

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE AL
REPUBLICII MOLDOVA
IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚANU"**

Cu titlu de manuscris
CZU: 617.55-089.5

CHESOV ION

**ANALGEZIA POSTOPERATORIE PRIN BLOC DE
PLAN TRANSVERS ABDOMINAL: ARGUMENTARE
ANATOMICĂ ȘI EFICIENȚĂ CLINICĂ**

321.19 – ANESTEZIOLOGIE ȘI TERAPIE INTENSIVĂ

Teză de doctor în științe medicale

Conducător științific:

Adrian Belîi

doctor habilitat în științe medicale,
conferențiar universitar

(321.19 – Anesteziologie și Terapie
Intensivă)

Consultant științific:

Gheorghe Rojnoveanu

doctor habilitat în științe medicale,
profesor universitar

(321.13 – Chirurgie)

Autor:

Chesov Ion

CHIȘINĂU, 2018

© Chesov Ion, 2018

CUPRINS

ADNOTARE (română, engleză, rusă)	5
LISTA ABREVIERILOR.....	8
INTRODUCERE	9
1. PROVOCĂRILE ACTUALE ȘI ABORDĂRILE TERAPEUTICE ALE DURERII POSTOPERATORII ACUTE	17
1.1. Impactul clinic al durerii postoperatorii acute	17
1.2. Abordările terapeutice în managementul durerii postoperatorii	23
1.2.1. Analgezia sistemică cu opioide	24
1.2.2. Analgezia non-opioidă	25
1.2.3. Tehnici regionale – analgezia epidurală	27
1.2.4. Analgezia controlată de către pacient	30
1.2.5. Abordarea multimodală a durerii postoperatorii	32
1.2.6. Analgezia pre-emptivă.....	34
1.2.7. Blocurile de nerv periferic	35
1.3. Blocul de plan transvers abdominal în managementul durerii postoperatorii la pacienții după intervenții chirurgicale abdominale	36
1.4. Concluzii la capitolul 1	43
2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE	45
2.1. Caracteristica generală a cercetării și proiectarea eșantioanelor de studiu	45
2.2. Studiul anatomic pe cadavre	46
2.3. Studiul clinic randomizat cu implicarea subiecților umani	48
2.4. Prelucrarea matematico-statistică a rezultatelor	56
2.5. Concluzii la capitolul 2	56
3. VALOAREA CLINICO-ANATOMICĂ A SPAȚIILOR CELULARE INTERMUSCULARE ALE PERETELUI ABDOMINAL ANTERO-LATERAL ÎN VEDEREA INSTALĂRII BLOCULUI TAP ECOGHIDAT.....	58
3.1. Concluzii la capitolul 3	70
4. EFICACITATEA ANALGEZICĂ A BLOCULUI DE PLAN TRANSVERS ABDOMINAL ECOGHIDAT LA PACIENȚII DUPĂ INTERVENȚII CHIRURGICALE ABDOMINALE. REZULTATELE STUDIULUI CLINIC	71
4.1. Eficacitatea analgezică a blocului de plan transvers abdominal ecoghidat la pacienții supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe.....	71

4.2. Eficacitatea analgezică a blocului de plan transvers abdominal ecoghidat la pacientele după histerectomie abdominală	93
4.3. Concluzii la capitolul 4	116
SINTEZA REZULTATELOR OBTINUTE	118
CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI	145
BIBLIOGRAFIE	147
ANEXE	162
Anexa 1. Formular de chestionar pentru evaluarea eficacității blocului TAP	162
Anexa 2. Scorul calității de recuperare postoperatorie QoR-15	164
Anexa 3. Chestionar pentru testare senzorială.....	165
Anexa 4. Chestionar MPQ despre durere	166
Anexa 5. Chestionar de evaluare a recuperării postoperatorii	167
Anexa 6. Medianele scorurilor durerii postoperatorii în repaus sau la mobilizare/tuse și a consumului de morfină administrată adițional în bolusuri în perioada postoperatorie la pacienții cu hernie a liniei albe	168
Anexa 7. Corelația dintre vârstă și scorul QoR-15 preoperator și la 24 ore postoperator la pacientele supuse histerectomiei totale abdominale	174
Anexa 8. Certificate de inovator, acte de implementare	175
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII	179
CV-ul AUTORULUI	180

ADNOTARE

Chesov Ion, „Analgezia postoperatorie prin bloc de plan transvers abdominal: argumentare anatomică și eficiență clinică”, teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2018.

Teza este expusă pe 191 pagini și include: introducere, 4 capitole, sinteza rezultatelor obținute, concluzii, bibliografie din 330 surse, 8 anexe, 46 figuri și 23 tabele. Rezultatele obținute în cadrul cercetării au fost publicate în 16 lucrări științifice, inclusiv 3 fără coautori.

Cuvinte-cheie: durere postoperatorie, analgezie postoperatorie, analgezie multimodală, bloc TAP, chirurgie abdominală, histerectomie, hernie a liniei albe.

Domeniul de studiu: 321.19 - Anesteziologie și Terapie intensivă.

Scopul studiului. Evaluarea eficacității analgezice postoperatorii și a fezabilității clinice a blocului de plan transvers abdominal ecoghidat la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale.

Obiectivele studiului. Evaluarea gradului de răspândire cranio-caudală și medio-laterală a colorantului albastru de metilen în dependență de volumul administrat sub ghidaj ecografic în planul transvers abdominal la cadavre proaspete nefixate; evaluarea comparativă a eficienței analgezice a blocului de plan transvers abdominal și a analgeziei sistemice intravenoase la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale; evaluarea modificărilor clinice și a complicațiilor postoperatorii în funcție de metoda de analgezie aplicată; evaluarea caracteristicilor senzoriale periincizionale cu relevanță în aprecierea eficacității clinice a blocului TAP și a analgeziei sistemice intravenoase la intervale definite de timp postoperator; elaborarea recomandărilor pentru utilizarea clinică a blocului de plan transvers abdominal ecoghidat cu scop de analgezie postoperatorie la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale.

Noutatea și originalitatea științifică. A fost realizat un studiu complex prospectiv randomizat, anatomic și clinic, care a permis determinarea comparativă a eficienței blocului de plan transvers abdominal ecoghidat efectuat preincizional, cu scop de analgezie postoperatorie, la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale. Studiul anatomic cadaveric a permis investigarea gradului și caracterului răspândirii colorantului albastru de metilen injectat sub ghidaj ecografic în planul transvers abdominal, în funcție de volumul administrat.

Problema științifică soluționată în teză. Cercetarea de față reprezintă finalitatea preocupărilor referitoare la managementul durerii postoperatorii după chirurgia abdominală și asupra metodelor și tehnicilor de analgezie postoperatorie. A fost demonstrat că blocul TAP ecoghidat asigură o analgezie postoperatorie mai calitativă la pacienții după chirurgie abdominală, un consum mai mic de analgezice opioide și o recuperare mai rapidă a acestora. În rezultatul studiului anatomic a fost fundamentată calcularea volumelor de anestezic local administrat în timpul efectuării blocului TAP ecoghidat la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale.

Semnificația teoretică. În plan teoretic cercetarea abordează problematica tratamentului durerii postoperatorii la pacienții supuși chirurgiei abdominale, într-un context care depășește limitele cadrului tradițional anesteziologic și anume din perspectiva utilității blocului de plan transvers abdominal ca parte componentă a analgeziei multimodale.

Valoarea aplicativă a lucrării. Importanța practică a cercetării științifice prezente constă în demonstrarea utilității blocului TAP ecoghidat în promovarea analgeziei postoperatorii la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale. În baza rezultatelor studiului cadaveric efectuat s-a argumentat calcularea volumelor de anestezic local administrat în timpul efectuării blocului TAP ecoghidat la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale, independent de caracteristicile anatomice și constituția acestora.

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele studiului au fost implementate în activitatea curativă, didactică și de cercetare a IMSP Institutul de Medicină Urgentă și IMSP SCM nr. 1 (or. Chișinău), la Catedra de Anesteziologie și Reanimatologie nr. 1 „Valeriu Ghereg” a USMF „Nicolae Testemițanu” (certificate de implementare – Anexa 8).

АННОТАЦИЯ

Кесов Ион, „Послеоперационное обезболивание с помощью поперечного плоскостного блока: анатомическая аргументация и клиническая эффективность”, диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук, Кишинэу, 2018.

Диссертация изложена на 191 страницах, состоит из введения, 4 глав, синтеза полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, 8 приложений, 46 рисунков и 23 таблиц. Библиография включает 330 источника. По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, 3 без соавторов.

Ключевые слова: послеоперационная боль, послеоперационное обезболивание, мультимодальное обезболивание, поперечный плоскостной блок, абдоминальная хирургия, гистерэктомия, грыжа белой линии живота.

Область исследования: 321.19 - Анестезиология и интенсивная терапия.

Цель исследования. Определение послеоперационной обезболивающей эффективности и клинической применимости поперечного плоскостного блока проведенного под ультразвуковым контролем у пациентов перенесших операции на брюшной полости.

Задачи исследования. Оценка кранио-каудального и срединно-бокового распространения контраста в зависимости от объема, введенного под ультразвуковым контролем в брюшную поперечную плоскость свежих нефиксированных трупов; сравнительная оценка анальгетической эффективности поперечного плоскостного блока и системной внутривенной анальгезии у пациентов перенесших операции на брюшной полости; оценка клинических изменений и послеоперационных осложнений в зависимости от применённого метода обезболивания; оценка сенсорных характеристик вокруг хирургического разреза, информативных для определения клинической эффективности поперечного плоскостного блока и системной внутривенной анальгезии на разных временных интервалах после операции; разработка рекомендаций для клинического использования поперечного плоскостного блока проведенного под ультразвуковым контролем, с целью послеоперационного обезболивания у пациентов перенесших операции на брюшной полости.

Научная новизна и оригинальность исследования. Было проведено комплексное проспективное рандомизированное исследование, которое позволило определить эффективность поперечного плоскостного блока проведенного до разреза под ультразвуковым контролем, с целью послеоперационного обезболивания у пациентов перенесших операции на брюшной полости. Анатомическое исследование позволило определить степени и характера распространения контрастного вещества введённого в поперечную брюшную плоскость, в зависимости от объема.

Решенная научная проблема. Данное исследование представляет собой оклик на существующий интерес по поводу лечения послеоперационной боли и методов послеоперационного обезболивания. Было доказано, что поперечный плоскостной блок обеспечивает более высокое качество послеоперационной анальгезии у пациентов после абдоминальной хирургии, более низкое потребление опиоидных анальгетиков и их более быстрое восстановление. В результате анатомического исследования был обоснован расчет объема местного анестетика вводимого во время исполнения поперечного плоскостного блока.

Теоретическая значимость. Исследование рассматривает вопрос о лечении послеоперационной боли у пациентов перенесших абдоминальные операции в контексте, который выходит за традиционные рамки анестезиологии, а именно перспектива использования поперечного плоскостного блока в рамках мультимодальной анальгезии.

Практическая значимость. На основании результатов исследования доказана клиническая эффективность и целесообразность использования поперечного плоскостного блока с целью послеоперационного обезболивания у пациентов, перенесших операции на брюшной полости. На основании результатов анатомического исследования, аргументирован расчет объема местного анестетика при исполнении поперечного плоскостного блока, независимо от анатомических особенностей и конституции пациентов.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования были внедрены в практическую деятельность Института Неотложной Медицины, 1 ГКБ мун. Кишинэу, также в учебный процесс кафедры анестезиологии и реаниматологии №. 1 "Валериу Герег" ГМФУ им.Н.Тестемицану (Республика Молдова).

SUMMARY

Chesov Ion, "The postoperative analgesia by transverse abdominal plane block: anatomical argumentation and clinical efficiency", PhD thesis in Medical Sciences, Chisinau, 2018.

The thesis is exposed on 191 pages and includes: introduction, 4 chapters, synthesis of the obtained results, conclusions, bibliography of 330 sources, 8 annexes, 46 figures and 23 tables. The obtained results were published in 16 scientific papers, including 3 without coauthors.

Keywords: Postoperative pain, postoperative analgesia, multimodal analgesia, TAP block, abdominal surgery, hysterectomy, white line hernia.

The research area: 321.19 - Anaesthesiology and Intensive care.

Study aim. Evaluation of postoperative analgesic efficiency and clinical feasibility of the transverse abdominal plane block in patients undergoing abdominal surgery.

Study objectives. Assessment of cephalo-caudal and medio-lateral spread pattern of methilen blue dye depending on the volume injected under ultrasound guidance in the transverse abdominal plane on fresh unfixed cadavers; comparative analysis of transverse abdominal plane block and systemic intravenous analgesia efficiency in patients undergoing abdominal surgery; evaluating clinical changes and postoperative complications according to the used method of analgesia; assessment of periincisional sensorial changes, relevant to clinical efficiency of the TAP block and systemic intravenous analgesia, at different post-operative time intervals; developing recommendations for clinical use of abdominal transverse abdominal plane block with the purpose of postoperative analgesia in patients undergoing abdominal surgery.

The novelty and the scientific originality. The complex prospective randomized, anatomic and clinical study allowed a comparative assessment of analgesic efficiency of preincisional ultrasound-guided transverse abdominal plane block for postoperative analgesia in patients undergoing abdominal surgery. The cadaveric study has allowed the investigation of the extent and the pattern of methilen blue dye spread, injected under ultrasound guidance in the transverse abdominal plane on fresh unfixed cadavers, depending on the administered volume.

The solved scientific issue. This research represents a focus of existing concerns regarding the management of postoperative pain after abdominal surgery, methods and techniques of postoperative analgesia. It has been demonstrated that ultrasound-guided TAP block provides better postoperative analgesia in patients after abdominal surgery, lower opioid consumption and patients' faster recovery. The anatomic study results allowed the calculation of local anesthetic volumes injected during the TAP block in patients undergoing abdominal surgery.

The theoretical significance. The present research addresses the problem of treating postoperative pain in patients undergoing abdominal surgery in a context that goes beyond the limits of the traditional anesthesia framework, namely from the perspective of the abdominal transversal plane block utility as a component of multimodal analgesia.

The application value of the study. The practical importance of the present scientific research is to demonstrate the usefulness of the ultrasound-guided TAP block in promoting postoperative analgesia in patients undergoing abdominal surgery. Based on the performed cadaveric study results, calculation of the local anesthetic volumes injected during ultrasound-guided TAP block in patients undergoing abdominal surgery was argued, regardless patients anatomical characteristics and constitution.

Implementation of scientific results. The study results were implemented in clinical work, teaching process and research at IMSP Emergency Medicine Institute, IMSP Clinical Hospital No.1 (Chisinau), Department of Anaesthesiology and Reanimatology No 1 of „Nicolae Testemitanu” State University of Medicine and Pharmacy (Implementation certificate - Annex 8).

LISTA ABREVIERILOR

ASA	Societatea Americană a Anesteziștilor
AINS	Antiinflamatoare nesteroidiene
ATI	Anestezie și terapie intensivă
AVC	Accident vascular cerebral
cAMP	Cyclic adenosin monofosfat
COX	Ciclooxygenaza
cm ²	Centimetru pătrat
ETCO ₂	Presiunea parțială a dioxidului de carbon în aerul expirat
FC	Frecvența cardiacă
GABA	Acid gama-aminobutiric
HTA	Hipertensiune arterială
Î	Interval de încredere
IL	Interleukină
IMC	Indicele masei corporale
IMSP	Instituție Medico-Sanitară Publică
IP	Instituție publică
kg	Kilogram
l/min	Litri pe minut
M±DS	Media±deviația standard
m ²	Milimetru pătrat
mg	Miligram
mm	Milimetru
mm ²	Milimetru pătrat
ml	Mililitru
mmHg	Milimetri ai coloanei de hidrargiu
μgr	Microgram
n	Număr
NMDA	N-metil-D-aspartat
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
PEF	Fluxul Expirator Maxim
QoR	Calitatea recuperării
SpO ₂	Saturația cu oxygen
SAV	Scala analog vizuală
TAd	Tensiunea arterial diastolică
TAP	Plan Transvers Abdominal
TAs	Tensiunea arterială sistolică
TNF	Factorul de necroză tisulară
UC	Unități convenționale
USMF	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
χ ²	chi pătrat

INTRODUCERE

Actualitatea și importanța problemei abordate

Durerea este definită de către Asociația Internațională pentru Studiarea Durerii ca "o experiență senzorială și emoțională neplăcută, asociată cu leziuni tisulare reale sau potențiale, sau descrisă în termeni ce se referă la astfel de leziuni" [181, 294]. Cuvântul "durere" derivă de la cuvântul latin "poena", care înseamnă "pedeapsă". Inițial, termenul de durere făcea parte din domeniul mult mai complex al noțiunii de suferință, care includea atât durerea fizică, cât și depresia mentală, sărăcia, etc. În secolul XIX a fost delimitat hotarul dintre suferință și durerea fizică propriu-zisă, care reprezintă o reacție la diverși stimuli nocivi sau agresionali [249].

Atitudinea comunității medicale față de durere se modifică începând cu a doua jumătate a secolului al XIX-lea, după descoperirea efectelor analgezice ale eterului sulfuric, protoxidului de azot, opiului și utilizarea acestora în tratamentul durerii în timpul intervențiilor chirurgicale. Progresele și cercetările în domeniul neurofiziologiei și neurofarmacologiei din ultimul secol au favorizat descifrarea mecanismelor durerii și schimbarea radicală a atitudinii față de nocicepție, cât și dezvoltarea intensivă a modalităților de tratament al durerii.

Corespunzător conceptelor actuale, durerea reprezintă un răspuns normal, protectiv și fiziologic față de boală sau actul chirurgical. Astfel, senzația de durere reprezintă un răspuns normal la o leziune sau boală și este rezultatul unor procese fiziologice normale care au loc în sistemul de nocicepție, cu o stadializare extrem de complexă. Modalitatea în care corpul uman recepționează, interpretează și răspunde la stimulul dureros este similară unui concert orchestral, în care fiecare instrument contribuie subtil, dar important, la alcătuirea unui produs finit [62, 324].

De-a lungul anilor durerea a rămas cea mai semnificativă cauză, pentru care pacienții solicită asistență medicală [314]. Durerea perioperatorie ocupă un loc aparte în structura durerii, apare în timpul sau după intervenția chirurgicală, este imprevizibilă și variabilă, iar tipul și sediul actului operator au un rol cert în definirea caracteristicilor acesteia. Majoritatea pacienților care sunt supuși intervențiilor chirurgicale prezintă durere postoperatorie, dar dovezile existente sugerează că numai jumătate din pacienți beneficiază de un control adecvat al acesteia [82]. Intervențiile chirurgicale abdominale, în special cele majore, induc modificări neurohormonale care sunt responsabile de durerea postoperatorie, disfuncții organice și internare prelungită în staționar [209]. Astfel, pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale prezintă durere postoperatorie semnificativă. Aceasta derivă de la nivelul inciziei chirurgicale sau de la nivelul viscerelor abdominale [195, 328]. Un control inadecvat al durerii este nociv și costisitor pentru

pacienți, iar durerea post-chirurgicală netratată poate favoriza o ventilare alveolară diminuată, complicații pulmonare, hipertensiune arterială, infarct miocardic, insomnie și vindecare deficitară a plăgii [132]. În plus, controlul insuficient al durerii poate determina dereglări psihologice care amplifică morbiditatea și mortalitatea, precum și costurile tratamentului în general, adițional la diminuarea calității vieții pacienților în perioada postoperatorie [61, 115, 166]. În acest context, controlul durerii în perioada postoperatorie, prevenirea efectelor adverse ca greața și voma, scurtarea duratei ileusului paralytic și mobilizarea precoce contribuie la diminuarea morbidității postoperatorii [132, 270, 329].

Managementul eficient al durerii constituie un drept al omului, iar evaluarea durerii, intervențiile pentru diminuarea acesteia, monitorizarea, prevenirea și minimalizarea ei ar trebui să fie priorități în asistența acordată persoanelor, indiferent de diagnostic și tipul durerii [61, 144, 185]. Extrem de importantă este înțelegerea faptului că transmisia nociceptivă poate fi modulată în mod diferit, astfel încât activarea unui nociceptor nu trebuie neapărat să conducă la apariția unei dureri devastatoare [8, 179]. În plus, partea cu adevărat fascinantă este posibilitatea de a modifica și a modula procesele algice de la început, la etapele inițiale de transmisie la nivel periferic. Astfel, durerea poate fi inhibată dacă aplicăm un tratament adecvat. În final, diminuarea durerii reprezintă o obligație etică și reglementară.

Diverse modalități analgezice au fost descrise pentru tratamentul durerii după chirurgia abdominală [1, 5, 29, 38]. În mod tradițional, tratamentul durerii este asigurat prin medicație sistemică ca opioidele, antiinflamatoarele nesteroidiene, infiltrarea locală a anestezicelor, analgezie epidurală sau spinală [115, 250]. Tehnicile de anestezie regională și blocurile nervoase sunt folosite pentru managementul durerii în perioada perioperatorie, izolate sau în combinație cu analgezice sistemice [257]. În ciuda avantajelor multiple, utilitatea clinică a acestor metode este influențată de efectele adverse, gradul imprevizibil de analgezie și incertitudinea potențialului dăunător [250].

Blocul de plan transvers abdominal reprezintă o tehnică relativ nouă pentru analgezia postoperatorie, în special în perioada inițială după intervențiile chirurgicale [207, 266, 292, 303, 310]. Tehnica constă în injectarea anestezicului local în spațiul fascial dintre mușchii oblic intern și transvers abdominal. Blocul TAP ecoghidat a fost descris recent ca o modalitate promițătoare pentru o vizualizare și depozitare medicamentoasă mai bună [133, 207, 248]. Studiile recente sugerează că blocul de plan transvers abdominal, ca parte componentă a regimurilor multimodale, oferă o analgezie eficientă și reduce consumul de opioide la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale generale, urologice, plastice și ginecologice [25, 42, 155, 235, 272, 282]. În același timp, blocul de plan transvers abdominal rămâne un subiect al controverselor în

ceea ce privește utilitatea, potențialul clinic, indicațiile, schemele de dozare optimală a anesteziei locale folosite și selectarea tehnicii adecvate [327, 328].

Scopul studiului. Evaluarea eficacității analgezice postoperatorii și a fezabilității clinice a blocului de plan transvers abdominal ecoghidat la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale.

Obiectivele studiului:

1. Determinarea gradului de răspândire cranio-caudală și medio-laterală a colorantului albastru de metilen în funcție de volumul administrat sub ghidaj ecografic în planul transvers abdominal la cadavre proaspete nefixate.
2. Evaluarea comparativă a eficienței analgezice a blocului de plan transvers abdominal și a analgeziei sistemice intravenoase la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale.
3. Evidențierea modificărilor clinice și a complicațiilor postoperatorii în funcție de metoda de analgezie aplicată.
4. Evaluarea caracteristicilor senzoriale periincizionale, cu relevanță în aprecierea eficacității clinice a blocului TAP și a analgeziei sistemice intravenoase, la intervale definite de timp postoperator.
5. Elaborarea recomandărilor pentru utilizarea clinică a blocului de plan transvers abdominal ecoghidat cu scop de analgezie postoperatorie la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale.

Noutatea științifică a rezultatelor obținute

Elementele de noutate științifică pe care le prezintă lucrarea de față sunt următoarele: a fost realizat un studiu complex prospectiv randomizat, anatomic și clinic, care a permis determinarea comparativă a eficienței blocului de plan transvers abdominal ecoghidat efectuat preincizional, cu scop de analgezie postoperatorie, la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale. Studiul anatomic cadaveric a permis investigarea gradului și caracterului răspândirii colorantului injectat sub ghidaj ecografic în planul transvers abdominal, în funcție de volumul administrat. Studiul anatomic din cadrul cercetării de față, este primul de acest tip, efectuat în Republica Moldova, în care a fost investigată prin disecții anatomice distribuția colorantului injectat ecoghidat în spațiul transvers abdominal, între mușchii abdominal transvers și oblic intern, în funcție de volumul de colorant administrat. Prin rezultatele obținute în studiul clinic prospectiv, a fost demonstrată eficacitatea clinică a blocului TAP, drept componentă a analgeziei postoperatorii multimodale în chirurgia abdominală. A fost cercetată calitatea analgeziei postoperatorii în funcție de metoda de analgezie utilizată, siguranța metodei, modificările

senzoriale periincizionale, recuperarea postoperatorie a pacientului, consumul adițional de opioide sistemice în funcție de metoda de analgezie postoperatorie utilizată.

Problema științifică importantă soluționată în teză

Cercetarea de față reprezintă finalitatea preocupărilor referitoare la managementul durerii postoperatorii după chirurgia abdominală și asupra metodelor și tehnicilor de analgezie postoperatorie. În acest context, din intenția de a îmbunătăți calitatea analgeziei postoperatorii după intervențiile chirurgicale abdominale, studiul prezent a analizat eficacitatea blocului de plan transvers abdominal efectuat preincizional sub ghidaj ecografic, comparativ cu analgezia tradițională cu opioide sistemice. A fost demonstrat că blocul TAP ecoghidat asigură o analgezie postoperatorie mai calitativă la pacienții după chirurgie abdominală, un consum mai mic de analgezice opioide și o recuperare mai rapidă a acestora. În rezultatul studiului anatomic a fost fundamentată calcularea volumelor de anestezic local administrat în timpul efectuării blocului TAP ecoghidat la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale, confirmate prin distribuția colorantului în spațiul transvers abdominal.

Importanța teoretică a tezei

În plan teoretic, cercetarea prezintă abordează problematica tratamentului durerii postoperatorii la pacienții supuși chirurgiei abdominale, într-un context care depășește limitele cadrului tradițional anestezicologic și anume din perspectiva utilității blocului de plan transvers abdominal ca parte componentă a analgeziei multimodale. Studiul anatomic cadaveric a investigat caracterul distribuției colorantului albastru de metilen în spațiul transvers abdominal în funcție de volumul injectat. În baza rezultatelor studiului cadaveric au fost calculate volumele de anestezic local pentru efectuarea blocului TAP preincizional. În cadrul studiului clinic prospectiv a fost evaluată eficacitatea analgezică postoperatorie a blocului TAP efectuat sub ghidaj ecografic înainte de incizia chirurgicală, comparativ cu analgezia tradițională cu opioide intravenoase. A fost demonstrat efectul analgezic postoperator mai bun al blocului TAP, cu recuperarea mai rapidă a pacienților supuși chirurgiei abdominale. Subiectul și rezultatele cercetării au fost incluse în programul de studii pentru medicii rezidenți la Catedra de Anestezicologie și Reanimatologie nr. 1 „Valeriu Ghereg” a USMF „Nicolae Testemițanu”.

Valoarea aplicativă a lucrării

Importanța practică a cercetării științifice de față constă în demonstrarea utilității blocului TAP ecoghidat în promovarea analgeziei postoperatorii la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale. În baza rezultatelor studiului cadaveric efectuat s-a argumentat calcularea volumelor de anestezic local administrat în timpul efectuării blocului TAP ecoghidat la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale, independent de caracteristicile anatomice și

constituția acestora. Rezultatele obținute în studiul clinic prospectiv atestă că blocul de plan transvers abdominal, efectuat sub ghidaj ecografic înainte de incizia chirurgicală, reprezintă o metodă eficientă de analgezie postoperatorie la pacienții operați pentru hernie a liniei albe și la pacientele supuse histerectomiei abdominale. Au fost demonstrate caracteristici superioare ale blocului TAP ecoghidat comparativ cu analgezia cu opioide intravenoase. Avantajele evidențiate includ valori mai mici ale scorurilor de durere (atât în repaus, cât și la mobilizare), consum redus de opioide, recuperarea mai rapidă a pacienților. Astfel, blocul TAP ecoghidat oferă o perspectivă importantă pentru pacienții supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe și pentru pacientele supuse histerectomiei abdominale. În planul practicii anesteziologice cercetarea de față oferă argumente validate științific pentru optimizarea managementului durerii postoperatorii la pacienții supuși chirurgiei abdominale, cu scopul de a spori confortul, satisfacția și viteza de recuperare postoperatorie a acestora.

Aprobarea rezultatelor științifice. Materialele tezei au fost prezentate și discutate la:

- Conferința științifică anuală a USMF „Nicolae Testemițanu” (Chișinău, 2012);
- Conferința anuală a CNȘPMU “Actualități și controverse în Urgențele Medico-Chirurgicale” (Chișinău, 2013);
- Al 40-lea Congres al Societății Române de Anestezie și Terapie Intensivă (Sinaia, 2014);
- Al 41-lea Congres al Societății Române de Anestezie și Terapie Intensivă (Sinaia, 2015);
- Al II-lea Congres Internațional de Hemostaziologie, Anesteziologie și Terapie Intensivă «Black Sea Pearl» (Odessa, 2015);
- Al IV-lea Congres Internațional al Societății de Anesteziologie și Reanimatologie din Republica Moldova (Chișinău, 2015);
- Ședința Societății de Anesteziologie și Reanimatologie din Republica Moldova (SARRM), (Chișinău, 2016);
- Congresul Societății Europene de Anesteziologie "Euroanaesthesia 2016" (Londra, 2016);
- Salonul Internațional al Cercetării, Inovării, și Inventicii Pro Invent 2016 ediția XIV (Cluj-Napoca, 2016);
- Expoziția Europeană de Creativitate și Inovare (Iași, 2016).

Rezultatele tezei au fost discutate și aprobate în cadrul:

- Catedrei Anesteziologie și Reanimatologie nr. 1 „Valeriu Ghereg” a IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (proces verbal nr. 11 din 03.07.2017);

- Seminarului științific de profil 321. Medicină generală, specialitatea: 321.19 Anesteziologie și terapie intensivă; 321.26 Urgențe Medicale al IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (proces verbal nr. 3 din 03.10.2017).

Publicații la tema tezei

Materialele tezei au fost reflectate în 16 publicații, inclusiv 3 lucrări fără coautori, 4 articole în reviste internaționale, 4 articole în reviste naționale și 8 teze ale comunicărilor naționale și internaționale.

Sumarul compartimentelor tezei

Teza este expusă pe 191 de pagini dactilografiate, fiind constituită din introducere, 4 capitole, sinteza rezultatelor obținute, concluzii, recomandări practice și 8 anexe. Materialul iconografic include 46 figuri, 23 tabele. Lucrarea dată este fundamentată pe 330 surse bibliografice.

Cuvinte-cheie: durere postoperatorie, analgezie postoperatorie, analgezie multimodală, bloc TAP, chirurgie abdominală, histerectomie, hernie a liniei albe.

În compartimentul **Introducere** este reflectată și argumentată actualitatea tematicii abordate și necesitatea cercetării științifice de față, reieșind din datele publicate în literatura de specialitate privind managementul durerii postoperatorii după chirurgia abdominală. Sunt formulate scopul și obiectivele lucrării, noutatea științifică a rezultatelor obținute, importanța teoretică, valoarea aplicativă a tezei, aprobarea rezultatelor obținute.

Capitolul 1 „Provocările actuale și abordările terapeutice ale durerii postoperatorii acute” este destinat sintezei literaturii de specialitate, unde este prezentată analiza publicațiilor recente la tema tezei, sunt descrise conceptele actuale despre managementul durerii postoperatorii după intervențiile chirurgicale abdominale. Sunt expuse detaliat abordările tradiționale și contemporane aplicate în tratamentul durerii postoperatorii, sunt descrise detaliat controversele, avantajele și complicațiile specifice fiecărei metode de analgezie în parte. De asemenea, este discutat impactul și implicațiile clinice ale durerii postoperatorii acute, aspectele etiopatogenezei și factorii de risc pentru dezvoltarea acesteia. Un compartiment aparte este destinat semnificației blocului de plan transvers abdominal în managementul durerii după intervențiile chirurgicale abdominale.

În **Capitolul 2 „Material și metode de cercetare”** este prezentată descrierea detaliată a metodologiei cercetărilor în cadrul tezei de față: caracterizarea materialului clinic și proiectarea eșantioanelor, design-ul studiilor, criteriile de includere și excludere în cercetare, metodele de investigare și analiză (examinare clinică, investigare paraclinică, analiza statistică), este descrisă detaliat tehnica efectuării blocului TAP ecoghidat. Sunt menționate etapele cercetării, metodele

și principiile de aplicare a testelor și investigațiilor utilizate. Este descrisă metodologia de analiză statistică folosită în cercetare.

În **Capitolul 3 „Valoarea clinico-anatomică a spațiilor celulare intermusculare ale peretelui abdominal antero-lateral în vederea instalării blocului TAP ecoghidat”** sunt reflectate rezultatele studiului anatomic pe cadavre umane. Capitolul conține rezultatele studierii răspândirii colorantului în planul transvers abdominal după injectare ecoghidată. Pe un lot de cadavre umane, analizând formele de distribuție a colorantului albastru de metilen în spațiul transvers abdominal, am putut să evidențiem caracterul și gradul difuziunii acestuia în funcție de volumul injectat. Au fost prezentate rezultatele cercetării în ceea ce privește volumul optim de injectat, necesar pentru blocarea percepției senzoriale la nivelul peretelui abdominal. La fel, sunt expuse rezultatele analizei diferențelor și variațiilor între subiecți, atunci când este vorba de practicarea blocului TAP ghidat ecografic.

În **Capitolul 4 „Eficacitatea analgezică a blocului de plan transvers abdominal ecoghidat la pacienții după intervenții chirurgicale abdominale. Rezultatele studiului clinic”** sunt prezentate rezultatele studiului clinic prospectiv, care a inclus 140 pacienți supuși intervențiilor chirurgicale abdominale. Sunt descrise rezultatele analizei comparative a eficacității analgezice a blocului TAP ecoghidat și a analgeziei cu opioide sistemice la pacienții după chirurgie abdominală. Sunt analizate rezultatele aplicării blocului TAP preincizional ecoghidat la pacienții operați pentru hernie a liniei albe și la pacientele supuse histerectomiei abdominale. Conform scopului și obiectivelor propuse, sunt descrise și demonstrate avantajele blocului de plan transvers abdominal efectuat preincizional, cu scop de analgezie postoperatorie. În capitol este descrisă și analizată eficacitatea fiecărei metode de analgezie postoperatorie aplicată și demonstrată fiabilitatea tehnicii blocului TAP la pacienții din studiu. Rezultatele clinice obținute sunt comentate în funcție de vârsta pacienților, indicele masei corporale, durata intervenției chirurgicale, precum și de condiția clinică a pacienților. Sunt descrise complicațiile postoperatorii în funcție de metoda analgeziei, scorurile de durere, efectele adverse și rezultatele testării senzoriale periincizionale. Este descrisă monitorizarea pacienților în perioada postoperatorie și este prezentată analiza calității recuperării postoperatorii a pacienților în funcție de metoda de analgezie aplicată. Rezultatele studiului clinic au demonstrat superioritatea analgezică a blocului TAP ecoghidat efectuat preincizional, datorită calității mai bune a analgeziei postoperatorii, consumului mai mic de opioide, mobilizarea mai precoce și reluarea mai rapidă a tranzitului intestinal al pacienților după intervenții chirurgicale abdominale.

Sinteza rezultatelor obținute cuprinde analiza și reluarea sistematică a literaturii care face referire la tematica tezei, cât și dezbateră rezultatelor proprii, confruntate cu abordările existente în literatura de specialitate referitoare la subiectele de cercetare din cadrul lucrării prezente.

Rezultatele studiului și semnificația acestora sunt prezentate în ***concluzii*** și ***recomandări practice***.

1. PROVOCĂRILE ACTUALE ȘI ABORDĂRILE TERAPEUTICE ALE DURERII POSTOPERATORII ACUTE

1.1. Impactul clinic al durerii postoperatorii acute

Durerea postoperatorie este considerată una din experiențele cele mai nefavorabile după intervențiile chirurgicale, fiind discutată mulți ani ca o problemă de sănătate [23, 38, 114]. Durerea reprezintă una din preocupările majore ale pacienților, după ce aceștia au fost supuși unei intervenții chirurgicale, constituind o problemă terapeutică în majoritatea spitalelor [114].

Durerea postoperatorie este o durere acută, care are legătură cu aria intervenției chirurgicale, fiziologia pacientului, starea psihologică a acestuia și gradul manipulării și lezării tisulare [61, 106, 114]. Durerea postoperatorie severă apare, de obicei, după operații incizionale abdominale, la nivelul toracelui și în ortopedie [115, 305].

Prevalența durerii postoperatorii, descrisă astăzi în literatura de specialitate, variază considerabil: Moizo E. și coaut. (2004) – 2.2% [212]; Apfelbaum J. și coaut. (2003) – 58% [40]; Pyati S. și Gan T. (2007) – 70% [245]. Mwaka G. și coaut. (2013) au raportat o prevalență a durerii postoperatorii de 58% la interval de 30 de minute după intervenția chirurgicală, 55.3% peste 24 ore, și 34.7% peste 48 ore [218]. Vallano A. și coaut. (1999), studiind prevalența și severitatea durerii postoperatorii în douăsprezece spitale din Spania, au constatat diferențe largi interspitalicești în ceea ce privește aspectele calitative și cantitative ale durerii, dar n-au evidențiat nici o corelație referitoare la severitatea durerii în fiecare spital în parte [306]. În studiul efectuat de Couceiro T. și coaut. (2009), prevalența durerii în primele 24 ore ale perioadei postoperatorii a constituit 46%. Autorii raportează că 29.4% din pacienți au declarat durere ușoară, 43.5% – durere moderată și 27.1% au prezentat durere severă. În plus, cercetătorii au evidențiat o asociere semnificativă dintre incidența durerii postoperatorii și tipul intervenției chirurgicale, aceasta fiind mai mare la pacienții supuși chirurgiei generale (hernii inghinale și ombilicale, colecistectomii convenționale sau laparoscopice și laparoscopii exploratorii) [87]. Similar, Sommer M. și coaut. (2008), analizând prevalența durerii postoperatorii la 1490 pacienți chirurgicali, au raportat prezența durerii moderate sau severe la 41% din pacienți în ziua intervenției chirurgicale, la 30% din pacienți în ziua următoare și la 19% din pacienți în ziua a 2-a după intervenție. Autorii susțin că prevalența durerii moderate sau severe a fost înaltă la pacienții supuși chirurgiei abdominale în zilele 0-1 postoperator (30-55%) și la pacienții supuși chirurgiei spinale în zilele 1-4 postoperator (30-64%) [284]. Janssen K. și coaut. (2008) au raportat o incidență a durerii postoperatorii severe de 67% [150]. În studiul efectuat de Woldehaimanot T. și coaut. (2014), incidența durerii postoperatorii la 72 de ore după intervenție

a fost de 91.4%, intensitatea medie a durerii fiind de 6.72 ± 1.44 din 10 puncte ale scalei numerice. Intensitatea durerii a variat în funcție de etnicitate, nivelul de educație și informația oferită pacienților în perioada preoperatorie. Numai 50% din pacienți au fost satisfăcuți de managementul durerii [319]. În Republica Moldova prevalența durerii postoperatorii acute atinge 64% [7].

Există date în literatura de specialitate care susțin că pragul durerii este mai mic la femei, iar răspunsul acestora la stimulii dureroși este diferit de cel al bărbaților. Astfel, Uchiyama K. și coaut. (2006), analizând prevalența durerii postoperatorii la pacienții după colecistectomie laparoscopică, au demonstrat că durerea severă este mai frecventă la femei [301]. Ochroh E. și coaut. (2006), la fel, au raportat o incidență mai mare a durerii la femei după chirurgia toracică, fapt care ar putea fi explicat prin verbalizarea mai frecventă a simptomului de către acestea, comparativ cu bărbații [228]. În același timp, Couceiro T. și coaut. (2009) n-au constatat diferențe ale incidenței durerii postoperatorii la femei și bărbați, nici raportat la vârsta pacienților [87]. Unii autori susțin că vârsta, atitudinea și gradul de informare și educație reprezintă indicatori ai percepției durerii [87, 319]. În studiul lui Woldehaimanot T. și coaut. (2014), o intensitate mai mică a durerii postoperatorii a fost raportată de pacienții cu vârsta mai mare și un nivel de educație și informare mai mic. În plus, durata mai mare a intervenției a corelat negativ cu intensitatea durerii [319]. O serie de studii recente au identificat aproximativ 20 de factori de risc chirurgicali, psihologici, genetici și de mediu, implicați în dezvoltarea durerii postoperatorii. Aceștia au inclus condiții preoperatorii ca: anxietatea, depresia, dereglările de somn, dereglările de modulare a durerii, etc. În perioada intra- și postoperatorie imediată acești factori includ tehnica chirurgicală, leziunea nervoasă și ischemia tisulară. În perioada postoperatorie tardivă, factori importanți sunt hiperalgezia postoperatorie, reintervențiile și o varietate de factori psihosociali. Se pare că nu există un factor unic care să joace rolul dominant [7, 8, 41, 146, 190, 268].

Un grup de cercetători în domeniul durerii au specificat recent "rate îngrozitor de înalte ale durerii postoperatorii intense" [305]. Un raport al Institutului Național de Sănătate din SUA afirmă că peste 80% din pacienți suportă durere postoperatorie și doar 50% beneficiază de un management adecvat al acesteia [40]. Studiile efectuate în SUA au demonstrat că durerea postoperatorie este frecventă și este tratată insuficient, iar distribuția și calitatea durerii percepute rămâne neschimbată [38, 40, 113, 219]. Un studiu European, care a inclus 746 de spitale a ajuns la concluzia că managementul durerii postoperatorii este suboptimal, iar problemele identificate au inclus lipsa evaluării durerii în 34% din instituții, lipsa documentării – în 56% din instituții și lipsa protocoalelor scrise – în 75% din instituții [51]. Un tablou dezamăgitor similar reiese dintr-

un studiu recent din SUA, care a inclus 301 spitale: protocoalele scrise lipseau în 45% din instituții, iar analgezia intravenoasă a fost cea mai frecventă metodă de control al durerii [219].

Durerea postoperatorie acută este o reacție fiziologică complicată care apare ca răspuns la leziunea tisulară, distensia viscerală sau afecțiunea de bază. Aceasta se manifestă prin răspunsuri autonome, psihologice și comportamentale care împreună rezultă într-o experiență emoțională subiectivă și senzorială neplăcută [26, 62, 252]. Durerea postoperatorie acută necontrolată duce la multiple complicații [45, 61]. Este cunoscut faptul, că o agresiune prelungită asupra corpului uman produce modificări în sistemul nervos, care alterează răspunsul fiziologic normal la stimulii nociceptivi. Din punct de vedere teoretic, durerea în perioada perioperatorie reprezintă un complex de mecanisme multiple, care includ transducția nociceptivă, sensibilizarea terminațiilor nervoase nociceptive somatice și viscerale și a neuronilor centrali, și pierderea inhibării locale și descendente a neuronilor din trunchiul cerebral și măduva spinării [8, 62]. Studiile experimentale au demonstrat că leziunea tisulară duce la hiperexcitabilitatea neuronilor cornului dorsal al măduvei spinării și s-a sugerat că modificări similare pot juca un rol important în stările clinice de durere [63, 105]. În plus, a fost sugerat că sensibilizarea neuronală centrală joacă un rol important în dezvoltarea durerii postoperatorii [289, 299].

Actul chirurgical produce o agresiune bifazică, care are implicații deosebite. În primul rând, în timpul intervenției chirurgicale are loc traumatizarea țesutului, care produce stimuli nocivi și o mare aferență nociceptivă. În al doilea rând, după o intervenție chirurgicală se produce o reacție inflamatorie la locul operației, care de asemenea este responsabilă de inducerea nociceptivă. Ambele procese sensibilizează căile de durere [160, 249, 323]. Acestea se produc la nivel periferic, unde are loc diminuarea pragului aferențelor nociceptive și la nivel central, cu o creștere a excitației neuronilor spinali implicați în transmiterea durerii [2, 289, 323]. Sensibilizarea periferică se produce ca răspuns la diverși stimuli: termici, mecanici, chimici, etc., prima stațiune fiind cornul dorsal al măduvei. În situații clinice acest stimul nociceptiv este prelungit, ceea ce duce la leziune tisulară și inflamație. Procesul rezultă în eliberarea de mediatorii proinflamatori ca kalikreina, serotonina, bradikinina, histamina, etc., care la rândul lor sensibilizează nociceptorii [2, 8, 174, 323]. Sensibilizarea centrală este caracterizată prin amplificarea răspunsurilor neuronilor responsabili de transmiterea durerii la nivelul sistemului nervos central. Sensibilizarea periferică duce la hiperalgezie primară care este limitată la aria leziunii, iar sensibilizarea centrală duce la hiperalgezie secundară, care este observată la nivelul pielii integre, adiacente zonei lezate [8, 179, 289, 299]. Hiperalgezia primară și cea secundară au fost demonstrate într-o serie de studii preclinice pe animale de laborator, cât și în studii clinice care au avut drept scop cercetarea durerii incizionale [63, 105, 179, 323, 324].

Se presupune că mediatorii eliberați la nivelul inciziei contribuie la durerea cauzată de intervențiile chirurgicale. Carvalho B. și coaut. (2008) au analizat eliberarea de mediatori nociceptivi de la nivelul inciziei la pacientele supuse operației cezariene [69]. Autorii au constatat că nivelele de PG E2 și factorul de creștere nervos au fost crescute la nivelul inciziei. Alți mediatorii, ca IL-1, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, factorul de necroză tisulară (TNF), au avut concentrația maximă la 6 ore și s-au menținut la nivele mari timp de 24 de ore postoperator [69]. Leziunea tisulară poate duce la concentrații locale mai mari de metaboliți ai acidului arahidonic (prostaglandine și leucotriene), care activează fibrele C, favorizează degranularea mastocitelor sau determină extravazarea plasmei și dezvoltarea edemului. PH-ul tisular se micșorează imediat după efectuarea inciziei, se menține mic câteva zile și se restabilește către ziua a 7-a postoperator [323]. Brennan T. (2010) afirmă că în timpul valorilor diminuate ale pH-ului tisular, care se limitează la zona inciziei, hiperalgezia este evidentă și scade odată cu revenirea acestuia la valori normale [61]. Kim T. și coaut. (2007) au demonstrat concentrații crescute de lactat la nivelul inciziei [172]. Hiperalgezia mecanică cu un prag diminuat al durerii și un răspuns exagerat la stimulii nociceptivi reprezintă proprietatea cea mai importantă a durerii incizionale. Lubenow T. și coaut. (1997) susțin că pe lângă creșterea concentrației de hormoni catabolic activi ca cortizolul, catecolaminele, angiotensina II și hormonul antidiuretic, stresul chirurgical cauzează o augmentare a nivelelor de hormon adrenocorticotrop, hormon somatotrop și glucagon [187]. În același timp are loc diminuarea nivelurilor de hormoni anabolici ca testosteronul și insulina. Catecolaminele sensibilizează terminațiile periferice senzitive care au rolul de a propaga o durere mai intensă și pot contribui la declanșarea și menținerea cercului vicios "durere – eliberare de catecolamine – durere" [187].

În ultimele decenii durerea nociceptivă post-chirurgicală intensă somatică și viscerală este considerată manifestarea cea mai importantă a dereglărilor endocrine și neurohormonale în perioada postoperatorie imediată [169, 174]. Numeroase studii subliniază faptul că un management inadecvat al durerii în perioada postoperatorie imediată este asociat cu multiple complicații respiratorii, cardiovasculare și gastrointestinale [167, 202, 318]. O serie de cercetători afirmă că tratamentul inadecvat al durerii postoperatorii are consecințe negative fiziologice și psihologice pentru pacienți [240], mărește morbiditatea, mortalitatea și reinternarea acestora, prelungește durata aflării în spital și întârzie revenirea la activitățile normale cotidiene, ceea ce duce la creșterea costurilor tratamentului și diminuarea calității vieții [59, 83, 184, 202, 257].

Un aspect extrem de important este impactul negativ al durerii postoperatorii acute asupra organelor și sistemelor de organe, cum sunt inima și plămânii [45, 114, 115, 202]. Concentrațiile

crescute de catecolamine, aldosteron și cortizol, ale hormonului antidiuretic și activarea sistemului renină-angiotensină au un efect direct asupra miocardului și sistemului vascular, contribuie la retenția de apă și sodiu, cu implicații majore asupra sistemului cardiovascular. Astfel, durerea postoperatorie mărește riscul de ischemie miocardică și infarct [114, 115, 309]. Pentru durerea postoperatorie acută este caracteristică creșterea tensiunii arteriale, a frecvenței cardiace și a rezistenței vasculare sistemice. Viscusi E. (2008) afirmă că durerea postoperatorie poate cauza efecte adverse ca atelectazie, infarct miocardic, tromboembolism, aritmii cardiace, retenție urinară, ileus intestinal și efecte psihologice serioase [309].

Creșterea consumului de oxigen și producția exagerată de dioxid de carbon care însoțesc durerea postoperatorie acută antrenează o creștere simultană a minut volumului respirator și drept consecință – creșterea efortului respirator. Creșterea concentrației de lichid extracelular pulmonar poate contribui la dereglări de ventilare și perfuzie. Intervențiile chirurgicale efectuate la nivelul toracelui și abdomenului pot cauza o intensificare reflexă a tonusului musculaturii scheletice, diminuarea amplitudinii mișcărilor respiratorii, ceea ce favorizează o micșorare a capacității pulmonare totale, atelectazie, hipoventilare și drept rezultat, hipoxemie [103]. Diminuarea capacității pulmonare și a amplitudinii mișcărilor respiratorii facilitează retenția secrețiilor pulmonare și dezvoltarea pneumoniei [181, 287, 294]. O serie de studii afirmă că durerea postoperatorie acută poate cauza inhibarea reflexă a peristaltismului gastro-intestinal și a funcției vezicii urinare [190, 314, 322]. Acestea promovează apariția ileusului paralytic și a retenției urinare. Ileusul contribuie la apariția grețurilor și vărsăturilor, iar diminuarea tonusului vezicii urinare și retenția urinară contribuie la dezvoltarea infecțiilor urinare [94, 184, 314, 322]. Efectele endocrine se rezumă la creșterea nivelului de glucoză și cAMP plasmatic, a acizilor grași liberi, a lactatului seric și cetonemiei [172, 314]. Conform opiniei lui Stephens B. și coaut. (2003), scopul acestor răspunsuri la traumatismul chirurgical este de a mobiliza rezervele depozitate pentru a instaura o stare catabolică necesară pentru vindecarea țesutului deteriorat [287].

Durerea postoperatorie poate cauza efecte adverse la nivelul sistemului imun și al coagulării. Consecințele negative care rezultă după un management inefficient al acesteia includ tromboembolismul pulmonar, tromboza venoasă profundă, supresia imunologică, vindecarea întârziată a plăgii, insomnia și demoralizarea pacienților [187, 309, 314]. Reacțiile la stresul dureros inhibă funcția imună celulară și umorală, ducând la apariția limfopeniei, leucocitozei și depresia sistemului reticulorendotelial. Evenimentele tromboembolice se pot datora mobilității reduse a pacienților în perioada postoperatorie. Imani F. și Rahimzadeh P. (2012) afirmă că durerea, greața și voma sunt cauzele cele mai frecvente ale vindecării întârziate a pacienților

[142]. Schug S. și Chong C. (2009) [269], Apfelbaum J. și coaut. (2003) [40] susțin că simptomele ca voma, fatigabilitatea și durerea reprezintă motivele principale pentru distanțarea externării pacienților, cât și pentru reinternarea acestora. Durerea post-chirurgicală tratată insuficient contribuie, de asemenea, la apariția insomniei și anxietății – factori psihologici care creează o atmosferă postoperatorie înfricoșătoare pentru pacienți [184, 270]. O serie de studii au demonstrat că durerea persistentă sau necontrolată este asociată cu consecințe fiziologice și psihologice frustrante, o incidență crescută a vărsăturilor și delirului [270]. Intensitatea și durata manifestărilor descrise depinde de amploarea traumatismului chirurgical, eficiența tratamentului durerii postoperatorii și aplicarea măsurilor de reabilitare rapidă a pacienților. Astfel, tipul și locul intervenției chirurgicale influențează durerea post-chirurgicală. Operațiile efectuate la nivelul toracelui și abdomenului, cât și cele la nivelul articulațiilor și coloanei vertebrale sunt cele mai dureroase. Mai mult, inciziile verticale sunt mai dureroase comparativ cu inciziile transversale [84, 85, 174, 305, 306]. Explicația cea mai simplă ar fi faptul că gradul de extindere a leziunii tisulare cauzează o durere mai acută și mai intensă și se asociază cu o probabilitate mai mare de a dezvolta o durere de lungă durată.

O serie de cercetători afirmă că durerea acută necontrolată este asociată cu dezvoltarea durerii cronice și diminuarea calității vieții pacienților [253, 265, 287]. Datele publicate în literatura de specialitate menționează o incidență generală a durerii cronice după intervențiile chirurgicale majore, care variază între 20% și 50%, iar după intervențiile mai mici, cum ar fi cura herniilor inghinale sau operațiile cezariene de aproximativ 10% [44, 214, 220, 237, 265, 268, 284]. Kehlet H. și coaut. (2006) afirmă că incidența generală estimată a durerii severe debilitante după intervențiile chirurgicale variază în limitele 2-10% [166]. Alți autori susțin că incidența durerii cronice postoperatorii după operațiile pentru hernie inghinală poate depăși 50%. Într-un șir de studii, efectuate în diverse spitale, incidența durerii postoperatorii a atins 60% [44, 270, 284].

Unul din cei mai importanți factori de risc postoperator pentru dezvoltarea durerii cronice este durerea postoperatorie acută. Multiple studii au demonstrat o legătură puternică între severitatea durerii acute postoperatorii și dezvoltarea durerii persistente post-chirurgicale [41, 73, 83, 160, 162]. În principiu, într-adevăr este logic că orice durere cronică a fost acută la un moment dat. Problema durerii persistente post-chirurgicale nu se limitează la intervențiile sau traumatismele majore, întrucât și operațiile minore ca herniotomiile pot avea consecințe semnificative în ceea ce privește dezvoltarea durerii cronice. Jenkins J. și O'Dwyer P. (2008) afirmă că "durerea cronică este cea mai frecventă și gravă problemă pe termen lung după cura herniei inghinale" [153].

În majoritatea cazurilor durerea postoperatorie este rezultatul eșecului managementului adecvat al acesteia. Spre deosebire de durerea acută, durerea cronică este maladaptativă și greu de tratat. Consecințele acesteia sunt importante nu numai pentru că duc la suferință și diminuarea calității vieții pacienților, ci și din punct de vedere al costurilor exagerate pentru sistemele de sănătate și cele sociale [2, 40, 45, 59]. Conform opiniei lui Pompili M. și coaut. (2012), durerea persistentă constituie o povară fizică, emoțională și socio-economică atât pentru persoanele la care este prezentă, cât și pentru familiile și îngrijitorii acestora [240]. Problema are un caracter internațional. Tratamentul durerii a fost menționat un drept fundamental al omului, iar eșecul irațional de a trata durerea este considerat o încălcare non-etică a drepturilor omului [60, 144, 185]. Standardele actuale existente la nivel internațional pentru managementul durerii presupun o abordare și un tratament prompt al acesteia [38, 82, 152, 201]. Satisfacția pacienților este strâns legată de experiența lor dureroasă în timpul internării. Dovezile existente indică faptul că nivelul mai înalt al durerii și depresiei este asociat cu o satisfacție mai mică referitoare la asistența primită [45, 240]. Astfel, un tratament adecvat al durerii reprezintă o prioritate pentru pacienți, în vederea unei reabilitări timpurii, care este la rândul ei esențială pentru diminuarea morbidității și a mortalității [29, 50, 86, 89].

1.2. Abordările terapeutice în managementul durerii postoperatorii

Controlul inadecvat al durerii în perioada postoperatorie este o problemă bine-cunoscută la nivel mondial, iar managementul eficient al acesteia reprezintă o provocare la nivel global [119, 152]. Frica de durere necontrolată reprezintă una din preocupările primare ale pacienților care sunt supuși intervențiilor chirurgicale. Numeroase studii efectuate de-a lungul timpului demonstrează că mulți pacienți încă prezintă durere post-chirurgicală de la moderată până la severă, în ciuda atenției crescute asupra durerii și dezvoltării noilor standarde pentru managementul acesteia [114, 115, 119, 132, 240]. Acest lucru este evidențiat în mod constant în literatura de specialitate timp de aproximativ patru decenii, ceea ce ilustrează clar semnificația problemei. Conform afirmațiilor lui Polomano R. și coaut. (2008), tratamentul durerii acute postoperatorii rămâne suboptimal, iar aproximativ 50% dintre pacienți suportă durere moderată sau severă în perioada postoperatorie [239].

Dovezile existente susțin că tratamentul necorespunzător al durerii postoperatorii are consecințe fiziologice și psihologice negative pentru pacienți, sporește morbiditatea, mortalitatea și rata reinternării pacienților, prelungește durata aflării în spital și întârzie reluarea activităților normale, ceea ce duce la cheltuieli sporite [2, 40, 45, 59, 83]. Lipsa integrării cunoștințelor actuale despre managementul eficient al durerii în practica medicală zilnică afectează negativ

pacienții și duce la manifestări inutile fizice, psihologice și emoționale [45, 240]. Recunoscând faptul că unele dintre efectele nocive ale durerii acute pot fi evitate sau reduse la minim, Comisia Internațională Mixtă pentru Acreditarea Organizațiilor de Sănătate și Organizația Mondială a Sănătății, împreună cu alte organizații și agenții profesionale naționale, au stabilit că managementul durerii constituie un aspect esențial al îngrijirii pacienților și au incorporat noi standarde pentru tratamentul durerii [38, 314].

Obiectivul managementului durerii postoperatorii sau post-procedurale este de a o preveni și de a o controla [291, 294]. Acest lucru presupune selectarea unui regim medicamentos eficient, sigur, cu efecte adverse minime și atenuare maximă a durerii [291, 302, 327]. O serie de modalități de atenuare a durerii postoperatorii după intervențiile chirurgicale, inclusiv cele abdominale, au fost încercate pe parcursul ultimelor decenii, inclusiv analgezia sistemică cu opioide sau antiinflamatoare nesteroidiene, infiltrații cu anestezice locale, analgezie intravenoasă controlată de pacient, analgezie epidurală controlată de pacient, etc [6, 302, 306].

1.2.1. Analgezia sistemică cu opioide

Administrarea sistemică a analgezicelor, în special a opioidelor, rămâne să fie tratamentul primar folosit pentru durerea postoperatorie acută la pacienții internați [211, 213, 307, 311, 321]. Opioidelor cel mai frecvent utilizate includ morfina, meperidina, fentanilul și hidromorfina.

Administrarea opioidelor a progresat de la injectarea intermitentă spre tehnica analgeziei controlată de pacient, care poate oferi analgezie intravenoasă, epidurală sau spinală. O durere mai puțin severă poate fi tratată eficient cu opioide administrate per os, cum ar fi codeina administrată izolat sau în combinație cu paracetamol sau antiinflamatoare nesteroidiene. În plus, sisteme de administrare transdermică cu fentanil sunt frecvent folosite în acest scop [200, 201, 321, 327]. Opioidelor sunt în general eficiente în diminuarea durerii, cu toate că conform unor autori, 25-75% din pacienți relatează o analgezie insuficientă. În plus, eficacitatea remediilor opioide este limitată de efectele lor adverse care implică sistemul nervos central și tractul digestiv. Suplimentar la manifestările clinice ca hipotensiunea arterială, greața, voma și retenția urinară, depresia respiratorie reprezintă o complicație potențială importantă [79, 116, 121, 130]. O serie de cercetători afirmă că efectele adverse ale tratamentului excesiv cu opioide încetinește recuperarea pacienților, în special în perioada timpurie de mobilizare postoperatorie. Sedarea prelungită și depresia respiratorie reprezintă cele mai severe efecte adverse ale analgeziei agresive cu opioide, corelând cu o mortalitate crescută [44, 82, 94, 130]. Adicional, eficacitatea opioidelor poate fi limitată și de dozarea incorectă, calea suboptimală și frecvența neadecvată a administrării, selectarea necorespunzătoare a medicamentului sau a agentului adjuvant.

În literatura de specialitate au fost publicate o serie de revii sistematice care au examinat eficacitatea, siguranța și efectele adverse ale opioidelor în tratamentul durerii postoperatorii [200, 201, 211, 226, 241, 315]. Un studiu retrospectiv pe 60722 de pacienți chirurgicali care au primit medicație opioidă, a constatat că efectele adverse s-au manifestat în 2,7% cazuri [229]. Efectele adverse la opioide s-au asociat cu o durată mai mare a internării și costuri crescute pentru îngrijirea pacienților. Conform opiniei lui Garimella V. și Cellini C. (2013), toate opioidele au efecte adverse semnificative care le limitează utilizarea. Autorii susțin că cel mai important efect advers este depresia respiratorie, care poate duce la hipoxie și stop respirator [115]. De aceea, o monitorizare atentă a respirației și saturației cu oxigen este esențială la pacienții cărora li se administrează opioide în perioada postoperatorie. Barletta J. și coaut. (2011), Goettsch W. și coaut. (2007) menționează că greața, voma, diminuarea motilității intestinale care duce la ileus, constipația și pruritul constituie, de asemenea, efecte adverse frecvente ale opioidelor [46, 121]. Pe termen lung utilizarea acestor medicamente cu scop de analgezie poate duce la dependență. Din aceste motive sunt binevenite alternative eficiente pentru remediile opioide, cum ar fi agenții adjuvanți pentru limitarea dozelor de narcotice.

1.2.2. Analgezia non-opioidă

Tehnicile care limitează utilizarea opioidelor și folosesc analgezice cu diverse mecanisme de acțiune sunt recunoscute ca o strategie importantă pentru managementul durerii postoperatorii. Remediile antiinflamatoare nesteroidiene sunt utile în reducerea dozelor de opioide administrate pacienților, diminuând astfel rata efectelor adverse ale acestora [120, 230, 283]. AINS sunt utile pentru remedierea durerii de intensitate ușoară sau medie. Acestea acționează prin inhibarea enzimei ciclooxygenază (COX), inhibând sinteza de prostaglandine, ceea ce duce la un răspuns antiinflamator. Agenții AINS comportă un risc de sângerare, de aceea utilizarea lor este dependentă de factorii individuali de risc ai pacientului [5, 247, 287].

O serie de studii au demonstrat că agenții antiinflamatori selectivi ca ibuprofenul posedă un profil accentuat de efecte adverse (ex: hemoragie), dar oricum consensus-ul din literatura de specialitate este în favoarea faptului că inhibitorii COX-1 sunt preferențiali față de inhibitorii COX-2 din cauza dovezilor recente asupra riscului cardio-vascular asociat cu administrarea celor din urmă [283, 287]. Revii sistematice ale studiilor randomizate confirmă eficacitatea acetaminofenului pentru tratamentul durerii acute [230]. Paracetamolul reprezintă forma intravenoasă stabilă a acetaminofenului, fiind disponibil la momentul actual pe piața medicală. Avantajele majore ale paracetamolului constituie lipsa interferenței cu funcția plachetară și administrarea sigură la pacienții cu antecedente de ulcer peptic sau astm bronșic [194, 247].

Comparativ cu AINS nespecifice, efectul analgezic al paracetamolului este mai mic, dar este sinergic atunci când este utilizat împreună cu opioidele, oferind posibilitatea de limitare a dozelor acestora [194]. Limitările paracetamolului includ toxicitatea renală și hepatică, iar studiul efectuat de către Rahme E. și coaut. (2002) implică paracetamolul în toxicitatea gastrointestinală [247].

Studiul comparativ efectuat de Maund E. și coaut. (2011) a demonstrat un consum mai mic al morfinei în 24 de ore și efecte adverse mai puține ale acesteia, atunci când a fost asociat suplimentar paracetamolul, AINS sau inhibitori ai COX-2 pentru remedierea durerii postoperatorii [194]. În același timp rezultatele studiului n-au constatat diferențe clare în eficacitatea celor trei medicamente non-opioide. Reviul sistematic efectuat de Ong C. și coaut. (2010) a analizat 21 de studii care au comparat efectele paracetamolului administrat izolat sau în combinație cu alte AINS și a evidențiat o eficacitate crescută în cazul asocierii a doi agenți comparativ cu unul singur [230].

O serie de cercetători menționează că medicația antineuropată ca gabapentina, este utilă în managementul durerii postoperatorii [36, 72, 101, 102, 137]. Durerea postoperatorie este cauzată de stimularea chirurgicală a factorilor neurali, cum este edemul tisular, iar studiile recente au evidențiat efectul anti-hiperalgezic al gabapentinei [72, 94, 95]. Inițial utilizată ca remediu antiepileptic, bine tolerată și cu consecințe adverse limitate, gabapentina are efect analgezic, anxiolitic și anticonvulsivant [72, 73, 92, 101, 267]. Mecanismul ei de acțiune în producerea analgeziei nu este cunoscut, dar se consideră că medicamentul mărește concentrația de GABA în creier [137, 143, 193]. Studiile efectuate pe animale au evidențiat că tratamentul preoperator cu gabapentină este mai eficient în diminuarea și controlul durerii, comparativ cu tratamentul administrat după intervenție. S-ar părea ca mecanismul acestui efect al gabapentinei să fie rezultatul atașării sinaptice la subunitățile alfa-2-delta a canalelor de calciu din neuronii coarnelor dorsale ale măduvei spinării, ceea ce micșorează influxul ionilor de calciu în terminațiile nervoase și inhibă astfel eliberarea neurotransmițătorilor, frânează transmiterea durerii și reduce sensibilizarea centrală [143, 295]. Alte mecanisme celulare posibile ar fi acțiunea gabapentinei asupra receptorilor NMDA, canalelor de sodiu, căilor monoaminergice și sistemului opioid [267]. Gabapentina și pregabalina au fost declarate eficiente și benefice în tratamentul durerii postoperatorii după intervențiile chirurgicale spinale și după histerectomie [36, 111, 143, 208, 295]. Durmus M. și coaut. (2007) recomandă o doză unică de gabapentină administrată înainte de histerectomie, cu scop de diminuare a durerii postoperatorii [95]. Dierking G. și coaut. (2004) au evidențiat o micșorare considerabilă a intensității durerii, grețurilor și vărsăturilor la pacientele după histerectomie, care au primit gabapentină cu o oră

înainte de intervenție [92]. Fassoulaki A. și coaut. (2012) au raportat că gabapentina a diminuat dozele necesare de morfină în primele 48 de ore după histerectomia abdominală, fără a avea vre-un efect asupra durerii cronice [102]. Similar, Mishriky B. și coaut. (2015) susțin că gabapentina și pregabalina micșorează durerea postoperatorie imediată și consumul de opioide [208]. Studiul efectuat de Farzi F. și coaut. (2016) a demonstrat că gabapentina este la fel de eficientă ca și tramadolul pentru tratamentul durerii postoperatorii la pacientele supuse histerectomiei abdominale, cu efecte adverse mai puține [101]. O meta-analiză efectuată recent sugerează că administrarea perioperatorie a pregabalinei este asociată cu o diminuare statistic semnificativă a scorurilor de durere și a consumului de opioide după intervențiile chirurgicale, dar cu o incidență crescută a sedării și dereglărilor vizuale. Impactul pregabalinei asupra consumului de opioide a fost mai pronunțat, în timp ce impactul asupra scorurilor dureroase a fost doar modest [330]. În același timp, rezultatele sunt insuficiente pentru a face o concluzie referitoare la eficacitatea pregabalinei în prevenirea durerii postoperatorii persistente. În plus, doza optimă și frecvența administrării pregabalinei sau a gabapentinei în tratamentul durerii postoperatorii rămân incerte. Un reviu sistematic Cochrane din anul 2010 a ajuns la concluzia că gabapentina nu are eficiență clinică în durerea acută postoperatorie deja instalată și este inferioară altor agenți analgezici atunci când este administrată ca medicament unic [288]. În același timp, ținem să menționăm că un reviu Cochrane efectuat în anul 2013, care a analizat 10 studii despre gabapentină și cinci studii despre pregabalină, a ajuns la concluzia ca nu există dovezi ale beneficiului agenților studiați [73]. Astfel, datele referitoare la impactul gabapentinei asupra durerii și utilizării de opioide rămân contradictorii. Eșantioanele de pacienți în majoritatea studiilor efectuate au fost mici, ceea ce sugerează necesitatea altor trialuri pentru stabilirea efectelor clinice importante și statistic semnificative ale gabapentinei și pregabalinei, compararea efectelor diferitor doze de medicamente și durata tratamentului cu scop analgezic [73, 288].

1.2.3. Tehnici regionale – analgezia epidurală

Analgezia epidurală este o tehnică bine cunoscută, care a fost mult timp privită ca standard de aur în managementul durerii postoperatorii [251]. Analgezia epidurală și analgezia spinală acționează prin bloc neuraxial local și sunt pe larg folosite în chirurgia toracică, abdominală și pelvină [115, 174]. Există două categorii majore de medicamente care sunt administrate în spațiul epidural cu scop de analgezie: anestezicele locale și opioidele. Farmacocinetica și farmacodinamica acestora sunt diferite, dar ele pot avea acțiune sinergică atunci când sunt administrate concomitent. Atunci când sunt administrate în spațiul neuraxial, medicamentele interferează cu căile de propagare a durerii [38, 115].

Diminuarea morbidității pulmonare, cardiace, infecțioase și coagulopatie la pacienții tratați cu analgezie epidurală este descrisă în literatura de specialitate [44, 70, 82]. Conform datelor existente, analgezia epidurală reduce starea perioperatorie de hipercoagulabilitate și scade rata complicațiilor tromboembolice asociate cu intervențiile chirurgicale prin atenuarea răspunsului simpatic și ameliorarea circulației la nivelul membrelor inferioare. În plus, absorbția sistemică a anestezicelor locale, controlul mai bun al durerii și mobilizarea mai precoce a pacientului reduce incidența complicațiilor trombotice [70, 82, 91, 129]. O serie de studii au demonstrat că administrarea sistemică a anestezicelor locale are efect anticoagulant prin inhibarea tromboxanului A2, reducerea agregării plachetare, eritrocitare și proteice [209, 212, 257].

Efectele clinice ale analgeziei epidurale asupra coagulării au fost abordate în două meta-analize a studiilor clinice randomizate [248, 249]. Rodgers A și coaut. (2000), după ce au analizat 141 de trialuri cinice care au comparat efectul analgeziei epidurale și analgeziei generale, au constatat o diminuare a trombozei venoase cu 44% și a embolismului pulmonar cu 55% [257]. Kehlet H. și Holte K. (2001) au analizat 22 de studii randomizate care au inclus pacienți supuși chirurgiei abdominale inferioare și chirurgiei ortopedice, și au evidențiat o micșorare semnificativă a accidentelor tromboembolice în cazul analgeziei epidurale comparativ cu analgezia sistemică (28% versus 62%) [169]. Din moment ce se consideră că activarea simpatică are un efect causal în apariția ischemiei miocardului și dezvoltarea infarctului, se poate presupune că inhibarea acestei activități micșorează morbiditatea cardiacă. Descreșterea catecolaminelor serice și a consecințelor lor ca tahicardia, hipertensiunea, consumul cardiac crescut de oxigen sunt considerate, la fel, mecanisme posibile.

Un aspect important este faptul că analgezia epidurală minimizează volumul hemoragiei în timpul operațiilor abdominale inferioare și pelviene, mecanismul presupus fiind micșorarea presiunii arteriale medii și redirectionarea fluxului sanguin din locul intervenției [215]. Unul din efectele chirurgiei abdominale și toracice este diminuarea capacității reziduale pulmonare, a complianței peretelui toracic și un inspir limitat de durere [184]. În plus, hipoxemia postoperatorie contribuie la disfuncția pulmonară. O meta-analiză a studiilor clinice randomizate, efectuată de către Ballantyne J. și coaut. (1998), a constatat rezultate pulmonare mai bune în cazul analgeziei epidurale, comparativ cu opioidele sistemice și opioidele administrate în spațiul epidural. Anestezicele locale epidurale au micșorat semnificativ incidența complicațiilor pulmonare, atelectaziei și pneumoniei [44]. Un studiu multicentric prospectiv a raportat o durată mai mică a intubării și a internării în serviciul ATI la pacienții cu analgezie epidurală după

operații abdominale pe aortă [129]. În același timp, există studii care n-au demonstrat vre-o îmbunătățire a rezultatelor pulmonare în cazul anesteziei epidurale [215].

În chirurgia abdominală analgezia epidurală s-a dovedit a fi eficientă în micșorarea incidenței și duratei ileusului postoperator. Rezultatele publicate în literatura de specialitate susțin că acest fapt se poate datora blocului simpatic produs de anestezicul administrat în spațiul epidural și limitarea administrării opioidelor [215]. Steinbrook R. (1998) a propus șase mecanisme posibile prin care analgezia epidurală ar accelera motilitatea gastro-intestinală: diminuarea necesității administrării de opioizi în perioada postoperatorie, absorbția sistemică a anestezicelor locale, creșterea fluxului sanguin gastro-intestinal, blocarea nervilor simpatici toracolombari eferenți și lipsa inhibării nervilor eferenți parasimpatici [286]. Oricum, dovezile despre utilitatea analgeziei epidurale în restabilirea motilității intestinale sunt bazate pe parametri clinici foarte subiectivi: micșorarea incidenței simptomelor abdominale, micșorarea intervalului de timp până la prima alimentare per os și a intervalului de timp până la debutul peristaltismului intestinal, etc. Astfel, efectele clinice exacte ale analgeziei epidurale asupra vitezei de restabilire a ileusului paralic postoperator rămân a fi confirmate.

Numeroase studii au demonstrat că analgezia epidurală este superioară analgeziei sistemice cu opioide în tratamentul durerii postoperatorii [70, 91, 129, 209, 243]. Un reviu sistematic Cochrane publicat în anul 2016, specifică faptul că analgezia epidurală a demonstrat o diminuare mai bună a durerii, a incidenței complicațiilor cardiovasculare și respiratorii postoperatorii, comparativ cu opioidele administrate sistemic, dar fără diferențe în ceea ce privește mortalitatea pacienților [129]. Și alte reviiuri sistematice au evidențiat eficacitatea superioară a analgeziei epidurale comparativ cu opioidele sistemice [211, 311].

O serie de studii au analizat efectul analgeziei epidurale și a opioidelor asupra mortalității post-chirurgicale la pacienții cu risc înalt, supuși intervențiilor abdominale. Majoritatea acestor studii n-au evidențiat o micșorare semnificativă a mortalității postoperatorii în cazul blocului epidural [315]. Studiul prospectiv randomizat multicentric australian MASTER, care este citat frecvent în literatura de specialitate, a analizat efectul analgeziei epidurale perioperatorii la 888 de pacienți cu risc crescut, supuși chirurgiei abdominale majore. Rezultatele n-au evidențiat diferențe în ceea ce privește mortalitatea sau incidența morbidităților majore în funcție de utilizarea blocului epidural sau a analgeziei intravenoase cu opioide, cu excepția insuficienței respiratorii. Simultan, a fost menționată o diminuare a incidenței complicațiilor pulmonare și tromboembolice și un control mai bun al durerii în grupul cu analgezie epidurală postoperatorie [254]. Numărul mic al pacienților incluși și metodologia criticată a studiilor menționate limitează, însă, interpretarea rezultatelor și oferă dovezi insuficiente pentru a face concluzii

relevante în acest sens. În ciuda multiplelor avantaje descrise ale analgeziei epidurale, numeroase incertitudini există asupra potențialului dăunător și a efectelor adverse ale acestei metode [241]. Analgezia epidurală este asociată cu un risc crescut de hipotensiune arterială, prurit, retenție urinară și bloc motor. Pot surveni și erori tehnice, iar complicațiile neurologice nu pot fi nici ele excluse [241, 251]. Frica de complicații neurologice poate duce chiar uneori la limitarea utilizării clinice a metodei. Absorbția sistemică a anesteziei locale în doze mari poate produce convulsii, depresie respiratorie, aritmii cardiace, instabilitate hemodinamică și bloc motor [215]. Efectele nedorite pot apărea atât intraoperator, cât și postoperator. În plus, Wongyingsinn M. și Anuwongjaroen A. (2016) au raportat o analgezie inadecvată postoperatorie la 50% din pacienții supuși tehnicii epidurale [320]. Posibilele complicații ale analgeziei epidurale ar putea diminua acceptabilitatea și entuziasmul față de această tehnică. Numărul indicațiilor pentru utilizarea analgeziei epidurale este în descreștere, din diverse motive. Conform opiniei lui Rawal N. (2012) decizia despre utilizarea tehnicii epidurale cu scop de diminuare a durerii ar trebui să fie ghidată mai degrabă de evaluarea minuțioasă a riscurilor și beneficiilor, decât de practicile tradiționale. Autorul afirmă că pentru analgezia postoperatorie de rutină, tehnica epidurală nu mai este considerată standard de aur [251]. Există tot mai multe dovezi în favoarea faptului că tehnicile analgezice regionale mai puțin invazive sunt la fel de eficiente ca și analgezia epidurală [250].

1.2.4. Analgezia controlată de către pacient

Împreună cu opioidele administrate intraspinal, analgezia controlată de către pacient reprezintă progresul cel mai semnificativ atins în managementul durerii. Conceptul analgeziei controlate de pacient îi permite acestuia să-și trateze durerea prin activarea directă a dozelor de analgezice și să controleze rata administrării medicamentului (cu limite bine stabilite) pentru a atinge diminuarea imediată a acesteia [2, 38, 50, 67, 122]. În plus, analgezia controlată de pacient îi permite acestuia să mențină o analgezie adecvată în dependență de evoluția intensității durerii pe parcursul timpului. A fost demonstrat că dozele totale de analgezic necesare în cazul analgeziei controlate de pacient sunt mai mici decât în cazul injectărilor intramusculare de opioide [67, 73, 138, 307].

Analgezia controlată de pacient, cu administrarea intravenoasă sau epidurală a opioidelor, combinate sau nu cu un anestezic local, a obținut o acceptare largă ca modalitate de ameliorare a durerii postoperatorii și a durerii în timpul travaliului, cât și pentru diminuarea durerii cronice. [122, 213, 322, 326]. O serie de studii anterioare au demonstrat că analgezia controlată de pacient (intravenoasă sau epidurală) oferă o analgezie mai bună comparativ cu căile convenționale intramusculare sau intravenoase de administrare a opioidelor [44, 138, 274, 322].

Au fost specificate mobilizarea mai precoce a pacienților, rate mai mici ale pneumoniei și accidentelor tromboembolice, doze mai mici ale opioidelor și remediilor adjuvante și o externare mai rapidă a pacienților în cazul administrării analgeziei controlate de pacient [213, 233, 314, 311]. Peng L. și coaut. (2016) susțin că analgezia intravenoasă controlată de către pacient se asociază cu o supraviețuire mai bună, complicații mai puține și o incidență mai mică a durerii cronice după intervențiile chirurgicale abdominale majore [233]. Alte studii, din contra, n-au constatat diferențe între analgezia controlată de pacient și cea convențională, în ceea ce privește intensitatea durerii sau diminuarea acesteia [239, 311]. Un reviu sistematic Cochrane, efectuat în anul 2015, a demonstrat că dovezile în favoarea faptului că analgezia controlată de pacient este o alternativă eficientă pentru controlul durerii postoperatorii și oferă o analgezie mai bună comparativ cu regimurile convenționale, sunt de calitate de la moderată până la foarte joasă [199]. Golembiewski J. și coaut. (2016) afirmă că analgezia controlată de pacient are o serie de dezavantaje: riscul de expunere a pacientului la lacune analgezice, riscul de infectare, impermeabilitatea liniei intravenoase, toate contribuind la creșterea costurilor îngrijirilor [122]. În plus, pacientul trebuie să fie conștient pentru a activa sistemul de livrare a analgezicului.

Cu toate că analgezia intravenoasă controlată de către pacient este modalitatea cea mai studiată de analgezie, în literatura de specialitate sunt descrise căi alternative de administrare a opioidelor și a analgezicelor [213, 250, 291]. O serie de studii și revii sistematice au indicat superioritatea analgeziei epidurale controlată de către pacient comparativ cu analgezia intravenoasă controlată de către pacient [322, 326]. Werawatganon T. și Charuluxanun S. (2005) au constatat că analgezia epidurală oferă o analgezie mai bună comparativ cu analgezia intravenoasă controlată de pacient la persoanele supuse chirurgiei abdominale deschise [315]. Similar, Dennis R. și Mills P. (2008) au evidențiat un control mai bun al durerii în cazul analgeziei epidurale comparativ cu analgezia intravenoasă cu morfină controlată de pacient după operațiile colorectale laparoscopice [91]. Privado S. și coaut. (2010) relatează că efectul asocierii fentanil-bupivacaină, administrate în spațiul epidural, a fost semnificativ mai mare comparativ cu efectul analgezic al fentanilului administrat intravenos [243]. Moawad H.E.S. și Mokbel E.M. (2014) au ajuns la concluzia că ambele modalități: analgezia epidurală controlată de către pacient și analgezia intravenoasă controlată de către pacient sunt eficiente în controlul durerii postoperatorii după chirurgia abdominală majoră, dar analgezia epidurală oferă o remediere mai bună a durerii, un grad mai mic de sedare și o satisfacție mai bună [209].

Pe lângă efectul analgezic, alegerea terapiei antidolore ar trebui să se bazeze pe natura efectelor adverse, cât și pe preferințele sau satisfacția pacientului [119, 180]. Analgezia controlată de către pacient oferă un control bun al durerii postoperatorii, dar poate fi asociată cu

o incidență crescută a efectelor nedorite legate de administrarea opioidelor, cum ar fi greața și voma, pruritul, retenția urinară sau depresia respiratorie [111, 221]. Analgezia epidurală controlată de către pacient nu constituie o metodă de rutină și implică, de asemenea, riscuri legate de puncția epidurală și inserția cateterului [115, 251]. Deoarece utilizarea analgeziei controlate de către pacient nu este lipsită de riscuri și efecte adverse, este necesară o monitorizare mai atentă a pacienților de către personalul medical. În plus, uneori apare necesitatea modificării programului analgeziei, modificarea dozelor, a duratei administrării medicamentelor sau a intervalelor între administrări [233, 322]. Astfel, echilibrul între efectul analgezic și efectele adverse reprezintă scopul tratamentului antidureros și promovează reabilitarea pacienților în perioada postoperatorie [250, 302]. Apariția tehnicilor analgezice noi și disponibilitatea noilor medicamente antrenează necesitatea reînnoirilor periodice a modalităților de abordare și tratament a durerii în perioada postoperatorie. Folosirea metodelor și tehnicilor analgezice simple și disponibile pentru personalul medical care este implicat în îngrijirea postoperatorie a pacienților promovează un control acceptabil al durerii și îmbunătățește calitatea recuperării pacienților [38, 51, 152]. Astfel, în sistemul actual de îngrijire a sănătății ar fi optimal ca tehnica și medicația analgezică utilizată pentru remedierea durerii postoperatorii să demonstreze cost-eficiență adițional la superioritatea clinică, comparativ cu standardele curente [143, 152].

1.2.5. Abordarea multimodală a durerii postoperatorii

Un management eficient și adecvat al durerii postoperatorii presupune o abordare complexă cu utilizarea diverselor metode de tratament, în scopul facilitării recuperării rapide a pacienților, ceea ce permite externarea timpurie a acestora, reluarea completă a activităților și îmbunătățirea calității vieții [82, 115]. Conceptul analgeziei multimodale a fost pentru prima dată descris de către Kehlet H. și Dahl J. în anul 1993, ca o metodă de îmbunătățire a rezultatelor postoperatorii după intervențiile pe colon [168]. Analgezia multimodală este realizată prin combinarea medicamentelor sau tehnicilor analgezice care acționează prin mecanisme diverse și la nivele diferite ale sistemului nervos, rezultând în efecte aditive și posibil sinergice, care maximalizează eficacitatea analgezică și minimalizează efectele adverse ale oricărui din remediile antidolore atunci când sunt administrate solitar [291, 302, 304, 328]. Abordarea multimodală a controlului durerii presupune administrarea combinată a multiplelor tehnici de analgezie în diverse momente ale intervenției chirurgicale, care include și perioada postoperatorie [38, 66, 305]. Analgezia multimodală cuprinde intervenții farmacologice și non-farmacologice. Remediile farmacologice includ medicamente analgezice tradiționale

(antiinflamatoare nesteroidiene, anestezice locale, acetaminofen) și netradiționale (antidepresive, anticonvulsivante, agoniști alfa-2-adrenergici, antagoniști ai receptorilor N-metil-D-aspartat). Intervențiile non-farmacologice se referă la terapiile cognitive comportamentale, acupunctură, masaj, terapie manuală, stimulare nervoasă electrică transcutanată, cu un grad diferit de dovezi în ceea ce privește eficacitatea [250, 291, 321]. Analgezia multimodală se referă, de asemenea, la aplicarea concomitentă a tratamentului farmacologic în asociere cu analgezia regională [38, 66, 321]. Mariano E. și coaut. (2013) susțin că managementul durerii acute postoperatorii, prin implementarea analgeziei multimodale, oferă numeroase beneficii pentru pacient, echipa medicală, serviciul anestezic și pentru spital, în general [192]. Odată cu utilizarea tehnicilor de analgezie multimodală, a fost demonstrată o incidență mai mică a efectelor adverse și un control mai bun al durerii, ceea ce conform opiniei lui Buvanendran A. și Kroin J. (2009), favorizează o durată mai mică a internării, o recuperare mai rapidă a pacienților și, posibil, o diminuare a costurilor pentru îngrijirile medicale [66].

De obicei, un opioid sistemic este completat cu unul sau mai mulți adjuvanți care includ medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, inhibitori selectivi ai COX-2, antagoniști ai receptorilor alfa-2-adrenergici, antagoniști ai receptorilor N-metil-D-aspartat sau anestezice locale [250, 291, 321]. Din cauza efectelor sinergice, combinarea anesteziei locale cu medicamente opioide sunt privite astăzi ca un standard [38, 66, 240]. Multiple studii au demonstrat că analgezia este mai eficientă atunci când este combinată cu anestezice locale [250, 305]. Asemenea „coctailuri” micșorează riscul pruritului, al depresiei respiratorii și a somnolenței asociate cu utilizarea solitară a opioidelor, diminuând în același timp incidența blocului motor și a hipotensiunii asociate cu anestezicele locale [169, 250, 305]. Combinarea unui analgezic opioid și a unui analgezic non-opioid, cu sau fără bloc analgezic regional, permite țintirea durerii la diferite etape ale căii patogene de propagare, care include transducția, conducerea, transmisia, modularea și percepția de către sistemul nervos central, producând astfel o analgezie sinergică [169, 180]. Antiinflamatoarele nesteroidiene și inhibitorii selectivi ai COX-2 reduc substanțial consumul de opioide. Gabapentina a demonstrat rezultate promițătoare în cadrul analgeziei multimodale. Agoniștii alfa-2-adrenergici s-au dovedit a fi utili ca adjuvanți pentru analgezia regională, dar nu și atunci când sunt administrați per os. Injectarea anesteziei locale în locul operației s-a dovedit a fi benefică în cadrul analgeziei multimodale [82, 169, 180, 250, 305].

Componentele ideale ale analgeziei multimodale farmacologice includ agenții care au capacitatea să moduleze unul sau mai multe mecanisme ale transmisiei durerii și acei agenți care posedă un profil bun de siguranță [66, 191, 193, 231, 328]. Este adevărat că abordarea

multimodală sinergică a tratamentului durerii postoperatorii a demonstrat succes și a devenit la momentul actual modalitatea de elecție și "standard de asistență" în prevenirea și tratamentul durerii post-chirurgicale [38, 66, 191]. Cu toate acestea, dovezile care să susțină combinații specifice de medicamente și/sau tehnici regionale analgezice sunt încă limitate [38, 191]. Un regim analgezic multimodal trebuie să fie ajustat la necesitățile individuale ale pacientului, luând în considerație afecțiunile preexistente, tipul intervenției chirurgicale și experiența anterioară legată de managementul durerii acute sau cronice [191, 231, 328]. Cu multitudinea de metode de analgezie propuse, studii ulterioare sunt necesare pentru demonstrarea justificării utilizării anumitor combinații de medicamente/tehnici și interacțiunile acestora în situații clinice specifice, luând în considerație beneficiile și efectele adverse [38, 231].

1.2.6. Analgezia pre-emptivă

Analgezia pre-emptivă reprezintă un concept important pentru înțelegerea strategiilor de tratament a durerii postoperatorii [180, 249]. Metoda se focusează pe controlul durerii postoperatorii și prevenirea sensibilizării centrale și a durerii cronice neuropatice prin administrarea analgeziei în perioada preoperatorie și nu după incizia chirurgicală [89, 180]. Ipoteza analgeziei pre-emptive afirmă faptul că atunci când analgezia este inițiată înainte de leziunea chirurgicală inițială, aceasta ar fi mai eficientă comparativ cu administrarea după momentul în care leziunea acută chirurgicală s-a produs deja [180, 277]. Analgezia pre-emptivă are trei obiective: să reducă durerea care rezultă din activarea mecanismelor inflamatorii declanșate de incizia chirurgicală; să inhibe răspunsul dureros la nivelul sistemului nervos central și să asigure un control bun al durerii postoperatorii [277].

Variate regimuri de analgezie pre-emptivă au fost investigate la subiecții umani: opioide intravenoase, infiltrații locale cu anestezice, administrarea opioidelor și a anesteziei locale în spațiul epidural, blocuri de nerv periferic și combinații sinergice multimodale. O serie de studii au demonstrat eficacitatea analgeziei pre-emptive [180, 230, 271, 304]. Ong C. și coaut. (2010) au constatat că analgezia pre-emptivă a micșorat scorurile durerii și consumul de analgezice [230]. Autorii au evidențiat un efect analgezic mai bun în cazul analgeziei epidurale urmată de administrarea remediilor antiinflamatoare nesteroidiene și infiltrarea locală a anesteziei. Administrarea pre-emptivă a opioidelor și a antagoniștilor NMDA nu s-a dovedit a fi eficientă. Vadivelu N. și coaut. (2014) susțin că analgezia pre-emptivă reduce durerea postoperatorie și consumul de analgezice. Autorii lansează opinia că analgezia pre-emptivă pare a fi cel mai eficient mijloc de scădere a durerii postoperatorii [304]. Dahl J. și Kehlet H. (2011) au comparat scorurile de durere în funcție de metoda de analgezie și au raportat lipsa diminuării semnificative

a acestora în cazul administrării analgeziei intravenoase în perioada preoperatorie, comparativ cu administrarea postoperatorie [89]. În același timp, un reviu sistematic care a inclus 80 de studii randomizate n-a constatat superioritatea analgeziei pre-emptive comparativ cu tratamentul analgezic administrat după incizia chirurgicală. Reviul a evidențiat lipsa dovezilor care să susțină vre-un beneficiu al tratamentului pre-emptiv cu analgezice antiinflamatoare nesteroidiene, opioide sau ketamină intravenoase, analgezice locale periferice sau analgezie caudală, comparativ cu tratamentul similar administrat în perioada postoperatorie [211].

Modalitatea optimă de analgezie postoperatorie rămâne în dezbatere. La momentul actual, cel mai eficient mijloc de control al durerii postoperatorii este considerat asocierea analgeziei pre-emptive și a managementului multimodal al durerii [38, 304]. Terapia multimodală permite diminuarea dozelor medicamentelor folosite în combinație și micșorează riscul efectelor adverse ale acestora. Analgezia pre-emptivă reduce sensibilizarea cauzată de durere. O analgezie multimodală eficientă constituie o parte componentă importantă a analgeziei preventive, care favorizează o durată mai mare de acțiune a medicamentelor analgezice și o diminuare a sensibilității dureroase pe termen lung [169, 191, 211, 304]. Abordarea multimodală adecvată impune cunoașterea și înțelegerea căilor patologice de propagare a durerii, iar aplicarea corectă a combinațiilor dintre diverse tehnici analgezice poate aduce beneficii substanțiale pentru pacient, instituția medicală și stat în întregime [191, 304].

1.2.7. Blocurile de nerv periferic

În ultimele două decenii, blocurile de nerv periferic au câștigat o popularitate considerabilă pentru managementul durerii acute postoperatorii după intervențiile chirurgicale majore ortopedice și toracice, la adulți și copii, în special în contextul abordării multimodale a tratamentului durerii post-chirurgicale [49, 73, 74, 182]. Variate tehnici de analgezie regională periferică (plex brahial, femural, lombar, blocuri de nervi paravertebrali), ca injectare unică sau infuzie continuă sunt descrise pentru amplificarea analgeziei postoperatorii [73, 107, 112, 136, 201]. Debutul și durata efectului, cât și aria cuprinsă vor depinde de tipul blocului și anestezicul local folosit.

Numeroase studii au demonstrat că blocurile de nerv periferic oferă o analgezie perioperativă bună la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale urologice, toracice, abdominale, ginecologice și ortopedice [107, 183, 206, 216]. Conform datelor publicate în literatura de specialitate, blocurile de nerv periferic s-au dovedit a fi sigure și eficiente în diminuarea consumului de opioide și a efectelor adverse legate de administrarea acestora, accelerarea recuperării pacienților și micșorarea duratei internării [203, 255, 273]. De asemenea, blocurile de

nerv periferic pot micșora incidența hipotensiunii arteriale, a blocului motor și a retenției urinare, comparativ cu tehnicile epidurală sau spinală [75, 222, 223]. Interesul crescut față de blocurile regionale periferice este explicat și de efectul potențial antiinflamator al acestora.

Blocurile de nerv periferic reprezintă o alternativă sigură pentru analgezia epidurală la pacienții supuși tromboprofilaxiei, în special cu heparine cu greutate moleculară mică. Acestea pot fi efectuate utilizându-se reperele anatomice, neurostimulatorul sau sub ghidaj ecografic. Odată cu disponibilitatea vizualizării ultrasonografice directe, preciziei și acurateței în diminuarea durerii, blocurile de nerv periferic au devenit o tehnică foarte populară atât în spitale, cât și în condiții ambulatorii [112, 135, 182, 192]. Este evident faptul că această modalitate de analgezie va deveni unul din elementele fundamentale ale managementului durerii postoperatorii [108].

1.3. Blocul de plan transvers abdominal în managementul durerii postoperatorii la pacienții după chirurgie abdominală

Chirurgia abdominală este una dintre cele mai dureroase tipuri de intervenții chirurgicale, iar conform datelor raportate de către Chen J. și coaut. (2009), 70% din pacienții după operații abdominale prezintă durere severă [79]. Standardul de asistență în practica medicală de astăzi constă în acordarea unui tratament optim, cu efecte adverse minime. Atunci când există disponibilitatea unui tratament dovedit a fi mai eficient și mai sigur, acest tratament trebuie să fie cel de elecție [38, 152].

Intervențiile chirurgicale abdominale majore determină modificări neuro-hormonale care sunt responsabile pentru apariția durerii postoperatorii, disfuncții ale diferitor organe și, corespunzător, o durată mai lungă de internare a pacienților. Un control insuficient al durerii este dăunător pentru pacient și costisitor pentru sistemul de sănătate, de aceea un tratament analgezic adecvat este imperativ [40, 82, 169, 179, 209]. Componenta majoră care favorizează durerea postoperatorie după operațiile abdominale derivă din incizia peretelui abdominal, fiind urmată și de o componentă care rezultă din traumatismul viscerelor interne [61, 177, 218, 249, 293]. Se presupune că suturile care penetrează prin toată grosimea peretelui abdominal, mușchi și fascii în timpul reparării herniilor ventrale, cauzează o ischemie locală musculară care favorizează durerea postoperatorie acută [58, 220]. Cobb W. și coaut. (2005) au presupus că nervii intercostali pot fi prinși în suturile transabdominale, cauzând durere neuropatică persistentă [85].

Histerectomia reprezintă una din cele mai frecvente intervenții chirurgicale ginecologice efectuate în lume [64, 77, 173, 242]. Cu toate că există diferite modalități de abordare, în mod tradițional, histerectomia abdominală este tehnica folosită cel mai frecvent [77]. Paciente

supuse operațiilor ginecologice cu utilizarea inciziilor abdominale transversale, cum sunt inciziile Pfannenstiel, Cherney sau Maylard, prezintă frecvent durere postoperatorie severă, în special în primele 48 de ore după intervenție [58, 238]. Conform datelor descrise de Brandsborg B. și coaut (2008), incidența durerii postoperatorii după histerectomia abdominală, efect nedorit influențat de durata și eficacitatea analgeziei postoperatorii, atinge 32% [58].

Managementul perioperator al durerii după intervențiile chirurgicale abdominale reprezintă o preocupare pentru serviciul anestezic. Practicile obișnuite presupun administrarea opioidelor și a tehnicilor neuraxiale pentru tratamentul durerii postoperatorii. Din păcate, aceste modalități nu sunt lipsite de riscuri și efecte adverse nedorite [46, 115]. Deoarece peretele abdominal este cel care contribuie la durerea acută postoperatorie după chirurgia abdominală, blocurile regionale cum este blocul de plan transvers abdominal poate oferi o alternativă bună și eficientă de analgezie după intervențiile chirurgicale abdominale [99, 197, 303].

Blocul de plan transvers abdominal (TAP) constituie o tehnică anestezică regională relativ nouă, folosită în cadrul abordării multimodale cu scop de a oferi o analgezie postoperatorie a peretelui abdominal antero-lateral, cu implicarea atât a peritoneului parietal, cât și a pielii și mușchilor [32, 73, 107, 108, 110, 134]. Pentru prima dată metoda a fost descrisă de către Rafi A. în anul 2001 [246], iar apoi de către McDonnel J. în 2004 [197], folosind repere anatomice tradiționale. Blocul de plan transvers abdominal are drept scop injectarea anestezicului local în spațiul dintre mușchii oblic intern și transvers abdominal. Astfel, se intenționează întreruperea inervației pielii și mușchilor abdominali, cât și a peritoneului parietal [147, 148, 149, 207].

Deoarece cunoașterea reperelor anatomice constituie elementul cheie în înțelegerea blocurilor de nervi ai peretelui abdominal, le vom aminti în acest capitol. Peretele abdominal lateral este alcătuit din trei straturi musculare: mușchiul oblic extern, oblic intern și transvers abdominal, fiecare având o fascie asociată. Peretele abdominal anterior include, de asemenea, mușchii dreپți abdominali împreună cu fasciile acestora [147, 148, 149, 262]. Pe extinderea sa dinspre medial spre lateral, mușchiul oblic intern se orientează ascendent și creează o breșă mică deasupra crestei iliace. Această margine înclinată, situată deasupra crestei iliace, definește limita medială a triunghiului lombar Petit. Anterior zona triunghiului Petit este delimitată de mușchiul oblic mare, iar posterior de marele dorsal. Mușchiul oblic abdominal intern formează planșeul triunghiului Petit [147, 148, 149, 246]. De obicei, reperele anatomice ale triunghiului Petit sunt ușor palpabile, cu toate că studiile anatomice cadaverice au evidențiat o variabilitate mare a poziției acestei regiuni, fiind dificil de apreciat în special la persoanele obeze [204, 246].

Jancovic Z. și coaut. (2009) într-un studiu bazat pe disecții cadaverice a constatat că localizarea marginii mediale a triunghiului Petit variază semnificativ de la o persoană la alta, dar întotdeauna este situat posterior de linia medio-axilară [160].

Planul transvers abdominal reprezintă stratul fascial cuprins între mușchiul oblic intern și mușchiul transvers abdominal [147, 148, 149]. Acest spațiu conține ramurile anterioare ale ultimilor șase nervi toracici (T7-T12) și a primului nerv lombar (L1), care inervează pielea, mușchii abdomenului și peritoneul parietal [197, 198, 204, 227]. Nervii intercostali, iliohipogastric și ilioinghinal traversează peretele abdominal lateral și pătrund în planul transvers abdominal, înainte de a penetra mușchii pentru a inerva abdomenul [148, 197, 198, 204]. Rozen W. și coaut. (2008) relatează existența la acest nivel a unui strat fascial neaderent la suprafața internă a mușchiului oblic intern, care adăpostește trunchiurile nervoase mai superficial de mușchiul transvers. Autorii afirmă că există o ramificare extinsă și o comunicare între nervi în interiorul planului transvers abdominal [262].

Descrierea inițială a blocului TAP, efectuată de Rafi A. (2001), se bazează pe reperele anatomice de pe suprafața abdominală și presupune administrarea unimomentană a anestezicului local în spațiul dintre mușchiul oblic abdominal intern și mușchiul transvers abdominal, prin inserția acului în triunghiul Petit, însoțită de o senzație de click unic, care corespunde traversării fasciei transverse și reprezintă un indicator pentru aprecierea adâncimii corespunzătoare a acului (Figura 1.1.) [246].



Fig.1.1. Localizarea triunghiului lombar Petit, vedere laterală [10] (R.C.– *rebordul costal*; C.I. – *creasta iliacă*; O.I. – *marginea posterioară a mușchiului oblic intern*; L.D. – *marginea anterioară a mușchiului latissimus dorsi*).

Tehnica documentată de Rafi A. (2001) [246] diferă de metoda descrisă de O'Donnell B. și coaut. (2006) [227], în care acul este introdus superior de creasta iliacă, fiind ulterior avansat până la aprecierea a două click-uri distincte, care corespund penetrării prin planul fascial comun

al mușchilor oblic intern și extern (primul click) și prin fascia mușchiului transvers abdominal (al doilea click) spre planșeul triunghiului Petit.

În anul 2007 Hebbard P. și coaut. au descris abordul ghidat ultrasonografic al blocului de plan transvers abdominal [133]. Tehnica ultrasonografică a fost implementată cu scop de a facilita performanța blocului TAP, de a îmbunătăți succesul și acuratețea metodei și de a preveni complicațiile potențiale [133, 134, 157, 206]. Traductorul ultrasonografic este aplicat transversal pe peretele abdominal lateral, la nivelul liniei medio-axilare, la mijlocul distanței dintre creasta iliacă și rebordul inferior al coastei XII [133, 134]. Ecografia permite vizualizarea directă și în timp real a straturilor musculare abdominale, a peritoneului subiacent, a acului care avansează și a anestezicului care este injectat [328]. După identificarea planului transvers abdominal, acul este introdus medial de traductorul ultrasonografic (Figura 1.2.) și orientat în direcție dinspre antero-medial spre postero-lateral, folosind o tehnică "in plane" [133, 148, 149, 157, 298]. Astfel, acul va avansa între aponevroza mușchilor oblic intern și transvers abdominal, fiind vizualizat în timp real. Odată ce acul a atins planul transvers abdominal, anestezicul local (15-20 ml) este administrat și vizualizat ecografic ca o umbră hipocogenă care distinde cele două straturi musculare separate [197, 210, 246].



Fig. 1.2. Abordul ultrasonografic în blocul TAP [10].

Puțin mai târziu (2008), Hebbard P. a descris o tehnică ușor diferită, numită bloc de plan transvers abdominal „oblic subcostal”, care întrunește o combinație dintre blocul TAP și blocul mușchilor dreapți abdominali, porțiunea superioară a planului transvers abdominal fiind accesată aproape de rebordul costal [134].

Blocul TAP poate fi efectuat uni- sau bilateral, utilizând ace de diferite tipuri și dimensiuni. În literatura de specialitate au fost raportate câteva studii în care s-a folosit cateter

epidural pentru bloc TAP continuu [135, 157, 192, 223]. Prin administrarea anestezicului local în planul abdominal transvers prin triunghiul Petit, blocul TAP vizează să blocheze terminațiile nervoase aferente ale peretelui abdominal anterior, înainte ca acestea să pătrundă în mușchi, atingându-se un bloc senzorial musculo-cutanat [133, 148, 149, 198, 246]. Astfel, blocul TAP acoperă primordial durerea incizională. În cazul intervențiilor chirurgicale care penetrează cavitatea peritoneală, durerea viscerală determinată de inflamație/spasm va fi totuși percepută de către pacienți [133, 198, 207, 235]. Blocul senzorial se instalează relativ încet, efectul maximal se atinge într-un interval de până la 60 de minute. Astfel, în mod ideal blocul ar trebui să fie inițiat înainte de începutul intervenției chirurgicale, cu scop de a oferi un interval de timp adecvat pentru instalarea analgeziei [195, 246, 325].

Pe parcursul anilor tipurile și concentrațiile de anestezic utilizate pentru efectuarea blocului TAP s-au modificat. În primul său studiu, Rafi A. (2001) a descris utilizarea a 20 ml de „anestezic local” pentru fiecare parte analgeziată a corpului [246]. Mai târziu, McDonnell J. și coaut. (2007) au raportat administrarea a 20 ml de soluție Lidocaină 0,5% pentru fiecare regiune injectată [195]. Ulterior au fost folosite bupivacaina 0,375% (20 ml), levobupivacaina în doză maximă de 1 mg/kg și ropivacaina în doză de 1,5 mg/kg de fiecare parte a blocului bilateral [37, 74, 224, 232, 235]. Tipul agentului anestezic, concentrația, volumul și calea de administrare diferă de la studiu la studiu, dovezile fiind insuficiente pentru a susține o combinație anumită de medicamente [32, 110, 328]. Conform afirmațiilor lui Johns N. și coaut. (2012) efectul analgezic al blocului TAP depinde de tipul intervenției chirurgicale, tehnica efectuării blocului, doza și volumul de anestezic local administrat, și de momentul injectării [155]. De obicei, efectul analgezic al blocului TAP durează 12-36 de ore. Deoarece durata acțiunii blocului TAP prin injectare unică este limitată de farmacocinetica anestezicului folosit, a fost propusă utilizarea cateterelor cu scop de prelungire a efectului analgezic [135, 157, 192, 223]. Oricum, rămâne neclar faptul dacă infuzia continuă oferă avantaje comparativ cu administrarea intermitentă în bolus prin cateter în cazul blocurilor de plan transvers abdominal [57, 328].

Datele publicate în literatura de specialitate, referitoare la nivelul și extinderea blocului TAP atins prin injectare unică în bolus a anestezicului local, rămân controversate. Studiile sugerează că blocurile de plan transvers abdominal oferă analgezie preponderent la nivelul peretelui abdominal inferior, aproximativ între dermatoamele T10 și L1, fiind mai puțin eficiente în zonele supraombilicale [149, 328]. La momentul actual profilul farmacocinetic al anestezicelor locale și zona exactă de acțiune a blocului de plan transvers abdominal nu este pe deplin elucidată. Blocul descris de McDonnell J. și coaut. (2007) s-a dovedit a avea o acțiune combinată: locală și la o oarecare distanță. Autorii au descris extinderea blocului TAP până la

dermatomul T7 [198]. Există dovezi imagistice (rezonanță magnetică și tomografie computerizată) ale extinderii anestezicului local și a substanței de contrast prin planul transvers abdominal spre mușchiul quadratus lumborum și spre regiunile paravertebrale intratoracice [157]. Studii randomizate care au inclus laparotomiile mediane pentru intervențiile chirurgicale pe colon au evidențiat un efect analgezic semnificativ atunci când inciziile erau efectuate în regiunea supraombilicală [120, 216, 223]. Hebbard P. (2007) [133], Webster K. (2008) [313], Shibata Y. și coaut. (2007) [276], din contra, n-au reușit să demonstreze extinderea blocului superior de ombilic până la dermatomul T-10, afirmând că tehnica este potrivită doar pentru chirurgia abdominală inferioară. O serie de alte studii consideră numai intervențiile chirurgicale abdominale inferioare drept indicație pentru blocul TAP [74, 81, 99, 196, 203, 207].

Rezultatele studiului cadaveric efectuat de Tran T. și coaut. (2009), au confirmat extinderea substanței de contrast până la dermatoamele T11, T12 și L1, care au fost în marea majoritate a cazurilor cuprinse în blocul de plan transvers abdominal, în timp ce T10 a fost atins în doar 50% din cazuri [300]. Autorii consideră că este rezonabil să așteptăm un efect analgezic bun în regiunea cuprinsă între T10 și L1 după o singură injecție posterioară [300]. În studiul cadaveric efectuat de Milan Z. și coaut. (2011), gradul de răspândire a substanței de contrast a fost diferit în funcție de modalitatea de injecție, cu o implicare nervoasă diferită [205]. Abordul subcostal s-a asociat cu o răspândire mai mare și mai superioară (T7-T12) a contrastului, comparativ cu injecția medio-axilară (T10-L1) sau la nivelul triunghiului Petit (T10-L1). Autorii susțin că abordarea medio-axilară și a triunghiului Petit sunt mai potrivite pentru intervențiile abdominale inferioare, cuprinzând dermatoamele T10-L1, în timp ce abordul subcostal este mai bun pentru chirurgia abdominală supra-ombilicală, atingând dermatomul T7 [205]. Cercetările asupra blocului TAP continuă, iar indicațiile se extind progresiv.

Eficacitatea analgezică a blocului de plan transvers abdominal, administrat uni- sau bilateral, a fost demonstrată în multiple trialuri clinice randomizate și a fost descrisă în diverse intervenții chirurgicale abdominale ca: histerectomia, operația cezariană, colecistectomia laparoscopică, apendectomia, cura herniilor inghinale, chirurgia colorectală, prostatectomia și transplantul renal [15, 31, 43, 54, 71, 97, 104, 164, 176]. Toate aceste studii au raportat superioritatea blocului TAP în diminuarea scorurilor de durere și micșorarea consumului de opioide și a efectelor adverse legate de acestea. În plus, blocul de plan transvers abdominal are efecte hemodinamice minime, ceea ce face ca metoda să fie acceptabilă pentru pacienții hipotensivi [100]. Tehnica nu determină sedare, iar funcțiile motorii și senzoriale ale membrelor inferioare sunt păstrate, ceea ce favorizează o mobilizare mai precoce a pacienților după intervențiile abdominale [100, 203, 255, 256]. Astfel, blocul TAP poate fi o alternativă bună

pentru analgezia postoperatorie atunci când tehnica epidurală este contraindicată. Într-o meta-analiză care a evaluat eficacitatea clinică a blocului TAP, Siddiqui M. și coaut. (2011) au demonstrat diminuarea consumului de morfină în primele 24 de ore după operație [278]. Similar, Charlton S. și coaut. (2010) au demonstrat o reducere semnificativă a dozelor de morfină (de la 38 mg până la 6 mg) administrate la pacienții cu bloc TAP, comparativ cu lotul control [74]. Autorii n-au constatat diferențe semnificative în gradul de sedare postoperatorie sau incidența efectelor adverse ca greața și voma. Kawahara R. și coaut. (2015) au evaluat eficacitatea analgezică a blocului TAP prin abord medioaxilar, ghidat ultrasonografic, după laparoscopiile ginecologice și au constatat că tehnica are succes în diminuarea durerii postoperatorii în repaus și la mobilizare, ca parte componentă a analgeziei multimodale [163]. Carney J. și coaut. (2008) [68], Atim A. și coaut. (2011) [42] au evidențiat beneficiul analgezic al blocului TAP în histerectomia totală abdominală. Griffith J. și coaut. (2010), din contra, afirmă că blocul TAP nu prezintă avantaj analgezic în cazul intervențiilor ginecologice majore, comparativ cu regimul multimodal [127]. Mai mult, efectul blocului TAP instalat preincizional asupra durerii intra- și postoperatorii la pacientele supuse histerectomiei abdominale rămâne a fi elucidat [56]. Similar, trebuie să fie evaluată valoarea blocului TAP în operațiile reparatorii ale peretelui abdominal parietal, cum ar fi cura herniilor ventrale și ombilicale [104].

Diferențe considerabile există în literatura de specialitate cu referire la dozele și tipul anestezicelor locale folosite în blocul de plan transvers abdominal. O astfel de heterogenitate a datelor poate limita utilitatea clinică a rezultatelor [32, 155, 328]. Nu există rezultate raportate în literatura de specialitate referitoare la toxicitatea anestezicelor locale în cadrul blocului TAP. În plus, divergențe considerabile rămân asupra tipului de abordare a blocului TAP și acoperirii analgezice maxime în funcție de intervențiile chirurgicale specifice [149, 328]. În timp ce ambele tehnici: injectarea anesteziei în zona triunghiului Petit sau injectările laterale pe linia axilară medie s-au demonstrat a fi eficiente în perioada postoperatorie imediată, potențialul fiecărei metode de a produce un efect analgezic mai prelungit în intervențiile chirurgicale abdominale rămâne contradictoriu și neclar [328]. Cu toate că unii autori consideră că abordul posterior este ideal pentru inciziile sub-ombilicale, blocul subcostal este preferabil pentru intervențiile supraombilicale, iar abordarea combinată oferă cea mai bună acoperire analgezică, dovezile sunt conflictuale [32, 222, 223, 255, 278]. Astfel, studii ulterioare sunt necesare care să adreseze utilitatea clinică și eficacitatea blocului de plan transvers în intervenții abdominale specifice, influența tehnicii de abordare și a momentului instalării blocului TAP, precum și segmentele nervoase implicate sau extinderea efectului analgezic. De asemenea, schemele de dozare optimă, tipul anesteziei locale, utilizarea adjuvanților ar trebui să fie determinate.

Demn de remarcat este și faptul că nici unul din autorii studiilor analizate n-a efectuat o evaluare senzorială a pacienților pentru a confirma debutul blocului sau finalizarea acestuia, fiind astfel imposibilă excluderea eșecului metodei ca motiv (cel puțin parțial) al lipsei efectului analgezic. Bazat pe datele descrise în capitol și pe faptul că blocul TAP oferă promisiuni considerabile pentru analgezia pacienților după procedeele chirurgicale care implică incizii ale peretelui abdominal, studiul prezent a fost conceptualizat să evalueze eficacitatea și fezabilitatea clinică a blocului de plan transvers abdominal preincizional în controlul durerii postoperatorii la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale. Obiectivele principale ale studiului au fost evaluarea gradului de răspândire cranio-caudală și medio-laterală a substanței de contrast în funcție de volumul administrat sub ghidaj ecografic în planul transvers abdominal la cadavre proaspete nefixate; evaluarea comparativă a eficienței analgezice a blocului de plan transvers abdominal și a analgeziei sistemice cu opioide intravenoase la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale; evaluarea modificărilor clinice și a complicațiilor postoperatorii în funcție de metoda de analgezie aplicată; evaluarea și monitorizarea în dinamică a caracteristicilor senzoriale periincizionale, cu relevanță în aprecierea eficacității clinice a blocului TAP și a analgeziei sistemice intravenoase, la intervale definite de timp post-operator. Cercetarea calitativă a profilului senzorial al pacienților folosită în studiu ar putea servi drept bază pentru evaluarea eficacității clinice a blocului TAP, precum și potențial criteriu predictiv pentru dezvoltarea durerii postoperatorii persistente. Rezultatele studiului clinic ar putea permite elaborarea unor strategii noi în tratamentul durerii postoperatorii acute la pacienții după chirurgie abdominală, ceea ce, la rândul său, va permite reabilitarea mai rapidă a pacienților și optimizarea asistenței medicale perioperatorii.

1.4. Concluzii la capitolul 1

1. Durerea postoperatorie reprezintă una din experiențele cele mai nefavorabile după intervențiile chirurgicale și constituie o preocupare atât pentru pacienți, cât și pentru serviciul medical. În ciuda dezvoltării noilor standarde de management al durerii, incidența durerii moderate și severe în perioada postoperatorie imediată variază între 20% și 80%, iar numeroși pacienți raportează o analgezie post-chirurgicală neadecvată. În Republica Moldova, prevalența durerii postoperatorii acute atinge 64%.
2. O analgezie postoperatorie inefficientă are implicații clinice și psihologice profunde, care măresc morbiditatea și mortalitatea, costurile pentru îngrijirile medicale și reduc semnificativ calitatea vieții pacienților. Toate acestea se asociază cu consecințe economice și medicale, internări prelungite și reinternări frecvente, cât și satisfacția joasă a pacienților. Adicional

faptului că controlul durerii este considerat un drept fundamental al omului, managementul eficient al durerii reprezintă un obiectiv al unei societăți civilizate.

3. Opiioidele rămân modalitatea principală de tratament al durerii postoperatorii, cu toate că există dovezi clare ale neajunsurilor acestora și efectelor adverse frecvente. Tehnici regionale și tehnici analgezice multimodale sunt astăzi pe larg folosite ca metode eficiente de tratament al durerii postoperatorii, însă dovezile curente sugerează faptul că analgezia epidurală nu mai poate fi considerată „standard de aur”.
4. Recent, blocul de plan transvers abdominal a atras atenția în cadrul terapiei multimodale a durerii, datorită capacității sale de a bloca durerea periferică abdominală, a utilizării simple, complicațiilor rare și acceptabilității înalte. În ciuda riscului mic al complicațiilor și ratei înalte de succes, în special în cazul tehnicii prin abord ultrasonografic, blocul de plan transvers abdominal rămâne o metodă de analgezie postoperatorie cu potențial clinic incomplet valorificat, fiind necesare studii suplimentare pentru determinarea recomandărilor privind utilizarea în cadrul analgeziei postoperatorii multimodale, a schemelor de dozare optimală a anesteziului local folosit și selectarea tehnicii adecvate.
5. Reieșind din aceste considerente a fost conceptualizat studiul prezent, orientat spre evaluarea eficacității și fezabilității clinice a blocului de plan transvers abdominal preincizional în controlul durerii postoperatorii la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale. La această etapă de dezvoltare a serviciului anesteziologic din Republicii Moldova, considerăm că tematica abordată în lucrarea prezentă este de mare actualitate, în speranța că studiul va permite elaborarea unor strategii noi în tratamentul durerii postoperatorii acute la pacienții după chirurgie abdominală, ceea ce, la rândul său, va permite reabilitarea mai rapidă a pacienților și optimizarea asistenței medicale perioperatorii.

2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE

2.1. Caracteristica generală a cercetării și proiectarea eșantioanelor de studiu

Cercetarea efectuată în cadrul tezei de doctor în științe medicale „Analgezia postoperatorie prin bloc de plan transvers abdominal: argumentare anatomică și eficiență clinică” reprezintă un studiu complex, conceptualizat să evalueze eficacitatea analgezică și fezabilitatea clinică a blocului de plan transvers abdominal la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale. Diversitatea obiectivelor cercetării este confirmată prin modalitatea selectării subiecților de studiu, varietatea surselor de informații, metodologia de prelucrare și documentare clinico-statistică a rezultatelor obținute, cât și formularea recomandărilor pentru aplicarea în practică. Pentru realizarea obiectivelor trasate în cadrul cercetării au fost realizate două etape:

1. Studiul prospectiv anatomic pe cadavre proaspete nefixate;
2. Studiul clinic randomizat cu implicarea subiecților umani.

Volumul eșantionului de studiu a fost calculat prin utilizarea formulei statistice [98]:

$$N = \frac{4 \sigma^2 (z_{crit} + z_{pwr})^2}{D^2}$$

unde:

- σ – devierea standard;
- Z_{crit} – valoarea constantei Z pe curba gaussiană la valoarea indicată a devierii standard;
- Z_{pwr} – valoarea puterii reale a studiului, reieșită din datele introduse;
- D – diferența căutată.

În studiile pe durere, drept standard sunt acceptate: diferența căutată = 2 NRS, devierea standard = 2 NRS, puterea studiului = 80%, semnificația $p < 0.05$. Reieșind din acestea, volumul suficient al eșantionului trebuie să includă nu mai puțin de 32 de pacienți per lot. Pentru o reprezentativitate mai mare, numărul de cazuri a fost mărit cu 10% și eșantionul general de studiu a constituit 140 de pacienți supuși intervențiilor chirurgicale abdominale (4 loturi a câte 35 de pacienți), care au fost internați pentru tratament chirurgical în secțiile de chirurgie și ginecologie ale IMSP Institutul de Medicină Urgentă din Chișinău, Republica Moldova, în perioada iulie 2014 – februarie 2016.

În urma aplicării calculelor corespunzătoare, reieșind din numărul total de subiecți de cercetare incluși în studiul general, s-a stabilit că pentru ca rezultatele să fie reprezentative, studiul anatomic cadaveric ar trebui să includă cel puțin 5% din cazuri (în studiul de față – 7 cazuri).

Cercetarea a fost efectuată în conformitate cu Legislația în vigoare a Republicii Moldova; Ghidurile de bună practică clinică "International Conference on Harmonization Good Clinical Practice"; Convenția Europeană pentru protecția drepturilor omului și a demnității ființei umane față de aplicațiile biologiei și medicinei și a protocoalelor adiționale. Protocoalele ambelor studii au fost evaluate și au primit avizul pozitiv al Comitetului de Etică a Cercetării al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (proces verbal nr. 54 din 25.06.2014). Activitatea de cercetare a fost realizată în cadrul Clinicii Anesteziologie și Reanimatologie „Valeriu Ghereg”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, la baza Instituției Medico-Sanitare Publice Institutul de Medicină Urgentă.

2.2. Studiul anatomic pe cadavre proaspete nefixate

Studiul anatomic pe cadavre proaspete nefixate a avut drept obiectiv investigarea gradului și caracterului răspândirii colorantului albastru de metilen, injectat sub ghidaj ecografic în planul transvers abdominal, în funcție de volumul administrat. Cercetarea a urmărit obținerea unor informații referitoare la faptul dacă volumele mai mari de anestezic local, administrate în spațiul transvers abdominal, ar determina un bloc senzorial mai extins. Studiul s-a desfășurat în perioada iulie 2014 – noiembrie 2015. Pe perioada desfășurării studiului probleme sau situații de conflict cu caracter etic nu au fost înregistrate.

Lotul de studiu a inclus 15 cadavre proaspete, nefixate, provenite prin decesul pacienților din secția Reanimatologie sau Anestezie și Terapie Intensivă ale IMSP Institutul de Medicină Urgentă.

Criterii de includere în studiul anatomic au fost:

- acordul informat pentru includerea în cercetare, semnat de către aparținător/reprezentantul legal al defunctului;
- defunct cu identitate necunoscută;
- defunct cunoscut fără aparținători/reprezentant legal;
- cauza decesului alta decât patologia abdominală acută (traumatism cranio-cerebral, AVC ischemic, AVC hemoragic, traumatism toracic, tromboembolie pulmonară etc., în absența patologiei abdominale);
- cauza decesului fără implicații medico-legale.

Criterii de excludere:

- refuzul aparținătorului/reprezentantului legal;
- cauza decesului cu implicații medico-legale;
- prezența patologiei abdominale acute.

Toate cadavrele incluse în studiu au reprezentat defuncți cu identitate necunoscută sau fără aparținător/reprezentant legal, care nu au constituit obiectul unei cauze medico-legale. Astfel, acordul informat de la aparținător/reprezentantul legal al defunctului n-a putut fi obținut. Toate cadavrele au fost păstrate la temperatura camerei înainte de includerea în studiu. Nici un cadavru n-a prezentat semne de intervenție chirurgicală anterioară/traumatism la nivelul abdomenului sau patologie abdominală acută anterioară.

La toate cadavrele incluse în studiu a fost efectuat bloc de plan transvers abdominal bilateral prin ghidaj ecografic. Pentru efectuarea blocului a fost utilizat ecograf portabil (Mindray Ultrasound Diagnostic System M7, Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics CO., LTD, Nanshan, Shenzhen, R.P. China), folosindu-se o sondă liniară cu frecvență de 12MHz. Injectarea substanței de contrast a fost efectuată cu ajutorul canulelor periferice Vasofix Safety 18 G (B. Braun Melsungen AG 34209 Melsungen Germany). Toate blocurile TAP au fost efectuate în secțiile de Reanimatologie sau Anestezie și Terapie Intensivă (în funcție de locul decesului), până la transferul cadavrului în secția de morfopatologie a IMSP Institutul de Medicină Urgentă.

Pentru efectuarea blocului a fost utilizată tehnica „in plane”, acul fiind introdus paralel cu axul longitudinal al transductorului ultrasonografic. Tehnica „in plane”, asociată sau nu cu manevre de hidro-diseecție (dispersarea țesuturilor moi la administrarea de lichid), permite urmărirea în timp real și facilitează mult vizualizarea propulsării acului pentru identificarea planului dorit (planul transvers abdominal – stratul fascial, ecodens între mușchiul oblic intern și mușchiul oblic transvers). Cadavrul fiind poziționat în decubit dorsal, locul de injectare a fost identificat cu ajutorul transductorului ecografic, plasat transversal la peretele abdominal, pe linie axilară medie, la jumătatea distanței dintre rebordul costal și creasta iliacă. Imaginea astfel obținută reflectă pielea, țesutul subcutanat adipos, mușchii oblic extern, oblic intern și transvers abdominal. Peritoneul și ansele intestinale pot fi, de asemenea, vizualizate. Inserția canulei periferice a fost efectuată în direcție medio-laterală, paralel cu axul transductorului ecografic și imediat sub acesta. Canula a fost avansată progresiv, până când a atins planul dintre mușchii oblic intern și transvers abdominal. Colorantul injectat a constituit soluția alcoolică de albastru de metilen 1% (S.C.Pasteur Filiala Filipești SRL, Prahova, România). Răspândirea colorantului în planul transvers abdominal a fost urmărită și confirmată în timp real pe monitorul ecografului.

Pentru a se elimina erorile și factorii de confuzie, în efectuarea blocului TAP au fost implicate două persoane: operatorul, care a efectuat nemijlocit blocul și un expert-observator, care avea sarcina să confirme identificarea corectă a spațiului transvers abdominal. Colorantul a fost injectat numai după ce operatorul și observatorul acceptau unanim că planul transvers abdominal a fost corect identificat.

Cadavrele au fost divizate aleatoriu în 3 loturi a câte 5 în dependență de volumul de colorant administrat. Deoarece procedura blocului TAP a fost repetată bilateral pe fiecare cadavru, în total au fost efectuate și documentate 30 de blocuri TAP cu diverse volume de colorant, cu disecția ulterioară a 30 de hemi-abdomene de la 15 cadavre:

- I lot – 10 cazuri de bloc TAP cu injectarea a câte 10 ml de colorant bilateral în spațiul transvers abdominal pe 5 cadavre;
- II lot – 10 cazuri de bloc TAP cu injectarea a câte 20 ml de colorant bilateral în spațiul transvers abdominal pe 5 cadavre;
- III lot – 10 cazuri de bloc TAP cu injectarea a câte 40 ml de colorant bilateral în spațiul transvers abdominal pe 5 cadavre.

Toate cadavrele au fost supuse necropsiei cu prepararea ulterioară bilaterală a spațiului transvers abdominal, la interval de 6-12 ore după administrarea colorantului, în scopul de a determina gradul de răspândire al acestuia. Necropsia cadavrelor a fost efectuată în cadrul secției de Morfopatologie a IMSP Institutul de Medicină Urgentă din Chișinău. Prepararea spațiului transvers abdominal a fost efectuată de către doctorand, după o instruire prealabilă la Catedra de Anatomie topografică și chirurgie operatorie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Disecțiile au fost efectuate detaliat, cu evidențierea și expunerea fiecărui strat muscular al hemi-peretelui abdominal. După expunerea mușchiului oblic extern, s-a efectuat disecția atentă a mușchiului oblic intern de mușchiul transvers abdominal, pentru a evita deteriorarea nervilor toraco-lombari din spațiul transvers abdominal. Disecțiile au confirmat injectarea cu succes a colorantului în planul transvers abdominal pe 30 de hemiabdomene de la 15 cadavre incluse în studiu. Distribuția colorantului a fost cuantificată prin măsurarea lungimii maxime de răspândire a acestuia în direcție cranio-caudală și medio-laterală. Pentru întocmirea bazei de date, din fișele medicale de observație clinică a pacienților decedați au fost selectate și analizate următoarele criterii: vârsta, sexul și caracteristicile antropometrice: talia și greutatea. Studiul anatomic cadaveric din cadrul cercetării de față este primul studiu de acest gen efectuat în Republica Moldova, cu investigarea prin disecție anatomică a extinderii colorantului albastru de metilen injectat ecoghidat în spațiul transvers abdominal.

2.3. Studiul clinic randomizat cu implicarea subiecților umani

Studiul clinic prospectiv, randomizat, a avut drept scop evaluarea eficacității clinice a blocului TAP (în termeni de calitate a analgeziei postoperatorii, modificările senzoriale peri-incizionale, recuperarea postoperatorie a pacientului), drept componentă a analgeziei postoperatorii multimodale în chirurgia abdominală.

Un obiectiv important pe care l-am urmărit în cercetarea prezentă, a fost evaluarea eficacității blocului TAP în circumstanțe diferite:

- intervenții chirurgicale, în care durerea este de origine preponderent somatică sau parietală;
- intervenții chirurgicale, în care durerea este de origine mixtă, fiind generată de leziuni atât la nivel visceral, cât și la nivelul țesuturilor moi ale peretelui abdominal anterior.

Pentru realizarea acestui obiectiv au fost selectate două tipuri de intervenții chirurgicale abdominale: cura herniei liniei albe și histerectomia subtotală. Pentru realizarea bazei de date au fost folosite criteriile de includere sau de excludere în studiu.

Criterii de includere a subiecților în studiul clinic:

- pacienți adulți (vârsta >18 ani);
- consimțământul informat;
- intervenții chirurgicale abdominale electivă (tratamentul herniei liniei albe sau histerectomie subtotală)
- pacient fără deficit cognitiv (nu poate citi, nu poate semna, nu vede, nu aude, disfuncție cognitivă);
- pacient conștient;
- pacient cu risc anestezic care corespunde clasei ASA 1-3;
- lipsa hipersensibilității la bupivacaină și morfină;
- pacient fără patologie inflamatorie a peretelui abdominal anterior.

Criterii de excludere a subiecților:

- refuzul pacientului de a participa la cercetare;
- pacienți minori (<18 ani);
- intervenții urgente;
- pacient cu risc anestezic care corespunde clasei ASA 4 sau mai mult;
- pacient cu deficit cognitiv (nu poate citi, nu poate semna, nu vede, nu aude, disfuncție cognitivă);
- pacient inconștient;
- hipersensibilitate la bupivacaină și morfină.

Pe baza acestor criterii în studiu au fost incluși 140 de pacienți internați pentru tratament chirurgical (cura herniei liniei albe sau histerectomie subtotală) în secțiile de chirurgie și ginecologie ale IMSP Institutul de Medicină Urgentă din Chișinău în perioada iulie 2014 – februarie 2016. După semnarea acordului informat pacienții au fost randomizați aleator în 4 loturi în funcție de metoda de analgezie utilizată (Figura 2.1.), folosind instrumentul web <http://www.randomizer.org/>:

- lotul Ia – 35 de pacienți supuși tratamentului chirurgical pentru hernia liniei albe, la care s-a efectuat bloc TAP ecoghidat preincizional bilateral;
- lotul Ib – 35 de pacienți supuși tratamentului chirurgical pentru hernia liniei albe, la care s-a efectuat analgezie postoperatorie intravenoasă continuă cu morfină;
- lotul IIa – 35 de paciente supuse histerectomiei abdominale subtotale, la care s-a efectuat bloc TAP ecoghidat preincizional bilateral, în asociere cu analgezia postoperatorie intravenoasă continuă cu morfină;
- lotul IIb – 35 de paciente supuse histerectomiei abdominale subtotale, la care s-a efectuat analgezie postoperatorie intravenoasă continuă cu morfină.

Design-ul studiului clinic randomizat simplu-orb este prezentat în Figura 2.1. Pentru a diminua vulnerabilitatea subiecților cercetării în studiu au fost înrolați numai pacienții care și-au exprimat în formă scrisă și au semnat acordul informat pentru participare la cercetare. Au fost invitați să participe în cercetare doar pacienți programați pentru intervenții electivă. Pacienții, potențiali subiecți ai cercetării, au fost abordați cu cel puțin o zi înainte de intervenție. Datorită faptului că recrutarea a fost efectuată cu cel puțin cu o zi înainte de intervenția chirurgicală, pacienții au avut suficient timp la dispoziție ca să reflecteze asupra studiului și să accepte/renunțe să participe în cercetare. Pe perioada desfășurării studiului, probleme sau situații de conflict cu caracter etic n-au fost înregistrate.

Preoperator, după semnarea acordului informat, au fost înregistrate și analizate următoarele variabile:

- caracteristicile demografice ale pacienților precum vârsta, sexul, mediul de proveniență, antecedentele personale patologice și heredocolaterale, comorbiditățile, medicația cronică administrată, scorul riscului anestezic ASA (Chestionarul de evaluare a eficienței blocului TAP, Anexa 1). Informațiile necesare au fost obținute prin analiza foilor de observație clinică și a chestionarelor;

- confortul social al subiectului cercetării cu calcularea scorului calității recuperării postoperatorii QoR 15 (Anexa 2). Scorul QoR 15 (Quality of Recovery) reprezintă un instrument psihometric valid, propus pentru evaluarea recuperării postoperatorii. QoR 15 este compus din 15 întrebări, care caracterizează 5 dimensiuni ale recuperării postoperatorii (durerea, confortul fizic, gradul de independență fizică, statutul emoțional, suportul psihologic) [124];

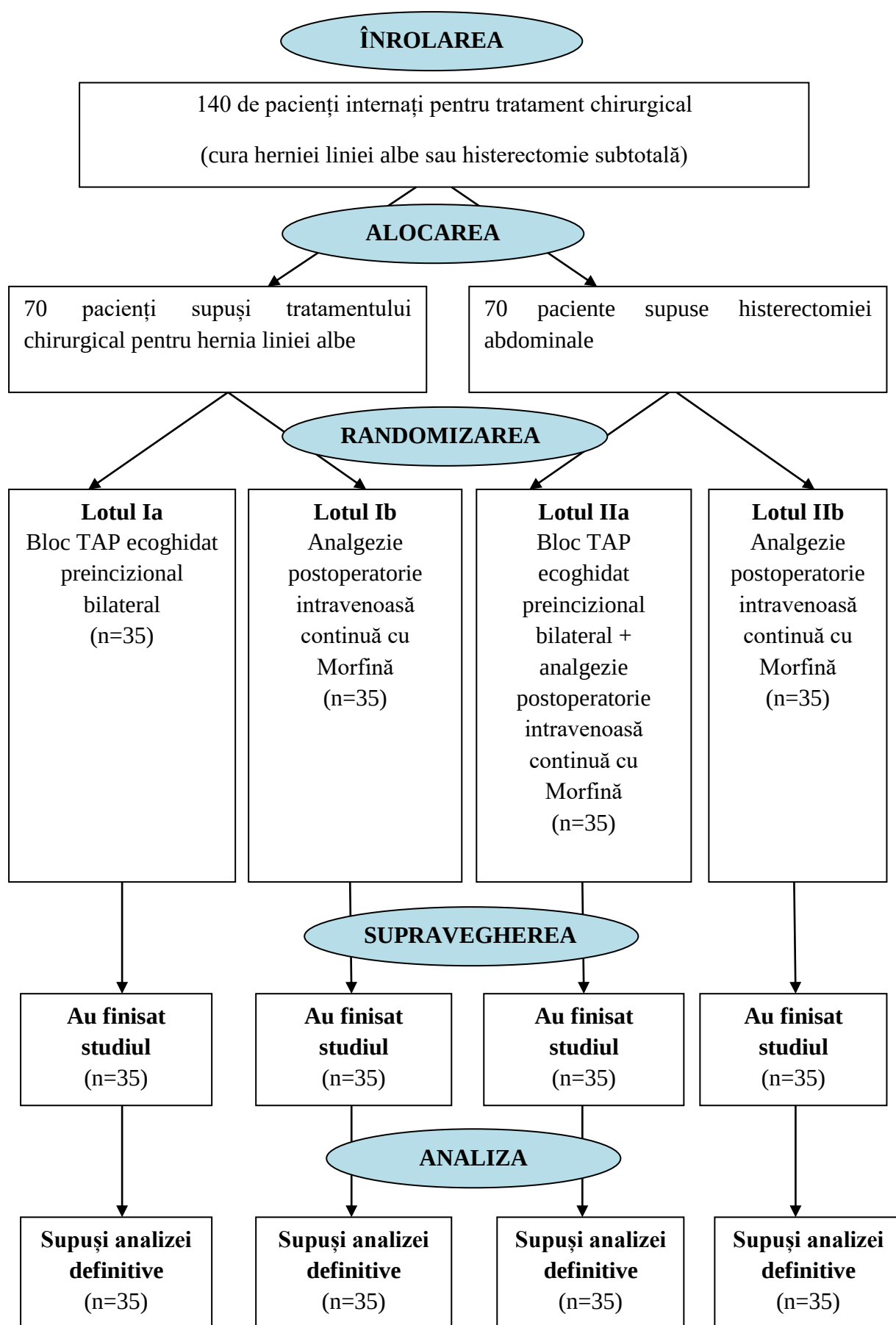


Fig. 2.1. Design-ul studiului clinic randomizat.

- funcția respiratorie la etapa preoperatorie a fost evaluată prin efectuarea PEF-metriei (Peak Expiratory Flow/ Fluxul Expirator Maxim), cu ajutorul PEF-metrului portabil (Airmed, Clement Clarke International, LTD., Figura 2.2., Anexa 5). Fluxul maxim de aer expirat forțat (l/min) a fost determinat prin calcularea mediei aritmetice a trei măsurări consecutive.



Fig. 2.2. PEF-metru.

- evaluarea senzorială cantitativă a durerii (Anexa 3): pragul durerii mecanice, pe loja unghială; toleranța la durerea mecanică, pe loja unghială; intensitatea durerii la aplicarea termodei de 48°C la locul viitoareii incizii (mm SAV). Intensitatea și toleranța la durerea mecanică a fost evaluată cu ajutorul alghezimetrului (Figura 2.3.) [6].



Fig. 2.3. Alghezimetru [6].

Etapa intraoperatorie. Decizia referitoare la tactica anestezică: selectarea, ciclicitatea administrării și dozele preparatelor pentru inducție, menținere și urgența din anestezie; analgezie; administrarea de mioplegice și protezarea căii aeriene au fost lăsate la discreția

medicului anesteziolog implicat în managementul cazului. Astfel, la toți pacienții incluși în studiu, indiferent de tipul intervenției chirurgicale, a fost efectuată anestezie totală intravenoasă cu suport ventilator mecanic și protezarea căii aeriene. În scopul garantării siguranței pacientului în fiecare caz a fost parcursă și completată fișa OMS de Siguranță Chirurgicală. Toți pacienții au fost restabiliți din somnul anestezic și detubați în sala de operații.

Monitorizarea clinică intraoperatorie și perioperatorie s-a făcut cu ajutorul monitorului Infinity Vista XL (Draeger Medical System Inc., Telford, USA). Au fost urmărit parametrii vitali: frecvența contracțiilor cardiace, frecvența respirației, volumul respirator, tensiunea arterială prin metodă neinvazivă, temperatura, SpO₂, ETCO₂, electrocardiografia (în derivațiile II și V). Intraoperator, anterior debutului intervenției chirurgicale, a fost cateterizată o venă periferică și inițiată repleția volemică (10ml/kg), au fost efectuate antibioticoprofilaxia (conform protocolului instituțional) și premedicația cu Midazolam (F. Hoffmann-La Roche Ltd., Grenzacherstrasse 124, CH-4070, Basel, Elveția) 0,1mg/kg intravenos.

După inducția în anestezie și protezarea căii aeriene, la pacienții din loturile Ia și IIa, a fost efectuat blocul TAP echoghidat bilateral. Blocul TAP a fost realizat cu ajutorul ecografului portabil (Mindray Ultrasound Diagnostic System M7, Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics CO., LTD, Nanshan, Shenzhen, R.P. China), folosindu-se sonda linară cu frecvența de 12MHz. Injectarea anestezicului local a fost efectuată cu ajutorul canulelor periferice Vasofix Safety 18 G (B. Braun Melsungen AG 34209 Melsungen Germany).

Pentru efectuarea blocului a fost utilizată tehnica „in plane”, acul fiind introdus paralel cu axul longitudinal al transductorului ultrasonografic. Tehnica „in plane”, asociată sau nu cu manevre de hidro-diseție (dispersarea țesuturilor moi la administrarea de lichid), permite urmărirea în timp real și facilitează mult vizualizarea propulsării acului pentru identificarea planului transvers abdominal (Figura 2.4.).

Pacientul fiind poziționat în decubit dorsal pe masa de operații, după identificarea planului fascial transvers abdominal cu ajutorul transductorului ecografic plasat perpendicular pe peretele abdominal, canula a fost introdusă și avansată în țesuturile moi, în condiții aseptice, pe linia axilară medie la jumătatea distanței dintre rebordul costal și creasta iliacă. După confirmarea ecoghidată a faptului că branula a atins planul dintre mușchii oblic intern și transvers abdominal, a fost injectat în spațiul transvers abdominal anestezicul local bupivacaină (SC Balkan Pharmaceuticals SRL) în doză de câte 1.0 mg/kg, diluată în soluție salină până la un volum total de la 20 ml până la 40 ml, unilateral. Diluția anestezicului a avut drept scop obținerea unei concentrații similare de 0.25% de bupivacaină, în toate cazurile.



Fig. 2.4. Aspect ecografic al planului transvers abdominal [10].

Răspândirea anestezicului local în planul transvers abdominal a fost urmărită și confirmată în timp real pe monitorul ecografului. Doza cumulativă de bupivacaină administrată a constituit 2mg/kg, ceea ce este cu mult sub doza terapeutică maximă admisă de 3mg/kg. În timpul efectuării blocului TAP toți pacienții se aflau în stare de somn anestezic. Astfel, efectuarea blocului n-a cauzat disconfort pacientului, iar stresul a fost evitat.

Intraoperator, în sala de operații, la pacienții din loturile Ib, Ila și IIB a fost inițiată analgezia postoperatorie prin administrarea intravenoasă, continuă (pe seringă automată), a morfinei 20 μ gr/kg/oră. La necesitate pacientul solicita suplimentar bolusuri de 1 mg de sol. morfină, cu un interval lock-out de 15 min. De asemenea, a fost înregistrată durata operațiilor, durata anesteziei, consumul intraoperator de anestezice generale și opioizi, conform chestionarului de evaluare a eficienței blocului TAP (Anexa 1).

În perioada postoperatorie la toți pacienții incluși în studiu, în ziua intervenției chirurgicale (Z0), la interval de 0, 3, 6, 12, 24 de ore, au fost evaluați și înregistrați următorii parametri:

- intensitatea durerii în repaus și la mobilizare/tuse (Anexa 1). În toate cazurile, evaluarea durerii postoperatorii a fost efectuată cu ajutorul metodelor unidimensionale de apreciere a intensității durerii, utilizând scala analog vizuală (Figura 2.5.);



Fig. 2.5. Scala analog vizuală pentru evaluarea durerii.

- parametrii vitali ai pacienților: tensiunea arterială sistolică, diastolică, frecvența cardiacă, gradul de agitație (scorul Ramsay) (Anexa 1);
- numărul bolusurilor și dozele suplimentare administrate de opioid (Anexa 1);
- prezența efectelor adverse ale opioidelor (greață, vomă, prurit);
- intervalul de timp până la mobilizarea moderată și până la reluarea tranzitului digestiv (Anexa 5). Pacienții au fost instruiți să înregistreze în perioada postoperatorie datele referitoare la: intervalul de timp scurs de la sfârșitul intervenției până la prima priză de apă, prima alimentație solidă, primul scaun, prima ridicare din pat în perioada postoperatorie;

Concomitent, peste 6 ore de la intervenția chirurgicală, a fost efectuată prima testare senzorială (Anexa 3). Parametrii evaluați au inclus:

- lungimea inciziei operatorii (cm);
- lățimea zonei de hiperalgezie, măsurată cu filamentul von Frey (mm);
- aria de hiperalgezie mecanică, măsurată cu filamentul von Frey (cm²);
- lățimea zonei de hipoalgezie, măsurată cu filamentul von Frey (mm);
- aria de hipoalgezie mecanică, măsurată cu filamentul von Frey (cm²);
- durere la perierea zonei periincizionale = alodinie (mm SAV);
- senzație neplăcută la perierea zonei periincizionale = hiperpatie;
- hiposensibilitate la perierea zonei periincizionale;
- intensitatea durerii la 48°C în plagă (mm SAV);
- dermografism (R=roșu ; A=alb);
- deficit senzorial peri-incizional (Da/Nu);
- activitate simpatică anormală – piloerecție, transpirație (Da; Nu);
- calitate anormală a senzațiilor – arsuri, furnicături, înțepături (Da; Nu);
- intensitatea durerii este legată de starea de oboseală sau emoțională (Da; Nu).

La interval de 24 ore postoperator (Ziua1 postoperator – Z1), a fost efectuată a doua testare senzorială, identică ca modalitate cu prima. Adicional, au fost înregistrate și analizate:

- evaluarea recuperării funcției respiratorii în perioada postoperatorie, prin efectuarea PEF-metriei (Peak Expiratory Flow/ Fluxul Expirator Maxim) repetate, cu ajutorul PEF-metrului portabil (Figura 2.2., Anexa 5);
- calcularea scorului calității recuperării postoperatorii QoR 15 (Anexa 2);
- completarea chestionarului de durere McGill (MPQ) (Anexa 4). Chestionarul Durerii McGill (MPQ) permite evaluarea unor fenomene complexe calitative, cum este durerea, prin prisma unor date cu caracter cantitativ [118];

Completarea și interpretarea chestionarelor QoR15, McGill (MPQ), cât și testarea senzorială calitativă, au permis evaluarea caracterului subiectiv al experiențelor dureroase resimțite de către pacienți în perioada postoperatorie. În ziua a 4-a postoperatorie (Z4), a fost efectuată evaluarea repetată a recuperării funcției respiratorii prin PEF-metrie (Peak Expiratory Flow/Fluxul Expirator Maxim) repetată, cu ajutorul PEF-metrului portabil (Figura 2.2.). Pentru a se elimina erorile și factorii de confuzie, evaluarea senzorială calitativă a fost efectuată de un expert-observator, care avea sarcina să colecteze datele de la pacient și să completeze chestionarele.

2.4. Prelucrarea matematico-statistică a rezultatelor

Rezultatele obținute în cadrul cercetării au fost centralizate și prelucrate cu ajutorul calculatorului individual. Datele obținute au fost prelucrate computerizat cu aplicarea setului de programe statistice Microsoft Excel și SPSS 20.0 (SPSS Inc). Prelucrarea statistică a permis calcularea ratelor, valorilor medii, indicatorilor de proporție. Compararea între variabile a fost efectuată pe baza criteriului chi pătrat (χ^2) Pearson. Indicele de semnificație statistică a fost fixat la valoarea mai mică de 0.05. Pentru studierea unității dintre fenomene a fost utilizată metoda corelației/regresiei liniare Bravais-Pearson. Pentru reflectarea demonstrativă a rezultatelor obținute, datele au fost prezentate în tabele, grafice și diagrame.

2.5. Concluzii la capitolul 2

1. Cercetarea prezentă a fost orientată să evalueze eficacitatea analgezică și fezabilitatea clinică a blocului de plan transvers abdominal la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale.
2. Pentru realizarea obiectivelor trasate în cadrul cercetării, după obținerea avizului pozitiv al Comitetului de Etică a Cercetării al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, au fost realizate două studii: 1. Studiul experimental anatomic pe cadavre proaspete nefixate; 2. Studiul clinic randomizat cu implicarea subiecților umani.

3. Studiul anatomic a avut drept scop determinarea depunerii și răspândirii colorantului (albastru de metilen) în spațiul transvers abdominal. Blocul TAP a fost efectuat bilateral pe 15 cadavre, astfel în total au fost realizate 30 de blocuri TAP, cu disecția ulterioară a 30 de hemi-abdomene. Distribuția colorantului a fost evaluată prin măsurarea lungimii maxime de răspândire cranio-caudală și medio-laterală a acestuia, în dependență de volumul injectat (10, 20 și 40 ml).
4. Studiul clinic randomizat a avut drept scop evaluarea eficacității clinice a blocului TAP în cadrul analgeziei postoperatorii multimodale după intervențiile chirurgicale abdominale. Conform criteriilor de includere și de excludere, după semnarea acordului informat, în studiul clinic au fost incluși 140 de pacienți internați pentru tratamentul chirurgical al herniei liniei albe sau histerectomie abdominală, care au fost randomizați aleator în 4 loturi în funcție de metoda de analgezie utilizată. Au fost analizate calitatea analgeziei postoperatorii, durata operațiilor, durata anesteziei, modificările senzoriale periincizionale, recuperarea postoperatorie a pacientului, consumul adițional de opioide sistemice.
5. Datele obținute au fost prelucrate computerizat, cu aplicarea setului de programe statistice Microsoft Excel și SPSS 20.0 (SPSS Inc). Pentru reflectarea demonstrativă a rezultatelor obținute, datele au fost prezentate în tabele, grafice și diagrame.

3. VALOAREA CLINICO-ANATOMICĂ A SPAȚIILOR CELULARE INTERMUSCULARE ALE PERETELUI ABDOMINAL ANTERO-LATERAL ÎN VEDEREA INSTALĂRII BLOCULUI TAP ECOGHIDAT

Durerea postoperatorie insuficient controlată se asociază cu o serie de consecințe nedorite postchirurgicale, care includ suferința pacienților, detresă, confuzie, probleme cardiace și pulmonare și o durată prelungită de internare [60, 83]. Un factor major care contribuie la durerea postoperatorie după intervențiile chirurgicale abdominale este durerea determinată de incizia efectuată la nivelul peretelui abdominal, restul rezultând din traumatismul visceral [73]. În mod obișnuit, analgezia pentru intervențiile chirurgicale abdominale este efectuată prin administrarea de medicamente ca opioidele sistemice, antiinflamatoarele nesteroidiene etc. sau analgezie epidurală. Blocul de plan transvers abdominal reprezintă o modalitate relativ nouă de anestezie a nervilor peretelui abdominal anterior, care s-a răspândit în practica clinică ca parte componentă a analgeziei multimodale după intervențiile chirurgicale abdominale [13, 207]. Tehnica presupune injectarea anestezicului local în spațiul cuprins între mușchii oblic intern și transvers abdominal – spațiu care conține nervii toracolombari T7-L1, iar implementarea tehnicii ghidate ecografic a favorizat diminuarea complicațiilor posibile [13, 73, 207].

O serie de factori influențează rezultatul analgezic al blocului TAP: metoda de localizare a nervului și inserție a acului, populația pacienților (obezi versus non-obezi, etc), tipul intervenției chirurgicale, etc. În același timp doza, volumul și răspândirea anestezicului local sunt critice pentru eficacitatea analgezică [112, 183]. În ciuda progreselor atinse în dezvoltarea tehnicilor de imagistică ca ultrasonografia, tomografia computerizată și rezonanța magnetică, studiile pe cadavre demonstrează faptul că cercetările bazate pe disecțiile umane rămân la baza înțelegerii anesteziei regionale, în special când ne referim la tehnicile blocurilor nervoase [186]. Volumul ideal de anestezic pentru blocul TAP nu este cunoscut. Volumele injectate variază între studii, unii autori utilizând volume dependente de greutate versus volume standard, dar fără concluzii referitoare la doza optimă [210]. Până în prezent, au fost efectuate puține studii anatomice care să compare caracterul și intensitatea răspândirii substanței de contrast, cât și implicarea nervoasă în funcție de locul administrării și punctul de acces al blocului de plan transvers abdominal [205]. În plus, la momentul actual nu există studii care să compare caracterul și gradul răspândirii colorantului în funcție de volumul administrat [205].

Scopul studiului anatomic din cadrul cercetării prezente a fost analiza comparativă a caracterului și gradului de răspândire al colorantului (albastru de metilen), injectat sub ghidaj ecografic în spațiul transvers abdominal, în funcție de volumul administrat. Studiul anatomic a

fost conceptualizat să testeze ipoteza că volume diferite de colorant, injectate sub ghidaj ecografic în spațiul transvers abdominal, influențează caracterul și gradul de răspândire al acestuia în plan. Rezultatele ar putea să ajute la explicarea diferențelor în durata analgeziei în funcție de volumul de anesthetic administrat. Deoarece în practica clinică selectivitatea și eficiența unui bloc nervos periferic se presupune a fi dependentă de volumul de anesthetic local administrat, bazându-ne pe rezultatele disecțiilor cadaverice, unul din obiectivele studiului a fost stabilirea răspândirii probabile a anestezicului local *in vivo* și implicarea segmentelor nervoase care rezultă după efectuarea blocului TAP ghidat ecografic. Astfel, replicând rezultatele studiului cadaveric în situații clinice, am presupus că creșterea volumului de anesthetic local ar mări distribuția injectatului în blocul TAP ecoghidat și ar oferi un bloc senzorial mai extins. În plus, prin studierea răspândirii colorantului în planul transvers abdominal, am intenționat să determinăm volumul optim de injectat necesar pentru acoperirea segmentelor nervoase responsabile pentru anestezierea senzorială a peretelui abdominal. Un alt obiectiv a fost analiza diferențelor și variațiilor între subiecți atunci când este vorba de practicarea blocului TAP ghidat ecografic.

După obținerea avizului pozitiv al Comitetului de Etică a Cercetării al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și satisfacerea criteriilor de includere/excludere, în studiu au fost incluse 15 cadavre proaspete, nefixate, provenite prin decesul pacienților din secția Reanimatologie sau Anestezie și Terapie Intensivă ale IMSP Institutul de Medicină Urgentă. Cadavrele au fost divizate aleator în 3 loturi a câte 5 cadavre în dependență de volumul de colorant administrat (10, 20 și 40 ml). Procedura blocului TAP a fost efectuată bilateral pe fiecare cadavru. Astfel, în total, au fost efectuate și documentate 30 de blocuri TAP cu diverse volume de colorant, cu disecția ulterioară a 30 de hemiabdomene de la 15 cadavre. Pentru efectuarea blocului de plan transvers abdominal a fost utilizată tehnica „in plane”. Colorantul injectat a constituit soluția alcoolică de albastru de metilen 1% (C.Pasteur Filiala Filipești SRL, Prahova, România). Distribuția colorantului a fost evaluată prin măsurarea lungimii maxime de răspândire a acestuia în direcție cefalo-caudală și medio-laterală.

Vârsta medie a pacienților decedați, ale căror cadavre au fost incluse în studiu, a constituit 75.3 ± 4.35 ani cu limitele de vârstă cuprinse între 66 și 81 ani. 11 cadavre (73,33%) au fost de sex feminin și 4 cadavre (26,67%) au fost de sex masculin. Greutatea cadavrelor la momentul survenirii decesului a constituit 75.4 ± 6.3 kg, înălțimea 169.4 ± 4.75 cm și indicele masei corporale 25.9 ± 2.80 , cu limite între 22 și 32 (Figura 3.1.).

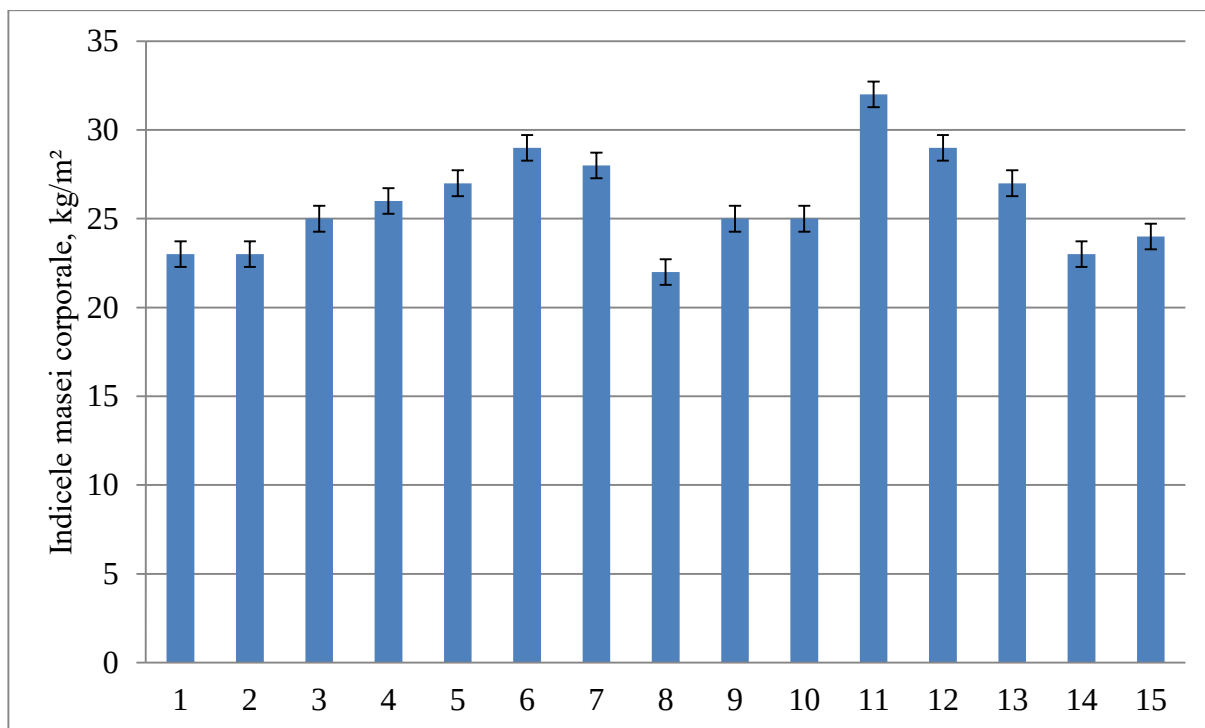


Fig. 3.1. Indicele masei corporale a cadavrelor incluse în studiu, la momentul decesului (kg/m²).

Cadavrele au fost repartizate aleator în trei loturi egale, în funcție de volumul de colorant injectat în spațiul transvers abdominal. Din analiza rezultatelor, nu s-au constatat diferențe semnificative între cele trei loturi de cadavre în privința datelor demografice la momentul decesului. Caracteristicile demografice ale pacienților decedați sunt prezentate în Tabelul 3.1.

Tabelul 3.1. Caracteristicile demografice ale pacienților decedați, ale căror cadavre au fost incluse în studiul anatomic (n=15)

Criteriul	Lotul I (10 ml) n=5, M±DS	Lotul II (20 ml) n=5, M±DS	Lotul III (40 ml) n=5, M±DS
Vârsta, ani (M±DS)	75.8±2.68*	75.2±5.63*	74.8±5.16*
Greutatea, kg (M±DS)	73.6±7.1*	75.0±7.1*	77.5±5.2*
Talia, cm (M±DS)	170.6±2.41*	168.4±4.61*	169.2±6.98
IMC, kg/m ² (M±DS)	24.8±1.79*	25.8±2.77*	27.0±3.67*
Femei/bărbați, n	3/2	4/1	4/1

Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie±deviația standard sau numărul de pacienți. *p>0.05

Deoarece unul din criteriile de includere în studiul anatomic a fost lipsa leziunilor traumatiche sau a intervențiilor chirurgicale la nivelul peretelui abdominal, blocul TAP a fost

efectuat bilateral la toate cele 15 cadavre. Examenul ultrasonografic a confirmat prezența colorantului în spațiul transvers abdominal în toate cele 30 de injectări.

Răspândirea anestezicului local este critică pentru efectul analgezic al blocurilor de nerv periferic. Deoarece metoda de administrare, volumul și concentrația anestezicului local diferă între studiile publicate, iar regimurile n-au fost comparate deocamdată între ele în trialuri randomizate, la momentul actual nu există dovezi suficiente pentru a susține un anumit volum sau combinație de anestezic local pentru efectuarea blocului TAP [328].

În cadrul studiului cadaveric prezent, difuziunea colorantului a fost detectată sub formă de bandă transversă la nivelul trunchiului, delimitată de granița laterală a fasciei mușchiului drept abdominal, creasta iliacă și rebordul costal. Răspândirea soluției de albastru de metilen în spațiul transvers abdominal a fost diferită în funcție de volumul de colorant injectat (Figurile 3.2., 3.3. și 3.4.) [11, 12].

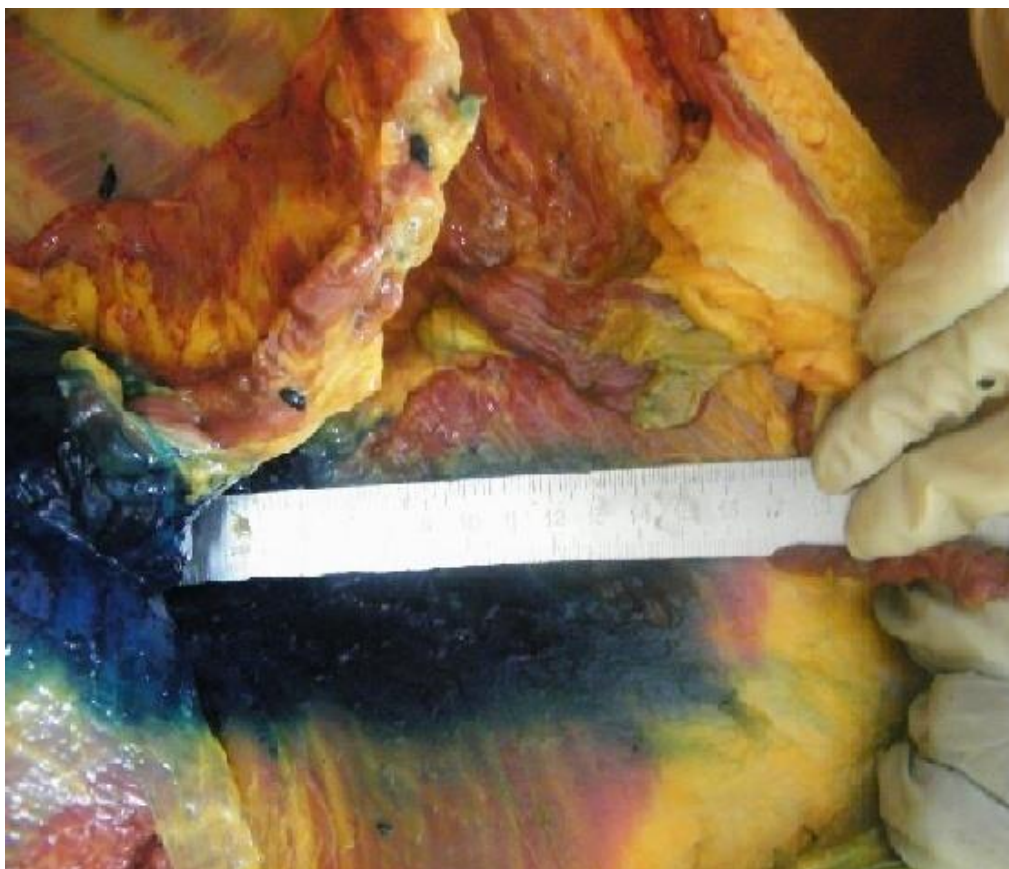


Fig.3.2. Răspândirea medio-laterală a colorantului după injectarea a 40 ml în spațiul transvers abdominal.



Fig.3.3. Răspândirea medio-laterală a colorantului după injectarea a 20 ml în spațiul transvers abdominal.

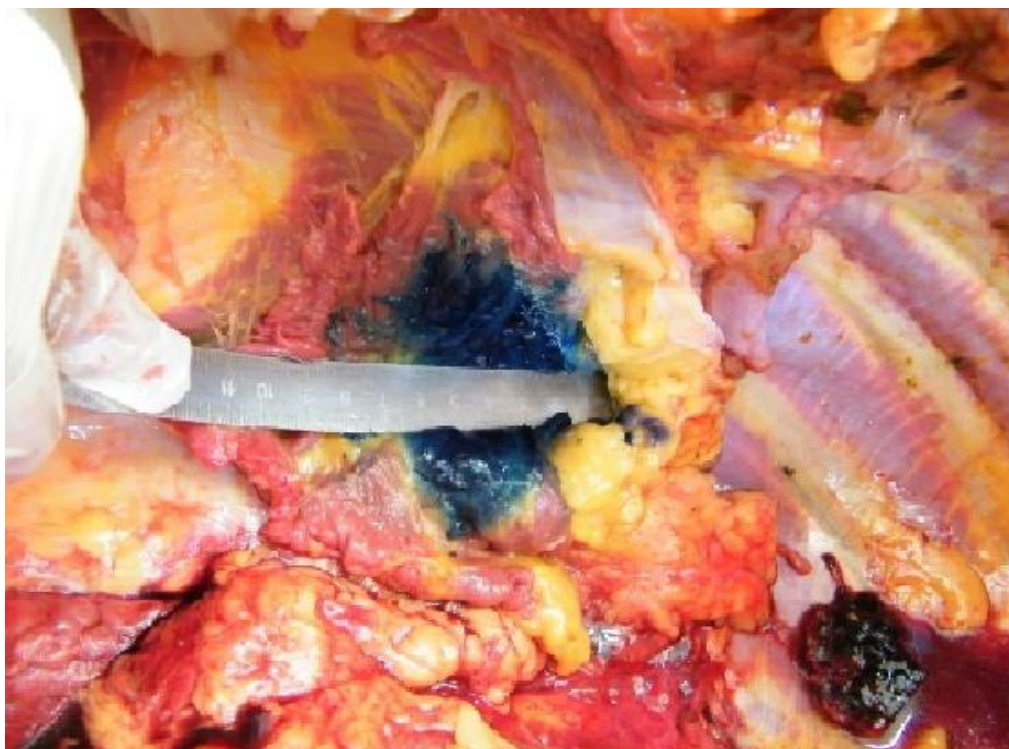


Fig.3.4. Răspândirea medio-laterală a colorantului după injectarea a 10 ml în spațiul transvers abdominal.

În lotul I, după administrarea în spațiul transvers abdominal a unui volum de 10 ml de albastru de metilen, s-a constatat că lungimea maximă de distribuție a colorantului în direcție cranio-caudală a fost de 8 cm, iar cea minimă de 4.5 cm. În lotul II după administrarea a 20 ml de albastru de metilen în planul transvers abdominal, s-a evidențiat o extensie a colorantului în direcție cranio-caudală pe o lungime minimă de 9 cm și maximă de 15 cm. În lotul al III-lea după injectarea în planul transvers abdominal al cadavrelor a volumului de 40 ml de albastru de metilen, extensia maximă cranio-caudală a colorantului a constituit 16 cm, iar cea minimă a constituit 11 cm. (Tabelul 3.2.).

Tabelul 3.2. Răspândirea colorantului în spațiul transvers abdominal după efectuarea blocului TAP ecoghidat (cm)

Distribuția colorantului	Volumul colorantului								
	Lotul I, 10 ml (n=10)			Lotul II, 20 ml (n=10)			Lotul III, 40 ml (n=10)		
	max	min	M±DS*	max	min	M±DS*	max	min	M±DS*
Distribuția cranio-caudală, cm	8	4.5	6.2±0.88	15	9	11.75±1.68 *	16	11	12.8±1.54 **
Distribuția medio-laterală, cm	7	4.5	5.75±0.86	13	7	10.2±1.81 *	14	7	9.6±2.01 **

*Datele sunt prezentate în cm, sub formă de medie±deviația standard. *p=0.00014 *versus* lotul I și p>0.05 *versus* lotul III; **p=0.00006 *versus* lotul I și p>0.05 *versus* lotul II

Distribuția medie a colorantului în dimensiunea cranio-caudală la administrarea volumului de 40 ml a fost de 12.8±1.54 cm (Î 95% 11.88-13.72), fiind similară cu extensia medie cranio-caudală a acestuia după injectarea a 20 ml de albastru de metilen în spațiul transvers abdominal 11.75±1.68 cm (Î 95% 10.5-13.0), p>0.05. La administrarea a 10 ml de albastru de metilen în planul transvers abdominal s-a evidențiat o distribuție a colorantului în direcție cranio-caudală pe o lungime medie de 6.2±0.88 cm, aceasta fiind net inferioară comparativ cu volumul de 40 ml și 20 ml, diferențele fiind semnificative din punct de vedere statistic: (Î 95% 5.5-6.8), p=0.00006 și p=0.00014, respectiv (Figura 3.5.) [11, 12].

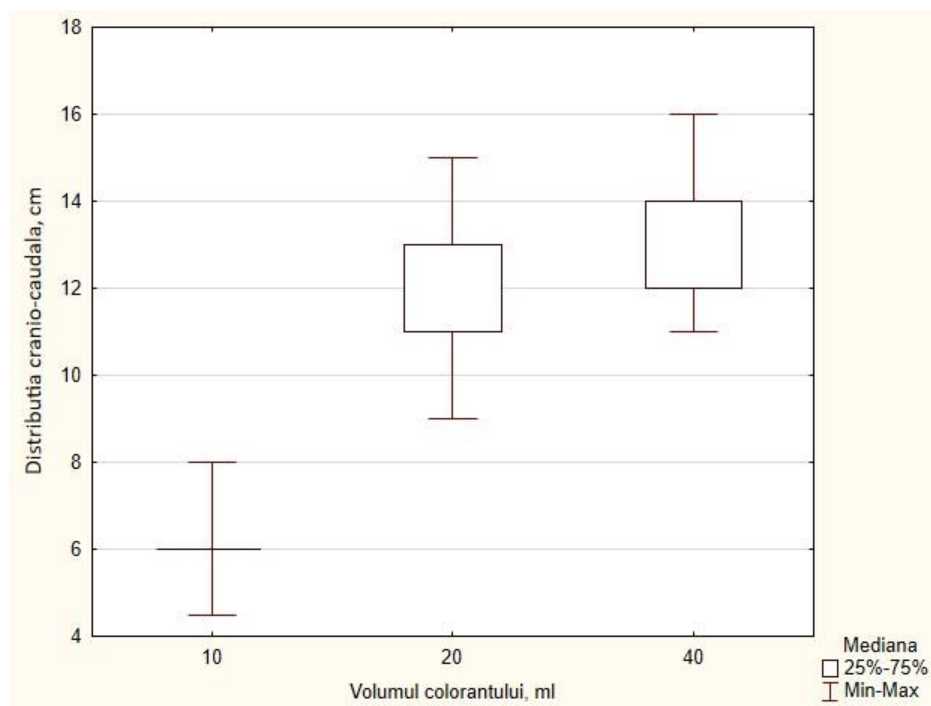


Fig. 3.5. Distribuția cranio-caudală a colorantului în spațiul transvers abdominal în funcție de volumul administrat (cm).

Din analiza rezultatelor evaluării extensiei medio-laterale a colorantului administrat în spațiul transvers abdominal, s-a constatat că în lotul al III-lea, după injectarea în planul transvers abdominal al cadavrelor a volumului de 40 ml de albastru de metilen, extensia maximă medio-laterală a constituit 14 cm, iar cea minimă a constituit 7 cm. În lotul II, după administrarea a 20 ml de albastru de metilen în planul transvers abdominal, s-a evidențiat o extensie a colorantului în direcție medio-laterală pe o lungime minimă de 7 cm și maximă de 13 cm. În lotul I, după administrarea în spațiul transvers abdominal a unui volum de 10 ml de albastru de metilen, s-a constatat că lungimea maximă de distribuție a colorantului în direcție medio-laterală a fost de 7 cm, iar cea minimă de 4.5 cm (Tabelul 3.2.).

După măsurarea distribuției medio-laterale a colorantului, s-a constatat o extensie medie de 9.6 ± 2.01 cm (Î 95% 8.11-10.98) în cazul injectării a 40 ml de soluție albastru de metilen, 10.2 ± 1.81 cm (Î 95% 8.90-11.5) în cazul injectării a 20 ml de soluție albastru de metilen și 5.75 ± 0.86 cm (Î 95% 5.14-6.36) în cazul injectării a 10 ml de soluție albastru de metilen. Astfel, rezultatele reflectă lipsa diferențelor semnificative în extensia medio-laterală a colorantului la administrarea volumelor de 40 și 20 ml în spațiul transvers abdominal, $p > 0.05$. În același timp, gradul de extensie medio-laterală a fost semnificativ mai mare în cazul volumelor de 40 și 20 ml, comparativ cu volumul de 10 ml de soluție de albastru de metilen: $p = 0.00015$ și $p = 0.000065$, respectiv (Figura 3.6.) [11, 12].

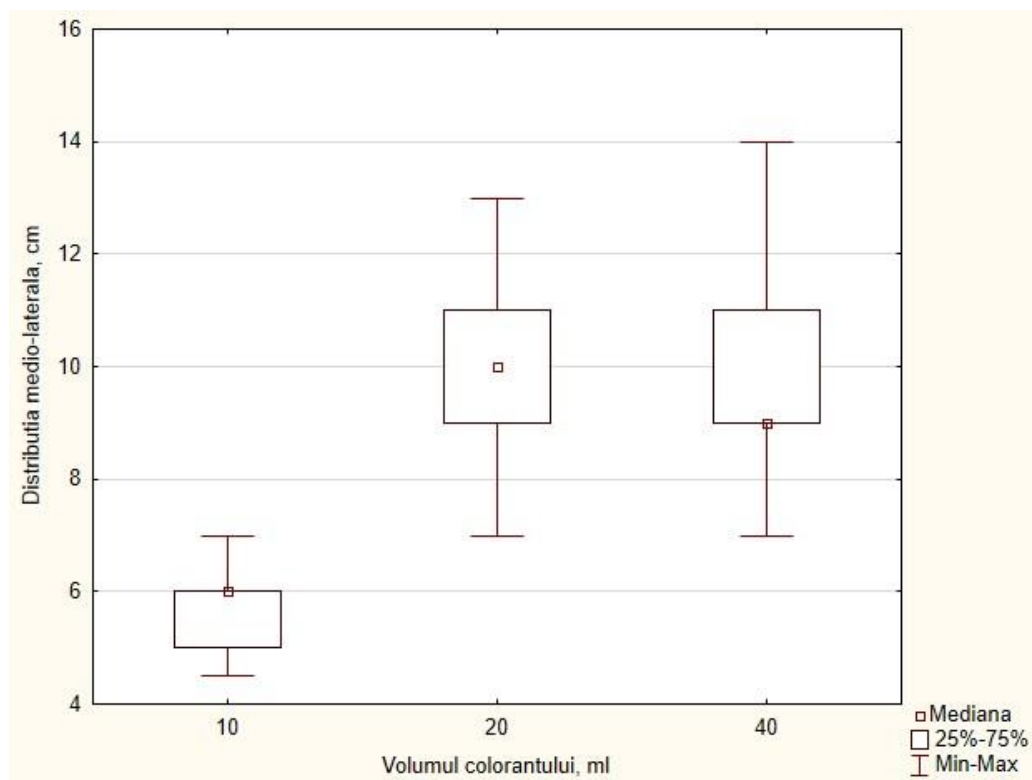


Fig. 3.6. Distribuția medio-laterală a colorantului în spațiul transvers abdominal în funcție de volumul administrat (cm).

Studii anterioare au examinat diverse volume de anestezic local, administrate în timpul efectuării blocurilor TAP [127, 178]. Majoritatea medicilor injectează de obicei un volum total de la 15-30 ml până la 60 ml de anestezic local, în concentrații diferite, atunci când efectuează blocul TAP, iar dozele mari pot reprezenta un risc sporit de toxicitate. Rafi A. (2001) a descris utilizarea a 20 ml de anestezic local pentru fiecare jumătate a abdomenului cu scop de analgezie [246]. Ulterior, McDonnell J. și coaut. (2007) au raportat administrarea a 20 ml de lidocaină 0,5% de fiecare parte a abdomenului, la persoanele sănătoase voluntare, în cadrul efectuării blocului TAP [198].

În cadrul cercetării de față a fost constatată o corelație strânsă între volumul de colorant injectat în spațiul transvers abdominal și gradul de răspândire al acestuia în direcție cranio-caudală sau medio-laterală ($\text{cranio-caudal} = 5.625 + 0.1975 \cdot x$, $r = 0.80$, $p = 0.00001$; $\text{medio-lateral} = 6.075 + 0.1039 \cdot x$, $r = 0.63$, $p = 0.001$) [11, 12]. Corelația dintre distribuția colorantului în spațiul transvers abdominal și volumul injectat este reprezentată în Figura 3.7.

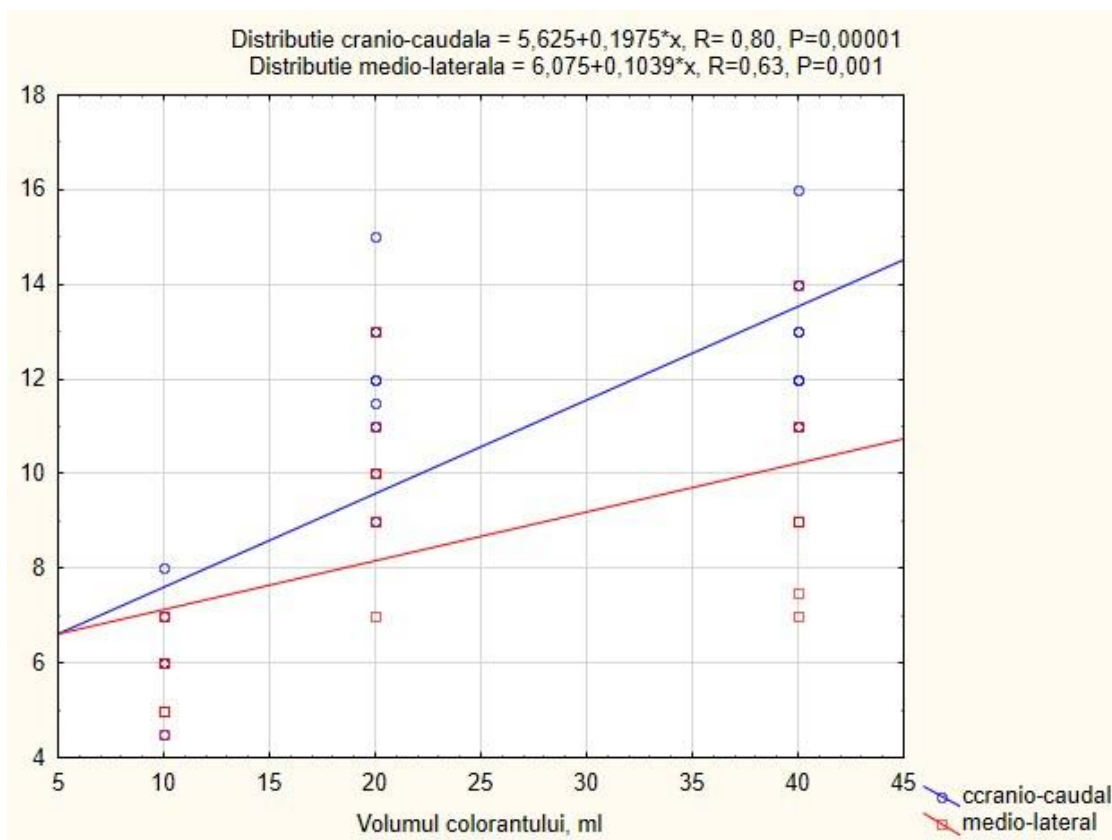


Fig. 3.7. Corelația dintre distribuția colorantului în spațiul transvers abdominal și volumul de substanță injectat.

Astfel, la cadavrele umane incluse în studiul prezent, distanța de distribuție a soluției de albastru de metilen în spațiul transvers abdominal în cadrul blocului TAP ecoghidat a demonstrat o corelație intensă pozitivă cu volumul de colorant injectat, fiind evidențiate diferențe semnificative între loturile cu administrare a 10 ml, comparativ cu 20 sau 40 ml de substanță de contrast ($p < 0,001$). În același timp, nu s-au constatat diferențe semnificative în distribuția cranio-caudală sau medio-laterală a colorantului la injectarea volumelor de 20 și 40 ml, răspândirea acestuia în spațiul transvers abdominal fiind similară în loturile II și III ($p > 0,05$) [11, 12, 18].

În cadrul studiului anatomic de față a fost măsurată și comparată distribuția soluției de albastru de metilen la nivelul hemiabdomenelor drept și stâng, în funcție de volumul de colorant injectat în spațiul transvers abdominal. Rezultatele obținute au demonstrat o extensie similară a colorantului la nivelul celor două hemiabdomene la administrarea a 10 ml și 40 ml, atât în direcție cranio-caudală, cât și în direcție medio-laterală (Tabelul 3.3.). După injectarea bilaterală a 20 ml de colorant în spațiul transvers abdominal s-a constatat o răspândire similară a acestuia în direcție cranio-caudală la nivelul celor două hemiabdomene ($p = 0,82$). În același timp, a fost evidențiată o distribuție medio-laterală mai mare a soluției de albastru de metilen la nivelul hemiabdomenului stâng, comparativ cu cel drept ($p = 0,01$; Tabelul 3.3.).

Tabelul 3.3. Răspândirea bilaterală a colorantului în spațiul transvers abdominal după efectuarea blocului TAP ecoghidat (cm)

Răspândirea colorantului	Hemiabdomenul drept M±DS*	Hemiabdomenul stâng M±DS*	p
40 ml			
Răspândirea cranio-caudală, cm	11.0±2.12	11.8±3.70	0.27
Răspândirea medio-laterală, cm	11.3±2.39	11.2±2.28	0.86
20 ml			
Răspândirea cranio-caudală, cm	11.5±2.29	11.6±1.34	0.82
Răspândirea medio-laterală, cm	9.6±2.19	10.8±1.30	0.01
10 ml			
Răspândirea cranio-caudală, cm	6.3±1.30	6.0±0.0	0.62
Răspândirea medio-laterală, cm	5.7±0.97	5.8±0.84	0.87

*Datele sunt prezentate în cm, sub formă de medie±deviația standard

În cadrul studiului anatomic, după administrarea a 10 ml de colorant în spațiul transvers abdominal, a fost evidențiată o corelație practic nulă între greutatea cadavrelor și răspândirea colorantului în direcție cranio-caudală ($r=0.04$, $p=0.91$) sau medio-laterală ($r=0.02$, $p=0.95$) (Figura 3.8.). După administrarea a 20 ml de colorant în spațiul transvers abdominal a fost constatată o corelație pozitivă între greutatea cadavrelor și răspândirea acestuia în direcție cranio-caudală ($r=0.37$, $p=0.29$) și o corelație pozitivă între greutatea cadavrelor și răspândirea colorantului în direcție medio-laterală ($r=0.40$, $p=0.26$) (Figura 3.9.). După injectarea a 40 ml de soluție de albastru de metilen în spațiul transvers abdominal, la fel, a fost evidențiată o corelație pozitivă nesemnificativă statistic între greutatea cadavrelor și răspândirea colorantului în direcție cranio-caudală ($r=0.49$, $p=0.14$) și o corelație pozitivă nesemnificativă statistic între greutatea cadavrelor și răspândirea colorantului în direcție medio-laterală ($r=0.54$, $p=0.11$) (Figura 3.10.). Astfel, rezultatele studiului cadaveric prezent n-au demonstrat existența unei legături puternice între greutatea cadavrelor și distribuția colorantului injectat în spațiul transvers abdominal în timpul efectuării blocului TAP ecoghidat.

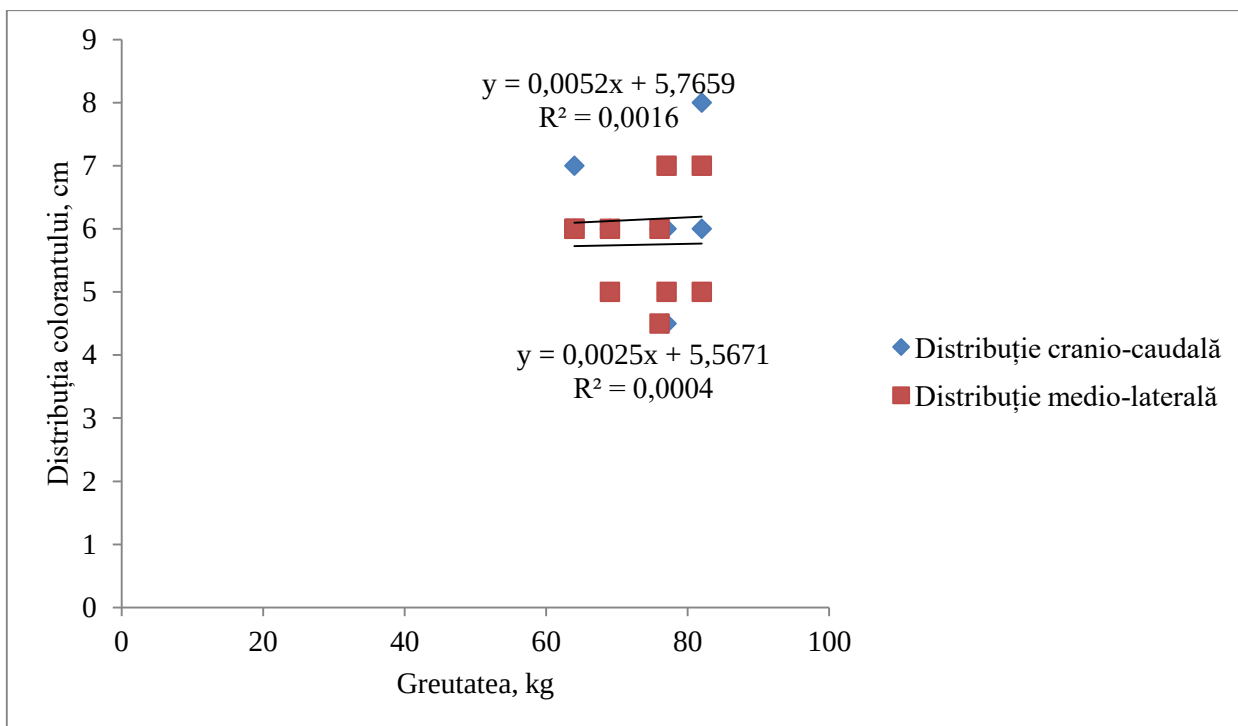


Fig. 3.8. Corelația dintre distribuția colorantului (**10 ml**) în spațiul transvers abdominal și greutatea cadavrelor.

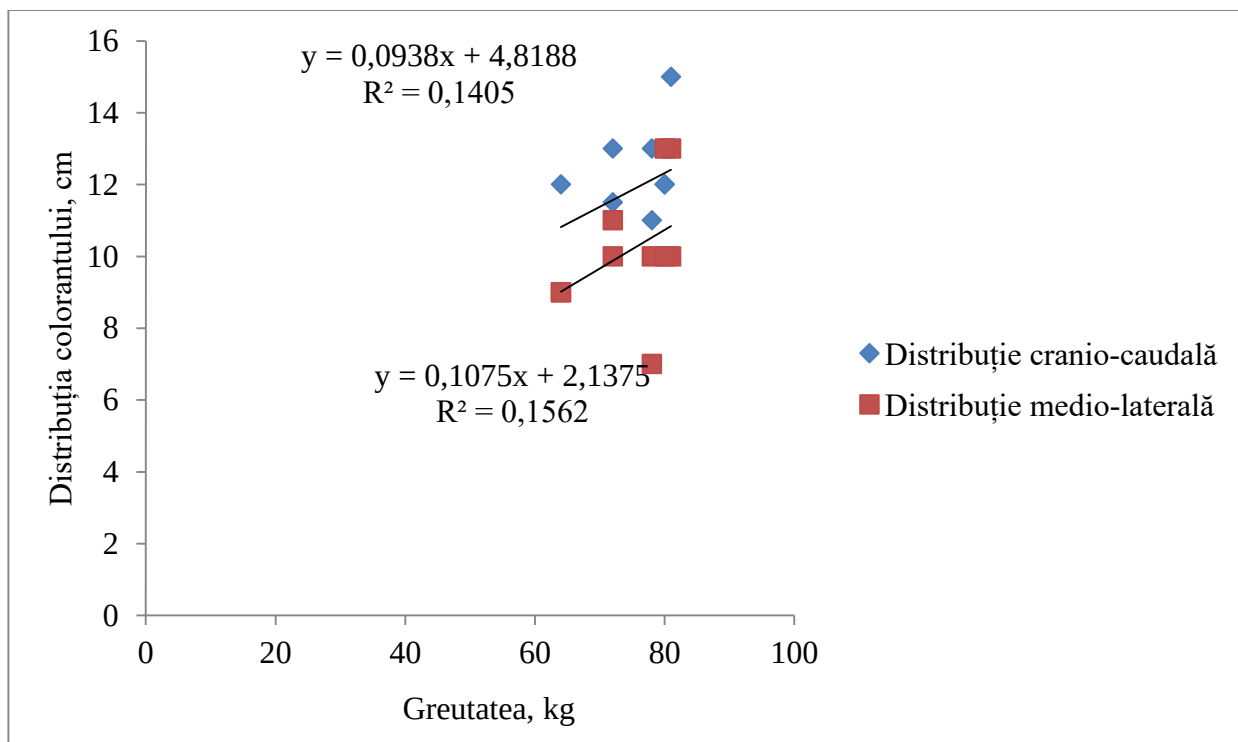


Fig. 3.9. Corelația dintre distribuția colorantului (**20 ml**) în spațiul transvers abdominal și greutatea cadavrelor.

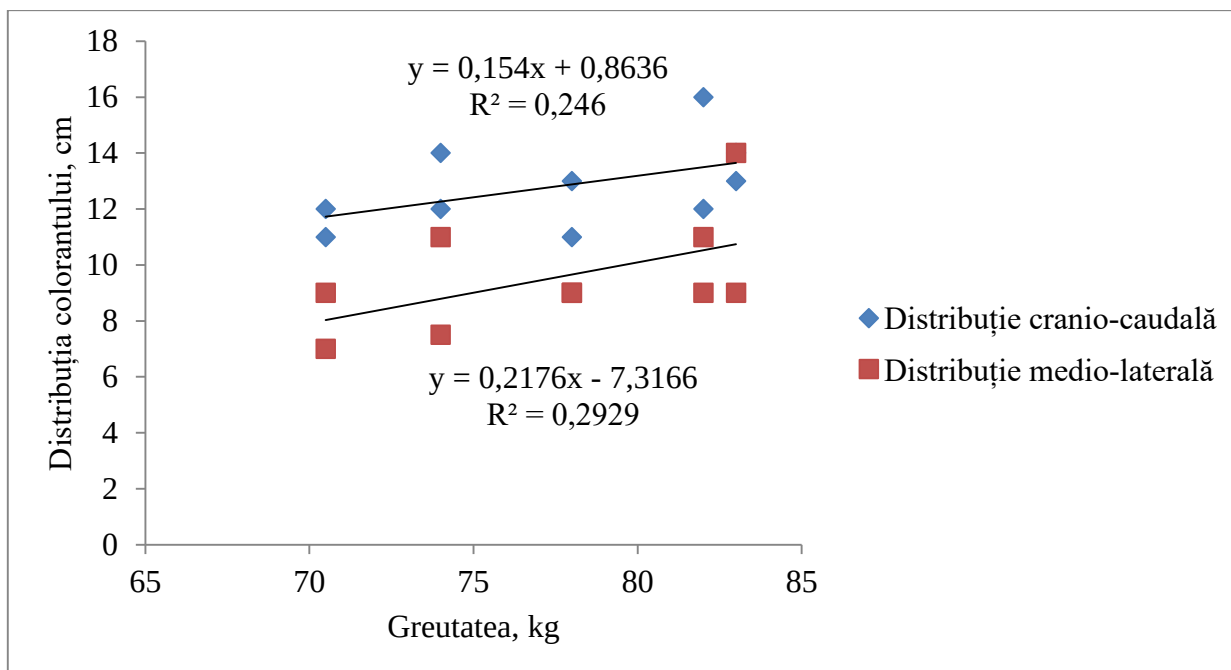


Fig. 3.10. Corelația dintre distribuția colorantului (40 ml) în spațiul transvers abdominal și greutatea cadavrelor.

Studiul anatomic curent prezintă și unele limite. Fiind un studiu efectuat pe cadavre umane, complianța pacienților, ecogenitatea ultrasonografică a țesuturilor și alte aspecte clinice pot fi diferite în practica reală. Utilizarea cadavrelor poate influența modalitatea traversării soluției de colorant prin planurile anatomice fasciale, iar reacția inflamatorie a țesuturilor și incizia chirurgicală la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale ar putea favoriza un alt mod de răspândire a anestezicului local injectat în cadrul blocului TAP. Astfel, rezultatele studiului anatomic prezent pot servi doar pentru a susține o ipoteză. Este bineînțeles faptul, că rezultatele studiului anatomic actual necesită a fi confirmate prin studii pe subiecți umani, care să includă efectul clinic al blocului TAP, cât și satisfacția pacienților, chirurgilor și anesteziologilor referitor la metoda de analgezie prin bloc de plan transvers abdominal ecoghidat.

Studiul anatomic de față este primul de acest tip efectuat în Republica Moldova, în care a fost investigată prin disecții anatomice răspândirea colorantului injectat ecoghidat în spațiul transvers abdominal, între mușchii abdominal transvers și oblic intern, în funcție de volumul de soluție administrat. Concluzia principală a studiului constă în faptul că colorantul injectat în planul transvers abdominal sub ghidaj ecografic a fost localizat în mod fiabil între mușchii abdominal transvers și oblic intern în toate cazurile și că distribuția cranio-caudală și medio-laterală a colorantului a corelat cu volumul de substanță injectat. Datele obținute sugerează utilitatea blocului TAP ecoghidat în promovarea analgeziei postoperatorii la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale. Pe baza rezultatelor obținute, volumul de anestezic local

injectat în planul transvers abdominal poate fi utilizat pentru creșterea acoperirii analgezice după chirurgia abdominală. În plus, rezultatele studiului anatomic preclinic, care au demonstrat o distribuție asemănătoare a colorantului în loturile II și III, după injectarea volumelor de 20 și 40 ml, prezintă o potențială utilitate în calcularea volumelor similare de anestezic local administrat în timpul efectuării blocului TAP ecoghidat la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale, independent de caracteristicile anatomice și constituția acestora.

3.1. Concluzii la capitolul 3

1. Studiul anatomic pe cadavre umane din cadrul cercetării prezente a avut drept scop să analizeze caracterul distribuției colorantului (soluție de albastru de metilen), injectat sub ghidaj ecografic în planul transvers abdominal, în funcție de volumul de colorant administrat, pornind de la ipoteza că volume diferite de substanță de contrast prezintă o răspândire diferită.
2. La cadavrele umane incluse în studiul prezent, distanța de distribuție a soluției de albastru de metilen în spațiul transvers abdominal în cadrul blocului TAP ecoghidat a demonstrat o corelație intensă pozitivă cu volumul de colorant injectat, fiind evidențiate diferențe semnificative între loturile cu administrare a 10 ml, comparativ cu 20 sau 40 ml de substanță de contrast ($p < 0.001$). În același timp, nu s-au constatat diferențe semnificative în distribuția cranio-caudală sau medio-laterală a colorantului la injectarea volumelor de 20 și 40 ml, răspândirea acestuia în spațiul transvers abdominal fiind asemănătoare în loturile II și III ($p > 0.05$).
3. Rezultatele studiului anatomic preclinic, care au demonstrat o distribuție asemănătoare a colorantului în loturile II și III, după injectarea volumelor de 20 și 40 ml, prezintă o potențială utilitate în calcularea volumelor similare de anestezic local administrat în timpul efectuării blocului TAP ecoghidat la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale, independent de caracteristicile anatomice și constituția acestora.
4. Studiul anatomic prezintă unele limite. Fiind un studiu efectuat pe cadavre umane, ecogenitatea ultrasonografică a țesuturilor, modalitatea traversării soluției de colorant prin planurile anatomice fasciale și alte aspecte clinice pot fi diferite la pacienții vii. De aceea, rezultatele studiului anatomic prezent pot servi doar pentru a susține o ipoteză și necesită a fi confirmate prin studii pe subiecți umani, care să includă efectul clinic al blocului TAP.

4. EFICACITATEA ANALGEZICĂ A BLOCULUI DE PLAN TRANSVERS ABDOMINAL ECOGHIDAT LA PACIENȚII DUPĂ INTERVENȚII CHIRURGICALE ABDOMINALE. REZULTATELE STUDIULUI CLINIC

4.1. Eficacitatea analgezică a blocului de plan transvers abdominal ecoghidat la pacienții supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe

Durerea postoperatorie imediată după cura chirurgicală a herniilor ventrale este recunoscută ca o problemă importantă, fiind atribuită suturilor și capselor utilizate pentru fixarea meșei de peretele abdominal anterior [123, 125]. Se presupune că suturile care penetrează prin toată grosimea peretelui abdominal, mușchi și fascii în timpul reparării herniilor ventrale, cauzează o ischemie locală musculară care favorizează durerea postoperatorie acută.

În procesul efectuării studiului prospectiv de față, la etapa preoperatorie au fost analizate caracteristicile demografice ale pacienților precum vârsta, sexul, mediul de proveniență, datele anamnestice, comorbiditățile, medicația cronică administrată, scorul riscului anestezic ASA (Chestionarul de evaluare a eficienței blocului TAP, Anexa 1). Vârsta medie a pacienților supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe a constituit circa 70.6 ± 7.6 ani, cu limitele cuprinse între 54 și 81 ani. Din totalitatea pacienților incluși în studiu 34.28% au fost femei ($n=12$), iar 65.72% au fost bărbați ($n=23$). Din mediu urban proveneau 55 pacienți (78.57%), iar din mediu rural – 15 bolnavi (36.96%). Rezultatele obținute n-au evidențiat diferențe semnificative din punct de vedere statistic între loturile de pacienți supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe incluși în studiu, în ceea ce privește caracteristicile demografice. Ambele loturi au fost comparabile după vârstă, sex, tipul și volumul intervenției chirurgicale (Tabelul 4.1.) [14].

Tabelul 4.1. Caracteristicile demografice ale pacienților supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe, incluși în studiul prospectiv ($n=70$)

Criteriul	Lotul Ia (TAP) $n=35$	Lotul Ib (nonTAP) $n=35$	ÎI 95%	p
Bărbați/femei, n	23/12	23/12	-	-
Vârsta, ani ($M \pm DS$)	69.86 ± 8.01	71.34 ± 7.21	-2.155–5.115	0.419
Greutatea, kg ($M \pm DS$)	90.57 ± 16.3	88.97 ± 15.7	-6.027 – 9.227	0.677
Talia, cm ($M \pm DS$)	168.6 ± 7.84	168.8 ± 8.20	-3.629 – 4.029	0.9172
IMC, kg/m^2 ($M \pm DS$)	31.85 ± 5.38	31.24 ± 5.16	-3.115 – 1.912	0.634

Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie $\pm$ deviația standard sau numărul de pacienți

Istoricul privind afecțiunile concomitente și medicația cronică a pacientului este esențial, deoarece patologia comorbidă poate influența anestezia, iar agenții medicamentoși pot interacționa cu medicația anestezică. Studiarea antecedentelor personale patologice (Tabelul 4.2.) a evidențiat hipertensiune arterială la 22 pacienți operați pentru hernie a liniei albe (31.43%), bronhopneumopatie cronică obstructivă la 5 (7.14%) pacienți. Insuficiență cardiovasculară a fost depistată la 8 (11.43%) pacienți supuși corecției chirurgicale a herniei liniei albe, iar insuficiență respiratorie a fost depistată la 7 (10%) pacienți incluși în studiu. Patologia glandei tiroide a fost evidențiată în 8 (11.43%) cazuri, diabetul zaharat - la 9 (12.86%) pacienți. Supraponderali au fost 21 (30%) pacienți, obezitate de grad I a fost constatată în 21 (30%) cazuri, obezitate de grad II a fost evidențiată în 16 cazuri (22.86%), obezitate de grad III a fost constatată în 4 (5.71%) cazuri. În cadrul studiului prospectiv loturile de pacienți au fost comparabile din punct de vedere a criteriilor demografice și afecțiunilor concomitente.

Tabelul 4.2. Antecedente personale patologice la pacienții operați pentru hernie a liniei albe

Afecțiuni concomitente	Lotul Ia (TAP) n=35		Lotul Ib (non TAP) n=35		χ^2	p
	n	%	n	%		
HTA	13	37.14%	9	25.71%	0.5966	0.4399
BPCO	2	5.71%	3	8.57%	0.2154	0.6426
Insuficiență cardio-vasculară	3	8.57%	5	14.28%	0.1411	0.7072
Insuficiență respiratorie	4	11.43%	3	8.57%	0.1587	0.6903
Patologia glandei tiroide	3	8.57%	5	14.28%	0.1411	0.7072
Diabet zaharat	6	17.14%	3	8.57%	0.5100	0.4751
Obezitate grad I	10	28.57%	11	31.43%	0.068	0.7942
Obezitate grad II	7	20.00%	9	25.71%	0.081	0.7759
Obezitate grad III	3	8.57%	1	2.86%	0.2652	0.6066

Analiza indicelui masei corporale a demonstrat lipsa diferențelor statistic semnificative, cele două loturi de pacienți fiind omogene (Figura 4.1.).

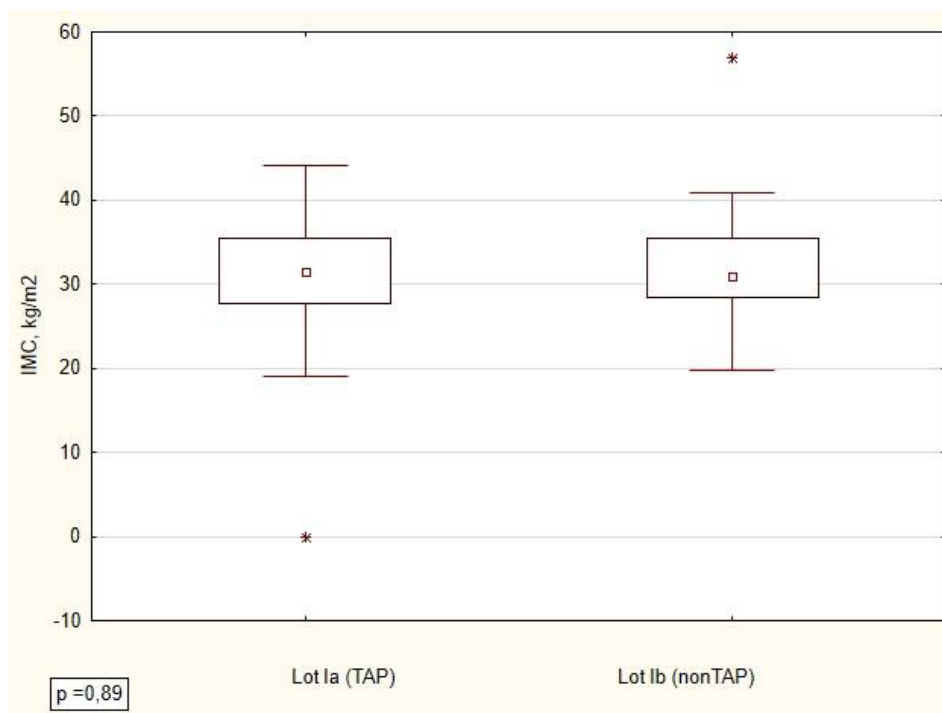


Fig. 4.1. Indicele masei corporale la pacienții operați pentru hernie a liniei albe (kg/cm²). Rezultatele sunt prezentate sub formă de mediană±deviația standard.

Preoperator, pentru obiectivarea riscului anestezic, pacienții incluși în cercetare au fost supuși unui examen complex clinico-instrumental, orientat spre evidențierea scorului ASA. Astfel, majoritatea pacienților supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe au aparținut claselor de risc anestezic ASA I și ASA II (77.14%). Datele prezentate în Tabelul 4.3. reflectă faptul că loturile de pacienți în cadrul studiului prospectiv prezent au fost comparabile din punct de vedere al riscului anestezic preoperator.

Tabelul 4.3. Scorul ASA la pacienții operați pentru hernie a liniei albe

Scorul anestezic ASA	Lotul Ia (TAP) n=35		Lotul Ib (non TAP) n=35		p
	n	%	n	%	
ASA I	3	8.57%	3	8.57%	1.00
ASA II	24	68.57%	24	68.57%	1.00
ASA III	8	22.86%	8	22.86%	1.00

Preoperator la toți pacienții au fost evaluate pragul durerii mecanice, intensitatea și toleranța la durerea mecanică pe loja unghială cu ajutorul alghezimetrului (algometru), intensitatea durerii la aplicarea termodei de 48°C la locul viitoare incizii (mm SAV).

Identificarea pragului de durere prin expunere graduală progresivă la presiune sau căldură reprezintă o alternativă eficientă pentru cuantificarea durerii. În cadrul studiului prospectiv de față atât pragul și toleranța la durerea mecanică, cât și intensitatea durerii la aplicarea temperaturii de 48°C la locul inciziei, au fost similare în ambele loturi de pacienți ($p>0.05$, Tabelul 4.4.).

Tabelul 4.4. Pragul și intensitatea durerii la etapa preoperatorie la pacienții operați pentru hernie a liniei albe

Criteriul	Lotul Ia (TAP) n=35, M±DS	Lotul Ib (non TAP) n=35, M±DS	ÎI 95%	p
Pragul durerii mecanice, UC	27.23±9.48	26.03±10.58	-5.992 – 3.592	0.6189
Toleranța la durere mecanică, UC	52.71±15.66	51.28±15.03	-8.749 – 5.892	0.6982
Intensitatea durerii la temperatura de 48°C, mm SAV	2.28±9.73	1.43±6.01	-4.714 – 3.000	0.6588

Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie±deviația standard

Durata medie a intervenției chirurgicale a constituit 89.28±43.34 minute în lotul Ia (TAP) și 107.57±64.40 minute în lotul Ib (non TAP), fiind nesemnificativ diferită din punct de vedere statistic în ambele grupuri de pacienți supuși operației pentru cura herniei liniei albe ($p>0.05$, Figura 4.2.)

Durata anesteziei a constituit 152.43±49.25 minute în lotul Ia (TAP) și 160.71±59.2 minute în lotul Ib (non TAP), diferențele între grupurile de pacienți incluși în studiu fiind nesemnificative din punct de vedere statistic ($p>0.05$, Figura 4.3.) [14].

Loturile de pacienți incluși în studiul clinic prezent au fost similare din punct de vedere al lungimii inciziei efectuate la nivelul peretelui abdominal anterior. Astfel, lungimea inciziei a constituit 16.86±11.85 cm în lotul Ia (TAP) și 15.78±4.81 cm în lotul Ib (nonTAP), $p=0.6217$ (Figura 4.4.).

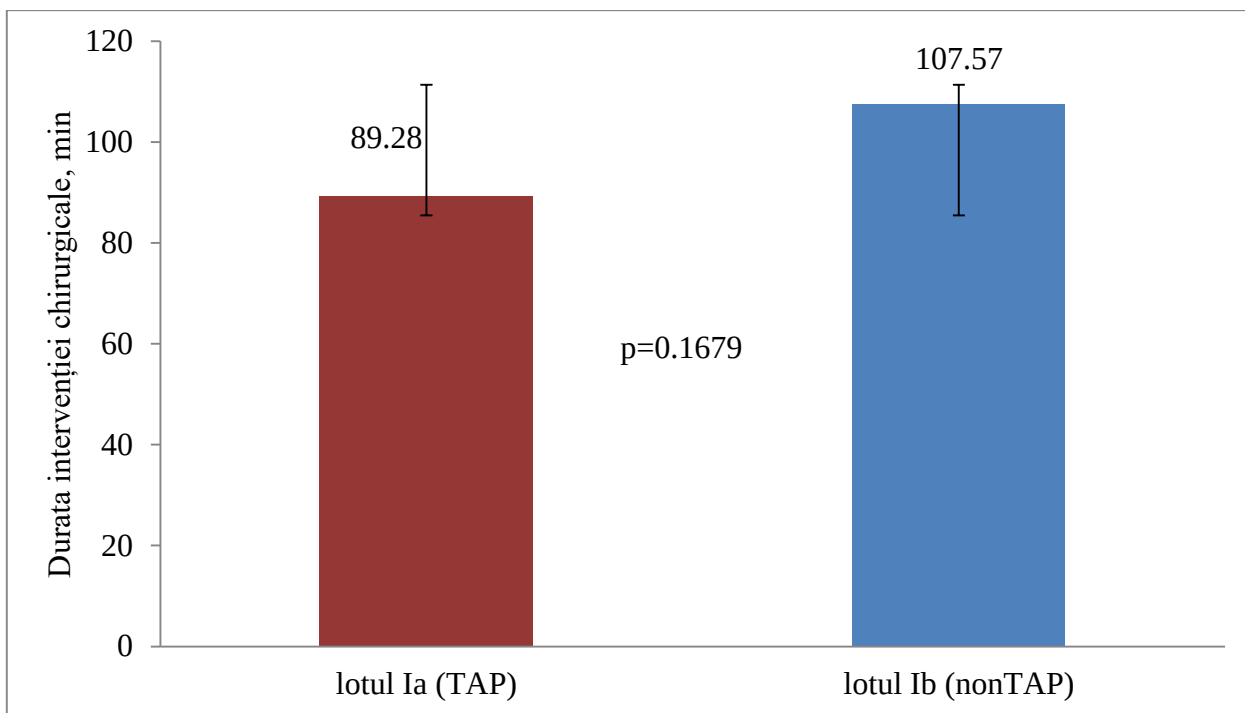


Fig. 4.2. Durata intervenției chirurgicale la pacienții operați pentru hernie a liniei albe (minute). Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie±deviația standard.

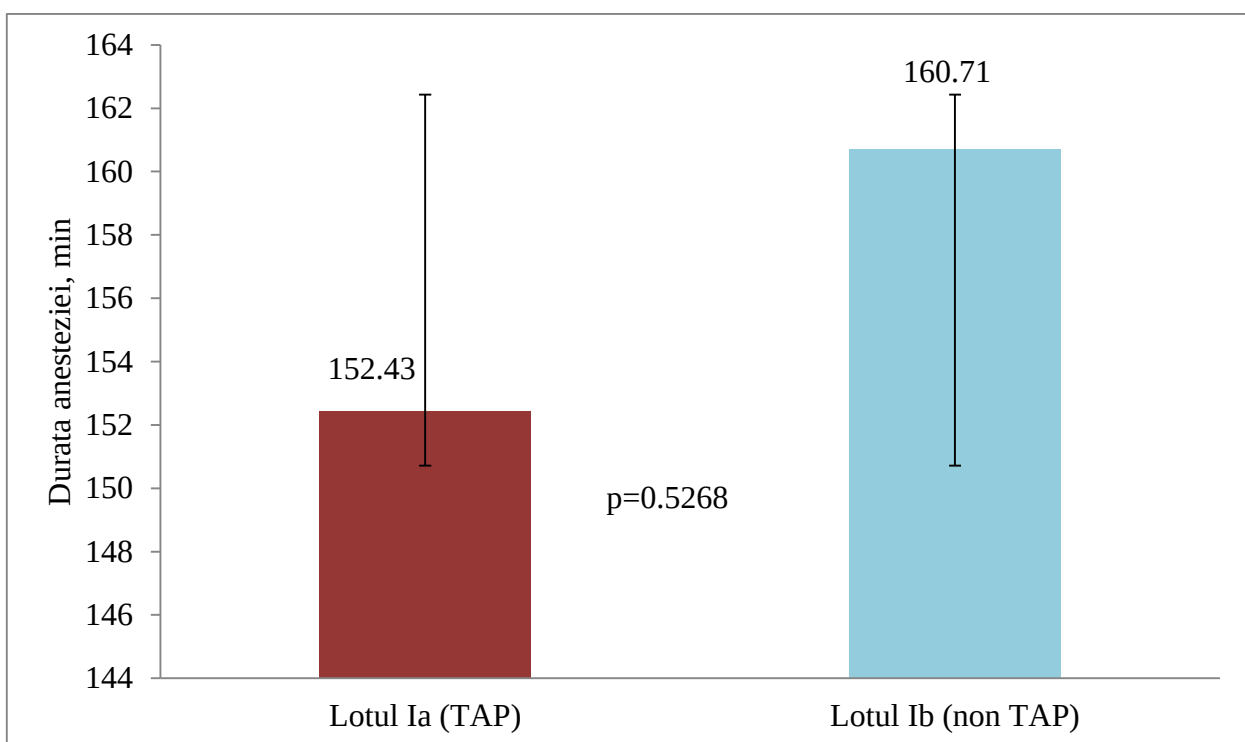


Fig. 4.3. Durata anesteziei la pacienții operați pentru hernie a liniei albe (minute). Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie±deviația standard.

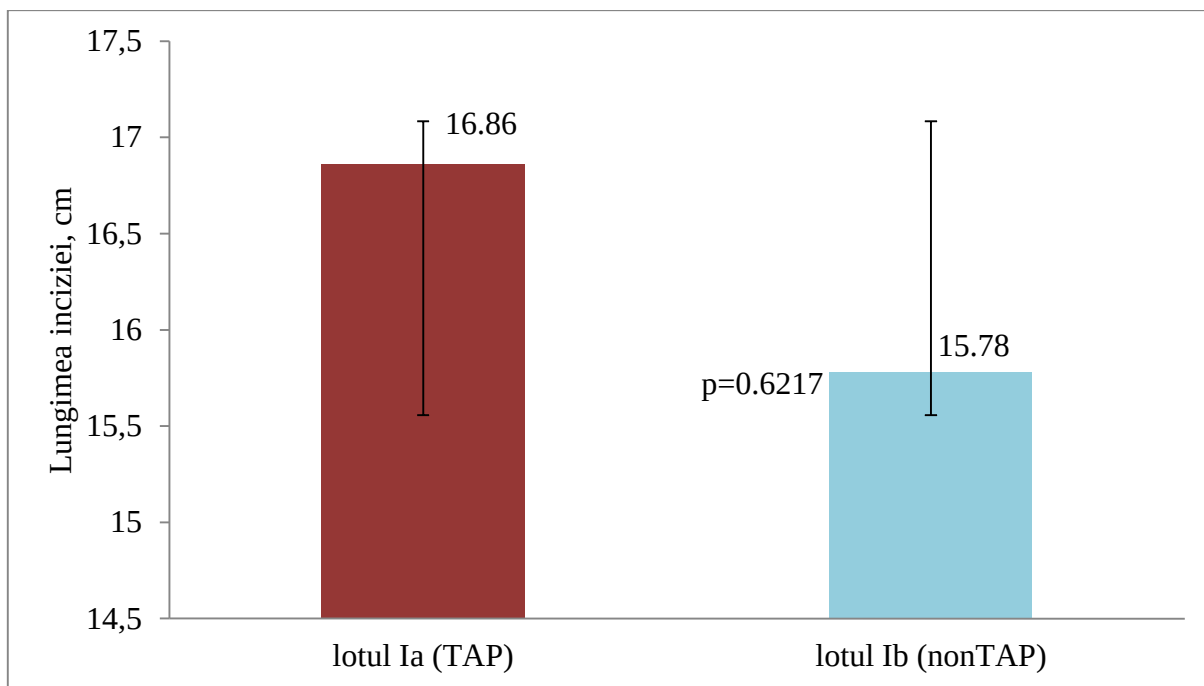


Fig.4.4. Lungimea inciziei efectuate la nivelul peretelui abdominal anterior la pacienții operați pentru hernie a liniei albe (cm). Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie $\pm$ deviația standard.

Reacțiile autonome ca tahicardia, hipertensiunea arterială, transpirația și lăcrimarea, chiar dacă nu sunt specifice, sunt privite ca semne de analgezie inadecvată și de nocicepție. În cadrul studiului prezent, răspunsul hemodinamic al pacienților la stresul chirurgical și analgezia postoperatorie a fost monitorizat prin supravegherea valorilor tensiunii arteriale și a frecvenței cardiace la sfârșitul intervenției chirurgicale și la interval de 3, 6, 12 și 24 ore postoperator. Rezultatele obținute au demonstrat lipsa unor diferențe semnificative în privința tensiunii arteriale diastolice între cele două loturi de pacienți pe parcursul a 24 ore ale perioadei postoperatorii ($p > 0.05$). Valorile tensiunii arteriale sistolice au fost semnificativ mai mici imediat după operație, la 6 și 24 ore postoperator în lotul pacienților care au beneficiat de bloc TAP, iar frecvența cardiacă în primele 24 ore după intervenție a fost mai mare la pacienții din lotul Ib, care n-au beneficiat de bloc TAP pentru analgezie postoperatorie ($p < 0.05$). Rezultatele descrise ar putea sugera faptul că blocul de plan transvers abdominal, efectuat înainte de incizia chirurgicală, previne răspunsul hemodinamic la stimulii chirurgicali și oferă o analgezie eficientă postoperatorie. Saturația de oxigen în perioada postoperatorie la toți pacienții din loturile Ia și Ib a variat între 97 și 100%. Evoluția valorilor tensiunii arteriale și a frecvenței cardiace în perioada postoperatorie la pacienții operați pentru hernie a liniei albe este prezentată în Figurile 4.5., 4.6. și 4.7.

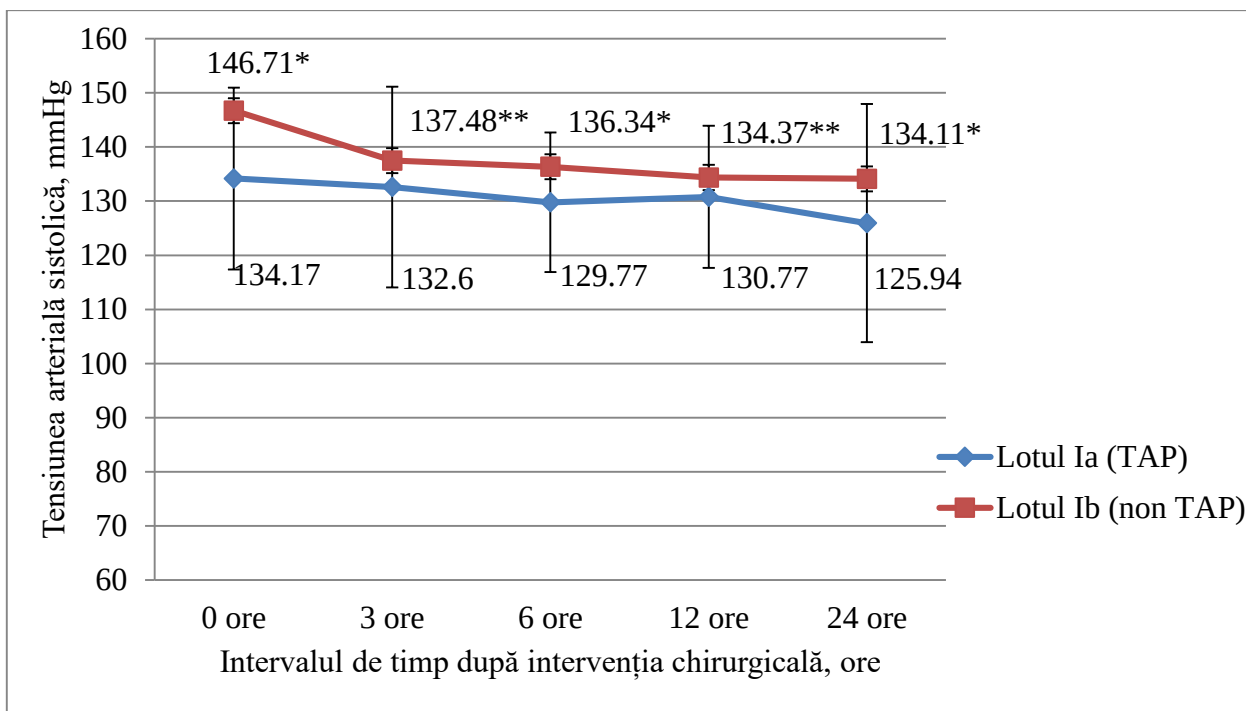


Fig. 4.5. Dinamica valorilor tensiunii arteriale sistolice în perioada postoperatorie la pacienții incluși în studiu (mmHg). Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie $\pm$ deviația standard. * $p<0.05$; ** $p>0.05$

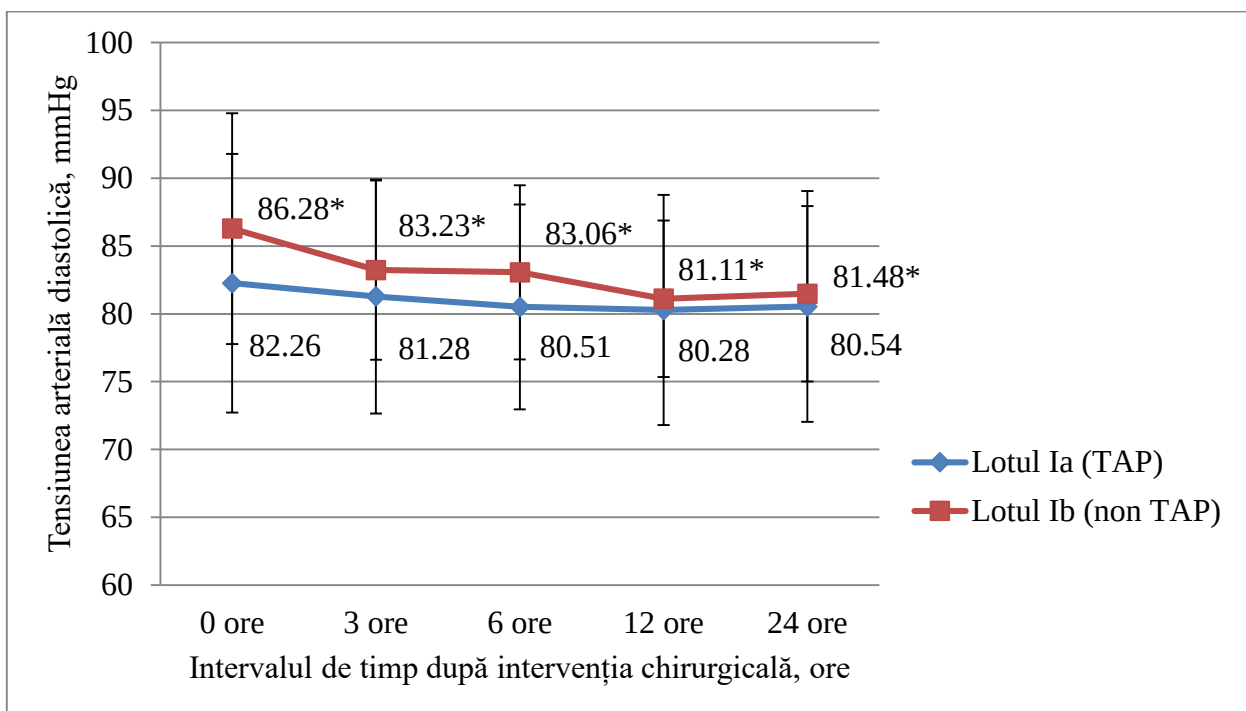


Fig. 4.6. Dinamica valorilor tensiunii arteriale diastolice în perioada postoperatorie la pacienții incluși în studiu (mmHg). Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie $\pm$ deviația standard. * $p>0.05$

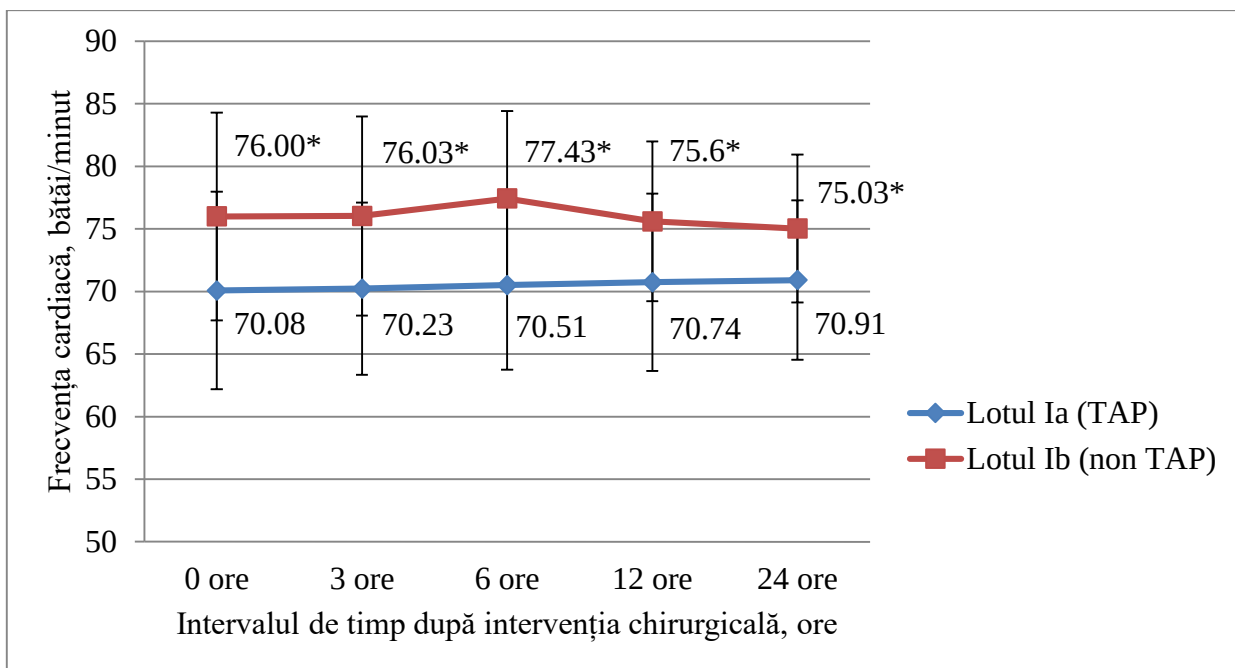


Fig. 4.7. Dinamica valorilor frecvenței cardiace în perioada postoperatorie la pacienții incluși în studiu (bpm). Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie $\pm$ deviația standard. * $p < 0.05$

Intensitatea durerii în perioada postoperatorie a fost evaluată în repaus și la mobilizare/tuse, utilizând scala analog vizuală. Scorul de durere utilizat a fost de la 0 la 100, în care "0" a reflectat lipsa durerii, iar "100" a reflectat durere insuportabilă. Analgezia eficientă a fost considerată la un scor de durere SAV <40 . La necesitate, pacienții din ambele loturi au avut posibilitatea să solicite administrarea adițională a sol. morfină în bolusuri de 1 mg, cu o perioadă de interdicție (lock-out) de 15 minute. Numărul bolusurilor și dozele suplimentare de opioid, administrate de către pacient și efectele secundare ale fiecărui regim analgezic (greață, vomă, depresie respiratorie, etc) au fost înregistrate.

Analiza scorurilor de durere în perioada postoperatorie la pacienții operați pentru hernie a liniei albe a demonstrat faptul că intensitatea durerii în repaus și după efort a fost mai mare la pacienții din lotul Ib, cărora nu li s-a efectuat bloc TAP [14, 17]. Figura 4.8. reflectă scorurile de durere SAV în repaus la diverse intervale de timp după intervenția chirurgicală, la pacienții din ambele loturi incluse în studiu. Astfel, scorul mediu de durere în repaus, în perioada postoperatorie imediată, a constituit 9.6 ± 13.76 în lotul Ia (TAP), comparativ cu 44.43 ± 26.38 în lotul Ib (nonTAP) (Î 95% 24.792 - 44.865, $p < 0.0001$).

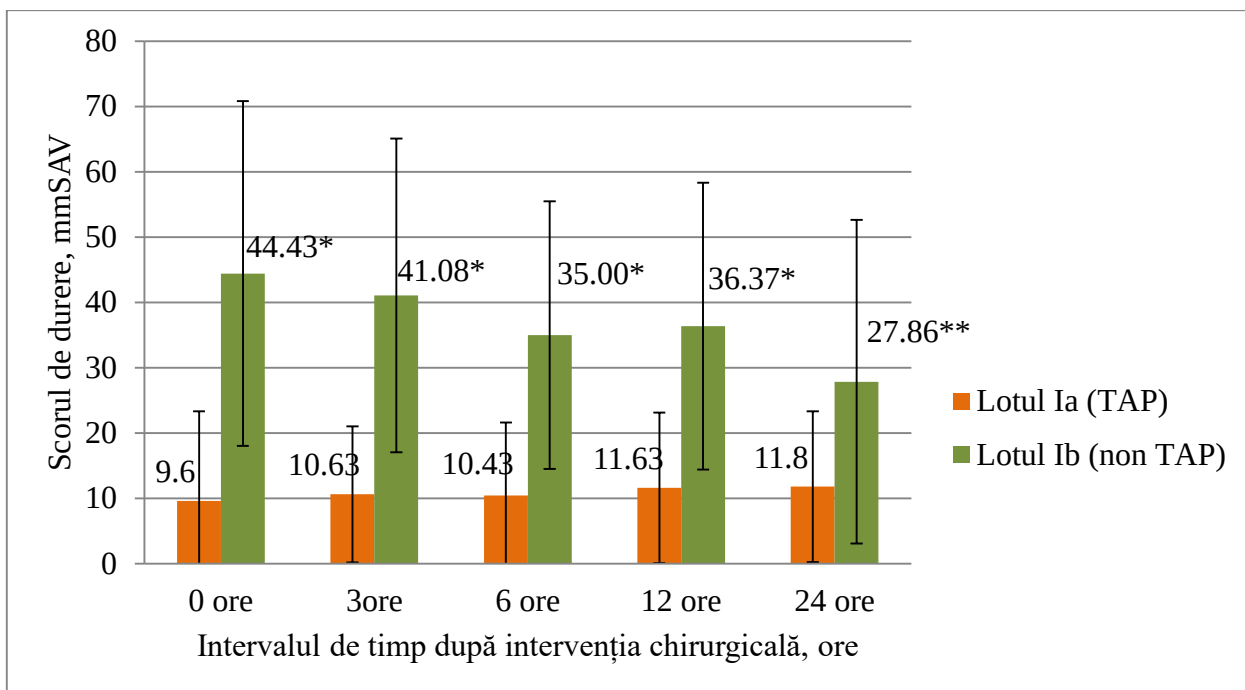


Fig. 4.8. Scorurile medii de durere în repaus în perioada postoperatorie la pacienții supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe. Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie±deviația standard. * $p<0.0001$, ** $p=0.0009$

Peste 3 ore de la intervenția chirurgicală scorul de durere conform SAV a constituit 10.63 ± 10.42 în lotul Ia (TAP), comparativ cu 41.08 ± 24.02 în lotul Ib (nonTAP) (ÎÎ 95% 21.626 – 39.288, $p<0.0001$). La 6 ore de la intervenția chirurgicală scorul de durere conform SAV a constituit 10.43 ± 11.02 în lotul Ia (TAP) comparativ cu 35.0 ± 20.48 în lotul Ib (nonTAP) (ÎÎ 95% 16.699 – 32.444, $p<0.0001$), iar la interval de 12 ore după operație scorul de durere conform SAV a constituit 11.62 ± 11.51 în lotul Ia (TAP) versus 36.37 ± 21.97 în lotul Ib (nonTAP) (ÎÎ 95% 16.378 – 33.108, $p<0.0001$). O tendință similară a fost constatată și la 24 ore după intervenția chirurgicală, intensitatea durerii în repaus fiind semnificativ mai mare la pacienții din lotul Ib, care au beneficiat de analgezie sistemică cu opioide (27.86 ± 24.78), comparativ cu pacienții căror li s-a efectuat bloc de plan transvers abdominal ecoghidat (11.8 ± 11.53), (ÎÎ 95% 6.837 – 25.277, $p=0.0009$).

Evaluarea intensității durerii în perioada postoperatorie la mobilizare/tuse, utilizând scala analog vizuală, a evidențiat un scor al durerii imediat după intervenția chirurgicală de 16.68 ± 14.32 la pacienții din lotul Ia (TAP), comparativ cu 54.2 ± 26.58 la pacienții din lotul Ib (nonTAP) (ÎÎ 95% 25.532 – 45.897, $p<0.0001$). Peste 3 ore după intervenția chirurgicală, scorul de durere la mobilizare/tuse, corespunzător SAV, a constituit 18.28 ± 11.95 la pacienții lotul Ia (TAP), comparativ cu 49.66 ± 25.93 la pacienții din lotul Ib (nonTAP) (ÎÎ 95% 21.740 – 41.003, $p<0.0001$), iar peste 6 ore după intervenția chirurgicală scorul de durere la mobilizare/tuse,

corespunzător SAV, a constituit 19.26 ± 13.08 la pacienții lotul Ia (TAP) comparativ cu 47.03 ± 24.33 la pacienții din lotul Ib (nonTAP) (Î 95% 18.453 – 37.090, $p < 0.0001$). La 12 ore după operație scorul de durere la mobilizare/tuse a fost de 21.86 ± 13.01 la pacienții care au beneficiat de bloc TAP ecoghidat cu scop de analgezie și 44.00 ± 20.93 la pacienții care au beneficiat de analgezie sistemică cu opioide (Î 95% 13.866 – 30.420, $p < 0.0001$). Și la interval de 24 ore postoperator intensitatea durerii la mobilizare/tuse a fost semnificativ mai mare la pacienții din lotul Ib, cărora nu li s-a efectuat bloc de plan transvers abdominal (30.08 ± 26.00), comparativ cu pacienții din lotul Ia, cărora li s-a efectuat bloc TAP ecoghidat preincizional (19.03 ± 12.08), (Î 95% 2.100 – 21.442, $p = 0.0178$). Scorurile medii de durere la mobilizare/tuse în perioada postoperatorie la pacienții supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe sunt prezentate în Figura 4.9.

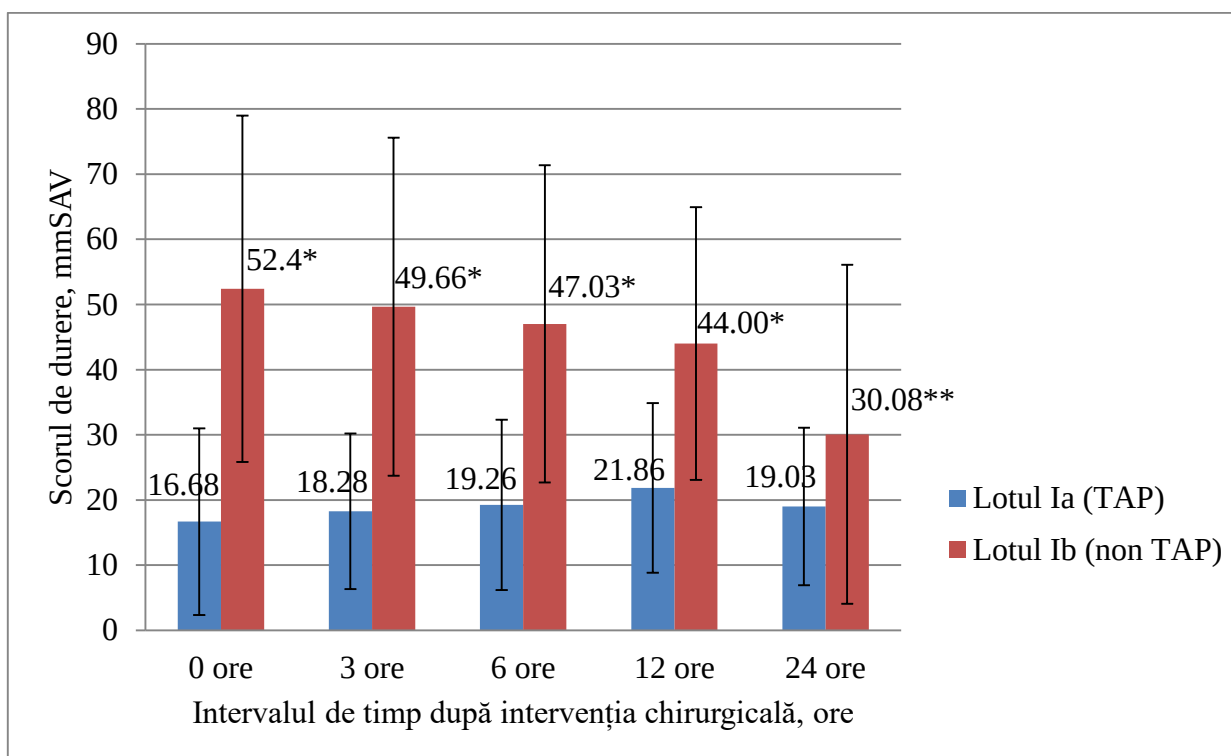


Fig. 4.9. Scorurile medii de durere la mobilizare/tuse în perioada postoperatorie la pacienții supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe. Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie $\pm$ deviația standard. * $p < 0.0001$; ** $p = 0.0178$

La fel, și medianele scorurilor durerii postoperatorii în repaus și la mobilizare/tuse au fost semnificativ mai mici la pacienții care au beneficiat de bloc TAP ecoghidat preincizional (Anexa 6).

Ținem să menționăm, că numărul pacienților care au raportat o analgezie eficientă în perioada postoperatorie, cu scoruri ale durerii conform scalei analog vizuale mai mici de 40, a fost semnificativ mai mare în lotul Ia (TAP) (Tabelul 4.5).

Tabelul 4.5. Rata pacienților care au raportat o analgezie eficientă postoperatorie, cu scoruri ale durerii conform scalei analog vizuale mai mici de 40 (n, %)

În repaus						
	Lotul Ia (TAP)		Lotul Ib (nonTAP)		ÎI 95%	p
Intervalul de timp postoperator	n	%	n	%		
0 ore	33	94.28%	17	48.57%	23.6893 - 63.6161	<0.0001
3 ore	35	100%	17	48.57%	31.3252 - 68.6184	<0.0001
6 ore	35	100%	19	54.28%	26.0919 - 63.3596	<0.0001
12 ore	35	100%	19	54.28%	26.0919 - 63.3596	<0.0001
24 ore	35	100%	23	65.71%	16.1320 - 52.2153	=0.0002
La mobilizare/tuse						
	Lotul Ia (TAP)		Lotul Ib (nonTAP)		ÎI 95%	p
Intervalul de timp postoperator	n	%	n	%		
0 ore	33	94.28%	12	34.28%	37.5927 - 75.9617	<0.0001
3 ore	34	97.14%	13	37.14%	38.3872 - 75.9152	<0.0001
6 ore	32	91.43%	11	31.43%	37.0045 - 76.0712	<0.0001
12 ore	34	97.14%	14	40.00%	32.6519 - 70.9263	<0.0001
24 ore	34	97.14%	23	65.71%	12.0617 - 49.5708	<0.05

Una din ipotezele studiului clinic prospectiv de față a presupus că indicele masei corporale influențează eficacitatea analgezică postoperatorie a blocului de plan transvers abdominal ecoghidat, ca parte componentă a regimului analgezic multimodal. Rezultatele studiului prezent au evidențiat existența unei corelații negative între indicele masei corporale și scorurile de durere în repaus și la mobilizare, corespunzător scalei analog vizuale, în primele 24 ore ale perioadei postoperatorii la pacienții care au beneficiat de bloc TAP ecoghidat (SAV în repaus $r = -0.94$, $p = 0.176$; SAV la mobilizare $r = -0.97$, $p = 0.276$ (Figura 4.10).

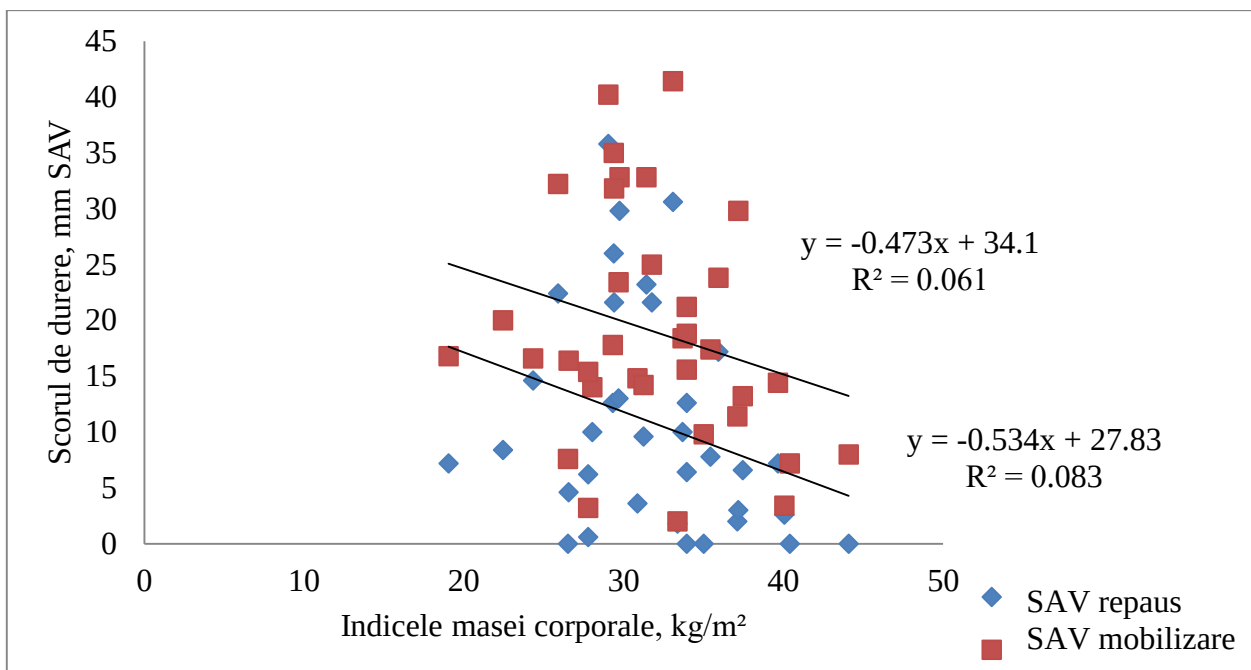


Fig. 4.10. Corelația dintre indicele masei corporale și scorurile de durere în repaus și la mobilizare, corespunzător scalei analog vizuale, în primele 24 ore ale perioadei postoperatorii la pacienții care au beneficiat de bloc TAP ecoghidat.

În cadrul studiului prospectiv de față, intensitatea durerii la aplicarea temperaturii de 48°C la locul inciziei, la pacienții operați pentru hernie de linie albă la etapa preoperatorie a fost similară în cele două loturi. Ținem să menționăm că în perioada postoperatorie, atât în ziua intervenției chirurgicale, cât și în a doua zi după operație, intensitatea durerii la aplicarea temperaturii de 48°C la locul inciziei a fost mai mică la pacienții care au beneficiat de bloc TAP ecoghidat. Diferențele însă au fost nesemnificative din punct de vedere statistic (Tabelul 4.6.).

Tabelul 4.6. Intensitatea durerii la aplicarea temperaturii de 48 °C la locul inciziei la pacienții operați pentru hernie a liniei albe

Intensitatea durerii la aplicarea temperaturii de 48°C	Lotul Ia (TAP) M±DS	Lotul Ib (nonTAP) M±DS	Î 95%	p
Preoperator, mm SAV	2.28±9.73	1.43±6.01	-4.7075 – 3.0075	0.6615
Ziua intervenției chirurgicale, mm SAV	0.4±2.37	2.14±8.93	-1.3763 – 4.8563	0.2691
A doua zi după operație, mm SAV	0	2.03±8.47	-4.8869 – 0.8269	0.1608

Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie±deviația standard

În același timp, în ziua a doua după intervenția chirurgicală toți pacienții cărora li s-a efectuat bloc de plan transvers abdominal preincizional au raportat lipsa durerii la aplicarea temperaturii de 48°C la locul inciziei.

În literatura de specialitate a fost raportată o corelație pozitivă între experiența dureroasă preoperatorie și intensitatea durerii postoperatorii [159]. La pacienții din lotul Ia (TAP) rezultatele studiului prezent au evidențiat lipsa unei asocieri pozitive puternice între intensitatea durerii preoperatorii la aplicarea temperaturii de 48°C la locul inciziei și scorurile de durere în repaus și la mobilizare, corespunzător scalei analog vizuale, în primele 24 ore ale perioadei postoperatorii: SAV în repaus $r=0.17$, $p=0.321$; SAV la mobilizare $r=0.12$, $p=0.497$. La pacienții din lotul Ib (nonTAP), care au beneficiat de analgezie cu opioide administrate intravenos, a fost evidențiată o corelație pozitivă mai semnificativă între intensitatea durerii preoperatorii la aplicarea temperaturii de 48°C la locul inciziei și scorurile de durere în repaus și la mobilizare, corespunzător scalei analog vizuale, în primele 24 ore ale perioadei postoperatorii: SAV în repaus $r=0.33$, $p=0.06$; SAV la mobilizare $r=0.39$, $p=0.02$.

În cadrul studiului prospectiv de față, una din ipoteze a fost că blocul de plan transvers abdominal ecoghidat, efectuat preincizional ca parte componentă a analgeziei multimodale, ar favoriza un consum mai mic de analgezice opioide în primele 24 de ore după intervențiile chirurgicale pentru hernie a liniei albe.

Din analiza rezultatelor obținute s-a constatat că consumul mediu de fentanil intraoperator a constituit 0.75 ± 0.31 mg la pacienții cărora li s-a efectuat bloc TAP ecoghidat preincizional și 0.86 ± 0.29 mg la pacienții din lotul Ib, care n-au beneficiat de bloc TAP ($p=0.1299$). Astfel, consumul intraoperator de fentanil a fost similar în cele două loturi de pacienți supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe (Tabelul 4.7.) [14, 17]. În primele 24 ore după intervenția chirurgicală în ambele loturi de pacienți incluși în studiu consumul de fentanil a constituit 0 mg.

În același timp, rezultatele studiului au evidențiat o diminuare semnificativă a necesității de anagezice intravenoase în perioada postoperatorie la pacienții din lotul Ia (TAP) [14, 17]. Astfel, consumul mediu de morfină administrată adițional în bolusuri în primele 24 ore ale perioadei postoperatorii la pacienții cărora li s-a efectuat bloc de plan transvers abdominal preincizional a constituit 0 mg, comparativ cu 3.66 ± 2.84 mg la pacienții din lotul Ib, cărora nu li s-a efectuat bloc TAP ($p<0.05$). Medianele consumului de morfină administrată adițional în bolusuri în perioada postoperatorie la pacienții supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe sunt prezentate în Anexa 6. Consumul total mediu de morfină în primele 24 ore după intervenția chirurgicală a constituit 46.36 ± 8.88 mg la pacienții din lotul Ib (nonTAP), comparativ

cu 0 mg la pacienții din lotul Ia (TAP) ($p < 0.0001$). Consumul mediu intraoperator și postoperator de analgezice opioide la pacienții incluși în studiu este prezentat în Tabelul 4.7.

Rezultatele studiului prospectiv de față demonstrează că blocul de plan transvers abdominal, efectuat sub ghidaj ecografic înainte de incizia chirurgicală, determină scoruri semnificativ mai mici ale durerii postoperatorii și un consum semnificativ mai mic de analgezice opioide intravenoase în primele 24 de ore după intervențiile chirurgicale abdominale pentru hernia liniei albe, comparativ cu regimurile convenționale de analgezie sistemică [14, 17].

Tabelul 4.7. Consumul mediu intraoperator și postoperator de analgezice opioide la pacienții supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe

Analgezicul opioid	Lotul Ia (TAP) M±DS	Lotul Ib (nonTAP) M±DS	ÎI 95%	p
Fentanil intraoperator, mg	0.75±0.31	0.86±0.29	-0.0332 – 0.2532	=0.1299
Morfină timp de 24 ore postoperator, mg	0	46.36±8.88	-49.3552 – -43.4181	<0.0001
Morfină adițional în bolusuri postoperator, mg	0	3.66±2.84	-4.6009 – -2.7191	<0.0001

Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie±deviația standard

Adițional scorurilor de durere SAV, în perioada postoperatorie au fost monitorizate gradul de sedare al pacienților, efectele adverse cum sunt greața și voma, la interval de 0, 3, 6, 12 și 24 ore după operație. Gradul de sedare a fost apreciat utilizând scorul Ramsay: 1 = neliniște, agitație; 2 = pacient orientat, colaborează; 3 = răspunde numai la comenzi verbale; 4 = reacție la lovirea ușoară a frunții; 5 = reacție întârziată la același stimul; 6 = nici o reacție la stimul [145]. Similar cu alte studii [275], în cercetarea de față scorul mediu al sedării, imediat după intervenția chirurgicală, a fost semnificativ mai mic ($p = 0.0261$) la pacienții din lotul Ia, cărora li s-a efectuat bloc TAP preincizional. Nivelele de sedare la interval de 3, 6, 12 și 24 ore postoperator au fost nesemnificativ diferite între cele două loturi de pacienți (Figura 4.11.).

Scorul de sedare Ramsay a fost ușor mai mare la pacienții din lotul Ib, care au primit doar anestezie generală și analgezie sistemică cu morfină, față de pacienții din lotul Ia, cărora li s-a efectuat bloc TAP anterior inciziei chirurgicale [14]. Aceste rezultate pot fi explicate prin faptul că blocul de plan transvers abdominal scade necesarul de opioide.

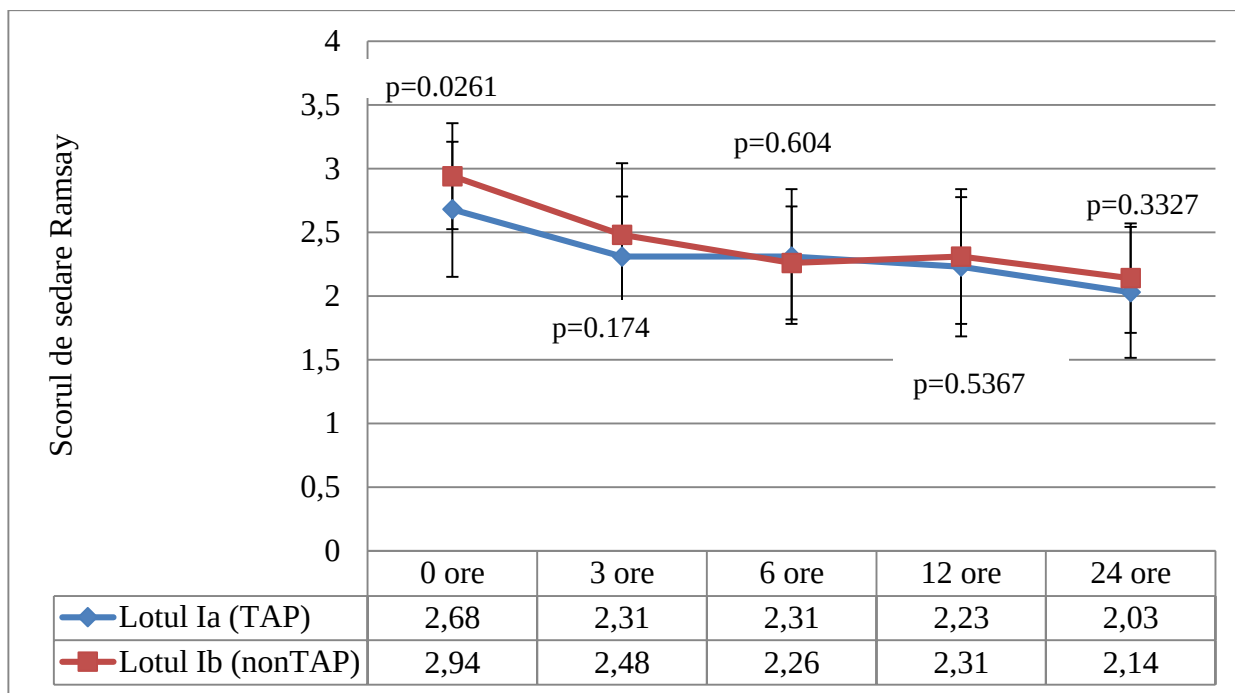


Fig. 4.11. Scorul de sedare Ramsay în perioada postoperatorie la pacienții supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe. Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie $\pm$ deviația standard.

Imediat după intervenția chirurgicală, un scor Ramsay <3 s-a măsurat la 12 (34.28%) pacienți din lotul Ia (TAP) și numai la 2 (5.71%) pacienți din lotul Ib (nonTAP), aceștia fiind complet conștienți ($\chi^2=8.802$, $p=0.003$). La 12 ore după operație un scor Ramsay <3 s-a măsurat la 30 (85.71%) pacienți din lotul Ia (TAP) și la 23 pacienți (65.71%) din lotul Ib (nonTAP, $\chi^2=3.752$, $p=0.05$), iar la 24 ore postoperator un scor Ramsay <3 s-a înregistrat la 32 (91.43%) pacienți din lotul Ia (TAP) și la 29 (82.86%) pacienți din lotul Ib (nonTAP) ($\chi^2=1.131$, $p=0.2876$).

Incidența efectelor secundare ca greața și voma în primele 24 ore după intervenția chirurgicală a fost mai mare la pacienții din lotul Ib, care au primit doar anestezie generală și analgezie sistemică cu morfină, comparativ cu pacienții din lotul Ia, cărora li s-a efectuat bloc TAP anterior inciziei chirurgicale [14]. Diferențele, însă, n-au fost semnificative din punct de vedere statistic (Tabelul 4.8.).

Imediat după intervenția chirurgicală și la interval de 3, 6, 12 și 24 ore după operație incidența cefaleei a fost similară în cele două loturi de pacienți. Nici un pacient n-a raportat prurit în perioada postoperatorie. Ținem să menționăm faptul că durerea la nivelul plăgii în primele 24 ore după intervenția chirurgicală a avut o incidență net superioară la pacienții din lotul Ib, care au primit doar anestezie generală și analgezie sistemică cu morfină ($p<0.0001$).

Tabelul 4.8. Incidența efectelor adverse ale metodelor de analgezie la pacienții supuși curei chirurgicale a herniei liniei albe, %

	Lotul Ia (TAP)		Lotul Ib (nonTAP)		χ^2	p
	n	%	n	%		
Greață/vomă						
0 ore	2	5.71%	3	8.57%	0.213	0.6446
3 ore	1	2.86%	4	11.43%	1.910	0.1670
6 ore	1	2.86%	2	5.71%	0.342	0.5589
12 ore	0	0	1	2.86%	1.014	0.3138
24 ore	1	2.86%	1	2.86%	0.000	1.0000
Cefalee						
0 ore	1	2.86%	1	2.86%	0.000	1.0000
3 ore	2	5.71%	2	5.71%	0.000	1.0000
6 ore	2	5.71%	2	5.71%	0.000	1.0000
12 ore	1	2.86%	2	5.71%	0.342	0.5589
24 ore	1	2.86%	1	2.86%	0.000	1.0000
Prurit						
0 ore	0	0	0	0	-	-
3 ore	0	0	0	0	-	-
6 ore	0	0	0	0	-	-
12 ore	0	0	0	0	-	-
24 ore	0	0	0	0	-	-
Durere la nivelul plăgii						
0 ore	0	0	34	97.14%	62.279	<0.0001
3 ore	1	2.86%	34	97.14%	61.332	<0.0001
6 ore	1	2.86%	34	97.14%	61.332	<0.0001
12 ore	1	2.86%	35	100	65.163	<0.0001
24 ore	2	5.71%	32	91.43%	50.742	<0.0001

Rezultatele obținute în cadrul studiului prezent demonstrează că blocul de plan transvers abdominal ecoghidat reprezintă o metodă eficientă de analgezie postoperatorie pentru chirurgia herniei liniei albe. Diferențele nesemnificative din punct de vedere statistic ale consumului intraoperator de fentanil ar putea sugera faptul că blocul TAP este la fel de eficient ca și

opioidele sistemice în intervențiile chirurgicale pentru herniile liniei albe. Una din ipotezele studiului clinic prezent a presupus că blocul TAP ar micșora semnificativ complicațiile postoperatorii comparativ cu opioidele sistemice. Rezultatele obținute au confirmat o incidență nesemnificativ mai mare a efectelor adverse ca greața și voma la pacienții din lotul Ib, care au beneficiat de analgezie cu opioide. Una din explicații ar putea fi legată de efectele adverse ale morfinei administrată postoperator. N-au fost evidențiate diferențe semnificative în incidența cefaleei sau a pruritului în perioada postoperatorie în cele două loturi de pacienți.

În cadrul studiului prezent, peste 6 și 24 ore de la intervenția chirurgicală, a fost efectuată testarea senzorială care a inclus determinarea ariei de hiperalgezie și hipoalgezie la aplicarea filamentului von Frey (cm^2), evaluarea durerii la perierea zonei periincizionale, intensitatea durerii în plagă la aplicarea temperaturii de 48°C , senzație neplăcută la perierea zonei periincizionale, hiposensibilitate la perierea zonei periincizionale, deficit senzorial periincizional, dermografism și calitatea anormală a senzațiilor. Adicional, au fost analizate recuperarea funcției respiratorii în perioada postoperatorie prin efectuarea PEF-metriei și calcularea scorului calității recuperării postoperatorii QoR-15. Toate acestea au avut drept scop evaluarea caracterului subiectiv al experiențelor dureroase resimțite de către pacienți în perioada postoperatorie.

Lungimea inciziei efectuate la nivelul peretelui abdominal anterior a fost similară în cele două loturi de pacienți incluși în studiul prezent, constituind 16.86 ± 11.85 cm în lotul Ia (TAP) și 15.78 ± 4.81 cm în lotul Ib (nonTAP), $p=0.6217$. Rezultatele studiului au evidențiat că lățimea și aria hipoalgeziei, la interval de 6 ore și 24 ore postoperator, au fost semnificativ mai mari la pacienții din lotul Ia, cărora li s-a efectuat bloc de plan transvers abdominal ecoghidat, comparativ cu pacienții din lotul Ib, care au avut analgezie cu opioide sistemice ($p<0.0001$) [14, 16, 19]. În lotul Ia (TAP) lățimea zonei de hiperalgezie a constituit în medie 323.14 ± 86.95 mm la 6 ore după operație și 292.28 ± 69.40 mm peste 24 ore după intervenție. Aria medie a suprafeței de hipoalgezie la pacienții cărora li s-a efectuat bloc TAP preincizional, peste 6 ore după operație a constituit 744.77 ± 278.32 cm^2 , iar peste 24 ore după operație a constituit 645.34 ± 238.37 cm^2 . În același timp, la pacienții din lotul Ib, cu analgezie sistemică cu opioide, aria suprafeței de hipoalgezie a constituit 0 cm^2 atât la 6 ore postoperator, cât și la 24 ore după intervenția chirurgicală (Figura 4.12.).

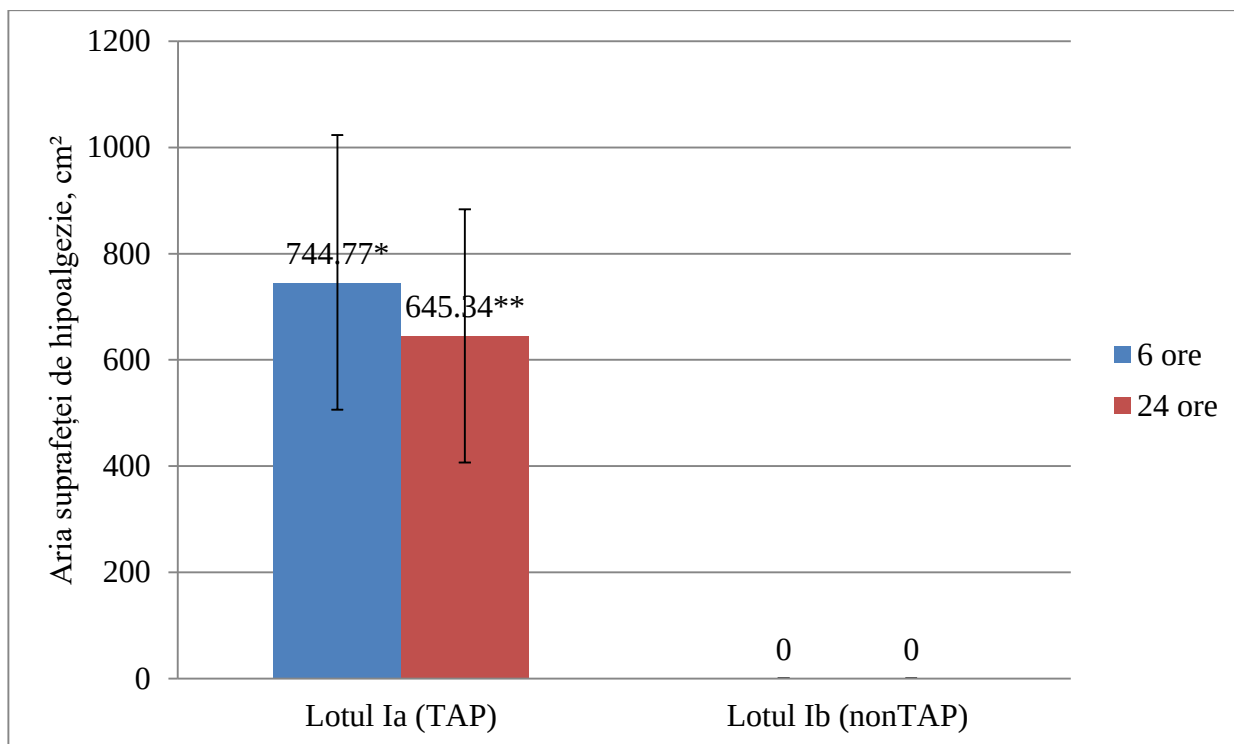


Fig. 4.12. Aria suprafeței de hipoalgezie la interval de 6 și 24 ore după intervenția chirurgicală la pacienții operați pentru hernie a liniei albe (cm²). Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie±deviația standard. * $p<0.0001$ versus lot nonTAP; ** $p<0.0001$ versus lot nonTAP.

Lățimea și aria suprafeței de hiperalgezie la interval de 6 și 24 ore postoperator au fost, din contra, semnificativ mai mari la pacienții din lotul Ib (non TAP), care au primit analgezie cu opioide sistemice ($p<0.0001$) (Figura 4.13.) [14, 16, 19]. În acest lot lățimea zonei de hiperalgezie a constituit în medie 261.03 ± 70.82 mm la 6 ore după operație și 265.11 ± 67.25 mm peste 24 ore după intervenție, iar aria medie a suprafeței de hiperalgezie a fost de 543.26 ± 155.08 cm² la 6 ore postoperator și de 492.97 ± 169.47 cm² peste 24 ore după intervenția chirurgicală. La pacienții care au beneficiat de bloc TAP efectuat sub ghidaj ecografic înainte de incizia chirurgicală, lățimea și aria zonei de hiperalgezie la 6 ore și la 24 ore după operație au fost egale cu zero. Rezultatele studiului prezent ar putea fi explicate prin expresia clinică a administrării morfinei în perioada postoperatorie.

Testarea calitativă senzorială în cadrul studiului clinic prospectiv de față a evidențiat durere la periere la 2 (5.71%) pacienți din lotul Ib (nonTAP) la 6 ore după operație și la un pacient (2.86%) la 24 ore după intervenție. Ținem să menționăm faptul că nici un pacient din lotul Ia (TAP) n-a raportat durere la periere la interval de 6 și 24 ore după intervenția chirurgicală. Diferențele, însă, au fost nesemnificative din punct de vedere statistic ($p=0.1513$ și $p=0.3138$, respectiv).

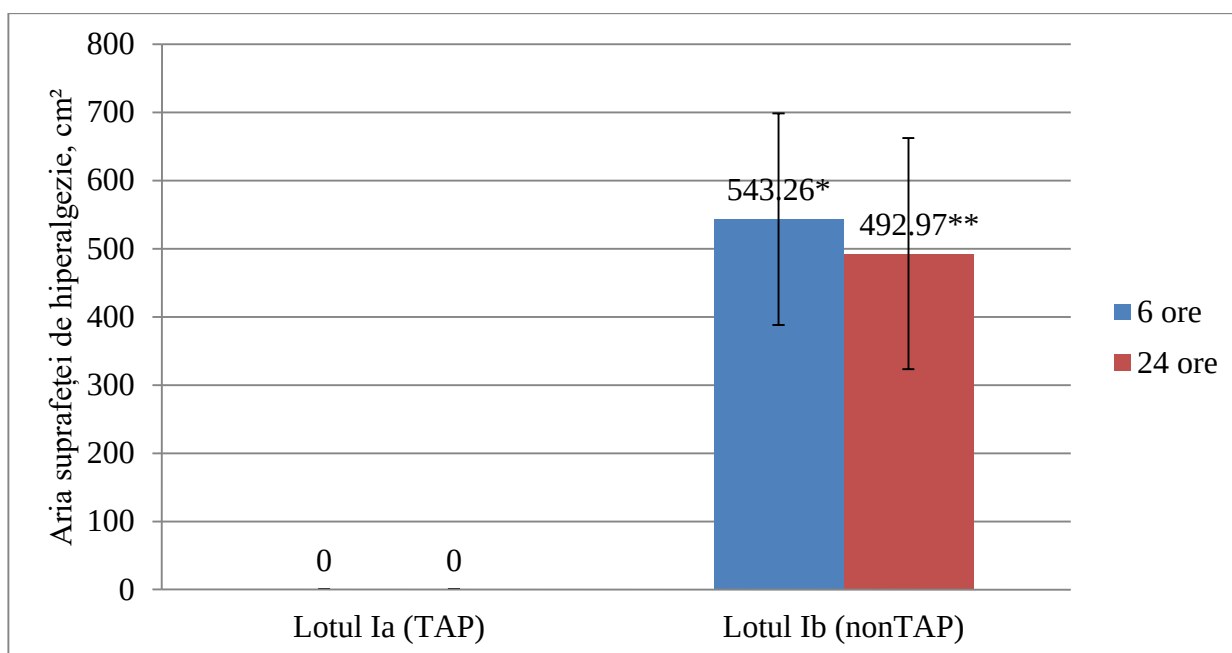


Fig. 4.13. Aria suprafeței de hiperalgezie la interval de 6 și 24 ore după intervenția chirurgicală la pacienții operați pentru hernie a liniei albe (cm²). Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie±deviația standard. *p<0.0001 versus lot TAP; ** p<0.0001 versus lot TAP..

Din contra, senzație neplăcută la nivelul plăgii a fost raportată semnificativ mai frecvent în lotul Ib (nonTAP): 14.28% la 6 ore postoperator și 14.28% la 24 ore postoperator ($p>0.05$). Hiposensibilitate la periere, la 6 și 24 ore postoperator, a fost raportată de 33 (94.28%) pacienți din lotul Ia (TAP) și nici un pacient din lotul Ib (nonTAP) ($p<0.05$). Nici un pacient din lotul Ib, cu analgezie sistemică cu opioide, n-a raportat deficit senzorial sau calitate anormală a senzațiilor la interval de 6 și 24 ore postoperator. În același timp, toți pacienții cărora li s-a efectuat bloc TAP ecoghidat înainte de incizia chirurgicală, au raportat deficit senzorial în aria plăgii postoperatorii.

Chestionarul McGill de durere (MPQ) evaluează aspectele senzoriale, afectiv-emoționale și evaluative ale durerii la pacienții adulți, inclusiv în perioada postoperatorie. Rezultatele evaluării chestionarului de durere McGill (MPQ), scorurile de durere, scorurile MPQ afective și senzoriale obținute în cadrul studiului prezent, sunt reflectate în Tabelul 4.9. Analiza rezultatelor obținute în studiul de față reflectă faptul că scorurile MPQ senzorial, afectiv și total, cât și scorul de durere conform scalei analog vizuale, la 24 ore după intervenția chirurgicală au fost semnificativ mai mici la pacienții din lotul Ia (TAP) comparativ cu pacienții din lotul Ib cu analgeziei sistemică cu opioide.

Tabelul 4.9. Rezultatele evaluării chestionarului de durere McGill (MPQ) la 24 ore după intervenția chirurgicală la pacienții operați pentru hernie a liniei albe

Scorul MPQ	Lotul Ia (TAP) M±DS	Lotul Ib (nonTAP) M±DS	Î 95%	p
Scorul MPQ senzorial	1.68±1.21	2.46±1.80	0.03922–1.504	0.039
Scorul MPQ afectiv	0	0.26±0.56	-0.4489 – -0.0711	0.008
Scorul MPQ total	2.11±1.10	3.31±2.48	0.2834–2.117	0.011
Scorul de durere SAV (0-100), în repaus	11.8±11.53	27.86±24.78	6.8413–25.2787	0.001
Scorul de durere SAV (0-100), la mobilizare/tuse	19.03±12.08	30.08±26.0	1.3800 –20.7200	0.026

Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie±deviația standard

În cadrul studiului de față pacienții au fost solicitați să completeze chestionarul QoR-15 în ziua anterioară intervenției chirurgicale, la interval de 24 ore și în ziua a 5-a după intervenția chirurgicală, cu scop de a evalua recuperarea postoperatorie a acestora. După analiza rezultatelor obținute s-a constatat că scorurile QoR-15 înainte de intervenția chirurgicală au fost similare în cele două loturi de pacienți incluși în studiu. Cu o zi înainte de operație scorul QoR-15 mediu în lotul Ia (TAP) a constituit 93.48±9.09, iar în lotul Ib (nonTAP) a fost 91.68±14.43, p=0.5344. Scorurile QoR-15 medii înainte și după intervenția chirurgicală sunt prezentate în Tabelul 4.10.

Tabelul 4.10. Scorul QoR-15 în perioada preoperatorie și postoperatorie la pacienții operați pentru hernie a liniei albe

Scorul QoR-15	Lotul Ia (TAP) M±DS	Lotul Ib (nonTAP) M±DS	p
Preoperator	93.48±9.09	91.68±14.43	0.5344
24 ore postoperator	83.46±10.12*	85.26±13.11***	0.5224
Ziua a 5-a postoperator	119.51±14.40**	114.91±11.40****	0.1430

Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie±deviația standard. *p<0.0001 *versus* preoperator; **p<0.0001 *versus* preoperator și *versus* 24 ore postoperator; ***p=0.0555 *versus* preoperator; ****p<0.0001 *versus* preoperator și *versus* 24 ore postoperator.

La toți pacienții incluși în studiul de față scorurile medii totale QoR-15 s-au micșorat la 24 ore după intervenția chirurgicală, dar au rămas asemănătoare în ambele loturi de pacienți. La

pacienții cu bloc de plan transvers abdominal scorul mediu QoR-15 la 24 ore postoperator a constituit 83.46 ± 10.12 , iar la pacienții cu analgezie sistemică cu opioide scorul mediu QoR-15 la 24 ore postoperator a constituit 85.26 ± 13.11 ($p=0.5224$). Atunci când au fost analizate rezultatele chestionarului QoR-15 repetat, în ziua a cincea după intervenția chirurgicală, s-a constatat că în ambele loturi de pacienți operați pentru hernie ventrală, scorurile QoR-15 au crescut semnificativ, depășind valorile inițiale preoperatorii ($p<0.0001$). În același timp, în ziua a cincea postoperatorie diferențele în scorurile QoR-15 au fost statistic nesemnificative între loturile de pacienți incluși în studiu (Tabelul 4.10.).

Rezultatele studiului de față n-au evidențiat o asociere pozitivă între vârsta pacienților și scorurile totale medii QoR-15 la interval de 24 ore și 5 zile postoperator, în ambele loturi de pacienți. În lotul Ia (TAP) a fost evidențiată o corelație negativă între lungimea inciziei și scorurile QoR-15 la etapa preoperatorie ($r= -0.15, p=0.37$), la interval de 24 ore ($r= -0.29, p=0.23$) și 5 zile postoperator ($r= -0.06, p=0.66$). În lotul Ib (nonTAP) s-a constatat o corelație slab pozitivă între lungimea inciziei și scorul QoR-15 la etapa preoperatorie ($r=0.09, p=0.59$) și o corelație slab negativă între lungimea inciziei și scorurile QoR-15 la interval de 24 ore ($r= -0.26, p=0.13$) și 5 zile postoperator ($r= -0.11, p=0.52$). O asociere pozitivă nesemnificativă a fost evidențiată între scorurile QoR-15 și scorurile de durere SAV la 24 ore după intervenție, atât în lotul Ia (TAP) ($r=0.15, p=0.80$), cât și în lotul Ib (nonTAP) ($r=0.05, p=0.76$). Ținem să menționăm faptul că în cadrul studiului prezent, la pacienții din lotul Ib cu analgezie sistemică cu opioide, a fost evidențiată o asociere negativă între scorurile QoR-15 la 24 ore postoperator și consumul de morfină în primele 24 ore după intervenția chirurgicală ($r= -0.31, p=0.06$). Astfel, datele obținute în studiul clinic prezent au demonstrat că scorurile QoR-15 la 24 ore după operație au fost mai mici comparativ cu cele preoperatorii, dar au revenit la valorile inițiale preoperatorii și chiar le-au depășit la a 5-a zi după intervenție. Anxietatea, oboseala și durerea care sunt prezente înainte de operație și în perioada postoperatorie imediată ar putea fi cauza scorurilor mai mici QoR-15. O măsurare postoperatorie mai tardivă a scorurilor QoR-15 poate fi un instrument mai bun pentru comparare. În același timp, evaluarea scorurilor QoR-15 la interval de 24 ore postoperator poate permite identificarea pacienților cu recuperare mai rea decât cea așteptată și inițierea intervențiilor ținute spre accelerarea procesului.

În cadrul studiului de față intervalul de timp, la care au fost mobilizați pacienții în perioada postoperatorie, a fost nesemnificativ diferit în cele două loturi (Tabelul 4.11.).

Tabelul 4.11. Caracteristicile postoperatorii ale pacienților operați pentru hernie a liniei albe

Criteriul	Lotul Ia (TAP) M±DS	Lotul Ib (nonTAP) M±DS	ÎI 95%	p
Intervalul de timp până la prima priză de apă, ore	11.14±7.84	17.88±9.09	2.695 – 10.790	0.0014
Intervalul de timp până la prima priză de alimente, ore	28.11±7.77	35.4±16.07	1.265 – 13.306	0.0184
Intervalul de timp până la ridicarea din pat, ore	28.71±11.25	31.6±13.30	-2.990 – 8.762	0.3306
Intervalul de timp până la primul scaun, ore	59.6±19.75	71.86±25.55	1.365 – 23.149	0.0280

Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie±deviația standard

Pacienții cu bloc de plan transvers abdominal efectuat preincizional au fost mobilizați și ridicați din pat la 28.71±11.25 ore, iar pacienții cu analgezie sistemică cu opioide au fost ridicați din pat peste 31.6±13.30 ore după intervenția chirurgicală (p=0.3306). Intervalele de timp scurse până la prima priză de apă, de alimente sau până la primul scaun au fost semnificativ mai mici la pacienții cu bloc TAP comparativ cu pacienții cu analgezie cu opioide (Tabelul 4.11.).

Măsurarea fluxului expirator maxim la PEF-metrie, destinată să măsoare funcția pulmonară, a evidențiat înainte de intervenția chirurgicală un indice similar în ambele loturi de pacienți incluși în studiu (Figura 4.14.). Astfel, preoperator fluxul expirator maxim a constituit 371.57±144.21 l/min la pacienții din lotul Ia (TAP) și 342.54±113.56 l/min la pacienții din lotul Ib (nonTAP) (p=0.3528). În prima zi după operație (la 24 ore) acest indice a fost semnificativ mai mare la pacienții cărora li s-a efectuat bloc TAP preincizional: 226.00±105.94 l/min, comparativ cu pacienții cu analgezie sistemică cu opioide: 164.71±82.27 l/min (p=0.0087). Rezultatele au fost similare și în ziua a 5-a după intervenția chirurgicală, când funcția respiratorie s-a dovedit a fi mai bună la pacienții care au beneficiat de bloc TAP efectuat înainte de incizia chirurgicală. Astfel, fluxul expirator maxim în ziua a 5-a postoperator a constituit în medie 289.86±114.65 l/min în lotul Ia (TAP) comparativ cu 230.54±83.67 l/min în lotul Ib (nonTAP) (p=0.0159).

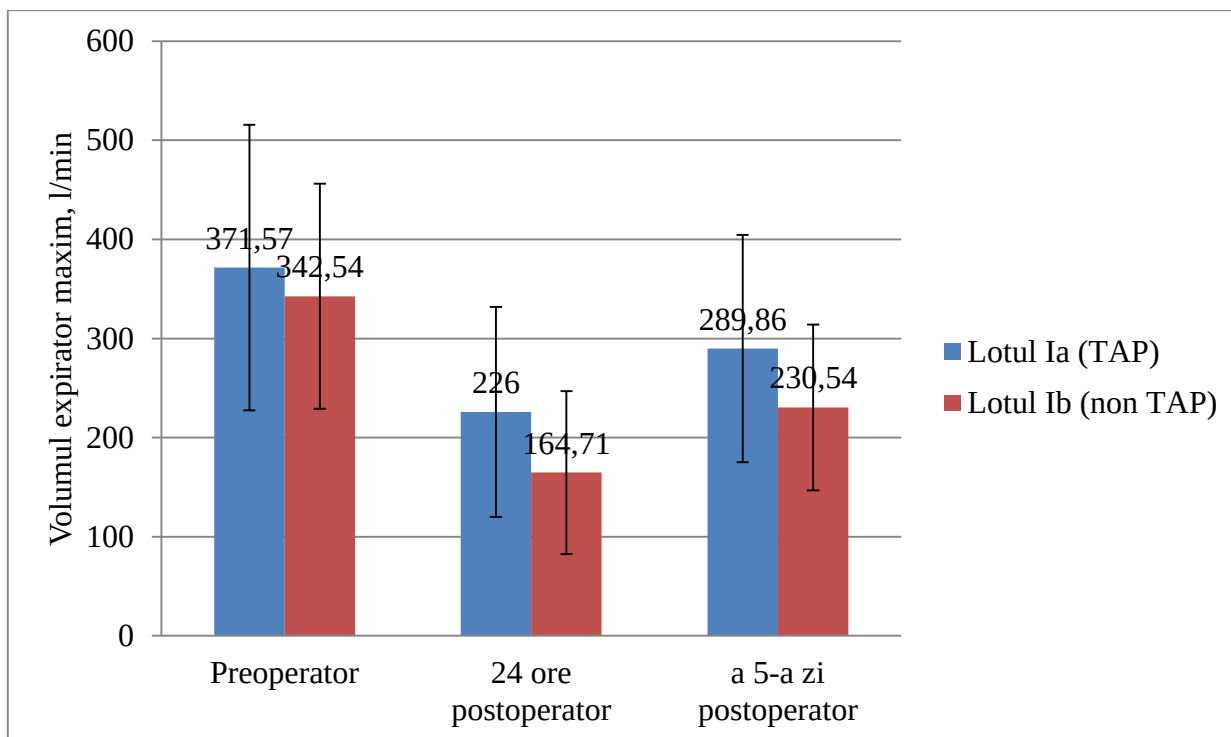


Fig. 4.14. Volumul expirator maxim în perioada pre- și postoperatorie la pacienții operați pentru hernie a liniei albe (l/min). Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie $\pm$ deviația standard.

Beneficiile unei analgezii postoperatorii adecvate sunt clare și includ diminuarea stresului postoperator, diminuarea morbidității postoperatorii și un rezultat chirurgical mai bun. Un control eficient al durerii facilitează reabilitarea și accelerează recuperarea pacienților după intervențiile chirurgicale. Rezultatele studiului clinic de față demonstrează că blocul de plan transvers abdominal, efectuat sub ghidaj ecografic înainte de incizia chirurgicală, reprezintă o metodă eficientă de analgezie postoperatorie la pacienții operați pentru hernie a liniei albe. Beneficiile elucidate includ diminuarea scorurilor de durere în perioada postoperatorie (atât în repaus, cât și la mobilizare), reducerea consumului de opioide sistemice și a efectelor adverse după administrarea acestora, recuperarea mai bună a pacienților. Astfel, blocul TAP ecoghidat oferă o perspectivă importantă pentru pacienții supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe, care implică incizia peretelui abdominal.

4.2. Eficacitatea analgezică a blocului de plan transvers abdominal ecoghidat la pacientele după histerectomie abdominală

Histerectomia totală abdominală reprezintă o intervenție chirurgicală majoră, care rezultă în disconfort și durere postoperatorie semnificativă [39, 68, 70, 71]. Paciente supuse operațiilor ginecologice cu utilizarea inciziilor abdominale transversale, cum sunt incizia Pfannenstiel, Cherney sau Maylard, prezintă frecvent durere postoperatorie severă, în special în primele 48 de

ore după intervenție [238, 248]. În acest compartiment al lucrării s-a intenționat compararea eficacității analgezice postoperatorii a blocului de plan transvers abdominal efectuat sub ghidaj ecografic înainte de incizia chirurgicală cu analgezia sistemică convențională cu opioide la pacientele supuse histerectomiei totale abdominale. Obiectivul studiului a fost să determinăm dacă adăugarea blocului TAP ecoghidat preincizional, ca adjuvant la regimul parenteral de opioide, ar rezulta într-o diminuare mai bună a durerii după histerectomia totală transabdominală comparativ cu utilizarea separată a opioidelor parenterale.

Vârsta medie a pacientelor supuse histerectomiei a constituit circa 46.56 ± 6.16 ani, cu limitele cuprinse între 31 și 66 ani. Loturile incluse în studiu au fost comparabile în ceea ce privește vârsta, particularitățile demografice și greutatea. Caracteristicile pacientelor sunt prezentate în Tabelul 4.12. Astfel, talia pacientelor a constituit 165.71 ± 6.52 cm în lotul IIa (TAP) și 166.29 ± 4.73 cm în lotul IIb (nonTAP) ($p=0.6715$). Greutatea pacientelor a constituit 76.74 ± 12.28 kg în lotul IIa (TAP) și 77.03 ± 17.07 kg în lotul IIb (nonTAP) ($p=0.9352$). Indicele masei corporale a fost nesemnificativ diferit în cele două loturi de paciente incluse în studiu ($p=0.8192$).

Tabelul 4.12. Caracteristicile demografice ale pacientelor supuse histerectomiei, incluse în studiul prospectiv (n=70)

Criteriul	Lotul IIa (TAP) n=35	Lotul IIb (nonTAP) n=35	ÎI 95%	p
Vârsta, ani (M±DS)	46.37 ± 5.56	46.74 ± 6.79	-2.5901 – 3.3301	0.8038
Greutatea, kg (M±DS)	76.74 ± 12.28	77.03 ± 17.07	-6.8027 – 7.3827	0.9352
Talia, cm (M±DS)	165.71 ± 6.52	166.29 ± 4.73	-2.1369 – 3.2969	0.6715
IMC, kg/m ² (M±DS)	28.04 ± 4.83	27.75 ± 5.71	-2.8126 – 2.2326	0.8192

Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie±deviația standard sau numărul de pacienți

Similar, statutul fizic conform clasificării ASA a fost comparabil în cele două loturi de paciente. Majoritatea pacientelor supuse histerectomiei au avut un risc anestezic clasa ASA I și ASA II (97.14%), Tabelul 4.13.

Tabelul 4.13. Statutul fizic conform clasificării ASA la pacientele supuse histerectomiei (n=70)

Scorul anestezic ASA	Lotul IIa (TAP) n=35		Lotul IIb (non TAP) n=35		ÎÎ 95%	p
	n	%	n	%		
ASA I	0	-	0	-	-	-
ASA II	34	97.14%	34	97.14%	-12.3796 – 12.3796	1.00
ASA III	1	2.86%	1	2.86%	-12.3796 – 12.3796	1,00

Analiza antecedentelor personale patologice și a afecțiunilor concomitente a evidențiat hipertensiune arterială de grad I-II la 13 paciente supuse histerectomiei abdominale (18.57%), insuficiență cardiacă la 4 (5.71%) paciente, cardiopatie ischemică la 2 (2.86%) paciente, diabet zaharat la o pacientă (1.43%), bronșită cronică la o pacientă (1.43%) și hepatită cronică la o pacientă (1.43%). Supraponderale au fost 39 (55.71%) paciente, obezitate de grad I au avut 12 paciente (17.14%), iar obezitate de grad II au avut 9 (12.86%) paciente. Obezitate de grad III n-a fost constatată la nici o pacientă supusă histerectomiei. N-au fost constatate diferențe semnificative din punct de vedere statistic între cele două loturi de paciente în ceea ce privește patologia concomitentă (Tabelul 4.14.).

Tabelul 4.14. Afecțiunile concomitente la pacientele supuse histerectomiei (n=70)

Afecțiuni concomitente	Lotul IIa (TAP) n=35		Lotul IIb (non TAP) n=35		χ^2	p
	n	%	n	%		
HTA grad I-II	6	17.14%	7	20.00%	0.09	0.7600
Bronșită cronică	-	-	1	2.86%	1.00	0.3171
Insuficiență cardiacă	1	2.86%	4	11.43%	1.91	0.1670
Cardiopatie ischemică	-	-	2	5.71%	2.03	0.1544
Hepatită cronică	1	2.86%	-	-	1.00	0.3171
Diabet zaharat	-	-	1	2.86%	1.00	0.3171
Supraponderabilitate (IMC 25-29,99)	12	34.29%	17	48.57%	1.45	0.2286
Obezitate grad I (IMC 30-34,99)	6	17.14%	6	17.14%	0.00	1.000
Obezitate grad II (IMC 35-39,99)	5	14.29%	4	11.43%	0.13	0.7227
Obezitate grad III (IMC $\geq$ 40,00)	-	-	-	-	-	-

Expunerea graduală progresivă la presiune mecanică, cât și la căldură au fost folosite ca metode de cuantificare a durerii. La etapa preoperatorie pragul durerii mecanice la aplicarea presiunii pe loja unghială cu ajutorul alghezimetrului (algometru), toleranța la durerea mecanică și intensitatea durerii la aplicarea termodei de 48°C la locul viitoare incizii au fost nesemnificativ diferite în cele două loturi de pacienți incluse în studiu (Tabelul 4.15.).

Tabelul 4.15. Pragul și intensitatea durerii preoperatorii la pacienții supuse histerectomiei abdominale (n=70)

Criteriul	Lotul IIa (TAP) n=35, M±DS	Lotul IIb (non TAP) n=35, M±DS	ÎI 95%	p
Pragul durerii mecanice, UC	19.57±5.89	21.31±9.69	-2.0848– 5.5648	0.3672
Toleranța la durere mecanică, UC	39.20±12.67	38.66±12.24	-6.4820– 5.4020	0.8566
Intensitatea durerii la temperatura de 48°C, mm SAV	2.94±9.88	0	-0.3925 – 6.2725	0.0828

Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie±deviația standard

Durata medie a intervenției chirurgicale a constituit 72.71±24.29 minute în lotul IIa (TAP) și 84.43±37.74 minute în lotul IIb (non TAP) (p=0.982). Durata medie a anesteziei a constituit 137.86±27.92 minute în lotul IIa (TAP) și 149.00±30.86 minute în lotul IIb (non TAP), diferențele între grupurile de pacienți incluse în studiu fiind nesemnificative din punct de vedere statistic (p=0.1179) (Figura 4.15.).

Lungimea inciziei efectuată la nivelul peretelui abdominal anterior a constituit 11.8±2.44 cm în lotul IIa (TAP) și 11.24±2.20 cm în lotul IIb (nonTAP), fiind nesemnificativ diferită în cele două loturi de pacienți incluse în studiu (p=0.3168).

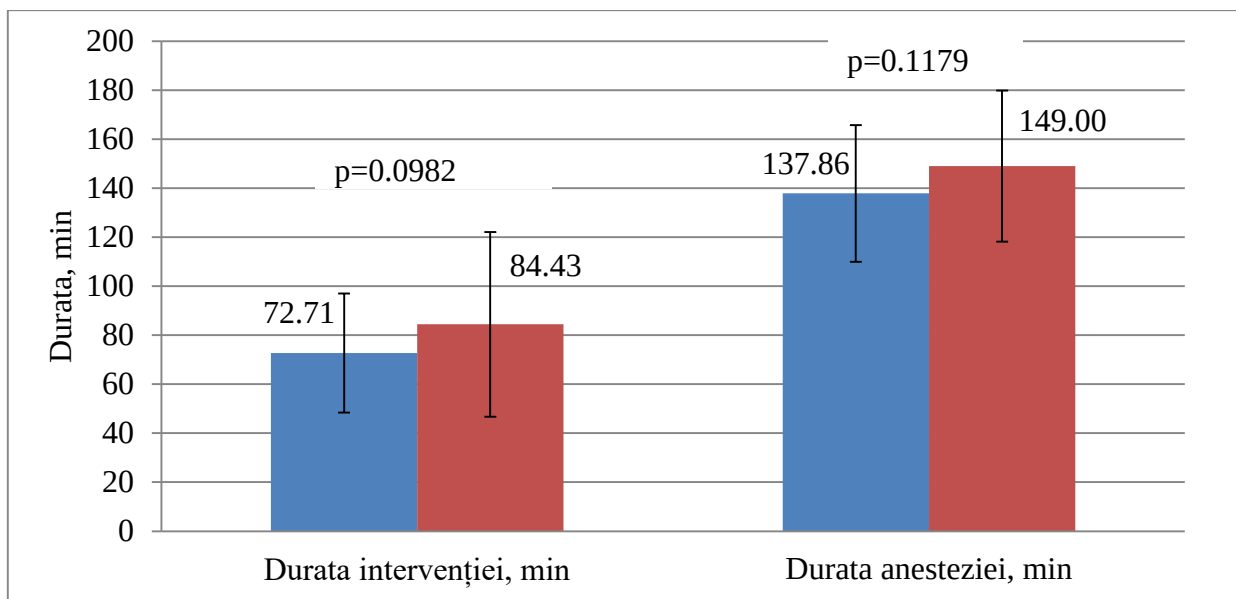


Fig. 4.15. Durata intervenției chirurgicale și a anesteziei la pacientele supuse histerectomiei abdominale (minute). Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie $\pm$ deviația standard.

Statutul hemodinamic al pacientelor a fost apreciat și monitorizat înainte de intervenția chirurgicală, imediat după operație și la interval de 3, 6, 12 și 24 ore postoperator. Din analiza parametrilor hemodinamici s-a constatat că în lotul pacientelor care au beneficiat de analgezie cu opioide fără bloc de plan transvers abdominal, frecvența cardiacă a fost similară imediat după operație ($p>0.05$), dar semnificativ mai mare în următoarele 24 ore după intervenția chirurgicală, comparativ cu pacientele care au beneficiat de bloc TAP preincizional ($p<0.05$).

Valorile medii ale tensiunii arteriale sistolice au fost asemănătoare în cele două loturi de paciente în primele 3 ore după operație, dar au fost semnificativ mai mari în lotul IIb (nonTAP) la interval de 6, 12 și 24 ore postoperator. De asemenea, rezultatele studiului prezent au evidențiat valori medii ale tensiunii arteriale diastolice semnificativ mai mari în primele 24 ore postoperator la pacientele care n-au beneficiat de bloc TAP preincizional. Diferențele hemodinamice decrise ar putea fi atribuite unei serii de factori, cum ar fi anxietatea sau lipsa asigurării unui nivel optim de analgezie postoperatorie la pacientele respective. Ținem să menționăm faptul că chiar dacă valorile tensiunii arteriale au fost mai mici în lotul pacientelor cărora li s-a efectuat bloc TAP, acestea s-au menținut în limitele stabilității hemodinamice. Evoluția parametrilor hemodinamici ale pacientelor incluse în studiu este prezentată în Figurile 4.16., 4.17., 4.18.

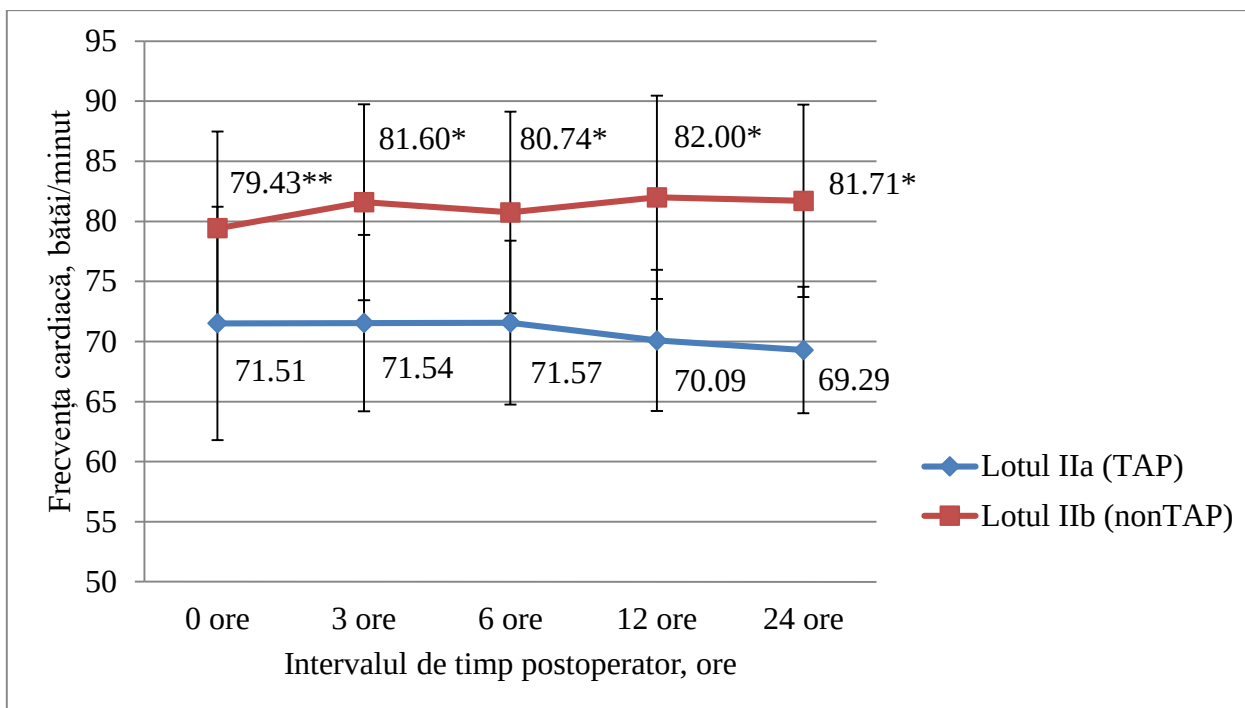


Fig. 4.16. Dinamica valorilor frecvenței cardiace în perioada postoperatorie la pacientele incluse în studiu (bătăi/minut). Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie $\pm$ deviația standard.
* $p < 0.0001$; ** $p > 0.05$

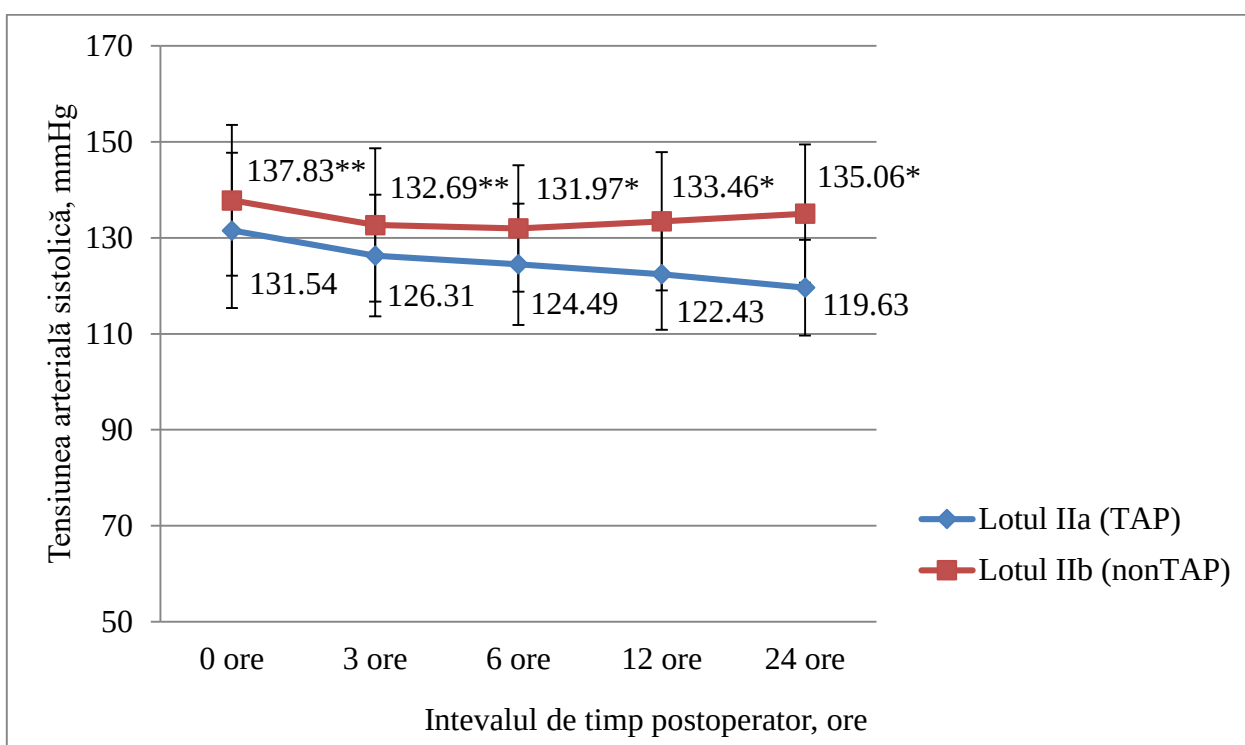


Fig. 4.17. Dinamica valorilor tensiunii arteriale sistolice în perioada postoperatorie la pacientele incluse în studiu (mmHg). Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie $\pm$ deviația standard.
* $p < 0.05$; ** $p > 0.05$

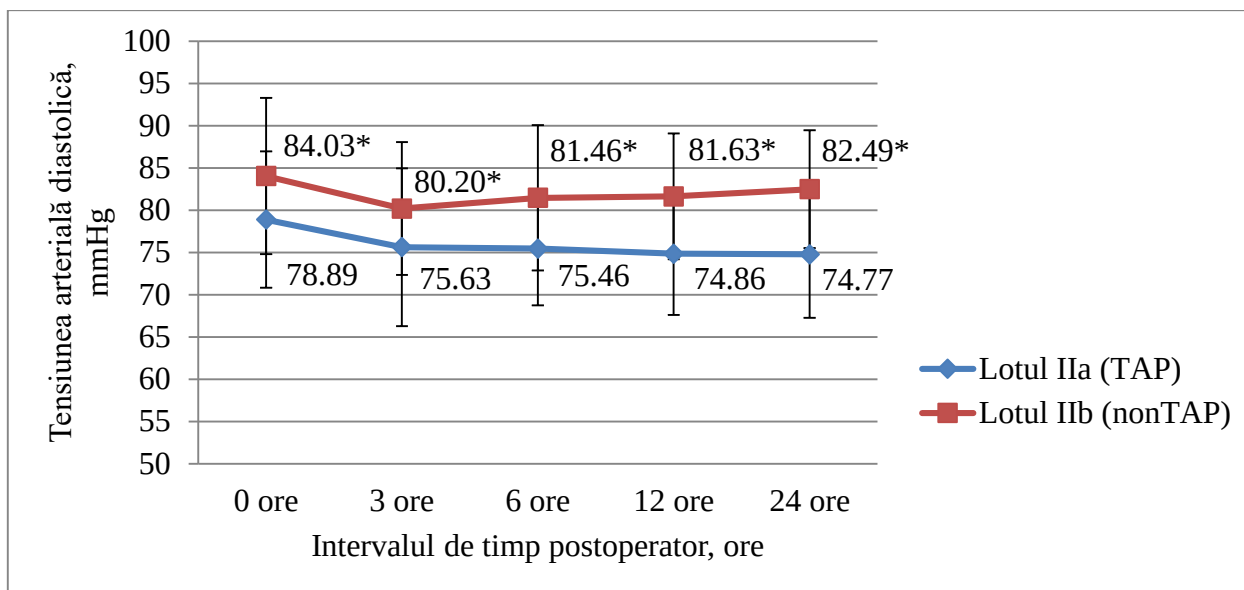


Fig. 4.18. Dinamica valorilor tensiunii arteriale diastolice în perioada postoperatorie la pacientele incluse în studiu (mmHg). Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie $\pm$ deviația standard.* $p < 0.05$

În perioada postoperatorie, imediat după operație și la interval de 3, 6, 12 și 24 ore au fost evaluate scorurile de durere în repaus și la mobilizare/tuse. A fost utilizată scala analog vizuală (SAV), de la 0 la 100 puncte, în care "0" însemna lipsa durerii, iar "100" însemna durere insuportabilă. Adicional au fost înregistrate dozele și numărul bolusurilor suplimentare de opioide administrate pe parcursul primelor 24 ore postoperator, precum și efectele adverse ale regimurilor analgezice în fiecare lot de paciente incluse în studiu. Rezultatele studiului de față au demonstrat că scorurile de durere în repaus pe parcursul primelor 24 ore postoperator au fost semnificativ mai mici la pacientele din lotul IIa, cărora li s-a efectuat bloc de plan transvers abdominal preincizional [20]. Astfel, analiza scorurilor de durere în perioada postoperatorie la pacientele supuse histerectomiei abdominale reflectă faptul că intensitatea durerii în repaus a fost considerabil mai mare în lotul pacientelor cărora nu li s-a efectuat bloc TAP. Valorile medii ale scorurilor de durere (SAV) în repaus în primele 24 ore după histerectomie sunt prezentate în Figura 4.19.

Rezultate similare au fost observate și după analiza scorurilor de durere la mobilizare/tuse în perioada postoperatorie la pacientele după histerectomie abdominală. La toate intervalele de timp studiate valorile medii ale scorurilor de durere la mobilizare/tuse au fost semnificativ mai mari la pacientele din lotul IIb (nonTAP), care au beneficiat de analgezie cu opioide sistemice fără bloc de plan transvers preincizional [20]. Scorurile medii de durere la mobilizare/tuse în perioada postoperatorie la pacientele incluse în studiu sunt prezentate în Figura 4.20.

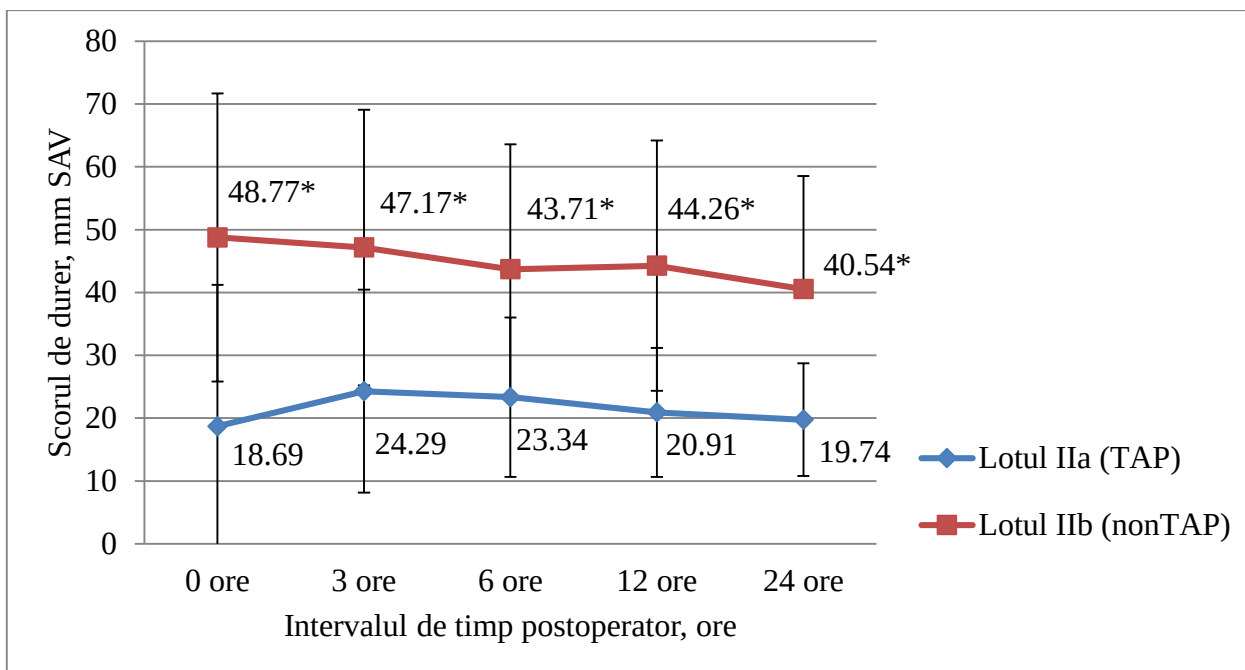


Fig. 4.19. Scorurile medii de durere SAV în repaus în perioada postoperatorie la pacientele supuse histerectomiei abdominale. Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie $\pm$ deviația standard. * $p < 0.0001$

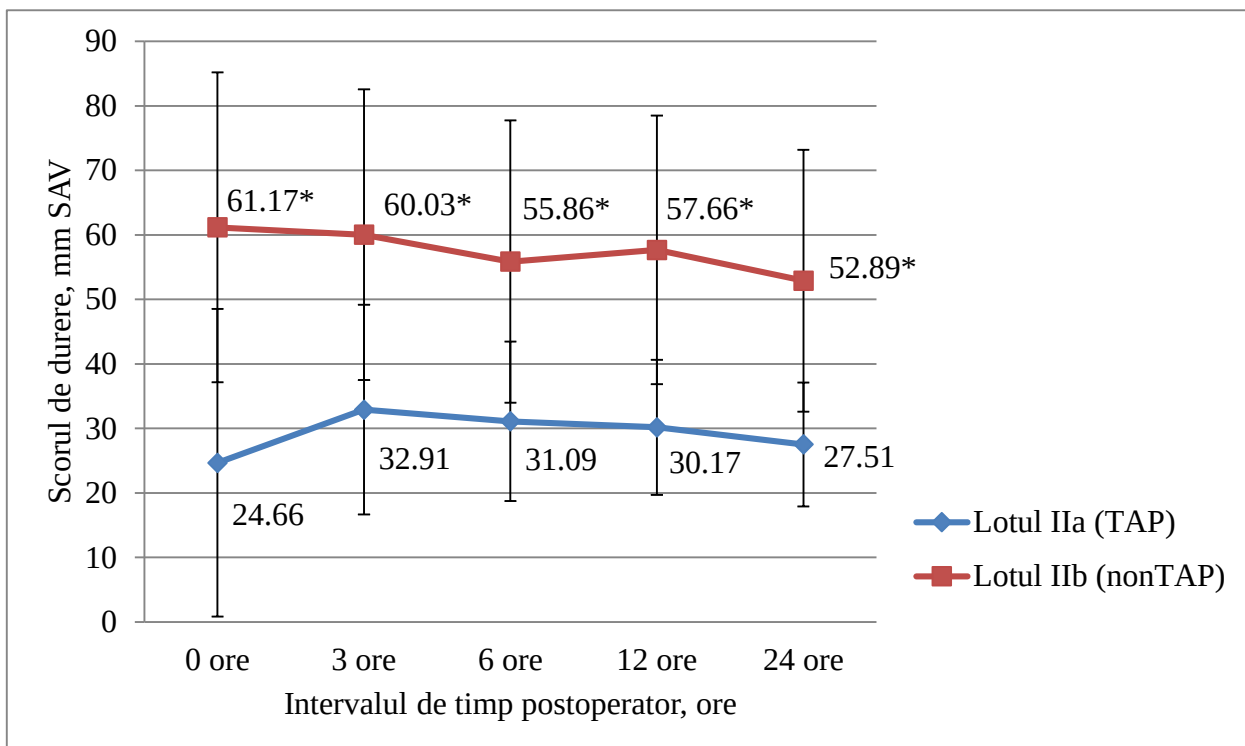


Fig. 4.20. Scorurile medii de durere SAV la mobilizare/tuse în perioada postoperatorie la pacientele supuse histerectomiei abdominale. Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie $\pm$ deviația standard. * $p < 0.0001$

Avantajele unei analgezii postoperatorii eficiente includ diminuarea durerii și morbidității postoperatorii, micșorarea incidenței efectelor adverse ale analgezicelor și amplificarea confortului pacienților. Rezultatele studiului de față au demonstrat că blocul de plan transvers abdominal efectuat sub ghidaj ecografic înainte de incizia chirurgicală, oferă o diminuare eficientă a intensității durerii postoperatorii la pacientele după histerectomie abdominală. Un număr semnificativ mai mare de paciente din lotul IIa (TAP) au menționat scoruri ale durerii conform scalei analog vizuale mai mici de 40 (Tabelul 4.16.). Rezultatele studiului de față demonstrează că majoritatea pacientelor supuse histerectomiei abdominale cărora li s-a efectuat bloc de plan transvers abdominal preincizional, au raportat o analgezie eficientă în perioada postoperatorie.

Tabelul 4.16. Rata pacientelor care au raportat o analgezie eficientă postoperatorie, cu scoruri ale durerii conform scalei analog vizuale mai mici de 40 (n, %)

În repaus						
	Lotul IIa (TAP)		Lotul IIb (nonTAP)		ÎÎ 95%	p
Intervalul de timp postoperator	n	%	n	%		
0 ore	31	88.57%	12	34.29%	30.7067 – 71.5229	< 0.0001
3 ore	30	85.71%	14	40.00%	21.7287 – 64.4196	= 0.0001
6 ore	32	91.43%	18	51.43%	17.5217 – 58.7064	= 0.0002
12 ore	34	97.14%	18	51.43%	24.7117 – 63.3709	< 0.0001
24 ore	35	100%	18	51.43%	28.6826 – 66.0095	< 0.0001
La mobilizare/tuse						
	Lotul IIa (TAP)		Lotul IIb (nonTAP)		ÎÎ 95%	p
Intervalul de timp postoperator	n	%	n	%		
0 ore	30	85.71%	6	17.14%	45.6009 – 82.7765	< 0.0001
3 ore	26	74.29%	8	22.86%	26.8073 – 69.5834	< 0.0001
6 ore	27	77.14%	9	25.71%	26.8073 – 69.5834	< 0.0001
12 ore	31	88.57%	8	22.86%	42.6240 – 80.6213	< 0.0001
24 ore	32	91.43%	9	25.71%	42.9707 – 80.5746	< 0.0001

Astfel, datele obținute confirmă ipoteza că efectuarea blocului TAP ecoghidat înainte de incizia chirurgicală, ca parte componentă a regimului analgezic multimodal, produce o analgezie postoperatorie superioară comparativ cu regimurile analgezice tradiționale cu opioide sistemice.

Analiza corelației dintre indicele masei corporale și eficacitatea analgezică postoperatorie a blocului de plan transvers abdominal ecoghidat, ca parte componentă a unui regim analgezic multimodal, a evidențiat în lotul IIa (TAP) o corelație slab negativă între indicele masei corporale a pacienților supuse histerectomiei și scorurile de durere în repaus și la mobilizare, corespunzător scalei analog vizuale, în primele 24 ore ale perioadei postoperatorii: scor SAV în repaus: $r=-0.13$, $p=0.43$; scor SAV la mobilizare/tuse: $r=-0.08$, $p=0.65$ (Figura 4.21.)

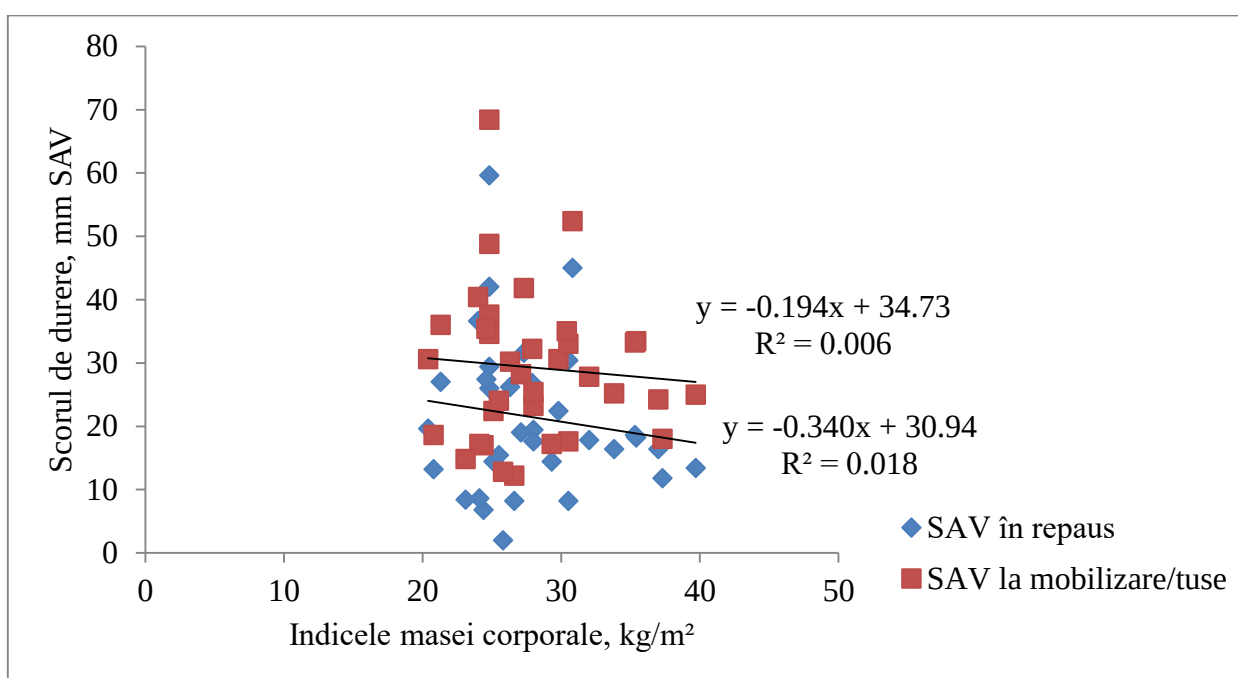


Fig. 4.21. Corelația dintre indicele masei corporeale și scorurile de durere în repaus și la mobilizare, corespunzător scalei analog vizuale, în primele 24 ore ale perioadei postoperatorii la paciențele supuse histerectomiei, care au beneficiat de bloc TAP ecoghidat.

Nici în lotul IIb (nonTAP) n-a fost constatată o corelație pozitivă semnificativă între indicele masei corporale și scorurile medii de durere în repaus sau la mobilizare/tuse în primele 24 ore după intervenția chirurgicală: scor SAV în repaus: $r=0.06$, $p=0.75$; scor SAV la mobilizare/tuse: $r=0.01$, $p=0.94$.

Înainte de intervenția chirurgicală la paciențele supuse histerectomiei abdominale pragul durerii mecanice la aplicarea presiunii pe loja unghială cu ajutorul alghezimetrului (algometru), toleranța la durerea mecanică și intensitatea durerii la aplicarea termodei de 48°C la locul

viitoareii incizii au fost nesemnificativ diferite în cele două loturi de paciente incluse în studiu ($p>0.05$) (Tabelul 4.17.).

Tabelul 4.17. Intensitatea durerii la aplicarea temperaturii de 48°C la locul inciziei la pacientele care au suportat histerectomie abdominală

Intensitatea durerii la aplicarea temperaturii de 48°C	Lotul IIa (TAP) M±DS	Lotul IIb (nonTAP) M±DS	ÎI 95%	p
Preoperator, mm SAV	2.94±9.88	0	-0.3925 – 6.2725	0.0828
Ziua intervenției chirurgicale, mm SAV	1.14±4.16	0	-0.2632 – 2.5432	0.1096
A doua zi după operație, mm SAV	1.17±4.35	0	-0.2972 – 2.6372	0.1162

Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie±deviația standard

După operație la pacientele care au beneficiat de bloc TAP preincizional, intensitatea durerii la aplicarea temperaturii de 48 °C la locul inciziei a constituit 1.14±4.16 mm SAV în ziua intervenției chirurgicale și 1.17±4.35 mm SAV a doua zi după operație. Ținem să menționăm faptul că la toate pacientele din lotul IIb (nonTAP), care au beneficiat de analgezie cu opioide sistemice, în perioada postoperatorie evaluată intensitatea durerii la aplicarea temperaturii de 48°C la locul inciziei a fost egală cu zero. Diferențele între loturi au fost, însă, nesemnificative din punct de vedere statistic (Tabelul 4.17.).

Pentru a testa ipoteza unei legături între experiența dureroasă preoperatorie și cea postoperatorie a fost analizată corelația dintre pragul preoperator al durerii, intensitatea durerii preoperatorii la aplicarea temperaturii de 48 °C la locul inciziei și scorurile de durere în repaus și la mobilizare, corespunzător scalei analog vizuale, în primele 24 ore ale perioadei postoperatorii. În ambele loturi de paciente incluse în studiu, rezultatele obținute au evidențiat lipsa unei corelații pozitive între pragul preoperator al durerii mecanice și scorurile medii ale durerii conform scalei analog vizuale, care au fost înregistrate după intervenția chirurgicală: lotul IIa (TAP) – scor SAV în repaus: $r=-0.21$, $p=0.21$; scor SAV la mobilizare/tuse: $r=-0.18$, $p=0.29$ (Figura 4.22.); lotul IIb (nonTAP) – scor SAV în repaus: $r=-0.12$, $p=0.51$; scor SAV la mobilizare/tuse: $r=-0.17$, $p=0.32$ (Figura 4.23.).

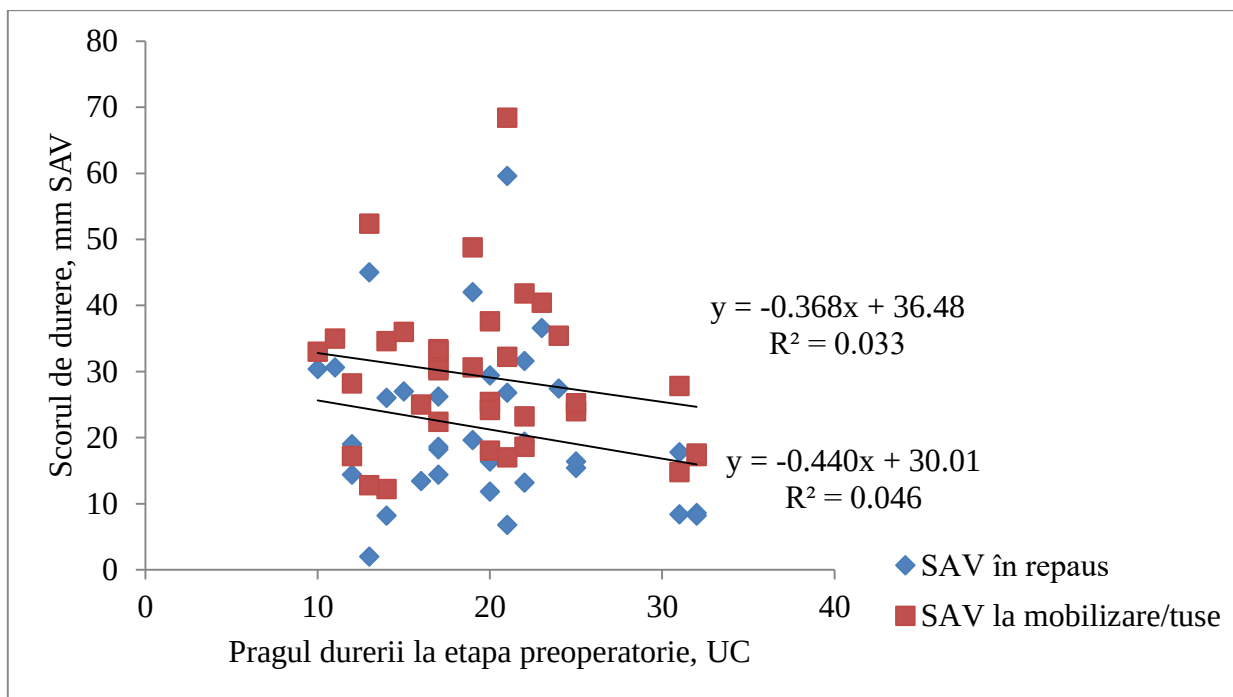


Fig. 4.22. Corelația dintre pragul durerii mecanice la etapa preoperatorie și scorurile de durere în repaus și la mobilizare, corespunzător scalei analog vizuale, în primele 24 ore ale perioadei postoperatorii la paciențele care au beneficiat de bloc TAP preincizional.

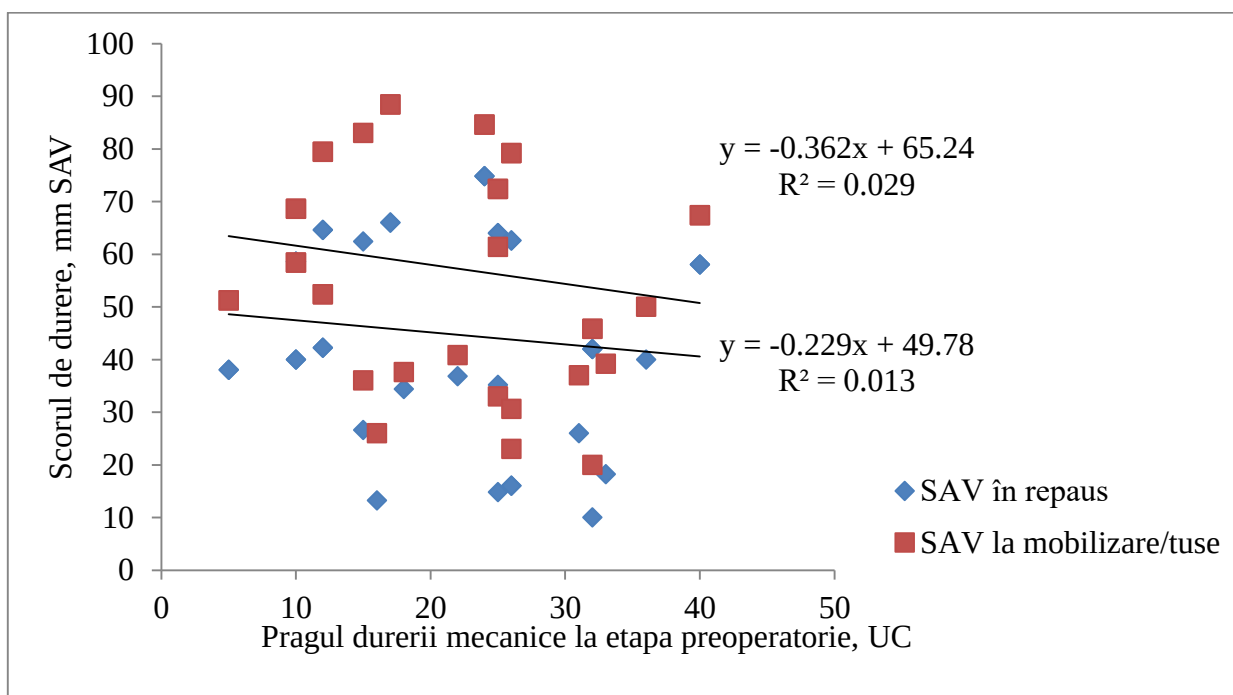


Fig. 4.23. Corelația dintre pragul durerii mecanice la etapa preoperatorie și scorurile de durere în repaus și la mobilizare, corespunzător scalei analog vizuale, în primele 24 ore ale perioadei postoperatorii la paciențele care au beneficiat de analgezie cu opioide sistemice.

În același timp, la pacientele supuse histerectomiei abdominale cărora li s-a efectuat bloc TAP, s-a constatat o asociere pozitivă între intensitatea durerii preoperatorii la aplicarea temperaturii de 48°C la locul inciziei și scorurile de durere în repaus și la mobilizare, în primele 24 ore ale perioadei postoperatorii – scor SAV în repaus: $r=0.34$, $p=0.047$; scor SAV la mobilizare: $r=0.35$, $p=0.04$ (Figura 4.24.).

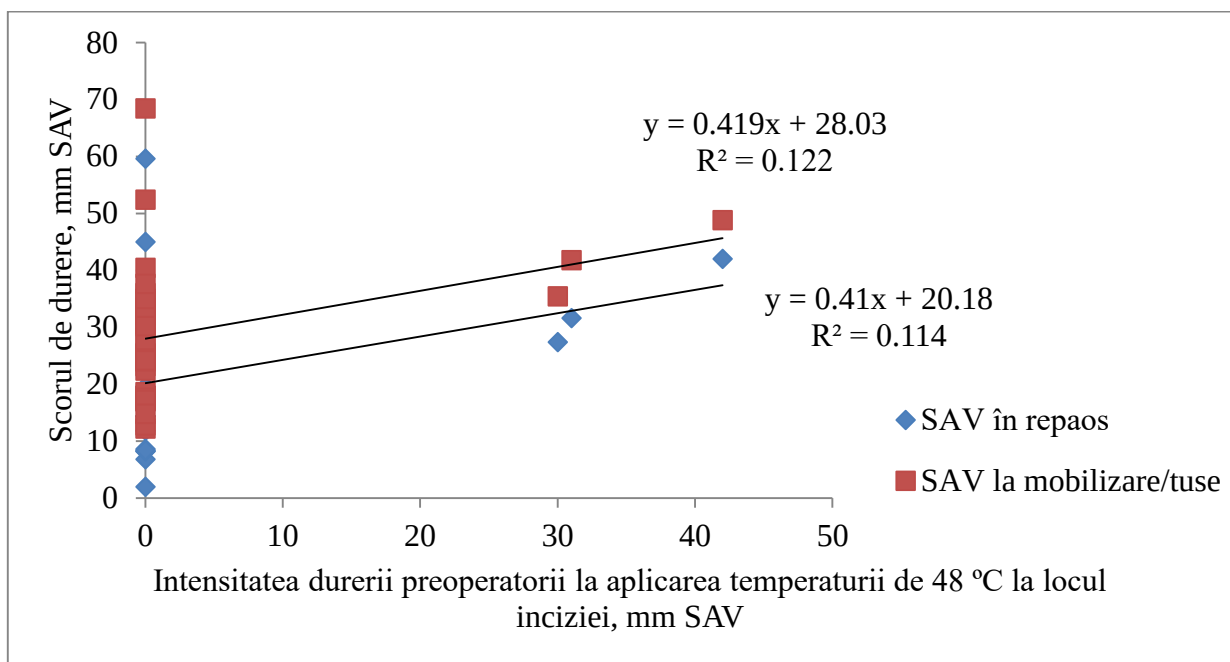


Fig. 4.24. Corelația dintre intensitatea durerii preoperatorii la aplicarea temperaturii de 48°C la locul inciziei și scorurile de durere în repaus și la mobilizare, corespunzător scalei analog vizuale, în primele 24 ore ale perioadei postoperatorii la pacientele care au beneficiat de bloc TAP.

În lotul pacientelor cărora li s-a administrat analgezie cu opioide sistemice (IIB (nonTAP)) n-a fost constatăată nici o corelație între intensitatea durerii preoperatorii la aplicarea temperaturii de 48°C la locul inciziei și scorurile de durere în repaus și la mobilizare, corespunzător scalei analog vizuale, în primele 24 ore ale perioadei postoperatorii.

Unul din obiectivele studiului de față a fost evaluarea comparativă a consumului de opioide în primele 24 de ore după histerectomie la pacientele incluse în cercetare, în dependență de regimul analgezic utilizat. Analiza rezultatelor obținute a evidențiat faptul că consumul intraoperator de Ketamină a fost semnificativ mai mare la pacientele din lotul IIB (nonTAP), constituind 58.43 ± 25.17 mg comparativ cu 40.00 ± 27.92 mg la pacientele cărora li s-a efectuat bloc TAP ecoghidat preincizional, $p=0.005$. Consumul intraoperator de Fentanil a fost nesemnificativ diferit între cele două loturi de paciente supuse histerectomiei abdominale, $p=0.0552$ (Tabelul 4.18.). În primele 24 ore după histerectomia abdominală în ambele loturi de

paciente incluse în studiu, consumul de Fentanil a constituit 0 mg. Ținem să menționăm, însă, că rezultatele studiului au demonstrat un consum semnificativ mai mic de analgezice intravenoase în perioada postoperatorie la paciențele din lotul IIa, care au beneficiat de bloc TAP ecoghidat efectuat preincizional (Tabelul 4.18.).

Tabelul 4.18. Consumul mediu intraoperator și postoperator de analgezice opioide administrate la paciențele supuse histerectomiei abdominale (n=70)

Consumul de analgezice opioide	Lotul IIa (TAP) n=35, M±DS	Lot-ul IIb (nonTAP) n=35, M±DS	ÎÎ 95%	p
Ketamină intraoperator, mg	40.00±27.92	58.43±25.17	5.7508 – 31.1092	0.0050
Fentanil intraoperator, mg	0.69±0.24	0.78±0.13	-0.0021 – 0.1821	0.0552
Morfină timp de 24 ore postoperator, mg	37.78±5.99	41.80±9.09	0.3481 – 7.6919	0.0324

Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie±deviația standard

Consumul mediu de morfină administrată adițional în bolusuri în primele 24 ore după intervenția chirurgicală a constituit 0.94 ± 1.19 mg la paciențele cărora li s-a efectuat bloc de plan transvers abdominal preincizional comparativ cu 4.83 ± 2.42 mg la paciențele din lotul IIb, cărora nu li s-a efectuat bloc TAP (ÎÎ 95% 2.9804 – 4.7996, $p < 0.0001$). Consumul total de morfină în primele 24 ore după operație a constituit în medie 37.78 ± 5.99 mg la paciențele cărora li s-a efectuat bloc de plan transvers abdominal preincizional, fiind semnificativ mai mic comparativ cu 41.80 ± 9.09 mg la paciențele din lotul IIb, cărora nu li s-a efectuat bloc TAP ($p = 0.0324$). În plus, 3 paciente ($8.57 \pm 4.73\%$) din lotul IIb (nonTAP) au necesitat administrarea suplimentară a analgezicelor antiinflamatoare nesteroidiene (ketoprofen), în doză de 50-150 mg.

Astfel, rezultatele studiului de față demonstrează că blocul de plan transvers abdominal, efectuat sub ghidaj ecografic înainte de incizia chirurgicală, determină scoruri semnificativ mai mici ale durerii postoperatorii și un consum semnificativ mai mic de analgezice opioide intravenoase în primele 24 de ore după histerectomia abdominală comparativ cu regimurile analgezice convenționale cu opioide sistemice.

Scorurile de sedare Ramsay în primele 24 ore după histerectomia abdominală au fost similare în cele două loturi de paciente incluse în studiu (Figura 4.25.).

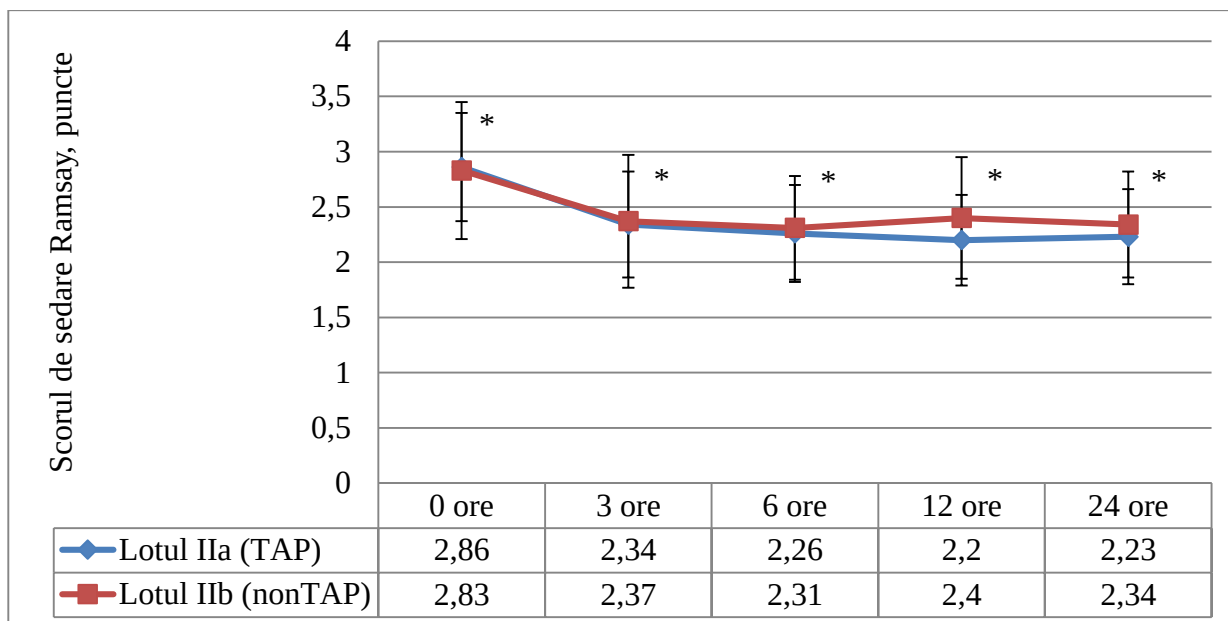


Fig. 4.25. Scorul de sedare Ramsay în perioada postoperatorie la pacientele supuse histerectomiei abdominale. Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie $\pm$ deviația standard. * $p>0.05$.

Astfel, nivelele de sedare au fost ne semnificativ diferite la interval de 0, 3, 6, 12 și 24 ore postoperator la pacientele care au beneficiat de bloc TAP preincizional și la cele care au beneficiat de analgezie cu opioide intravenoase ($p>0,05$). Totuși, la interval de 3, 6, 12 și 24 ore după operație scorul Ramsay a fost puțin mai mare la pacientele cărora nu li s-a efectuat bloc de plan transvers abdominal înainte de incizia chirurgicală. Această tendință ar putea fi explicată prin consumul mai mare și efectul opioidelor administrate intraoperator și adițional în perioada postoperatorie cu scop de analgezie la pacientele din lotul I Ib (nonTAP). Imediat după operație un scor Ramsay <3 s-a înregistrat la 7 (20.0%) paciente din lotul I Ia (TAP) și la 6 (17.14%) paciente din lotul I Ib (nonTAP), acestea fiind complet conștiente (ÎÎ 95%: -17.2915 – 22.8305, $p=0,7600$). La 3 ore după operație un scor Ramsay <3 s-a înregistrat la 23 (65.71%) paciente din lotul I Ia (TAP) și la 20 (57.14%) paciente din lotul I Ib (nonTAP), (ÎÎ 95%: -15.8168 – 31.9392, $p=0.4646$), iar la 12 ore postoperator un scor Ramsay <3 s-a constatat la 28 (80.0%) paciente din lotul I Ia (TAP) și la 20 (57.14%) paciente din lotul I Ib (nonTAP), (ÎÎ 95%: -0.8105 – 44.0753, $p=0.0408$).

Incidența efectelor secundare ca greața și voma în primele 24 ore după operație a fost mai mare la pacientele din lotul I Ib (nonTAP) care au primit doar anestezie generală și analgezie sistemică cu morfină, față de pacientele din lotul I Ia (TAP) cărora li s-a efectuat bloc TAP ecoghidat preincizional (Tabelul 4.19.).

Tabelul 4.19. Incidența efectelor adverse ale metodelor de analgezie la pacientele supuse histerectomiei abdominale, %

Efectul advers	Lotul Ia (TAP) n=35		Lotul Ib (nonTAP) n=35		χ^2	p
	n	%	n	%		
Greață/vomă						
0 ore	0	0	8	22.86%	8.904	0.0028
3 ore	0	0	11	31.43%	12.865	0.0003
6 ore	0	0	8	22.86%	8.904	0.0028
12 ore	0	0	6	17.14%	6.468	0.0110
24 ore	0	0	4	11.43%	4.182	0.0408
Cefalee						
0 ore	0	0	1	2.86%	1.001	0.3171
3 ore	0	0	1	2.86%	1.001	0.3171
6 ore	0	0	2	5.71%	2.028	0.1544
12 ore	0	0	2	5.71%	2.028	0.1544
24 ore	0	0	0	0	-	-
Prurit						
0 ore	0	0	0	0	-	-
3 ore	0	0	0	0	-	-
6 ore	0	0	0	0	-	-
12 ore	0	0	0	0	-	-
24 ore	0	0	0	0	-	-
Tremor						
0 ore	0	0	4	11.43%	4.182	0.0408
3 ore	0	0	2	5.71%	2.028	0.1544
6 ore	0	0	0	0	-	-
12 ore	0	0	0	0	-	-
24 ore	0	0	0	0	-	-
Durere la nivelul plăgii în repaus						
0 ore	0	0	29	82.86%	48.808	<0.0001
3 ore	1	2.86%	30	85.71%	47.989	<0.0001
6 ore	1	2.86%	31	88.57%	51.064	<0.0001
12 ore	1	2.86%	32	91.43%	54.305	<0.0001
24 ore	1	2.86%	33	94.29%	57.727	<0.0001
Durere la atingere la nivelul plăgii						
0 ore	0	0	31	88.57%	54.845	<0.0001
3 ore	1	2.86%	31	88.57%	51.064	<0.0001
6 ore	2	5.71%	32	91.43%	50.742	<0.0001
12 ore	2	5.71%	33	94.29%	54.140	<0.0001
24 ore	2	5.71%	33	94.29%	54.140	<0.0001

În primele 12 ore după histerectomie incidența cefaleei a fost mai mare la pacientele care au beneficiat de analgezie cu opioide intravenoase, în timp ce la interval de 24 ore postoperator nici o pacientă inclusă în studiu n-a prezentat cefalee. Nici o pacientă inclusă în studiul de față n-a prezentat prurit în primele 24 ore ale perioadei postoperatorii. În lotul pacientelor care au beneficiat de analgezie cu opioide sistemice (IIb-nonTAP), 4 (11.43%) paciente au manifestat tremor imediat după operație și 2 (5.71%) paciente au manifestat tremor la interval de 3 ore postoperator. În lotul pacientelor care au beneficiat de bloc TAP preincizional (IIa-TAP), nici o pacientă n-a manifestat tremor în primele 24 ore după histerectomie. Rezultatele studiului de față au demonstrat o incidență net superioară a durerii la nivelul plăgii, atât în repaus cât și la atingere, în primele 24 ore după intervenția chirurgicală la pacientele din lotul IIb, care au primit analgezie cu opioide intravenoase ($p < 0.0001$). Imediat după operație nici o pacientă din lotul IIa (TAP) n-a raportat durere la nivelul plăgii chirurgicale comparativ cu 29 (82.86%) paciente din lotul IIb (nonTAP) care au manifestat durere la nivelul plăgii în repaus și 31 (86.57%) paciente din lotul IIb (nonTAP) care au manifestat durere în plagă la atingere. Similar, la toate intervalele de timp evaluate după operație, numărul pacientelor care au prezentat durere la nivelul plăgii chirurgicale a fost semnificativ mai mare în lotul IIb (nonTAP) comparativ cu pacientele cărora li s-a efectuat bloc de plan transvers abdominal ecoghidat preincizional ($p < 0.0001$). Nici o pacientă din lotul IIa (TAP) n-a manifestat semne de toxicitate la bupivacaină. Rezultatele studiului de față demonstrează că blocul de plan transvers abdominal ecoghidat, efectuat înainte de incizia chirurgicală, este o metodă eficientă de analgezie postoperatorie pentru pacientele supuse histerectomiei abdominale, asociată cu un consum mai mic intraoperator și postoperator de opioide, cât și o incidență mai mică a efectelor adverse.

În cadrul studiului de față, la 6 ore și la 24 ore după operație a fost efectuată testarea senzorială, care a inclus determinarea ariei de hiperalgezie și hipoalgezie la aplicarea filamentului von Frey (cm^2), evaluarea durerii la perierea zonei periincizionale, intensitatea durerii în plagă la aplicarea temperaturii de 48°C , senzație neplăcută la perierea zonei periincizionale, hiposensibilitate la perierea zonei periincizionale, deficit senzorial periincizional, dermografism și calitatea anormală a senzațiilor. În plus, au fost evaluate recuperarea funcției respiratorii în perioada postoperatorie prin efectuarea PEF-metriei și calcularea scorului calității recuperării postoperatorii QoR 15.

Lungimea inciziei chirurgicale a fost nesemnificativ diferită în cele două loturi de paciente: 11.8 ± 2.44 cm în lotul IIa(TAP) și 11.24 ± 2.20 cm în lotul IIb (nonTAP) ($p = 0.3168$). Aria medie a suprafeței de hipoalgezie la pacientele cărora li s-a efectuat bloc TAP preincizional, a constituit 516.77 ± 168.73 cm^2 la interval de 6 ore după histerectomie și 360.8 ± 113.64 cm^2 peste

24 ore după operație. Lățimea zonei de hipoalgezie în lotul IIa (TAP) a fost 26.43 ± 7.08 cm la 6 ore și 20.24 ± 5.39 cm la 24 ore postoperator. La pacientele din lotul IIb, care au beneficiat de analgezie sistemică cu opioide, lățimea și aria suprafeței de hipoalgezie a constituit 0 cm² atât la 6 ore postoperator, cât și la 24 ore după intervenția chirurgicală (Figura 4.26.).

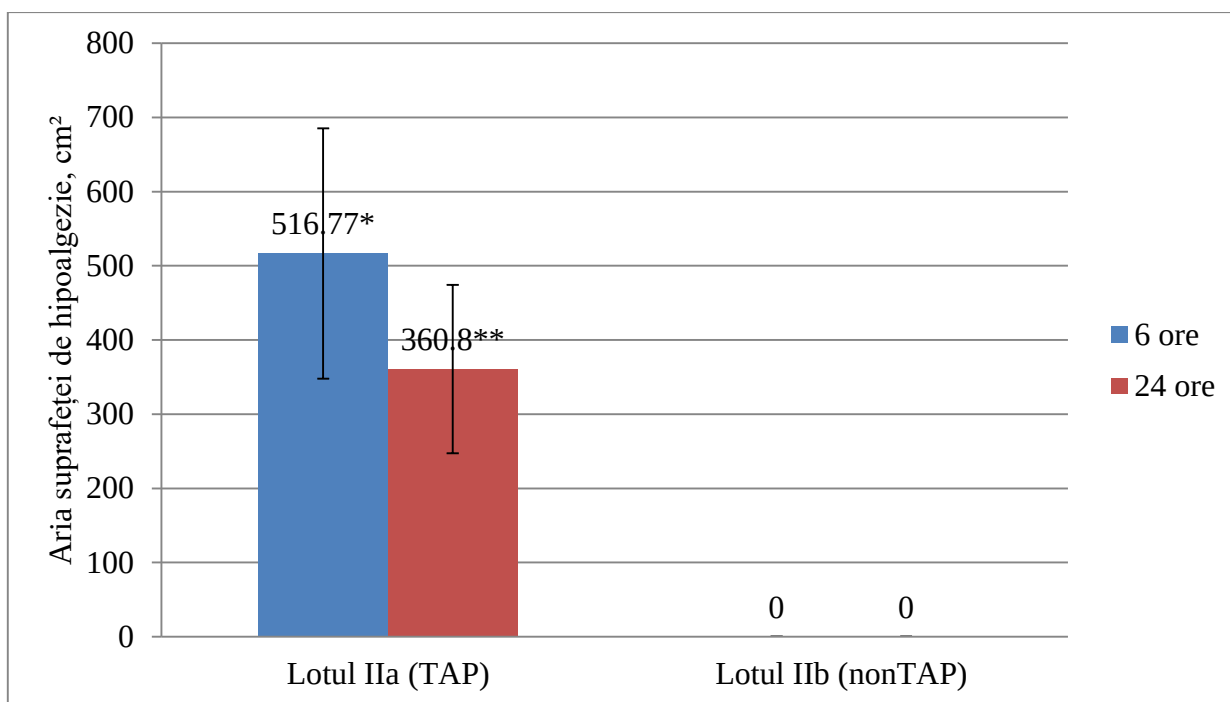


Fig. 4.26. Aria suprafeței de hipoalgezie la interval de 6 și 24 ore după intervenția chirurgicală la pacientele după histerectomie abdominală (cm²). Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie $\pm$ deviația standard, * $p < 0.0001$ versus lot nonTAP; ** $p < 0.0001$ versus lot nonTAP.

Din contra, lățimea și aria zonei de hiperalgezie la interval de 6 și 24 ore postoperator au fost semnificativ mai mari la pacientele din lotul IIb (non TAP), care au primit analgezie cu opioide sistemice ($p < 0.0001$) (Figura 4.27.). Astfel, în lotul IIb (nonTAP), lățimea medie a zonei de hiperalgezie a fost 22.17 ± 8.96 cm la 6 ore postoperator și 17.61 ± 6.55 cm la 24 ore după operație, iar aria medie a zonei de hiperalgezie a constituit 374.71 ± 164.28 cm² la 6 ore postoperator și 263.31 ± 125.89 cm² peste 24 ore după operație. La pacientele cărora li s-a efectuat bloc TAP preincizional, lățimea și aria zonei de hiperalgezie la 6 ore și la 24 ore după operație au fost egale cu zero. Rezultatele descrise ar putea fi explicate prin hiperalgezia indusă de opioide în perioada postoperatorie.

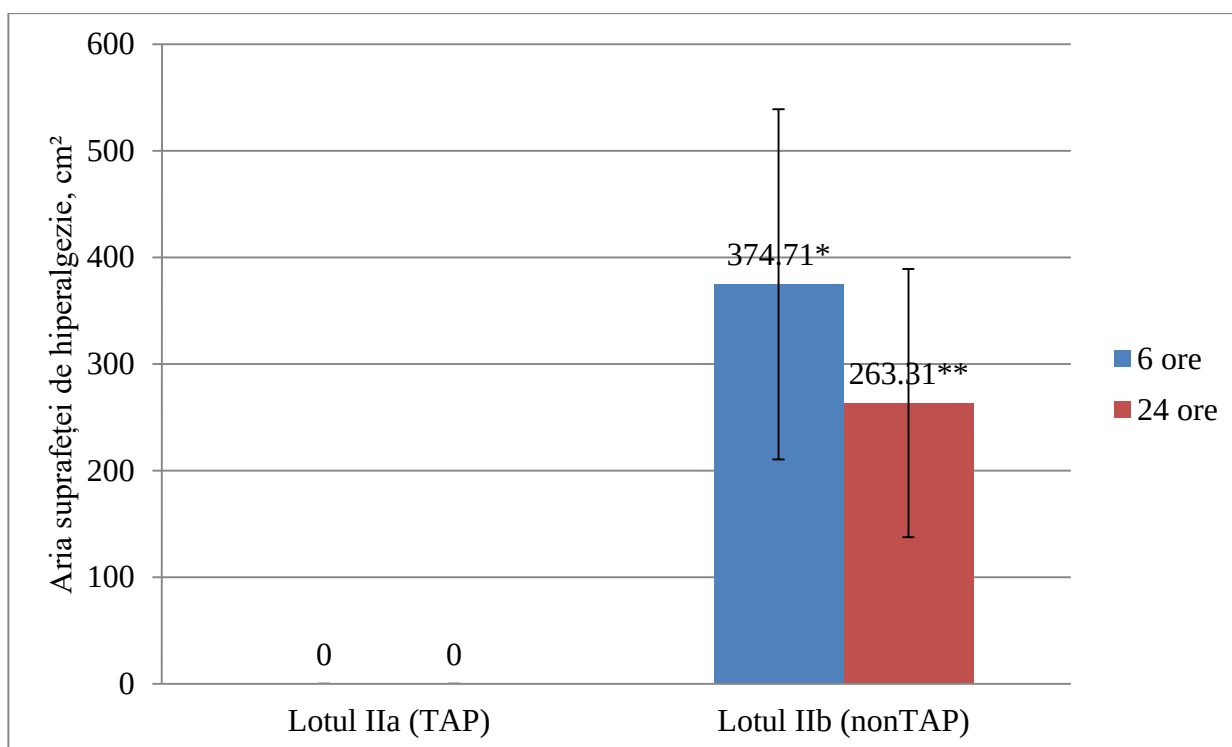


Fig. 4.27. Aria suprafeței de hiperalgezie la interval de 6 și 24 ore după intervenția chirurgicală la pacientele supuse histerectomiei abdominale (cm²). Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie±deviația standard. * $p<0.0001$ versus lot TAP; ** $p<0.0001$ versus lot TAP.

Durere la perierea regiunii periincizionale a prezentat o pacientă (2.86%) din lotul IIb (non-TAP) la 6 și la 24 ore după operație. Nici o pacientă din lotul IIa (TAP) n-a raportat durere la periere la interval de 6 și 24 ore după intervenția chirurgicală ($p=0.0001$). Senzație neplăcută la nivelul plăgii a fost raportată de 2 (5.71%) paciente în lotul IIb (nonTAP) la 6 ore postoperator. Nici o pacientă din lotul IIa (TAP) n-a raportat senzație neplăcută la nivelul plăgii în decurs de 24 ore postoperator. Hiposensibilitate la periere, la 6 și 24 ore postoperator, a fost raportată de o pacientă (2.86%) în lotul IIa (TAP) și nici o pacientă din lotul IIb (nonTAP), $p<0.05$. La pacientele cărora li s-a efectuat bloc TAP preincizional intensitatea durerii la aplicarea temperaturii de 48°C la locul inciziei a fost nulă în primele 24 ore după histerectomie. La pacientele care au beneficiat de analgezie cu opioide sistemice intensitatea durerii la aplicarea temperaturii de 48°C la locul inciziei a constituit 1.14 ± 4.16 mm SAV la 6 ore după operație și 1.17 ± 4.35 mm SAV la 24 ore postoperator. Deficit senzorial în aria plăgii postoperatorii au manifestat 34 (97.14%) paciente din lotul IIa (TAP) la 6 și 24 ore postoperator comparativ cu nici o pacientă din lotul IIb (nonTAP) ($p<0.0001$). Calitate anormală a senzațiilor a fost raportată de 6 (17.14%) paciente la interval de 6 ore și de 4 (11.43%) paciente la interval de 24 ore postoperator în lotul IIb (nonTAP). Nici o pacientă din lotul IIa (TAP), cărora li s-a efectuat bloc

TAP ecoghidat înainte de incizia chirurgicală, n-a raportat calitate anormală a senzațiilor în regiunea periincizională.

Chestionarul de durere McGill (MPQ) este folosit pentru evaluarea eficacității intervențiilor analgezice și descrierea calității durerii. Un scor MPQ mai mare reflectă o durere mai severă. În studiul de față, rezultatele analizei chestionarului multidimensional de durere McGill (MPQ) au evidențiat un scor MPQ senzorial și total semnificativ mai mic la pacientele cărora li s-a efectuat bloc de plan transvers abdominal preincizional cu scop de analgezie postoperatorie după histerectomie abdominală. Corespunzător și scorurile medii de durere conform scalei analog vizuale, la 24 ore după intervenția chirurgicală, au fost mai mici la pacientele din lotul IIa (TAP), care au beneficiat de bloc TAP preincizional (Tabelul 4.20.).

Tabelul 4.20. Rezultatele evaluării chestionarului de durere McGill (MPQ) la 24 ore după intervenția chirurgicală la pacientele supuse histerectomiei abdominale

Scorul MPQ	Lotul Ia (TAP) M±DS	Lotul Ib (nonTAP) M±DS	ÎI 95%	p
Scorul MPQ senzorial	2.03±0.75	2.71±1.13	0.2225 – 1.1375	0.0042
Scorul MPQ afectiv	0.06±0.24	0.23±0.55	-0.0324 – 0.3724	0.0983
Scorul MPQ total	2.46±1.07	3.57±1.46	0.4995 – 1.7205	0.0005
Scorul de durere SAV (0-100), în repaus	19.74±8.97	40.54±18.01	14.0136 – 27.5864	<0.0001
Scorul de durere SAV (0-100), la mobilizare/tuse	27.51±9.61	52.89±20.28	17.8105 – 32.9495	<0.0001

Cu scop de evaluare a calității recuperării pacientelor în perioada postoperatorie precoce, în cadrul studiului prezent a fost utilizat chestionarul QoR-15 care a fost completat de către paciente în ziua anterioară intervenției chirurgicale, la interval de 24 ore și în ziua a 5-a după intervenția chirurgicală. Scorurile QoR-15 înainte de operație au fost similare în cele două loturi de paciente incluse în studiu (Tabelul 4.21.). Rezultatele studiului au demonstrat că în ambele loturi de paciente, scorurile medii totale QoR-15 s-au micșorat semnificativ la 24 ore după operație, dar au rămas similare ($p=0.4171$). În ziua a 5-a după histerectomia abdominală, în ambele loturi scorurile QoR-15 au crescut semnificativ ($p<0.05$), depășind valorile inițiale preoperatorii. Totuși, scorurile QoR-15 au rămas statistic nesemnificativ diferite între loturile de paciente incluse în studiu (Tabelul 4.21.).

Tabelul 4.23. Scorul QoR-15 în perioada preoperatorie și postoperatorie la pacientele supuse histerectomiei abdominale

Scorul QoR-15	Lotul Ia (TAP) M±DS	Lotul Ib (nonTAP) M±DS	p
Preoperator	95.54±11.13	91.97±11.64	0.1941
24 ore postoperator	79.03±10.89*	76.74±12.52*	0.4171
Ziua a 5-a postoperator	104.89±11.05**	106.66±8.97***	0.4644

Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie±deviația standard. *p<0.0001 *versus* preoperator; **p=0.0008 *versus* preoperator și p<0.0001 *versus* 24 ore postoperator; ***p<0.0001 *versus* preoperator și 24 ore postoperator.

Rezultatele studiului prezent n-au evidențiat o asociere pozitivă între vârsta pacientelor și scorurile medii QoR-15 în perioada postoperatorie, în ambele loturi de paciente (Anexa 7). În ambele loturi de paciente incluse în studiu a fost evidențiată o corelație slabă între lungimea inciziei și scorul QoR-15 la interval de 24 ore postoperator (lotul Ia (TAP): r=0.25, p=0.14, lotul Ib (nonTAP): r=0.10, p=0.56).

În lotul pacientelor cu analgezie sistemică cu opioide a fost evidențiată o corelație pozitivă semnificativă atât între pragul preoperator al durerii mecanice și scorul QoR-15 la 24 ore după histerectomia abdominală (r=0.58, p=0.0002), cât și între toleranța durerii la presiune pe loja unghială la etapa preoperatorie și scorul QoR-15 la 24 ore postoperator (r=0.47, p=0.004).

Astfel, la pacientele din lotul Ib (nonTAP), valorile mai mari ale pragului și toleranței durerii mecanice înainte de intervenția chirurgicală s-au asociat cu scoruri QoR-15 postoperatorii mai mari, ceea ce reflectă o recuperare mai întârziată a pacientelor respective. În același timp, în lotul pacientelor care au beneficiat de bloc TAP preincizional, corelația dintre aceste variabile a fost foarte slabă, practic inexistentă (corelația dintre pragul preoperator al durerii și scorul postoperator QoR-15: r=0.1; p=0.57; corelația dintre toleranța preoperatorie a durerii și scorul postoperator QoR-15: r=0.07; p=0.70). O corelație negativă a fost evidențiată între scorurile de durere SAV în repaus sau la mobilizare și scorurile QoR-15 la 24 ore după intervenție, la pacientele care au beneficiat de bloc TAP preincizional (corelația dintre scorul de durere SAV în repaus și scorul postoperator QoR-15: r=0.21, p=0.23; corelația dintre scorul de durere SAV la mobilizare și scorul postoperator QoR-15: r=0.37, p=0.03). La pacientele cărora li s-a administrat analgezie cu opioide intravenoase a fost constatată o corelație negativă semnificativă între scorurile de durere SAV în repaus sau la mobilizare și scorurile QoR-15 la 24 ore postoperator (corelația dintre scorul de durere SAV în repaus și scorul postoperator QoR-15:

$r=0.47$, $p=0.004$; corelația dintre scorul de durere SAV la mobilizare și scorul postoperator QoR-15: $r=0.55$, $p=0.0005$). Ținem să menționăm faptul că în cadrul studiului de față, în ambele loturi de pacienți incluse în studiu a fost evidențiată o corelație slab negativă dintre consumul de morfină în primele 24 ore după intervenția chirurgicală și scorurile QoR-15 la 24 ore postoperator (lotul IIa (TAP): $r=-0.08$, $p=0.63$; lotul IIb (nonTAP): $r=-0.14$, $p=0.42$).

Paciențele din lotul IIa, cărora li s-a efectuat bloc TAP preincizional, au fost mobilizate la interval de 21.78 ± 5.18 ore după histerectomia abdominală, iar paciențele din lotul IIb (nonTAP) au fost mobilizate la 23.89 ± 3.73 ore după intervenție ($p=0.0546$). Intervalele de timp scurse până la prima priză de apă, prima alimentare și reluarea tranzitului intestinal au fost mai mici la paciențele cu bloc TAP preincizional, dar nesemnificativ din punct de vedere statistic (Tabelul 4.22.).

Tabelul 4.22. Caracteristicile postoperatorii ale pacienților supuse histerectomiei abdominale

Criteriul	Lotul IIa (TAP) M$\pm$DS	Lotul IIb (nonTAP) M$\pm$DS	ÎI 95%	p
Intervalul de timp până la prima priză de apă, ore	9.54 $\pm$ 6.28	12.05 $\pm$ 7.40	-0.7637 – 5.7837	0.1307
Intervalul de timp până la prima priză de alimente, ore	26.31 $\pm$ 6.86	29.00 $\pm$ 9.01	-1.1296 – 6.5096	0.1645
Intervalul de timp până la ridicarea din pat, ore	21.78 $\pm$ 5.18	23.89 $\pm$ 3.73	-0.0430 – 4.2630	0.0546
Intervalul de timp până la primul scaun, ore	70.68 $\pm$ 18.86	76.23 $\pm$ 21.20	-4.0208 – 15.1208	0.2513

Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie $\pm$ deviația standard.

Evaluarea funcției pulmonare prin măsurarea fluxului expirator maxim la PEF-metrie la paciențele incluse în studiul de față a fost efectuată la etapa preoperatorie, la interval de 24 ore și 5 zile după intervenția chirurgicală (Figura 4.28.). Preoperator fluxul expirator maxim a constituit 377.43 ± 78.27 l/min la paciențele din lotul IIa (TAP) și 302.29 ± 65.93 l/min la paciențele din lotul IIb (nonTAP) ($p<0.0001$). Peste 24 ore după histerectomie fluxului expirator maxim la PEF-metrie a fost de 219.71 ± 98.44 l/min la paciențele cu bloc TAP și 175.86 ± 71.81 l/min la paciențele cu analgezie sistemică cu opioide ($p=0.0369$). În ziua a 5-a după intervenția

chirurgicală fluxul expirator maxim a fost în medie egal cu 338.29 ± 73.58 l/min în lotul IIa (TAP) și 255.4 ± 72.29 l/min în lotul IIb (nonTAP) ($p < 0.0001$). Astfel, rezultatele studiului de față sugerează că blocul de plan transvers abdominal, efectuat înainte de incizia chirurgicală ca parte componentă a analgeziei multimodale, favorizează o recuperare mai rapidă și funcție respiratorie mai bună în perioada postoperatorie.

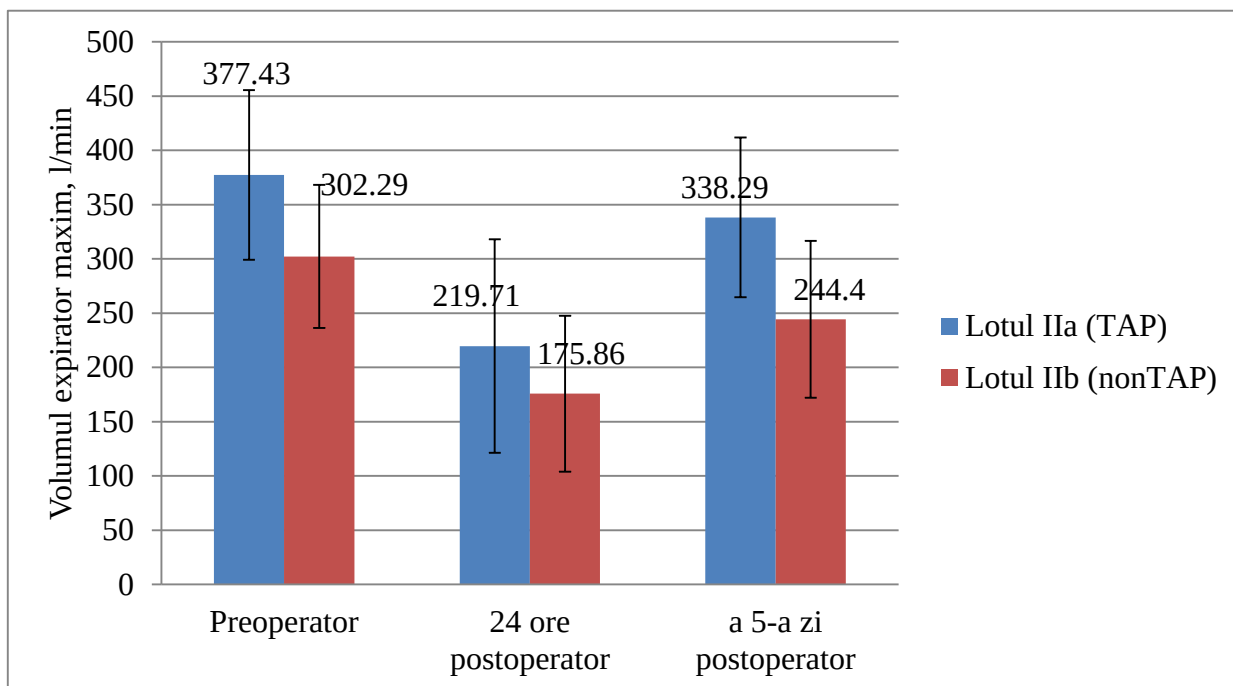


Fig.4.28. Volumul expirator maxim în perioada pre- și postoperatorie, la pacientele supuse histerectomiei abdominale (l/min). Rezultatele sunt prezentate sub formă de medie $\pm$ deviația standard.

Avantajele unei analgezii postoperatorii adecvate sunt clare și includ diminuarea stresului și a morbidității postoperatorii, ameliorarea rezultatelor și o reabilitare mai rapidă după intervenție. Intervențiile ginecologice, în special histerectomia, se asociază frecvent cu durere severă care impune un control adecvat și eficient al acesteia. Un regim analgezic multimodal are cele mai mari șanse să atingă aceste obiective. Rezultatele studiului de față au demonstrat că blocul de plan transvers abdominal, efectuat sub ghidaj ecografic anterior inciziei chirurgicale, oferă o analgezie eficientă în perioada postoperatorie după histerectomia abdominală, cu diminuarea scorurilor de durere și a consumului de opioide, efecte adverse mai puține și o recuperare mai bună a pacientelor.

Studiul clinic din cadrul cercetării prezente are și unele limite: evaluarea și monitorizarea scorurilor de durere și a consumului de opioide s-a limitat la primele 24 ore după intervenția chirurgicală, cu toate că există opinii că blocul TAP este eficient și la 48 ore postoperator;

orbirea adecvată a investigatorului n-a fost posibilă din cauza tehnicilor diferite de analgezie utilizate în loturile de pacienți și din cauza faptului că procedura blocului TAP poate fi vizualizată la sfârșitul intervenției chirurgicale; orbirea adecvată a pacientului n-a fost posibilă deoarece blocul TAP produce deficit senzorial la nivelul peretelui abdominal; n-a fost efectuat bloc TAP continuu cu aplicarea cateterului deoarece studiul a avut intenția să evalueze durata analgeziei după injectarea unimomentană a anestezicului local la nivelul fiecărui hemiabdomen, precum și evitarea depășirii dozelor toxice în cazul infuziei bilaterale continue; n-au fost studiate nivelele plasmatice și profilul farmacocinetic al anestezicului local administrat în blocul TAP; n-a fost înregistrat nivelul blocului TAP și dermatoamele cuprinse în acesta; dimensiunea relativ mică a loturilor ar putea împiedica determinarea exactă a incidenței efectelor adverse; din studiu au fost excluși pacienții/pacientele supuși/supuse intervențiilor chirurgicale de urgență și cei cu afecțiuni concomitente severe.

4.3. Concluzii la capitolul 4

1. Studiul clinic randomizat a avut drept scop evaluarea eficacității clinice a blocului TAP drept componentă a analgeziei multimodale postoperatorii după intervențiile chirurgicale abdominale: - cura herniei liniei albe, în care durerea este de origine preponderent somatică sau parietală; - histerectomia subtotală, în care durerea este de origine mixtă, atât viscerală, cât și parietală.
2. Rezultatele studiului au demonstrat că blocul de plan transvers abdominal, efectuat sub ghidaj ecografic înainte de incizia chirurgicală, determină scoruri semnificativ mai mici ale durerii postoperatorii în primele 24 ore după cura herniei liniei albe și după histerectomia abdominală comparativ cu analgezia convențională sistemică cu opioide.
3. Rezultatele studiului au evidențiat că blocul de plan transvers abdominal ecoghidat preincizional favorizează un consum semnificativ mai mic de analgezice opioide intravenoase în primele 24 de ore după cura chirurgicală a herniei liniei albe și după histerectomia abdominală, comparativ cu regimurile convenționale de analgezie sistemică.
4. Blocul TAP preincizional favorizează scoruri de sedare modest mai mici și efecte secundare mai puține comparativ cu analgezia sistemică cu morfină la pacienții supuși curei chirurgicale a herniei liniei albe și la pacientele după histerectomie abdominală. Aceste rezultate pot fi explicate prin faptul că blocul de plan transvers abdominal scade necesarul de opioide, favorizând mobilizarea mai precoce și recuperarea mai rapidă a pacienților.
5. Rezultatele sugerează că blocul TAP, efectuat înainte de incizia chirurgicală ca parte componentă a analgeziei multimodale, favorizează o recuperare mai rapidă și funcție

respiratorie mai bună în perioada postoperatorie la pacienții după cura chirurgicală a herniei liniei albe și la pacientele după histerectomie abdominală.

6. Atât la pacienții supuși curei chirurgicale a herniei liniei albe, cât și la pacientele după histerectomie abdominală, blocul de plan transvers abdominal a determinat o suprafață de hipoalgezie periincizională semnificativ mai mare comparativ cu analgezia sistemică cu opioide ($p < 0.0001$).
7. Rezultatele studiului clinic confirmă ipoteza că efectuarea blocului TAP ecoghidat înainte de incizia chirurgicală, ca parte componentă a regimului analgezic multimodal, produce o analgezie postoperatorie superioară comparativ cu regimurile analgezice tradiționale cu opioide sistemice. Astfel, blocul TAP ecoghidat oferă o perspectivă importantă pentru pacienții supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe și pentru pacientele supuse histerectomiei totale abdominale.
8. Limitele studiului clinic prospectiv de față includ: evaluarea scorurilor de durere și a consumului de opioide s-a limitat la primele 24 ore după intervenția chirurgicală; orbirea adecvată a investigatorului și a pacientului n-a fost posibilă din cauza tehnicilor diferite de analgezie utilizate în loturile de pacienți și din cauza faptului că blocul TAP produce deficit senzorial la nivelul peretelui abdominal; n-a fost efectuat bloc TAP continuu cu aplicarea cateterului deoarece studiul a avut intenția să evalueze durata analgeziei după injectarea unimomentană a anestezicului local la nivelul fiecărui hemiabdomen; dimensiunea relativ mică a loturilor ar putea împiedica determinarea exactă a incidenței efectelor adverse; n-a fost înregistrat nivelul blocului TAP și dermatoamele cuprinse în acesta; din studiu au fost excluși pacienții supuși intervențiilor chirurgicale de urgență și cei cu afecțiuni concomitente severe.

SINTEZA REZULTATELOR OBTINUTE

În ultimii ani, domeniul managementului durerii acute a luat o amploare deosebită în dezvoltarea sa, iar durerea a început să fie recunoscută nu doar ca un simptom, ci ca un proces patologic de actualitate [302].

Mai mult de 80% din pacienții care sunt supuși intervențiilor chirurgicale prezintă durere postoperatorie acută și aproximativ 75% dintre aceștia raportează o severitate a durerii moderată, severă sau extremă [82, 113]. Datele literaturii de specialitate sugerează faptul că numai jumătate din pacienții care suportă intervenții chirurgicale raportează un management adecvat al durerii [82]. Controlul inadecvat al durerii postoperatorii afectează negativ calitatea vieții pacienților și recuperarea funcțională a acestora, mărește riscul complicațiilor postoperatorii și amplifică probabilitatea dezvoltării durerii cronice [50, 82, 115]. Durerea postoperatorie insuficient controlată este asociată cu o varietate de consecințe postoperatorii nedorite, care includ complicații pulmonare și cardiace, detresă și suferință, confuzie și o durată mai mare de spitalizare a pacienților. Astfel, un management eficient al durerii postoperatorii reprezintă o componentă esențială în asistența pacientului chirurgical. Mai mult decât atât, diminuarea durerii a fost recunoscută de către Organizația Mondială a Sănătății și Asociația Internațională a Studiului Durerii ca drept fundamental al omului [60].

Numeroase strategii de management al durerii în perioada preoperatorie, intraoperatorie și postoperatorie sunt disponibile în literatura de specialitate și continuă să se dezvolte. Acestea includ educația preoperatorie a pacienților, planificarea managementului perioperator al durerii, utilizarea diverselor metode farmacologice și non-farmacologice, proceduri și politici organizaționale și tranziția la asistența ambulatorie.

În mod tradițional managementul durerii perioperatorii s-a bazat pe administrarea izolată a medicației opioide cu scop de a ținti mecanismele centrale implicate în percepția nociceptivă. Toate opioidele au, însă, efecte adverse semnificative, care le limitează utilizarea. Unul din cele mai periculoase efecte este depresia respiratorie, care ar putea duce la hipoxie și stop respirator [46, 110, 115]. În plus, greața, voma, pruritul și ileusul paralic se referă și ele la efectele secundare frecvente ale opioizilor [46, 115].

Un management optimal al durerii postoperatorii trebuie să înceapă în perioada preoperatorie. Datele existente indică faptul că blocadele nervoase aferente cu anestezice locale reprezintă tehnicile cele mai eficiente pentru diminuarea durerii postoperatorii. În același timp, o incidență redusă a efectelor adverse și o analgezie mai bună au fost demonstrate la utilizarea

tehnicilor de analgezie multimodală, care datorită progresului continuu au devenit temelia unei recuperări accelerate a pacienților [2, 24, 291].

În ultimul timp blocurile nervoase regionale și în special blocul de plan transvers abdominal a atras atenția în cadrul terapiei multimodale a durerii, datorită capacității sale de a bloca durerea periferică abdominală, complicațiilor mai rare și utilizării relativ simple [1, 10, 21, 22, 57, 204, 225, 236, 310]. Trialuri clinice randomizate au demonstrat utilitatea clinică a blocului TAP în intervențiile chirurgicale abdominale ca operația cezariană, histerectomia, apendectomia, rezecția de colon, colecistectomia laparoscopică etc. [43, 104, 163, 255, 278]. Ultrasonografia este utilizată pentru a ghida injectarea corectă a substanței în planul transvers abdominal, măbind acuratețea procedurii [13, 57, 204, 223]. Divergențe considerabile există, însă, în literatura de specialitate referitoare la dozele optime de anestezice locale folosite în blocul de plan transvers abdominal, tipul de abordare și acoperirea analgezică maximală în funcție de intervențiile chirurgicale specifice [328]. În plus, nu există rezultate raportate în literatura de specialitate referitoare la toxicitatea anestezicelor locale în cadrul blocului TAP. Lipsa unei păreri unice referitor la agentul anestezic utilizat, volumul și concentrația acestuia, reduce utilitatea clinică a rezultatelor studiilor existente și impune necesitatea cercetărilor adiționale.

Până în prezent, în ciuda progreselor atinse în utilizarea tehnicilor imagistice avansate ca ultrasonografia, tomografia computerizată și rezonanța magnetică, studiile cadaverice care implică efectuarea necropsiilor își păstrează actualitatea. Cu toate că studiile cadaverice nu sunt lipsite de provocări, cum ar fi disponibilitatea și sursa cadavrelor, acestea rămân a fi o temelie pentru înțelegerea anesteziei regionale, în special atunci când vorbim despre blocurile nervoase periferice [186]. Ținând cont de cele expuse, a fost realizat studiul prezent, care a avut drept scop evaluarea eficacității clinice a blocului de plan transvers abdominal preincizional în controlul durerii postoperatorii la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale. Studiul anatomic pe cadavre proaspete nefixate a urmărit investigarea gradului și caracterului răspândirii colorantului injectat sun ghidaj ecografic în planul transvers abdominal și obținerea unor informații referitoare la faptul dacă volumele mai mari de anestezic local, administrate în spațiul transvers abdominal, ar determina un bloc senzorial mai extins.

Rezultatele obținute în cadrul cercetării de față au demonstrat o distribuție diferită a soluției de albastru de metilen în spațiul transvers abdominal, în funcție de volumul de colorant injectat. Extensia colorantului în dimensiunea cranio-caudală și cea medio-laterală a fost similară după administrarea volumului de 40 ml și 20 ml de albastru de metilen în spațiul transvers abdominal ($p > 0.05$), dar a fost semnificativ mai mare comparativ cu injectarea a 10 ml de albastru de metilen ($p < 0.001$).

Rezultatele obținute sunt în concordanță cu afirmațiile lui Townsley P. și French J. (2011), care susțin că utilizarea a până la 20 ml de anestezic poate fi necesară pentru umplerea spațiului transvers abdominal [298]. În raportul lui inițial, Rafi N. (2001) a descris administrarea a 20 ml de anestezic local pentru fiecare hemiabdomen cu scop de analgezie [246]. Ulterior, McDonnel J. și coaut. (2004) au raportat utilizarea a 20 ml de sol Lidocaină 0.5% de fiecare parte la voluntari sănătoși [197]. În anul 2007 McDonnel J. și coaut., într-un studiu cadaveric, au demonstrat distribuția reală a albastrului de metilen injectat în spațiul transvers abdominal prin triunghiul Petit [198]. Moeschler S. și coaut. (2013), din contra, consideră că volumul de 15 ml de anestezic local injectat la nivelul fiecărui hemiabdomen ar fi optimal pentru efectuarea blocului de plan transvers abdominal [210].

Tran T. și coaut. (2009) [300], Barrington M. și coaut. (2009) [47] au sugerat că răspândirea anestezicului local injectat în timpul blocului TAP poate fi dependentă de volumul administrat, de numărul sau locul injectărilor. În cadrul cercetării de față a fost evidențiată o corelație strânsă între volumul de colorant injectat în spațiul transvers abdominal și gradul de răspândire a acestuia în direcție cranio-caudală sau medio-laterală ($r=0.80$, $P=0.00001$; medio-lateral $r=0.63$, $P=0.001$). Similar rezultatelor noastre, Moeschler S. și coaut. (2013) au constatat o corelație directă între extensia cranio-caudală a contrastului injectat în spațiul transvers abdominal al cadavrelor proaspete și volumele progresive de colorant [210]. În același timp, autorii afirmă că răspândirea antero-posterioară și transversală a contrastului n-a corelat cu volumele de substanță injectată. Tran T. și coaut. (2009), într-un studiu anatomic pe cadavre umane au investigat extinderea colorantului în planul abdominal transvers după injectarea bilaterală a 20 ml de soluție de albastru de anilină 0,25%. După disecția cadavrelor, autorii au demonstrat o extensie cranio-caudală a colorantului pe o lungime medie de 6.12 ± 2.25 cm și o distribuție circumferențială de 7.38 ± 1.47 cm. Segmentele nervoase impregnate de colorant au fost T10 (50%), T11 (100%), T12 (100%), L1 (93%) [300].

În studiul cadaveric efectuat de Milan Z. și coaut. (2011), gradul de răspândire a substanței de contrast a fost diferit în dependență de modalitatea de injectare, cu o implicare nervoasă diferită [205]. Abordul subcostal s-a asociat cu o răspândire mai mare și mai superioară (T7-T12) a contrastului, comparativ cu injectarea medioaxilară (T10-L1) sau la nivelul triunghiului Petit (T10-L1). Autorii susțin faptul că abordarea medioaxilară și a triunghiului Petit sunt mai potrivite pentru intervențiile chirurgicale abdominale inferioare, cuprinzând dermatoamele T10-L1, în timp ce abordul subcostal este mai bun pentru chirurgia abdominală supraombilicală, atingând dermatomul T7 [205]. Cercetările asupra blocului TAP continuă, iar indicațiile se extind progresiv.

Moeschler S. și coaut. (2013) susțin că gradul extensiei colorantului în spațiul transvers abdominal poate varia în funcție de înălțimea, greutatea pacienților și intervențiile chirurgicale anterioare [210]. În cadrul cercetării de față, rezultatele studiului cadaveric n-au demonstrat existența unei corelații puternice între greutatea cadavrelor și răspândirea substanței de contrast injectate în spațiul transvers abdominal în timpul efectuării blocului TAP ecoghidat.

Incontestabil, spectrul intervențiilor din chirurgia abdominală este foarte larg. Intervențiile chirurgicale abdominale se pot adresa preponderent peretelui abdominal sau concomitent peretelui abdominal și viscerelor. Operațiile abdominale, fie prin laparotomie sau laparoscopie, se însoțesc de durere semnificativă post-chirurgicală. În chirurgia abdominală, conform substratului anatomic, durerea postoperatorie se clasifică în: viscerală – impulsul algic este determinat de leziunile, compresia, edemul, inflamația la nivelul viscerelor și a peritoneului visceral; parietală – impulsul algic este determinat de leziunile, compresia, edemul, inflamația la nivelul peretelui abdominal: piele, țesut subcutanat, mușchi, fascii, peritoneul parietal. Se consideră că incizia peretelui abdominal anterior este o sursă majoră a senzațiilor algice în perioada postoperatorie [249, 252].

Blocul de plan transvers abdominal (TAP) este pe larg citat drept instrument de tratament al durerii în cadrul strategiilor multimodale de analgezie postoperatorie [1, 10, 13, 15, 27, 56]. Tehnica este folosită pentru anestezierea nervilor somatici care enervează peretele abdominal anterior, prin injectarea anestezicului local în spațiul neurovascular situat între mușchii oblic intern și transvers abdominal. Utilizarea blocului TAP (bloc infiltrativ în limita țesuturilor moi ale peretelui abdominal anterior), pentru analgezie postoperatorie, se bazează pe blocarea impulsurilor algice provenite de la țesuturile moi ale peretelui abdominal anterior (piele, țesut subcutanat, planuri fasciale, mușchii oblic extern și intern, mușchiul rect și mușchiul transvers abdominal) [14, 23, 28, 32, 75, 107, 108].

Studiul clinic din cadrul cercetării de față a urmărit evaluarea eficacității blocului TAP în intervențiile chirurgicale în care durerea este de origine preponderent parietală (hernia liniei albe) și în intervențiile chirurgicale în care durerea este de origine mixtă: viscerală și parietală (histerectomia abdominală).

Este foarte important să respectăm concentrația și volumul ideal de anestezic local administrat în cadrul blocului de plan transvers abdominal. În același timp, pe lângă eficacitate, siguranța reprezintă un aspect imperativ despre care nu trebuie să uităm. Infiltrarea bilaterală a volumelor mari de substanță anestezică în spațiul abdominal transvers poate duce la atingerea unor concentrații intravasculare care să depășească pragul de toxicitate. De aceea, obiectivul

principal al tehnicii blocului TAP ar trebui să fie administrarea dozei minime eficiente de anestezic local, pentru a evita efectele toxice nedorite [328].

Rezultatele studiului cadaveric în cadrul cercetării de față au demonstrat că distribuția cranio-caudală sau medio-laterală a colorantului în spațiul transvers abdominal la injectarea volumelor de 20 și 40 ml este asemănătoare, ceea ce ne-a permis injectarea dozelor și concentrațiilor similare de anestezic local în timpul efectuării blocului TAP ecoghidat la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale, independent de caracteristicile anatomice și constituția acestora. De aceea, în cadrul studiului prospectiv, blocul TAP ecoghidat a fost efectuat preincizional, prin injectarea în spațiul transvers abdominal a anestezicului local bupivacaină în doză de câte 1,0 mg/kg, diluată în soluție salină până la un volum total de la 20 ml până la 40 ml, unilateral. Diluția anestezicului a avut drept scop obținerea unei concentrații similare de bupivacaină de 0,25% în toate cazurile. Doza cumulativă de bupivacaină administrată a constituit 2 mg/kg, ceea ce este cu mult sub doza terapeutică maximă admisă de 3 mg/kg.

Vârsta medie a pacienților supuși curei herniei liniei albe a constituit circa 70.6 ± 7.6 ani, cu limitele cuprinse între 54 și 81 ani. Loturile au fost comparabile după caracteristice demografice, afecțiunile concomitente, tipul și volumul intervenției chirurgicale ($p > 0.05$).

Ca oricare altă manevră medicală intervenționistă, actul anestezic antrenează asumarea conștientă de către medicul anestezist a unor riscuri pentru pacient. Acest fapt conduce la aplicarea unor măsuri preventive sau curative care au drept scop excluderea maximală a riscurilor de accidente și prejudiciere a integrității pacientului – proces care se numește "*securitate anestezică*" [34]. Una din cele mai folosite scale de risc care reflectă posibilitatea complicațiilor intra- și postoperatorii este "*Scala Societății Americane a Anesteziştilor*" (ASA), care evaluează riscul perioperator exclusiv pe baza condiției fizice a pacientului [34, 88].

Loturile de pacienți supuși tratamentului chirurgical al herniei ventrale în cadrul studiului prospectiv au fost comparabile din punct de vedere al riscului anestezic preoperator, majoritatea aparținând claselor de risc anestezic ASA I și ASA II (77.14%). În plus, loturile de pacienți au fost similare din punct de vedere al duratei anesteziei ($p = 0.5268$) și al lungimii inciziei efectuate la nivelul peretelui abdominal anterior ($p = 0.6217$).

Reacțiile autonome ca tahicardia, hipertensiunea arterială sunt privite ca semne de analgezie inadecvată și de nocicepție [130]. Rezultatele studiului clinic de față au evidențiat valori ale tensiunii arteriale sistolice mai mici la pacienții supuși curei herniei liniei albe care au beneficiat de bloc TAP preincizional imediat după operație, la 6 și 24 ore postoperator ($p < 0.05$). Frecvența cardiacă a fost mai mare în primele 24 ore după intervenție la pacienții care au beneficiat de analgezie sistemică cu opioide ($p < 0.05$). Valorile tensiunii arteriale diastolice au

fost similare între cele două grupuri de pacienți pe parcursul a 24 ore ale perioadei postoperatorii ($p>0.05$). Rezultatele ar putea sugera că blocul de plan transvers abdominal, efectuat înainte de incizia chirurgicală, previne răspunsul hemodinamic la stimulii chirurgicali și oferă o analgezie eficientă postoperatorie. La toți pacienții operați pentru hernie a liniei albe frecvența cardiacă și tensiunea arterială s-au menținut în limitele stabilității hemodinamice. Rezultatele obținute în studiul de față sunt similare cu datele altor cercetări descrise în literatura de specialitate. Erdogan M. și coaut. (2017), studiind efectul blocului TAP în combinație cu anestezia generală la pacienții supuși hepatectomiei drepte, au constatat lipsa diferențelor semnificative în frecvența cardiacă și presiunea arterială medie comparativ cu anestezia generală fără bloc TAP. Autorii au demonstrat că blocul TAP combinat cu anestezia generală a redus semnificativ consumul perioperator de opioide și a favorizat o recuperare mai rapidă a pacienților [100]. Patel D. și coaut. (2015), studiind eficacitatea blocului TAP pentru analgezie postoperatorie după intervențiile chirurgicale abdominale inferioare, au evidențiat lipsa modificărilor semnificative ale frecvenței cardiace și tensiunii arteriale, care s-au menținut în limitele stabilității hemodinamice [232].

Similar altor cercetări, studiul clinic prezent a demonstrat scoruri semnificativ mai mici ale durerii postoperatorii în primele 24 ore după intervenția chirurgicală pentru hernie ventrală, la pacienții care au beneficiat de bloc TAP ecoghidat efectuat preincizional comparativ cu pacienții care au beneficiat de analgezie sistemică. În plus, numărul pacienților care au raportat o analgezie postoperatorie eficientă, cu scoruri ale durerii mai mici de 40 conform scalei analog vizuale, a fost semnificativ mai mare în lotul Ia (TAP). Rezultatele obținute sunt consistente cu rezultatele altor studii descrise în literatura de specialitate, care confirmă faptul că blocul de plan transvers abdominal oferă o analgezie eficientă în perioada postoperatorie, care durează 24 ore, iar uneori chiar 48 ore [31, 90, 195, 278]. McDonnel J. și coaut. (2007), într-un studiu randomizat dublu orb, au demonstrat că blocul TAP produce o analgezie postoperatorie prelungită și eficientă la pacienții care suportă intervenții chirurgicale prin incizie mediană a peretelui abdominal. Autorii au raportat diminuarea scorurilor de durere postoperatorie, în repaus și la mobilizare, și reducerea consumului de morfină cu 70% în primele 24 ore după operație [195]. Amr Y. și Amin S. (2011) au demonstrat o micșorare semnificativă a consumului de analgezice, a consumului de fentanil în sala de operații și a consumului de morfină în primele 48 ore postoperator, la pacienții din grupul în care s-a efectuat bloc de plan transvers abdominal preincizional. În plus, pacienții cărora li s-a efectuat bloc TAP au prezentat scoruri de durere postoperatorii semnificativ mai mici [39]. Elnabtity A. și coaut. (2015) au demonstrat că blocul TAP ecoghidat unilateral, cu utilizarea a 25 ml de soluție bupivacaină 0.25% (62.5 mg) este o

alternativă analgezică eficientă pentru fentanil intravenos (1.5 µg/kg) și oferă o analgezie satisfăcătoare, un consum semnificativ mai mic de Petidină, scoruri mai mici de sedare și o durată mai mică a internării pacienților, fără efecte adverse semnificative [97]. Mrunalini P. și coaut. (2014), într-un studiu dublu-orb randomizat, au demonstrat că efectuarea blocului TAP în cadrul analgeziei multimodale postoperatorii după laparotomiile de urgență rezultă în scoruri de durere mai mici, un consum mai mic de tramadol. Autorii afirmă că blocul de plan transvers abdominal a micșorat consumul de tramadol cu 36% în primele 24 ore după operație [216]. Abd El-Hamid A. și Afifi E. (2015) au concluzionat că blocul TAP ecoghidat oferă o analgezie eficientă și o diminuare a necesarului de morfină în primele 24 ore după tratamentul chirurgical laparotomic al herniei inghinale [30]. Similar, Fields A. și coaut. (2015) au constatat o micșorare semnificativă a intensității durerii și a utilizării opioidelor în perioada postoperatorie la pacienții supuși tratamentului chirurgical laparoscopic al herniei ventrale [104].

Chaudhuri S. și Goyal S. (2012) susțin că blocul TAP reprezintă o alternativă extrem de atractivă de analgezie pentru pacienții supuși operațiilor abdominale, în special la cei cu obezitate [75]. O serie de autori afirmă că la indivizii obezi există posibilitatea unei distribuții exagerate sau imprevizibile a anesteziilor locale în anesteziile regionale [35, 139, 140]. Unii cercetători au presupus că distribuția anesteziilor locale în timpul blocurilor nervoase periferice poate fi alterată la pacienții cu obezitate [139, 193]. Taivainen T. și coaut. (1998) au demonstrat o extensie cefalică mai mare a soluției de bupivacaină 0.5% la indivizii obezi comparativ cu cei nonobezi în cadrul anesteziei regionale [290]. Similar, Hodgkinson R. și Husain F. (1980) au demonstrat o răspândire cranială mai mare a 20 ml de soluție bupivacaină 0.75% la pacienții cu obezitate în timpul anesteziei neuraxiale [139]. Studii recente au demonstrat beneficiul analgezic al blocului TAP la pacienții obezi supuși intervențiilor chirurgicale laparoscopice și la pacientele obeze după operație cezariană [279, 280, 312].

Una din ipotezele studiului prospectiv de față s-a referit la faptul dacă indicele masei corporale influențează eficacitatea analgezică postoperatorie a blocului de plan transvers abdominal ecoghidat, ca parte componentă a regimului analgezic multimodal la pacienții supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe. Rezultatele obținute n-au evidențiat o corelație pozitivă între indicele masei corporale și scorurile de durere în repaus și la mobilizare în primele 24 ore ale perioadei postoperatorii la pacienții care au beneficiat de bloc TAP ecoghidat (SAV în repaus $r = -0.94$, $p = 0.176$; SAV la mobilizare $r = -0.97$, $p = 0.276$).

Până în prezent, mai multe studii au încercat să utilizeze diverși factori care să prezică durerea postoperatorie cum ar fi vârsta, pragul de durere, scorurile de anxietate, tensiunea arterială [7, 9, 162, 166, 190, 214, 316, 317]. Evaluarea experimentală a pragurilor de durere s-a

dovedit a avea o corelație strânsă cu scorurile de durere clinică și consumul de analgezice [126, 141, 317]. Granot M. și coaut. (2003) au raportat că stimularea termică nociceptivă de 48°C este utilă în prezicerea intensității durerii postoperatorii în repaus și la mobilizare, în timp ce pragul durerii nu prezintă utilitate [126]. O corelație pozitivă între experiența dureroasă preoperatorie și intensitatea durerii postoperatorii a fost constatată în studiile lui Kalkman C. și coaut. (2003) [159], Mamie C. și coaut. (2004) [190]. Hsu Y. și coaut. (2005) au evidențiat o corelație puternică între pragul durerii și consumul postoperator de analgezice [141]. Acest fenomen a fost studiat în special în obstetrică și ginecologie, utilizând diverse tehnici ca percepția dureroasă la aplicarea temperaturilor ridicate, durerea la presiune, etc [52, 58, 65, 126, 141].

Rezultatele studiului prezent au evidențiat lipsa unei asocieri puternice între intensitatea durerii preoperatorii la aplicarea temperaturii de 48°C la locul inciziei și scorurile de durere în repaus și la mobilizare, corespunzător scalei analog vizuale, în primele 24 ore ale perioadei postoperatorii, în ambele loturi de pacienți.

În cadrul studiului prospectiv de față, una din ipoteze a fost că blocul de plan transvers abdominal ecoghidat, efectuat preincizional ca parte componentă a analgeziei multimodale, ar favoriza un consum mai mic de analgezice opioide în primele 24 de ore după intervențiile chirurgicale pentru hernie a liniei albe. Anterior, El-Dawlatly A. și coaut. (2009) au constatat o diminuare a consumului analgezic cu 65% în perioada intraoperatorie și cu 54% în perioada postoperatorie precoce [96]. Jensen K. și coaut. (2007) au raportat o reducere cu 44% a consumului intraoperator de opioide (remifentanil) la pacienții după colecistectomie laparoscopică, care au beneficiat de bloc TAP [154]. Cho S. și coaut. (2013) la fel au raportat că blocul TAP efectuat cu 20 ml de soluție bupivacaină 0.5% în apendectomiile deschise a diminuat consumul intraoperator de fentanil comparativ cu grupul control [81]. Bava E. și coaut. (2016) afirmă că blocul TAP ecoghidat nu a fost eficient pentru diminuarea consumului de morfină în primele 24 ore după colecistectomia laparoscopică, cu toate că necesitatea intraoperatorie de fentanil administrat suplimentar a fost semnificativ mai mică [49]. Kadam R. și Field J. (2011) au descris blocul TAP ecoghidat ca o tehnică promițătoare pentru analgezie postoperatorie chiar și în intervențiile chirurgicale abdominale majore și au demonstrat scoruri de durere mai mici postoperatorii și un consum redus de fentanil [157]. Khan S. și coaut. (2012) au studiat eficacitatea blocului TAP ecoghidat pentru analgezie perioperatorie, comparativ cu analgezia convențională cu opioide, la pacienții supuși chirurgiei abdominale inferioare (apendectomie deschisă și cura herniei inghinale). Autorii au confirmat un consum mai mic intraoperator de fentanil și postoperator de meperidină la pacienții care au beneficiat de bloc TAP [171].

Contrar cercetărilor enumerate, în cadrul studiului de față consumul intraoperator de fentanil a fost similar în cele două loturi de pacienți supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe. Una din explicațiile diferențelor nesemnificative din punct de vedere statistic ale consumului intraoperator de fentanil ar putea fi faptul că blocul TAP este la fel de eficient ca și opioidele sistemice în intervențiile chirurgicale pentru herniile liniei albe. O explicație posibilă ar fi existența unei componente viscerele a durerii în timpul curei herniei liniei albe prin laparotomie, analgezia după efectuarea blocului TAP preincizional fiind insuficientă pe parcursul intervenției. O altă explicație ar putea fi faptul că blocul TAP senzorial se instalează relativ încet, iar efectul maxim apare după o perioadă de până la 60 minute [198, 246, 325]. Blocul TAP fiind efectuat imediat anterior inciziei chirurgicale, putem presupune că analgezia senzorială nu a fost atinsă la un nivel satisfăcător nemijlocit în decursul operației pentru repararea herniei liniei albe. Similar rezultatelor obținute în cadrul cercetării de față, Kokulu S. și coaut. (2014), studiind efectul blocului TAP la pacienții supuși colecistectomiei laparoscopice, n-au constatat o diminuare semnificativă a consumului intraoperator de fentanil [175].

Rezultatele studiului de față au evidențiat o diminuare semnificativă a consumului total de morfină în primele 24 ore după intervenția chirurgicală pentru cura herniei liniei albe la pacienții cărora li s-a efectuat bloc TAP preincizional comparativ cu pacienții care au beneficiat de analgeziei sistemică cu opioide intravenoase ($p < 0.0001$). Datele obținute sunt în concordanță cu rezultatele altor cercetări. Astfel, Al-Touny A. și coaut. (2013), studiind eficacitatea analgezică postoperatorie a blocului de plan transvers abdominal după herniorafiile inghinale, au raportat o diminuare a consumului total postoperator de morfină cu 39% la pacienții cu bloc TAP comparativ cu pacienții din grupul cu bupivacaină-morfină. Autorii n-au constatat diferențe semnificative în incidența efectelor secundare ca greața, voma și gradul de sedare între loturile de pacienți [37]. Mahran E. și Hassan M. (2016) au raportat că blocul TAP favorizează scoruri mai mici de durere SAV și un consum mai mic de morfină în primele 24 ore după chirurgia robotică laparoscopică pentru cancer abdominal [189]. Venkatraman R. și coaut. (2016) afirmă că blocul TAP reduce scorurile de durere SAV și necesarul de analgezice în primele 24 ore după cura chirurgicală a herniei inghinale, fără complicații [308]. Keller D. și coaut. (2014) au demonstrat că blocul TAP a determinat scoruri de durere semnificativ mai mici în perioada postoperatorie la pacienții după rezecție colorectală laparoscopică, dar n-a influențat asupra consumului cumulativ postoperator de opioide ($p = 0.65$) sau asupra incidenței efectelor adverse ca greața și voma ($p = 0.50$) [170]. Sharma P. și coaut. (2013) au evaluat efectul analgezic al blocului TAP după chirurgia abdominală și au constatat o reducere a scorurilor de durere SAV în primele 24 ore și o diminuare a necesarului de tramadol în primele 48 ore după intervenție.

Incidența efectelor adverse ca greața și voma au fost cu 50% mai mică la pacienții cu bloc TAP [275].

Rezultatele obținute în cadrul cercetării de față au demonstrat o incidență nesemnificativ mai mare a efectelor adverse ca greața și voma la pacienții după cura herniei liniei albe care au beneficiat de analgezie cu opioide, în primele 24 ore ale perioadei postoperatorii ($p > 0.05$). Una din explicații ar putea fi legată de efectele adverse ale morfinei administrată postoperator. Studiul prezent n-a evidențiat diferențe semnificative în incidența cefaleei sau a pruritului în perioada postoperatorie în cele două loturi de pacienți.

Similar rezultatelor studiului prezent, Bharti N. și coaut. (2011) la fel au observat o diminuare semnificativă a consumului de morfină în primele 24 ore după chirurgia colo-rectală, scoruri de durere mai mici în repaus și la tuse și o incidență mai mică a efectelor adverse ca greața și voma la pacienții cărora li s-a efectuat bloc de plan transvers abdominal [53]. Contrar rezultatelor studiului prezent, Charlton S. și coaut. (2010) n-au constatat o diminuare a incidenței efectelor adverse ca greața și voma în perioada postoperatorie la pacienții care au beneficiat de bloc TAP comparativ cu grupul control. Autorii au constatat o micșorare semnificativă a scorurilor de durere și a cantității de morfină administrată în primele 24 ore după chirurgia abdominală în lotul pacienților cu bloc TAP [74].

Surprinzător este faptul că în cadrul cercetării de față scorurile de sedare au fost semnificativ mai mici ($p = 0.0261$) la pacienții cu hernie ventrală, cărora li s-a efectuat bloc TAP preincizional, numai imediat după intervenția chirurgicală. Peste 3, 6, 12 și 24 ore după operație scorurile de sedare au fost comparabile în ambele loturi de pacienți cu hernie a liniei albe ($p > 0.05$). În ciuda consumului mai mare de morfină la pacienții din lotul cu analgezie sistemică, nu s-a constatat o creștere a scorurilor de sedare. O explicație a acestor rezultate ar putea fi prezența scorurilor mai mari de durere și incidența mai mare a efectelor adverse ca greața și voma, ceea ce a favorizat menținerea pacienților în stare mai alertă în perioada postoperatorie. O altă explicație ar fi variabilitatea „agresiunii chirurgicale” la pacienții incluși în studiu. Abordul chirurgical în fiecare caz a fost decis de către medicul chirurg responsabil pentru intervenție. Este bine cunoscut faptul că preferințele și gradul de pregătire al chirurgului, precum și practica locală sau instituțională pot influența decizia intraoperatorie. Astfel, se poate presupune că în unele cazuri a avut loc o disecție și manipulare organică mai agresivă, ceea ce a rezultat la o componentă viscerală mai intensă a durerii, pentru care blocul TAP poate fi mai puțin eficient comparativ cu durerea parietală sau incizională.

Rezultatele cercetării de față sunt diferite de rezultatele altor studii publicate în literatura de specialitate, care au raportat scoruri mai mici de sedare la pacienții care au beneficiat de bloc

TAP pentru chirurgia abdominală [55, 198]. Astfel, Brady R. și coaut. (2012) au demonstrat că blocul TAP reduce necesarul de morfină în primele 24 ore și scorurile de sedare în perioada postoperatorie imediată la pacienții după hemicolecomie dreaptă [57]. Melchisedec și coaut. (2013) raportează că blocul TAP oferă o analgezie eficientă la pacienții după chirurgie abdominală inferioară (apendectomie și cura herniei inghinale), diminuând necesarul de morfină și scorurile de sedare în primele 24 ore postoperator [203]. Routray S. și coaut. (2016) au constatat că scorurile de sedare și incidența efectelor adverse ca greața și voma au fost mai mici la pacienții după intervenții chirurgicale abdominale inferioare, care au beneficiat de bloc TAP [261]. În același timp, Al-Tony A. și coaut. (2013), studiind eficacitatea analgezică a blocului TAP după cura herniei inghinale, n-au constatat o diminuare semnificativă a efectelor adverse ca greața, voma sau scorurile de sedare [37]. Shokri H. și Elsaed K. (2014), studiind eficacitatea analgezică a blocului TAP la pacienții supuși chirurgiei urologice, au constatat scoruri SAV semnificativ mai mici de durere și un consum mai mic de petidină, dar fără diminuarea scorurilor de sedare [277]. La fel, Sharma P. și coaut. (2013) au constatat o diminuare modestă a scorurilor de sedare la pacienții cu bloc TAP, care au fost supuși chirurgiei abdominale prin incizie mediană a peretelui abdominal anterior [275]. Chen Ch. și coaut. (2013) au comparat efectul analgesic al blocului TAP și al analgeziei intravenoase cu morfină la pacienții după colecistectomie laparoscopică și au raportat lipsa diferențelor semnificative în scorurile de sedare sau incidența efectelor adverse ca greața și voma [78].

Ținem să menționăm că în cercetarea de față incidența sedării în primele 12 ore ale perioadei postoperatorii, la pacienții supuși curei chirurgicale a herniei liniei albe, a fost mai mare în lotul cu bloc TAP preincizional. Imediat după intervenția chirurgicală, un scor Ramsay<3 au prezentat 12 (34.28%) pacienți din lotul Ia (TAP) și numai 2 (5.71%) pacienți din lotul Ib (nonTAP), aceștia fiind complet conștienți ($p=0.003$). La 12 ore după intervenție un scor Ramsay<3 s-a constatat la 30 (85.71%) pacienți din lotul Ia (TAP) și la 23 (65.71%) pacienți din lotul Ib (nonTAP), $p=0.05$. Aceste rezultate ar putea fi explicate prin faptul că blocul de plan transvers abdominal reduce necesarul de opioide administrate cu scop de analgezie în perioada postoperatorie.

Hiperalgezia reflectă sensibilizarea sistemului senzorial și reprezintă o parte componentă a durerii percepute de către pacient după intervenția chirurgicală. După operațiile majore durerea în repaus este de obicei moderată, în timp ce durerea la mobilizare sau tuse este mai severă, cu o durată mai lungă și remediere mai slabă la opioidele sistemice [179]. Durerea poate fi, de asemenea, declanșată prin stimuli mecanici cum ar fi atingerea ușoară a țesuturilor din jurul plăgii, inclusiv ariile situate la distanță de incizie. Aceste observații reprezintă interpretarea

clinică a modificărilor care se produc la nivelul sistemului nervos după leziunea incizională [179, 249]. Activarea căilor nonciceptive consecutiv leziunii tisulare cedează în fața sensibilizării care se manifestă prin creșterea capacității de răspuns al sistemului senzorial la stimulii corespunzători [2, 3, 4, 249].

Unul din testele pentru studierea sensibilizării centrale este testarea senzorială care include testele de alodinie cutanată (durere ca răspuns la stimuli nedureroși), hiperalgezia termică, praguri reduse de durere în mușchi (la palpare sau presiune) și punctele de declanșare miofasciale [2, 151]. Testarea senzorială cantitativă reprezintă un set de metode noninvazive folosite pentru a evalua percepția senzorială și dureroasă – a fost studiată într-o gamă largă de aplicații clinice, inclusiv pentru evaluarea eficacității blocurilor de nerv periferic [2, 316]. Testarea senzorială cantitativă se bazează pe analiza răspunsului individual psihofizic la stimuli externi mecanici, termici sau electrici și reflectă integritatea sistemului nervos periferic și a căii patologice senzoriale [2, 259, 316]. Instrumentele folosite includ filamentele von Frey, rolele termice, termodelele Peltier, camertoanele, discriminatoarele de sensibilitate, algezimetrele, periile și firele de celuloză. Cu ajutorul acestora se determină pragurile de sensibilitate, pragurile de durere și pragurile de toleranță pentru diferite modalități senzoriale și descrie semiologia dereglărilor senzoriale periincizionale [2, 179, 316].

Testările senzoriale electrice, termice sau mecanice sunt efectuate pre- și postoperator, la intervale diferite și la distanță diferită, inclusiv la nivelul plăgii (hiperalgezia primară), în apropierea plăgii (hiperalgezie secundară) și la distanță de plagă (efecte generalizate, inhibiție supraspinală descendentă) [2, 151, 179, 316]. Stimularea mecanică cu algometrul de presiune sau aplicarea filamentelor von Frey, de asemenea, permite evaluarea dereglărilor senzoriale după incizia chirurgicală [6, 151, 165, 179]. După procedurile chirurgicale aplicarea filamentelor von Frey indică prezența hiperalgeziei secundare ca o arie de hiperalgezie punctată sau mecanoalodinie care înconjoară plaga și poate persista până la 7 zile postoperator. Marcarea acestei arii de hiperalgezie punctate ar putea corela cu nivelul de sensibilizare centrală [151, 259, 316]. Stimularea cu filamentele von Frey începe de la periferie spre incizia chirurgicală urmând traiectoriile de testare și se stopează atunci când pacientul raportează o modificare distinctă a percepției (durere, arsură sau o senzație mai intensă). Observațiile sunt ulterior transferate pe hârtia grafică pentru a calcula aria suprafeței (Figura 5.1.) [179].

Hiperalgezia acută indusă de opioide a fost demonstrată de către Tirolt M. și coaut. (2006) [296], Guignard B. și coaut. (2000) [130], la pacienții care au primit anestezie intravenoasă și inhalatorie cu morfină și s-a caracterizat prin durere postoperatorie crescută. Exagerbarea durerii postoperatorii ca rezultat al sensibilizării induse de opioide a fost

demonstrată clar în studiile efectuate animale și cele pe subiecți umani [156, 200]. Utilizând testarea senzorială cantitativă cu stimulare mecanică, Joly V. și coaut. (2005) au evidențiat că administrarea dozelor mari de remifentanil intraoperator a mărit cu 50% aria de hiperalgezie indusă de leziunea chirurgicală propriu-zisă [156].

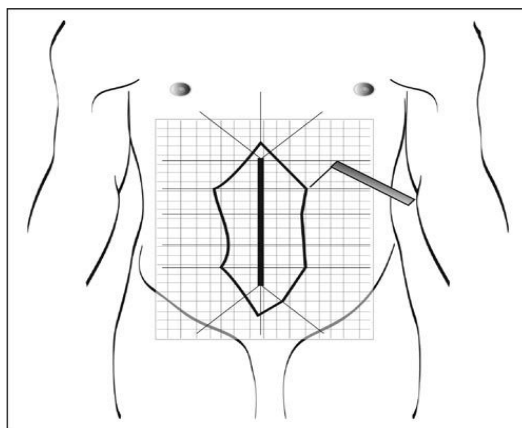


Fig. 5.1. Modalitatea stimulării cu filamentele von Frey
[\http://anesthesiology.pubs.asahq.org/pdfaccess.ashx?url=/data/journals/jasa/931080/
on 09/12/2017].

Abilitatea de a testa modificările senzoriale după efectuarea blocului TAP poate ghida intervenția medicului clinicist, ajutându-l să determine extensia blocului sau să determine dacă incizia chirurgicală este cuprinsă în blocul TAP. În cadrul cercetării de față testarea senzorială a fost efectuată peste 6 și 24 ore de la intervenția chirurgicală la pacienții supuși curei chirurgicale a herniei liniei albe. Aceasta a inclus determinarea ariei de hiperalgezie și hipoalgezie la aplicarea filamentului von Frey (cm^2), evaluarea durerii la perierea zonei periincizionale, intensitatea durerii în plagă la aplicarea temperaturii de 48°C , senzație neplăcută la perierea zonei periincizionale, hiposensibilitate la perierea zonei periincizionale, deficit senzorial periincizional, dermografism și calitate anormală a senzațiilor. În plus, au fost evaluate recuperarea funcției respiratorii în perioada postoperatorie prin efectuarea PEF-metriei și calcularea scorului calității recuperării postoperatorii QoR-15. Toate acestea au avut drept scop evaluarea caracterului subiectiv al experiențelor dureroase resimțite de către pacienți în perioada postoperatorie.

Rezultatele studiului prezent au demonstrat că aria zonei de hipoalgezie la interval de 6 ore și 24 ore după cura chirurgicală a herniei liniei albe a fost semnificativ mai mare la pacienții care au beneficiat de bloc TAP preincizional comparativ cu pacienții care au beneficiat de analgezie sistemică cu opioide intravenoase ($p < 0.0001$). Din contra, aria suprafeței de hiperalgezie la interval de 6 și 24 ore postoperator a fost semnificativ mai mari la pacienții care

au primit analgezie cu opioide sistemice ($p < 0.0001$). Testarea calitativă senzorială în cadrul studiului clinic prospectiv de față a evidențiat hiposensibilitate la periere la 6 și 24 ore postoperator, la 33 (94.28%) pacienți din lotul Ia (TAP) și nici un pacient din lotul Ib (nonTAP), $p < 0.05$. Nici un pacient din lotul cu analgezie sistemică cu opioide n-a raportat deficit senzorial sau calitate anormală a senzațiilor la interval de 6 și 24 ore postoperator. În același timp, toți pacienții cărora li s-a efectuat bloc TAP ecoghidat preincizional au raportat deficit senzorial în aria plăgii postoperatorii.

Rezultatele studiului prezent ar putea fi explicate prin expresia clinică de analgezie senzorială a blocului TAP preincizional. În același timp, hiperalgezia periincizională și scorurile mai mari de durere constatate în primele 24 ore după operație la pacienții cu hernie a liniei albe care au beneficiat de analgezie sistemică cu morfină, ar putea fi atribuite sensibilității dureroase anormale sau hiperalgeziei paradoxale induse de opioide.

Chestionarul McGill de durere (MPQ) reprezintă un chestionar multidimensional care analizează aspectele senzoriale, afectiv-emoționale și evaluative ale durerii la pacienții adulți, inclusiv în perioada postoperatorie. Chestionarul poate fi folosit pentru evaluarea eficacității intervențiilor analgezice și pentru a identifica calitatea durerii asociate cu diverse dereglări nociceptice și neuropate. Un scor MPQ mai mare indică o durere mai severă [127]. Rezultatele cercetării prezente au evidențiat faptul că scorurile MPQ senzorial, afectiv și total, cât și scorul de durere conform scalei analog vizuale, la 24 ore după cura chirurgicală a herniei liniei albe au fost semnificativ mai mici la pacienții cărora li s-a efectuat bloc TAP, comparativ cu pacienții din lotul cu analgezie sistemică cu opioide. Datele obținute ar putea fi explicate prin faptul că mecanismul de acțiune al morfinei în diminuarea hiperalgeziei periincizionale este localizat predominant la nivelul măduvei spinării, decât la nivel periferic.

Ca durerea datorată inflamației, durerea postoperatorie poate determina hipersensibilitate, cu debut al hiperalgeziei și alodiniei. Consecințele principale ale hiperalgeziei postoperatorii sunt: durerea postoperatorie crescută, consumul crescut de analgezice opioide și durerea reziduală cronică [9, 131, 271]. Posibilitatea ca durerea să devină cronică trebuie să fie luată în considerație în perioada postoperatorie [8, 9, 271]. Factorii de risc care ar putea fi luați în considerație includ intensitatea durerii preoperatorii, tipul intervenției chirurgicale și procedeul chirurgical propriu-zis. Ca și durerea preexistentă în perioada preoperatorie, durerea postoperatorie intensă, în special durerea neuropată, indică un risc înalt de durere cronică. De aceea, orice durere neuropată postoperatorie trebuie să fie diagnosticată și tratată corespunzător [2, 8, 9, 131, 271].

Evaluarea calității recuperării pacienților reprezintă o componentă integrantă pentru asigurarea calității optime a asistenței postoperatorii. O calitate proastă a recuperării întârzie convalescența postoperatorie [225]. Primele studii pentru evaluarea recuperării pacienților după anestezie și intervenții chirurgicale au măsurat parametrii fiziologici, intervalele de recuperare și incidența morbidității majore sau a mortalității, ignorând calitatea recuperării din perspectivele pacientului [263]. Pe lângă succesul anesteziei și chirurgiei într-o perspectivă obiectivă și medicală, este tot mai relevant modul în care pacientul reacționează și se adaptează la intervenția chirurgicală și modul în care aceste procese se reflectă asupra sănătății sale fizice și psihice într-o manieră mai subiectivă. Chestionarul QoR-15 este un instrument important pentru măsurarea calității recuperării și a stării de sănătate a pacienților în perioada postoperatorie precoce [124, 263, 285]. Prin urmare, chestionarul QoR-15 ar putea reprezenta un mijloc important de evaluare a calității recuperării pacienților după anestezie și chirurgie, care ar putea furniza informații importante pentru îmbunătățirea calității anesteziei și a intervenției chirurgicale [124, 263].

Rezultatele obținute în studiul clinic prezent au demonstrat că scorurile QoR-15 la 24 ore după operație au fost mai mici comparativ cu cele preoperatorii, dar au revenit la valorile inițiale preoperatorii și chiar le-au depășit la a 5-a zi după intervenție. Una din explicații constă în faptul că anxietatea, oboseala și durerea care sunt prezente înainte de operație și în perioada postoperatorie imediată ar putea fi cauza scorurilor mai mici QoR-15. Aceste circumstanțe sugerează că scorurile QoR-15 preoperatorii nu oferă o bază ideală pentru comparare, iar o măsurare postoperatorie mai tardivă a scorurilor QoR-15 poate fi un instrument mai bun pentru comparare. În același timp, evaluarea scorurilor QoR-15 la interval de 24 ore postoperator poate permite identificarea pacienților cu recuperare mai deficitară decât cea așteptată și inițierea intervențiilor țintite spre accelerarea procesului.

Sá A. și coaut. (2015) au efectuat un studiu care a avut drept scop evaluarea calității recuperării pacienților după 8 tipuri de intervenții chirurgicale elective, utilizând chestionarul QoR-15 [263]. Autorii au constatat că scorurile mediane QoR-15 au fost mai mari la pacienții cu anestezie generală și mai mici la cei cu anestezie loco-regională sau combinată. N-a fost demonstrată o legătură statistic semnificativă între scorurile de recuperare QoR-15 și vârsta pacienților sau durata intervenției chirurgicale [263]. Stark P. și coaut. (2013) au demonstrat o asociere pozitivă între scorurile postoperatorii QoR-15 și scorurile de durere SAV. În același timp, cercetătorii au raportat o corelație negativă între scorurile postoperatorii QoR-15 și vârsta pacienților, durata operației sau durata internării în spital [285]. Chazapis M. și coaut. (2016) au constatat o asociere negativă între scorurile totale QoR-15 și durata intervenției chirurgicale sau consumul de opioide la interval de 24 și 48 ore postoperator [76].

Similar rezultatelor descrise de Stark P. și coaut. (2013) [285], cercetarea de față n-a demonstrat o asociere pozitivă între vârsta pacienților și scorurile totale medii QoR-15 la interval de 24 ore și 5 zile postoperator în ambele loturi de pacienți supuși curei chirurgicale a herniei liniei albe. În același timp, contrar datelor raportate de Sá A. și coaut. (2015), în cadrul studiului de față scorurile medii QoR-15 la 24 ore și la a 5-a zi postoperator au fost nesemnificativ diferite la pacienții cu hernie a liniei albe cărora li s-a efectuat bloc de plan transvers abdominal și la cei cu analgezie sistemică cu opioide ($p=0.5224$) [263]. La pacienții cu bloc TAP rezultatele studiului prezent au evidențiat o corelație slab negativă între lungimea inciziei și scorurile QoR-15 la etapa preoperatorie, la interval de 24 ore și la 5 zile postoperator. În lotul pacienților cu analgezie sistemică cu opioide s-a constatat o corelație slab pozitivă între lungimea inciziei și scorul QoR-15 la etapa preoperatorie și o corelație slab negativă între lungimea inciziei și scorurile QoR-15 la interval de 24 ore și 5 zile postoperator.

O asociere pozitivă nesemnificativă a fost evidențiată între scorurile QoR-15 și scorurile de durere SAV la 24 ore după cura chirurgicală a herniei liniei albe atât la pacienții cu bloc TAP ($r=0.15$, $p=0.80$), cât și la pacienții cu analgezie sistemică cu opioide ($r=0.05$, $p=0.76$). Lipsa unei asocieri puternice între scorurile de recuperare QoR-15 și scorurile de durere SAV în perioada postoperatorie ar putea sugera că durerea nu este unicul factor care influențează calitatea recuperării după intervențiile chirurgicale și după anestezie. Rezultatele studiului de față sunt în divergență cu datele descrise de Gornall B. și coaut. (2013), care au raportat o corelație pozitivă puternică între scorurile QoR-40 și scorurile de durere VAS la pacienții după intervenții chirurgicale și anestezie generală [124].

Recuperarea după intervențiile chirurgicale și după anestezie reprezintă un proces complex care depinde de caracteristicile pacientului, ale operației și anesteziei, precum și de prezența complicațiilor sau sechelelor [285]. Funcția pulmonară diminuată după chirurgia abdominală este cunoscută și reprezintă un factor important de risc pentru complicațiile respiratorii. Ventilarea alveolară alterată din cauza efectelor depresante ale anesteziilor asupra centrului respirator poate apărea imediat după intervenția chirurgicală. Acolo unde s-a efectuat incizia abdominală există o afectare restrictivă a funcției mecanice pulmonare datorită mobilității reduse a diafragmului, proces mai intens în primele zile postoperatorii. De aceea, mobilizarea precoce a pacienților și optimizarea controlului durerii reprezintă obiectivul primar al asistenței postoperatorii. Keller D. și coaut. (2014) au raportat un interval mai scurt, dar nesemnificativ ($p=0.1412$), de recuperare postoperatorie al pacienților cu bloc TAP după chirurgie laparoscopică colorectală [170]. Ris F. și coaut. (2014) au constatat o reluare mai rapidă a peristaltismului și tranzitului intestinal, la fel și externare mai devreme la pacienții după chirurgie laparoscopică

colorectală cărora li s-a efectuat bloc TAP [256]. Komatsu S. și Fujiwara Y. (2017) afirmă că blocul TAP facilitează reluarea funcției intestinale și înlăturarea cateterului urinar, cu o toleranță acceptabilă a dietei orale la pacienții după chirurgie laparoscopică colorectală [176]. Petersen M. și coaut. (2011) au raportat că efectuarea blocului TAP ecoghidat bilateral la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale nu determină modificări semnificative sau alterarea funcției pulmonare [234]. Basaran B. și coaut. (2015) susțin că blocul de plan transvers abdominal favorizează ameliorarea semnificativă a funcției respiratorii, micșorarea scorurilor de durere și a necesarului de opioide [48]. La fel, Erbabacan E. și coaut. (2015) au demonstrat că în primele 24 ore după chirurgia abdominală inferioară funcția respiratorie a fost mai bună, iar valorile SpO₂ au fost semnificativ mai mari la pacienții care au beneficiat de bloc TAP, comparativ cu cei care au beneficiat de analgezie intravenoasă [99].

În cadrul studiului de față intervalul de timp, la care au fost mobilizați pacienții cu hernie a liniei albe în perioada postoperatorie, a fost comparabil în lotul cu bloc TAP și în lotul cu analgezie sistemică cu opioide ($p=0.3306$). În același timp, intervalele de timp scurse până la prima priză de apă, de alimente sau până la reluarea tranzitului intestinal au fost semnificativ mai mici la pacienții cu bloc TAP comparativ cu pacienții cu analgezie cu opioide ($p<0.05$). Măsurarea fluxului expirator maxim la PEF-metrie, destinată să măsoare funcția pulmonară, a evidențiat că în ziua 1 după cura chirurgicală a herniei liniei albe (la 24 ore), acest indice a fost semnificativ mai mare la pacienții cărora li s-a efectuat bloc TAP preincizional, comparativ cu pacienții cu analgezie sistemică cu opioide ($p=0.0087$). Rezultatele au fost similare și în ziua a 5-a după intervenția chirurgicală, când funcția respiratorie s-a dovedit a fi mai bună la pacienții care au beneficiat de bloc TAP efectuat înainte de incizia chirurgicală. Aceste efecte remarcabile pot fi explicate, cel puțin parțial, prin scorurile de durere mai mici și consumul redus de analgezice opioide în perioada postoperatorie la pacienții supuși curei chirurgicale a herniei liniei albe, care au beneficiat de bloc TAP preincizional.

Rezultatele studiului prospectiv de față demonstrează că blocul de plan transvers abdominal efectuat sub ghidaj ecografic înainte de incizia chirurgicală, determină scoruri semnificativ mai mici ale durerii postoperatorii și un consum semnificativ mai mic de analgezice opioide intravenoase în primele 24 de ore după intervențiile chirurgicale abdominale pentru cura herniei liniei albe, comparativ cu regimurile convenționale de analgezie sistemică. Blocul TAP este capabil să suprimă intensitatea durerii postoperatorii produsă de incizia peretelui abdominal, să reducă necesarul de opioide și incidența efectelor adverse legate de administrarea acestora, cu efecte pozitive asupra funcției respiratorii și recuperării pacienților. Astfel, blocul TAP ecoghidat

preincizional devine o tehnică promițătoare de analgezie postoperatorie pentru pacienții după cura chirurgicală a herniei liniei albe.

Histerectomia totală abdominală reprezintă o intervenție chirurgicală majoră care se poate solda cu disconfort și durere postoperatorie semnificativă [242]. Durerea care se dezvoltă după histerectomia abdominală derivă din incizia efectuată la nivelul peretelui abdominal, de la nivelul peritoneului parietal, precum și de la nivelul organelor interne. Aceasta poate fi severă, frecvent inadecvat controlată, iar recuperarea nesatisfăcătoare a pacienților are un impact enorm economic și social [177, 293]. Studii clinice publicate recent au demonstrat rezultate promițătoare pentru utilitatea blocului de plan transvers abdominal în chirurgia ginecologică, ca parte componentă a analgeziei multimodale postoperatorii [42, 68, 224, 273, 281, 329]. În același timp, Niraj G. și coaut. (2014) afirmă că blocul de plan transvers abdominal oferă analgezie la nivelul peretelui abdominal inferior, în timp ce impulsurile nociceptive de la nivelul jumătății superioare a peritoneului parietal sau cele viscerale nu sunt acoperite [223]. Autorii susțin că blocul TAP nu are efect analgezic asupra durerii viscerale, care de obicei necesită administrarea adițională a opioidelor. Similar, Griffiths J. și coaut. (2010) au raportat lipsa beneficiilor analgezice după adăugarea blocului TAP în cadrul analgeziei multimodale la paciențele supuse intervențiilor ginecologice majore [127].

Luând în considerație cele expuse, obiectivul studiului prezent a fost să determinăm dacă adăugarea blocului TAP ecoghidat preincizional, ca adjuvant la regimul parenteral de opioide, ar rezulta într-o diminuare mai bună a durerii după histerectomia totală abdominală, comparativ cu utilizarea separată a opioidelor parenterale. Vârsta medie a pacienților supuse histerectomiei a constituit circa 46.56 ± 6.16 ani, cu limitele cuprinse între 31 și 66 ani. Majoritatea pacienților supuse histerectomiei au avut un risc anestezic clasa ASA I și ASA II (97.14%).

Rezultatele studiului prezent au evidențiat faptul că valorile medii ale tensiunii arteriale sistolice și diastolice în primele 24 ore după histerectomia abdominală au fost mai mari la paciențele care n-au beneficiat de bloc TAP preincizional. Ținem să menționăm faptul, că chiar dacă valorile tensiunii arteriale au fost mai mici în lotul pacienților cărora li s-a efectuat bloc TAP, acestea s-au menținut în limitele stabilității hemodinamice. Modificările hemodinamice decrise ar putea fi explicate prin anxietatea sau lipsa asigurării unui nivel optim de analgezie postoperatorie la paciențele respective. În același timp, rezultatele studiului prezent sugerează faptul că blocul TAP ecoghidat preincizional este eficient în prevenirea răspunsului hemodinamic la stresul chirurgical.

Champaneria R. și coaut. (2012) după efectuarea unei metaanalize despre eficacitatea analgezică a blocului de plan transvers abdominal după histerectomie, au raportat că acesta

reduce semnificativ durerea postoperatorie în repaus și la mobilizare, precum și consumul postoperator de morfină. Dovezile sunt în favoarea eficacității de scurtă durată a blocului TAP după histerectomie, care durează doar timp de 24 ore postoperator și nu se extinde la 48 ore [71]. Prabu N. și coaut. (2017) au demonstrat că blocul TAP ca parte componentă a analgeziei multimodale oferă analgezie eficientă la paciențele după histerectomie abdominală. Autorii au constatat că acesta reduce scorurile de durere SAV și necesarul de morfină în primele 24 ore ale perioadei postoperatorii [242]. Ranjit S. și Shrestha S. (2014) au demonstrat că la paciențele supuse chirurgiei ginecologice, blocul TAP a favorizat scoruri de durere SAV semnificativ mai mici în perioada postoperatorie. Efectul a durat 12 ore pentru durerea în repaus și 8 ore pentru durerea la tuse și mobilizare [248]. Bhattacharjee S. și coaut. (2014) au evidențiat superioritatea blocului TAP în oferirea analgeziei postoperatorii imediate la paciențele după histerectomie totală abdominală. Aceasta s-a reflectat prin scoruri de durere SAV semnificativ mai mici, atât în repaus, cât și la mobilizare [54].

Similar autorilor menționați, rezultatele studiului de față au demonstrat că scorurile de durere în repaus și la mobilizare, pe parcursul primelor 24 ore postoperator, au fost semnificativ mai mici la paciențele supuse histerectomiei abdominale, cărora li s-a efectuat bloc de plan transvers abdominal ecoghidat preincizional. Datele obținute în cadrul cercetării de față confirmă ipoteza că efectuarea blocului TAP ecoghidat înainte de incizia chirurgicală, ca parte componentă a regimului analgezic multimodal, oferă o analgezie postoperatorie mai bună comparativ cu regimurile analgezice tradiționale cu opioide sistemice. În același timp, rezultatele studiului clinic prezent sunt în divergență cu cele descrise de Griffiths J. și coaut. (2010), care n-au demonstrat eficacitatea blocului TAP pentru diminuarea consumului analgezic și a severității durerii în primele 24 ore după chirurgia oncoginecologică [127].

Chung F. și coaut. (1997) au efectuat un studiu care a inclus 2965 de pacienți supuși intervențiilor chirurgicale ambulatorii și au raportat o corelație statistică pozitivă între indicele masei corporale și durerea postoperatorie [83]. Autorii susțin că pacienții cu obezitate dezvoltă mai frecvent durere postoperatorie severă [83]. Grodofsky S. și Sinha A. (2012), din contra, n-au constatat diferențe semnificative atunci când au fost comparate scorurile de durere postoperatorie și indicele masei corporale [128]. Ciubotaru O. și coaut. (2016) la fel, n-au constatat o corelație statistică între indicele masei corporale și intensitatea durerii postoperatorii la paciențele după histerectomie abdominală cu salpingectomie bilaterală [84]. În plus, Murgatroyd H. și coaut. (2011) au raportat lipsa unei corelații pozitive între indicele masei corporale și consumul de morfină după intervențiile chirurgicale abdominale [217].

Similar autorilor citați, în cadrul studiului clinic de față n-a fost constatată o corelație pozitivă semnificativă între indicele masei corporale și scorurile medii de durere în repaus sau la mobilizare/tuse în primele 24 ore la pacientele după histerectomie abdominală, indiferent de metoda de analgezie administrată.

Studii anterioare au indicat faptul că o serie de factori care pot fi cuantificați la etapa preoperatorie ar putea prezice intensitatea durerii postoperatorii. Aceștia includ: vârsta, sexul, anxietatea, durerea preoperatorie și tipul intervenției chirurgicale [7, 9, 141, 146, 158, 159]. În literatura de specialitate pragul de durere, stimularea nociceptivă mecanică sau termică (48°C) sunt utilizate ca factori predictivi pentru intensitatea durerii și consumul de analgezice în perioada postoperatorie [126, 141, 316, 317]. Hsu Y.W. și coaut. (2005) au demonstrat că evaluarea durerii preoperatorii la presiune mecanică poate fi predictivă pentru durerea postoperatorie și consumul de analgezice opioide la femeile supuse chirurgiei abdominale ginecologice [141]. Autorii n-au constatat o asociere statistic semnificativă între pragul și toleranța la durere preoperatorie și scorurile de durere SAV imediat după intervenția chirurgicală. În același timp, toleranța preoperatorie la durerea de presiune a corelat semnificativ cu scorurile de durere SAV la 24 ore postoperator. În plus, autorii susțin că toleranța preoperatorie la durerea de presiune poate prezice consumul de morfină în primele 24 ore după operație [141].

Studii anterioare au demonstrat că durerea preoperatorie predispune pacientul la o hiperalgezie postoperatorie, care la rândul ei este predictivă pentru durerea acută intensă și pentru durerea persistentă cronică [2, 6, 33, 65]. Evaluarea preoperatorie a durerii induse de căldură sau temperatură joasă s-a dovedit a prezice nivelul durerii postoperatorii [126, 317]. Majoritatea studiilor de precizie a durerii au utilizat modelul durerii la aplicarea temperaturii calde. Aplicarea clinică a modelului de cuantificare a pragului și toleranței dureroase la presiune cu utilizarea algometrelor, cu scop de evaluare a severității durerii a fost validată într-o serie de studii [80, 109, 165, 188, 244]. Buhagiar L. și coaut. (2011) susțin că toleranța preoperatorie la durere este predictivă pentru intensitatea durerii postoperatorii și necesarul de analgezice opioide [65], iar Fimer I. și coaut. (2011) afirmă că durerea postoperatorie modifică percepțiile senzoriale periferice [105]. În Republica Moldova pentru prima dată testarea senzorială cantitativă a fost efectuată cu ajutorul alghezimetrului pe voluntari sănătoși în anul 2005 [4]. Ulterior, în anii 2011-2012 au fost efectuate primele cartografieri senzoriale pericicatriceale postoperatorii cu utilizarea filamentelor von Frey, periere și rolete termice la pacienții chirurgicali [2].

Ip H. și coaut. (2009), într-un reviu sistematic au constatat că durerea preoperatorie, vârsta și tipul intervenției chirurgicale sunt cei mai semnificativi factori predictivi pentru intensitatea durerii postoperatorii. Tipul operației, vârsta și detresa psihologică s-au dovedit a fi cei mai importanți factori predictivi pentru consumul analgezic postoperator. Conform autorilor, tipul intervenției chirurgicale este cel mai puternic factor predictiv pentru durerea postoperatorie și pentru consumul analgezic [146]. Rezultatele reviuului sistematic efectuat de către Abrishami A. și coaut. (2011) sugerează că nivelele mai înalte de durere preoperatorie, reflectate prin toleranța dureroasă la căldură au fost consistent asociate cu o durere postoperatorie mai severă la pacientele de sex feminin [33]. Artus M. și coaut. (2014) afirmă că durerea preoperatorie și consumul postoperator de morfină sunt semnificativ asociate cu durerea postoperatorie persistentă [41]. În același timp, Chesterton L. și coaut. (2003) au constatat o corelație negativă între durerea preoperatorie și intensitatea durerii postoperatorii [80]. La fel, Katz J. și coaut. (2005) și Roth M. și coaut. (2007) n-au demonstrat o corelație pozitivă dintre durerea preoperatorie și intensitatea durerii postoperatorii [162, 260].

Rezultatele cercetării de față n-au evidențiat o corelație pozitivă între pragul preoperator al durerii mecanice și scorurile medii ale durerii conform scalei analog vizuale, care au fost înregistrate în primele 24 ore după histerectomia abdominală. Ținem să menționăm, însă, că la pacientele supuse histerectomiei abdominale, cărora li s-a efectuat bloc TAP, s-a constatat o asociere pozitivă între intensitatea durerii preoperatorii la aplicarea temperaturii de 48°C la locul inciziei și scorurile de durere în repaus și la mobilizare, în primele 24 ore ale perioadei postoperatorii. Rezultatele descrise sunt similare cu datele raportate de Hsu Y. și coaut (2005) [141].

Rezultatele cercetării prezente au evidențiat un consum intraoperator de ketamină semnificativ mai mare ($p=0.005$) la pacientele supuse histerectomiei abdominale, cărora nu li s-a efectuat bloc TAP preincizional, iar consumul intraoperator de fentanil a fost comparabil între cele două loturi de paciente ($p=0.0552$). Ținem să menționăm că rezultatele studiului de față au demonstrat un consum semnificativ mai mic de morfină în primele 24 ore după histerectomie la pacientele cu bloc TAP ecoghidat efectuat preincizional. În plus, în lotul pacientelor cu analgezie intravenoasă după histerectomie abdominală a fost necesară administrarea suplimentară a analgezicelor antiinflamatoare nesteroidiene (ketoprofen) în 8.57% cazuri.

Conform datelor literaturii de specialitate, tipul intervenției chirurgicale constituie cel mai puternic factor predictiv al consumului postoperator de analgezice [141, 146]. Diferite tipuri de operații implică un grad variat de leziune tisulară, iar intervențiile chirurgicale abdominale deschise sunt cele mai dureroase [146, 159]. Histerectomia totală abdominală reprezintă o

intervenție chirurgicală majoră, care se asociază cu durere postoperatorie semnificativă. Rezultatele studiului clinic de față sugerează avantajele analgezice postoperatorii ale adăugării blocului TAP ecoghidat preincizional în cadrul analgeziei multimodale, la paciențele după histerectomie totală abdominală. Acesta determină scoruri mai mici ale durerii postoperatorii și un consum mai mic de analgezice opioide intravenoase în primele 24 de ore după operație. Similar studiului de față, Carney J. și coaut. (2008) au constatat că blocul TAP micșorează semnificativ scorurile de durere postoperatorie și consumul de morfină în primele 48 ore după histerectomia abdominală. Autorii n-au studiat, însă, consumul intraoperator de opioide [68]. Bhattacharjee S. și coaut. (2014) afirmă că blocul TAP preincizional scade necesarul intraoperator de fentanil și oferă o analgezie postoperatorie eficientă după histerectomia abdominală [54]. Autorii consideră că semnificația clinică a blocului TAP constă în diminuarea necesarului de opioide în perioada intraoperatorie și postoperatorie. Amr Y. și Amin S. (2011), la fel, au raportat o micșorare semnificativă a necesarului de fentanil intraoperator și a consumului de morfină în primele 48 ore la paciențele după histerectomie abdominală, cărora li s-a efectuat bloc TAP preincizional [39]. În același timp, în studiul efectuat de către Ghisi D. și coaut (2016), blocul TAP n-a micșorat consumul de morfină în primele 24 ore după histerectomia totală laparoscopică [117]. În studiul lui Torup H. și coaut. (2015) blocul TAP n-a avut efect asupra consumului de morfină, scorurilor de durere sau asupra incidenței efectelor adverse ca greața și voma după histerectomia laparoscopică asistată robotic, comparativ cu paracetamolul sau antiinflamatoarele nesteroidiene [297]. Griffiths J și coaut. (2010) consideră că blocul TAP în cadrul analgeziei multimodale nu oferă beneficii la paciențele supuse intervențiilor chirurgicale oncoginecologice majore [127]. Røjskjaer J. și coaut. (2015) n-au demonstrat o micșorare a consumului de morfină sau diferențe în incidența efectelor secundare ca greața și voma la paciențele după histerectomie abdominală care au beneficiat de bloc TAP ecoghidat [258].

Contrar rezultatelor descrise de Bhattacharjee S. și coaut. (2014) [54], Amr Y. și Amin S. (2011) [39], în cadrul cercetării de față blocul TAP preincizional n-a influențat consumul intraoperator de fentanil, acesta fiind similar în ambele loturi de paciențe supuse histerectomiei totale abdominale. Una din explicațiile posibile ar fi analgezia insuficientă după efectuarea blocului TAP preincizional datorită componentei viscerale a durerii în timpul histerectomiei. O altă explicație ar putea fi instalarea mai lentă a blocului senzorial, astfel încât în timpul intervenției n-a fost atinsă o analgezie senzorială adecvată.

Important este faptul că în cadrul cercetării de față scorurile de sedare Ramsay au fost comparabile la paciențele care au beneficiat de bloc TAP preincizional și la cele care au beneficiat de analgezie cu opioide intravenoase ($p > 0,05$) pe parcursul primelor 24 ore după

histerectomia totală abdominală. Rezultatele cercetării de față sunt în concordanță cu datele raportate de Dirican B. și coaut. (2017), în studiul cărora blocul TAP ecoghidat n-a influențat scorurile de sedare sau incidența efectelor adverse ca greața și voma la pacientele după histerectomie abdominală [93]. În același timp, rezultatele studiului clinic prezent sunt în divergență cu datele publicate de Nitha C. și Nayak K. (2016), în studiul cărora blocul TAP a redus incidența sedării peste 6 ore după histerectomia abdominală [224]. Amr Y. și Amin S. (2011) afirmă că scorurile de sedare au fost mai mici în primele 12 ore după histerectomia abdominală, la pacientele cărora li s-a efectuat bloc TAP preincizional. Autorii atribuie aceste modificări consumului mai mic de opioide [39].

Incidența efectelor secundare ca greața și voma în primele 24 ore după histerectomia abdominală a fost mai mare la pacientele care au primit doar anestezie generală și analgezie sistemică cu morfină, față de pacientele din lotul IIA (TAP), la care a fost adăugat bloc TAP ecoghidat preincizional. Aceste rezultate pot fi explicate prin cantitatea mai mică de morfină consumată la pacientele cu bloc TAP efectuat anterior inciziei chirurgicale. Datele sunt similare cu cele publicate de alți autori [242].

Rezultatele cercetării de față au demonstrat o incidență net superioară a durerii la nivelul plăgii, atât în repaus cât și la atingere, în primele 24 ore după histerectomie la pacientele care au primit analgezie cu opioide intravenoase, comparativ cu cele la care s-a efectuat bloc TAP ($p < 0.0001$). Testarea senzorială la 6 ore și la 24 ore după histerectomie a evidențiat la pacientele cărora li s-a administrat analgezie sistemică intravenoasă cu opioide o arie medie a zonei de hiperalgezie de $374.71 \pm 164.28 \text{ cm}^2$ la 6 ore postoperator și $263.31 \pm 125.89 \text{ cm}^2$ peste 24 ore după operație, în timp ce la pacientele cărora li s-a efectuat bloc TAP preincizional aria zonei de hiperalgezie la 6 ore și la 24 ore după operație au fost egale cu zero. Din contra, la pacientele cărora li s-a efectuat bloc TAP preincizional aria medie a suprafeței de hipoalgezie a constituit $516.77 \pm 168.73 \text{ cm}^2$ la interval de 6 ore după histerectomie și $360.8 \pm 113.64 \text{ cm}^2$ peste 24 ore după operație, în timp ce la pacientele din lotul IIB, care au beneficiat de analgezie sistemică cu opioide, lățimea și aria suprafeței de hipoalgezie a constituit 0 cm^2 atât la 6 ore postoperator, cât și la 24 ore după intervenția chirurgicală. La pacientele care au beneficiat de analgezie cu opioide sistemice, intensitatea durerii la aplicarea temperaturii de 48°C la locul inciziei a fost semnificativ mai mare la 6 ore și 24 ore după operație, comparativ cu pacientele cărora li s-a efectuat bloc TAP preincizional ($p < 0.0001$). Luând în considerație rezultatele descrise anterior, care confirmă un consum mai mare de fentanil și morfină la pacientele supuse histerectomiei din lotul IIA, cu analgezie sistemică fără bloc TAP, fenomenele descrise pot fi explicate prin

hiperalgezia opioid-indusă, care este descrisă în literatura de specialitate după utilizarea intraoperatorie și postoperatorie a tuturor analgezicelor opioide [2, 260].

Incizia chirurgicală propriu-zisă produce o durere de tip inflamator, determinând o arie de hiperalgezie periincizională primară, care reprezintă răspunsul fiziologic la leziunea tisulară și secundară, care la rândul ei este rezultatul sensibilizării medulare sau centrale [2]. Opioidele, la rândul lor, potențează hiperalgezia perioperatorie. Salengros J. și coaut (2010) au demonstrat că hiperalgezia indusă de opioide (remifentanil) s-a asociat cu o incidență mai mare a durerii postoperatorii persistente [264]. Artus M. și coaut. (2014) au demonstrat analgezia postoperatorie după utilizarea fentanilului și a morfinei [41]. Autorii afirmă că consumul postoperator înalt de morfină este întotdeauna asociat cu durere postoperatorie severă. Astfel, se pare că prevenirea administrării dozelor mari de opioide ar putea preveni hiperalgezia postoperatorie indusă de opioide și durerea postoperatorie persistentă. Blocul TAP ecoghidat preincizional ar putea oferi avantaje în acest sens la pacietele supuse histerectomiei totale abdominale.

Calitatea recuperării după intervențiile chirurgicale reprezintă o caracteristică importantă a stării de sănătate postoperatorie a pacienților, cât și a calității asistenței medicale acordate. Durerea postoperatorie poate întârzia recuperarea funcțională a pacienților după intervențiile chirurgicale, iar analgezia multimodală poate ameliora durerea și îmbunătăți calitatea recuperării [90, 138, 187, 202]. Scorul QoR-15 constituie un instrument util care poate oferi informații despre calitatea anesteziei sau a operației. Rezultatele obținute în studiul de față au evidențiat scoruri QoR-15 mai mici la 24 ore după operație comparativ cu valorile preoperatorii. În toate momentele aprecierii, scorurile QoR-15 au fost comparabile în cele două loturi de paciente. La 5 zile după histerectomia abdominală, scorurile QoR-15 au fost mai mari decât valorile preoperatorii. În linii generale, recuperarea pacientelor incluse în studiu a fost bună în ambele loturi, conform scorurilor QoR-15 apreciate în perioada perioperatorie. Totuși, la pacientele din lotul IIB (nonTAP), valorile mai mari ale pragului și toleranței durerii mecanice înainte de intervenția chirurgicală s-au asociat cu scoruri QoR-15 postoperatorii mai mari, ceea ce reflectă o recuperare oarecum mai întârziată a pacientelor respective. Rezultatele studiului prezent sunt diferite de cele raportate de către Kane S. și coaut. (2012), care afirmă că blocul TAP n-a ameliorat scorurile QoR-40 după histerectomia laparoscopică [161]. În același timp, Sá A. și coaut. (2015) au constatat că scorurile mediane QoR-15 la 24 ore după intervențiile chirurgicale electivă au fost mai mari după anestezia generală și mai mici după anestezia locoregională sau combinată [263].

Mobilizarea precoce a pacienților este o componentă importantă a îngrijirilor postoperatorii după chirurgia abdominală. Avantajele acesteia includ recuperarea mai rapidă a pacienților și diminuarea incidenței complicațiilor pulmonare. O serie de autori relatează că morfina este de obicei utilizată pentru controlul durerii postoperatorii, dar este asociată cu greață, sedare, recuperarea proastă a pacienților și poate prelungi intervalul de timp până la mobilizarea acestora [94, 115, 116, 122]. Analgezicele opioide contribuie, de asemenea, la dezvoltarea ileusului. De aceea, o cale de recuperare mai bună după operațiile ginecologice ar trebui să implice o strategie de control eficient al durerii postoperatorii, pentru a permite atingerea obiectivelor ca: mobilizarea timpurie și revenirea la regimul oral, reducând în același timp necesarul de opiacee.

Rezultatele studiului clinic de față au evidențiat că pacientele cărora li s-a efectuat bloc TAP preincizional au fost mobilizate mai devreme după histerectomia abdominală, comparativ cu pacientele fără bloc TAP ($p=0,0546$). Intervalele de timp scurse până la prima priză de apă, prima alimentare și reluarea tranzitului intestinal au fost mai mici la pacientele cu bloc TAP preincizional, dar nesemnificativ din punct de vedere statistic. Ținem să menționăm faptul că în cadrul studiului de față, în ambele loturi de paciente incluse în studiu a fost evidențiată o corelație slab negativă dintre consumul de morfină în primele 24 ore după intervenția chirurgicală și scorurile QoR-15 la 24 ore postoperator. Rezultatele ar putea fi explicate prin faptul că operațiile mai extinse și mai dureroase pot duce la o recuperare mai întârziată a pacienților.

Respirația reprezintă un proces complex care constă în modificări ale volumului pulmonar, controlat de neuronii respiratori medulari și o serie de mușchi. Mușchii abdominali sunt, în general, expiratori. Mușchii dreپți abdominali, oblic intern și extern, și mușchiul transvers abdominal participă în diferită măsură la efortul respirator, fiind implicați predominant în expirul forțat [181]. Evaluarea funcției pulmonare prin măsurarea fluxului expirator maxim la PEF-metrie la pacientele incluse în studiul prezent a demonstrat că fluxul expirator maxim la interval de 24 ore și 5 zile după histerectomia totală abdominală a fost semnificativ mai mare la pacientele cu bloc TAP preincizional, comparativ cu pacientele care au primit numai analgezie sistemică cu opioide ($p<0.05$). Astfel, rezultatele studiului de față sugerează că blocul de plan transvers abdominal, efectuat înainte de incizia chirurgicală ca parte componentă a analgeziei multimodale, favorizează o recuperare mai rapidă și o funcție respiratorie mai bună în perioada postoperatorie la pacientele supuse histerectomiei abdominale.

Regimul analgezic optimal pentru chirurgia ginecologică reprezintă, la momentul actual, un subiect al dezbaterilor și controverselor. Rezultatele studiului clinic de față au demonstrat că

la pacientele supuse histerectomiei totale abdominale, adiționarea blocului TAP preincizional în cadrul regimului analgezic multimodal oferă avantaje în termeni de reducere a scorurilor de durere postoperatorii în repaus și la mobilizare, diminuarea necesarului de opioide și a efectelor adverse legate de acestea în primele 24 ore ale perioadei postoperatorii, funcție respiratorie mai bună și recuperarea mai accelerată după operație.

Studiul clinic din cadrul cercetării de față are și unele limite: evaluarea scorurilor de durere și a consumului de opioide s-a limitat la primele 24 ore după intervenția chirurgicală cu toate că în literatura de specialitate se speculează că eficacitatea blocului TAP preincizional durează până la 48 ore; orbirea adecvată a investigatorului și a pacientului n-a fost posibilă din cauza tehnicilor diferite de analgezie utilizate în loturile de pacienți și din cauza faptului că blocul TAP produce deficit senzorial la nivelul peretelui abdominal; n-a fost efectuat bloc TAP continuu cu aplicarea cateterului deoarece studiul a avut intenția să evalueze durata analgeziei după injectarea unimomentană a anestezicului local la nivelul fiecărui hemiabdomen; dimensiunea relativ mică a loturilor ar putea împiedica determinarea exactă a incidenței efectelor adverse; n-a fost înregistrat nivelul blocului TAP și dermatoamele cuprinse în acesta; din studiu au fost excluși pacienții/pacientele supuși/supuse intervențiilor chirurgicale de urgență și cei/cele cu afecțiuni concomitente severe.

Ținând cont de toate cele expuse în lucrarea prezentă, putem face concluzia că managementul durerii postoperatorii rămâne una din preocupările medicinei moderne, fiind în numeroase cazuri deficitar și substandard. Parțial, succesul limitat în managementul de rutină al durerii postoperatorii se datorează lipsei de claritate a dovezilor pentru strategiile și intervențiile disponibile. Intensitatea durerii postoperatorii este diferită de la pacient la pacient și depinde de tipul și extensia intervenției chirurgicale, tipul anesteziei intraoperatorii și sensibilitatea personală a pacientului [181]. Cel mai frecvent durerea postoperatorie este durere nociceptivă, cu incidența maximă în primele zile după operație. Blocul de plan transvers abdominal constituie o tehnică relativ nouă, dar promițătoare pentru tratamentul durerii postoperatorii, ca parte componentă a regimurilor analgezice multimodale. Rezultatele cercetării prezente au demonstrat că blocul TAP reduce scorurile de durere, consumul de opioide și efectele adverse legate de acestea după intervențiile chirurgicale pentru cura herniei liniei albe și după histerectomia totală abdominală. Tehnica este relativ simplă, nu determină sedare, iar funcțiile motorii și senzoriale ale membrelor inferioare sunt păstrate, ceea ce favorizează o mobilizare mai precoce a pacienților după intervențiile abdominale. Rezultatele studiului cadaveric din cadrul cercetării prezente au demonstrat că injectarea unui volum de 20 ml de soluție la nivelul fiecărui hemiabdomen este suficientă pentru efectuarea blocului TAP și acoperirea analgezică la nivelul

peretelui abdominal, astfel încât să se evite toxicitatea sistemică a anestezicului local. Luând în considerație debutul relativ lent al efectului analgezic, blocul TAP are potențial benefic atunci când este efectuat înainte de incizia chirurgicală. Pentru inciziile abdominale transversale, cum a fost cazul histerectomiilor abdominale din cadrul studiului de față, blocul TAP trebuie să fie efectuat bilateral pentru a obține un efect analgezic satisfăcător. Pentru minimalizarea potențialelor riscuri și complicații, este recomandată efectuarea blocului TAP sub ghidaj ecografic, ceea ce permite creșterea siguranței și vizualizarea directă, în timp real, a pasajului acului și anestezicului în spațiul fascial delimitat de mușchiul oblic intern și transvers abdominal. Abilitatea blocului TAP de a reduce consumul de opioide și intensitatea durerii acute postoperatorii ar putea să favorizeze și o diminuare a incidenței durerii cronice persistente postchirurgicale. Studii ulterioare, pe loturi mai mari de pacienți, sunt necesare pentru a demonstra aceste afirmații.

Studiul complex de față este primul de acest gen efectuat în Republica Moldova, care să cuprindă investigarea prin disecții anatomice a extensiei substanței de contrast injectate ecoghidat în spațiul transvers abdominal în funcție de volumul de colorant administrat și evaluarea eficacității și fezabilității clinice a blocului de plan transvers abdominal preincizional în controlul durerii postoperatorii la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale cu componentă parietală (cura herniei liniei albe) și viscerală (histerectomia abdominală totală). Cercetarea de față poate servi drept studiu-pilot pentru cercetări ulterioare, care să aducă argumente suplimentare în favoarea utilității blocului TAP ecoghidat în prevenirea durerii cronice persistente postoperatorii. În concluzie, blocul TAP efectuat sub ghidaj ecografic înainte de incizia chirurgicală poate fi recomandat ca parte componentă a regimurilor analgezice multimodale, pentru managementul durerii postoperatorii la pacienții supuși curei chirurgicale a herniei liniei albe și la pacientele supuse histerectomiei abdominale. Rezultatele studiului oferă posibilitatea elaborării unor strategii noi în tratamentul durerii postoperatorii acute la pacienții după chirurgie abdominală, ceea ce, la rândul său, va permite reabilitarea mai rapidă a pacienților și optimizarea asistenței medicale perioperatorii.

CONCLUZII GENERALE

1. Rezultatele cercetării au evidențiat o corelație strânsă între volumul de colorant injectat în spațiul transvers abdominal și gradul de răspândire cranio-caudală sau medio-laterală al acestuia (cranio-caudal: $r=0.80$, $p=0.00001$; medio-lateral: $r=0.63$, $p=0.001$) [7, 8].
2. Au fost evidențiate diferențe semnificative după injectarea în spațiul transvers abdominal a 10 ml de colorant, comparativ cu 20 sau 40 ml ($p<0.001$). Rezultatele studiului anatomic au fundamentat calcularea volumelor de anestezic local administrat în timpul efectuării blocului TAP ecoghidat preincizional, independent de caracteristicile anatomice și constituția pacienților [8].
3. Blocul TAP efectuat sub ghidaj ecografic, ca și componentă a analgeziei multimodale, determină scoruri semnificativ mai mici ($p<0.05$) ale durerii postoperatorii în repaus și la mobilizare și un consum semnificativ mai mic de analgezice opioide intravenoase în primele 24 de ore după cura chirurgicală a herniei liniei albe ($p<0.0001$) și după histerectomia abdominală ($p=0.0324$), comparativ cu regimurile convenționale de analgezie sistemică cu opioide [9, 11, 13].
4. Blocul de plan transvers abdominal ecoghidat preincizional reduce greața și voma postoperatorie ($p<0.05$) comparativ cu analgezia sistemică cu Morfină la pacienții supuși curei chirurgicale a herniei liniei albe și la pacientele după histerectomie abdominală [9].
5. Blocul de plan transvers abdominal a determinat o suprafață de hipoalgezie periincizională semnificativ mai mare, comparativ cu analgezia sistemică cu opioide ($p<0.0001$) [10, 12].
6. Blocul de plan transvers abdominal, efectuat înainte de incizia chirurgicală, ca parte componentă a analgeziei multimodale, favorizează o recuperare mai rapidă și o funcție respiratorie mai bună în perioada postoperatorie la pacienții după cura chirurgicală a herniei liniei albe și la pacientele după histerectomie abdominală.
7. Problema științifică importantă, soluționată în teză a fost faptul că blocul TAP, efectuat înainte de incizia chirurgicală, oferă o perspectivă importantă pentru a îmbunătăți calitatea analgeziei postoperatorii după intervențiile chirurgicale abdominale.

RECOMANDĂRI PRACTICE

I. La nivel național:

1. Elaborarea și aprobarea de către Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al RM un protocol clinic național de management al durerii postoperatorii după intervențiile chirurgicale abdominale.
2. Să fie prevăzute echipamentele necesare pentru efectuarea blocului de plan transvers abdominal în instituțiile medicale care oferă asistență chirurgicală.
3. Să fie implementat blocul TAP ecoghidat ca parte componentă a analgeziei multimodale postoperatorii la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale în activitatea instituțiilor de asistență specializată, cu scop de a îmbunătăți calitatea analgeziei și recuperării postoperatorii a pacienților.

II. La nivel instituțional:

1. Elaborarea protocoalelor instituționale și includerea blocului de plan transvers abdominal ecoghidat ca parte componentă a analgeziei multimodale postoperatorii la pacienții după intervenții chirurgicale abdominale.
2. Suplinirea programului de examinare a pacienților după intervenții chirurgicale abdominale cu cercetarea calitativă a profilului senzorial, care are drept scop identificarea precoce a durerii neuropate cu potențial predictiv pentru dezvoltarea durerii postoperatorii cronice persistente.
3. Aspectele, care rezultă din noutatea științifică a cercetării de față, cu referire la eficacitatea și utilitatea clinică a blocului de plan transvers abdominal efectuat sub ghidaj ecografic anterior inciziei chirurgicale, vor fi incluse în programele de studii pentru pregătirea medicilor rezidenți și a medicilor specialiști în domeniul anesteziologiei și terapiei intensive.

III. Pentru medicii practici:

1. Se recomandă utilizarea blocului TAP pentru managementul durerii după cura chirurgicală a herniilor liniei albe și după histerectomie abdominală.
2. Pentru a obține un efect analgezic satisfăcător, blocul TAP trebuie să fie efectuat bilateral, cu respectarea condițiilor aseptice. Anestezicul local va fi administrat în volum de 20-40 ml.
3. Pentru a crește siguranța pacientului, a minimaliza potențialele riscuri și complicații, și pentru a diminua rata eșecului, este recomandată efectuarea blocului TAP sub ghidaj ecografic direct (tehnica „în plane”, transductor cu frecvență 9-12 MHz).
4. Contraindicații pentru blocul TAP: absolute – refuzul pacientului, alergie la anestezicul local, proces infecțios în zona de injectare; relative - coagulopatie, extinderea inciziei chirurgicale peste zona de injectare.

Bibliografie

1. Belii A. Creativi, de nevoie. Pe când – și de voie? Sau, povestea blocului de plan abdominal transvers, care din analgezic a fost transformat în anestezic. În: *Moldova Journal of Health Sciences. Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. 2014; nr. 2, p. 5-7.
2. Belii A. Probleme nesoluționate ale managementului durerii perioperatorii. În: *Curierul Medical*. 2013; 56(1), p. 58-65.
3. Belii A. Response patterns to a noxious stimulus – have they any impact on anaesthesia management? În: *Urazova a Intenzivna Medicina*. 2008; nr. 1, p. 75-78.
4. Belii A. Tiparele de răspuns la stimulii nociceptivi – au oare vre-un impact asupra anesteziei? În: *Materialele Primului Congres Internațional al Societății Anesteziologie și Reanimatologie din Republica Moldova*. Chișinău, 2007; p. 144-148.
5. Belii A., Belii N., Sagaidac M. Cât de corect sunt utilizate antiinflamatoarele nonsteroidiene pentru analgezia postoperatorie. În: *Curierul Medical*, 2008; vol. 5, p. 24-37.
6. Belii A., Cobălețchi S., Casian V., Belii N., Severin G., **Chesov I.** et autres. În: *Les aspects pharmacoéconomiques dans la gestion de la douleur périopératoire* În: *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 2012; vol. 31(1), p. 60-66.
7. Belii N., Moghildea V., Șandru S., **Chesov I. ș. a.** Anxiety, but not pain catastrophizing, represents a risk factor for severe acute postoperative pain: a prospective, observational, cohort study. În: *Jurnalul Român de Anestezie Terapie intensivă*. 2014; vol. 21, nr.1, p. 19-26.
8. Belii N., Șandru S., Belii A. Durerea postoperatorie persistentă: mecanisme, factori de risc, strategii preventive. În: *Recomandări în Anestezie, Terapie Intensivă și Medicină de Urgență*. Timișoara: Editura Mitorn, 2011; p. 49-65.
9. Belii N., Șandru S., Cobălețchi S., Moghildea V., **Chesov I. ș. a.** Identificarea unor factori de risc pentru durerea postoperatorie acută intensă. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2012; 3(35), p. 197-201.
10. **Chesov I.** Aspecte clinice ale blocului de plan transvers abdominal la adulți (Revista literaturii). În: *Anale Științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*, ediția XIV-a, Probleme clinico-chirurgicale. Chișinău, 2013; vol. 4(14), p. 118-122.
11. **Chesov I.**, Fatnic E., Rojnoveanu G. et al. Spread of dye after single injection of transversus abdominis plane in adults: a cadaveric study. În: *European Journal of Anaesthesiology*. 2016; 33(54), p. 125.
12. **Chesov I.** Assessment of spread and distribution pattern of contrast dye injected under ultrasound guidance in the transverse abdominal plane. A cadaveric study. În: *Pain Medicine Journal*. 2017; Volume 2 (2), p. 70-75.
13. **Chesov I.** Blocul de plan transvers abdominal – considerente anatomice și tehnice. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2017; 2(54), p. 47-53.
14. **Chesov I.**, Belii A. Postoperative analgesic efficiency of transversus abdominis plane block after ventral hernia repair: a prospective, randomized, controlled trial. În: *Romanian Journal of Anesthesia and Intensive Care*. 2017; 24(2), p. 125-132.
15. **Chesov I.**, Fatnic E., Cobălețchi S. ș.a. Anestezia prin bloc de plan transvers abdominal pentru deschiderea abcesului parietal profund și repararea herniei liniei albe. Caz clinic. În: *Moldova Journal of Health Sciences. Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. 2014; Nr 2, p. 80-89.
16. **Chesov I.**, Fatnic E., Scripcari C. et al. Quantitative sensory changes induced by transversus abdominis plane block after ventral hernia repair: a prospective randomized study. În: *European Journal of Anaesthesiology*. 2016; 33(54), p. 126.
17. **Chesov I.**, Fatnic E., Gîrjeu O. et al. Bilateral transversus abdominis plane block for postoperative analgesia after surgical repair of the hernias of anterior abdominal wall. In: *Romanian Journal of Anesthesia and Intensive Care*. 2015; 22(1), p. 51.
18. **Chesov I.**, Fatnic E., Rojnoveanu G. ș. a. Blocul TAP, ce am învățat de la cadavre? Conferința științifică „Nicolae Anestiadi – nume etern al chirurgiei basarabene” consacrată centenarului de la nașterea profesorului Nicolae Anestiadi, 26 august 2016. În: *Arta Medica*. 2016; nr. 3(60), p. 50-51.
19. **Chesov I.**, Fatnic E., Gîrjeu O. et al. Sensorial qualitative changes of anterior abdominal wall after bilateral transversus abdominis plane block. În: *Romanian Journal of Anesthesia and Intensive Care*. 2015; 22(1), p. 52.
20. **Chesov I.**, Fatnic E., Cobălețchi S. et al. Analgesic Effect of Bilateral Transversus Abdominis Plane Block for Classic Hysterectomy. In: *Romanian Journal of Anesthesia and Intensive Care*. 2014; 21(1), p. 11.

21. **Chesov I.**, Fatnic E., Borovic V., Belii A. Anestezia intraoperatorie și analgezia postoperatorie prin bloc de plan transvers abdominal pentru intervențiile chirurgicale limitate la peretele abdominal anterior. În: Salonul Internațional al Cercetării, Inovării, și Inventicii Pro Invent 2016 – Ediția XIV. Cluj-Napoca: U.T. PRESS Cluj-Napoca, 2016; p. 49. ISBN 978-606-737-144-4.
22. **Chesov I.**, Fatnic E., Borovic V., Belii A. Transversus abdominis plane block (TAP), multimodal postoperative analgezia for anterior abdominal wall. In: Catalogue of proceedings of the 8th ed. of European Exhibition of Creativity and Innovation "EuroInvent". Iasi: Tehnical University "Gh.Asachi", 2016; p. 191. ISBN 978-606-775-212.
23. Groppa S., Belii A. Durerea – o problemă globală, multidisciplinară, actuală. În: *Academos*. 2011; 4(23), p. 86-89.
24. Ștefanuț I., Pîrgari B., Cojocar V. ș. a. Actualități în tratamentul durerii postoperatorii. În: *Arta Medica*. 2006; 2(17), p. 32-36.
25. Абдуллаева Г.Ш., Антропова Е.Ю., Мазитова М.И., и др. Уменьшение послеоперационного болевого синдрома у гинекологических пациенток. В: *Трудный пациент*. 2016; 14(8–9), с. 7-9.
26. Анисимова Е.И. Виды и механизмы развития боли. В: *Альманах клинической медицины*. 2001; 4, с. 180-182.
27. Дзядзько А. М., Болонкин Л. С., Козич П. В. и др. Опыт применения блокады поперечного пространства живота. В: *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2011; № V(1), с. 10–16.
28. Дмитриев Д. Использование аналгезии поперечного плоскостного блока (tap - trabsversus abdominis plane block) уменьшает уровень толл-подобных рецепторов (TLR4) в плазме маркера гипералгезии в раннем послеоперационном периоде. В: *Медицина неотложных состояний*. 2015; 8(71), с. 50-54.
29. Овечкин А.М., Свиридов С.В. Послеоперационная боль и обезболивание: современное состояние проблемы. В: *Регионарная анестезия и лечение боли*. 2006; № 1, с. 61-74.
30. Abd El-Hamid A.M., Afifi E.E. Transversus abdominis plane block versus local ansthesia wound infiltration in patients undergoing open inguinal hernia repair surgery. In: *Ain-Sharms Journal of Anaesthesiology* [serial online]. 2016; nr. 9, p. 280-283.
31. Abdallah F., Laffey J., Halpern S. et al. Duration of analgesic effectiveness after the posterior and lateral transversus abdominis plane block techniques for transverse lower abdominal incisions: a meta-analysis. In: *British Journal of Anaesthesia*. 2013; nr. 111(5), p. 721-735.
32. Abdallah F.W., Chan V.W., Brull R. Transversus abdominis plane block: the effects of surgery, dosing, technique, and timing on analgesic outcomes. A systematic review. In: *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2012; nr. 37, p. 193-209.
33. Abrishami A., Chan J., Chung F. et al. Preoperative Pain Sensitivity and Its Correlation with Postoperative Pain and Analgesic Consumption. A Qualitative Systematic Review. In: *Anesthesiology*. 2011; 114, p. 445–457.
34. Acalovschi Iu. Riscul anestezic și evaluarea preoperatorie. În: *Actualități în anestezie, terapie intensivă și medicină de urgență*. Timișoara: Editura Mitron, 2005; p. 16-19.
35. Adams J.P., Murphy P.G. Obesity in anaesthesia and intensive care. In: *British Journal of Anaesthesia*. 2000; 85, p. 91–108.
36. Alayed N., Alghanaim N., Tan X. et al. Preemptive use of gabapentin in abdominal hysterectomy: a systematic review and meta-analysis. In: *Obstetrics and Gynecology*. 2014; 123(6), p. 1221–1229.
37. Al-Touny A.A., Al-Kassaby A.M., Omera M.A. et al. The Postoperative Analgesic Efficacy of Transversus Abdominis Plane (TAP) Block Using Bupivacine Versus Bupivacine-Morphine after Inguinal Herniorrhaphy. In: *Medical Journal of Cairo University*. 2013; 81(1), p. 1-7.
38. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. In: *Anesthesiology*. 2012; 116(2), p. 248–273.
39. Amr Y.M., Amin S.M. Comparative study between effect of pre- versus post-incisional transversus abdominis plane block on acute and chronic post-abdominal hysterectomy pain. In: *Anesthesia: Essays and Researches*. 2011; 5(1), p. 77–82.
40. Apfelbaum J., Chen C., Mehta S. et al. Postoperative Pain Experience: Results from a National Survey Suggest Postoperative Pain Continues to Be Undermanaged. In: *Anesthesia and Analgesia*. 2003; 97, p. 534–540.
41. Artus M., Laviolle B., Maurice A. et al. Risk factors for persistent pain after urological surgery. In: *Annales Francaises d'Anesthesie et de Reanimation*. 2014; 33(5), p. 89-94.

42. Atim A., Bilgin F., Kilickaya O. et al. The efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block in patients undergoing hysterectomy. In: *Anaesthesia and Intensive Care*. 2011; 39(4), p. 630–634.
43. Aveline C., Hetet H.L., Roux A.L. et al. Comparison between ultrasound-guided transversus abdominis plane and conventional ilioinguinal/iliohypogastric nerve blocks for day-case open inguinal hernia repair. In: *British Journal of Anaesthesia*. 2011; 106(3), p. 380–386.
44. Ballantyne J.C., Carr D.B., de Ferranti S. et al. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. In: *Anesthesia and Analgesia*. 1998; 86, p. 598–612.
45. Baratta J., Schwenk E., Viscusi E. Clinical consequences of inadequate pain relief: barriers to optimal pain management. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2014; 134(4 Suppl 2), p. 15S–21S.
46. Barletta J., Asgeirsson T., Senagore A.J. Influence of intravenous opioid dose on postoperative ileus. In: *Annals of Pharmacotherapy*. 2011; 45(7-8), p. 916–923.
47. Barrington M.J., Ivanusic J.J., Rozen W.M. et al. Spread of injectate after ultrasound-guided subcostal transversus abdominis plane block: a cadaveric study. In: *Anaesthesia*. 2009; 64, p. 745–750.
48. Basaran B., Basaran A., Kozanhan B. et al. Analgesia and Respiratory Function after Laparoscopic Cholecystectomy in Patients receiving Ultrasound-Guided Bilateral Oblique Subcostal Transversus Abdominis Plane Block: A Randomized Double-Blind Study. In: *Medical Science Monitor*. 2015; 21, p. 1304–1312.
49. Bava E.P., Ramachandran R., Rewari V. et al. Analgesic efficacy of ultrasound guided transversus abdominis plane block versus local anesthetic infiltration in adult patients undergoing single incision laparoscopic cholecystectomy: A randomized controlled trial. In: *Anesthesia: Essays and Research*. 2016; 10(3), p. 561–567.
50. Baxi V. Management of acute pain. In: *Journal of Association of Physicians of India*. 2015; 63(2), p.14–20.
51. Benhamou D., Berti M., Brodner G. et al. Postoperative Analgesic Therapy Observational Survey (PATHOS): a practice pattern study in 7 central/southern European countries. In: *Pain*. 2008; 136(1-2), p. 134–141.
52. Beyaz S.G., Özocak H., Ergönenç T. et al. Chronic postsurgical pain and neuropathic symptoms after abdominal hysterectomy. In: *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(33): e4484.
53. Bharti N., Kumar P., Bala I., Gupta V. The efficacy of a novel approach to transversus abdominis plane block for postoperative analgesia after colorectal surgery. In: *Anesthesia and Analgesia*. 2011; 112(6), p. 1504–1508.
54. Bhattacharjee S., Manjushree R., Tapas Gh. et al. Analgesic efficacy of transversus abdominis plane block in providing effective perioperative analgesia in patients undergoing total abdominal hysterectomy: A randomized controlled trial In: *Journal of Anaesthesiology and Clinical Pharmacology*. 2014; 30(3), p. 391–396.
55. Bjerregaard N., Lone N., Fichtner B. et al. Transversus Abdominis Plane Catheter Bolus Analgesia after Major Abdominal Surgery Clinical Study. In: *Anesthesiology Research and Practice*. 2012; 2012: 596536, p. 1–5.
56. Bonnet F., Berger J., Aveline C. Transversus abdominis plane block: what is its role in postoperative analgesia? In: *British Journal of Anaesthesia*. 2009; 103(4), p. 468–470.
57. Brady R.R., Ventham N.T., Robersta D.M. et al. Open transversus abdominis plane block and analgesic requirements in patients following right hemicolectomy. In: *Annals of Royal College of Surgery of England*. 2012; 94(5), p. 327–330.
58. Brandsborg B., Nikolajsen L., Kehlet H. et al. Chronic pain after hysterectomy. In: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2008; 52, p. 327–331.
59. Breivik H., Collett B., Ventafridda V. et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. In: *European Journal of Pain*. 2005; 10, p. 287–333.
60. Brennan F, Carr D.B., Cousins M. Pain management: a fundamental human right. In: *Anesthesia and Analgesia*. 2007; 105(1), p. 205–221.
61. Brennan T. Acute Pain: Pathophysiology and Clinical Implications. In: *ASA Refresher Courses in Anesthesiology*. 2010; 38(1), p. 8–15.
62. Brennan T. Pathophysiology of Postoperative Pain. In: *Pain*. 2011; 152(3), p. S33–S40.
63. Brennan T., Vandermeulen E., Gebhart G. Characterization of a rat model of incisional pain. In: *Pain* 1996; 64, p. 493–501.
64. Brummer Th.I., Jalkanen J., Fraser J. et al. FINHYST 2006 - national prospective 1- year survey of 5 279 hysterectomies. In: *Human Reproduction*. 2009; 24, p. 2515–2522.

65. Buhagiar L., Cassar O., Brincat M. et al. Predictors of post-caesarian section pain and analgesic consumption. In: *Journal of Anaesthesiology and Clinical Pharmacology*. 2011; 27(2), p. 185-191.
66. Buvanendran A., Kroin J.S. Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. In: *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2009; 22(5), p. 588-93.
67. Campiglia L., Consales G., De Gaudio A.R. Pre-emptive analgesia for postoperative pain control: a review. In: *Clinical Drug Investigation*. 2010; 30(2), p. 15-26.
68. Carney J., McDonnell J.G., Ochana A. et al. The transversus abdominis plane block provides effective postoperative analgesia in patients undergoing total abdominal hysterectomy. In: *Anesthesia and Analgesia*. 2008; 107(6), p. 2056-2060.
69. Carvalho B., Clark D., Angst M. Local and systemic release of cytokines, nerve growth factor, prostaglandin E2, and substance P in incisional wounds and serum following cesarean delivery. In: *Journal of Pain*. 2008; 9, p. 650–657.
70. Catro-Alves V.L., De Azevedo T.F., De Freitas B. et al. The effect of neuraxial versus general anesthesia techniques on postoperative quality of recovery and analgesia after abdominal hysterectomy. In: *Anesthesia and Analgesia*. 2011; 113(6), p. 1480–1486.
71. Champaneria R., Shah L., Geoghegan J. et al. Analgesic effectiveness of transversus abdominis plane blocks after hysterectomy: a meta-analysis. In: *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2013; 166(1), p. 1-9.
72. Chang C.Y., Challa C.K., Shah J. et al. Gabapentin in acute postoperative pain management. In: *BioMed Research International*. 2014; 631756, doi: 10.1155/2014/631756.
73. Chaparro L.E., Smith S.A., Moore R.A. et al. Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adults. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013; 7:CD008307.
74. Charlton S., Cyna A.M., Middleton P. et al. Perioperative transversus abdominis plane (TAP) blocks for analgesia after abdominal surgery. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010; 8(12), p. 1-59.
75. Chaudhuri S., Goyal S. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block: A technically easier analgesic option in obese compared to epidural. In: *Anesthesiology: Essays and Research*. 2012; 6(2), p. 226–228.
76. Chazapis M., Walker E.M., Rooms M.A. et al. Measuring quality of recovery-15 after day case surgery. In: *British Journal of Anaesthesiology*. 2016; 116(2), p. 241-248.
77. Chen B., Ren D.P., Li J.X. et al. Comparison of vaginal and abdominal hysterectomy: A prospective non-randomized trial. In: *Pakistan Journal of Medical Science*. 2014; 30(4), p. 875–879.
78. Chen Ch.K., Tan P., Chee S. et al. A comparison of analgesic efficacy between oblique subcostal transversus abdominis plane block and intravenous morphine for laparoscopic cholecystectomy. A prospective randomized controlled trial. In: *Korean Journal of Anesthesiology*. 2013; 64(6), p. 511-516.
79. Chen J.Y., Ko T.L., Wen Y.R. et al. Opioid-sparing effects of ketorolac and its correlation with the recovery of postoperative bowel function in colorectal surgery patients: a prospective randomized double-blinded study. In: *The Clinical Journal of Pain*. 2009; 25(6), p. 485–489.
80. Chesterton L.S., Barlas P., Foster N.E. et al. Gender differences in pressure pain threshold in healthy humans. In: *Pain*. 2003; 101, p. 259–266.
81. Cho S., Kim Y.J., Kim D.Y. et al. Postoperative analgesic effects of ultrasound-guided transversus abdominis plane block for open appendectomy In: *Journal of Korean Surgical Society*. 2013; 85, p. 128–133.
82. Chou R., Gordon D.B., de Leon-Casasola O.A. et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. In: *Journal of Pain*. 2016; 17(2), p. 131-157.
83. Chung F., Ritchie E., Su J. Postoperative pain in ambulatory surgery. In: *Anesthesia and Analgesia*. 1997; 85(4), p. 808–816.
84. Ciobotaru O.C., Ciobotaru O.R., Voicu D.C. et al. Postoperative pain after total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy depending on the type of anaesthesia administration. In: *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. 2016; 30(2), p. 341-345.
85. Cobb W.S., Kercher K.W., Heniford B.T. Laparoscopic repair of incisional hernias. In: *Surgical Clinica of North America*. 2005; 85, p. 91–103.
86. Corke Ph. Postoperative pain management. In: *Australian Prescriber*. 2013; 36, p. 202–205.
87. Couceiro T., Valença M., Lima L. et al. Prevalence and influence of gender, age, and type of surgery on postoperative pain. In: *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 2009; 59(3), <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-70942009000300006>

88. Daabiss M. American Society of Anaesthesiologists physical status classification. In: *Indian Journal of Anaesthesiology*. 2011; 55(2), p. 111-115.
89. Dahl J.B., Kehlet H. Preventive analgesia. In: *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2011; 24, p. 331-338.
90. De Oliveira G.S. et al. Postoperative Quality of Recovery and Analgesia After Outpatient Laparoscopy. In: *Analgesia*. 2011; 113(5), p. 1218-1225.
91. Dennis R.J., Mills P. Thoracic epidural versus Morphine patient controlled analgesia after laparoscopic colectomy. In: *World Journal of Laparoscopic Surgery*. 2008; 1(3), p. 49-52.
92. Dierking G, Duedahl T.H., Rasmussen M.L. et al. Effects of gabapentin on postoperative morphine consumption and pain after abdominal hysterectomy: a randomized, double-blind trial. In: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2004; 48(3), p. 322-327.
93. Dirican B., Erdogan M., Ucar M. et al. Comparison of preoperative and postoperative approaches to ultrasound guided transversus abdominis plane block for postoperative analgesia in total abdominal hysterectomy. In: *Biomedical Research*. 2017; 28 (4), p. 1738-1742.
94. Dolin S.J., Cashman J.N. Tolerability of acute postoperative pain management: nausea, vomiting, sedation, pruritis, and urinary retention. Evidence from published data. In: *British Journal of Anaesthesia*. 2005; 95(5), p. 584-591.
95. Durmus M., Kadir But A., Saricicek V. et al. The post-operative analgesic effects of a combination of gabapentin and paracetamol in patients undergoing abdominal hysterectomy: a randomized clinical trial. In: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2007; 51(3), p. 299-304.
96. El-Dawlatly A.A., Turkistani A., Machata A.M. et al. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block: description of a new technique and comparison with conventional systemic analgesia during laparoscopic cholecystectomy. In: *British Journal of Anaesthesia*. 2009; 102(6), p. 763-767.
97. Elnabtity A.M., Tawfeek M.M., Keera A.A. et al. Is unilateral transversus abdominis plane block an analgesic alternative for ureteric shock wave lithotripsy? In: *Anesthesiology: Essays and Research*. 2015; 9, p. 51-56.
98. Eng J. Sample size estimation: how many individuals should be studied? In: *Radiology*. 2003; 227(2), p. 309-313.
99. Erbabacan E., Kendigelen P., Köksal G.M. et al. Comparison of Transversus Abdominis Plane Block and IV Patient Controlled Analgesia after Lower Abdominal Surgery. In: *Turkish Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2015; 43, p. 24-28.
100. Erdogan M.A., Ozgul U., Uçar M. et al. Effect of transversus abdominis plane block in combination with general anesthesia on perioperative opioid consumption, hemodynamics, and recovery in living liver donors: The prospective, double-blinded, randomized study. In: *Clinical Transplantology*. 2017; 31(4), doi: 10.1111/ctr.12931.
101. Farzi F., Naderi Nabi B., Mirmansouri A. et al. After Abdominal Hysterectomy: A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial Comparing the Effects of Tramadol and Gabapentin as Premedication. In: *Anesthesiology and Pain Medicine*. 2016; 6(1):e32360.
102. Fassoulaki A., Melemenis A., Tsaroucha A. et al. Perioperative pregabalin for acute and chronic pain after abdominal hysterectomy or myomectomy: a randomised controlled trial. In: *European Journal of Anaesthesiology*. 2012; 29(11), p. 531-536.
103. Ferreyra G., Long Y., Ranieri V. Respiratory complications after major surgery. In: *Current Opinion in Critical Care*. 2009; 15(4), p. 342-348.
104. Fields A., Gonzalez D., Chin E. et al. Laparoscopic-Assisted Transversus Abdominis Plane Block for Postoperative Pain Control in Laparoscopic Ventral Hernia Repair: A Randomized Controlled Trial. In: *Journal of American College of Surgery*. 2015; 221(2), p. 462-469.
105. Fimer I., Klein T., Magerl W. et al. Modality-specific somatosensory changes in a human surrogate model of postoperative pain. In: *Anesthesiology*. 2011; 115(2), p. 387-397.
106. Fink W.A. Jr. The pathophysiology of acute pain. In: *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2005; 23(2), p. 277-284.
107. Finnerty O., Carney J., McDonnell J. Trunk blocks for abdominal surgery In: *Anaesthesia*. 2010; 65 (1), p. 76-83.
108. Fiorini F., Sessa F., Congedo E. et al. Transversus abdominis plane block: a new gold standard for abdominal surgery? In: *Journal of Anesthesia and Critical Care*. 2016; 4(3):00145.
109. Fischer A.A. Pressure algometry over normal muscles. Standard values, validity and reproducibility of pressure threshold. In: *Pain* 1987; 30, p. 115-126.

110. Forero M., Heikkila A., Paul J.E., Cheng Jj., Thabane L. Lumbar transversus abdominis plane block: the role of local anesthetic volume and concentration—a pilot, prospective, randomized, controlled trial. *Pilot Feasibility Stud.* 2015; 1:10.
111. Frouzanfard F., Fazel M.R., Abolhasani A. et al. Effects of gabapentin on pain and opioid consumption after abdominal hysterectomy. In: *Pain Research and Management.* 2013; 18(2), p. 94–6.
112. Gadsden J., Ayad S., Gonzales J. et al. Evolution of transversus abdominis plane infiltration techniques for postsurgical analgesia following abdominal surgeries. In: *Local and Regional Anesthesia.* 2015; 8, p. 113–117.
113. Gan T., Habib A., Miller T. et al. Incidence, patient satisfaction, perception of postsurgical pain: results from a US national survey. In: *Current Medical Research and Opinion.* 2013, 30, p. 149–160.
114. Garcia J. Acute pain: a challenging problem. In: *Revista Dor.* 2013; 14(3), p. 163.
115. Garimella V., Cellini C. Postoperative pain control. In: *Clinics in Colon and Rectal Surgery.* 2013; 26(3), p. 191–196.
116. George J.A., Lin E.E., Hanna M.N. et al. Effect of intravenous opioid patient-controlled analgesia with and without background infusion on respiratory depression: a meta-analysis. In: *Journal of Opioid Management.* 2010; 6(1), p. 47–54.
117. Ghisi D., Fanelli A., Vianello F. et al. Transversus Abdominis Plane Block for Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Total Laparoscopic Hysterectomy: A Randomized, Controlled, Observer-Blinded Trial. In: *Anesthesia and Analgesia.* 2016; 123(2), p. 488–492.
118. Gillian A. H., Samra M., Tetyana K. et al.. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care & Research.* 2011; 63(S11), p. S240 –S252.
119. Glowacki D. Effective Pain Management and Improvements in Patients' Outcomes and Satisfaction. In: *Critical Care Nurse.* 2015; 35(3), p. 33–42.
120. Goda R.M.E., Eldahshan T. Comparative study between ultrasound guided TAP block and paravertebral block in upper abdominal surgeries. In: *Egyptian Journal of Anaesthesia.* 2017; 33(1), p. 41–45.
121. Goettsch W.G., Sukel M.P., van der Peet D.L. et al. In-hospital use of opioids increases rate of coded postoperative paralytic ileus. In: *Pharmacoepidemiology and Drug Safety.* 2007; 16(6), p. 668–674.
122. Golembiewski J., Dasta J., Palmer P. Evolution of Patient-Controlled Analgesia: From Intravenous to Sublingual Treatment. In: *Hospital Pharmacology,* 2016; 51, p. 214–229.
123. Goodney P.P., Birkmeyer C.M., Birkmeyer J.D. Short-term outcomes of laparoscopic and open ventral hernia repair: a meta-analysis. In: *Archives of Surgery.* 2002; 137(10), p. 1161–1165
124. Gornall B.F., Myles P.S., Smith C.L. et al. Measurement of quality of recovery using the QoR-40: a quantitative systematic review. In: *British Journal of Anaesthesia.* 2013; 111, p. 161–169.
125. Gough A., Chang S., Reddy S. et al. Periprosthetic anesthetic for postoperative pain after laparoscopic ventral hernia repair: a randomized clinical trial. In: *Journal of American Medical Association. Surgery.* 2015; 150(9), p. 835–840.
126. Granot M., Lowenstein L., Yarnitsky D. et al. Postcesarean section pain prediction by preoperative experimental pain assessment. In: *Anesthesiology.* 2003; 98, p. 1422–1426.
127. Griffiths J.D., Middle J.V., Barron F.A. et al. Transversus abdominis plane block does not provide additional benefit to multimodal analgesia in gynecological cancer surgery. In *Anesthesia and Analgesia.* 2010; 111, p. 797–801.
128. Grodofsky S.R., Sinha A.C. The association of gender and body mass index with postoperative pain scores when undergoing ankle fracture surgery. In: *Journal of Anaesthesiology and Clinical Pharmacology.* 2014; 30(2), p. 248–252.
129. Guay J., Kopp S. Epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery (Review). In: *Cochrane systematic reviews.* 2016; Issue 1. Art. No.:CD005059.
130. Guignard B., Bossard A.E., Coste C. et al. Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanyl increases postoperative pain and morphine requirement. In: *Anesthesiology.* 2000; 93, p. 409–417.
131. Haroutiunian S., Nikolajsen L., Finnerup N. et al. The neuropathic component in persistent postsurgical pain. A systematic literature review. In: *Pain.* 2013; 154, p. 95–102.
132. Harsoor S.S. Emerging concepts in post-operative pain management. In: *Indian Journal of Anaesthesiology.* 2011; 55(2), p. 101–103.
133. Hebbard P., Fujiwara Y., Shibata Y. et al. Ultrasound-guided transversus abdominis plane (TAP) block. In: *Anaesthesia and Intensive Care.* 2007; 35, p. 616–617.

134. Hebbard P. Subcostal transversus abdominis plane block under ultrasound guidance. In: *Anesthesia and Analgesia*. 2008; 106, p. 674–675.
135. Heil J.W., Ilfeld B.M., Loland V.J. et al. Ultrasound-guided transversus abdominis plane catheters and ambulatory perineural infusions for outpatient inguinal hernia repair. In: *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2010; 35(6), p. 556–558.
136. Heitz J.W., Witkowski T.A., Viscusi E.R. New and emerging analgesics and analgesic technologies for acute pain management. In: *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2009; 22(5), p. 608–617.
137. Ho K.Y., Gan T.J., Habib A.S. Gabapentin and postoperative pain - a systematic review of randomized controlled trials. In: *Pain*. 2006; 126(1-3), p. 91–101.
138. Byung H.L., Jin-Oh P., Kyung-Soo S. et al. Pre-Emptive and Multi-Modal Perioperative Pain Management May Improve Quality of Life in Patients Undergoing Spinal Surgery In: *Pain Physician*. 2013; 16, p. E217-E226.
139. Hodgkinson R., Husain F.J. Obesity and the cephalad spread of analgesia following epidural administration of bupivacaine for Cesarean section. In: *Anesthesia and Analgesia*. 1980; 59, p. 89–92.
140. Hood D.D., Dewan D.M. Anesthetic and obstetric outcome in morbidly obese parturients. In: *Anesthesiology*. 1993; 79, p. 1210–1218.
141. Hsu Y.W., Somma J., Hung Y.C. et al. Predicting postoperative pain by preoperative pressure pain assessment. In: *Anesthesiology*. 2005; 103, p. 613–618.
142. Imani F., Rahimzadeh P. Gabapentinoids: gabapentin and pregabalin for postoperative pain management. In: *Anesthesiology and Pain Medicine*. 2012; 2(2), p. 52–53. doi: 10.5812/aapm.7743.
143. Imani F. Postoperative pain management. In *Anesthesiology and Pain Medicine*. 2011; 1(1), p. 6–7.
144. International Pain Summit of The International Association for The Study of Pain. Declaration of Montreal: declaration that access to pain management is a fundamental human right. In: *Journal Pain of Palliative Care Pharmacotherapy*. 2011; 25(1), p. 29–31.
145. Ion E, Corneci C, Stănescu B. ș.a. Sedarea monitorizată ca adjuvant al anesteziei locale în paratiroidectomia totală. În: *Jurnalul de Chirurgie (Iași)*, 2013; 9(1), p 53-61
146. Ip H., Abrishami A., Peng P. et al. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review. In: *Anesthesiology*. 2009; 111, p. 657–77.
147. Jankovic Z., Ahmand N., Ravishankar N. et al. Transversus abdominis plane block: how safe is it? In: *Anesthesia and Analgesia*. 2008; 107, p. 1758–1759.
148. Jankovic Z. B., du Feu F. M. et al. An anatomical study of the transversus abdominis plane block: location of the lumbar triangle of petit and adjacent nerves. In: *Anesthesia and Analgesia*. 2009; 109, p. 981–985.
149. Jankovic Z. Transversus abdominis plane block: The Holy Grail of anaesthesia for (lower) abdominal surgery. In: *Periodicum Biologorum*. 2009; 111(2), p. 203–208.
150. Janssen K., Kalkman C., Grobbee D. et al. - The risk of severe postoperative pain: modification and validation of a clinical prediction rule. In: *Anesthesia and Analgesia*. 2008; 107, p. 1330–1339.
151. Jarrell J., Arendt-Nielsen L. Quantitative Sensory Testing in Gynaecology: Improving Preoperative and Postoperative Pain Diagnosis. In: *Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2013; 35(6), p. 531–535.
152. Jarzyna D., Jungquist C., Pasero C. et al. American Society for Pain Management nursing guidelines on monitoring for opioid-induced sedation and respiratory depression. In: *Pain Management Nurse*. 2011; 12(3), p. 118–145.
153. Jenkins J.T., O'Dwyer P.J. Inguinal hernias. In: *British Medical Journal*. 2008; 336, p. 269–72.
154. Jensen K., Kehlet H., Lund C.M. Post-operative recovery profile after laparoscopic cholecystectomy: A prospective, observational study of a multimodal anaesthetic regime. In: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2007; 51, p. 464–471.
155. Johns N., O'Neill S., Venthram N. T. et al. Clinical effectiveness of transversus abdominis plane (TAP) block in abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. In: *Colorectal Diseases*. 2012; 14(10), p. e635-e642.
156. Joly V., Richebe P., Guignard B. et al. Remifentanyl-induced postoperative hyperalgesia and its prevention with small-dose ketamine. In: *Anesthesiology*. 2005; 103, p. 147–155.
157. Kadam R.V., Field J.B. Ultrasound - guided continuous transverse abdominis plane block for abdominal surgery. In: *Journal of Anaesthesiology and Clinical Pharmacology*. 2011; 27, p.333–336.
158. Kain Z.N., Sevarino F., Alexander G.M. et al. Preoperative anxiety and postoperative pain in women undergoing hysterectomy: A repeated measures design. In: *Journal of Psychosomatic Research*. 2000; 49, p. 417–422.

159. Kalkman C.J., Visser K., Moen J. et al: Preoperative prediction of severe postoperative pain. In: *Pain*. 2003; 105, p. 415–423.
160. Kalso E. Persistent postsurgery pain: research agenda for mechanisms, prevention, and treatment. In: *Journal of Anaesthesia*. 2013; 111, p. 9–12.
161. Kane S.M., Garcia-Tomas V., Alejandro-Rodriguez M. et al. Randomized trial of transversus abdominis plane block at total laparoscopic hysterectomy: effect of regional analgesia on quality of recovery. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2012; 207, p. 419.e1-419.e5.
162. Katz J., Poleshuck E., Andrus C., Hogan L. et al. Risk factors for acute pain and its persistence following breast cancer surgery. In: *Pain*. 2005; 119, p. 16–25
163. Kawahara R., Tamai Y., Yamasaki K. et al. The analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block with mid-axillary approach after gynecologic laparoscopic surgery: A randomized controlled trial. In: *Journal of Anaesthesiology and Clinical Pharmacology*. 2015; 31 (1), p. 67-71.
164. Kearns R.J., Young S.J. Transversus abdominis plane blocks; a national survey of techniques used by UK obstetric anaesthetists. In: *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2011; 20(1), p. 103–104.
165. Keele K.D. Pain-sensitivity tests: The pressure algometer. In: *Lancet*, 1954; 266, p. 636–963.
166. Kehlet H., Jensen T. S., Woolf C. J. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. In: *Lancet*. 2006; 367(9522), p. 1618–1625.
167. Kehlet H., Dahl J. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. In: *Lancet*. 2003; 362, p. 1921–1928.
168. Kehlet H., Dahl J. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. In: *Anesthesia and Analgesia*. 1993; 77(5), p. 1048-1056.
169. Kehlet H., Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. In: *British Journal of Anaesthesia*. 2001; 87(1), p. 62–72.
170. Keller D., Ermlich B., Schiltz N. et al. The Effect of Transversus Abdominis Plane Blocks on Postoperative Pain in Laparoscopic Colorectal Surgery: A Prospective, Randomized, Double-Blind Trial. In: *Diseases of the Colon & Rectum*. 2014; 57(11), p. 1290-1297.
171. Khan S, Nawaz S., Delvi M.B. et al. Intraoperative ultrasound-guided transversus abdominis plane block in lower abdominal surgery. In: *International Journal of Perioperative Ultrasound Applied and Technology*. 2012; 1(1), p. 1-4.
172. Kim T., Freml L., Park S. et al Lactate concentrations in incisions indicate ischemic-like conditions may contribute to postoperative pain. In: *Journal of Pain*. 2007; 8, p. 59–66.
173. Kishore H., Raghavan P., Chacko L. et al. Comparison of analgesic efficacy of TAP block with parenteral opioid following total abdominal hysterectomy. In: *Journal of Evidence based medicine and healthcare*. 2014; 1(17), p. 2121-2128.
174. Kogler V., Bandici D., Kogleri J. et al. Effect of postoperative pain therapy on surgical outcome. In: *Periodicum Biologorum*. 2009; 111(2), p. 219–222.
175. Kokulu S., Baki E.D., Kaçar E. et al. Effect of Transversus Abdominis Plane Block on Cost of Laparoscopic Cholecystectomy Anesthesia. In: *Medical Science and Monitoring*. 2014; 20, p. 2783-2787.
176. Komatsu S., Fujiwara Y. Transversus abdominis plane block in laparoscopic colorectal surgery. In: *Annals of Laparoscopic and Endoscopic Surgery*. 2017; 2, p. 41.
177. Lamvu G. Role of hysterectomy in the treatment of chronic pelvic pain. In: *Obstetrics and Gynecology*. 2011; 117, p. 1175–1178.
178. Latzke D., Marhofer P., Kettner S. et al. Pharmacokinetics of the local anesthetic ropivacaine after transversus abdominis plane block in healthy volunteers. In: *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2012; 68(4), p. 419-425.
179. Lavand'homme P. Perioperative pain. In: *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2006; 19, p. 556–561.
180. Lee B.H., Park J.O., Suk K.S. et al. Pre-Emptive and Multi-Modal Perioperative Pain Management May Improve Quality of Life in Patients Undergoing Spinal Surgery. In: *Pain Physician*. 2013; 16, p. E217-E226.
181. Lewandowska A., Filip R., Mucha M. Postoperative pain combating and evaluation of patient's satisfaction from analgesic treatment. In: *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2013; Special Issue 1, p. 48–51.
182. Lin E., Choi J., Hadzic A. Peripheral nerve blocks for outpatient surgery: evidence-based indications. In: *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2013; 26(4), p. 467-74.
183. Lissauer J., Mancuso K., Merritt C. et al. Evolution of the transversus abdominis plane block and its role in postoperative analgesia. In: *Best Practice and Research in Clinical Anaesthesiology*. 2014; 28(2), p. 117–126.

184. Liu, S., Wu, C. Effect of postoperative analgesia on major postoperative complications: A systemic update of the evidence. In: *Anesthesia & Analgesia*. 2007; 104(3), p. 689-702.
185. Lohman D., Schleifer R., Amon J.J. Access to pain treatment as a human right. In: *BMC Medicine*, 2010; 8, p. 8.
186. Lonnqvist P.A., Bosenberg A. Anatomical dissections are not obsolete. Cadaver studies can still provide important information for regional anaesthesia. In: *European Journal of Anesthesiology*, 2014; 31(6), p. 303-304.
187. Lubenow T., Ivankovich A., McCarthy R. Management of acute postoperative pain. In P.G. Barash, B.F. Cullen, & R.K. Stoelting (Eds.), *Clinical anesthesia 3rd ed.*, Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997; p. 1305-1337.
188. Luginbuhl M., Schnider T.W., Petersen-Felix S. et al. Comparison of five experimental pain tests to measure analgesic effects of alfentanil. In: *Anesthesiology*. 2001; 95, p. 22–29.
189. Mahran E., Hassan M.E. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block for control of postoperative pain after laparoscopy-assisted robotic abdominal cancer surgery. In: *Ain-Shams J ôournal of Anaesthesiology*. 2016; 9, p. 558–562.
190. Mamie C., Bernstein M., Morabia A. et al. Are there reliable predictors of postoperative pain? In: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2004; 48, p. 234–242.
191. Manworren R.C.B. Multimodal pain management and the future of a personalized medicine approach to pain. In: *AORN Journal*. 2015; 101, p. 308-314.
192. Mariano E.R., Loland V.J., Ilfeld B.M. Interscalene perineural catheter placement using an ultrasound-guided posterior approach. In: *Anesthesiology*. 2013; 119, p. 484-487.
193. Mathiesen O., Moiniche S., Dahl J.B. Gabapentin and postoperative pain: a qualitative and quantitative systematic review, with focus on procedure. In: *BMC Anesthesiology*. 2007; 7, p. 6.
194. Maund E., McDaid C., Rice S. et al. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side effects after major surgery: a systematic review. In: *British Journal of Anaesthesia*. 2011; 106(3), p. 292–297.
195. McDonnell J., O'Donnell B., Heffernan A. et al. The Analgesic Efficacy of Transversus Abdominis Plane Block After Abdominal Surgery: A Prospective Randomized Controlled Trial. In: *Anesthesia and Analgesia*. 2007; 104(1), p. 193- 197.
196. McDonnell J.G., Curley G., Carney J. et al. The analgesic efficacy of transversus abdominis plane block after cesarean delivery: a randomized controlled trial. In: *Anesthesia and Analgesia*. 2008; 106(1), p. 186–191.
197. McDonnell J.G., O'Donnell B.D., Tuite D. et al. The regional Abdominal field infiltration (R.A.F.I.) technique: Computerized Tomographic and anatomical identification of a novel approach To the transversus abdominis neuro-vascular fascial plane. In: *Anesthesiology*. 2004; 101:A899.
198. McDonnell J.G., O'Donnell B., Farrell T. et al. Transversus abdominis plane block: a cadaveric and radiological evaluation. In: *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2007; 32(5), p. 399–404.
199. McNicol E. D., Ferguson McKenzie C., Hudcova J. Patient controlled opioid analgesia versus non-patient controlled opioid analgesia for postoperative pain. In: *Cochrane systematic reviews*. 2015; Issue 6. Art. No.:CD003348.
200. McNicol E. D, Midbari A., Eisenberg E. Opioids for neuropathic pain. In: *Cochrane systematic reviews*. 2013; Issue 8. Art. No.:CD006146.
201. McQuay H., Derry S., Wiffen P. et al. Postoperative pain management: number-needed-to-treat approach versus procedure-specific pain management approach. In: *Pain*. 2013; 154, p. 180.
202. Meissner W., Coluzzi F., Fletcher D. et al. Improving the management of post-operative acute pain: priorities for change. In: *Current Medical Research and Opinion*. 2015; 31(11), p. 2131-2143.
203. Melchisedec A.L., Anish. G.V., Valsa V. Transversus abdominis plane (TAP) block reduces postoperative morphine requirement and postoperative sedation scores in patients undergoing lower abdominal operations: a prospective study. In: *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*. 2013; 2(19), p. 3232-3238.
204. Milan Z., Tabor D., McConnell P. et al. Three different approaches to transversus abdominis plane block: a cadaveric study. In: *Medicinski Glasnik Zenica*. 2011; 8(2), p. 181-84.
205. Milan Z., Tabor D., McConnell P. et al. J. Large volume dye spread in transversus abdominis plane block via three injection sites: a cadaveric study. In: *Periodicum biologorum*. 2011; 113(2), p. 203–206.
206. Milone M., Di Minno M.N., Musella M. et al. Outpatient inguinal hernia repair under local anaesthesia: feasibility and efficacy of ultrasound guided transversus abdominis plane block. In: *Hernia*. 2013; 17(6), p. 749-755.

207. Mishra M., Mishra S.P. Transversus abdominis plane block: The new horizon for postoperative analgesia following abdominal surgery. In: *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 2016; 32(2), p. 243–247.
208. Mishriky B.M., Waldron N.H., Habib A.S. Impact of pregabalin on acute and persistent postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. In: *British Journal of Anaesthesia*. 2015; 114, p. 10–31.
209. Moawad H.E.S., Mokbel E.M. Postoperative analgesia after major abdominal surgery: Fentanyl–bupivacaine patient controlled epidural analgesia versus fentanyl patient controlled intravenous analgesia. In: *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 2014; 30, p. 393–397.
210. Moeschler S., Murthy N., Hoelzer B. et al. Ultrasound-guided transversus abdominis plane injection with computed tomography correlation: a cadaveric study. In: *Journal of Pain Research*. 2013; 6, p. 493–496.
211. Møiniche S., Kehlet H., Dahl J.B. A qualitative and quantitative systematic review of pre-emptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. In: *Anesthesiology*. 2002; 96, p. 725–741.
212. Moizo E., Berti M., Marchetti C. et al. Acute Pain Service and multimodal therapy for postsurgical pain control: evaluation of protocol efficacy. In: *Minerva Anestesiologica*. 2004; 70, p. 779–787.
213. Momeni M., Crucitti M., De Kock M. Patient-Controlled Analgesia in the Management of Postoperative Pain. In: *Drugs*. 2006; 66 (18), p. 2321–2337.
214. Montes A., Roca G., Sabate S. et al. Genetic and clinical factors associated with chronic postsurgical pain after hernia repair, hysterectomy, and thoracotomy: a two-year multicenter cohort study. In: *Anesthesiology*. 2015; 122, p. 1123–1141.
215. Moraca R., Sheldon D., Thirlby R. The Role of Epidural Anesthesia and Analgesia in Surgical Practice. In: *Annals of Surgery*. 2003; 238(5), p. 663–673.
216. Mrunalini P., Raju N., Nath V. et al. Efficacy of transversus abdominis plane block in patients undergoing emergency laparotomies. In: *Anesthesia: Essays and Research*. 2014; 8(3), p. 377–382.
217. Murgatroyd H.; Ahmed U.; Ismail K. The effect of body mass index on postoperative morphine consumption following major abdominal surgery. In: *European Journal of Anaesthesiology*. June 2011; 28, p. 207–208.
218. Mwaka G., Thikra S., Mungayi V. The prevalence of postoperative pain in the first 48 hours following day surgery at a tertiary hospital in Nairobi. In: *African Health Sciences*. 2013; 13(3), p. 768 – 776.
219. Nasir D., Howard J., Joshi G. et al. A survey of acute pain service structure and function in United States hospitals. In: *Pain Research and Treatment*. 2011; 1– 8:934932.
220. Nguyen S., Divino C., Buch K. et al. Postoperative Pain After Laparoscopic Ventral Hernia Repair: a Prospective Comparison of Sutures Versus Tacks. *Journal of Society of Laparoscopic Surgery*. 2008; 12, p. 113–116.
221. Niiyama Y., Matsuoka N., Sugimoto R. et al. Efficacy of Intravenous Patient-Controlled Analgesia (IV-PCA) using Fentanyl Compared with IV-PCA Using Morphine after Abdominal Surgery: A Prospective Randomized Study. In: *Journal of Anesthesia and Clinical Research*. 2016; 7, p. 598.
222. Niraj G., Kelkar A., Jeyapalan I. et al. Comparison of analgesic efficacy of subcostal transversus abdominis plane blocks with epidural analgesia following upper abdominal surgery. In: *Anaesthesia*. 2011; 66, p. 465–471.
223. Niraj G., Kelkar A., Hart E. et al. Comparison of analgesic efficacy of four-quadrant transversus abdominis plane (TAP) block and continuous posterior TAP analgesia with epidural analgesia in patients undergoing laparoscopic colorectal surgery: an open-label, randomised, non-inferiority trial. In: *Anaesthesia*. 2014; 69, p. 348–355.
224. Nitha C.S., Nayak K. Effectiveness of Transversus Abdominis Plane Block using Ropivacaine for Postoperative Analgesia in Total Abdominal Hysterectomy Patients. In: *Annals of International Medicine and Dentistry Research*. 2016; 2(2), p. 94–98.
225. Nix, C., Fanning, R., Tan T. et al. Quality of recovery (QoR) scores for patients undergoing daycase gynaecological laparoscopic procedures in a major gynaecological centre: 2AP24. In: *European Journal of Anaesthesiology*. 2008; 25, p. 20–21.
226. Noble M., Treadwell J.R., Tregear S.J. et al. Long-term opioid management for chronic noncancer pain. In: *Cochrane systematic reviews*. 2010; Issue 1. Art. No.:CD006605.
227. O'Donnell B.D., McDonnell J.G., McShane A.J. The transversus abdominis plane (TAP) block in open retropubic prostatectomy. In: *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2006; 31(1), p. 91.
228. Ochroch E., Gottschalk A., Troxel A. et al. - Women suffer more short and long-term pain than men after major thoracotomy. In: *Clinical Journal of Pain*. 2006; 22, p. 491–498.
229. Oderda G.M., Evans R.S., Lloyd J. et al. Cost of opioid related adverse drug events in surgical patients. In: *Journal of Pain Symptom and Management*. 2003; 25, p. 276–283.

230. Ong C.K., Seymour R.A., Lirk P. et al. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. In: *Anesthesia and Analgesia*. 2010; 110(4), p. 1170–1179.
231. Pasero C., Potenoy R.K. Neurophysiology of pain and analgesia and the pathophysiology of neuropathic pain. In: Pasero C., McCaffery M, eds. *Pain assessment and Pharmacologic Management*. St Louis, MO: Mosby Elsevier Inc, 2011; p. 1-12.
232. Patel D., Patel B., Patel H. et al. Transversus Abdominis Plane Block for Post Operative Analgesia in Lower Abdominal Surgery: A Comparison of Bupivacaine and Ropivacain. In: *International Journal of Science and Research*. 2016; 5(12), p. 2319-7064.
233. Peng L., Ren L., Qin P. et al. The impact of patient-controlled analgesia on prognosis of patients receiving major abdominal surgery. In: *Minerva Anestesiologica*. 2016; 82(8), p. 827-833.
234. Petersen M., Elers J., Børglum J. et al. Is pulmonary function affected by bilateral dual transversus abdominis plane block? A randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover pilot study in healthy male volunteers. In: *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2011; 36(6), p. 568-571.
235. Petersen P.L., Mathiesen O., Stjernholm P. et al. The effect of transverses abdominis plane block or local anaesthetic infiltration in inguinal hernia repair: a randomised clinical trial. In: *European Journal of Anaesthesiology*. 2013; 30(7), p. 415–421.
236. Petersen P.L., Mathiesen O., Torup H. et al. The transversus abdominis plane block: a valuable option for postoperative analgesia? A topical review. In: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2010; 54(5), p. 529-535.
237. Pinto P.R., McIntyre T, Nogueira-Silva C. et al. Risk factors for persistent postsurgical pain in women undergoing hysterectomy due to benign causes: a prospective predictive study. In: *Journal of Pain*. 2012; 13, p. 1045–1057.
238. Pokkinen S. Pain After Hysterectomy. Some anaesthesiological and surgical aspects. Academic Dissertation. In: *Acta Universitatis Tamperensis* 2139, Tampere: Tampere University Press, 2016; 81 p.
239. Polomano R.C., Rathmell J.P., Krenzschek D.A. et al. Emerging trends and new approaches to acute pain management. In: *Journal of Perioperative Anesthesia Nursing*. 2008; 23(1), p. S43–S53.
240. Pompili M., Innamorati M., Serafini G. et al. How does subjective experience of pain relate to psychopathology among psychiatric patients? In: *General Hospital Psychiatry*. 2010; Epub ahead of print. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22595339>.
241. Popping D., Zahn P.K., Van Aken H.K. et al. Effectiveness and safety of postoperative pain management: a survey of 18 925 consecutive patients between 1998 and 2006: a database analysis of prospectively raised data. In: *British Journal of Anaesthesia*. 2008; 101, p. 832–840.
242. Prabu N.B., Bharti A.K., Yadav G. et al. Evaluation of USG Guided Transversus Abdominis Plane Block for Post-Operative Analgesia in Total Abdominal Hysterectomy Surgeries. In: *Journal of Anesthesia Clinical Research*. 2017; 8, p. 3.
243. Privado M.S., Issy A.M., Lanchote V.L. et al. Epidural versus intravenous fentanyl for postoperative analgesia following orthopedic surgery: randomized controlled trial. In: *Sao Paulo Medical Journal*. 2010; 128(1), p. 5–9.
244. Prushansky T., Dvir Z., Defrin-Assa R. Reproducibility indices applied to cervical pressure pain threshold measurements in healthy subjects. In: *Clinical Journal of Pain*. 2004; 20, p. 341–347.
245. Pyati S., Gan T. Perioperative pain management. In: *CNS Drugs*. 2007; 21, p. 185-211.
246. Rafi A.N. Abdominal field block: a new approach via the lumbar triangle. In: *Anaesthesia*. 2001; 56 (10), p. 1024–1026.
247. Rahme E., Pettitt D., LeLorier J. Determinants and sequelae associated with utilization of acetaminophen versus traditional nonsteroidal antiinflammatory drugs in an elderly population. In: *Arthritis and Rheumatology*. 2002; 46, p. 3046–3054.
248. Ranjit S., Shrestha S.K. Comparison of Ultrasound Guided Transversus Abdominis Plane Block Versus Local Wound infiltration for post Operative Analgesia in Patients Undergoing Gynaecological Surgery Under General Anaesthesia. In: *Kathmandu University Medical Journal* 2014; 46(2), p. 93-96.
249. Rao M. Acute postoperative pain. In: *Indian Journal of Anaesthesiology*. 2006; 50 (5), p. 340 – 344.
250. Rawal N. Current issues in postoperative pain management. In: *European Journal of Anaesthesiology*. 2016; 33(3), p. 160–171.
251. Rawal N. Epidural technique for postoperative pain: gold standard no more? In: *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2012; 37, p. 310–317.
252. Ready B. Acute perioperative pain. In R.D. Miller (Ed.), *Anesthesia*, 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000; vol. 2, p. 2323-2350.

253. Reddi D. Preventing chronic postoperative pain. In: *Anaesthesia*. 2016; 71(1), p. 64–71.
254. Rigg John R.A., Jamrozik K., Myles P.S. et al. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. In: *The Lancet*. 2002; 359(9314), p. 1276–1282.
255. Ripollés J., Mezquita S.M., Abad A. et al. Analgesic efficacy of the ultrasound-guided blockade of the transversus abdominis plane - a systematic review. In: *Brazilian Journal of Anesthesiology*. 2015; 65(4), p. 255-280.
256. Ris F., Findlay J.M., Hompes R. et al. Addition of transversus abdominis plane block to patient controlled analgesia for laparoscopic high anterior resection improves analgesia, reduces opioid requirement and expedites recovery of bowel function. In: *Annals of Royal College of Surgery England*. 2014; 96, p. 579–585.
257. Rodgers A., Walker N., Schug S. et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomized trials. In: *British Medical Journal*. 2000; 321, p. 1493-1497.
258. Røjskjær J.O., Gade E.K., Louise B. et al. Analgesic effect of ultrasound-guided transversus abdominis plane block after total abdominal hysterectomy. In: *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*. 2015; 94(3), p. 274-278.
259. Roldan C., Abdi S. Quantitative sensory testing in pain management. In: *Pain Management*. 2015; 5(6), p. 483-491.
260. Roth T., Kammerlander C., Gosch M. et al. Outcome in geriatric fracture patients and how it can be improved. In: *Osteoporosis International*. 2010; 21, p. S615–S619.
261. Routray S.S., Mohapatra R., Pani N. et al. Transversus Abdominis Plane block using L-Bupivacaine for postoperative analgesia in infraumbilical surgeries - A comparative study. In: *Scholar Journal of Applied Medical Science*. 2016; 4(9E), p. 3506-3509.
262. Rozen W.M., Tran T.M.N., Ashton M.W. et al. Refining the course of the thoracolumbar nerves: a new understanding of the innervation of the anterior abdominal wall. In: *Clinical Anatomy*. 2008; 21(4), p. 325–333.
263. Sa A.C., Sousa G., Santos A, Santos C. et al. Quality of Recovery after Anesthesia: Validation of the Portuguese Version of the “Quality of Recovery 15” Questionnaire. In: *Acta Medica Portuguesa*. 2015; 28(5), p. 567-574.
264. Salengros J.C., Huybrechts I., Ducart A. et al. Different anesthetic techniques associated with different incidences of chronic post-thoracotomy pain: low-dose remifentanyl plus presurgical epidural analgesia is preferable to high-dose remifentanyl with postsurgical epidural analgesia. In: *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2010; 24, p. 608-616.
265. Satu M.P., Kari N., Arvi Y-H. et al. Persistent posthysterectomy pain: a prospective, observational study. In: *European Journal of Anaesthesiology*. 2015; 32, p. 718–724.
266. Saxena A., Gupta A., Mitra D. et al. To evaluate the efficacy of novel approach to transversus abdominis plane block for postoperative analgesia after abdominal surgeries. In: *Saudi Surgery Journal*. 2016; 4, p. 29-34.
267. Schmidt P.C., Ruchelli G., Mackey S.C. et al. Perioperative gabapentinoids: choice of agent, dose, timing, and effects on chronic postoperative pain. In: *Anesthesiology*. 2013; 119, p. 1215–21.
268. Schnabel A., Pogatzki-Zahn E. Predictors of chronic pain following surgery. What do we know? In: *Der Schmerz*. 2010; 24, p. 517–531.
269. Schug S., Chong C. Pain management after ambulatory surgery. In: *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2009; 22(6), p. 738-743.
270. Schug S., Pogatzki-Zahn E. Chronic Pain after Surgery or Injury. In: *IASP Pain clinical updates*. 2011; 19(1), p. 1-5.
271. SFAR Committees on Pain and Local Regional Anaesthesia and on Standards. Expert panel guidelines (2008). Postoperative pain management in adults and children. In: *Annales Françaises d’Anesthésie et de Réanimation*. 2009; 28, p. 403–409.
272. Sforza M., Andjelkov K., Zaccheddu R. et al. Transversus abdominis plane block anesthesia in abdominoplasties. In: *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2011; 128(2), p. 529–535.
273. Shah M.K., Kulkarni S.S., Fun W. The analgesic efficacy of ultrasound-guided modified rectus sheath block compared with wound infiltration in reduction of postoperative morphine consumption in women undergoing open hysterectomy or myomectomy: A randomized controlled trial. In: *Journal of Obstetric Anaesthesia and Critical Care*. 2012; 2(2), p. 74-78.

274. Shariati A., Aghamollaei M., Fayazi S. et al. Effect of Patient-controlled Analgesia on Intensity of Postoperative Pain in Abdominal Surgeries In: Jentashapir Journal of Health Research. 2014; 5(5):e23227.
275. Sharma P., Chand T., Saxena A. et al. Evaluation of postoperative analgesic efficacy of transversus abdominis plane block after abdominal surgery: a comparative study. In: Journal of Natural Science, Biology and Medicine. 2013; 4(1), p. 177–180.
276. Shibata Y., Sato Y., Fujiwara Y. et al. Transversus abdominis plane block. In: Anesthesia and Analgesia. 2007; 105:883.
277. Shokri H., Elsaied K.O. Preemptive Analgesia of Ultrasound – Guided Transversus Abdominis Plane Block Compared with Deep Wound Infiltration in Patients Undergoing Urological Surgery. In: International Journal of Anesthetics and Anesthesiology. 2014; 1:006.
278. Siddiqui M.R., Sajid M.S., Uncles D.R. et al. A meta-analysis on the clinical effectiveness of transversus abdominis plane block. In: Journal of Clinical Anesthesia. 2011; 23(1), p.7-14.
279. Singh S., Dhir S., Marmai K. et al. Efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane blocks for post-caesarean delivery analgesia: a double-blind, dose-comparison, placebo-controlled randomized trial. In: International Journal of Obstetrics Anesthesia. 2013; 22(3), p. 188–193.
280. Sinha A., Jayaraman L., Punhani D. Efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block after laparoscopic bariatric surgery: a double blind, randomized, controlled study. In: Obesity Surgery. 2013; 23(4), p. 548-553.
281. Sivapurapu V., Vasudevan A., Gupta S. et al. Comparison of analgesic efficacy of transversus abdominis plane block with direct infiltration of local anesthetic into surgical incision in lower abdominal gynecological surgeries. In: Journal of Anaesthesiology and Clinical Pharmacology. 2013; 29(1), p. 71–75.
282. Skjelsager A., Ruhnau B., Kistorp T.K. et al. Transversus abdominis plane block or subcutaneous wound infiltration after open radical prostatectomy: a randomized study. In: Acta Anaesthesiologica Scandinavica. 2013; 57(4), p. 502–508.
283. Smith H.S. Perioperative Intravenous Acetaminophen and NSAIDs. In: Pain Medicine, 2011; 12, p. 961-981.
284. Sommer M., de Rijke J., van Kleef M. et al. The prevalence of postoperative pain in a sample of 1490 surgical inpatients. In: European Journal of Anaesthesiology. 2008; 25(4), p. 267-274.
285. Stark P.A., Myles P.S., Burke J.A. Development and psychometric evaluation of a postoperative quality of recovery score: the QoR-15. In: Anesthesiology. 2013; 118(6), p.1332-1340.
286. Steinbrook R.A. Epidural anesthesia and gastrointestinal motility. In: Anesthesia and Analgesia. 1998; 86, p. 837-844.
287. Stephens J., Laskin B., Pashos C. et al. The Burden of acute postoperative pain and the potential role of the COX-2-specific inhibitors. In: Rheumatology. 2003; 42(Suppl. 3), p. iii40-iii52.
288. Straube S., Derry S., Moore R.A. et al. Single dose oral gabapentin for established acute postoperative pain in adults (Review). In: Cochrane Database of Systematic Reviews. 2010; Issue 5. Art. No.: CD008183. DOI: 10.1002/14651858.CD008183.pub2.
289. Swift A. Pain management 2: TRansmission of pain signals to the brain. In: Nursing Times. 2015; 111(40), p. 22-26.
290. Taivainen T., Tuominen M., Rosenberg P.H. Influence of obesity on the spread of spinal analgesia after injection of plain 0.5% bupivacaine at the L3-4 or L4-5 interspace. In: British Journal of Anaesthesia. 1990; 64, p. 542–546.
291. Tan M., Law L.S., Gan. T. Optimizing pain management to facilitate Enhanced Recovery After Surgery pathways. In: Canadian Journal of Anaesthesia. 2015; 62(2), p. 203-218.
292. Taylor R. Jr., Pergolizzi J.V., Sinclair A. et al. Transversus abdominis block: clinical uses, side effects, and future perspectives. In: Pain Practice. 2013; 13(4), p. 332-344.
293. Theunissen M., Madelon P.L., Schepers J. et al Recovery 3 and 12 months after hysterectomy epidemiology and predictors of chronic pain, physical functioning, and global surgical recovery. In: Medicine (Baltimore). 2016; 95(26):e3980.
294. Thomas M. Pain management – the challenge. In: The Ochsner Journal. 2003; 5, p. 15-21.
295. Tiippana E.M., Hamunen K., Kontinen V.K. et al. Do surgical patients benefit from perioperative gabapentin/pregabalin? A systematic review of efficacy and safety. In: Anesthesia and Analgesia. 2007; 104(6), p. 1545–1556.
296. Tirault M., Derrode N., Clevenot D. et al. The effect of nefopam on morphine overconsumption induced by large-dose remifentanyl during propofol anesthesia for major abdominal surgery. In: Anesthesia and Analgesia. 2006; 102, p. 110–117.

297. Torup H., Bøgeskov M., Hansen E. G. et al. Transversus abdominis plane (TAP) block after robot-assisted laparoscopic hysterectomy: a randomised clinical trial. In: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2015; 59(7), p. 928-935.
298. Townsley P., French J. Transversus Abdominis Plane Block Anaesthesia Tutorial Of The Week 239. In: *WFSA Anaesthesia Tutorial of The Week*. 2011; 239, 12 p.
299. Tracey I., Mantyh P. The cerebral signature for pain perception and its modulation. In: *Neuron*. 2007; 55(3), p. 377–391.
300. Tran T.M.N., Ivanusic J.J., Hebbard P. et al. Determination of spread of injectate after ultrasound-guided transversus abdominis plane block: a cadaveric study. In: *British Journal of Anaesthesia*. 2009; 102(1), p. 123-127.
301. Uchiyama K., Kawai M., Tani M. et al. Gender differences in postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. In: *Surgical Endoscopy*. 2006; 20, p. 448-451.
302. Upp J., Kent M., Tighe P.J. The evolution and practice of acute pain medicine. In: *Pain Medicine*. 2013; 14(1), p. 124-144. doi: 10.1111/pme.12015.
303. Urigel S., Molter J. Transversus abdominis plane (TAP) blocks. In: *American Association of Nurse Anesthetists Journal*. 2014; 82(1), p.73-79.
304. Vadivelu N., Mitra S., Schermer E. et al. Preventive analgesia for postoperative pain control: a broader concept. In: *Local Regional Anesthesia*. 2014; 7, p. 17–22.
305. Vadivelu N., Mitra S., Narayan D. Recent advances in postoperative pain management. In: *Yale Journal of Biology and Medicine*. 2010; 83, p. 11-25.
306. Vallano A., Aguilera C., Arnau J. et al. Management of postoperative pain in abdominal surgery in Spain. A multicentre drug utilization study. In: *British Journal of Clinical Pharmacology*. 1999; 47(6), p. 667–673.
307. Vengadesh G.S., Sistla S.C., Smile S.R. Postoperative pain relief following abdominal operations - a prospective randomised study of comparison of patient controlled analgesia with conventional parenteral opioids. In: *Indian Journal of Surgery*. 2005; 67, p. 34-37.
308. Venkatraman R., Abhinaya R.J., Sakthivel A. et al. Efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block for postoperative analgesia in patients undergoing inguinal hernia repair. In: *Local and Regional Anesthesia*. 2016; 9, p. 7–12.
309. Viscusi E. Patient-controlled drug delivery for acute postoperative pain management: a review of current and emerging technologies. In: *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2008; 33(2), p. 146-158.
310. Vlasceanu L.G., Constantinescu S., Valcea S. et al. TAP Block – a new trend in postoperative analgesia after major after major abdominal surgery? In: *Proceedings of Romanian Academy, Series B*. 2015; Supplement 1, p.254- 257.
311. Walder B., Schafer M., Henzi I. et al. Efficacy and safety of patient-controlled opioid analgesia for acute postoperative pain. A quantitative systematic review. In: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2001; 45(7), p. 795-804.
312. Walter C.J., Maxwell-Armstrong C., Pinkney T.D. et al. A randomised controlled trial of the efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane (TAP) block in laparoscopic colorectal surgery. In: *Surgical Endoscopy*. 2013; 27(7), p. 2366–2372.
313. Webster K. The Transersvus Abdominis Plane (TAP) block: Abdominal plane regional anaesthesia. In: *Update in Anaesthesia*. 2008; 24, p. 25-30.
314. Wells N., Pasero C., McCaffery M. Improving the quality of care through pain assessment and management. In: Hughes R.G., Ed. *Patient Safety and Quality: An Evidence-Based Handbook for Nurses*. Rockville, Maryland: Agency for Healthcare Research and Quality. 2008; Vol. 1, p. 469-497.
315. Werawatganon T., Charuluxanun S. Patient controlled intravenous opioid analgesia versus continuous epidural analgesia for pain after intra-abdominal surgery. In: *Cochrane Database Systematic Review*. 2000; (1), CD004088.
316. Werner M.U., Kehlet H. Characterization of persistent postoperative pain by quantitative sensory testing. In: *European Journal of Pain*. 2010; 4(4), p. 203–207.
317. Werner M.U., Duun P., Kehlet H. Prediction of postoperative pain by preoperative nociceptive responses to heat stimulation. In: *Anesthesiology*. 2004; 100, p.115–119.
318. Wickstrom K. Postoperative pain management - predictors, barriers and outcome. Göteborg, 2008; 74 p.
319. Woldehaimanot T., Eshetie T., Kerie M. Postoperative Pain Management among Surgically Treated Patients in an Ethiopian Hospital. In: *PLoS ONE*. 2014; 9(7), p. e102835.

320. Wongyingsinn M., Anuwongjaroen A. Effectiveness of Postoperative Epidural Analgesia for Thoracic and Abdominal Surgery in Siriraj Hospital. In: *Journal of Medical Association of Thailand*. 2016; 99(5), p. 531-8.
321. Wu C., Raja S. Treatment of acute postoperative pain. In: *The Lancet*. 2011; 377, p. 2215–2225.
322. Wu C.L., Cohen S.R., Richman J.M. et al. Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids: a meta-analysis. In: *Anesthesiology*. 2005; 103, p. 1079–88.
323. Xu J., Brennan T. Guarding pain and spontaneous activity of nociceptors after skin versus skin plus deep tissue incision. In: *Anesthesiology*. 2010; 112, p. 153–164.
324. Xu J., Brennan T. The Pathophysiology of Acute Pain: Animal Models. In: *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2011; 24(5), p. 508–514.
325. Yarwood J., Berrill A. Nerve blocks of the anterior abdominal wall. In: *Continuous Education in Anaesthesia, Critical Care, and Pain*. 2010; 10(6), p. 182-186.
326. Yeoh E.C.Y., Salicath J.H., Bennett M.H. Patient controlled intravenous analgesia versus epidural for pain following intra-abdominal surgery. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013; Issue 3, Art. No: CD010434.
327. Young A., Buvanendran A. Recent advances in multimodal analgesia. In: *Anesthesiology Clinics*. 2012; 30, p. 91–100.
328. Young M.J., Gorlin A.W., Modest V.E. et al. Clinical Implications of the Transversus Abdominis Plane Block in Adults Review Article. In: *Anesthesiology Research and Practice*. 2012; Article ID 731645. doi:10.1155/2012/731645.
329. Yu N., Long X., Lujan-Hernandez J.R. et al. Transversus abdominis-plane block versus local anesthetic wound infiltration in lower abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. In: *BMC Anesthesiology*, 2014; 14, p. 121–129.
330. Zhang J., Ho K. Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: a meta-analysis. In: *British Journal of Anaesthesia*. 2011; 106 (4), p. 454-462.

Anexa 1. Formular de chestionar pentru evaluarea eficacității blocului TAP

Nume, prenume _____; Sex _____; vârstă _____ ani; secția de profil _____; Nr. Fișei : _____
 Înălțime _____ cm; masa corporală _____ kg; Studii: ☐ primare, ☐ medii, ☐ superioare. ASA: I II III IV V VI E
 Anestezie : ☐TIVA: ☐D, ☐T, ☐P, ☐K, ☐F, ☐M., ☐AG inh
 Durata intervenției _____; Durata anesteziei _____; Durata trezirii _____;
 Intervenția: _____

Afețiunile concomitente ale pacientului:

- ☐ Insuficienta respiratorie acuta
- ☐ Insuficienta cardiaca NYHA ____
- ☐ Insuficienta renala
- ☐ Insuficienta hepatica
- ☐ Cardiopatie ischemica
- ☐ Arteriopatie
- ☐ HTA gr _____
- ☐ Diabet zaharat tip
- ☐ Viciu cardiac
- ☐ Hepatita
- ☐ Astm bronsic
- ☐ BPOC
- ☐ Apnee de somn
- ☐ HVS
- ☐ Obezitate gr _____

Tratamente medicamentoase cronice (precizați doza)

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____

Evaluarea durerii și efectelor adverse:

Perioada POP	H 0		H + 3		H + 6		H + 12		H + >15	
	Rep	Mob	Rep	Mob	Rep	Mob	Rep	Mob	Rep	Mob
SAV, mm										
Ramsay Score										
TAS/TAD, mmHg										
FCC, bpm										
Greață/vomă (+/-)										
Prurit (+/-)										
Tremur (+/-)										
Cefalee (+/-)										
Gust metalic (+/-)										
Senzația în plagă: Durere/amorțeală/ analgezie	Rep	atingere	Rep	atingere	Rep	atingere	Rep	atingere	Rep	atingere

Evaluarea sedării Scor Ramsay

1. Pacient agitat
2. Pacient calm și treaz
3. Adormit, dar se trezește la apelul numelui
4. Adormit, se trezește prin stimuli de intensitate mică (palpare, mobilizare nedureroasă)
5. Se trezește doar la stimuli dureroși

6. *Nu se trezește

*Dacă scorul Ramsay este cotelat la șase, se va nota prezența sau absența tusei la aspirație traheobronșică.

6 T+ = prezența tusei

6 T- = absența tusei

Evidența tratamentului durerii în perioada perioperatorie

Intraoperator:

Preparat	c/a	Doză totală	mg/kg/h
Ketamina			
Promedol			
Tramadol			
Omnopon			
Morfina			
Fentanil			
Lidocaina			
Bupivacaina			

Postoperator:

Preparat	c/a	0h	2h	4h	6h	8h	10h	12h	14h	16h	18h	20h	22h	24h	Total
Metamizol															
Ketonal															
Togesic															
Dexalgin															
Xefocam															
Paracetamol															
Promedol															
Tramadol															
Omnopon															
Morfina															
Nº BOLUSURI de Morfina															
Fentanil															
Lidocaina															
Bupivacaina															
Metoclopramid															

*În caz că analgezic este administrat continuu se va nota cu „→” în căsetele respective.

Ex: $\xrightarrow{\quad}$
x mg/h

*1 BOLUS de Morfina = Morfina 2 mg

Anexa 2. Scorul calității de recuperare postoperatorie QoR-15

Data _ _ / _ _ / _ _

ID studiu

Preoperator

☐

Postoperator

☐

Partea A

Cum va-ți simți în ultimele 24 de ore?

(Răspundeți încercuind o cifră de la 0 la 10. 0- nici o dată (prost/insuficient), 10 – permanent (excelent))

1.	Capacitate de a respira ușor	Niciodată	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Permanent
2.	Am fost capabil(ă) să savurez mâncarea	Niciodată	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Permanent
3.	Am dormit bine	Niciodată	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Permanent
4.	Am fost capabil(ă) să am grijă de toaleta și igiena personală fără ajutor.	Niciodată	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Permanent
5.	Capabil să comunic cu prietenii și familia	Niciodată	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Permanent
6.	Am avut suport din partea medicilor și personalului medical.	Niciodată	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Permanent
7.	Sunt capabil(ă) să revin la muncă sau obligațiile zilnice de serviciu	Niciodată	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Permanent
8.	M-am simțit confortabil și în deplin control	Niciodată	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Permanent
9.	Mă simt odihnit	Niciodată	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Permanent
10.	Am sentimentul de bunăstare	Niciodată	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Permanent

Partea B

Ați simțit avut următoarea experiență în ultimele 24 de ore?

(Răspundeți încercuind o cifră de la 0 la 10. 0- nici o dată (prost/insuficient), 10 – permanent (excelent))

11.	Durere moderată permanent sau aproape tot timpul	Niciodată	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Permanent
12.	Durere severă în ultimele 24 de ore	Niciodată	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Permanent
13.	Greață sau vomă	Niciodată	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Permanent
14.	M-am simțit îngrijorat sau anxios	Niciodată	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Permanent
15.	M-am simțit trist sau în depresie	Niciodată	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Permanent

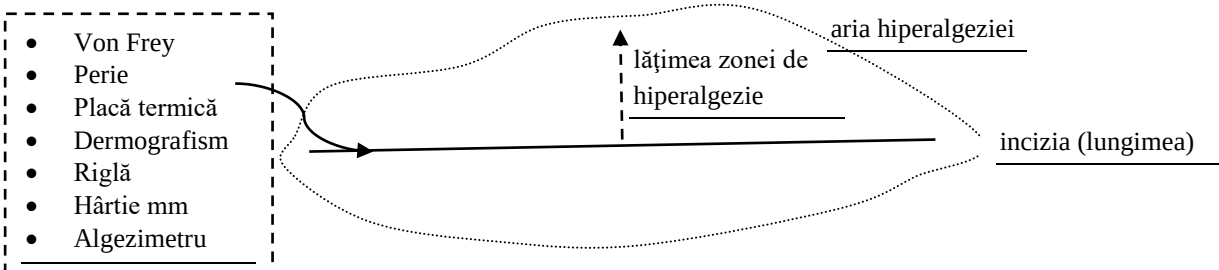
Anexa 3. Chestionar pentru testare senzorială

TESTARE SENZORIALĂ CALITATIVĂ PREOPERATORIE

Prag de durere (mecanic, pe loja unghială), UC	
Toleranță la durere (mecanic, pe loja unghială), UC	
Intensitatea durerii la 48°C la locul viitoareii incizii, mm SAV	

TESTARE SENSORIALĂ CANTITATIVĂ POSTOPERATORIE

Parametrul	Z0	Z1
Lungimea inciziei, cm		
Lățimea zonei de hiperalgezie (von Frey 20,9 g), mm		
Aria zonei de hiperalgezie mecanică (von Frey), cm ²		
Lățimea zonei de hipoalgezie (von Frey 20,9 g), mm		
Aria zonei de hipoalgezie mecanică (von Frey), cm ²		
Durere la perierea zonei periincizionale = alodinie (mm SAV)		
Senzație neplăcută la perierea zonei periincizionale = hiperpatie		
Hiposensibilitate la perierea zonei periincizionale		
Intensitatea durerii la 48°C în plagă (mm SAV)		
Dermografism (R= roșu ; A = alb)		
Identificarea de senzații anormale în jurul plăgii (Da=1; Nu=0):		
☐ Deficit senzorial periincizional?		
☐ Activitate simpatică anormală (piloerecție, transpirație)		
☐ Calitate anormală a senzațiilor (arsuri, furnicături, înțepături)?		
☐ Intensitatea durerii este legată de starea de oboseală sau emoțională		



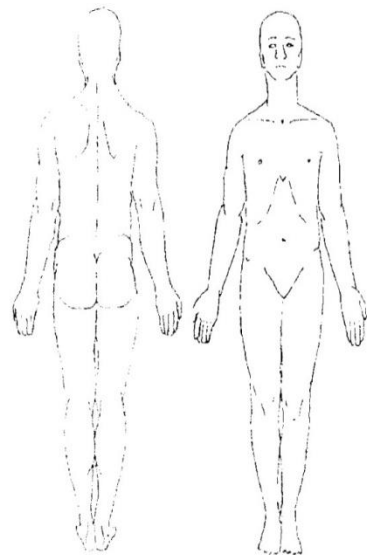
Anexa 4. Chestionar MPQ despre durere

Codul pacientului:

CHESTIONARUL MPQ DESPRE DURERE (24 ore postoperator)

Citiți cu atenție fiecare cuvânt din tabelul de mai jos. Marcați cu o cruciuliță căsuța care corespunde cuvintelor, ce caracterizează cel mai bine durerea Dvs în momentul dat. Dacă în vre-o secțiune a tabelului nu găsiți nici un cuvânt potrivit, atunci nu marcați nimic (nu este obligator ca din fiecare secțiune să fie ales vre-un cuvânt). Nu se poate, însă, de ales mai mult de un cuvânt dintr-o secțiune. În caz ca sunt două cuvinte potrivite din aceeași secțiune, alegeți-l pe cel mai potrivit.

Secțiune	Adjectiv	Scor	Secțiune	Adjectiv	Scor	Secțiune	Adjectiv	Scor												
1	Pilpiire		10	Blindă		20	Persistentă													
	Fior			Strînsoare			Care dă greață													
	Pulsatie			Ca o rosătură			Agonizantă													
	Zvîcnire			Ca o spintecare			Groaznică													
	Lovitură			Obositoare			Chinuitoare													
	Strivire		11	Istovitoare																
2	Izbucnire		12	Îmbolnăvește		<table border="1"> <tr> <td>Scor senzorial (1-10)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Scor afectiv (11-15)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Scor evaluativ (16)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Alte componente (17-20)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Scor total (1-20)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Număr de cuvinte alese</td> <td></td> </tr> </table>			Scor senzorial (1-10)		Scor afectiv (11-15)		Scor evaluativ (16)		Alte componente (17-20)		Scor total (1-20)		Număr de cuvinte alese	
	Scor senzorial (1-10)																			
	Scor afectiv (11-15)																			
Scor evaluativ (16)																				
Alte componente (17-20)																				
Scor total (1-20)																				
Număr de cuvinte alese																				
Străfulgerare		Sufocantă																		
Împuscătură																				
3	Pîșcătură		13	Îngrijorantă																
	Plietisitoare			Înfrișoșătoare																
	Sfredelitoare		14	Terifiantă																
	Junghi			Ca pedeapsă																
Străpungere			Sinistră																	
4	Ascutită		15	Chinuitoare																
	Ca o tăietură			Sălbatică																
	Sfîșietoare			Distrugătoare																
5	Strînsoare		16	Care te stoarce																
	Apăsare			Care te orbește																
	Insistentă			Enervantă																
	Ca o rosătură			Obositoare																
	Cîrcel			Groaznică																
6	Smuncitură		17	Intensă																
	Smulgere			Insuportabilă																
	Răsucire			Ce se întinde																
7	Fierbinte		18	Iradiantă																
	Arzătoare			Pătrunzătoare																
	Opărire			Sfredelitoare																
8	Arsură		19	Strînsoare																
	Furnicătură			Amorteală																
	Mîncărime			Tractionantă																
	Usturime			Stoarcere																
9	Întepătoare			Sfîșiere																
	Surdă			Rece																
	Sensibilitate			Înfrigurare																
	Dureroasă			Congelare																
	Creează durere																			
	Surdă continuă																			



Anexa 5. Chestionar de evaluare a recuperării postoperatorii

	DATA	ORA
Începutul anesteziei		
Sfârșitul anesteziei		
Începutul intervenției chirurgicale		
Sfârșitul intervenției chirurgicale		

Volumul expirator maxim la PEF-METRIE (L/min)

Preoperator	
ZI 1 postoperator	
ZI 4-5 postoperator	

Datele postoperatorii	Data	Ora
Prima priza de apa		
Prima alimentare		
Prima ridicare din pat		
Primul scaun		

Anexa 6. Medianele scorurilor durerii postoperatorii în repaus sau la mobilizare/tuse și a consumului de morfină administrată adițional în bolusuri în perioada postoperatorie la pacienții cu hernie a liniei albe

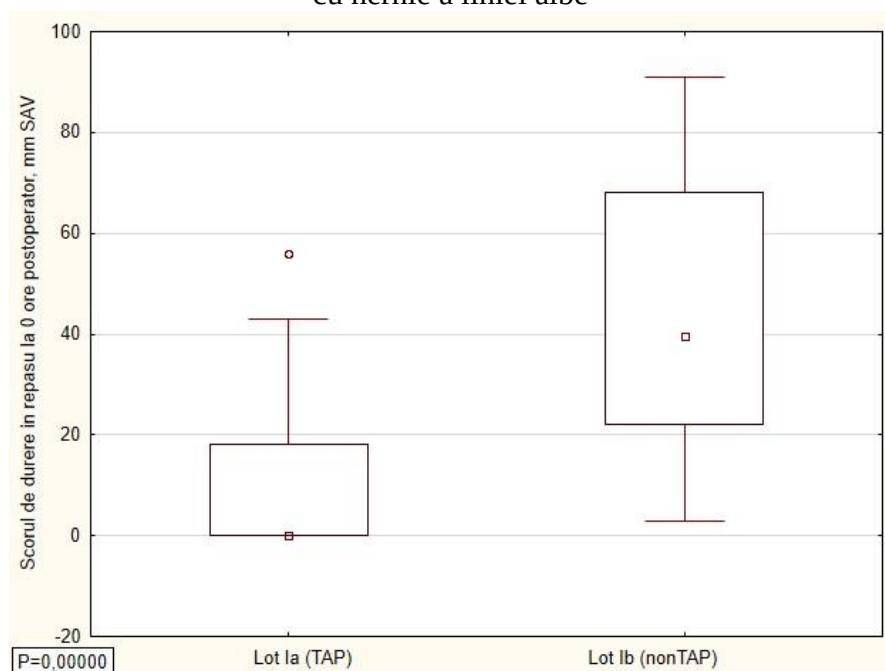


Fig. A6.1. Medianele scorurilor de durere SAV în repaus în perioada postoperatorie imediată la pacienții supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe.

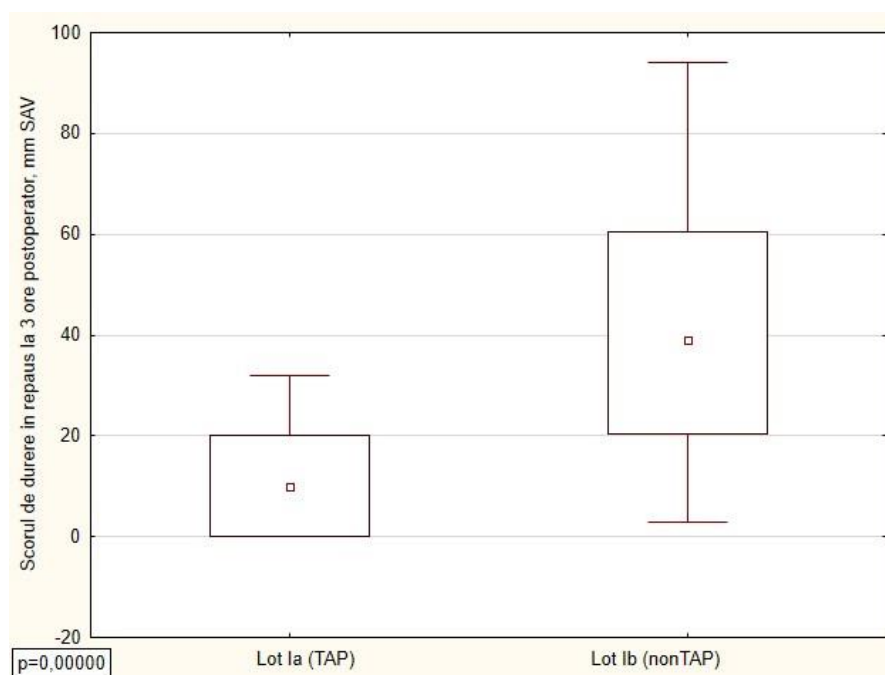


Fig. A6.2. Medianele scorurilor de durere SAV în repaus peste 3 ore după intervenția chirurgicală, la pacienții supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe.

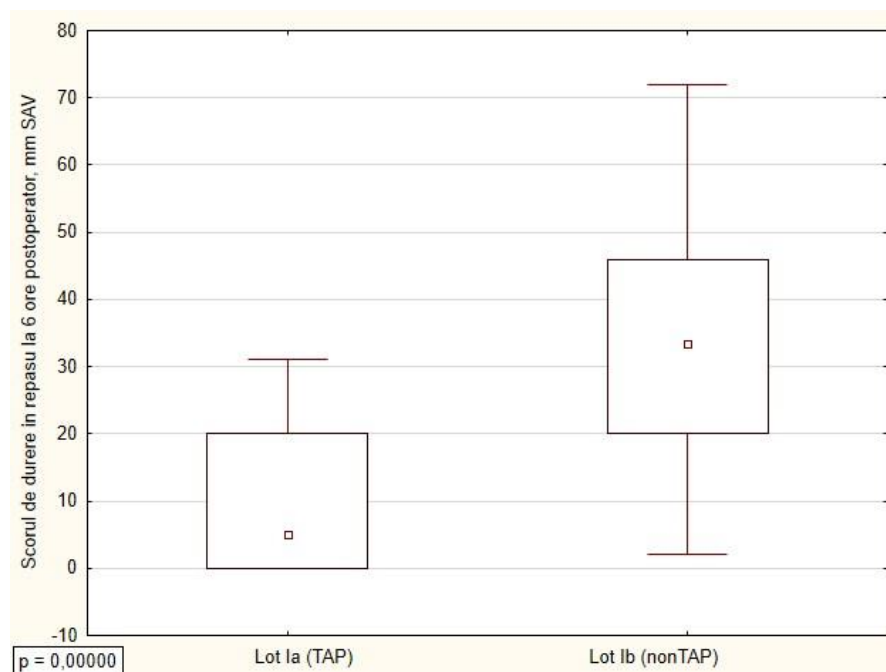


Fig. A6.3. Medianele scorurilor de durere SAV în repaus peste 6 ore după intervenția chirurgicală, la pacienții supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe.

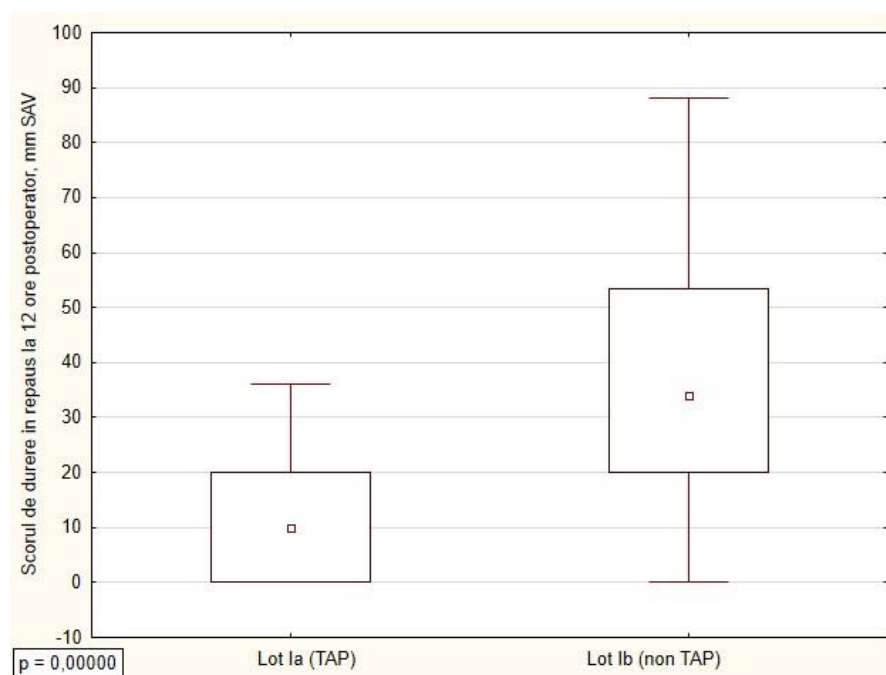


Fig. A6.4. Medianele scorurilor de durere SAV în repaus peste 12 ore după intervenția chirurgicală, la pacienții supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe.

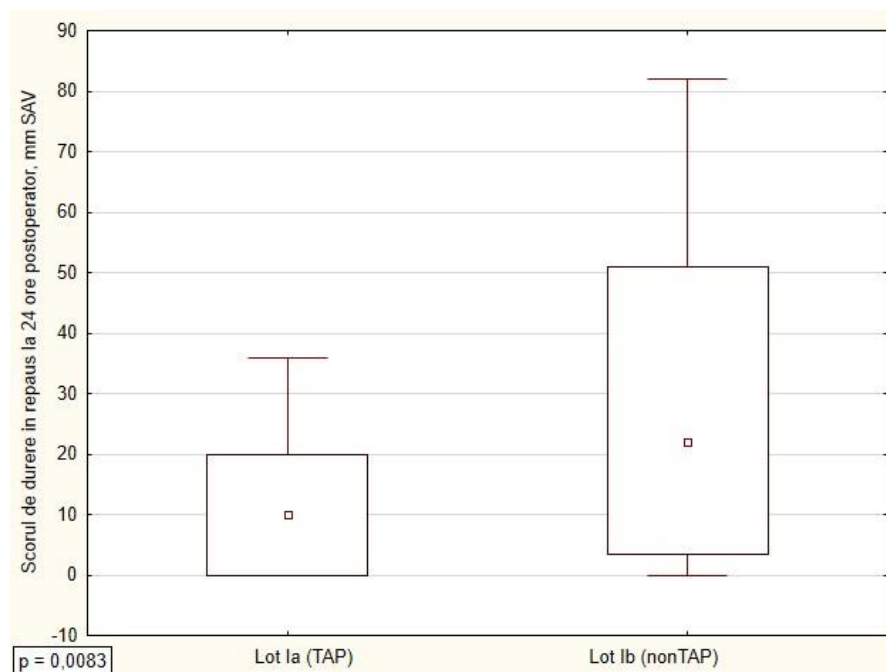


Fig. A6.5. Medianele scorurilor de durere SAV în repaus peste 24 ore după intervenția chirurgicală, la pacienții supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe.

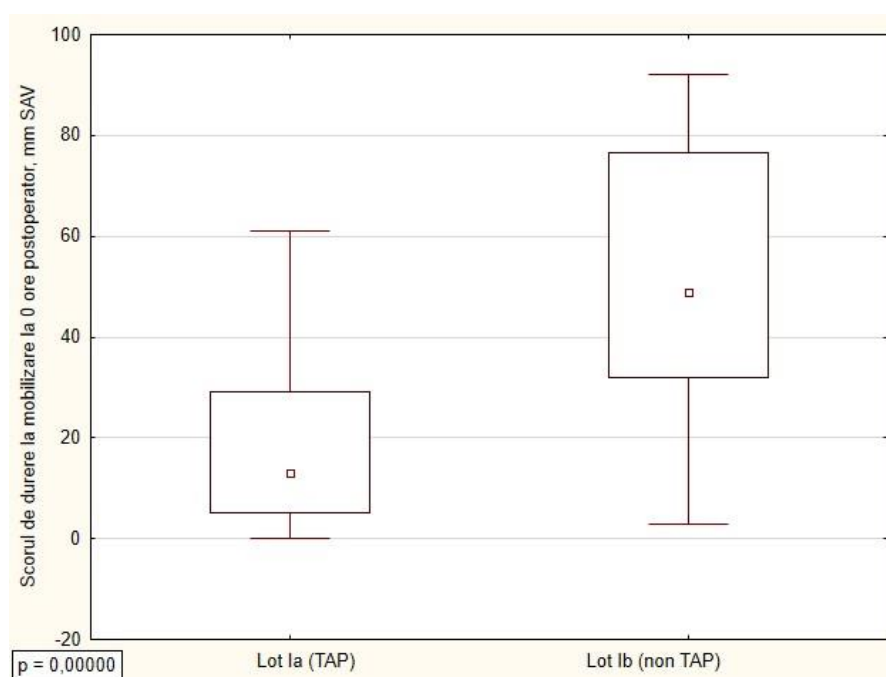


Fig. A6.6. Medianele scorurilor de durere SAV la mobilizare/tuse, în perioada postoperatorie imediată, la pacienții supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe.

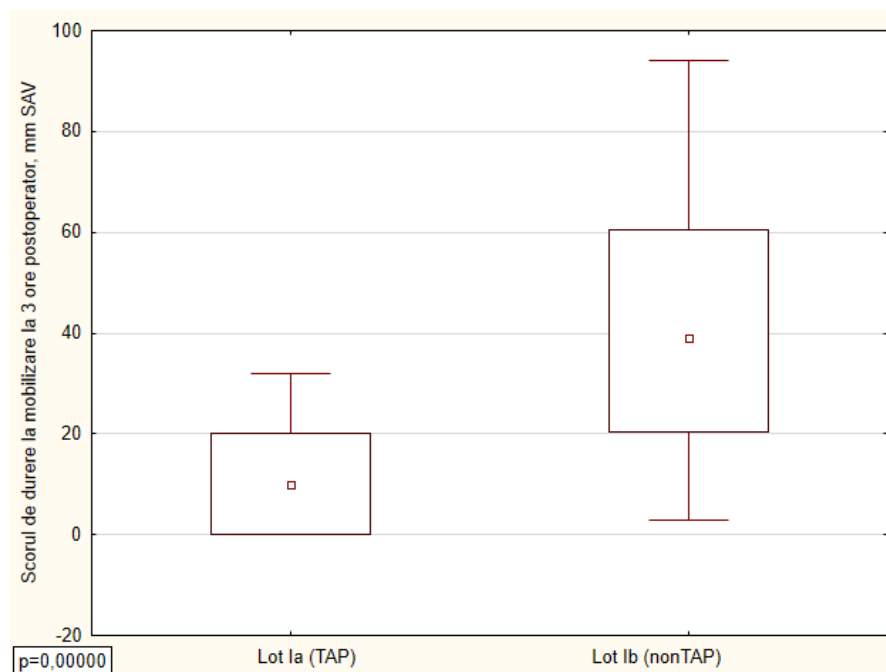


Fig. A6.7. Medianele scorurilor de durere SAV la mobilizare/tuse, peste 3 ore după operație, la pacienții supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe.

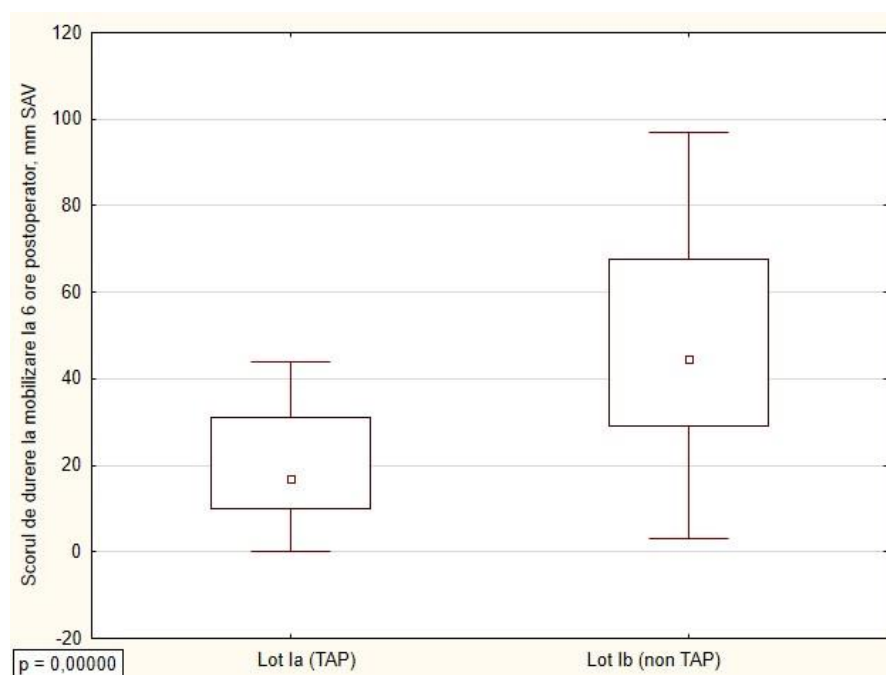


Fig. A6.8. Medianele scorurilor de durere SAV la mobilizare/tuse, peste 6 ore după operație, la pacienții supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe.

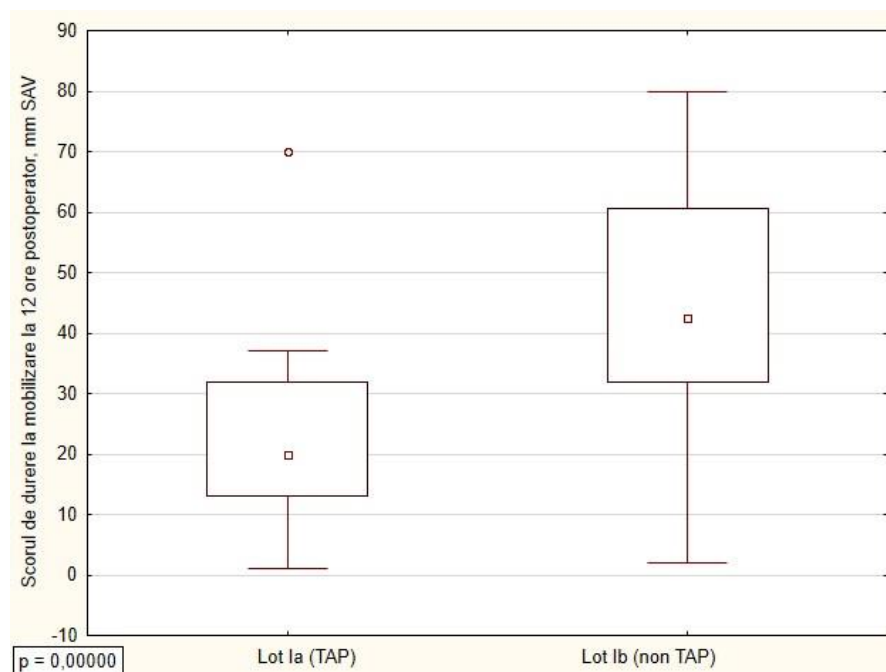


Fig. A6.9. Medianele scorurilor de durere SAV la mobilizare/tuse, peste 12 ore după operație, la pacienții supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe.

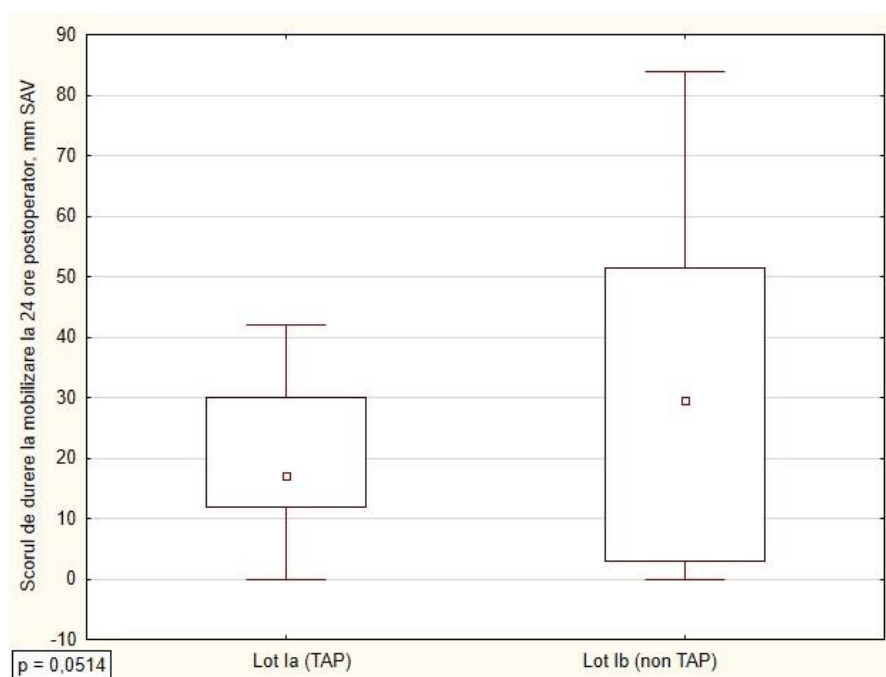


Fig. A6.10. Medianele scorurilor de durere SAV la mobilizare/tuse, peste 24 ore după operație, la pacienții supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe.

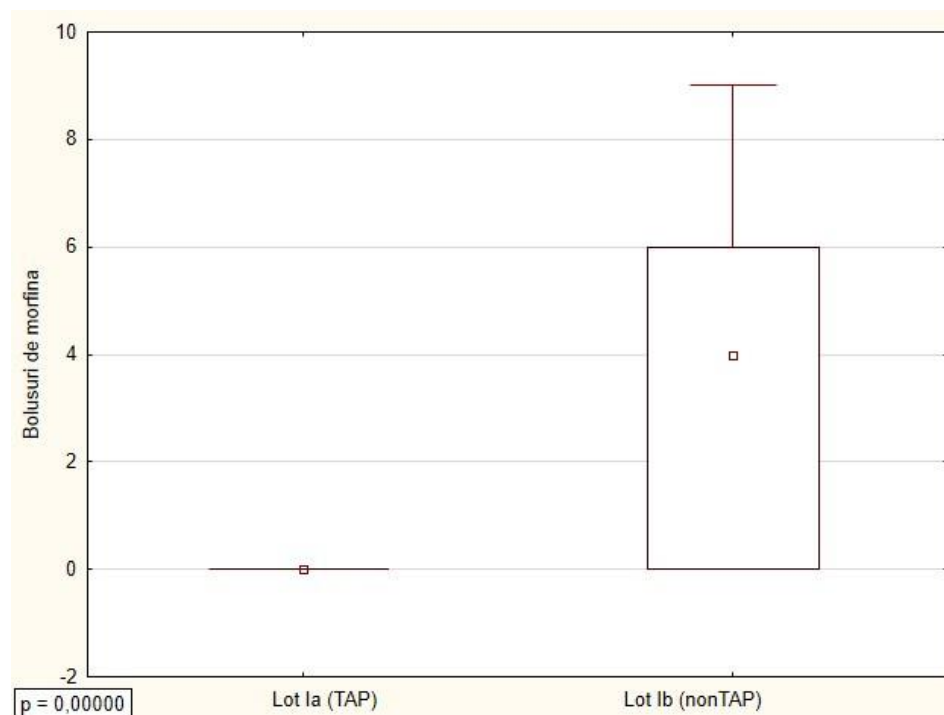


Fig. A6.11. Medianele consumului de morfină administrat adițional în bolusuri în perioada postoperatorie la pacienții supuși tratamentului chirurgical al herniei liniei albe (mg).

Anexa 7. Corelația dintre vârstă și scorul QoR-15 preoperator și la 24 ore postoperator la pacientele supuse histerectomiei totale abdominale

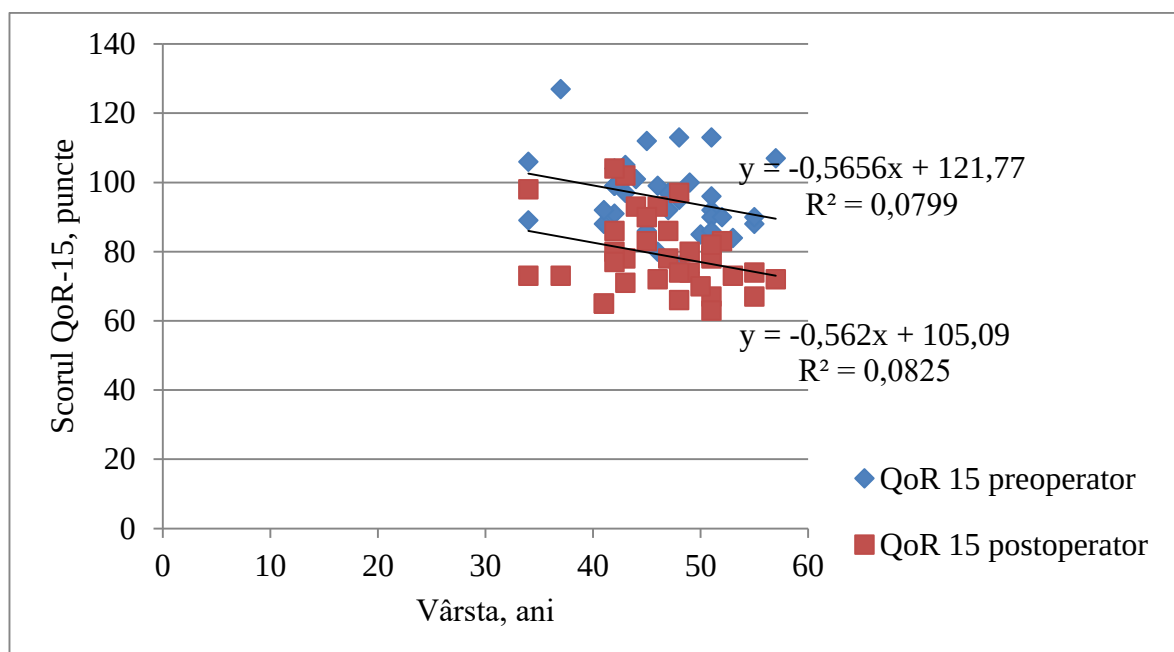


Fig. A7.1. Corelația dintre vârstă și scorul QoR-15 preoperator și la 24 ore postoperator la pacientele cărora li s-a efectuat bloc TAP ecoghidat preincizional.

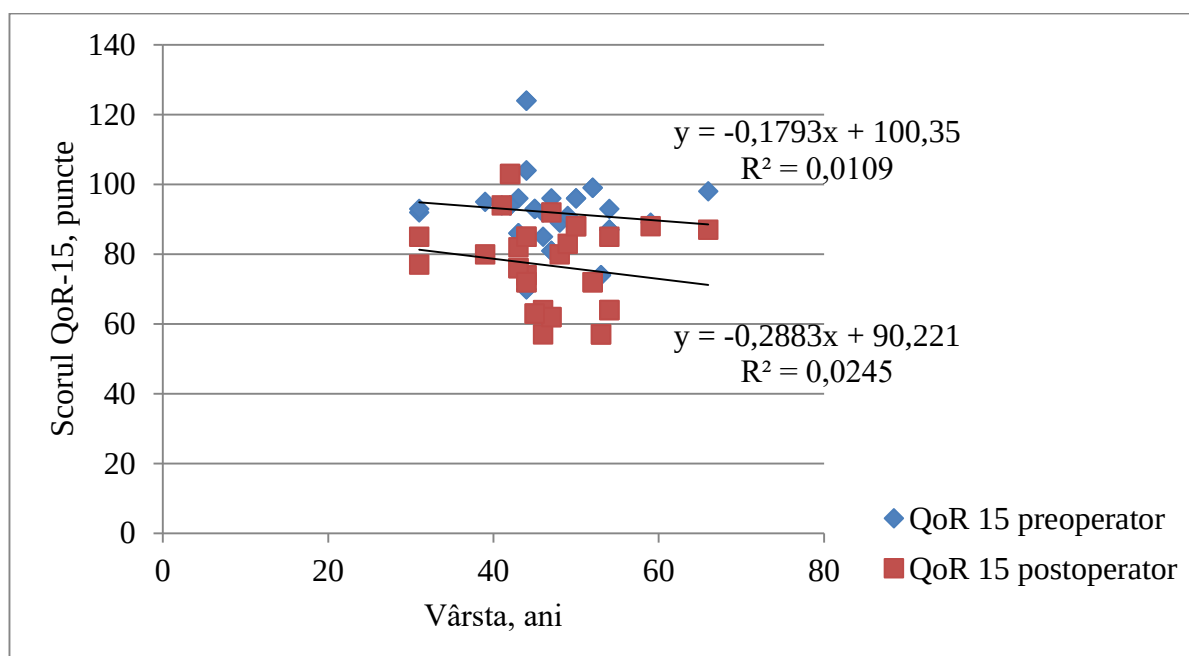


Fig. A7.2. Corelația dintre vârstă și scorul QoR-15 preoperator și la 24 ore postoperator la pacientele care au beneficiat de analgezie cu opioide sistemice.



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. 11

data 05. 08. 2014

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

APLICAREA BLOCULUI DE PLAN TRANSVERS ABDOMINAL PENTRU ANALGEZIA PERIOPERATORIE ÎN CHIRURGIA ABDOMINALĂ GINECOLOGICĂ

(denumirea)

CHESOV I., BELÎ A., ȘANDRU S., COBÎLEȚCHI S.,
MARIAN N., FATNIC E.,

(coautori)



Director general

Dr. hab. în med., Prof. univ. Gh. CIOBANU

mun. Chișinău



REPUBLICA MOLDOVA

Agenția de Stat pentru
Proprietatea Intelectuală

CERTIFICAT

DE ÎNREGISTRARE A OBIECTELOR
DREPTULUI DE AUTOR ȘI DREPTURILOR CONEXE

SERIA OȘ Nr. 5103
DIN 10.07.2015

Eliberat în temeiul Legii nr.139/2010 privind dreptul de autor
și drepturile conexe, obiectul de pe verso a fost înregistrat în Registrul
de Stat al obiectelor protejate de dreptul de autor și drepturile conexe



Director General

CHIȘINĂU

Seria: OȘ (operă științifică)

Nr. de înregistrare: 5103

Data înregistrării: 04.06.2015

Nr. cererii: 2043

Denumirea: „Anestezie intraoperatorie și analgezie postoperatorie prin bloc de plan abdominal transvers pentru intervențiile chirurgicale limitate la peretele abdominal anterior.”

Autori:

Chesov Ion **IDNP:** 2001004207646

Borovic Eduard **IDNP:** 0971704032074

Fatnic Elena **IDNP:** 2005014073316

Belîi Adrian **IDNP:** 0950212540264

Titularii drepturilor patrimoniale:

Instituția Medico-Sanitară Publică "INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ"

IDNO: 1003600152606

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "NICOLAE TESTEMIȚANU"

din Republica Moldova **IDNO:** 1007600000794

L.Ș.

Director Departament Drept de Autor și Drepturi Conexes

AGENȚIA DE STAT
PENTRU PROPRIETATEA INTELECTUALĂ
A REPUBLICII MOLDOVA
ГОСУДАРСТВЕННОЕ АГЕНТСТВО
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА



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., Profesor universitar

Gh. CIOBANU

ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea propunerii de implementare:** „APLICAREA BLOCULUI DE PLAN TRANSVERS ABDOMINAL PENTRU ANALGEZIA PERIOPERATORIE ÎN CHIRURGIA ABDOMINALĂ GINECOLOGICĂ.”

2. **De cine a fost propusă:** CHESOV I., asist. univ., BELÎ A., dr. hab. med., conf. univ., SANDRU S., dr. med., conf. univ., COBÎLEȚCHI S., MARIAN N., FATNIC Elena

3. **Unde a fost implementată:** Secția de Anestezie și Terapie Intensivă a IMSP IMU, catedra a USMF „N. Testemițanu”.

4. **Anul implementării:** 2014.

5. **Rezultatele folosirii metodei:** Blocul TAP diminuează sindromului algic postoperator, cu diminuarea consumului de substanțe opioide, ceea ce teoretic duce la diminuarea incidenței complicațiilor asociate de administrarea opioizilor (depresie respiratorie, sedare, nausee, vomă, hipotensiune). Blocul TAP determină o zonă $\approx 329 \text{ cm}^2$ de hiposensibilitate ceea ce ar putea să contribuie la diminuarea riscului de cronicizare a durerii. Restabilire mai rapidă a funcției presei abdominale contribuie la restabilirea accelerată postoperatorie a ventilației pulmonare eficiente, prevenindu-se complicații infecțioase și hipoxice asociate cu hipoventilația pulmonară. Metoda este recomandată pentru managementul anestezic în chirurgia abdominală ginecologică. Metoda se adresează echipelor anestezico-chirurgicale, fiind utilizată pentru managementul durerii perioperatorii, în practica medicală în IMSP IMU.

6. **Eficacitatea implementării:** Folosirea blocului de plan transvers abdominal în chirurgia abdominală ginecologică, diminuează sindromul algic postoperator, determină o zonă $\approx 329 \text{ cm}^2$ de hiposensibilitate, restabilire mai rapidă a funcției presei abdominale, previne apariția complicațiilor.

Persoana responsabilă de implementare,
Șef secție Anestezie și Terapie Intensivă IMSP IMU

COBÎLEȚCHI Sergiu

Șef secție Ginecologie IMSP IMU

MARIAN Nicolae

Declarația privind asumarea răspunderii

Subsemnatul, 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.

Chesov Ion

Semnătura

Data

CURRICULUM VITAE

INFORMAȚII PERSONALE



Chesov Ion

📍 str. Cartușa 95/1, ap 31, MD 2003 Durlăști, Chișinău,
Republica Moldova

☎ +373 69 56 55 70

✉ ion.chesov@usmf.md; chesovion@yahoo.com

Sexul: Masculin | Data nașterii: 18.10.1984 | Naționalitatea: R. Moldova

LOCUL DE MUNCĂ

Catedra Anesteziologie și Reanimatologie Nr. 1 “Valeriu Ghereg”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” nr 1, USMF “Nicolae Testemițanu”

POZIȚIA

Asistent Universitar

EXPERIENȚA PROFESIONALĂ

2016 - Prezent

Director Clinică Anestezie și Terapie Intensivă, IMSP Spitalul Clinic Municipal Nr. 1 Str. Meleștiu, 20. Chișinău, Moldova
www.scm1.md

- Activități și responsabilități:
 - Proces curativ
 - Activitate consultativă
- Sector de activitate:
 - Medicină

Mai 2015 – prezent

Membru al Comitetului de Etică a Cercetării

Membru al Comitetului de Etică a Cercetării, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Bd. Ștefan cel Mare și Sfânt 165, Chișinău, MD 2004, Republica Moldova. www.usmf.md

- Activități și responsabilități:
 - evaluarea aspectelor etice ale proiectelor de cercetare
 - monitorizarea proiectelor de cercetare în curs de derulare
 - consultarea cercetătorilor și participanților la cercetare referitor la aspectele etice ale investigației
- Sector de activitate
 - Cercetarea biomedicală

2013 - Prezent	Coordonator pentru relații internaționale și dezvoltare la Centrul Universitar de Simulare în Instruirea Medicală (CUSIM), Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" Bd. Ștefan cel Mare, 165, Chișinău, MD 2004, Moldova www.cusim.md ➤ Activități și responsabilități: • Proces educațional cu studenții • Proces educațional cu rezidenții • Proces educațional cu medici și personalul medical mediu – formare continuă • Stabilirea și dezvoltarea parteneriatelor internaționale • Identificarea fondurilor și donatorilor pentru dezvoltarea sustenabilă a Centrului de Simulare în Instruirea Medicală • Stabilirea și promovarea dialogului între Centrul Universitar de Simulare în Instruirea Medicală și organizațiile de resort naționale și internaționale Sector de activitate: • Educație/Medicină
2012 - Prezent	Medic Anestezist Intesivist la Medpark International Hospital Str A. Doga 24. Chișinău, Moldova www.medpark.md ➤ Activități și responsabilități: • Proces curativ ➤ Sector de activitate: • Medicină
2012 – 2016	Membru al Senatului Senatul Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” Bd. Ștefan cel Mare și Sfânt 165, Chișinău, MD 2004, Republica Moldova. www.usmf.md ➤ Activități și responsabilități: • Evaluarea și monitorizarea procesului educațional, programelor de studii pentru studenți, rezidenți, doctoranzi • Perfecționarea activității de învățământ, cercetare științifică și pregătire a personalului didactic ➤ Sector de activitate: • Educație
2011-Prezent	Asistent universitar la Catedra Anesteziologie și Reanimatologie Nr. 1 “Valeriu Ghereg”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" Bd. Ștefan cel Mare, 165, Chișinău, Moldova www.usmf.md

	➤ Activități și responsabilități: • Proces educațional cu studenții • Proces educațional cu rezidenții • Proces curativ ➤ Sector de activitate: • Educație/Medicină
2011 – prezent	Medic Anestezist Intesivist, Secția Anestezie și Terapie Intensivă, IMSP Institutul de Medicină Urgentă, str. Toma Ciorbă 1, Chișinău, MD 2004, Republica Moldova www.urgenta.md ➤ Activități și responsabilități: • Proces curativ • Managentul urgențelor medico-chirurgicale și terapeutice • Asistență medicală ATI ➤ Sector de activitate: • Medicină
2011-2012	Asistent de Programe, Institutul de Sănătate și Asistență Medico-Socială, str. Mitropolit Dosoftei 126, Chisinău, MD 2004, Republica Moldova www.isams.md ➤ Activități și responsabilități: • Proiectarea și dezvoltarea registrului național al pacienților cu patologii genetice ➤ Sector de activitate: • Sănătate publică
2010-2017	Metodist Coordonator Departamentul Relații Internaționale și Integrare Europeană, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" Bd. Ștefan cel Mare, 165, Chișinău, Moldova www.usmf.md ➤ Activități și responsabilități: • Dezvoltarea și implementarea proiectelor • Stabilirea și dezvoltarea parteneriatelor colaborative cu instituțiile de învățământ medical de peste hotare • Contribuirea la dezvoltarea sustenabilă a USMF "Nicolae Testemițanu" ➤ Sector de activitate: • Management al proiectelor
2008-2012	Rezidentiat Anesteziologie și Reanimatologie, Catedra Anesteziologie și Reanimatologie Nr. 1 "Valeriu Ghereg", Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" Bd. Ștefan cel Mare, 165, Chișinău, Moldova

www.usmf.md

- Activități și responsabilități:
 - Proces educațional cu studenții
 - Proces curativ
 - Activitate chirurgicală
- Sector de activitate:
 - Educație/Medicină

EDUCAȚIE FORMARE

ȘI

2002-2008			Diplomă de medic (Medicină Generală), Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republic of Moldova.
2008-2012			Diplomă de medic specialist Anesteziologie și Reanimatologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Moldova.
Octombrie 2009- 2010	Martie		Stagiu practic WFSA-ESA (World Federation of Societies of Anaesthesia, European society of Anesthesiology), Clinica Anestezie și Terapie Intensivă Nr 1, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, România.
2013			Stagiu Salzburg Medical Seminar – Severe Bleeding Management Weill Cornell Medical School, Open Medical Institute, Medical Vienna University, Salzburg, Austria
2013			Stagiu practic Salzburg Medical Seminar – Anaesthesiology Weill Cornell Medical School, Open Medical Institute, Salzburg, Austria
2014			Stagiu de perfecționare în Anesteziologie și Terapie intensivă. Clinica de Anestezie și Terapie intensivă, Spitalul Universitar Schleswig – Holstein, campus Lubeck, Germania
2016			Diplomă de provider în Suport Vital Avansat în Traume: Advanced Trauma Life Support, Nottingham, Marea Britanie
2016			Diplomă de instructor în Suport Vital Avansat în Traume: Advance Trauma Life Support, Nottingham, Marea Britanie
2014 - 2016			Studii postuniversitare: Advanced Certificate in Research Ethics in Central and Eastern Europe. Clarkson University, USA.
2016			Certificat ICH Good Clinical Practice, X7 Research, Saint Petersburg, Federația Rusă

COMPETENȚE PERSONALE

Limba maternă

Română

Limbi străine cunoscute

Rusă

Înțelegere		Vorbire		Scriere
Ascultare	Citire	Participare la conversație	Discurs oral	
C 2	C 2	C 2	C 2	C 2

Engleză

Înțelegere		Vorbire		Scriere
Ascultare	Citire	Participare la conversație	Discurs oral	
B 2	B 2	C1	C1	B 2
Certificat				

Franceză

Înțelegere		Vorbire		Scriere
Ascultare	Citire	Participare la conversație	Discurs oral	
A1	A1	A1	A1	A1

COMPETENȚE DE COMUNICARE

Abilități bune de comunicare și interacțiune cu studenții, colegii și pacienții, dobândite în urma experienței mele ca medic, profesor și manager.

COMPETENȚE MANAGERIALE

Competențe bune organizaționale și de leadership, dobândite ca director de clinică și coordinator de departament CUSIM, secretar al SARRM și SSAMM, membru al comitetului de organizare a congresului internațional SARRM 2018, SARRM 2015, 2012.

COMPETENȚE DOBÂNDITE LA LOCUL DE MUNCĂ

Bun profesor și mentor (sunt responsabil de instruirea și formarea la locul de muncă profesională a studenților și rezidenților). Lucru în echipă, comunicare în echipă, managementul situațiilor de criză, managementul proiectelor.

EXPERIENȚĂ DE CERCETARE

Cercetător local, GLIMP study, Global Initiatives for MRSA Pneumonia study group; Cercetător principal de țară, ETPOS study, ESA Clinical Trials Network; Cercetător Pain out study, ESA Clinical Trials Network;

Cercetător local, WHO and Harvard School of Public Health

international, multicenter, pilot study WHO Safe Surgery Check list and Pulse Oximetry
Research in the Republic Of Moldova, Pain Out project

DOMENII DE INTERES

Anestezia regională
Anetsezia și Terapia intensivă în Obstetrică
Managementul Hemoragiilor
Îmbunătășirea calității asistenței medicale în Anestezie și Terapie Intensivă
Siguranța pacientului
Educarea prin simulare

COMPETENȚE INFORMATICE

Cunoaștere a pachetului de programe Microsoft Office (Word, Excel, PowerPoint, etc), Corel Draw, Photo Shop, Sony Vegas Studios.

PERMIS DE CONDUCERE

B

INFORMAȚII SUPLIMENTARE

PROIECTE

- | | |
|-----------|---|
| 2013 | BASIC „Bazele Terapiei Intensive”. Societatea de Anesteziologie și Reanimatologie din Republica Moldova. Proiect finanțat de Societatea Europeană de Terapie Intensivă |
| 2012-2014 | Promoting Gold Standard of Medical Education for ensuring Quality and Safety in Mother and Child Healthcare in Moldova. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu". Proiect finanțat de Agenția Elvețiană pentru Dezvoltare și Cooperare (CDC). |
| 2014 | Instruirea interprofesională în domeniul evaluării și tratamentului durerii cronice în practica medicinei de familie. Societatea pentru studiu și combaterea durerii din Moldova, Proiect finanțat de International Association for Study of Pain |
| 2014-2015 | East European Network of Excellence for Research and Development in Chronic Diseases (CHRONEX-RD), Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” din Iași, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie ”Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova și Universitatea Națională Medicală din Odesa. Proiect finanțat de Joint Operational Programme Romania-Ukraine-Republic of Moldova 2007-al Uniunii Europene prin European Neighbourhood and Partnership Instrument |
| 2014-2017 | REACH for Moldova, Universitatea de Stat de Medicină și |

Farmacie "Nicolae Testemițanu" în parteneriat cu Universitatea de Medicină din Lubeck, Proiect finanțat de agenția germană pentru schimb academic

2015-2017 Managementul asistenței hemotransfuzionale și hemovigilenței în instituția medico-sanitară. Centrul Național de Transfuzie a Sângelui, Proiect finanțat de Crucea Roșie Elvețiană

SEMINARE/ WORKSHOPURI

2013 Salzburg Medical Seminar - Severe Bleeding Management, Weill Cornell Medical School, Open Medical Institute, Medical Vienna University, Salzburg, Austria

2013 Salzburg Medical Seminar – Anaesthesiology, Weill Cornell Medical School, Open Medical Institute, Salzburg, Austria

2009-2014 Cursurile I - VI ale Comitetului European de Educare în Anesteziologie, al Societății Europene de Anesteziologie

2013 Cursul Teach the Teachers. European Society of Anaesthesiology, Timișoara, România

2014 Cursul Teach the Teachers. European Society of Anaesthesiology, Brussels, Belgium

2014 Cursul Basic in Non Invasive Ventilation. European Respiratory Society, Hannover, Germania

2015 Curs Train the trainers, Bristol Medical Simulation Center, Bristol, Regatul Unit

2015 Cursul Adequacy of Anaesthesia. Clinic of Anaesthesiology and Intensive Care, University Hospital Schleswig – Holstein, campus Kiel, Germania

2016 Program de instruire în domeniul îngrijirilor paliative pentru cadrele universitare. Centrul de Studii pentru Medicina Paliativă, Hospice „Casa Speranței”, Brașov, România

2016 Curs de provider, Advance Trauma Life Support. Nottingham, Marea Britanie

2016 Curs de instructor, Advance Trauma Life Support. Nottingham, Marea Britanie

2016 Training GCP – Good Clinical Practice, Certificat

2017 Curs Second interdisciplinary meeting on perioperative bleeding management. Viena, Austria

AFILIERI

- Membru al Societății de Simulare Aplicată în Medicină din Moldova
- Membru al Societății Europene pentru Simulare Aplicată în Medicină
- Membru al Societății Europene de Anesteziologie
- Membru al Societății Europene de Respirație
- Membru al Societății de Anesteziologie și Reanimatologie din Republica Moldova

DISTINCȚII

- 2012 Locul III pentru Comunicare Orală, Al 38^{lea} Congres al Societății Române de Anestezie și Terapie Intensivă, Sinaia, Romania.
- 2012 Locul I pentru Comunicare Orală, “Conferința In Memoriam Prof. Valeriu Ghereg”, Chișinău, Republica Moldova.
- 2012 Medalie de Argint, Expoziția Europeană a Creativității și Inovației EUROINVENT, Iași, România.
- 2012 Medalie de Aur, Expoziția Internațională a Invențiilor și Tehnologiilor Noi “Новое Время”, Sevastopol, Ucraina.
- 2016 Medalie de Aur, Salonul Internațional al Cercetării, Inovării și Inventicii "Pro Invent", Cluj Napoca, România.
- 2016 Medalie de Aur, Expoziția Europeană a Creativității și Inovației EUROINVENT, Iași, România.

PUBLICAȚII

1. Articole în diferite reviste științifice

1.1. În reviste internaționale cotate ISI și SCOPUS

1. Chesov I., Belii A. Postoperative analgesic efficiency of transversus abdominis plane block after ventral hernia repair: a prospective, randomized, controlled trial., Romanian Journal of Anesthesia and Intensive Care, Romanian Journal of Anaesthesia and Intensive Care. 2017; Vol. 24, No 2, p. 125-132.
2. Belii N., Moghildea V., Șandru S., Chesov I. Vahnovan M., Belii A. Anxiety, but not pain catastrophizing, represents a risk factor for severe acute postoperative pain: a prospective, observational, cohort study, Romanian Journal of Anesthesia and Intensive Care. 2014; Vol.21, Nr.1, p. 19-26.

3. Belii A., Cobălețchi S., Casian V., Belii N., Severin G., Chesov I., Bubulici E. Les aspects pharmacoéconomiques dans la gestion de la douleur périopératoire, Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. 2012; Volume 31(1), p. 60-66.

1.2. În reviste din străinătate recunoscute

4. Chesov I. Assessment of spread and distribution pattern of contrast dye injected under ultrasound guidance in the transverse abdominal plane. A cadaveric study, Pain Medicine Journal. 2017; Volume 2 (2), p. 70-75.

2.3. În reviste din Registrul Național al revistelor de profil, cu indicarea categoriei

5. Chesov I. Blocul de plan transvers abdominal – considerente anatomice și tehnice. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. 2017; Vol 2(54), p. 47-53.
6. Chesov I., Fatnic E., Cobălețchi S., Ignatenco S., Rojnoveanu Gh., Belii A. Anestezia prin bloc de plan transvers abdominal pentru deschiderea abcesului parietal profund și repararea herniei liniei albe. Caz clinic. Revista de Științe ale Sănătății din Moldova. 2014; Nr. 2, pp. 80-89.
7. Belii N., Șandru S., Cobălețchi S., Moghildea V., Chesov I., Calpajiu A., Oleineac E., Frumuzachi E., Vahnovan M. Identificarea unor factori de risc pentru durerea postoperatorie acută intensă. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. 2012; Nr 3(35), p. 197-201.
8. Belii A., Severin G., Belii N., Chesov I. Disfuncția cognitivă postoperatorie la tineri după intervenții ușoare pe abdomen din păcate există. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale . 2012; 3(35), p. 204-212.
9. Ciobanu Gh, Vovc L, Șandru S., Baltaga R., Zaharia S., Cobilețchi S., Chesov I., Kwok A. Implementation of the World Health Organization (WHO) Surgical Safety Checklist in the setting of operation theatre of the Republic of Moldova, Intellectus. 2012;1, p. 80-90.

3.1. Articole în culegeri de lucrări ale conferințelor internaționale

10. Ciobanu Gh., Baltaga R., Șandru S., Cobilețchi S., Chesov I. Application of antibiotic prophylaxis protocol in surgery at National Scientific and Practical Center of Emergency Medicine in the frame of implementation of Surgical Safety Checklist according to WHO, Archives of the Balkan Medical Union. 2011; vol 46 (4), p. 106-108.
11. Belii A., Chesov I., Belii N., Severin G., Casian V., Savan S. Refeeding Syndrome, Revista Română de Nutriție Clinică. 2011; vol 6(1), p 20-25.

3.2. Articole în culegeri naționale

12. Chesov I. Aspecte clinice ale blocului de plan transvers abdominal la adulți (Revista literaturii), Anale Științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”. 2013; Nr 4(14), p. 118-122.

4.1. Teze la conferințe internaționale (peste hotare)

13. Chesov I., Fatnic E., Rojnoveanu G., Belii A. Spread of dye after single injection of transversus abdominis plane in adults: a cadaveric study, European Journal of Anaesthesiology. 2016; 33(54), p. 125.
14. Chesov I., Fatnic E., Scripcari C., Levenco O., Rojnoveanu G., Belii A. Quantitative sensory changes induced by transversus abdominis plane block after ventral hernia repair: a prospective randomized study, European Journal of Anaesthesiology. 2016; 33(54), p.126.
15. Chesov I., Fatnic E., Gîrjeu O., Scripcari C., Chelban D., Rojnoveanu G., Belii A. Bilateral transversus abdominis plane block for postoperative analgesia after surgical repair of the hernias of anterior abdominal wall, Romanian Journal of Anesthesia and Intensive. 2015; 22(1), p.51.

16. Chesov I., Fatnic E., Gîrjeu O., Scripcari C., Chelban D., Rojnoveanu G., Belfi A. Sensorial qualitative changes of anterior abdominal wall after bilateral transversus abdominis plane block, Romanian Journal of Anesthesia and Intensive. 2015; 22(1), p.52.
17. Chesov I., Fatnic E., Cobîleşchi S., Belii A. Analgesic Effect of Bilateral Transversus Abdominis Plane Block for Classic Hysterectomy, Romanian Journal of Anesthesia and Intensive. 2014; 21 (1), p 11.
18. Chesov I., Plămădeală S., Şandru S., Romancenco A. Our Experience in Simulation for Anesthesiologists, Jurnalul Român de Anestezie Terapie intensivă. 2014; Vol.21(1), p 11.
19. Severin G., Lazari V., Belii N., Chesov I., Belii A., Postoperative Cognitive Dysfunction in Patients after Laparoscopic Cholecystectomy, Jurnalul Român de Anestezie Terapie intensivă. 2014; Vol.21(1), p 72-73.
20. Molea L., Chesov I., Cobîleşchi S., Băluţel A. Reversal of Shallow Neuromuscular Blockade with Low-Dose Neostigmine in Patients after Laparoscopic Cholecystectomy under Inhalation Anesthesia. Preliminary Data, Jurnalul Român de Anestezie Terapie intensivă. 2014; Vol. 21(1), p 110.
21. Ciubara R, Ambrosii T, Chesov I, Cobîleşchi S, Şandru S. Comparative Analysis of Spirometry Parameters in the Elderly, Jurnalul Român de Anestezie Terapie intensivă. 2014; Vol.21(1), p 61-62.
22. Şandru S, Boleac D, Chesov I, Cobîleşchi S, Frunză G. Continuous Spinal Anaesthesia for Elderly Patients, Jurnalul Român de Anestezie Terapie intensivă. 2014; Vol. 21(1), p 11.
23. Belii N., Daranuta I., Popova O., Chesov I., Severin G., Belii A. Ventilation associated pneumonia: risk factors, impact on hospital morbidity and mortality in severe traumatic head injury., A+IC NEWS, 2014; Number 64 (1).
24. Ulinici A., Chesov I., Baltaga R. I am Anaesthesiologist. Am I satisfied? Jurnalul Român de Anestezie, Terapie Intensivă. 2013; vol. 20(1).
25. **Chesov I.**, Scurtu E., Baltaga R., Incidence and reasons for cancelation of elective surgery in national Scientific and Practic Center of Emergency Medicine, Jurnalul Român de Anestezie, Terapie Intensivă. 2013; vol. 20 (1).
26. **Chesov I.**, Casian V., Belii A., Severin G., Savan V, Belii N. Cât de frecvent sunt omisiunile la chestionarea factorilor de risc în timpul consultaţiei de anestezie. Jurnalul Român de Anestezie, Terapie Intensivă. 2012; vol. 19(1).
27. Calpajiu A., Belii N., **Chesov I.**, Frumuzachi E, Moghildea V., Belii A. Influenţează oare catastrofismul preoperator incidenţa durerii postoperatorii acute intense. Jurnalul Român de Anestezie, Terapie Intensivă. 2012; vol 19(1).

4.2. Teze la conferinţe internaţionale în republică

28. Severin Gh., **Chesov I.**, Calpajiu A., Lozan A. Cognitive status of young adults patients after abdominal surgery: Pre vs postoperative assessment., Abstract book, 4th International Medical Congress for Students and Young Doctors MedEspera. 2012; p.156.
29. Ambrosi T., Cîvîrjic I., **Chesov I.** Practice of TIVA vs. Volatile gas anaesthesia at National Scientific and Practical Center of Emergency Medicine, Abstract book, 4th International Medical Congress for Students and Young Doctors MedEspera. 2012; p.157.
30. Baltaga R., **Chesov I.**, Şandru S., Cobîleşchi S., Clim A. Erori de medicaţie – realitate or ficţiune. Archives of the Balkan Medical Union. 2012; supliment 1, p. 217-224.
31. Severin G., Belii A., **Chesov I.**, Belii N., Calpajiu A., Moghildea V., Frumuzachi E., Vahnovan M. Prevalence de la dysfunction cognitive postoperatorie chez les jeunes apres les

interventions chirurgicales simples sur abdomen. Archives of the Balkan Medical Union. 2012, supliment 1, p. 62-62.

4.3. Teze la conferințe naționale

32. **Chesov I.**, Fatnic E, Rojnovanu G., Belfi A. Blocul TAP, ce am învățat de la cadavre? Arta Medica. 2016; Nr. 3 (60), p. 50-51.

5. Brevete de invenții, patente, certificate de înregistrare, materiale la saloanele de invenții

33. **Chesov I.**, Fatnic E., Borovic V., Belii A., Anestezia intraoperatorie și analgezia postoperatorie prin bloc de plan transvers abdominal pentru intervențiile chirurgicale limitate la peretele abdominal anterior. Salonul Internațional al Cercetării, Inovării, și Invenției Pro Invent 2016 ediția XIV. Cluj-Napoca, U. T. Press Cluj-Napoca, 2016; p. 49.
34. **Chesov I.**, Fatnic E., Borovic V., Belii A. Transversus abdominis plane block (TAP), multimodal postoperative analgezia for anterior abdominal wall. Catalogue of proceedings of the 8 th ed. of European Exhibition of Creativity and Innovation „EuroInvent”, Iași, Tehnical University „Gh.Asachi”, 2016, p. 191.
35. Ciobanu Gh., Baltaga R., Vovc L., Șandru S., Mișin I., Cobîlețchi S., Zaharia S., **Chesov I.** Adaptarea și aplicarea Fișei de Siguranță Chirurgicală după OMS (WHO SAFE SURGERY CHESCKLIST) în condițiile sălilor de operații din cadrul instituțiilor medicale spitalicești din Republica Moldova. Salonul Internațional al Cercetării, Inovării, și Invenției Pro Invent 2013 ediția XI. Cluj-Napoca, U.T.Press Cluj-Napoca, 2016; p. 17.
36. Ciobanu Gh., Baltaga R., Vovc L., Șandru S., Mișin I., Cobîlețchi S., Zaharia S., **Chesov I.** Adaptarea și aplicarea Fișei de Siguranță Chirurgicală după OMS (WHO SAFE SURGERY CHESCKLIST) în condițiile sălilor de operații din cadrul instituțiilor medicale spitalicești din Republica Moldova. Catalogul oficial al expoziției Salonul Național al Cercetării și Inovării, Bacău, 2013; p 40.

LUCRĂRI ȘTIINȚIFICO-METODICE ȘI DIDACTICE

6. Ghiduri metodice/metodologice (aprobate de consiliul metodic, consiliul facultății)

37. Gramma R., Paladi A., Toma I., Ioan B. G., Cardaniuc C., Sagaidac I., Chesov I., Etica Cercetării Biomedicale: Ghid pentru cercetători, 2017. 144 p.
38. Cardaniuc C., Chesov I. Abilități practice și proceduri de bază în obstetrică. Analgezia și particularitățile de suport vital bazal la pacientele obstetricale. Elaborare metodică pentru instruire prin simulare. Chișinău, 2015. 102 p.
39. Cardaniuc C., Chesov I. Proceduri de bază în ginecologie. Abilități practice pentru situații de urgență. Elaborare metodică pentru instruire prin simulare. Chișinău, 2015. 146 p.
40. Cardaniuc C., Chesov I., Curteanu A. Abilități practice de bază în îngrijirea esențială și resuscitarea nou-născutului. Elaborare metodică pentru instruire prin simulare. Chișinău, 2015. 30 p.
41. Coșpormac V., Iliadi-Tulbure C., Chesov I., Embolia cu lichid amniotic, Modul de instruire medicală prin simulare. Chișinău, 2014, 25 p.
42. Coșpormac V., Sârbu Zinaida., Chesov I., Colapsul matern. Resuscitare și suport vital, Modul de instruire medicală prin simulare. Chișinău, 2014, 37 p.

7. Protocoale clinice (aprobate de ministerul de resort)

43. Șandru S., Cardaniuc C., Cebotari T., Chesov I. Managementul transfuzional și de resuscitare volemică al hemoragiilor ginecologice masive. PCN-251. Chișinău, 2016, 50 p.

44. Șandru S., Cardaniuc C., Cebotari T., Chesov I. Managementul transfuzional și de resuscitare volemică al hemoragiilor obstetricale masive. PCN-254. Chișinău, 2016, 52 p.
45. Friptu V., Hodorogea S., Bologan I., Burnusus C., Cotelnic A., Potacevschii O., Cardaniuc C., Chesov I. Stările hipertensive în timpul sarcinii (ediție revizuită). PCN-202. Chișinău, 2016, 42 p.