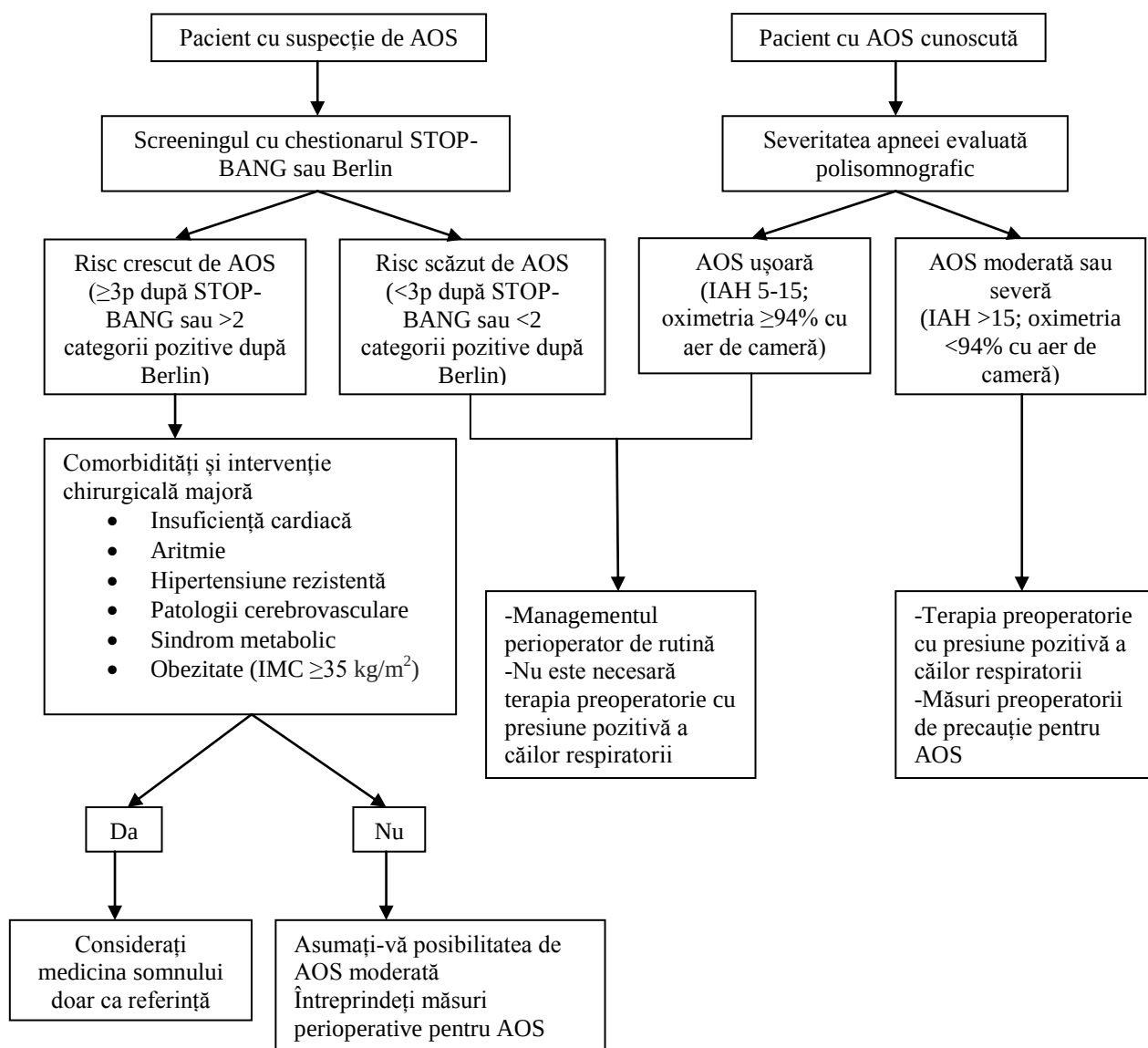


Fig. 4.11. Managementul perioperator al pacienților cu apnee obstructivă de somn cunoscută sau suspectată. IAH – indice de apnee și hipopnee [241].

În concluzie, realizăm că pacientul cu AOS este o provocare atât pentru anestezist, cât și pentru chirurg. Provocarea începe odată cu examenul preanestezic și se termină odată cu externarea pacientului. Pacientul AOS v-a trebui foarte bine investigat și diagnosticat și nu trebuie de uitat că lipsa unei afecțiuni cardio-respiratorii în timp de veghe nu ne ferește de

complicații majore intra- sau postoperatorii, care pot surveni din cauza lipsei de adaptare la stresul perioperator. Infecțiile, trombemboliile, insuficiența cardio-respiratorie, leziunile de decubit și chiar moartea subită constituie, toate, complicații majore care pot greva evoluția postoperatorie și pentru care trebuie luate, în primul rând, măsuri de profilaxie. Însă, odată externat, un astfel de pacient constituie și o mare realizare a echipei care l-a îngrijit.

4.4. Sinteza rezultatelor.

Apneea obstructivă de somn este cea mai frecventă tulburare a respirației, asociată somnului, cu o prevalență crescândă în întreaga lume din cauza răspândirii obezității în populația umană și creșterii speranței ei de viață. Prevalența AOS la adulții de vârstă medie este de 2% la femei și de 4% la bărbați, ea variază geografic (9% din femei și 24% din bărbații de vârstă medie din America de Nord), în funcție de vârstă (47% la femei și 52% la bărbații peste 60 de ani) [8] și în funcție de prezența factorilor de risc (50% la femeile și 80% la bărbații cu obezitate morbidă) [9]. În practică, apneea obstructivă de somn pare a fi sub-raportată; AOS este nedagnosticată între pacienți într-o valoare de 80% [10]. Pentru contingentul chirurgical de pacienți, prevalența raportată este foarte variabilă, cuprinsă între 24-80% [11].

În timpul somnului, permeabilitatea căilor aeriene superioare este menținută de echilibrul dintre mușchii dilatatori ai acestora și presiunea intraluminală negativă din timpul inspirului. Apneele se produc prin îngustarea de diferite grade a căilor respiratorii superioare determinată fie de scăderea tonusului musculaturii respective, fie de un viciu anatomic rino-oro-faringian. Diminuarea tonusului mușchilor dilatatori ai faringelui duce la reducerea calibrului căilor aeriene superioare, creșterea rezistenței acestora la fluxul aerian și obstrucția lor totală (apnee) sau parțială (hipopnee) [13]. O apnee/hipopnee obstructivă poate fi definită ca un eveniment ce durează ≥ 10 sec și este caracterizată de o reducere tranzitorie (în hipopnee) sau o absență completă (în apnee) a respirației.

Sforăitul intens și persistent, însoțit de senzația de sufocare, de pauze respiratorii prelungite, observate de membrii familiei și somnolența excesivă în timpul zilei [108] sunt simptome caracteristice pentru apneea obstructivă de somn. Sforăitul este simptomul primar, cu o sensibilitate diagnostică apropiată de 100%, însă, luat în mod izolat, posedă o specificitate și o valoare predictivă pozitivă redusă.

Majoritatea pacienților cu AOS au un aspect fizic deosebit de sugestiv: bărbat obez, cu gâtul scurt și gros, cu bărbia mică, adeseori fumător, somnolent, cu edeme la membrele inferioare, dar există însa și femei cu AOS, cât și pacienți fără obezitate însă numărul lor este mai mic [8].

Apneea nocturnă este asociată cu un număr crescut de consecințe asupra organismului uman, atât comportamentale, cât și fizice. Pacienții cu AOS deseori raportează o calitate de viață nesatisfăcătoare [65, 66] și o stare generală a sănătății precare [67]. Diferiți factori pot contribui la această percepție: somnolență excesivă în timpul zilei, insomnie, disfuncție socială, performanță deficitară în muncă și o prevalență mai înaltă a problemelor psihice, cum ar fi depresia și iritabilitate [68, 69]. Consecințele fizice sunt reprezentate prin prezența comorbidităților ca hipertensiunea, insuficiența cardiacă, infarct miocardic, diabet zaharat, patologia refluxului gastro-esofagian și AVC, toate cu impact negativ asupra calității vieții bolnavului, în plus necesită un management pe termen lung al apneei obstructive de somn după externarea din spital. AOS are impact economic negativ datorită creșterii duratei de spitalizare, numărului și spectrului de complicații și evenimente postoperatorii și implicit a costurilor de acordare a asistenței medicale [70].

Recent, unele studii au demonstrat că pacienții cu AOS, beneficiari de intervenții chirurgicale, au avut un risc crescut de complicații și incidente perioperatorii, notamente – intubare dificilă, hipoxemie, pneumonie, infarct de miocard, trombembolie pulmonară, atelectazie, aritmii cardiace, criză hipertensivă și internare neprevăzută în Unitatea de Terapie Intensivă (UTI).

Majoritatea pacienților cu AOS nu sunt diagnosticați la internare și intră în categoria de risc sporit pentru complicații perioperatorii. Pentru realizarea intervenției chirurgicale, pacienții beneficiază de asistență anestezică monitorizată (sedare), de diverse tehnici de anestezie generală și loco-regională și de numeroase metode de analgezie postoperatorie. După cum a fost demonstrat la pacienții cu AOS, anesteziile și analgezicele opioide produc colaps faringian, reduc răspunsul ventilator la hipercapnie și hipoxemie, agravează episoadele de apnee în somn, în perioada perioperatorie [133]. Prin urmare, devine foarte importantă identificarea precoce a riscului producerii AOS încă din momentul evaluării preoperatorii a pacientului, pentru a lua din timp măsuri preventive pentru complicațiile perioperatorii.

Pentru a crește specificitatea diagnosticului de AOS, au fost elaborate o serie de chestionare de screening, dintre care trei au fost validate pentru utilizare perioperatorie: chestionarul Berlin, ASA-checklist și STOP-BANG. Totuși, utilitatea lor diagnostică în perioada perioperatorie, precum și capacitatea lor predictivă pentru complicațiile postoperatorii rămâne, deocamdată, în mod controversat raportată în literatură. Din aceste motive, scopul studiului a fost de a preciza prevalența AOS, identificată cu ajutorul testelor-screening la pacienții beneficiari de intervenții chirurgicale programate și de a evalua gradul de asociere a AOS cu complicațiile postoperatorii înregistrate.

Cercetarea a avut loc la Catedra de anesteziologie și reanimatologie „Valeriu Ghereg”, baza clinică a Institutului de Medicină Urgentă, în care au fost incluși 400 pacienți, beneficiari de intervenții chirurgicale programate pe aparatul locomotor și cavitatea abdominală, cu anestezie generală sau anestezie loco-regională. Cercetarea a constat din trei etape, prima etapă, preoperator s-a efectuat examenul clinic și paraclinic, consultul anestezic și screeningul pacienților prin intermediul chestionarelor Berlin, STOP-BANG, scorul ASA și Evaluarea Preoperatorie a Somnului. În etapa a doua intraoperatorie, a fost examinată fișa de anestezie cu înregistrarea tipului intervenției chirurgicale, tehnica anestezică aplicată și evenimentele intraoperatorii. În etapa a treia postoperatorie (până la externarea din spital), au fost înregistrate toate complicațiile sau evenimentele adverse produse, de orice origine.

În cercetare au participat pacienți adulți, cu vârstele cuprinse între 29 și 82 de ani (media – $56,13 \pm 0,47$ ani (95% CI: 55,19 – 57,07)). Din numărul total de pacienți bărbați au fost 132 (33%), iar femeii – 268 (67%). În cadrul grupului studiat, 225 (56,25%) pacienți au suportat intervenții pe cavitatea abdominală și 175 (43,75%) pacienți au suportat intervenții pe aparat loco-motor. Ponderea pacienților care au beneficiat de anestezie generală (intravenoasă sau combinată intravenoasă cu inhalatoare) a fost de 219 (54,75%) cazuri, și a celor ce au beneficiat de anestezie loco-regională 181 (45,25%) cazuri. La rândul său, grupul cu anestezie loco-regională a fost divizat în cei cu anestezie rahidiană – 161 (88,95%) pacienți și în cei cu anestezie de plex – 20 (11,05%) pacienți.

În funcție de scorul dat de fiecare chestionar, același eșantion de 400 de pacienți a fost împărțit în „pacienți cu risc sporit de AOS” (AOS [+]) și „pacienți fără risc de AOS” (AOS [-]). Repartizarea celor 400 de pacienți conform chestionarelor de screening a fost: Berlin AOS [+] 77,25% versus (vs.) AOS [-] 22,75%, scorul ASA AOS [+] 62,25% vs. AOS [-] 37,75%, STOP-BANG AOS [+] 71,5% vs. AOS [-] 28,5%, EPS1 AOS [+] 60,25% vs. AOS [-] 39,75%, EPS2 AOS [+] 33,75% vs. AOS [-] 66,25%.

Pentru fiecare serie AOS [+] și AOS [-], pentru fiecare chestionar în parte, au fost înregistrate complicațiile postoperatorii: de origine cardiovasculară (hipertensiune arterială, hipotensiune arterială, instabilitate cardio-vasculară, aritmie cardiacă, infarct miocardic); de origine respiratorie (bradipnee, necesitatea de a ventila plămânii artificial postoperatoriu ≥ 60 min, pneumonie, laringospasm); alte evenimente adverse și complicații (transfer neplanificat în UTI, intubație dificilă, accident vascular cerebral, febră $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) postoperatoriu.

Au fost înregistrate următoarele complicațiile postoperatorii: hipertensiune arterială $n=158$ (39,4%), hipotensiune arterială $n=51$ (12,7%), instabilitate cardio-vasculară (necesitatea de a conecta vasoactive) $n=19$ (4,7%), aritmie cardiacă $n=48$ (11,9%), infarct miocardic (urmat de deces) $n=2$ (0,4%), bradipnee $n=41$ (10,2%), necesitatea de a ventila plămânii artificial

postoperatoriu ≥ 60 min n=17 (4,2%), pneumonie n=7 (1,7%), laringospasm n=2 (0,4%), transfer neplanificat în UTI n=17 (4,2%), intubație dificilă n=11 (2,7%), accident vascular cerebral n=2 (0,4%), febră [$\geq 38,5^{\circ}\text{C}$] postoperatoriu n=16 (3,9%).

S-a constatat, că atât seriile de pacienți AOS [+], cât și seriile de pacienți AOS [-], generate de chestionare, sunt, din punct de vedere statistic, identice (adică, chestionarele au capacități similare de separare a pacienților în funcție de gradul de risc prin prisma parametrilor fizici și demografici). Deasemeni, că pacienții seriilor AOS [+] au înregistrat semnificativ mai multe complicații de origine cardiovasculară și respiratorie, semnificativ mai multe cazuri de intubare oro-traheală dificilă, transfer neprevăzut în UTI, decât pacienții seriilor AOS [-]. Liao P. și coautorii au constatat că pacienții cu AOS au avut o rată mai mare de complicații postoperatorii (44% vs. 28%) [139]. Gupta R. și coautorii au arătat un risc mai crescut de complicații postoperatorii (39% vs. 18%), o rată mai mare de transfer în secția de TI (24% vs. 9%) și o durată de spitalizare mai ridicată la pacienții cu apnee obstructivă de somn comparativ cu subiecții din grupul de control potriviți după vârstă, sex și indicele masei corporale (IMC) [144].

Totodată, s-a constatat, că există și diferențe semnificative în faptul, care dintre pacienți au fost plasați în seria AOS [+] sau AOS [-], în funcție de care chestionar s-a utilizat. Astfel, unii pacienți, clasați AOS [+] de unele chestionare, au fost clasați AOS [-] de altele și viceversa. În consecință, chestionarul EPS nu prezintă diferențe între seriile AOS [+] și AOS [-] proprii în ceea ce privește cazurile de trezire prelungită; pe când celelalte chestionare stipulează, că anume această diferență este semnificativă. O altă situație s-a produs în cazul febrei postoperatorii. Aici, toate chestionarele au prezentat o lipsă de semnificație statistică între cazurile de febră postoperatorie pe seriile lor de AOS [+] vs. AOS [-]. Dintre toate chestionarele testate, chestionarul Berlin și STOP-BANG au prezentat performanțele cele mai bune.

Specialiștii chirurghi și în special anesteziștii, ar trebui să fie conștienți de faptul că apneea obstructivă de somn rămâne deseori nedagnosticată, deaceia trebuie să fie atenți de posibilele complicații perioperatorii la acești pacienți. Astfel, scopul studiului a fost de a evalua spectrul de complicații și evenimente adverse perioperatorii aparute, și ce tip de intervenție și de anestezie sunt considerate mai prioritare pentru pacienții cu AOS față de cei fără AOS.

Deoarece chestionarului Berlin a demonstrat capacități predictive acceptabile și utile din punct de vedere clinic pentru complicațiile postoperatorii, pacienții au fost testați în continuare pentru prevalența complicațiilor în dependență de tipul intervenției chirurgicale, tehnica anestezică și impactul factorilor de risc în apariția complicațiilor. Chestionarul Berlin începe să fie utilizat din ce în ce mai frecvent pentru identificarea pacienților cu risc crescut de apnee obstructivă de somn în cadrul evaluării preoperatorii. Acesta constă din 11 itemi, grupați în trei

categorii de simptome și a fost validat pentru aplicare în cadrul asistenței medicale primare [148]. În acest context, el prezintă o sensibilitate de 86% și o valoare predictivă pozitivă de 89% pentru identificarea pacienților cu un index de dereglări respiratorii (IDR) >5/oră. Cu ajutorul chestionarului de screening Berlin pentru AOS, am stabilit că din 400 pacienți, 309 pacienți sunt în categoria cu risc crescut de apnee obstructivă de somn (OSA [+]) și doar 91 pacienți sunt în categoria cu risc scăzut (OSA [-]).

Numărul total al complicațiilor înregistrate a fost de 402, dintre care, potrivit chestionarului, pacienții cu AOS [+] au manifestat un număr total de 351 de complicații (87,3%), în timp ce pacienții OSA [-] au prezentat un total de 51 (12,6%), confirmând faptul că pacienții cu AOS [+] sunt expuși unui risc ridicat de complicații postoperatorii și evenimente adverse. În cercetare a fost determinat, deasemenea, că un pacient a manifestat mai multe complicații postoperatorii. Repartizarea numărului de complicații manifestate la pacienții AOS[+] vs. AOS[-] este următoarea: 0 complicații – 113 pacienți (28,1%) vs. 58 pacienți (14,4%), 1 complicații – 97 pacienți (24,12%) vs. 18 pacienți (4,47%), 2 complicații - 61 pacienți (15,17%) vs. 8 pacienți (1,9%), 3 complicații – 25 pacienți (6,21%) vs. 6 pacienți (1,49%), 4 complicații - 10 pacienți (2,48%) vs. 0 pacienți (0%), 5 complicații – 3 pacienți (0,74%) vs. 0 pacienți (0%). Astfel, determinăm că pacienții din grupul AOS [+] prezintă un număr mai mare de complicații postoperatorii concomitent, numărul cărora prevalează față de numărul complicațiilor din grupul AOS [-].

Noi am determinat că pacienții AOS [+] supuși unei intervenții chirurgicale abdominale sub anestezie generală prezintă cele mai mari rate de complicațiilor postoperatorii, în mod similar cu studiile publicate, care au inclus pacienți care au suferit intervenții chirurgicale abdominale [208]. Prevalența complicațiilor a fost mai mare la pacienții AOS [+] care au suferit intervenții chirurgicale abdominale sub anestezie generală, comparativ cu pacienții AOS [-] care au suferit intervenții chirurgicale abdominale sub anestezie generală (164 față de 38, $p=0,0001$). În mod similar, prevalența complicațiilor a fost mai mare în lotul AOS [+] care au suferit intervenții chirurgicale la nivelul aparatului loco-motor comparativ cu pacienții AOS [-] (133 comparativ cu 42, $p=0,0001$). Un studiu recent retrospectiv de cohortă, asupra 18000 pacienți adulți ce au suportat fractură de col femural a demonstrat că la cei anesteziați cu bloc neuro-axial în comparație cu cei cu anestezie generală, a scăzut cu 25-29% rata de complicații pulmonare postoperatorii dar și complicații cardiovasculare și mortalitatea [200].

Evenimentele cardiovasculare posibil reprezintă cele mai de temut și mai intensiv investigate complicații postoperatorii ce se întâlnesc la 2,5-6,5% din pacienții care suferă intervenții chirurgicale non-cardiace [228]. Totuși complicațiile postoperatorii pulmonare se întâlnesc la fel de frecvent ca cele cardiovasculare de la 2,5% [229] la 5% [230]. Pacienții AOS

[+] care au suferit intervenții chirurgicale abdominale sub anestezie generală au o rată mai mare de complicații cardiovasculare (56,4% vs. 7,5%, $p=0,0001$) și respiratorii (17,6% vs. 3,5%, $p=0,0001$), comparativ cu pacienții AOS [-] și a complicațiilor cardiovasculare (84,7% vs. 5,5%, $p=0,0001$), de asemenea, mai mare, în rândul pacienților care au suferit o intervenție chirurgicală la nivelul aparatului loco-motor sub anestezie regională.

În cercetarea noastră, cele mai frecvente complicații întâlnite au fost respiratorii și cardiovasculare, și acestea au fost prezente în toate categoriile de pacienți cercetați (AOS [+] și AOS [-], anestezie generală, anestezie loco-regională, chirurgie abdominală și chirurgie la nivelul aparatului loco-motor).

Riscul de a dezvolta complicații perioperatorii este crescut nu numai prin prezența de apnee obstructivă de somn, de asemenea, nu în mod surprinzător, și de comorbidități. Apneea obstructivă de somn se asociază cu anumite comorbidități medicale ca hipertensiunea arterială, insuficiența cardiacă, infarctul miocardic, diabetul zaharat, patologia refluxului gastro-esofagian și AVC [189, 190]. Complicațiile postoperatorii contribuie semnificativ la riscuri legate de intervenție chirurgicală și anestezie cu impact major asupra externării și repercusiunii financiare asupra sistemului de sănătate [191]. Din grupul de studiu, la 293 pacienți (73,2%) a fost înregistrată prezența comorbidităților, dintre care cu AOS 212 pacienți (72,3%) și fără AOS 81 pacienți (27,6%). Patologiile asociate detectate la pacienții înrolați în cercetare au fost: hipertensiune arterială $n=255$ (63,75%) vs. $n=26$ (6,5%) ($p=0,0001$); insuficiență cardiacă $n=94$ (23,5%) vs. $n=17$ (4,25%) ($p=0,0001$); infarct miocardic vechi $n=3$ (0,75%) vs. $n=1$ (0,25%) ($p=0,62$); AVC în anamneză $n=6$ (1,5%) vs. $n=0$ (0%) ($p=0,03$); angor pectoral $n=36$ (9%) vs. $n=5$ (1,25%) ($p=0,001$); aritmii cardiace $n=12$ (3%) vs. $n=1$ (0,25%) ($p=0,003$); diabet zaharat $n=47$ (11,75%) vs. $n=1$ (0,25%) ($p=0,0001$); astm bronșic $n=2$ (0,5%) vs. $n=2$ (0,5%) ($p=1,0$); hipofuncție tiroidiană $n=23$ (5,75%) vs. $n=3$ (0,75%) ($p=0,0001$). După analiza statistică rezultă că pacienții din grupul AOS [+] prezintă patologii concomitente, numărul cărora prevalează față de numărul patologiilor concomitente din grupul AOS [-].

Din lista de factori potențiali de risc pentru complicații și evenimente adverse postoperatorii la pacienții cu AOS [+] versus AOS [-] au fost testați următorii parametri: evaluarea prezenței riscului de apnee obstructivă de somn, indicele masei corporale, sexul, vârsta, circumferința gâtului și abdomenului, morfotipul „rotund” pentru femei și morfotipul „endomorf” pentru bărbați, VEMS determinat preoperator, distanța între protuberanța occipitală și apofiza spinoasă a vertebrei C7, hipertensiune arterială și tabagismul. Astfel, s-a constatat că factorii de risc au o afinitate diferită față de complicațiile și evenimentele adverse postoperatorii. Factorii de risc cu cel mai înalt impact asupra apariției complicațiilor și evenimentelor adverse

postoperatorii au fost: risc crescut de apnee obstructivă de somn, prezența hipertensiunii arteriale ca comorbiditate, vârsta >50 ani și circumferința abdomenului >100 cm, toate cu un $p=0,0001$.

Heart Health Study arată o corelație simplă, pozitivă, lineară între vârstă și AOS pînă la vârsta de aproximativ 65 de ani, punct în care există un platou în prevalență [95]. În studiile publicate în ceea ce privește prevalența AOS la vârstnici, se raportează intervale de 5,6% -70% [96, 163]. Cercetarea noastră raportează o prevalență a AOS la persoanele în vârstă (> de 65 ani) de 16, 7%, raportul AOS [+] vs. AOS [-] fiind $n=67$ (90,5%) vs. $n=7$ (9,4%) ($p=0,0001$). Într-o altă analiză efectuată la persoanele în vârstă, s-a constatat o prevalență a AOS la bărbați de 28% -62%, iar la femei de 19,5% -60% [164], studiul nostru raportează o prevalență la vârstnici a AOS la bărbați de 4,7% și la femei de 12%. Astfel, putem constata că în drept cu prezența hipertensiunii arteriale ca comorbiditate, vârsta >50 ani, care deja sunt plasați în lista itimilor pentru screeningul AOS, circumferința abdomenului poate fi utilizat în screeningul pentru risc de AOS.

Mai multe tipuri de studii transversale au relevat o relație monotonă între AOS și greutatea corporală, IMC, circumferința gâtului, raportul talie și sold, precum și alte măsurări ale constituției corporale [8]. Cercetarea noastră raportează o prevalență crescută printre obezi a AOS $n=190$ (92,2%) în comparație cu obezii fără AOS $n=16$ (7,7%) ($p=0,0001$). În plus, fluctuațiile în greutatea corporală au demonstrat o influență asupra severității AOS. O creștere în greutatea corporală de 10% a fost asociată cu o agravare de aproximativ 30% a gradului de AOS, și, alternativ, o pierdere în greutate de 10% a fost asociată cu o îmbunătățire de aproximativ 30% din gradul de AOS [91]. Rezultate similare au fost prezentate în studiul Heart Health Study (2005), în care a fost observat, că o creștere a greutății corporale cu 10 kg, crește șansele de a avea un IAH (>15 evenimente pe oră) de 5,2 ori mai mari la bărbați și de 2,5 ori mai mari la femei, peste o perioadă de 5 ani [176].

Mecanismul principal în dezvoltarea hipertensiunii arteriale în AOS este hiperactivitatea sistemului nervos simpatic. S-a postulat că hipoxia intermitentă și presiunea intratoracică negativă duc la activarea chemoreceptorilor cu creșterea activității simpatice și ulterior a disfuncției endoteliale, care predispune la rigiditate arterială crescută și la dezvoltarea hipertensiunii arteriale. Cu ajutorul catecolaminelor plasmatice și urinare, ca metodă de măsurare a activității simpatice, s-a demonstrat că catecolaminele urinare la pacienții hipertensivi cu obezitate morbidă cu AOS a fost mai mare, comparativ cu persoanele obeze, normotensivi fără AOS [187]. În cadrul cercetării 283 pacienți (70,7%) au raportat hipertensiune arterială ca comorbiditate, din care pacienți cu AOS au fost în număr de 257 (90,8%) față de cei fără AOS $n=26$ (9,1%) cu $p=0,0001$.

Factorii care au fost asociați cu posibile complicații postoperatorii și evenimente adverse, au fost considerați relevanți și incluși într-o analiză de regresie logistică multivariată. În cele din urmă, pentru variabilele care prezic în mod semnificativ complicații postoperatorii și evenimente adverse a fost construită curba ROC. Astfel, probabilitatea dezvoltării complicațiilor cardiovasculare la pacientul cu AOS la care sunt prezente toate variabilele nominalizate este de 80,2%, pentru complicațiile respiratorii este de 13% și probabilitatea dezvoltării efectelor adverse este de 6%. Pentru apariția complicațiilor cardiovasculare la pacienții cu AOS toate variabilele studiate au valoare statistic semnificativă pentru complicații cardiovasculare cu excepția morfotipului „endomorf” pentru bărbați: AUC=0,456, p=0,127, 95% CI (0,399-0,513). Pentru variabila circumferința gâtului >40 cm au fost obținute următoarele valori: AUC=0,602, p=0,0001, 95% CI (0,547-0,657), variabila HTA preoperator: AUC=0,663, p=0,0001, 95% CI (0,609-0,717), variabila vârsta >50 ani: AUC=0,629, p=0,0001, 95% CI (0,575-0,684), morfotip „rotund” pentru femei: AUC=0,629, p=0,0001, 95% CI (0,574-0,684), circumferința abdomenului >100 cm: AUC=0,682, p=0,0001, 95% CI (0,630-0,734).

Pentru apariția complicațiilor respiratorii la pacienții cu AOS sunt relevante următoarele variabilele: circumferința gâtului >40 cm: AUC=0,592, p=0,019, 95% CI (0,520-0,664), morfotip „rotund” pentru femei: AUC=0,586, p=0,028, 95% CI (0,507-0,665), circumferința abdomenului >100 cm: AUC=0,640, p=0,0001, 95% CI (0,568-0,712). În cadrul analizei ROC a factorilor de risc cu privire la dezvoltarea evenimentelor adverse la pacienții cu AOS, variabilele studiate nu au semnificație statistică, cu excepția morfotip „rotund” pentru femei: AUC=0,650, p=0,0001, 95% CI (0,569-0,731).

În pofida datelor limitate privind AOS ca factor de risc independent perioperator, putem afirma că pacienții cu AOS sunt în categoria cu risc crescut de a dezvolta complicații severe perioperatorii. Complicațiile postoperatorii contribuie semnificativ la riscuri legate de intervenție chirurgicală și anestezie cu impact major asupra externării și repercursiuni financiare asupra sistemului de sănătate [191]. În concluzie, realizăm că pacientul cu AOS este o provocare atât pentru anestezist, cât și pentru chirurg. Provocarea începe odată cu examenul preanestezic și se termină odată cu externarea pacientului. Pacientul cu AOS v-a trebui foarte bine investigat și diagnosticat și nu trebuie de uitat că lipsa unei afecțiuni cardio-respiratorii în timp de veghe nu ne ferește de complicații majore intra- sau postoperatorii, care pot surveni din cauza lipsei de adaptare la stresul perioperator. Prin urmare, identificarea și gestionarea optimă perioperatorie a pacienților cu AOS este obligatorie. Ar trebui să existe protocoale standart pentru managementul perioperator al pacienților cu risc înalt cu scopul de a reduce rata complicațiilor [151]. Deasemenea acești pacienți cu risc înalt de apnee obstructivă de somn ar trebui să aibă o

evaluare formală a somnului pentru un management pe termen lung al apneei obstructive de somn și după externare din spital.

4.5. Concluzii la capitolul 4

1. Sindromul de apnee obstructivă de somn reprezintă un tip de dereglare a respirației în timpul somnului, cu o prevalență înaltă între pacienții chirurgicali. În studiul nostru, prevalența AOS a fost mai mare de 70%, care a fost evaluată prin utilizarea chestionarului de screening Berlin.
2. Majoritatea pacienților cu apnee de somn sunt nediagnosticați, prin urmare, prezintă un risc crescut de complicații perioperatorii. Pacienții AOS [+] au prezentat o incidență mai mare a complicațiilor postoperatorii, comparativ cu pacienții AOS [-]. Intervenția chirurgicală și anestezia s-au dovedit a provoca agravarea apneei în somn în perioada perioperatorie, care ar putea duce la creșterea ratei complicațiilor perioperatorii. Tipul intervenției chirurgicale, precum și tipul de anestezie, sunt factori de risc independenți pentru apariția complicațiilor postoperatorii.
3. Anestezia loco-regională reprezintă o prioritate pentru pacienții cu risc crescut de apnee obstructivă de somn.
4. În cadrul analizei ROC a factorilor de risc, analiza a arătat că variabilele studiate au semnificație statistică cu privire la dezvoltarea la pacienții cu AOS a complicațiilor cardiovasculare postoperatorii. Probabilitatea dezvoltării complicațiilor cardiovasculare la pacientul cu AOS este de 80,2%.
5. Variabilele studiate au semnificație statistică mai mică pentru complicații respiratorii și evenimente adverse postoperatorii, cu o probabilitate pentru complicații respiratorii de 13% și pentru evenimente adverse de 6%.
6. Cercetarea noastră a demonstrat că pacienții cu AOS sunt în categoria cu risc crescut de a dezvolta complicații severe perioperatorii. Prin urmare, identificarea și gestionarea optimă perioperatorie a pacienților cu AOS este obligatorie.
7. Ar trebui să existe protocoale standard pentru managementul perioperator al pacienților cu risc înalt cu scopul de a reduce rata complicațiilor. Acești pacienți cu risc înalt ar trebui să aibă o evaluare formală a somnului pentru un management pe termen lung al apneei obstructive de somn și după externare din spital.

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE

Concluzii

1. Sindromul de apnee obstructivă de somn reprezintă un tip de dereglare a respirației în timpul somnului, cu o prevalență înaltă între pacienții chirurgicali. Cercetarea a relevat o prevalență a apneei obstructive de somn mai mare de 70% în populația chirurgicală. Chestionarele de screening ca Berlin, STOP-BANG sau ASA checklist sunt ușor de îndeplinit preoperator și au fost demonstrate că identifică pacienții cu risc înalt de apnee obstructivă de somn [11].
2. Factorii de risc au un impact diferit față de complicațiile și evenimentele adverse postoperatorii. Factorii de risc cu cel mai înalt impact asupra apariției complicațiilor și evenimentelor adverse postoperatorii au fost: risc crescut de apnee obstructivă de somn identificat prin intermediul chestionarului Berlin, prezența hipertensiunii arteriale, vârsta > 50 ani și circumferința abdomenului > 100 cm [95].
3. Modelul probabilistic elaborat care include parametrii evaluarea prezenței riscului de apnee obstructivă de somn, indicele masei corporale, sexul, vârsta, circumferința gâtului și abdomenului, morfotipul „rotund” pentru femei, hipertensiune arterială, prognozează survenirea de complicații cardiovasculare de 80,2%, însă nu cele respiratorii și reacții adverse.
4. Intervenția chirurgicală și anestezia s-au dovedit a provoca agravarea apneei în somn în perioada perioperatorie, care ar putea duce la creșterea ratei complicațiilor perioperatorii. Tipul intervenției chirurgicale, precum și tipul de anestezie, sunt factori de risc independenți pentru apariția complicațiilor postoperatorii. Anestezia loco-regională este electivă pentru pacienții cu risc crescut de apnee obstructivă de somn [152].
5. În cercetarea actuală a fost soluționată problema științifică referitor la identificarea factorilor de risc, care contribuie la apariția complicațiilor perioperatorii și a evenimentelor adverse. A fost propusă o modalitate de screening optim, care va asigura diagnosticul precoce și aplicarea metodelor raționale de management perioperator.
6. A fost elaborat un model matematic predictiv pentru complicații și evenimente adverse postoperatorii la pacienții cu AOS, în funcție de numărul de criterii pozitive, depistate în timpul screeningului.

Recomandări practice

1. Identificarea pacienților cu risc crescut de apnee obstructivă de somn trebuie să fie un element obligatoriu al evaluării preoperatorii.
2. Pentru evaluarea riscului de apnee obstructivă de somn sunt recomandate utilizarea chestionarelor de screening Berlin, STOP-BANG sau ASA checklist. Testarea de rutină, în scop de screening prin polisomnografie, nu este argumentată din punct de vedere medico-economic.
3. Pentru a optimiza capacitatea diagnostică a testelor preoperatorii de screening este necesar luarea în considerație a circumferinței abdomenului >100 cm.
4. Pentru estimarea cât mai exactă a probabilității survenirii a complicațiilor postoperatorii la pacienții cu apnee obstructivă de somn este recomandat utilizarea modelului probabilistic elaborat:

$$y = -2,046 + (x_1 \times 1) + (x_2 \times 1) + \dots + (x_n \times 1)$$

$$y = 1,401$$

x- variabile de prognostic independente

$$P = \frac{2,718^{1,401}}{1 + 2,718^{1,401}}$$

5. În perspectivă sunt necesare studii suplimentare pentru a testa validitatea factorilor de risc identificați și în alte circumstanțe clinice (pacienții de ambulatoriu sau neurochirurgicali).

BIBLIOGRAFIE

1. Guilleminault C., Lugaresi E. Fatal Familial Insomnia: inherited prior diseases, sleep, and the thalamus. NY: Raven Press. 1994, p. 15-20.
2. Guilleminault C., Tilkian A., Dement W.C. The sleep apnea syndromes. In: Ann Rev Med. 1976, vol. 27, p. 465-484.
3. Kryger M.H., Roth T., Dement W.C. Principles and Practices of Sleep Medicine. 6th edition. Elsevier Saunders. Philadelphia. 2016, 1784 p.
4. Attarian H.P., Sabri A.N. When to suspect obstructive sleep apnea syndrome: symptoms may be subtle, but treatment is straightforward. In: Postgrad Med. 2002, vol. 111, nr. 3, p. 70-76.
5. Hiestand D.M., Britz P., Goldman M. et al. Prevalence of symptoms and risk of sleep apnea in the US population: Results from the national sleep foundation sleep in America 2005 poll. In: Chest. 2006, vol. 130, p 780-786.
6. Finkel K.J., Searleman A.C., Tymkew H. et al. Prevalence of undiagnosed obstructive sleep apnea among adult surgical patients in an academic medical center. In: Sleep Medicine. 2009, vol. 10, p. 753-758.
7. Altman D. Practical statistics for medical research. London: Chapman and Hall. 1990, p. 624.
8. Young T., Palta M., Dempsey J. et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. In: N Engl J Med. 1993, vol. 328, nr. 17, p. 1230-1235.
9. Durán J., Esnaola S., Rubio R. et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. In: Am J Respir Crit Care Med. 2001, vol. 163, p. 685–689.
10. Young T., Evans L, Finn L. et al. Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. In: Palta M Sleep. 1997, vol. 20, nr. 9, p. 705-706.
11. Ambrosii T., Cobîleşchi S., Şandru S. Evaluarea comparativă a utilităţii chestionarelor de screening preoperatoriu al apneei obstructive de somn în prognozarea complicaţiilor postoperatorii: studiu prospectiv de cohortă. În: Revista de Ştiinţe ale Sănătăţii din Moldova. 2015, nr. 6, p. 29-40.
12. Pollak L., Shpirer I., Rabey J.M. et al. Polysomnography in patients with intracranial tumors before and after operation. In: Schiffer J Acta Neurol Scand. 2004, vol. 109, nr. 1, p. 56-60.

13. Eckert D.J., Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. In: Proc Am Thorac Soc. 2008, vol. 15, nr. 2, p. 144-153.
14. Block A., Boysen P., Wayne J. et al. Sleep apnea, hypopnea, and oxygen desaturation in normal subjects. In: N Engl J Med. 1979, vol. 300, p. 513-517.
15. Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. In: Sleep. 1999, vol. 22, p. 667-689.
16. Banno K., Kryger M.H. Sleep apnea: clinical investigations in humans. In: Sleep Med. 2007, vol. 8, p. 400-426.
17. Joshi G.P. The patient with sleep apnea syndrome for ambulatory surgery. In: ASA. 2007, vol. 309, p. 1-6.
18. A report of the ASA Task Force on Perioperative Management of Patients with OSA. Practice guidelines for the Perioperative Management of Patients with Obstructive Sleep Apnea. In: Anesthesiology. Vol. 104, p. 1081-1093.
19. Netzer I., Stoohs R.A., Netzer C.M. et al. Using the Berlin questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. In: Ann Intern Med. 1999, vol. 131, p. 485-491.
20. Joshi G.P. The patient with sleep apnea syndrome for ambulatory surgery. In: ASA. 2007, vol. 309, p. 1-6.
21. American Academy of Sleep Medicine International. Classification of Sleep Disorders: Diagnostic & Coding Manual, 2nd Edition. Westchester: American Academy of Sleep Medicine. 2005.
22. Kimoff R.J., Sforza E., Champagne V. et al. Upper airway sensation in snoring and obstructive sleep apnea. In: Am J Respir Crit Care Med. 2001, vol. 164, nr. 2, p. 250-255.
23. Patil S.P., Schneider H., Schwartz A.R. et al. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. In: Chest. 2007, vol. 132, nr. 1, p. 325-37.
24. Schwab R.J., Pasirstein M., Pierson R. et al. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. In: Am J Respir Crit Care Med. 2003, vol. 168, nr. 5, p. 522-530.
25. White D.P. Sleep apnea. In: Proc Am Thorac Soc. 2006, vol. 3, nr. 1, p. 124-128.
26. White D.P. The pathogenesis of obstructive sleep apnea: advances in the past 100 years. In: Am J Respir Cell Mol Biol. 2006, vol. 34, nr. 1, p. 1-6.

27. McGinley B.M., Schwartz A.R., Schneider H. et al. Upper airway neuromuscular compensation during sleep is defective in obstructive sleep apnea. In: *J Appl Physiol.* 2008, vol. 105, nr. 1, p. 197-205.
28. Patil S.P., Schneider H., Marx J.J. et al. Neuromechanical control of upper airway patency during sleep. In: *J Appl Physiol.* 2007, vol. 102, nr. 2, p. 547-56.
29. Badr M.S., Toiber F., Skatrud J.B. et al. Pharyngeal narrowing/occlusion during central sleep apnea. In: *J Appl Physiol.* 1995, vol. 78, nr. 5, p. 1806-1815.
30. Onal E., Burrows D.L., Hart R.H. et al. Induction of periodic breathing during sleep causes upper airway obstruction in humans. In: *J Appl Physiol.* 1986, vol. 61, nr. 4, p. 1438-1443.
31. Hudgel D.W., Chapman K.R., Faulks C. et al. Changes in inspiratory muscle electrical activity and upper airway resistance during periodic breathing induced by hypoxia during sleep. In: *Am Rev Respir Dis.* 1987, vol. 135, nr. 4, p. 899-906.
32. Warner G., Skatrud J.B., Dempsey J.A. Effect of hypoxia-induced periodic breathing on upper airway obstruction during sleep. In: *J Appl Physiol.* 1987, vol. 62, nr. 6, p. 2201-2211.
33. Badr M.S., Kawak A., Skatrud J.B. et al. Effect of induced hypocapnic hypopnea on upper airway patency in humans during NREM sleep. In: *Respir Physiol.* 1997, vol. 110, nr. 1, p. 33-45.
34. Zhou X.S., Shahabuddin S., Zahn B.R. et al. Effect of gender on the development of hypocapnic apnea/hypopnea during NREM sleep. In: *J Appl Physiol.* 2000, vol. 89, nr. 1, p. 192-199.
35. Sands S.A., Edwards B.A., Kelly V.J. et al. Mechanism underlying accelerated arterial oxygen desaturation during recurrent apnea. In: *Am J Respir Crit Care Med.* 2010, vol. 182, nr. 7, p. 961-969.
36. Coccagna G., Mantovani M., Brignani F. et al. Continuous recordings of pulmonary and arterial pressure during sleep with periodic breathing. In: *Bull. Eur. Physiopathol Resp.* 1972, vol. 8, p. 1159-1172.
37. Kales A., Cardieux R.J. Sleep apnea in a hypertensive population. In: *Lancet.* 1984, vol. 2, p. 1005-1008.
38. Koskenvuo M., Kaprio J., Telakivi T., Partinen M., Sarna S. Snoring as a risk factor for stroke in men. In: *Br Med J.* 1987, vol. 294, p. 16-19.
39. Phillipson E.A., Sullivan C.E. Arousal: the forgotten response to respiratory stimuli. In: *Am Rev Respir Dis.* 1978, vol. 118, p. 807-809.

40. Remmers J.E., de Groot W.J., Sauerland E.K., Anch A.M. Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. In: *J Appl Physiol.* 1978, vol. 44, p. 931–938.
41. Nigro C.A., Rhodius E.E. Variation in the duration of arousal in obstructive sleep apnea. In: *Med Sci Monit.* 2005, vol. 11, p. 188–192.
42. Younes M. Role of arousals in the pathogenesis of obstructive sleep apnea. In: *Am J Respir Crit Care Med.* 2004, vol. 169, p. 623–633.
43. Jordan A.S., Wellman A., Heinzer R.C. et al. Mechanisms used to restore ventilation after partial upper airway collapse during sleep in humans. In: *Thorax.* 2007, vol. 62, p. 861–867.
44. Khoo M.C., Kronauer R.E., Strohl K.P., Slutsky A.S. Factors inducing periodic breathing in humans: a general model. In: *J Appl Physiol.* 1982, vol. 53, p. 644–659.
45. Stanchina M.L., Ellison K., Malhotra A. et al. The impact of cardiac resynchronization therapy on obstructive sleep apnea in heart failure patients: a pilot study. In: *Chest.* 2007, vol. 132, p. 433–439.
46. Series F. et al. Influence of passive changes of lung volume on upper airways. In: *J Appl Physiol.* 1990, vol. 68, p. 2159–2164.
47. Series F., Cormier Y., Desmeules M. Influence of lung volume dependence of upper airway resistance during continuous negative airway pressure. In: *J Appl Physiol.* 1994, vol. 77, p. 840–844.
48. Burger C.D., Stanson A.W., Daniels B.K. et al. Fast-CT evaluation of the effect of lung volume on upper airway size and function in normal men. In: *Am Rev Respir Dis.* 1992, vol. 146, p. 335–339.
49. Hoffstein V., Zamel N., Phillipson E.A. Lung volume dependence of pharyngeal cross-sectional area in patients with obstructive sleep apnea. In: *Am Rev Respir Dis.* 1984, vol. 130, nr. 2, p. 175–178.
50. Rubinstein I., Hoffstein V., Bradley T.D. Lung volume–related changes in the pharyngeal area of obese females with and without obstructive sleep apnoea. In: *Eur Respir J.* 1989, vol. 2, p. 344–351.
51. Hudgel D.W., Devadatta P. Decrease in functional residual capacity during sleep in normal humans. In: *J Appl Physiol.* 1984, vol. 57, p. 1319–1322.
52. Kay A., Trinder J., Kim Y. Progressive changes in airway resistance during sleep. In: *J Appl Physiol.* 1996, vol. 81, p. 282–292.
53. Stanchina M.L., Malhotra A., Fogel R.B. et al. The influence of lung volume on pharyngeal mechanics, collapsibility, and genioglossus muscle activation during sleep. In: *Sleep.* 2003, vol. 26, nr. 7, p. 851–856.

54. Heinzer R.C., Stanchina M.L., Malhotra A. et al. Lung volume and continuous positive airway pressure requirements in obstructive sleep apnea. In: *Am J Respir Crit Care Med*. 2005, vol. 172, p. 114–117.
55. Heinzer R.C., Stanchina M.L., Malhotra A. et al. Effect of increased lung volume on sleep disordered breathing in patients with sleep apnoea. In: *Thorax*. 2006, vol. 61, p. 435–439.
56. Van de Graaff W.B. Thoracic influence on upper airway patency. In: *J Appl Physiol*. 1988, vol. 65, p. 2124–2131.
57. Van de Graaff W.B. Thoracic traction on the trachea: mechanisms and magnitude. In: *J Appl Physiol*. 1991, vol. 70, p. 1328–1336.
58. Kairaitis K., Byth K., Parikh R. et al. Tracheal traction effects on upper airway patency in rabbits: the role of tissue pressure. In: *Sleep*. 2007, vol. 30, p. 179–186.
59. Tagaito Y., Isono S., Remmers J.E. et al. Lung volume and collapsibility of the passive pharynx in patients with sleep-disordered breathing. In: *J Appl Physiol*. 2007, vol. 103, p. 1379–1385.
60. Benumof J.L. The ASA OSA Guideline. In: *ASA*. 2007, vol. 111, p. 1-6.
61. Fletcher E.C., Proctor M., Yu J. et al. Pulmonary edema develops after recurrent obstructive apnea. In: *Am J Respir Crit Care Med*. 1999, vol. 160, p. 1688-1696.
62. Kushida C.A., Littner M.R., Morgenthaler T. et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. In: *Sleep*. 2005, vol. 28, nr. 4, p. 499-521.
63. Durán J., Esnaola S., Rubio R., Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. In: *Am J Respir Crit Care Med*. 2001, vol. 163, p. 685–689.
64. Phillipson E.A. Sleep disorders. In: *Textbook of respiratory medicine*. Philadelphia. 1988, Vol. 2, p. 1841-1860.
65. Yang E.H., Hla K.M., McHorney C.A. et al. Sleep apnea and quality of life. In: *Sleep*. 2000, vol. 23, nr. 4, p. 535–541.
66. Baldwin C.M., Griffith K.A., Nieto F.J. et al. The association of sleep-disordered breathing and sleep symptoms with quality of life in the Sleep Heart Health Study. In: *Sleep*. 2001, vol. 24, nr. 1, p. 96–105.
67. Briones B., Adams N., Strauss M. et al. Relationship between sleepiness and general health status. In: *Sleep*. 1996, vol. 19, nr. 7, p. 583-588.

68. Grunstein R.R., Stenlöf K., Hedner J.A. et al. Impact of self-reported sleep-breathing disturbances on psychosocial performance in the Swedish Obese Subjects (SOS) Study. In: *Sleep*. 1995, vol. 18, nr. 8, p. 635-643.
69. Millman R.P., Fogel B.S., McNamara M.E. et al. Depression as a manifestation of obstructive sleep apnea: reversal with nasal continuous positive airway pressure. In: *J Clin Psychiatry*. 1989, vol. 50, nr. 9, p. 348-351.
70. Mokhlesi B., Hovda M.D., Vekhter B. et al. Sleep-disordered breathing and postoperative outcomes after elective surgery: analysis of the nationwide inpatient sample. In: *Chest*. 2013, vol. 144, p. 903–914.
71. Young T., Palta M., Dempsey J. et al. Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. In: *Sleep*. 1997, vol. 20, nr. 8, p. 608–613.
72. Ellen R.L., Marshall S.C., Palayew M. et al. Systematic review of motor vehicle crash risk in persons with sleep apnea. In: *J Clin Sleep Med*. 2006, vol. 2, nr. 2, p. 193–200.
73. Jamieson A., Guilleminault C., Partinen M. et al. Obstructive sleep apneic patients have craniomandibular abnormalities. In: *Sleep*. 1986, vol. 9, nr. 4, p. 469–477.
74. Cakirer B., Hans M.G., Graham G. et al. The relationship between craniofacial morphology and obstructive sleep apnea in whites and in African-Americans. In: *Am J Respir Crit Care Med*. 2001, vol. 163, nr. 4, p. 947-950.
75. Dayyat E. Obstructive sleep apnea in children: relative contributions of body mass index and adenotonsillar hypertrophy. In: *Chest*. 2009, vol. 136, p. 137-144.
76. Dyken M.E., Lin-Dyken D.C., Poulton S. et al. Prospective polysomnographic analysis of obstructive sleep apnea in Down syndrome. In: *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003, vol. 157, p. 655–660.
77. Hollister D.W., Godfrey M., Sakai L.Y. et al. Immunohistologic abnormalities of the microfibrillar-fiber system in the Marfan syndrome. In: *N Engl J Med*. 1990, vol. 323, nr. 3, p. 152–159.
78. Yee B.J., Buchanan P.R., Mahadev S. et al. Assessment of sleep and breathing in adults with prader-willi syndrome: a case control series. In: *J Clin Sleep Med*. 2007, vol. 3, p. 713–718.
79. Tsai W.H., Remmers J.E., Brant R. et al. A Decision Rule for Diagnostic Testing in Obstructive Sleep Apnea. In: *Am J Respir Crit Care Med*. 2003, vol. 167, p. 1427–1432.
80. Rombaux P., Liistro G., Hamoir M. et al. Nasal obstruction and its impact on sleep-related breathing disorders. In: *Rhinology*. 2005, vol. 43, nr. 4, p. 242-250.

81. Davies R.J., Ali N.J., Stradling J.R. Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of the obstructive sleep apnoea syndrome. In: *Thorax*. 1992, vol. 47, nr. 2, p. 101-105.
82. Rowley J.A., Aboussouan L.S., Badr M.S. The use of clinical prediction formulas in the evaluation of obstructive sleep apnea. In: *Sleep*. 2000, vol. 23, nr. 7, p. 929-938.
83. Bucca C., Cicolin A., Brussino L. et al. Tooth loss and obstructive sleep apnoea. In: *Respir Res*. 2006, vol. 7, nr.1, p. 8.
84. Grunstein R. Endocrine and metabolic disturbances in obstructive sleep apnea syndrome. New York: *Sleep and breathing*. 1994, p. 449.
85. Resta O., Foschino-Barbaro M.P., Legari G. et al. Sleep-related breathing disorders, loud snoring and excessive daytime sleepiness in obese subjects. In: *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001, vol. 25, nr. 5, p. 669-75.
86. Ogretmenoglu O., Suslu A.E., Yucel O.T. et al. Body fat composition: a predictive factor for obstructive sleep apnea. In: *Laryngoscope*. 2005, vol. 115, nr. 8, p. 1493-1498.
87. Grunstein R.R., Yang T.S., Wilcock I. Sleep apnea and pattern of obesity. In: *Am.Rev.Resp.Dis*. 1991, vol. 143, A 380.
88. Bixler E.O., Vgontzas A.N., Ten Have T. et al. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. In: *Am J Respir Crit Care Med*. 1998, vol. 157, nr. 1, p. 144–148.
89. Bixler E.O., Vgontzas A.N., Lin H.M. et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. In: *Am J Respir Crit Care Med*. 2001, vol. 163, nr. 3, p. 608–613.
90. Ogden C.L., Carroll M.D., Curtin L.R. et al. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. In: *JAMA*. 2006, vol. 295, nr. 13, p. 1549-1555.
91. Peppard P.E., Young T., Palta M. et al. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. In: *JAMA*. 2000, vol. 284, nr. 23, p. 3015–3021.
92. Glass A.R. Endocrine aspects of obesity. In: *Med Clin North Am*. 1989, vol. 73, nr. 1, p. 139-160.
93. Whittle A.T., Marshall I., Mortimore I.L. et al. Neck soft tissue and fat distribution: comparison between normal men and women by magnetic resonance imaging. In: *Thorax*. 1999, vol. 54, nr. 4, p. 323-328.
94. Hoffstein V., Mateika S. Differences in abdominal and neck circumferences in patients with and without obstructive sleep apnoea. In: *Eur Respir J*. 1992, vol. 5, p. 377-381.

95. Ambrosii T. Evaluarea parametrilor predictivi de apneea obstructivă de somn pentru complicațiile postoperatorii. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. 2016, vol. 3, nr. 52, p. 113-117.
96. Ancoli-Israel S., Kripke D.F., Klauber M.R. et al. Sleep-disordered breathing in community-dwelling elderly. In: Sleep. 1991, vol. 14, nr. 6, p. 486-495.
97. Redline S., Kump K., Tishler P.V. et al. Gender differences in sleep disordered breathing in a community-based sample. In: Am J Respir Crit Care Med. 1994, vol. 149, nr. 3, p. 722-726.
98. Hla K.M., Young T.B., Bidwell T. et al. Sleep apnea and hypertension. A population-based study. In: Ann Intern Med. 1994, vol. 120, nr. 5, p. 382-388.
99. Shahar E., Redline S., Young T. et al. Hormone replacement therapy and sleep-disordered breathing. In: Am J Respir Crit Care Med. 2003, vol. 167, nr. 9, p. 1186-1192.
100. Young T., Finn L., Austin D., Peterson A. Menopausal status and sleep-disordered breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study. In: Am J Respir Crit Care Med. 2003, vol. 167, nr. 9, p. 1181-1185.
101. Young T., Skatrud J., Peppard P.E. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. In: JAMA. 2004, vol. 291, nr. 16, p. 2013-2016.
102. Mitler M.M., Dawson A., Henriksen S.J. et al. Bedtime ethanol increases resistance of upper airways and produce sleep apneas in symptomatic snorers. In: Alcohol Clin Exp Res. 1988, vol. 12, p. 801-805.
103. Wetter D.W., Young T.B., Bidwell T.R. et al. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. In: Arch Intern Med. 1994, vol. 154, p. 2219-2224.
104. Redline S., Tishler P.V., Tosteson T.D. et al. The familial aggregation of obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med. 1995, vol. 151, nr. 3, p. 682-687.
105. Bradley T.D., Phillipson E.A. Pathogenesis and pathophysiology of the obstructive sleep apnea syndrome. In: Mcd Clin North Am. 1985, vol. 69, p. 1169-1185.
106. Arzt M., Young T., Finn L. et al. Association of sleep disordered breathing and the occurrence of stroke. In: Am J Respir Crit Care Med. 2005, vol. 172, p. 1447-1451 .
107. Gami A.S., Howard D.E., Olson E.J., Somers V.K. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. In: N Engl J Med. 2005, vol. 352, nr. 12, p. 1206-1214.
108. Loadsman J.A., Hillman D.R. Anaesthesia and sleep apnoea. In: Br J Anaesth. 2001, vol. 86, nr. 2, p. 254-266.
109. Mador M.J., Goplani S, Gottumukkala V.A. et al. Postoperative complications in obstructive sleep apnea. In: Sleep Breath. 2013, vol. 17, nr. 2, p. 727-734.

110. Bateman B.T., Eikermann M. Obstructive sleep apnea predicts adverse perioperative outcome: evidence for an association between obstructive sleep apnea and delirium. In: *Anesthesiology*. 2012, vol. 116, nr. 4, p. 753–755.
111. Mokhlesi B., Hovda M.D., Vekhter B. et al. Sleep-disordered breathing and postoperative outcomes after elective surgery: analysis of the nationwide inpatient sample. In: *Chest*. 2013, vol. 144, nr. 3, p. 903–914.
112. Abdelsattar Z.M., Hendren S., Wong S.L. et al. The Impact of Untreated Obstructive Sleep Apnea on Cardiopulmonary Complications in General and Vascular Surgery: A Cohort Study. In: *Sleep*. 2015, vol. 38, nr. 8, p. 1205–1210.
113. Шандру С., Белый А., Балтага Р., Кобылецки С., Фрунза Г., Устурой И. Послеоперационные когнитивные нарушения у пожилых пациентов: нейропротективный эффект цераксона и актовегина. *Международный Неврологический журнал*. Н. 6(52)б 2012, Киев, Украина.
114. Brueckmann B., Villa-Urbe J.L., Bateman B.T. et al. Development and validation of a score for prediction of postoperative respiratory complications. In: *Anesthesiology*. 2013, vol. 118, nr. 6, p. 1276–1285.
115. Saito T., Yoshikawa T., Sakamoto Y. et al. Sleep apnea in patients with acute myocardial infarction. In: *Crit. Care. Med*. 1991, vol. 19, nr. 7, p. 938-941.
116. Vgontzas A.N., Bixler E.O., Chrousos G.P. Sleep apnea is a manifestation of the metabolic syndrome. In: *Sleep Med Rev*. 2005, vol. 9, nr. 3, p. 211-224.
117. Shahar E., Whitney C.W., Redline S. et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. In: *Am J Respir Crit Care Med*. 2001, vol. 163, nr. 1, p. 19-25.
118. Kales A., Cadieux R.J. Sleep apnea in a hypertensive population. In: *Lancet*. 1984, vol. 2, p. 1005-1008.
119. Dopp J.M., Reichmuth K.J., Morgan B.J. Obstructive Sleep Apnea and Hypertension: Mechanisms, Evaluation and Management. In: *Curr Hypertens Res*. 2007, vol. 9, nr. 6, p. 529-534.
120. Porthan K.M., Melin J.H., Kupila J.T. et al. Prevalence of sleep apnea syndrome in lone atrial fibrillation: a case-control study. In: *Chest* 2004, vol. 125, nr. 3, p. 879-885.
121. Golbin J.M., Somers V.K., Caples S.M. Obstructive sleep apnea, cardiovascular disease, and pulmonary hypertension. In: *Proc Am Thorac Soc*. 2008, vol. 5, nr. 2, p. 200-206.
122. McNicholas W.T., Bonsignore M.R. The Management Committee of EU COST ACTION B26. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease:

- current evidence, basic mechanisms and research priorities. In: *Eur Respir J*. 2007, vol. 29, nr. 1, p. 156-178.
123. Quyyumi A.A., Wright C.A., Mockus L.J., Fox K.M. Mechanism of nocturnal angina pectoris: importance of increased myocardial oxygen demand. In: *Lancet*. 1984, vol. 1, p. 1207-1209.
 124. Krieger J., Storza E., Apprill M. et al. Determinants of respiratory insufficiency in obstructive sleep apnea patients. In: *Chest*. 1989, vol. 96, p. 729-737.
 125. Gupta R.M., Parvizi J., Hanssen A.D. et al. Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea syndrome: a case-control study. In: *Mayo Clin Proc*. 2001, vol. 76, nr. 9, p. 897-905.
 126. Tregear S., Reston J., Schoelles K. et al. Obstructive sleep apnea and risk of motor vehicle crash: systematic review and meta-analysis. In: *J Clin Sleep Med*. 2009, vol. 5, p. 573-581.
 127. Peppard P., Young T., Palta M., Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. In: *N Engl J Med*. 2000, vol. 342, p. 1378-1384.
 128. Tasali E., Mokhlesi B., Van Cauter E. Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes: interacting epidemics. In: *Chest*. 2008, vol. 133, p. 496-506.
 129. Sharma B., Owens R., Malhotra A. Sleep in congestive heart failure. In: *Med Clin North Am*. 2010, vol. 94, p. 447-464.
 130. Yaggi H., Concato J., Kernan W. et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. In: *N Engl J Med*. 2005, vol. 353, p. 2034-2041.
 131. Punjabi N., Caffo B., Goodwin J. et al. Sleep-disordered breathing and mortality: a prospective cohort study. In: *PLoS Med*. 2009, vol. 6, nr.8, p. 2034-204.
 132. Ambrosii T. Evaluarea comparativă a fezabilității chestionarelor de screening preoperatoriu al pacienților cu apnee obstructivă de somn. În: *Revista de științe ale Sănătății din Moldova*. 2014, nr. 2, p. 57-66.
 133. Agrawal S., Gupta R., Lahan V. et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in surgical patients presenting to a tertiary care teaching hospital in India: a preliminary study. In: *Saudi J Anaesth*. 2013, vol. 7, nr. 2, p. 155-159.
 134. Sabers C., Plevak D., Schroeder D. et al. The diagnosis of obstructive sleep apnea as a risk factor for unanticipated admissions in outpatient surgery. In: *Anesth Analg*. 2003, vol. 96, p. 1328-1335.

135. Corso R., Petrini F., Buccioli M. et al. Clinical utility of preoperative screening with STOP-BANG questionnaire in elective surgery. In: *Minerva Anesthesiol.* 2014, vol. 80, nr. 8, p. 877-884.
136. Hwang D., Shakir N., Limann B. et al. Association of sleep-disordered breathing with postoperative complications. In: *Chest.* 2008, vol. 133, p. 1128-1134.
137. Gali B., Whalen F., Schroeder D. et al. Identification of patients at risk for postoperative respiratory complications using a preoperative obstructive sleep apnea screening tool and post anesthesia care assessment. In: *Anesthesiology.* 2009, vol.110, p. 869-877.
138. Liao P., Yegneswaran B., Vairavanathan S. et al. Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea: a retrospective matched cohort study. In: *Can J Anaesth.* 2009, vol. 56, p. 819-828.
139. Vasu T., Doghramji K., Cavallazzi R. et al. Obstructive sleep apnea syndrome and postoperative complications: clinical use of the STOP-BANG questionnaire. In: *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010, vol. 136, p. 1020-1024.
140. Stierer T., Wright C., George A. et al. Risk assessment of obstructive sleep apnea in a population of patients undergoing ambulatory surgery. In: *J Clin Sleep Med.* 2010, vol. 6, p. 467-442.
141. Memtsoudis S., Liu S., Ma Y. et al. Perioperative pulmonary outcomes in patients with sleep apnea after non cardiac surgery. In: *Anesth Analg.* 2011, vol. 112, p. 113-121.
142. Kaw R., Pasapuleti V., Walker E. et al. Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea. In: *Chest.* 2012, vol. 141, nr. 2, p. 436-441.
143. Gupta R., Parvizi J., Hanssen A. et al. Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea syndrome undergoing hip or knee replacement: a case-control study. In: *Mayo Clin Proc.* 2001, vol. 76, p. 897-905.
144. Ursavas A., Coskun F. et al. Association between self-reported snoring, STOP questionnaire and postoperative pulmonary complications in patients submitted to orthopedic surgery. In: *Multidiscip Respir Med.* 2013, vol. 8, nr. 1, p. 3.
145. Munish M., Sharma V. et al. The use of practice guidelines by the American Society of Anesthesiologists for the identification of surgical patients at high risk of sleep apnea. In: *Chron Respir Dis.* 2012, vol. 9, nr. 4, p. 221-230.
146. Mador M., Abo Khamis M, et al. Does sleep apnea increase the risk of cardiorespiratory complications during endoscopy procedures? In: *Sleep Breath.* 2011, vol. 15, nr. 3, p. 393-401.

147. Netzer N., Stoohs R., Netzer C., Clark K., Strohl K. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. In: *Ann Intern Med.* 1999, vol. 131, nr. 7, p. 485-491.
148. Chung F., Yegneswaran B., Liao P. et al. Validation of the Berlin questionnaire and American Society of Anesthesiologists checklist as screening tools for obstructive sleep apnea in surgical patients. In: *Anesthesiology.* 2008, vol. 108, nr. 5, p. 822-830.
149. Senthilvel E., Auckley D., Dasarathy J. Evaluation of sleep disorders in the primary care setting: history taking compared to questionnaires. In: *Clin Sleep Med.* 2011, vol. 7, nr. 1, p. 41-48.
150. Gross J., Bachenberg K., Benumof J. et al. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. In: *Anesthesiology.* 2006, vol. 104, nr. 5, p. 1081-1093.
151. Ambrosii T., Şandru S., Belîi A. The prevalence of perioperative complications in patients with and without obstructive sleep apnoea: a prospective cohort study. In: *Rom J Anaesth Int Care.* 2016, vol. 23, nr. 2, p. 103-110.
152. Netzer N., Hoegel J., Loube D. et al. Prevalence of symptoms and risk of sleep apnea in primary care. In: *Chest.* 2003, vol. 124, p. 1406-1414.
153. Chung F., Liao P., Sun F. et al. Nocturnal oximeter: a sensitive and specific tool to detect the surgical patients with moderate and severe OSA. In: *Anesthesiology.* 2009, vol. 111, p. 928-939.
154. Eng J. Sample size estimation: how many individuals should be studied? *Radiology* 2003, vol. 227, p. 309-313.
155. Acklam P.J. An algorithm for computing the inverse normal cumulative distribution function. Available at home.online.no/pjacklam/notes/invnorm.
156. Halszynsky T.M. In: *Crit Care Med.* 2004.
157. Romero-Corral A., Somers V.K., Sierra-Johnson J. et al. Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. In: *Int J Obes.* Vol. 32, nr. 6, p. 959-966.
158. Ahmadi N., Chung S.A., Gibbs A. et al. The Berlin questionnaire for sleep apnea in a sleep clinic population: relationship to polysomnographic measurement of respiratory disturbance. In: *Sleep Breath.* 2008, vol. 12, nr. 1, p. 39-45.
159. Abrishami A., Khajehdehi A., Chung F. A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. In: *Can J Anaesth.* 2010, vol. 57, nr. 5, p. 423-438.

160. Flemon W.W., Withelaw W.A., Brant R. et al. Likelihood ratios for a sleep apnea clinical prediction. In: *Am J Respir Crit Care Med.* 1994, vol. 150, p. 1279-1285.
161. Tarek G., Reena M. Obstructive sleep apnea syndrome: natural history, diagnosis, and emerging treatment options. In: *Nat Sci Sleep.* 2010, vol. 2, p. 233–255.
162. Ancoli-Israel S., Klauber M.R., Stepnowsky C. et al. Sleep-disordered breathing in African-American elderly. In: *Am J Respir Crit Care Med.* 1995, vol. 152, p. 1946-1949.
163. Ancoli-Israel S. Epidemiology of sleep disorders. In: Philadelphia, PA: WB. Saunders. 2000, p. 26-42.
164. Young T. Sleep-disordered breathing in older adults: is it a condition distinct from that in middle-aged adults? In: *Sleep.* 1996, vol. 19, nr. 7, p. 529-530.
165. Enright P.L., Newman A.B., Wahl P.W. et al. Prevalence and correlates of snoring and observed apneas in 5,201 older adults. In: *Sleep.* 1996, vol. 19, nr. 7, p. 531-538.
166. Eikermann M., Jordan A.S., Chamberlin N.L. et al. The influence of aging on pharyngeal collapsibility during sleep. In: *Chest.* 2007, vol. 131, nr. 6, p. 1702–1709.
167. Kapsimalis F., Kryger M.H. Gender and obstructive sleep apnea syndrome, part 1: Clinical features. In: *Sleep.* 2002, vol. 25, nr. 4, p. 412-419.
168. Ambrogetti A., Olson L.G., Saunders N.A. Differences in the symptoms of men and women with obstructive sleep apnoea. In: *J Med.* 1991, vol. 21, nr. 6, p. 863-866.
169. Shepertycky M.R., Banno K., Kryger M.H. Differences between men and women in the clinical presentation of patients diagnosed with obstructive sleep apnea syndrome. In: *Sleep.* 2005, vol. 28, nr. 3, p. 309-14.
170. Mohsenin V. Gender differences in the expression of sleep-disordered breathing: role of upper airway dimensions. In: *Chest.* 2001, vol.120, nr. 5, p. 1442–1447.
171. Malhotra A., Huang Y., Fogel R.B. et al. The male predisposition to pharyngeal collapse: importance of airway length. In: *Am J Respir Crit Care Med.* 2002, vol.166, nr. 10, p. 1388–1395.
172. Șandru S. Pacientul vârstnic și anestezia. În: *Arta Medica.* Chișinău. 2011, vol. 2, nr. 45, p. 220-225.
173. Jordan A.S., McEvoy R.D., Edwards J.K. et al. The influence of gender and upper airway resistance on the ventilatory response to arousal in obstructive sleep apnoea in humans. In: *J Physiol.* 2004, vol. 558, p. 993-1004.
174. Millman R.P., Carlisle C.C., McGarvey S.T. et al. Body fat distribution and sleep apnea severity in women. In: *Chest.* 1995, vol. 107, nr. 2, p. 362-366.

175. Newman A.B., Foster G., Givelber R. et al. Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight: the Sleep Heart Health Study. In: Arch Intern Med. 2005, vol. 165, nr. 20, p. 2408-2413.
176. O'Connor G.T., Lind B.K., Lee E.T. et al. Variation in symptoms of sleep-disordered breathing with race and ethnicity: the Sleep Heart Health Study. In: Sleep Heart Health Study Investigators Sleep. 2003, vol. 26, nr. 1, p. 74-79.
177. Shikora S.A., Johannigman JA. The obese surgical patient. In: Critical Care. 1997, p. 1277-1284.
178. Polk S.L. Morbid obesity. In: Essence of anesthesia practice. 1997, p. 218.
179. Buckley F.P. Anesthesia and obesity and gastrointestinal disorders. In: Clinical anesthesia. 1996, p. 975-991.
180. Phillips B.A., Danner F.J. Cigarette smoking and sleep disturbance. In: Arch Intern Med. 1995, vol. 155, nr. 7, p. 734-737.
181. Wetter D.W., Young T.B., Bidwell T.R. et al. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. In: Arch Intern Med. 1994, vol. 154, nr. 19, p. 2219-2224.
182. Kashyap R., Hock L.M., Bowman T.J. Higher prevalence of smoking in patients diagnosed as having obstructive sleep apnea. In: Sleep Breath. 2001, vol. 5, nr. 4, p. 167-172.
183. Gados C., Hawn M.T., Campagna E.J. al. Adverse effects of smoking of postoperative outcomes in cancer patients. In: Ann Surg Oncol. 2012, vol. 19, nr. 1430-14338.
184. Gourgiotis S., Aloizos S., Aravosita P. et al. The effects of tobacco smoking on the incidence and risk of intraoperative and postoperative complications in adults. In: Surgeon. 2011, vol. 9, p. 225-232.
185. Wong J., Lam D.P., Abrishami A. et al. Short-term preoperative smoking cessation and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. In: Can J Anaesth. 2012, vol. 59, p. 268-279.
186. Fletcher E.C., Miller J., Schaaf J.W., Fletcher J.G. Urinary catecholamines before and after tracheostomy in patients with obstructive sleep apnea and hypertension. In: Sleep. 1987, vol. 10, nr. 1, p. 35-44.
187. Lapinski M., Przybylowski T., Lewandowski J. et al. Diurnal blood pressure rhythm and urinary catecholamine excretion in obstructive sleep apnoea and essential hypertension. In: J Hypertens Suppl. 1993, vol. 11, nr. 5, p. 292-293.
188. Davidson T.M., Sedgh J., Tran D. et al. The Great Leap Forward: the anatomic basis for the acquisition of speech and obstructive sleep apnea. In: Sleep Med. 2003, vol. 4, p. 185-194.

189. Seet E., Chung F. Obstructive sleep apnea: preoperative assessment. In: *Anesthesiology Clin.* 2010, vol. 28, p. 199-215.
190. Lawson E.H., Louie R., Zingmond D.S. et al. A comparison of clinical registry versus administrative claims data for reporting of 30-day surgical complications. In: *Ann Surg.* 2012, vol. 256, p. 973-981.
191. Schwilk B., Muche R., Treiber H. et al. A cross-validated multifactorial index of perioperative risks in adults undergoing anaesthesia for non-cardiac surgery. Analysis of perioperative events in 26907 anaesthetic procedures. In: *J Clin Monit Comput.* 1998, vol. 14, p. 283-294.
192. Basilico F., Sweeney G., Losina E. et al. Risk factors for cardiovascular complications following total joint replacement surgery. In: *Arthritis Rheum.* 2008, vol. 58, p. 1915-1920.
193. Leung J., Dzankic S. Relative importance of preoperative health status versus intraoperative factors in predicting postoperative adverse outcomes in geriatric surgical patients. In: *J Am Geriatr Soc.* 2001, vol. 49, p. 1080-1085.
194. Scholes R., Browning L., Sztendur E. et al. Duration of anaesthesia, type of surgery, respiratory co-morbidity, predicted VO_{2max} and smoking predict postoperative pulmonary complications after upper abdominal surgery: an observational study. In: *Aust J Physiother.* 2009, vol. 55, p. 191-198.
195. Mitchell C., Smoger S., Pfeifer M. et al. Multivariate analysis of factors associated with postoperative pulmonary complications following general elective surgery. In: *Arch Surg.* 1998, vol. 133, p. 194-198.
196. Parker M., Handoll H., Griffiths R. Anaesthesia for hip fracture surgery in adults. In: *Cochrane Database Syst Rev.* 2004, vol. 18, p. 72-92.
197. Pereira E., Fernandes A., da Silva Ancao M. et al. Prospective assessment of the risk of postoperative pulmonary complications in patients submitted to upper abdominal surgery. In: *Sao Paulo Med J.* 1999, vol. 117, p. 151-160.
198. Kaw R., Golish J., Ghamande S. et al. Incremental risk of obstructive sleep apnea on cardiac surgical outcomes. In: *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2006, vol. 47, nr. 6, p. 683-689.
199. Boleac D., Șandru S. Anestezia combinată spinală epidurală în chirurgia ortopedică a femurului: analiza parametrilor hemodinamici. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale.* Chișinău. 2013, vol. 3, nr. 39, p. 195-202.

200. Verin E., Tardif C., Buffet X. et al. Comparison between anatomy and resistance of upper airway in normal subjects, snorers and OSAS patients. In: *Respir Physiol.* 2002, vol. 129, nr. 3, p. 335-343.
201. Mallampati S.R., Gatt S.P., Gugino L.D. et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. In: *Can Anaesth Soc J.* 1985, vol. 32, nr. 4, p. 429-434.
202. Gold A.R., Marcus C.L., Dipalo F. et al. Upper airway collapsibility during sleep in upper airway resistance syndrome. In: *Chest.* 2002, vol. 121, p. 1531–1540.
203. Hillman D.R., Walsh J.H., Maddison K.J. et al. Evolution of changes in upper airway collapsibility during slow induction of anesthesia with propofol. In: *Anesthesiology.* 2009, vol. 111, p. 63–71.
204. Sollevi A., Lindahl S.G. Hypoxic and hypercapnic ventilatory responses during isoflurane sedation and anaesthesia in women. In: *Acta Anaesthesiol Scand,* 1995, vol. 39, p. 931–938.
205. Moote C.A., Knill R.L., Clement J. Ventilatory compensation for continuous inspiratory resistive and elastic loads during halothane anesthesia in humans. In: *Anesthesiology.* 1986, vol. 64, p. 582–589.
206. Tusiewicz K., Bryan A.C., Froese A.B. Contributions of changing rib cage—diaphragm interactions to the ventilatory depression of halothane anesthesia. *Anesthesiology.* 1977, vol. 47, p. 327–337.
207. Kanat F., Golcuk A., Teke T. et al. Risk factors for postoperative pulmonary complications in upper abdominal surgery. In: *ANZJ Surg.* 2007, vol. 77, p. 135-141.
208. Aurell J., Elmqvist D. Sleep in the surgical intensive care unit: continuous polygraphic recording of sleep in nine patients receiving postoperative care. In: *Br Med J (Clin Res Ed).* 1985, vol. 290, p. 1029–1032.
209. Andres I., Corpas I. Morphine effects in brainstem-transected cats: II. Behavior and sleep of the decerebrate cat. In: *Behav Brain Res.* 1991, vol. 44, p. 21–26.
210. Moser N.J., Phillips B.A., Guthrie G., Barnett G. Effects of dexamethasone on sleep. In: *Pharmacol Toxicol.* 1996, vol. 79, p. 100–102.
211. Ni Choileain N., Redmond H.P. Cell response to surgery. In: *Arch Surg.* 2006, vol. 141, p. 1132–1140.
212. Krueger J.M., Fang J., Taishi P. et al. Sleep. A physiologic role for IL-1 beta and TNF-alpha. In: *Ann N Y Acad Sci.* 1998, vol. 856, p. 148–159.
213. Rosenberg J.F., Wildschjødtz G., Pedersen M.H. et al. Late postoperative nocturnal episodic hypoxaemia and associated sleep pattern. In: *Br J Anaesth.* 1994, vol. 72, p. 145–150.

214. Galatius-Jensen S., Hansen J., Rasmussen V. et al. Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Perioperative Complications. In: *Br Heart J*. 1994, vol. 72, nr. 1, p. 23-30.
215. Kehlet H., Rasmussen V., von Jessen F. et al. Late post-operative hypoxaemia and organ dysfunction. In: *Eur J Anaesthesiol Suppl*. 1995, vol. 10, p. 31-34.
216. Tarhan S., Moffitt E.A., Taylor W.F. et al. Myocardial infarction after general anesthesia. In: *JAMA*. 1972, vol. 220, nr. 11, p. 1451-1454.
217. Galanakis P., Bickel H., Gradinger R. et al. Acute confusional state in the elderly following hip surgery: incidence, risk factors and complications. In: *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001, vol. 16, p. 349–355.
218. Lehmkuhl P., Prass D., Pichlmayr I. et al. General anesthesia and postnarcotic sleep disorders. In: *Neuropsychobiology*. 1987, vol. 18, p. 37–42.
219. Rosenberg J., Rosenberg-Adamsen S., Kehlet H. Post-operative sleep disturbance: causes, factors and effects on outcome. In: *Eur J Anaesthesiol*. 1995, vol. 10, p. 28–30.
220. Dahan A. Effects of subanesthetic halothane on the ventilatory responses to hypercapnia and acute hypoxia in healthy volunteers. In: *Anesthesiology*. 1994, vol. 80, p. 727–738.
221. Van den Elsen M., Dahan A., DeGoede J. et al. Influences of subanesthetic isoflurane on ventilatory control in humans. In: *Anesthesiology*. 1995, vol. 83, p. 478–490.
222. Berkenbosch A., Teppema L.J., Cees N. et al. Influences of morphine on the ventilatory response to isocapnic hypoxia. In: *Anesthesiology*. 1997, vol. 86, p. 1342–1349.
223. Knill R.L. Epidural morphine and ventilatory depression. In: *Anesthesiology*. 1982, vol. 56, p. 486–488.
224. Dahan A., Sarton E, Teppema L.J. et al. Sex-related differences in the influence of morphine on ventilatory control in humans. In: *Anesthesiology*. 1998, vol. 88, nr. 4, p. 903-913.
225. Bailey P.L., Pace N.L., Ashburn M.A. et al. Frequent hypoxemia and apnea after sedation with midazolam and fentanyl. In: *Anesthesiology*. 1990, vol. 73, nr. 5, p. 826-830.
226. Knill R.L., Gelb AW. Ventilatory responses to hypoxia and hypercapnia during halothane sedation and anesthesia in man. In: *Anesthesiology*. 1978, vol. 49, p. 244–251.
227. Fleischmann K.E., Goldman L., Young B. et al. Association between cardiac and noncardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery: outcomes and effects on length of stay. In: *Am J Med*. 2003, vol. 115, p. 515-520.
228. Devereaux P.J., Bradley D., Chan M.T. et al. An international prospective cohort study evaluating major vascular complications among patients undergoing noncardiac surgery: the VISION Pilot Study. In: *Open Med*. 2011, vol. 5, p. 193-200.

229. Canet J., Gallart L., Gomar C. et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. In: *Anesthesiology*. 2010, vol. 113, p. 1338-1350.
230. Kaw J. Unrecognized sleep apnea in the surgical patient: implications for the perioperative setting. In: *Chest*. 2006, vol. 293, p. 780-785.
231. Ravesloot M.J., van Maanen J.P., Hilgevoord A.A. et al. Obstructive sleep apnea is underrecognized and underdiagnosed in patients undergoing bariatric surgery. In: *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012, vol. 269, nr. 7, p. 1865-1871.
232. Weingarten T.N. Obstructive sleep apnoea and perioperative complications in bariatric patients. In: *Br J Anaesth*. 2011, vol. 106, nr. 1, p. 131-139.
233. Griffin J.W., Novicoff W.M, Browne J.A. et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor after shoulder arthroplasty. In: *J Shoulder Elbow Surg*. 2013, vol. 22, nr. 12, p. 6-9.
234. American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. Practice guidelines for management of the difficult airway: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. In: *Anesthesiology*. 2003, vol. 98, p. 1269-1277.
235. Ambrosii T., Şandru S. Perioperative management of the patients with obstructive sleep apnea. Systematic review of the literature. In: *Клінічна анестезіологія та інтенсивної терапії*. Одеса, Україна, 2016, vol. 8, nr. 2, p. 101-107.
236. Seet E., Chung F. Management of sleep apnea in adults-functional algorithms for the perioperative period: continuing professional development. In: *Can J Anesth*. 2010, vol. 57, p. 849-865.
237. Ostermeier A.M., Roizen M.F., Hautkappe M. Three sudden postoperative respiratory arrests associated with epidural opioids in patients with sleep apnea. In: *Anesth Analg*. 1997, vol. 85, p. 452-60.
238. Squadrone V., Coha M., Cerutti E., et al. Continuous positive airway pressure for treatment of postoperative hypoxemia: a randomized controlled trial. In: *JAMA*. 2005, vol. 293, p. 589-595.
239. Ferreyra G.P., Baussano I., Squadrone V., et al. Continuous positive airway pressure for treatment of respiratory complications after abdominal surgery: a systematic review and metaanalysis. In: *Ann Surg*. 2008, vol. 247, p. 617-626.
240. Weingarten T.N., Daryl J.K., Bhargavi G. et al. Predicting postoperative pulmonary complications in high-risk populations. In: *Curr Opin Anaesthesiol*, 2013, vol. 26, p. 116-125.
241. Weil J.V., McCullough R.E. Diminished ventilatory response to hypoxia and hypercapnia after morphine in normal man. In: *N Engl J Med*. 1975, vol. 292, p. 1103-1106.

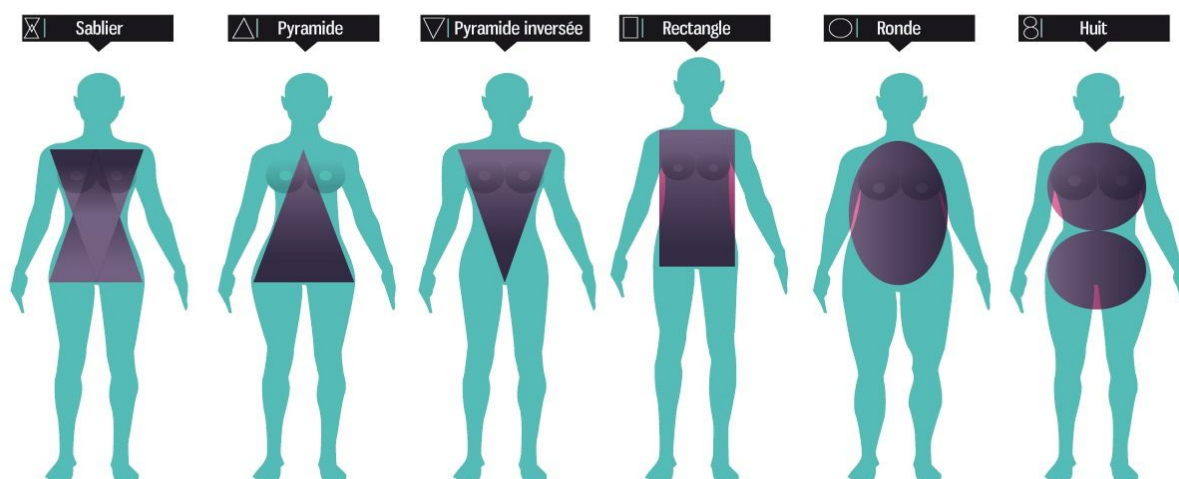
242. Bailey P.L., Lu J.K. Effects of intrathecal morphine on the ventilatory response to hypoxia. In: N Engl J Med. 2000, vol. 343, p. 1228-1234.
243. Alexander C.M., Gross J.B. et al. Sedative doses of midazolam depress hypoxic ventilatory responses in humans. In: Anesth Analg. 1988, vol. 67, p. 377-382.

ANEXE

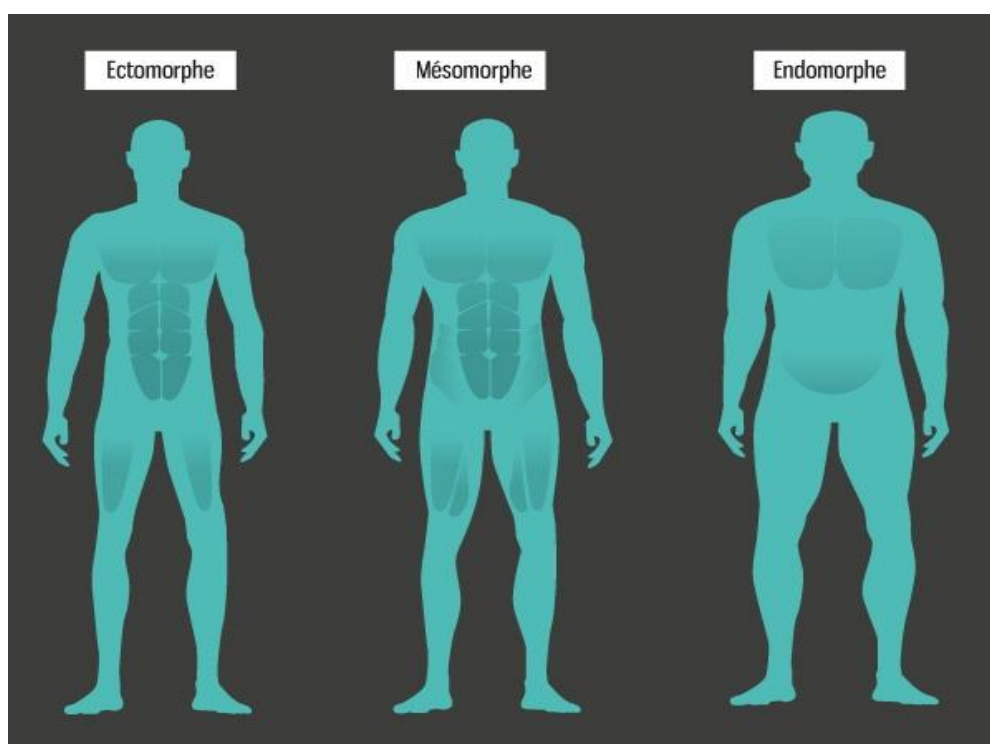
Anexa 1. Clasificarea ASA

Scor ASA	Mortalitate asociată riscului
<i>Clasa I</i> - Nu sunt tulburări organice, fiziologice, biochimice și psihiatrice. Etiologia chirurgicală nu provoacă tulburări sistemice. Problema chirurgicală este localizată.	0,1%
<i>Clasa II</i> - Tulburări sistemice medii spre moderate care nu necesită intervenție chirurgicală.	0,2%
<i>Clasa III</i> - Tulburare sistemică severă (dar nu incapacitantă sau amenințătoare de viață), care nu necesită intervenție chirurgicală.	1,8%
<i>Clasa IV</i> - Tulburări sistemice severe amenințătoare de viață cu sau fără chirurgie. Tulburări sistemice ce necesită monitorizare invazivă înaintea procedurilor anestezice.	7,8%
<i>Clasa V</i> - Pacient muribund cu șanse mici de supraviețuire. Pacient propus pentru intervenție chirurgicală ca ultimă măsură de supraviețuire	9,1%
<i>Clasa VI</i> - Pacient în moarte cerebrală propus pentru recoltare de organe.	100%
<i>Clasa E</i> - Orice pacient care necesită chirurgie de urgență	

Morfotipul pentru femei



Morfotipul pentru bărbați



Chestionarul Berlin

Evaluarea Somnului

Codul pacientului _____

1.Completarea datelor:

Înălțimea _____ Vârsta _____
Greutatea _____ Sexul _____

CATEGORIA I

2. Sforăiți?

- Da
- Nu
- Nu știu

Dacă sforăiți

3. Sforăitul dvs este:

- Puțin mai tare ca respirația.
- La fel de tare precum vorbiți.
- Mai tare precum vorbiți.
- Foarte tare, poate fi auzit în camera vecină.

4 Cît de frecvent sforăiți?

- Aproape în fiecare zi
- 3-4 ori în săptămână
- 1-2 ori în săptămână
- 1-2 ori în lună
- Nicodată sau aproape nicodată

5 Sforăitul dvs a deranjat vreodată alte persoane?

- Da
- Nu

6 A observat cineva ca v-ați oprit din respirație în timpul somnului?

- Aproape în fiecare zi
- 3-4 ori în săptămână
- 1-2 ori în săptămână
- 1-2 ori în lună
- Nicodată sau aproape nicodată

CATEGORIA II

7 Cît de frecvent vă simțiți obosit sau slăbit după somn?

- Aproape în fiecare zi
- 3-4 ori în săptămîină
- 1-2 ori în săptămîină
- 1-2 ori în lună
- Niciodată sau aproape niciodată

8 În timpul trezirii dvs vă simțiți obosit sau slăbit sau vă vine greu să vă treziți?

- Aproape în fiecare zi
- 3-4 ori în săptămîină
- 1-2 ori în săptămîină
- 1-2 ori în lună
- Niciodată sau aproape niciodată

9 S-a întamplat așa ca să ațipiți sau să adormiți în timp ce conduceați automobilul?

- Da
- Nu

Dacă da, cît de frecvent s-a întîmplat?

- Aproape în fiecare zi
- 3-4 ori în săptămîină
- 1-2 ori în săptămîină
- 1-2 ori în lună
- Niciodată sau aproape niciodată

CATEGORIA III

10 Aveți tensiune arterială înaltă?

- Da
- Nu
- Nu știu

IMC =

Punctajul întrebărilor: Orice răspuns este un răspuns pozitiv.

Scorul categoriilor: *Categoria 1* este pozitivă cu 2 sau mai

multe răspunsuri pozitive la întrebările 2-6

Categoria 2 este pozitivă cu 2 sau mai

multe răspunsuri pozitive la întrebările 7-9

Categoria 3 este pozitivă cu 1 sau mai

multe răspunsuri pozitive și/sau $IMC > 30$

kg/m^2

Rezultatul Final: 2 sau mai multe categorii pozitive indică o mare probabilitate de dereglări respiratorii în timpul somnului.

STOP-BANG

S: Sforăiți răsunător (mai tare decât vorbiți sau în deajuns de tare de a fi auziți cu ușa închisă)?

☐ DA ☐ NU

T: Vă simțiți obosit sau somnolent în timpul zilei?

☐ DA ☐ NU

O: A observat cineva că vă opriți în respirație în timpul somnului?

☐ DA ☐ NU

P: Vă tratați sau ați primit cândva tratament de hipertensiune arterială?

☐ DA ☐ NU

B: Înălțimea _____cm , Greutatea _____Kg. $IMC > 35Kg$?

☐ DA ☐ NU

A: Aveți mai mult de 50 de ani?

☐ DA ☐ NU

N: Circumferința gâtului mai mare de 40 cm?

☐ DA ☐ NU

G: Sexul (bărbat)?

☐ DA ☐ NU

Rezultatul Final: Trei sau mai multe răspunsuri afirmative denotă risc înalt de apnee obstructivă de somn.

Anexa 5.
Chestionarul preoperativ de evaluare a somnului

CHESTIONAR PREOPERATIV DE EVALUARE A SOMNULUI

1. Ați fost cândva diagnosticați de apnee de somn sau ați folosit CPAP? ☐ Da ☐ Nu Daca da, folosiți CPAP-ul, în general fiecare noapte pentru mai mult de 4 ore? ☐ Da ☐ Nu	2. Aveți tensiune arterială înaltă sau cândva cineva va sugerat să luați medicamente pentru tensiune arterială înaltă? ☐ Da ☐ Nu
3. Persoanele care dorm cu mine sau au dormit mi-au spus ca eu sforăi. Va rog alegeți varianta ce denotă frecvența sforăitului: ☐ Nu știu ☐ Niciodată ☐ Rareori (1-2 ori pe an) ☐ Ocazional (4-8ori pe an) ☐ Uneori (1-2 ori pe luna) ☐ Deseori (1-2 ori pe saptamina)	4. Alte persoane mi-au spus că în timpul somnului am opriri de respirație, sufocări, gâfâituri. Va rog alegeți varianta ce denotă frecvența acestor simptome: ☐ Nu știu ☐ Niciodată ☐ Rareori (1-2 ori pe an) ☐ Ocazional(4-8ori pe an) ☐ Uneori (1-2 ori pe luna) ☐ Deseori (1-2 ori pe saptamina)

Circumferința gâtului: _____cm Numărul total de caracteristici din anamneză: _____

Caracteristici din anamneză: 1. Sforăitul obișnuit

2. Raportările partenerilor despre opriri de respirație,sforăit

<i>(Încercuiți scorul pacientului)</i> Predicția de AOS - Scorul Clinic de apnee obstructivă de somn						
	<i>Ne Hipertensiv</i>			<i>Hipertensiv</i>		
	Caracteristici din anamneză*			Caracteristici din anamneză*		
Circumf gâtului	Nici unu	Unu	Ambele	Nici unu	Unu	Ambele
<30	0	0	1	0	1	2
30-31	0	0	1	1	2	4
32-33	0	1	2	1	3	5
34-35	1	2	3	2	4	8
36-37	1	3	5	4	6	11
38-39	2	4	7	5	9	16
40-41	3	6	10	8	13	22
42-43	5	8	14	11	18	30
44-45	7	12	20	15	25	42
46-47	10	16	28	21	35	58
48-49	14	23	38	29	48	80
>49	19	32	53	40	66	110

Probabilitatea de apnee de somn Apnee de somn grad scăzut Scorul<8 Apnee de somn grad mediu Scorul 8-14 Apnee de somn grad înalt Scor≥15	
---	--

SCORUL ASA

Categoria I: Caracteristici fiziologice predispozante.

- a. $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$.
- b. Circumferința gâtului $>43\text{cm}$ pentru bărbați și 40cm pentru femei.
- c. Anomalii cranio-faciale ce afectează căile respiratorii.
- d. Obstrucție nasală anatomică.
- e. Amigdale ce se lipesc sau aproape se lipesc.

Categoria II: Istoric de obstrucție a căilor aeriene aparentă în timpul somnului.

- a. Sforăit (Îndeajuns de sonor ca să fie auzit prin ușa închisă)
- b. Sforăit frecvent.
- c. Observarea pauzelor respiratorii în timpul somnului.
- d. Treziri din somn cu senzații de sufocare.
- e. Treziri frecvente în timpul somnului.

Categoria III: Somnolență.

- a. Somnolență frecventă sau oboseală în ciuda unui somn adecvat.
- b. Adormire ușoară în timpul evenimentelor nestimulante (vizionarea TV, citirea cărților, conducerea mașinii) în ciuda unui somn adecvat.

Rezultatul Final:

Dacă doua sau mai multe subpuncte sunt pozitive atunci categoria I este pozitivă.

Dacă doua sau mai multe subpuncte sunt pozitive atunci categoria II este pozitivă.

Dacă una sau ambele subpuncte sunt pozitive atunci categoria III este pozitivă.

Risc înalt de AOS: două sau mai multe categorii pozitive.

Risc scăzut de AOS: cand nici una sau numai o categorie este pozitivă.



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1
tel.: 022-23-78-84, fax: 022-23-53-09,
e-mail: anticamera@urgenta.md
www.urgenta.md



APROB

Director IMSP IMU

Dr. hab. în med., prof. univ.,
M. CIOCANU

ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea propunerii de implementare:** „IMPLEMENTAREA TESTELOR SCREENING PENTRU APNEE OBSTRUCTIVĂ DE SOMN ÎN CADRUL EXAMENULUI PREOPERATOR”

2. **De cine a fost propusă:** AMBROSII T. medic, ȘANDRU S., dr. în șt. med., conf. univ., CORLĂTEANU A., dr. în șt. med., conf. univ. CIOCANU M., dr. hab. în șt. med. prof. univ., COBĂLEȚCHI S., medic, BELÎI A., dr. hab. în șt. med., conf. univ., SÎRCU Victoria, medic.

3. **Unde a fost implementată:** Secția de Anestezie și Terapie Intensivă a IMSP IMU.

4. **Anul implementării:** 2016-2017aa.

5. **Rezultatul implementării propuse:** Prevalența reală a AOS la pacientul de profil chirurgical, precizată în funcție de tipul de chirurgie este, deocamdată necunoscută, datele de literatură raportând valori extrem de variate. Majoritatea pacienților cu apnee de somn sunt nediagnosticsați, prin urmare nu se cunoaște de prezența acestui sindrom în timpul intervenției. Acești pacienți se află în categoria de risc pentru complicații perioperatorii. Chestionarele de screening ca Berlin, STOP-BANG sau ASA checklist sunt ușor de îndeplinit preoperator și au fost demonstrate că identifică pacienții cu risc înalt de apnee obstructivă de somn.

6. **Eficacitatea implementării propuse:** Dintre toate chestionarele testate, chestionarul Berlin și STOP-BANG au prezentat performanțele cele mai bune. Utilizarea clinică, în regim screening și în cadrul consultației de anestezie a chestionarului Berlin pare a fi ceva mai dificilă și mai de lungă durată, decât a chestionarului STOP-BANG. Însă, capacitățile actuale ale tehnologiilor informaționale, precum și disponibilitatea și accesibilitatea înaltă a dispozitivelor electronice portabile (smartfoane, tablete) permit utilizarea unei versiuni informatizate a chestionarului Berlin, cu calculul automat al scorului de risc, ceea ce anulează, practic, dezavantajele formei tipărite. În caz contrar, chestionarul STOP-BANG, cu toate că prezintă o performanță ușor redusă, comparativ cu Berlin, ar fi mai simplu și mai acceptat de clinicieni în versiunea lui tipărită. Este important de identificat acești pacienți ca prin urmare de urmat o îngrijire perioperatorie corespunzătoare.

Persoana responsabilă de implementare,
Șeful sect. Anestezie și Terapie Intensivă


COBILEȚCHI Serghei



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
(IMSP IMU)
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1



CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 3

data 10.01.2017

de înregistrarea inovației în Registrul obiectelor proprietății intelectuale ale IMSP IMU în
conformitate cu art. 16 al Legii nr. 138-XV din 10.05.2001

IMPLEMENTAREA TESTELOR SCREENING PENTRU APNEE OBSTRUCTIVĂ DE
SOMN ÎN CADRUL EXAMENULUI PREOPERATOR

(denumirea)

AMBROSII Tatiana, ȘANDRU Serghei, CORLĂTEANU Alexandru, CIOCANU Mihail,
COBĂLEȚCHI Sergiu, BELÎI Adrian, ȘÎRCU Victoria

(coautori)



Director

Dr. hab. în med., prof. univ. M. CIOCANU

mun. Chișinău



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1
tel.: 022-23-78-84, fax: 022-23-53-09,
e-mail: anticamera@urgenta.md
www.urgenta.md



APROB

Director IMSP IMU

Dr. hab în med., prof. univ.,

CIOCANU

ACT DE IMPLEMENTARE

1. Denumirea propunerii de implementare: „UTILIZAREA MODELULUI PROBABILISTIC PENTRU ESTIMAREA PROBABILITĂȚII SURVENIRII A COMPLICAȚIILOR POSTOPERATORII LA PACIENȚII CU APNEE OBSTRUCTIVĂ DE SOMN”

2. De cine a fost propusă: AMBROSII T. medic, ȘANDRU S., dr. în șt. med., conf. univ., CORLĂȚEANU A., dr. în șt. med., conf. univ. CIOCANU M., dr. hab. în șt. med. prof. univ., COBĂLEȚCHI S., medic, BELÎI A., dr.hab în șt.med., conf.univ, SÎRCU Victoria, medic.

3. Unde a fost implementată: Secția de Anestezie și Terapie Intensivă a IMSP IMU.

4. Anul implementării: 2016-2017aa.

5. Rezultatul implementării propuse: În analiza regresiei logistice au fost incluse 11 variabile demografice și clinice, asociate cu dezvoltarea complicațiilor și evenimentelor postoperatorii la pacienții cu apnee obstructivă de somn, depistate în cadrul evaluării OR. În urma efectuării analizei regresiei logistice multiple, care a luat în considerație interacțiunea dintre factorii studiați independent au fost stabilite drept relevante următoarele variabile: vârsta mai mare de 50 de ani, prezența HTA ca comorbiditate și IMC mai mare de 35 kg/m², au fost asociate cu complicații cardiovasculare postoperatorii în populația studiată. Astfel, probabilitatea dezvoltării complicațiilor cardiovasculare la pacientul cu AOS la care sunt prezente toate variabilele nominalizate este egală cu 0,802 sau 80,2%.

6. Eficacitatea implementării propuse: În pofida datelor limitate privind apnea obstructivă de somn ca factor de risc independent perioperator, putem afirma că pacienții cu AOS sunt în categoria cu risc crescut de a dezvolta complicații severe perioperatorii. Prin urmare, identificarea și gestionarea optimă perioperatorie a pacienților cu apnee obstructivă de somn este obligatorie. Pentru estimarea cât mai exactă a probabilității survenirii a complicațiilor postoperatorii la pacienții cu apnee obstructivă de somn este recomandat utilizarea modelului probabilistic elaborate: $y = -2,046 + (x_1 \times 1) + (x_2 \times 1) + \dots + (x_n \times 1)$, $y = 1,401$, x - variabile de prognostic independente, $P = \frac{2,718^{1,401}}{1 + 2,718^{1,401}}$.

Persoana responsabilă de implementare,
Șeful secț. Anestezie și Terapie Intensivă


COBILEȚCHI Serghei



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
(IMSP IMU)
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1



CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 5

data 16.01.2017

de înregistrarea inovației în Registrul obiectelor proprietății intelectuale ale IMSP IMU în
conformitate cu art. 16 al Legii nr. 138-XV din 10.05.2001

„UTILIZAREA MODELULUI PROBABILISTIC PENTRU ESTIMAREA
PROBABILITĂȚII SURVENIRII A COMPLICAȚIILOR POSTOPERATORII LA
PACIENTII CU APNEE OBSTRUCTIVĂ DE SOMN”

(denumirea)

AMBROSII Tatiana, ȘANDRU Serghei, CORLĂTEANU Alexandru, CIOCANU Mihail,
COBĂLEȚCHI Sergiu, BELÎI Adrian, SÎRCU Victoria
(coautori)



Director

Dr. hab. în med., prof. univ. M. CIOCANU

mun. Chișinău



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1
tel.: 022-23-78-84, fax: 022-23-53-09,
e-mail: anticamera@urgenta.md
www.urgenta.md



APROB

Director IMSP IMU

Dr. hab în med., prof. univ.,

M. CIOCANU

ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea propunerii de implementare:** „IDENTIFICAREA FACTORILOR DE RISC PENTRU COMPLICAȚIILE POSTOPERATORII LA PACIENȚII CU SINDROM DE APNEE OBSTRUCTIVĂ DE SOMN”

2. **De cine a fost propusă:** AMBROSII T. medic, ȘANDRU S., dr. în șt. med., conf. univ., CORLĂTEANU A., dr. în șt. med., conf. univ. CIOCANU M., dr. hab. în șt. med. prof. univ., COBĂLEȚCHI S., medic, BELII A., dr. hab. în șt. med., conf. univ, SÎRCU Victoria, medic.

3. **Unde a fost implementată:** Secția de Anestezie și Terapie Intensivă a IMSP IMU.

4. **Anul implementării:** 2016-2017aa.

5. **Rezultatul implementării propuse:** Majoritatea pacienților cu AOS nu sunt diagnosticați la internare și astfel intră în categoria de risc sporit pentru complicații perioperatorii. Pentru identificarea precoce a persoanelor cu AOS, au fost cercetați o serie de factorii de risc. Au fost identificați factorii de risc pentru pacienții cu apnee obstructivă de somn beneficiari de intervenții chirurgicale precum și factorii de risc, care contribuie la apariția complicațiilor perioperatorii și a evenimentelor adverse.

6. **Eficacitatea implementării propuse:** Factorii de risc au un impact diferit față de complicațiile și evenimentele adverse postoperatorii. Factorii de risc cu cel mai înalt impact asupra apariției complicațiilor și evenimentelor adverse postoperatorii au fost: risc crescut de apnee obstructivă de somn identificat prin intermediul chestionarului Berlin, prezența hipertensiunii arteriale, vârsta > 50 ani și circumferința abdomenului > 100 cm. AOS are impact economic negativ datorită creșterii duratei de spitalizare, numărului și spectrului de complicații și evenimente postoperatorii și implicit a costurilor de acordare a asistenței medicale. Astfel, este important de identificat acești factori de risc ca prin urmare de urmat o îngrijire perioperatorie corespunzătoare.

Persoana responsabilă de implementare,
Șeful secț. Anestezie și Terapie Intensivă

COBILEȚCHI Serghei



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
(IMSP IMU)
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1



CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 4

data 11.01.2017

de înregistrarea inovației în Registrul obiectelor proprietății intelectuale ale IMSP IMU în
conformitate cu art. 16 al Legii nr. 138-XV din 10.05.2001

IDENTIFICAREA FACTORILOR DE RISC PENTRU COMPLICAȚIILE
POSTOPERATORII LA PACIENȚII CU SINDROM DE APNEE OBSTRUCTIVĂ DE
SOMN

(denumirea)

AMBROSII Tatiana, ȘANDRU Serghei, CORLĂTEANU Alexandru, CIOCANU Mihail,
COBĂLEȚCHI Sergiu, BELÎI Adrian, SÎRCU Victoria
(coautori)



Director

Dr. hab. în med., prof. univ. M. CIOCANU

mun. Chișinău



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1
tel.: 022-23-78-84, fax: 022-23-53-09,
e-mail: anticamera@urgenta.md
www.urgenta.md



APROB

Director IMSP IMU

Dr. hab în med., prof. univ.,

M. CIOCANU

ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea propunerii de implementare:** APLICAREA STRATEGIILOR PERIOPERATORII DE REDUCERE A RISCULUI DE COMPLICAȚII ȘI EVENIMENTE ADVERSE POSTOPERATORII LA PACIENȚII CU SINDROM DE APNEE OBSTRUCTIVĂ DE SOMN”

2. **De cine a fost propusă:** AMBROSII T. medic, ȘANDRU S., dr. în șt. med., conf. univ., CORLĂTEANU A., dr. în șt. med., conf. univ. CIOCANU M., dr. hab. în șt. med. prof. univ., COBĂLEȚCHI S., medic, BELÎI A., dr.hab în șt.med., conf.univ, SÎRCU Victoria, medic.

3. **Unde a fost implementată:** Secția de Anestezie și Terapie Intensivă a IMSP IMU.

4. **Anul implementării:** 2016-2017aa.

5. **Rezultatul implementării propuse:** Cercetarea noastră a demonstrat că pacienții cu AOS sunt în categoria cu risc crescut de a dezvolta complicații severe perioperatorii. Prin urmare, identificarea și gestionarea optimă perioperatorie a pacienților cu AOS este obligatorie. Ar trebui să existe protocoale standard pentru managementul perioperator al pacienților cu risc înalt cu scopul de a reduce rata complicațiilor. Acești pacienți cu risc înalt ar trebui să aibă o evaluare formală a somnului pentru un management pe termen lung al apneei obstructive de somn și după externare din spital.

6. **Eficacitatea implementării propuse:** Pacientul cu AOS este o provocare atât pentru anestezist, cât și pentru chirurg. Provocarea începe odată cu examenul preanestezic și se termină odată cu externarea pacientului. Este important ca acești pacienți să urmeze îngrijire perioperatorie corespunzătoare și un management perioperator evocat de către ghidul practic de management perioperator al pacienților cu apnee obstructivă de somn a Societății Americane a Anestezilogilor (publicat în 2006).

Persoana responsabilă de implementare,
Șeful secț. Anestezie și Terapie Intensivă

COBILEȚCHI Serghei



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ
(IMSP IMU)
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1



CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 6

data 17.01.2017

de înregistrarea inovației în Registrul obiectelor proprietății intelectuale ale IMSP IMU în
conformitate cu art. 16 al Legii nr. 138-XV din 10.05.2001

„APLICAREA STRATEGIILOR PERIOPERATORII DE REDUCERE A RISCULUI DE
COMPLICAȚII ȘI EVENIMENTE ADVERSE POSTOPERATORII LA PACIENȚII CU
SINDROM DE APNEE OBSTRUCTIVĂ DE SOMN”

(denumirea)

AMBROSII Tatiana, ȘANDRU Serghei, CORLĂTEANU Alexandru, CIOCANU Mihail,
COBĂLEȚCHI Sergiu, BELÎI Adrian, SÎRCU Victoria
(coautori)



Director

Dr. hab. în med., prof. univ. M. CIOCANU

mun. Chișinău

DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII

Subsemnata Ambrosii Tatiana, declar pe răspundere personală că materialele prezentate în teza de doctorat sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Ambrosii Tatiana

1.02.2017

CURICULUM VITAE



Nume	Ambrosii
Prenume	Tatiana
Anul și data nașterii	8 ianuarie 1985
Locul nașterii	s. Suruceni, r-nul Ialoveni
Adresa	Chișinău, str. Alba-Iulia 89/1, ap. 128
Tel.	Mob. +37369667301
E-mail	tatiana.ambrosie@gmail.com
Naționalitatea	Moldoveancă

EDUCAȚIE

1991-2000	Școala medie Suruceni, r-nul Ialoveni
2000-2003	Liceul Teoretic „M.Viteazul”, or. Chișinău, Republica Moldova
2003-2009	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”- Facultatea Medicină Generală, Chișinău, Republica Moldova. Diploma de absolvire seria ASM, nr. 000000682.
2009-2013	Studii postuniversitare prin Rezidențiat, specialitatea Anesteziologie Reanimatologie în cadrul Institutului de Medicină Urgentă, catedra de anesteziologie și reanimatologie „ Valeriu Ghereg”. Diploma de absolvire nr. 551.
2013-2016	Doctorand Catedra de anestezie și reanimatologie „ Valeriu Ghereg”. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.
2013 până în prezent	Medic Anesteziolog Reanimatolog în cadrul Institutului de Medicină Urgentă

ALTE ACTIVITĂȚI

Din 2009- Membru Societății Anesteziologie Reanimatologie din Republica Moldova
Din 2013- Membru al Asociației Internaționale pentru Studiul Durerii (IASP)

PARTICIPĂRI LA CONFERINȚE ȘI CONGRESE

- 4-5 martie 2016 A doua Conferință de medicină a somnului și ventilație non-invazivă cu participare internațională. Chișinău, Moldova.
- 12 aprilie 2014 Conferința „Managementul contemporan al suportului ventilator la pacientul cu patologie somatică cronică,,. Chișinău, Republica Moldova.
- 14-18 mai 2014 SRATI 2014, în calitate de coautor tema „Analiza comparativă a indicilor spirometrici la vârstnici,, Sinaia, România.
- 19-21 iunie 2014 „Conferința Națională de ventilație non-invazivă,, Constanța, România.
- 29 august 2014 „IASP Developing Countries Project: Initiative for Improving Pain Education- 2014 „ Chișinău, Republica Moldova.
- 12-14 septembrie 2014 „Intensive care, emergency medicine, blood and blood transfusion,, CEEA Course , Chișinău, Republica Moldova.
- 27 februarie 2015 „Conferința Științifică a Studenților și Rezidenților În memoriam, profesorul Valeriu Ghereg. Prezentare personală a temei „ Evaluarea fezabilității chestionarelor de screening preoperator a pacienților cu apnee obstructivă de somn,,
- 19-21 februarie 2015 „Debutul Somnologiei în Moldova,,. Chișinău, Moldova.
- 14-18 mai 2015 SRATI 2015 Prezentarea pe tema tezei „ Evaluarea fezabilității chestionarelor de screening preoperator a pacienților cu apnee obstructivă de somn,, Chișinău, Republica Moldova.
- 8-10 septembrie 2015 CEEA Course, Prezentare pe tema tezei „ Sindromul de apnee obstructivă în somn și complicații postoperatorii,,. Chișinău, Republica Moldova.
- 8-10 octombrie 2015 Cursul Național de Ghiduri și Protocoale în Anestezie, Terapie Intensivă și Medicină de Urgență,, Timișoara, România.
- 27 mai 2015 Conferința Științifică Anuală IMU a tinerilor specialiști „ Performanțe și perspective în urgențele medico-chirurgicale”, Chișinău, Republica Moldova.
- 20 mai 2016 Conferința Științifică Anuală IMU a tinerilor specialiști „ Performanțe și perspective în urgențele medico-chirurgicale”, Chișinău, Moldova.

Lucrări științifice publicate Au fost publicate 9 lucrări științifice dintre care 3 lucrări în reviste din străinătate recunoscute, 6 lucrări în reviste naționale recenzate, inclusiv 2 articole cu un singur autor.

Posedarea limbi Engleză, rusă- fluent.