

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Cu titlu de manuscris

CZU: 617-089.5-053.9(043.2)

ȘANDRU SERGHEI

**MANAGEMENTUL PROCESULUI ANESTEZIC LA BOLNAVUL GERIATRIC
ÎN CADRUL ACTULUI CHIRURGICAL**

321.19 – ANESTEZIOLOGIE ȘI TERAPIE INTENSIVĂ

Teză de doctor habilitat în științe medicale

Consultanți științifici:

Gheorghe Ghidirim

academician AȘM,
profesor universitar,
doctor habilitat în științe medicale

Victor Cojocaru

profesor universitar,
doctor habilitat în științe medicale

Autor:

Serghei Șandru

conferențiar universitar,
doctor în științe medicale

© Șandru Serghei, 2018

CUPRINS

ADNOTARE -----	5
АННОТАЦИЯ-----	6
SUMMARY -----	7
LISTA ABREVIERILOR -----	8
INTRODUCERE-----	11
APROBAREA REZULTATELOR -----	16
1. CONCEPTE CONTEMPORANE DE ETIOPATOGENIE ȘI MANAGEMENT	
PERIOPERATOR AL BOLNAVULUI GERIATRIC -----	22
1.1. Generalități despre bolnavul geriatric-----	22
1.2. Aspectele demografice și economice ale tratamentului pacientului vârstnic -----	23
1.3. Teoriile îmbătrânirii -----	24
1.4. Modificările morfofuncționale ale sistemului nervos central la vârstnici -----	25
1.4.1. Modificările morfofuncționale ale sistemului nervos central la vârstnici -----	25
1.4.2. Disfuncția cognitivă postoperatorie la vârstnici-----	26
1.5. Modificările morfofuncționale ale sistemului respirator la vârstnici -----	30
1.6. Particularitățile funcției circulatorii la vârstnici -----	36
1.7. Dereglările metabolice și electrolitice la persoanele în etate -----	44
1.8. Malnutriția pacientului geriatric-----	49
1.10. Riscul anestezic la bolnavul geriatric în cadrul actului chirurgical -----	59
1.11 . Concluzii la capitolul 1-----	63
2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE -----	65
2.1. Design-ul general al cercetării -----	65
2.2. Descrierea materialului primar și a pacienților incluși în lotul de studiu -----	66
2.3. Etapa preoperatorie -----	69
2.3.1. Evaluarea sistemului respirator -----	69
2.3.2. Evaluarea sistemului cardiovascular -----	70
2.3.3. Evaluarea eșantionului pacienților beneficiari de intervenții planice pe femur și a riscului ASA -----	77
2.4. Etapa intraoperatorie -----	78
2.4.1. Asocierea anestezicului local cu opioid în cadrul anesteziei spinale -----	78
2.4.2. Anestezia spinală continuă la pacientul vârstnic -----	80
2.4.3. Estimarea dozei de bupivacaină 0.5% pentru anestezia spinală în cadrul intervenției chirurgicale pe femur, evoluția MAP și FCC intraoperator -----	80
2.5. Etapa postoperatorie-----	82

2.5.1. Abordări actuale în tratamentul și prevenirea disfuncției cognitive postoperatorii (DCPO) -----	82
2.5.2. Complicațiile și mortalitatea pacienților în etate în perioada postoperatorie-----	82
2.5.3. Durata tratamentului pacientului geriatric în unitatea de TI și spital -----	83
2.6. Concluzii la capitolul 2 -----	83
3. MANAGEMENTUL PREOPERATOR AL BOLNAVULUI GERIATRIC -----	85
3.1. Particularitățile medico-biologice ale pacientului vârstnic supus intervenției chirurgicale--	85
3.2. Sistemul respirator-----	93
3.3. Sistemul cardiovascular-----	100
3.3.1. Indicele cardiotoracic la pacienții în vârstă-----	100
3.3.2. Particularitățile hemodinamicii centrale și periferice la pacienții geriatrici în perioada perioperatorie, apreciate prin reovasografie -----	104
3.4. Evoluția vârstei medii și a riscului ASA la pacienții beneficiari de intervenții planice pe femur-----	117
3.5. Evaluarea lotului de studiu în funcție de sexul pacienților -----	131
3.6. Asocierea între vârstă, sexul pacientului, patologiile concomitente și valorile chestionarelor BERLIN și STOPBANG-----	133
Relația vârstă – chestionarul Berlin -----	134
Relația vârstă–chestionarul STOPBANG -----	135
Relația vârstă–chestionarul BERLIN și STOPBANG, ajustate la sexul pacientului și patologiile concomitente-----	138
3.7. Concluzii la capitolul 3 -----	142
4. MANAGEMENTUL INTRAOPERATOR AL BOLNAVULUI GERIATRIC-----	143
4.1. Particularitățile medico-biologice intraoperatorii ale pacientului vârstnic -----	143
4.2. Asocierea anestezicului local cu opioid în cadrul anesteziei spinale-----	152
4.3. Anestezia spinală continuă la pacientul vârstnic -----	156
4.4. Estimarea dozei de bupivacaina 0.5% pentru anestezia spinală în cadrul intervențiilor chirurgicale pe femur și evoluția MAP/FCC intraoperator -----	160
4.4.1. Analiza preliminară și prezentarea datelor (statistica descriptivă)-----	160
4.4.2. Relația vârstă–doza de bupivacaină 0.5% consumată în timpul anesteziei-----	164
4.4.3. Relația vârsta pacientului–durata tratamentului în spital-----	169
4.4.4. Relațiile vârsta–MAP/FC la diferite etape (perioada pre- și intraoperatorie) -----	174
4.5. Concluzii la capitolul 4-----	182
5. MANAGEMENTUL POSTOPERATOR AL BOLNAVULUI GERIATRIC-----	184
5.1. Particularitățile medico-biologice postoperatorii ale pacientului vârstnic-----	184

5.2. Abordări actuale în tratamentul și prevenirea disfuncției cognitive postoperatorii (DCPO)	192
5.3. Complicațiile și mortalitatea pacienților în etate în perioada postoperatorie	194
5.4. Durata tratamentului pacientului geriatric în UTI și spital	206
5.5. Concluzii la capitolul 5	215
CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI	216
CERCETAREA DE PERSPECTIVĂ	218
BIBLIOGRAFIE	220
ANEXE	245
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII	266
CURRICULUM VITAE	267

ADNOTARE

Șandru Serghei

Managementul procesului anestezic la bolnavul geriatric în cadrul actului chirurgical

Teză de doctor habilitat în științe medicale. Chișinău, 2018.

Structura tezei: Lucrarea este expusă pe 268 pagini și cuprinde: introducere, 5 capitole, concluzii generale și recomandări, rezumate în limbile română, rusă, engleză și bibliografie cu 357 de referințe. Materialul ilustrativ include 76 tabele, 99 figuri și 18 anexe. Rezultatele obținute sunt reflectate în 50 de lucrări științifice, inclusiv o monografie și un brevet de invenție.

Cuvinte-cheie: bolnav vârstnic, management perianestezic, anestezie, risc anestezic.

Domeniul de studiu: Anesteziologie și reanimatologie.

Scopul și obiectivele lucrării: Evaluarea procesului anestezic la bolnavul geriatric în cadrul actului chirurgical și optimizarea managementului anestezic la această categorie de pacienți.

Noutatea și originalitatea științifică: A fost realizat un studiu complex care a permis determinarea metodelor de cercetare medico-biologică și instrumentelor tehnologice de pregătire preoperatorie a pacientului geriatric și de reducere a riscului ASA. Evaluarea preanestezică multilaterală și asistența anesteziologică propusă au permis identificarea unor soluții de eficientizare a asistenței perioperatorii la bolnavii vârstnici prin reducerea complicațiilor ce țin de anestezie.

Problema științifică soluționată: În rezultatul studiului a fost elaborată o metodologie de evaluare multilaterală a funcției respiratorii, funcției cardiace, hemodinamicii centrale, funcției sistemului nervos central, pentru determinarea dereglărilor acestora la bolnavul geriatric, în vederea optimizării asistenței anesteziologice și a asistenței medicale perioperatorii în cadrul tratamentului chirurgical. Au fost cercetate diverse metode de anestezie și terapie intensivă, pentru selectarea celor mai optime metode anestezice în cadrul intervenției chirurgicale și în perioada postanestezică și postoperatorie. Au fost studiate diverse metode corective în cadrul pregătirii bolnavului geriatric pentru intervenția chirurgicală, inclusiv profilaxia DCPO. În cadrul studiului a fost elaborată și implementată în clinică o metodă brevetată: anestezia spinală continuă la pacientul vârstnic în decubit lateral, folosind anestezicul local hipobaric (Anexa 9).

Semnificația teoretică: S-a demonstrat că anestezia spinală continuă cu anestezic local hipobaric, propusă de noi, este cea mai potrivită pentru bolnavul vârstnic, deoarece menține stabilitatea hemodinamică, a ritmului cardiac și a stării medico-biologice perioperatorii a pacientului vârstnic, asigurând și o bună analgezie postoperatorie. În studiul nostru s-a demonstrat eficacitatea profilaxiei DCPO prin administrarea antihipoxanților cerebrali propuși de noi.

Valoarea aplicativă: Aplicarea practică a recomandărilor formulate permite de a micșora rata complicațiilor la pacientul vârstnic în cadrul tratamentului chirurgical, precum și reducerea semnificativă a incidențelor perioperatorii. Rezultatele studiului au fost implementate în clinica Anesteziologie și reanimatologie a IMSP IMU, precum și în activitatea didactică a Catedrei de anesteziologie și reanimatologie nr. 1 „Valeriu Ghereg” a USMF „Nicolae Testemițanu”.

АННОТАЦИЯ

Шандру Сергей

Ведение процесса анестезии у гериатрического пациента во время хирургической процедуры

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Кишинев, 2018.

Структура диссертации: Диссертация представлена на 268 страницах и состоит из введения, 5 глав, общих выводов и рекомендаций, резюмированных на румынском, русском, английском и из 357 библиографических ссылок. Иллюстрационный материал включает в себя 76 таблиц, 99 схем и 18 приложений. Результаты опубликованы в 50 научных работах, в монографии, патент на изобретение.

Ключевые слова: пожилой пациент, ведение анестезии, анестезиологический риск.

Область исследования: Анестезиология и Реаниматология

Цели и задачи работы: Исследование процесса анестезии у пожилого пациента во время хирургической процедуры с его дальнейшей оптимизацией.

Научная новизна и оригинальность: Определены методы и инструменты медико-биологических и технологических исследований для предоперационной подготовки и уменьшения риска ASA, выявлены решения по улучшению и безопасности ведения пожилого пациента.

Решение научной задачи: С целью улучшения анестезиологического ведения во время хирургической процедуры, в результате исследования выявлена методика разносторонней оценки функций: дыхательной, сердечно-сосудистой, центральной гемодинамики, центральной нервной системы, мониторинг их нарушений. Рассмотрены различные методы анестезии и интенсивной терапии для выявления оптимального метода периоператорно. Изучены методы подготовки пожилого пациента для хирургической процедуры, включительно и профилактика когнитивных послеоперационных расстройств путем приема антигипоксических препаратов. В ходе работы в клинике был предложен запатентованный метод: продолжительная спинальная анестезия, в положении на боку, используя гипобаричный местный анестетик.

Теоретическая значимость: Продолжительная спинальная анестезия с гипобаричным местным анестетиком, предложенная нами, периоператорно, приоритетна для пожилого пациента и проявляется стабильностью гемодинамики, сердечного ритма и медико-биологического состояния с возможностью адекватной послеоперационной аналгезии.

Практическая значимость: Практическое применения рекомендаций позволяет уменьшить частоту осложнений у пожилого пациента во время и после хирургической процедуры. Результаты исследования выявлены в Клинике анестезиологии и реаниматологии БМСП, также в преподавательской деятельности на Кафедре анестезиологии и реаниматологии № 1 им. Валерия Герега Государственного медицинского и фармацевтического университета им. Николая Тестемицану Республики Молдова.

SUMMARY

Sandru Serghei

Management of the anesthetic process of the geriatric patient in the surgical procedure

Doctor's Habilitate thesis in medicine. Chisinau, 2018.

Thesis structure: The thesis is exposed on 268 pages and consists of introduction, 5 chapters, general conclusions and recommendations, abstracts in Romanian, Russian, English, and bibliography with 357 references. Illustrative material includes 76 tables, 99 figures and 18 annexes. The obtained results are reflected in 50 scientific papers, including - a monograph, a patent for invention.

Key words: elderly patient, perianesthetic management, anesthesia, anesthetic risk. **Field of the study:** Anesthesiology and Intensive Care.

Goal and objectives of the paper: Evaluation of the anesthetic process of the geriatric patient during surgical procedure with optimization of management in this category of patients. **Novelty and scientific originality:** We've identified the methods and tools of medical-biological research and the technological ones for preoperative preparation and reduction of ASA risk through the multilateral examination and the proposed anesthesiological assistance, which allowed to offer solutions for the efficiency and safety of the perioperative care of the elderly patient.

Resolved scientific issue: The results of the studies have been developed a methodology for multilateral assessment of respiratory function, cardiac function, central haemodynamics, central nervous system function, to highlight their disorders in a geriatric patient, in view to improve anesthesia and perioperative care in the surgical treatment. Various methods of anesthesia and intensive care have been researched for choosing the most optimal anesthetic methods during surgery, post-anesthetic and postoperative period. Various corrective methods have been studied in preparation of geriatric patient for surgery, including postoperative cognitive dysfunction prophylaxis. During the work, a patented method was developed and implemented in the clinic: continuous spinal anesthesia in the elderly patient in lateral position and using the local hypobaric anesthetic solution.

Theoretical significance: It has been demonstrated that continuous spinal anesthesia with hypobaric local anesthetic proposed by us is a priority for the elderly patient and is accompanied by the hemodynamic stability, of heart rate and perioperative medical-biological state of the elderly patient with the possibility of adequate postoperative analgesia. Our study demonstrated the efficacy of administration of proposed brain antioxidants in prophylaxis of postoperative cognitive disorders.

Applicative value: The practical application of the formulated recommendations allows to reduce the rate of complications in the elderly patient in the surgical treatment along with significant reduction of the perioperative incidents. The results of the study were implemented in the Clinic of Anesthesiology and Reanimatology of Institute of Emergency Medicine, as well as in the didactic activity of the Chair of Anesthesiology-Reanimatology No. 1 "Valeriu Ghereg" of S.U.M.Ph. "Nicolae Testemitanu".

LISTA ABREVIERILOR

AE – anestezia epidurală
ADN – acid dezoxiribonucleic
AMP – adenozinmonofosfatul ciclic
AMPA – alfaamino 3 hidroxil 5 metil isoxazol propionat
ASA – Asociația Americană a Anesteziologilor
(engl. American Society of Anesthesiologists)
ASTC – aria suprafeței totale a corpului
AV – nodul atrioventricular
BCV – boala cerebrovasculară
BMR – rata metabolică bazală
BPOC – boala pulmonară obstructivă cronică
CABG – bypassul arteriilor coronariene
CFNB – blocul de nerv femural continuu
CSA – anestezia spinală continuă
CSE – anestezia combinată spinală-epidurală
CPT – capacitatea pulmonară totală
CT – tomografia computerizată
CV – capacitatea vitală
CVF – capacitatea vitală forțată
DC – debitul cardiac
DCPO – disfuncția cognitivă postoperatorie
DD – presiunea diastolică
DMED – dexmedetomidina
DZ – diabet zaharat
ECG – electrocardiografie
FA – fibrilație atrială
FCC – frecvența contracțiilor cardiace
FDA – food and drug administration
FE – fracția de ejeție
GFR – filtrarea glomerulară
HAES – Hidroxietil amidon
(engl. hydroxyethyl starch)
Hb – hemoglobina

HVS – hipertrofia ventriculului stâng
HTA – hipertensiune arterială
IQCODE – The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly
IC – indicele cardiac
IM – infarct miocardic
IMSP – Instituția Medico- Sanitară Publică
IRCR – Indexul revăzut al riscului cardiac
L – lombar
LCR – lichidul cefalorahidian
MAC – concentrația alveolară minimă
MAO – monoaminoxidaza
MET – echivalentul metabolic
Mm Hg – milimetri de mercur
MMSE – Mini Mental Status Examination
NE – nutriția enterală
NMDA – N-metil-D-aspartic
NYHA – insuficiența cardiacă cronică
NSQIP – Programul Național de Îmbunătățire a Calității Serviciilor Chirurgicale (National Surgical Quality Improvement Program)
NSO – supliment nutrițional oral
OMS – Organizația Mondială a Sănătății
ON – oxidul nitric
PAD – presiunea arterială diastolică
PAM – presiunea arterială medie
PAS – presiunea arterială sistolică
PAPM – presiunea arterială pulmonară medie
PDPH – cefaleea postpunție durală
PEG – gastrostomie percutană
PEF – debit expirator de vârf
PG I₂ – prostaglandine
PsO₂ – pulsoximetria
PVC – presiunea venoasă centrală
POCD – disfuncția cognitivă postoperatorie
RCT – studiile randomizate
RVP – rezistența vasculară pulmonară

RVS – rezistența vasculară sistemică
SA – nodul sinoatrial
SN – statutul nutrițional
SNA – sistemul nervos autonom
SNC – sistemului nervos central
SNG – supliment nutrițional pe tub
SNO – supliment nutrițional pe cale orală
TBW – volum total de apă
Th – toracic
VAS – scara vizual-analogică
VDVS – volumul diastolic a ventriculului stâng
VIR – volum inspirator de rezervă
VER – volum expirator de rezervă
VRR – variabilitatea intervalului RR
VEMS₁ – volumul expirator forțat în 1 secundă
VR – volumul rezidual
VS – volumul sistolic
VSPM – volumul sanguine presupus pe minut

INTRODUCERE

"Mulți cred - și eu cred - că am fost desemnat pentru această muncă de Dumnezeu.

În ciuda bătrâneții mele, nu vreau să mă dau bătut;
muncesc din dragoste pentru Dumnezeu și îmi pun toată speranța în El."

Michelangelo

Actualitatea și importanța problemei abordate. Ultimele decenii ale secolului al XX-lea și începutul secolului al XXI-lea se caracterizează prin creșterea numerică a populației vârstnice în structura populației, adică îmbătrânirea demografică. Prognozele demografice arată că, și în continuare, ponderea persoanelor vârstnice va crește cu ritmuri rapide. Se presupune că, până în anul 2030, vârstnicii vor constitui până la 30% din populația Europei [1, 2].

În sens larg, îmbătrânirea este considerată drept totalitatea evenimentelor temporal determinate în decursul existenței unui individ, însoțite de multiple transformări la nivel fiziologic. Aceste transformări pot avea caracter benefic (creștere, dezvoltare, maturare), neutru sau deteriorativ (postmaturare). Influența îmbătrânirii asupra stării de sănătate și a calității vieții depășește cu mult efectele oricărei afecțiuni cunoscute, deoarece vârsta în sine reprezintă principalul factor de risc pentru majoritatea bolilor grave [3].

Pacientul geriatric este un pacient biologic bătrân, care prezintă un risc acut de a-și pierde independența, în urma patologiilor acute și/sau cronice (patologiilor multiple), cu limitarea funcțiilor fizice, fiziologice, mentale și/sau sociale. Abilitatea de a efectua activitățile de bază, pentru o viață habituală independentă, este pusă în pericol, scăzută sau pierdută. Persoana, în cauză, are necesități crescute pentru reabilitare, îngrijire psihologică, fizică, și/sau socială pentru a evita pierderea parțială sau totală de independență. În situația demografică actuală, este în creștere numărul de pacienți foarte bătrâni internați în spitale. Vârsta înaintată și afecțiunile coexistente legate de vârstă cresc riscurile asociate anesteziei și intervenției chirurgicale. Aspectul pregătirii preoperatorii și ghidarea anesteziei la pacienții vârstnici este foarte puțin reflectat în literatura de specialitate.

Riscul de decese legate direct de anestezie a scăzut considerabil în ultimii 10 ani (1/145 000). Conform informațiilor din baza de date engleză „National Confidential Enquiry into Perioperative Deaths”, decesele survenite la pacienții mai în vârstă de 70 de ani reprezintă 2/3 din mortalitatea totală. Vârsta propriu-zisă este un factor de risc al morbidității și mortalității postoperatorii cu un procentaj de mortalitate postoperatorie de 4 ori mai ridicat la pacienții mai în vârstă de 75 de ani în comparație cu o categorie de vârstă mai mică.

Riscul de complicații perioperatorii majore și al mortalității este redus la o intervenție chirurgicală electivă. Cu toate acestea, pacienții în vârstă prezintă un risc sporit de evenimente

cardiovasculare, respiratorii și de complicații mult mai grave perioperatorii cu rata de mortalitate înaltă.

A fost demonstrat, în mod repetat, că morbiditatea și mortalitatea înaltă este în legătură directă cu statutul ASA (American Society of Anesthesiologists, Societatea Americană de Anestezie), starea fizică și vârsta bolnavului. Mai mult ca atât, la această categorie de vârstă, o transfuzie preoperatorie, o intervenție chirurgicală efectuată în situație de urgență sau pierderea de masă corporală preoperatorie sunt, la fel, factori predictivi ai morbidității postoperatorii acute. Procentajul infecțiilor postoperatorii este semnificativ mai ridicat la pacienții cu vârsta peste 80 de ani, din cauza antecedentelor de diabet, de scădere a imunității sau a duratei prelungite de spitalizare [4]. Evenimentele cardiovasculare și respiratorii, delirul postoperator și disfuncția cognitivă postoperatorie (POCD) sunt în creștere odată cu înaintarea în vârstă [5].

Importanța temei

În prezent în Republica Moldova sunt aproximativ 500 de mii de beneficiari de pensii pentru limita de vârstă. Segmentul de populație vârstnică este din ce în ce mai bine reprezentat. Frecvența proceselor anestezice la 100 de oameni crește în dependență de vârstă, astfel incidența acestora este de 30% la vârstnicii peste 75 de ani vs. 9% la persoane cu vârsta între 35-44 ani.

Conform prognozei demografice a Academiei de Științe a Moldovei, până în anul 2050 valul de îmbătrânire considerabilă care se produce începând cu anul 2015, va avea drept efect egalarea ponderii persoanelor cu vârsta de 0-14 ani cu ponderea persoanelor cu vârsta de 60 de ani și peste. După anul 2015, ponderea persoanelor cu vârsta de 0-14 ani va avea o descreștere constantă, iar ponderea persoanelor cu vârsta de 60 de ani și peste va crește continuu. Rezultatele modelării evoluției proceselor demografice în următoarele decenii demonstrează că procesul de îmbătrânire demografică va atinge proporții extrem de mari.

În Republica Moldova, conform datelor statistice oficiale, ponderea persoanelor cu vârsta de 60 de ani și peste a sporit de la 5,1% în anul 1930 până la 14,4% în anul 2004; din punct de vedere numeric: de la 146 mii de persoane până la 484,9 mii.

Coeficientul îmbătrânirii populației (numărul persoanelor în vârstă de 60 de ani și peste la 100 de locuitori), în perioada 2003-2009 a avut o evoluție instabilă, cu o tendință de micșorare până în anul 2006 și cu o tendință de creștere în ultimii ani, ajungând în anul 2009 până la valoarea de 14,0 (valoarea acestui indicator de 12,0 și mai mult clasifică populația drept una îmbătrânită) (Figura 1.) [6].

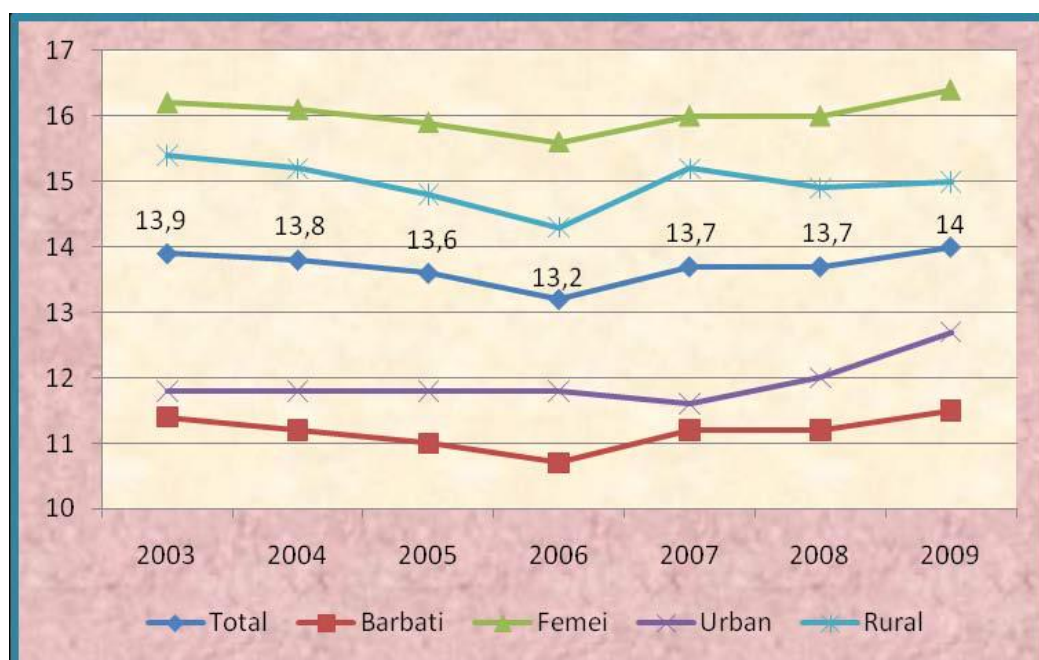


Fig. 1. Coeficientul îmbătrânirii populației în Republica Moldova în perioada 2003-2009.
(Acad. Gheorghe Paladi. Considerații privind procesul de îmbătrânire demografică în Republica Moldova. Chișinău 2008).

Numărul intervențiilor chirurgicale la 100 000 de locuitori pe raioane/regiuni în Republica Moldova este în creștere, în anul 2016, de exemplu, au fost 5011,7. În același timp, numărul de intervenții chirurgicale la bolnavii vârstnici este, în mediu, de trei ori mai mare.

Datorită progresului medicinei și a tehnologiilor moderne, s-a schimbat radical atitudinea față de bolnavul geriatric. Dacă în anul 1955 se considera că “Chirurgia la bătrâni ar trebui limitată doar la cazuri strict necesare” [7], apoi în anul 1996 se considera că “Vârsta nu ar trebui să fie singurul factor de risc sau o barieră pentru intervenția chirurgicală și anestezie” [8].

Particularitățile legate de prezența diferitor patologii și alte caracteristici de vârstă au dus la necesitatea clasificării vârstnicilor în trei categorii: vârstnici – 65-74 ani; bătrâni – 76-84 ani și longevivi - peste 85 de ani. Vârsta maximă rămâne constantă pentru specia umană: între 110 și 115 ani. Recordul Guinness pentru cel mai bătrân pacient supus unei intervenții chirurgicale este de 113 ani: osteosinteza de col femural sub anestezie generală, externat acasă la a 23-a zi, care a mai trăit încă 9 luni, sărbătorindu-și a 114-a aniversare [9].

Îmbătrânirea este un proces fiziologic care implică modificări structurale și scăderea funcțiilor organice în mod progresiv. Bătrânețea înseamnă o deteriorare progresivă a funcțiilor organelor și sistemelor. Numeroase modificări funcționale și structurale au loc la nivelul tuturor organelor și celulelor: creșterea proporției de țesut adipos, scăderea masei musculare (~10%), scăderea volumului apei intracelulare și a apei intravasculare, creșterea capacității de coagulare, etc.

Odată cu înaintarea în vârstă crește morbiditatea și mortalitatea, mai ales la pacienții peste 75 de ani. Studiile anterioare au arătat că în intervențiile chirurgicale ortopedice, urologice, ginecologice sau la nivelul abdomenului, pacienții vârstnici sunt cu mult mai sensibili la anestezie decât cei tineri, fapt ce mărește riscul anestezico-chirurgical, în unele cazuri fiind chiar depășit. “Vârsta înaintată a pacientului, este suficientă pentru a-i atribui categoria morții naturale, ceea ce determină ca statusul lor ASA să fie crescut” [10], astfel pentru un pacient bătrân (76-84 ani) - gradul III ASA, iar pentru pacientul foarte bătrân (peste 85 ani) - chiar gradul IV ASA.

Îmbătrânirea umană este o temă în continuă dezbateră, dar, din punct de vedere medical, prioritar este studiul și tratamentul afecțiunilor asociate vârstei și diminuarea cauzelor care reduc posibilitatea persoanelor vârstnice de a exista independent în colectivitatea în care trăiesc în mod obișnuit. În acest sens poate cel mai important scop al geriatriei și al gerontologiei este de a prelungi durata de viață activă pentru a se ajunge la o așa numită longevitate activă. Așa cum afirmă mulți autori, eforturile trebuie concentrate în primul rând spre a adăuga viață anilor și mai puțin ani vieții. Dar în același timp constatăm că, deși în ultimul secol se observă o creștere în progresie geometrică a speranței de viață, calitatea vieții nu a înregistrat o dezvoltare similară, mai ales la vârste aflate după încheierea perioadei de reproducere (40–45 de ani). În special după pensionare calitatea vieții devine din ce în ce mai precară, odată cu înaintarea în vârstă, fiind din ce în ce mai mult dependentă de mediul de viață fizic și social, precum și de posibilitățile de asistență medicală.

Totuși, trebuie să ținem cont și de faptul că noțiunea de calitate a vieții este foarte subiectivă, depinde într-o foarte mare măsură de factori personali. Factorii care determină îmbunătățirea calității vieții unui bătrân sunt prezentați în Figura 2.

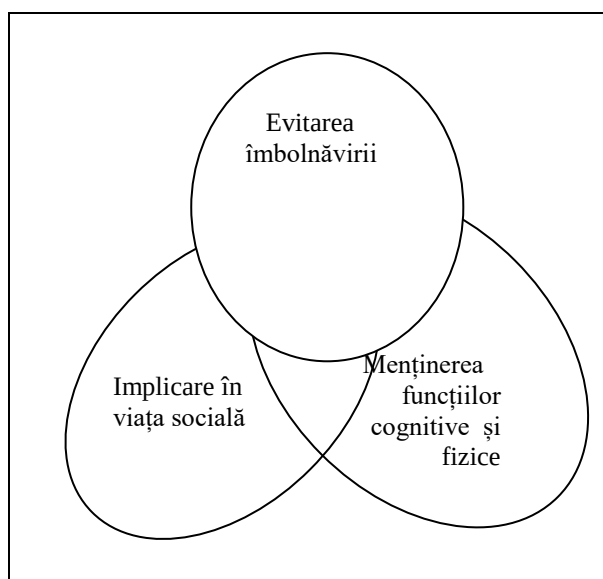


Fig. 2. Factorii care determină calitatea vieții unui individ bătrân.

În literatura de specialitate există relativ puține studii privind particularitățile evaluării preoperatorii, perioadei intraanestezice și conduita bolnavului geriatric în perioada postoperatorie, fapt ce explică numărul mare de intervenții chirurgicale contramandate la pacienții vârstnici din motiv de refuz în anestezie.

Până în prezent nu sunt elucidate completamente argumentele științifice privind particularitățile fiziologice ale unui bolnav bătrân, dinamica modificărilor în cadrul anesteziei, intervenției chirurgicale și în perioada postoperatorie precoce. Nu este cunoscută etiologia complicațiilor multiple ce survin la pacientul vârstnic, lipsește o abordare contemporană de profilaxie și tratament al acestora. Din acest motiv, am considerat importantă realizarea unui studiu în scopul identificării precoce a factorilor de risc, monitorizării și prevenirii complicațiilor ce pot surveni în etapa perioperatorie.

Scopul

Evaluarea procesului anestezic la bolnavul geriatric în cadrul intervenției chirurgicale și optimizarea managementului anestezic la această categorie de pacienți.

Obiectivele studiului:

1. Studiarea particularităților funcției respiratorii și funcției cardiace la bolnavul geriatric în perioada perioperatorie;
2. Cercetarea metodelor de pregătire a bolnavului geriatric pentru intervenția chirurgicală;
3. Analiza contingentului pacienților beneficiari de intervenții chirurgicale planice a femurului în ultimii 5 ani;
4. Studiarea diverselor metode de anestezie în cadrul intervențiilor chirurgicale la bolnavii geriatrici și elaborarea modelelor de calculare a dozei de anestezic local necesar;
5. Aprecierea ponderii vârstei pentru fluctuațiile MAP și FC în cadrul actului chirurgical la bolnavii geriatrici;
6. Elaborarea algoritmilor de abordare actuală în tratamentul chirurgical și prevenirea disfuncției cognitive postoperatorii;
7. Determinarea factorilor de risc pentru letalitatea pacienților în etate în perioada postoperatorie;
8. Estimarea influenței vârstei asupra duratei tratamentului în spital și a costurilor de tratament.

Noutatea științifică a rezultatelor obținute

Au fost determinate metodele și instrumentele de cercetare medico-biologică și tehnologice de pregătire preoperatorie a pacientului geriatric și de reducere a riscului ASA. Evaluarea preanestezică multilaterală și tehnicile de anestezie propuse au permis identificarea unor soluții

de eficientizare a asistenței perioperatorii la bolnavii vârstnici prin reducerea complicațiilor ce țin de anestezie.

Importanța teoretică și valoarea aplicativă a lucrării

A fost elaborată o metodă originală de anestezie spinală continuă cu anestezic local hipobaric la bolnavul vârstnic, care, prin stabilitatea hemodinamică, a ritmului cardiac și a stării medico-biologice perioperatorii și asigurarea analgeziei postoperatorii adecvate, a dat posibilitatea de a admite pacienții vârstnici cu un risc anestezic avansat (ASA III și IV) la tratamentul chirurgical (brevet de invenție nr. MD 3528 G2 2008.03.31). A fost aplicată în practica clinică metoda de apreciere a statutului cognitiv al bolnavului vârstnic. În studiul dat s-a demonstrat eficacitatea profilaxiei DCPO prin administrarea antioxidanților cerebrali după schema propusă de noi.

Aplicarea în practică a recomandărilor formulate implică reducerea semnificativă a incidențelor și complicațiilor perioperatorii cu scăderea mortalității în cadrul tratamentului chirurgical la bolnavii vârstnici.

Aprobarea rezultatelor

Rezultatele studiului au fost raportate, comunicate și discutate în cadrul următoarelor foruri științifice din țară și de peste hotare:

Conferințele științifice anuale ale USMF „Nicolae Testemițanu” (Chișinău, 1995-2007);

Conferința științifico-practică IMSP Spitalul Clinic Municipal Bălți la 135 de ani de activitate „Actualități în acordarea asistenței medicale” (Bălți, 2007);

Cursurile Comitetului European pentru Educare în Anestezie. Chișinău, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017.

Conferința studenților, rezidenților și tinerilor cercetători „In memoriam, Profesor Valeriu Ghereg” (cu participare internațională). Chișinău, 2011, 2012, 2013;

Sedinențele Societății Anesteziologie și Reanimatologie din Republica Moldova (2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013);

Cursul Național de Ghiduri și Protocoale în Anestezie, Terapie Intensivă și Medicina de Urgență. Ediția a IX-a. 13-15 octombrie 2011, Timișoara, România.

Conferința științifico-practică IMSP CNȘPMU „Managementul riscurilor și siguranța pacientului în calitatea serviciilor medicale de urgență”, Chișinău, 16-17 decembrie 2011;

Congresul 38 al Societății Române de Anestezie și Terapie Intensivă, Congresul 6 Româno-Francez de Anestezie și terapie Intensivă, Simpozionul 4 Româno-Israelian de Actualități în Anestezie și Terapie Intensivă, Congresul 10 al Societății Române de Sepsis, Congresul 11 al Asistenților de Anestezie și Terapie Intensivă. 16-20 mai 2012, Sinaia, România;

Cursul Național de Ghiduri și Protocoale în Anestezie, Terapie Intensivă și Medicina de Urgență. Ediția a X-a. 4-6 octombrie 2012, Timișoara, România;

Congresul 3 al Societății Anesteziologie și Reanimatologie din Republica Moldova, Congresul 3 al Societății Medicină Urgentă din Republica Moldova, Forumul 3 Balcanic de Anestezie. 6-9 septembrie 2012, Chișinău, Republica Moldova;

Conferința națională cu participare internațională a Asociației Ortopezilor-Traumatologi din Republica Moldova „75 de ani de la nașterea profesorului universitar Vitalie Bețșor”. 22-23 martie 2013. Chișinău, Republica Moldova;

Al IV-lea Congres Internațional al Societății de Anesteziologie și Reanimatologie din Republica Moldova (S.A.R.R.M.) în comun cu Simpozionul Societății Române de Anestezie Terapie Intensivă. 8-10 septembrie 2015, Chișinău, Republica Moldova;

Congresul 39 al Societății Române de Anestezie și Terapie Intensivă, Congresul 7 Româno-Francez de Anestezie și Terapie Intensivă, Simpozionul 5 Româno-Israelian de Actualități în Anestezie și Terapie Intensivă, Congresul 11 al Societății Române de Sepsis. 15-19 mai 2013, Sinaia, România;

Al II-lea Congres Internațional al Societății de Studiu și Management al Durerii. 20-21 octombrie 2016, Chișinău, Republica Moldova;

„Lectura de iarnă”, ediția a IV-a, USMF „Nicolae Testemițanu” (Chișinău, 2007).

Materialele tezei au fost discutate și aprobate la ședința comună a Catedrelor Anesteziologie și reanimatologie nr.1 „Valeriu Ghereg”, Anesteziologie și reanimatologie nr. 2 și Chirurgie „Nicolae Anestiadi” ale USMF „Nicolae Testemițanu” (Proces-verbal nr. 05 din 28 decembrie 2017); în cadrul Seminarului Științific Extern de Profil din cadrul Consiliului Școlii Doctorale a IOSUD UMF „Grigore T. Popa” Iași, România; în cadrul Seminarului Științific de Profil al specialităților 321.26 – Urgențe medicale și 321.19 - Anesteziologie și terapie intensivă (Proces-verbal nr. 5 din 17 mai 2018).

Sumarul compartimentelor tezei

Teza cuprinde adnotările în limbile romană, rusă și engleză, lista abrevierilor, introducere, 5 capitole, concluzii generale, recomandări practice, bibliografie, anexe, declarația privind asumarea răspunderii și CV-ul autorului.

În **Introducere** este argumentată actualitatea și importanța temei, se aduc date elocvente, de ultimă oră, despre procesul anestezic la bolnavul geriatric care beneficiază de o intervenție chirurgicală prin aprecierea particularităților schimbărilor de vârstă a funcțiilor vitale ale bolnavului geriatric cu optimizarea asistenței perianestezice în cadrul tratamentului chirurgical, reducerea duratei și costurilor de spitalizare, în condiții de siguranță și calitate înaltă a serviciilor oferite. Sunt descrise scopul și obiectivele studiului, sunt relevate noutatea științifică a

rezultatelor obținute, importanța teoretică și valoarea aplicativă a lucrării, aprobarea rezultatelor.

În **Capitolul 1 „Concepte contemporane de etiopatogenie și management perioperator al bolnavului geriatric (Revista literaturii)”** este prezentată o analiză și sinteză detaliată a publicațiilor științifice din țară și de peste hotare (monografii, articole științifice, ghiduri și recomandări, opinii de experți) referitoare la abordarea bolnavului vârstnic supus unei intervenții chirurgicale cu evoluția contemporană și în perspectivă a anesteziologiei și medicinei perioperatorii a bolnavului geriatric. Au fost identificate principalele provocări etiopatogenice, dificultățile și problemele de management, cu care se confruntă anesteziologul-reanimatologul și colegii implicați în tratamentul chirurgical la bolnavii geriatrici în lume. Au fost prezentate soluțiile utilizate în chirurgie în cazul bolnavilor geriatrici în diferite clinici din lume pentru a face față patologiilor concomitente, dereglărilor multiple de sisteme și organe, specifice pacientului vârstnic. Au fost elucidate teoriile îmbătrânirii, aspectele demografice și economice ale tratamentului chirurgical la pacienții vârstnici. Au fost prezentate modificările legate de vârstă ale sistemului nervos central, ale sistemului respirator și cardiovascular. A fost elucidată problema disfuncției cognitive postoperatorii la vârstnici și conceptul contemporan de abordare a acesteia.

O atenție deosebită a fost acordată descrierii problemelor cauzate de dereglările metabolice, electrolitice și malnutriție în etate.

Detaliat au fost descrise metodele de evaluare a riscului anestezic, etapele managementului procesului anestezic în perioada preoperatorie, intra- și postoperatorie, în dependență de metoda de anestezie utilizată.

În **Capitolul 2 „Material și metode de cercetare”** au fost descrise: materialul clinic, metodele de investigație, design-ul general al cercetării, principiile de analiză sistemică utilizate, materialele primare din cadrul studiului și caracteristica pacienților cercetați în funcție de obiectivele stabilite. Au fost detaliate metodologia studiului descriptiv și studiului clinic de culegere și analiză a datelor și de prezentare a rezultatelor (grafic, tabelar sau textual).

Au fost expuse instrumentele specifice de cercetare: **istorică** (studierea evoluției în timp a fenomenului), **matematică** (calcularea ratelor, proporțiilor, raportului), **cronologică** (calcularea valorilor omogene comparabile, care caracterizează modificările unui anumit fenomen într-o perioadă de timp), **comparativă** (analiza particularităților unui fenomen în raport cu altul), **statistică** (analiza cantitativă și calitativă a datelor obținute, calcularea valorilor medii), **analitică** (cercetarea fenomenului prin descompunerea acestuia în părțile sale componente), metodele de analiză economică a activității realizate. În cadrul voletului medico-biologic de analiză a datelor, au fost prezentate tehnologiile de analiză a interacțiunilor farmacodinamice și farmacocinetice dintre anestezice, modurile de evaluare a siguranței pacientului și calității acordării asistenței

anestezice la bolnavul vârstnic în cadrul actului chirurgical. Au fost descrise în detaliu metodele statistice aplicate pentru analiza seriilor de date.

În **Capitolul 3 „Managementul preoperator al bolnavului geriatric”** au fost expuse caracteristicile pacienților din lotul studiat, relevate prin examinarea sistemului respirator, sistemului cardiovascular și aprecierea indicelui cardio-toracic. A fost evaluat și argumentat riscul ASA al bolnavului vârstnic, în comparație cu bolnavul de vârstă medie. A fost efectuată o analiză a particularităților hemodinamicii centrale și periferice la pacienții în vârstă prin metoda reografiei, care permite studierea intensității circulației centrale și periferice, evaluarea tonusului vascular la diferite grupe de bolnavi după vârstă.

La examinarea sistemului respirator al persoanelor vârstnice, cei mai relevanți sunt indicii expirului forțat: VEMS1 și PEF, care se modifică datorită scăderii vitezei de contracție a musculaturii accesorii respiratorii, precum și a îngustării căilor aeriene. Diferența între parametrii spirometriei forțate la adulți și vârstnici este una semnificativă, datorită modificărilor indicilor respiratori, care scad progresiv odată cu înaintarea în vârstă.

Pacienții cu vârsta înaintată prezintă un indice cardiotoracic crescut, cu valori mai ridicate la bărbați.

Reieșind din rezultatele obținute, s-a ajuns la concluzia că majorarea vârstei cu 5 ani crește de 1.584 ori ($p < 0.001$) șansele pacienților de a nimeri în grupul cu risc anesteziologic sporit și că riscul, și nu vârsta, amplifică schimbările morbidității și mortalității în evaluarea și pregătirea pacienților pentru intervenția chirurgicală. Probabilitatea mortalității și morbidității postoperatorii depinde de gravitatea intervenției chirurgicale. În final, evaluarea preoperatorie nu trebuie să fie bazată doar pe vârsta înaintată, ca unicul criteriu de definire a riscului pentru pacient.

Pacienții vârstnici care beneficiază de intervenții chirurgicale non-cardiace sunt supuși riscului accidentelor cardiace perioperatorii majore. Recunoașterea riscului cardiovascular poate influența semnificativ rezultatul postoperator.

Diagnosticul precoce al apneii obstructive (AO) la pacienții vârstnici în cadrul intervenției chirurgicale este foarte important în cadrul evaluării preoperatorii, în vederea prevenirii riscurilor de morbiditate și mortalitate postoperatorie, și a fost realizat utilizând chestionarele STOPBANG și BERLIN.

În **Capitolul 4 „Managementul intraoperator al bolnavului geriatric”** a fost reflectată semnificația statistică a caracteristicii de sex (M/F) a pacienților asupra tipului de intervenție chirurgicală și lipsa semnificației practice, deoarece mărimea efectului este unul scăzut și semnificația statistică este explicată de numărul mare de pacienți.

În cadrul anesteziei spinale, asocierea fentanylului cu lidocaina, în studiul nostru, a scurtat timpul de instalare a blocului senzitiv. Combinarea anestezicului local cu opioid reduce incidența hipotensiunii, întrucât se reduce doza de anestezic local.

De asemenea, necesarul de lichide a fost mult mai redus la pacienții din lotul de studiu în care s-a combinat fentanylul cu lidocaina, nu a fost nevoie de compensare cu soluții macromoleculare sau substanțe vasoactive.

Depresia respiratorie, principala complicație atribuită opioidelor administrate subarahnoidian, a lipsit la bolnavii din lotul de studiu în care s-a administrat fentanyl asociat cu lidocaina.

Studiul nostru a demonstrat efectele benefice ale asocierii dozelor mici de fentanyl la soluția de lidocaină pentru anestezia subarahnoidiană în cazul intervențiilor ortopedice: instalarea rapidă a blocului, prelungirea blocului senzitiv, analgezie mai bună în perioada postoperatorie și absența depresiei respiratorii.

A fost argumentată performanța anesteziei spinale continue pentru chirurgia membrului inferior cu o incidență scăzută a complicațiilor. Nivelul de blocadă senzorială și schimbările hemodinamice au fost mai mici în cazul anesteziei spinale continue. Necesitatea în vasoactive a fost mai mică în grupul de studiu, căruia i s-a efectuat anestezie spinală continuă. Analgezia postoperatorie a fost mai reușită în cazul anesteziei combinate spinale-epidurale.

Fluctuațiile efectului vârstei asupra MAP/FC în perioada pre- și intraoperatorie, în studiul nostru, este descrisă prin relații nelineare cubice. La pacienții cu puncția spinală mai sus de nivelul L₃, indiferent de gen, s-a constatat scăderea efectului vârstei asupra fluctuațiilor parametrilor examinați. În cazul puncției mai jos de nivelul L₃, efectul vârstei a fost unul stabil pentru femei și în creștere pentru bărbați.

În **Capitolul 5 „Managementul postoperator al bolnavului geriatric”** sunt descrise abordările actuale în tratamentul și prevenirea disfuncției cognitive postoperatorii (DCPO). În literatura de specialitate se evidențiază următorii factori de risc pentru dezvoltarea DCPO precoce: vârsta (>65 ani), durata anesteziei, condițiile socioeconomice nefavorabile, infecțiile postoperatorii și complicațiile respiratorii. În rezultatul aplicării schemei de profilaxie și tratament propuse de noi, prin combinația de citicolină și Actovegin, pacienții tratați cu CA nu au prezentat postoperatoriu reduceri ale performanței cognitive. Pacienții tratați cu Placebo, însă, au prezentat postoperatoriu reduceri semnificative ale performanței cognitive.

În acest capitol sunt elucidați factorii de risc ce determină letalitatea pacienților supuși intervențiilor chirurgicale planice pe femur, fapt ce ne-a permis să propunem metode de profilaxie a acestora și de reducere a evenimentelor neplăcute, prin selecție riguroasă și argumentată. Un model elaborat cu coeficientul de determinare scăzut evidențiază insuficiența

respiratorie cronică ca un factor de risc pentru pacienții cu ASA III supuși intervenției chirurgicale planice pe femur. O altă metodă de examinare evidențiază importanța vârstei în calitate de factor de risc pentru letalitatea pacienților din această categorie.

Compartimentul **Concluzii generale și recomandări** sintetizează rezultatele principale ale studiului și propune un pachet de instrumente pentru identificarea factorilor de risc ai complicațiilor legate de actul anestezic la vârstnici, precum și elaborarea modelelor matematice care permit să explicăm natura evenimentelor observate, în scopul reducerii ratei mortalității și incidenței complicațiilor în perioada intra- și postoperatorie. S-a demonstrat că vârsta și insuficiența respiratorie cronică sunt principalii factori de risc ce duc la apariția complicațiilor sau chiar la decesul pacienților vârstnici cu ASA III, supuși intervenției chirurgicale planice pe femur. Metoda propusă de noi - anestezia spinală continuă cu anestezic hipobaric, pentru chirurgia membrului inferior, reduce incidența complicațiilor intra- și postoperatorii și oferă o analgezie corespunzătoare în etapa postoperatorie. S-a demonstrat eficiența combinației de citicolină și actovegină, administrată după schema propusă, în etapa pre- și postoperatorie, pentru prevenirea disfuncției cognitive postoperatorii la bolnavii vârstnici.

1. CONCEPTE CONTEMPORANE DE ETIOPATOGENIE ȘI MANAGEMENT PERIOPERATOR AL BOLNAVULUI GERIATRIC (Revista literaturii)

1.1. Generalități despre bolnavul geriatric

Bolnavul geriatric este individul care îmbătrânește și care este supus fenomenului de acumulare a transformărilor în organism odată cu trecerea timpului. Îmbătrânirea umană se referă la procesul multidimensional de transformări fizico-biologice, psihologice și sociale. Datorită unor particularități legate de patologiile asociate vârstei și altor caracteristici specifice, a apărut necesitatea clasificării vârstnicilor în trei categorii: vârstnici – 65-74 ani; bătrâni – 76-84 ani și longevivi - peste 85 de ani. Din punct de vedere biologic se poate considera că îmbătrânirea este procesul care transformă un adult viguros într-o persoană fragilă, cu rezerve scăzute la nivelul majorității aparatelor și sistemelor organismului. În același timp se produce o creștere exponențială a vulnerabilității la majoritatea bolilor și chiar a riscului de instalare a decesului [11].

Influența îmbătrânirii asupra stării de sănătate și a calității vieții depășește cu mult efectele oricărei afecțiuni cunoscute, deoarece vârsta în sine reprezintă principalul factor de risc pentru majoritatea bolilor grave [12].

Subiectul referitor la îmbătrânirea umană este extrem de complex și pe larg studiat de specialiștii din întreaga lume. Acest fenomen este abordat sub aspecte interconectate legate de teoriile îmbătrânirii, de modalitățile de a crește speranța de viață, precum și din perspectiva asistenței medicale a vârstnicilor bolnavi. Deși se consideră că îmbătrânirea, din punct de vedere genetic, ar fi apărut ca o necesitate evolutivă cu scopul de a elimina generațiile vechi, nu există dovezi în natură că o astfel de teorie ar fi adevărată [13].

Rezultatul tratamentului chirurgical include morbiditatea și mortalitatea în urma unei proceduri, într-o perioadă de timp definită, cel mai frecvent 30 de zile. Datele Programului Național de Îmbunătățire a Calității Serviciilor Chirurgicale (NSQIP), SUA, oferă o perspectivă mai actuală privind rezultatele tratamentului chirurgical la pacienții vârstnici. Hamel et al. [14] au raportat rezultatele unui studiu pe 26,648 pacienți cu vârsta ≥ 80 (vârsta medie 82) și 568,263 pacienți < 80 (vârsta medie 62), conform datelor oferite de NSQIP. Mortalitatea la a treizecea zi varia în dependență de procedura chirurgicală, dar a fost întotdeauna mai mare la pacienții > 80 (Tabelul 1.1.). Mortalitatea a fost joasă ($< 2\%$) în cazul multor proceduri chirurgicale comune (prostatectomie transuretrală, hernioplastie, artroplastie de genunchi, endarterectomie carotida, chirurgia discului vertebral, laringectomie și prostatectomie radicală). Incidența complicațiilor a crescut în cazul pacienților cu vârsta mai înaintată. Douăzeci de procente din pacienții > 80 ani au

avut una sau mai multe complicații, iar prezența unei complicații a crescut rata mortalității de la 4% până la 26%. Complicațiile respiratorii și urinare au fost cele mai frecvente.

Tabelul 1.1. Mortalitatea la treizeci de zile după intervenția chirurgicală

	<80 ani	≥80 ani
Chirurgie generală	4,3	11,4
Chirurgie vasculară	4,1	9,4
Chirurgie toracică	6,3	13,5
Chirurgie urologică	0,7	1,9
Neurochirurgie	2,4	8,6
Chirurgie ORL	2,5	8,8
Chirurgie ortopedică	1,2	8,3

1.2. Aspectele demografice și economice ale tratamentului pacientului vârstnic

Un interes deosebit pentru fenomenul îmbătrânirii populației a apărut în anii cincizeci ai secolului al XX-lea, când experții Biroului de Demografie al ONU au stabilit limita de 65 de ani pentru evaluarea proceselor de îmbătrânire demografică. Vârsta de 65 de ani indică limita inferioară a bătrâneții, pentru că în țările Europei de Vest majoritatea populației la această vârstă se pensionează [15].

Numărul populației stabile a Republicii Moldova (persoanele care la data evaluării/înregistrării locuiesc permanent în localitatea respectivă cu domiciliul stabil), la 1 ianuarie 2009, conform datelor oficiale ale Biroului Național de Statistică, a constituit 3565,604 mii de persoane, fiind în scădere cu 47,3 mii față de aceeași perioadă a anului 2003 și cu 80,4 mii de persoane în ultimii 10 ani, ceea ce confirmă o tendință clară de degradare demografică.

Structura populației pe vârste poartă amprenta caracteristică a unui proces de îmbătrânire demografică, adică creșterea ponderii femeilor și bărbaților vârstnici și reducerea ponderii persoanelor în vârstă de 0-14 ani. În ultimii opt ani s-a înregistrat reducerea ponderii acestei grupe de vârstă de la 22,8% la 17,1% și creșterea ponderii populației vârstnice (de 65 ani și peste), de la 9,5% la 10,2%. Datorită nivelului înalt al mortalității bărbaților în vârstă aptă de muncă, procesul îmbătrânirii populației, în mai mare măsură, este caracteristic pentru femei (figura 1.1.) [16, 17, 18].

Proporția persoanelor vârstnice continuă să crească, în special se mărește numărul celor în vârstă de peste 75 de ani, mai ales în zonele rurale (Tabelul 1.2.). Persoanele în vârstă de peste 65 de ani constituie în prezent jumătate din totalul pacienților care necesită spitalizare îndelungată și aproape 1/5 din totalul celor aflați la prima internare într-o unitate spitalicească.

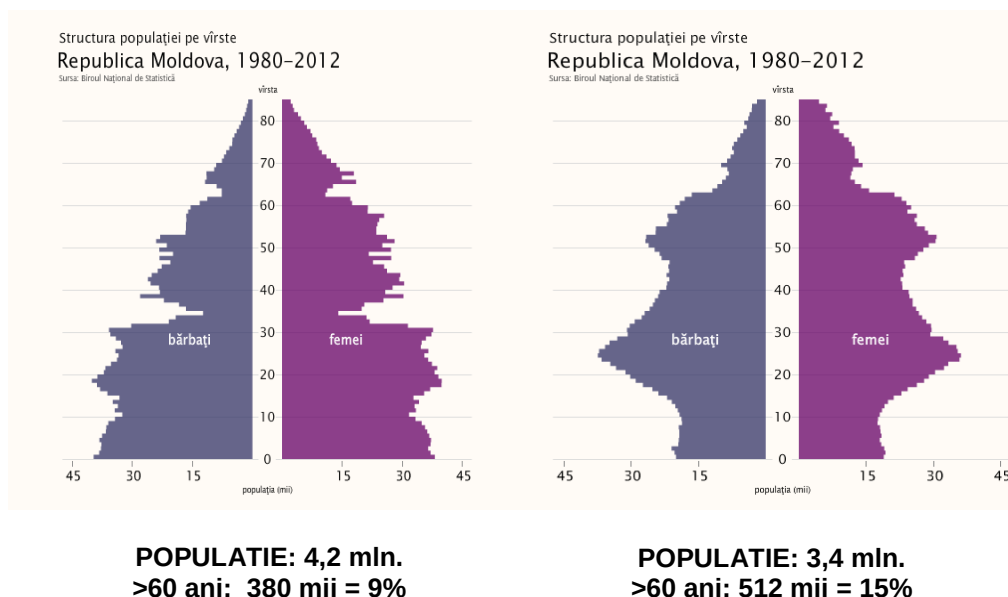


Fig. 1.1. Schema structurii populației R. Moldova pe vârste în anii 1980 și 2012.

Tabelul 1.2. Repartizarea vârstnicilor pe grupe de vârstă și mediul de reședință (anul 2012)

Grupa de vârstă, ani	Total		Urban		Rural	
	persoane	%	persoan	%	persoane	%
60-64	156930	30,6	68048	34,7	88882	28,1
65-69	110158	21,5	42850	21,9	67308	21,3
70-74	101180	19,8	38126	19,4	63045	20,0
75-79	71852	14,0	23389	11,9	48463	15,3
80-84	46367	9,1	15580	7,9	30787	9,7
85 și peste	25777	5,0	8225	4,2	17552	5,6
Total	512264	100,0	196218	100,0	316046	100,0

1.3. Teoriile îmbătrânirii

Realizarea unei sinteze asupra teoriilor îmbătrânirii este foarte dificilă din cauza numărului mare (peste 300 de teorii) și a diversității acestora. Aceste teorii nu se contrazic, se completează reciproc și, în același timp, fiecare explică diverse aspecte ale procesului de îmbătrânire.

Se poate afirma că îmbătrânirea este un proces fiziologic complex de modificări structurale și scădere progresivă a funcțiilor organice, transformând adultul viguros într-un individ fragil. În același timp, are loc o creștere exponențială a vulnerabilității la majoritatea bolilor și a riscului de instalare a decesului. Mecanismele acestui proces deocamdată sunt puțin elucidate. Influența îmbătrânirii asupra stării de sănătate și a calității vieții depășește cu mult efectele oricărei afecțiuni cunoscute, deoarece vârsta în sine reprezintă principalul factor de risc, pentru

majoritatea bolilor grave. Din această perspectivă se poate afirma că, posibilitatea influențării timpului asupra procesului de îmbătrânire la oameni (în maniera în care s-a reușit deja experimental pe șoareci) ar avea efecte mai bune decât eradicarea neoplaziilor, a afecțiunilor cardiovasculare și a diabetului zaharat luate împreună. Anual apar sute de articole științifice care descriu efectele îmbătrânirii la nivel celular și molecular, dar rămân încă necunoscute procesele fundamentale care stau la baza vitezei diferite de îmbătrânire la fiecare individ, precum și mecanismele prin care îmbătrânirea conduce la apariția bolilor specifice vârstei a treia [20].

Termenul de senescență este de obicei utilizat pentru a denumi acele transformări deteriorative instalate în cursul etapei de postmaturare și care stau la baza vulnerabilității crescute și a diminuării capacității de supraviețuire. Deși senescența este doar o etapă a procesului de îmbătrânire, în limbajul obișnuit și în geriatrie se utilizează adesea termenul de îmbătrânire cu sensul de senescență [21].

Deteriorarea progresivă a proceselor fiziologice, care începe încă de la vârsta de adult tânăr, este indusă de multiple fenomene distructive și de agenți de mediu. Sistemele de reparare ce acționează în etapa postmaturațională devin incapabile să elimine complet deteriorarea apărută, și ca rezultat apare funcționarea neadecvată a sistemelor fiziologice.

Gradul de disfuncționalitate și viteza de instalare a acestora variază de la un individ la altul și la același individ între diverse sisteme de organe. Procesele deteriorative responsabile de alterările fiziologice, ce însoțesc înaintarea în vârstă, pot fi grupate în trei categorii:

1. alterări produse de procese vitale intrinseci;
2. alterări produse de factori extrinseci;
3. alterări determinate de afecțiuni asociate vârstei;

1.4. Modificările morfofuncționale ale sistemului nervos central la vârstnici

1.4.1. Modificările morfofuncționale ale sistemului nervos central la vârstnici

Modificările legate de vârstă ale funcției sistemului nervos central (SNC) sunt des întâlnite, cauzele fiind patologia cerebrovasculară, schimbările hormonale, leziunile neuronale induse de stresul oxidativ, la fel și pierderea generalizată progresivă a celulelor.

Îmbătrânirea fiziologică a SNC este legată de modificările morfologice, fiziologice și biochimice importante în creier. Volumul și greutatea creierului scade inevitabil odată cu vârsta. Aceste schimbări încep în perioada maturității sexuale, dar se accelerează după 60 de ani, rezultatul fiind scăderea cu 15% a rației creier/cranIU, pe când volumul ventricular crește de 3 ori. Odată cu înaintarea în vârstă se constată scăderea în dimensiuni a neuronilor, pierderea complicității arborelui dendritic și reducerea numărului de sinapse. Circulația cerebrală globală scade cu 10-20% în vârstă avansată, nu din cauza indurației arteriale, dar din cauza reducerii volumului de țesut cerebral. La pacientul în etate activitatea colinergică centrală se reduce, ceea

ce se consideră o descoperire importantă, deoarece dereglarea de transmitere colinergică este veriga principală în dezvoltarea patologiei Alzheimer.

Leziunea cerebrală care se produce la pacientul în etate este rezultatul schimbărilor la nivelul unei cascade multidimensionale unde se eliberează în exces neurotransmițători neuroexcitatori, așa ca aspartat, glutamat și N-metil-D-aspartat. Aceștia activează canalele de Ca^{++} și a cele de Na^+ , cu influxul intraneuronal de Ca^{++} și Na^+ . Calciul activează peroxidazele lipidice, proteazele, fosfolipazele cu creșterea intracelulară a concentrației de radicali liberi și de acizi grași liberi. Pe fond de depolarizare a celulelor nervoase ele se invadează cu Na^+ și Ca^{++} , ceea ce duce la eliberarea de glutamat la nivelul terminațiilor nervoase cu efect excitotoxic. Receptorii NMDA și AMPA sunt activați de glutamat, fapt ce duce la exacerbară intrării de natriu și calciu și eliminării de potasiu. Creșterea ionilor de calciu în citosol duce la leziunea ischemică și moartea neuronilor prin necroză și apoptoză.

Odată cu înaintarea în vârstă crește prevalența de demență de la 10%-15 % la persoanele de 65 de ani până la 50% la cele în vârstă de 85 de ani. Demența este un proces morbid și este caracterizat prin scăderea cronică progresivă a performanțelor cognitive, care interferează cu toate funcțiile cognitive. Dar îmbătrânirea patologică a creierului poate fi cauzată și de un șir de dereglări neurologice, cele mai frecvente fiind patologiile Parkinson și Alzheimer. Boala Alzheimer este considerată cea mai gravă patologie a SNC la vârstnici. Durata medie de supraviețuire de la momentul constatării diagnosticului de Alzheimer este de 3-4 ani.

Totuși, vârstnicii și îmbătrânirea SNC sunt heterogene. Sunt foarte multe dovezi precum că o persoană vârstnică „tipică” și îmbătrânirea ei cronologică, nu întotdeauna poate fi predictor pentru dereglarea capacităților cognitive. Aceasta înseamnă că orice tentativă de evaluare a schimbărilor cognitive trebuie să includă și evaluarea performanțelor cognitive de bază.

1.4.2. Disfuncția cognitivă postoperatorie la vârstnici

Funcția cognitivă se referă la capacitatea de procesare a informației, de aplicare a cunoștințelor și de schimbare a preferințelor. Provine de la cuvântul latin „cognoscere” care înseamnă a cunoaște, a ști, a recunoaște. Procesele cognitive pot fi naturale sau artificiale, conștiente sau inconștiente. Ele sunt definite din diferite perspective în diverse domenii: neurologie, psihologie, lingvistică, filosofie etc. Din punct de vedere medical, funcția cognitivă este un proces intelectual prin care o persoană devine conștientă, percepe și înțelege ideile transmise de alte persoane. Această funcție este strâns legată de diverse concepte, precum: gândirea, percepția, inteligența, învățarea, care descriu capacitățile creierului. Procesele implicate sunt: capacitatea de înțelegere, deducția, luarea deciziilor, planificarea, învățarea, abstractizarea, generalizarea, concretizarea, specializarea. Funcția cognitivă implică percepția, memoria,

gândirea, raționamentele, capacitatea de a judeca, de asemenea nu se pot ignora și aspectele emoționale implicate în procesul de cunoaștere [22].

Există o strânsă interdependență între celelalte procese cognitive și memorie, aceasta din urmă fiind la baza gândirii, învățării, limbajului, a comunicării și a altor procese cognitive. Vârsta a 3-a este caracterizată de scăderea performanțelor memoriei, dar într-un mod diferențiat: cu păstrarea și reținerea informațiilor cu sens în detrimentul informațiilor fără sens [23].

Preocupări legate de tulburările cognitive au existat încă din cele mai vechi timpuri. Îmbătrânirea în general și îmbătrânirea cognitivă ca parte a acesteia, au fost un subiect predilect de-a lungul secolelor pentru mulți oameni de știință, filosofi și medici. Preocupările legate de îmbătrânire au caracterizat gândirea umană încă din cele mai vechi timpuri [24]. Printre primele scrieri în acest domeniu putem menționa lucrarea lui Cicero, redactată în anul 44 î.e.n., când autorul avea 63 de ani, intitulată: „Cato maior sive de senectute” („Către Cato – despre îmbătrânire”).

O lucrare semnificativă în domeniul geriatriei este publicată de renumitul medic din Paris J.M. Charcot în 1867: “Lecții clinice asupra bolilor bătrânilor”. Această operă reflectă viziunea autorului, care era clinician, neurolog, psihopatolog și anatomopatolog, despre procesul de îmbătrânire și patologiile asociate vârstei.

În anul 1984 a fost publicată prima lucrare care a abordat problemele de diagnostic și tratament în afecțiunile neuropsihice la vârstnici, intitulată “Neurogeriatrie” [25], publicație de referință pentru mulți medici și cercetători științifici care se preocupă de tulburările cognitive la persoanele în etate.

Modificări ale funcțiilor cognitive apar, în mod normal, în îmbătrânirea fiziologică, dar, din cauza sindroamelor confuzionale și demențiale frecvente, evaluarea cognitivă a persoanelor în vârstă este foarte importantă. Ea trebuie efectuată foarte atent și să se țină cont de limitele investigației. Trebuie luate în calcul, în special, stările depresive și anxioase care pot oferi rezultate incorecte și pot conduce la diagnostice false. O investigație corectă a funcțiilor cognitive oferă informații valoroase numai în contextul evaluării comprehensive geriatrice a statusului funcțional al pacientului vârstnic. Evident, evaluarea geriatică trebuie adaptată fiecărui pacient în funcție de inteligență, nivelul educațional, spiritual, condiții socio-economice, de mediu.

În ultimii ani multiple studii longitudinale și transversale au demonstrat că o serie de boli somatice sau psihice intensifică sau declanșează deteriorarea cerebrală ulterioară a funcțiilor cognitive la pacientul în etate. Toți acești factori nefavorabili au fost numiți factori de asociere a accelerării declinului funcțiilor cognitive. Astfel, morbiditatea pulmonară, cardiacă și

neurologică afectează mulți pacienți, fiind factori esențiali de risc. Factorii care reduc riscul declinului cognitiv sunt: absența bolilor cardiovasculare și a bolilor cronice, un mediu înconjurător prielnic, stimulativ pozitiv, favorizat de un status economico-social ridicat, un tip de personalitate flexibil și, nu în ultimul rând, un status cognitiv ridicat al soțului/soției [26].

Un aspect deosebit de important în procesul de evaluare geriatrică, în special a funcțiilor cognitive, este medicația uzuală a bolnavului. Patologia asociată vârstei impune folosirea numeroaselor droguri, multe din medicamentele administrate pot produce tulburări cognitive și ne referim aici, în special, la medicația psihoactivă. Administrarea de benzodiazepine, barbiturice, neuroleptice și antidepressive, prin efectele sedative și motorii, afectează memoria și învățarea [27]. Medicamentele antidepressive, de asemenea, afectează funcțiile psihomotorii și cognitive prin potențialul sedativ și efectele anticolinergice [28]. Anticolinergicele cu indicație cardiovasculară și urologică, pot induce delir. Ca exemple de droguri mai puțin invazive, dar pe larg folosite, putem menționa digoxina, beta-blocantele și glucocorticoizii.

Indiferent de orice proces comorbid, atât sistemul nervos central cât și cel periferic sunt afectate de vârstă [29].

Există o pierdere de materie cenușie corticală la vârsta mijlocie, ce duce la atrofia cerebrală, totuși, cât de mult aceste modificări sunt atribuite îmbătrânirii față de bolile degenerative, rămâne un subiect de investigații suplimentare [30]. La nivel neuronal, se determină o reducere în complexitatea de conexiuni neuronale, scăderea sintezei de neurotransmițători și o creștere a enzimelor responsabile de degradarea lor postsinaptică. Deși metabolismul cerebral, fluxul de sânge și autoreglarea rămân intacte în general, pierderea neuronală și deficitul de neurotransmițători limitează capacitatea creierului de a integra multiple impulsuri neuronale. Pierderea neuronală și demielinizarea se determină, de asemenea, și în măduva spinării [31]. La nivel funcțional există modificări în reflexele măduvei spinării și reducere în propriopercepție. De asemenea, se determină o scădere semnificativă în drive-ul respirator hipoxic și hiperbic [32].

Pe lângă cele prezentate anterior, odată cu înaintarea în vârstă se înregistrează degenerescența neurofibrilară, în special la nivelul lobului temporal antero-medial; diminuarea neuroplasticității ceea ce presupune o scădere a capacităților de deprindere, până la o dispariție completă în maladia Alzheimer; moartea neuronală mai ales la nivelul stratului superficial ce îmbracă cerebelul, locus niger, locus coeruleus; rarefierea dendritică în zona lobului prefrontal și în unele zone ale hipocampului [33]. Conform opiniei autorilor S. J. Buell și D. G. Flood, aglomerarea dendritică, în special la nivelul girusului dentatus din hipocamp, de asemenea determină îmbătrânirea sistemului nervos [34].

De-a lungul timpului au fost elaborate sute de teste psihometrice pentru evaluarea pacientului vârstnic. Dintre acestea vom aminti cele mai cunoscute și larg utilizate și anume:

- Mini Mental Status Examination (MMS) – Folstein [35].
- Abbreviated Mental Test (AMT) – Qureshi [36].
- Kendrick Battery For The Detection Of Dementia in The Elderly – Kendrick [37].
- Dementia Screening Scale – Hasegawa [38].
- Confusion Assessment Schedule – Slater [39].
- Orientation Scale For Geriatric Patients – Berg & Swenson [40].
- Cognitive Capacity Screening Examination – Jacobs [41].
- Testul Desenării Ceasului [42].

Iată de ce evaluarea funcțiilor cognitive la pacientul vârstnic nu este deloc o sarcină ușoară, având în vedere multitudinea factorilor ce o influențează și de care trebuie să ținem cont pentru a ajunge la un diagnostic de acuratețe, atât de necesar pentru stabilirea unei atitudini și scheme terapeutice individualizate.

Disfuncția cognitivă postoperatorie (DCPO) - concept caracterizat prin deteriorarea performanței cognitive (memorie, învățare, concentrare) instalată după actul anestezic și intervenția chirurgicală. Delirul postoperator sau declinul cognitiv afectează 5%-50% din pacienții vârstnici [43, 44, 45, 46]. Gândirea dezordonată și confuză, care crește și descrește, caracterizează delirul postoperator. Debutul are loc de obicei începând cu 1-3 zi postoperator. Acesta se poate prelungi mai mult de o săptămână și este asociat cu diverse complicații medicale, spitalizare prelungită, și starea funcțională scăzută la externare [47, 48, 49, 50, 51, 52].

Aceasta poate decurge subtil sau clinic evident. Delirul poate fi declanșat de mai multe cauze perioperatorii, de cele mai multe ori nu poate fi identificată o cauză unică. Astfel, nicio intervenție, cât de mică, nu este lipsită de risc. În afară de legătura strânsă a delirului cu opiaceele, sedativele și anticolinergicele, delirul este asociat cu infecțiile tractului urinar, pneumonia, hipoxia sau hipercardia, febra, pierderea de sânge și disbalanța electrolitică [53,54,55]. Afecțiunile cronice ale pacientului, cum ar fi demența preexistentă, alte boli organice ale creierului, pierderea funcției vizuale și auditive, de asemenea, sunt predictorii delirului postoperator și a declinului cognitiv la pacientul vârstnic [56, 57, 58, 59]. În cele din urmă, durerea, lipsa de somn, privațiunea senzorială și un mediu necunoscut pot contribui la apariția delirului [60].

Mecanismul principal de producere a DCPO este neuroinflamația, indusă de actul anestezico-chirurgical, în asociere cu anumiți factori de risc și circumstanțe [61].

Neuroinflamația decurge în faze, care implică diferite mecanisme și mediatori, care produc diferite consecințe. Astfel, o disfuncție cognitivă tranzitorie, instalată imediat postoperatoriu,

probabil că nu reflectă aceleași probleme, ca o DCPO persistentă. În acest caz, ar putea exista diferiți factori de risc, cu un anumit rol pentru diferite perioade de timp. Așadar s-a constatat că delirul postoperator sau declinul cognitiv poate fi un vestitor al scăderii permanente a potențialului în statutul mintal [62]. Toate aceste date privind valoarea predictivă a statutului cognitiv preoperator [63] și efectul acestei evaluări cu privire la succesul intervenției chirurgicale [64] oferă un raționament întemeiat pentru a efectua un examen simplu, scurt al statusului mental, ca parte a interviului preoperator.

În prezent tot mai des se discută despre efectele protectoare ale dexmedetomidinei (DMED) în medicația anesteziologilor, fapt ce sugerează că este timpul să se investigheze valoarea acesteia ca neuroprotector în practica clinică. Dexmedetomidina, în calitate de neuroprotector, ar putea fi utilizată clinic în situații în care există un risc evident de leziuni neuronale hipoxice, cum ar fi în chirurgia cardiacă sau în intervenția chirurgicală intracraniană. Similar cu alte medicamente utilizate în clinică, este posibil ca mecanismul de acțiune pentru instituirea anesteziei să fie diferit de mecanismul de acțiune care duce la neuroprotecție. Este important să reținem că, având în vedere complexitatea procesului de leziune neuronală și moartea celulelor, este probabil că cea mai eficientă metodă de neuroprotecție va fi realizată folosind mai multe tehnici de tratament în combinație.

În investigațiile clinice de obicei se studiază efectul unei singure intervenții din motive de simplitate și claritate a designului de studiu. Totuși, investigațiile clinice ale neuroprotectorilor trebuie să fie proiectate pentru a evalua eficacitatea combinațiilor de agenți farmaceutici cu efecte asupra diferitor etape ale cascadei de leziuni neuronale. Sunt multe cercetări în care s-au investigat funcțiile cognitive la pacienții care au suportat intervenții chirurgicale și care au avut drept scop principal evaluarea efectelor dexmedetomidinei asupra funcțiilor cognitive la pacienții în vârstă, folosind scala MMSE. În aceste cercetări grupul de control a prezentat o scădere semnificativă a funcțiilor cognitive (experimentele pe animale au demonstrat ca DMED produce un efect neuroprotector prin atenuarea leziunii neuronale în regiunea CA1 a hipocampusului).

În câteva cercetări s-a demonstrat ca DMED previne leziunea hipocampusului, talamusului și cortexului de către izofluran, asigurând o protecție neurocognitivă. Astfel DMED poate fi un element important în prevenirea neurotoxicității induse de izofluran.

1.5. Modificările morfofuncționale ale sistemului respirator la vârstnici

Celulele normale sunt supuse îmbătrânirii ca rezultat al multiplelor mecanisme precum scurtarea telomerilor în timpul proliferării permanente, stresul oxidativ, defectele de ADN și activarea oncogenă aberantă [66]. La nivel fiziologic, îmbătrânirea este asociată multiplelor modificări ale sistemului respirator, inclusiv modificărilor structurale în ambii plămâni, cutiei

toracice, ceea ce duce la alterări în măsurările proprietăților mecanice ale sistemului respirator, schimbului de gaze și afectarea răspunsului la hipoxie și hipercapnie [67].

Sistemul respirator reprezintă o rețea de organe și țesuturi ce permit schimbul de gaze între individ și mediul înconjurător, livrarea oxigenului în sângele venos în schimbul bioxidului de carbon [68].

Stresul oxidativ este un important mecanism al declinului funcțional pulmonar, oxidanții rezultând din fumul țigărilor și alte cauze ale poluării aerului [69]. Oxidanții și eliberarea ulterioară a speciilor active de oxigen cauzează reducerea și inactivarea inhibitorilor de proteinaze, permeabilității epiteliale, și factorului nuclear kB (NF-kB), care promovează producerea de citokine și, într-un mod ciclic, e capabil să recruteze mai multe neutrofile [70].

Recent s-a reînnoit interesul față de efectul perioadelor critice ale copilăriei în determinarea peak-ului pulmonar funcțional și efectul ulterior asupra plămânului adult și vârstnic. Dacă rezerva funcțională pulmonară de vârf nu este atinsă, atunci traiectoria „naturală” de declin poate duce la modificări pulmonare simptomatice la matur sau la vârstnic. Factorii care influențează rezerva funcțională pulmonară în viața timpurie sunt: nașterea prematură, astmul, expunerea la factorii de mediu, nutriția și infecțiile respiratorii [71]. În rapoartele științifice există date despre efectele poluării mediului, nutriției, infecțiilor respiratorii și activității fizice asupra declinului funcțional pulmonar [72]. Mecanismele care afectează funcția respiratorie sunt multiple și cumulative. Un exemplu în acest sens prezintă comunitatea Inuit, unde modificarea stilului de viață, fiind influențat de vest, prin reducerea activităților ca pescuitul și vânatul în favoarea unui mod de viață sedentar, a contribuit la accelerarea declinului funcțional pulmonar asociat cu vârsta [73].

Plămânii continuă să se dezvolte de-a lungul vieții, numărul maximal de alveole atingându-se la vârsta de 12 ani. Funcția maximală a sistemului respirator definită ca abilitatea maximală de schimb gazos, este atinsă la mijlocul decadei a treia de viață [74]. Funcția pulmonară se dereglează treptat, odată cu vârsta, chiar și la persoanele sănătoase care încearcă să mențină capacitatea aerobă [75, 76]. Cutia toracică progresiv devine mai rigidă, din cauza modificărilor structurale ale mușchilor intercostali, joncțiunilor intercostale și articulațiilor costo-vertebrale, ceea ce duce la diminuarea complianței statice ale peretelui toracic [77, 78]. Creșterea rigidității cutiei toracice, odată cu înaintarea în vârstă, este secundară mulțimii de factori, precum scăderea mobilității în articulațiile costo-vertebrale, calcinoza cartilajelor costale, modificări în mărimea cutiei toracice (preponderent din cauza osteoporozei care accentuează ambele cifoze dorsale și diametrul anteroposterior (care se egalează cu cel lateral – torace în formă de butoi), calcificarea cartilajelor costale și îngustarea spațiilor intervertebrale [79, 80]. La individul de 70 de ani,

activitatea maximă electromiografică a mușchilor scheletici este redusă aproximativ cu 50% [81].

Atrofierea mușchilor respiratori odată cu vârsta cauzează diminuarea puterii și îndurației mușchilor respiratori. Atât presiunea inspiratorie maximă ($P_i \text{ max}$) cât și presiunea expiratorie maximă ($P_e \text{ max}$) diminuează la ambele sexe. La indivizii fizic-activi îndurarea musculară este mai mare. Scăderea masei musculare are drept rezultat scăderea eficacității travaliului diafragmei și a mușchilor intercostali, astfel diminuează componenta toracică a respirației, și respirația devine abdominală [82]. Mușchii respiratori constau din fibre de tip I (lente), tip IIa (rezistente la oboseala rapidă), tip IIb (fibre care obolesc rapid). Diferența dintre fibrele musculare este bazată pe capacitatea aerobică și activitatea ATP-ului miofibrilelor și conferă proprietăți fiziologice diferite. Modificarea majoră legată de vârstă în mușchii respiratori constă în reducerea fibrelor de tip IIa care afectează atât forța, cât și rezistența [83].

O întrebuintare crescută a diafragmei în respirație din cauza pierderii puterii mușchilor intercostali și scăderea capacității diafragmei de a genera forța contribuie la dispnee. La nivel global, se atestă o producere musculară diminuată de miozină. Comorbiditățile, precum BPOC și insuficiența cardiacă congestivă, se asociază cu structura și funcția musculară alterată din cauza unei nutriții proaste [84, 85, 86].

Modificările în geometria cutiei toracice odată cu vârsta duc la aplatizarea curburii diafragmale care are un efect negativ asupra presiunii transdiafragmale. Principala consecință a reducerii presiunii transdiafragmale maxime este predispoziția diafragmei de a obosi în prezența creșterii sarcinii ventilatorii, care poate duce la dificultăți în deconectarea pacientului vârstnic de la ventilator [87].

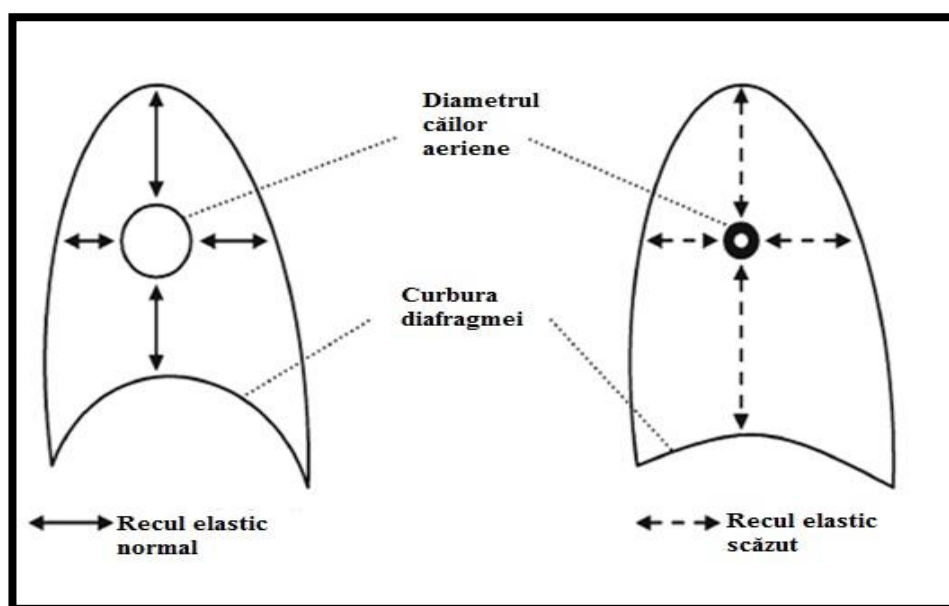


Fig. 1.2. Reculul elastic indus de vârstă. În stânga: plămân tânăr, în dreapta: plămân la vârstnic.

Reducerea reculului elastic indusă de vârstă duce la lărgirea (în formă de butoi) a toracelui și aplatizarea diafragmei. Diafragma aplatizată este mai puțin eficientă în crearea unei forțe musculare mai mari care va crește puterea respirației. Pierderea reculului elastic duce la îngustarea căilor respiratorii de calibru mic (Figura 1,2.) [88].

Complianța pulmonară crește odată cu vârsta în primul rând din cauza pierderii elasticității parenchimului. În rezultat, presiunea reculului elastic pulmonar descrește cu vârsta.

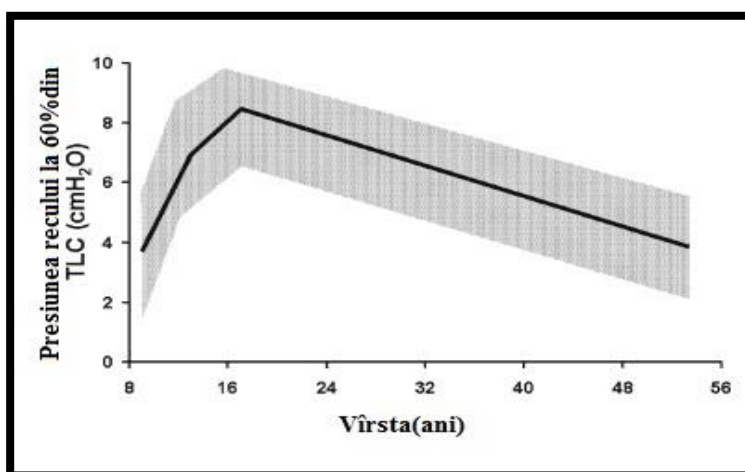


Fig. 1.3. Reculul elastic static pe parcursul vieții. Zona hașurată reprezintă intervalul ± 1 de unități (cmH₂O) față de mediu [89].

Reculul elastic static scade de-a lungul vieții, începând cu vârsta de 20 de ani. Mecanismul descreșterii elasticității este atribuit modificărilor în aranjamentul spațial sau/și încrucișării rețelei de fibre elastice (Figura 1.3.) [90]. Modificările în parenchimul pulmonar devin mai pronunțate după vârsta de 50 de ani, manifestându-se prin lărgirea omogenă a spațiilor aeriene și cauzând reducerea suprafeței alveolare de la 75m² la vârsta de 30 de ani spre 60m² la 70 de ani. Din cauza că aceste schimbări se aseamănă cu emfizemul, ele uneori sunt atribuite la „emfizemul senil”. Septurile alveolare se scurtează și se aplatizează, cauzând scăderea raportului suprafață/volum, iar suprafața ariei alveolare poate diminua cu 20%. Aceasta duce la creșterea tendinței de colabare a căilor aeriene mici pe parcursul expirului din cauza pierderii forțelor tensionale de suprafață [91]. La nivel alveolar are loc ruperea septurilor interalveolare, creșterea volumului alveolelor, scăderea suprafeței de hematoză și pierderea abilității de a menține micile căi aeriene deschise, colapsul alveolar determinând: captarea de aer, distribuția neadecvată de gaze inhalatorii și circulația alveolo-capilară anormală [92]. În căile aeriene mari, odată cu vârsta, se reduce numărul celulelor epiteliale glandulare, provocând diminuarea producerii de mucus și astfel se afectează apărarea sistemului respirator contra infecției [93]. Pereții bronhici se infiltrează cu elemente limfoide și plasmaticice, ca urmare în lumenul lor se acumulează cantități crescute de mucus și epitelii descuamat. Aceste procese duc la micșorarea lumenului

bronhiilor. De asemenea, în peretele bronhiilor se atrofiază lamina musculară. Procesele atrofice în bronhii în combinație cu creșterea țesutului în jurul lor condiționează deformarea lor și îngustarea inegală a lumenului acestora. Totodată se produce dereglarea clearance-ului mucociliar, creșterea numărului de celule mucosecretorii, scăderea numărului de celule ciliare și a fibrelor elastice, cu creșterea vâscozității și a densității secrețiilor care duc la dereglarea funcției de drenare a bronhiilor.

Scăderea răspunsului la hipoxemie și/sau hipercapnie la pacientul vârstnic poate fi atribuită modificărilor în funcția chemo-receptorilor periferici și/sau centrului respirator. Producția limitată de surfactant pe fondalul evacuării încetinite a secrețiilor mucoase favorizează instalarea instabilității alveolare și deseori duc la apariția atelectazelor alveolare. Scade elasticitatea pleurei viscerale și parietale, limitează mișcarea organelor mediastinului [95, 96].

La persoanele vârstnice există deficiențe în mecanismele locale și sistemice de apărare: diminuează reflexul de tuse, scade funcția mucociliară a tractului respirator, curățirea particulelor aspirate este întârziată, scade activitatea macrofagilor alveolari și a neutrofililor tractului respirator, prezentarea de antigen și producerea de citokine este diminuată, crește posibilitatea infecțiilor respiratorii.

Capacitatea pulmonară totală scade odată cu vârsta. Capacitatea pulmonară totală e corelată cu înălțimea, și dat fiind faptul că înălțimea scade cu vârsta (din cauza aplatizării discurilor intervertebrale), capacitatea pulmonară totală, raportată la înălțime, rămâne neschimbată. În afară de aceasta, efectul general al pierderii active de recul elastic al plămânului odată cu înaintarea în vârstă este oarecum echilibrat de declinul forței externe a cutiei toracice, astfel încât CPT rămâne neschimbată [97]. Din cauza că CPT rămâne neschimbată, o creștere în volumul rezidual (VR) de 5-10% per decadă duce la micșorarea capacității vitale (CV): după vârsta de 20 de ani CV scade cu 20-30 ml pe an [98]. Raportul VR/CPT crește de la 25% la 20 de ani până la 40% la individul de 70 de ani. Capacitatea funcțională reziduală crește cu 1-3% per decadă, din cauza creșterii volumului aerian și golirea insuficientă a plămânului [99, 100].

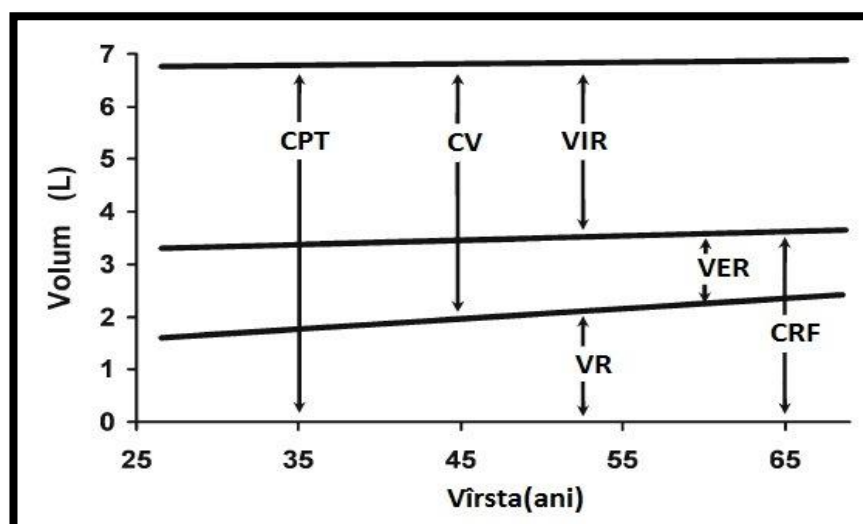


Fig. 1.4. Evoluția volumelor pulmonare cu vârsta.

Legendă: CPT- capacitatea pulmonară totală. CV - capacitatea vitală. VIR- volum inspirator de rezervă. VER - volum expirator de rezervă. CRF - capacitatea funcțională reziduală. VR - volum rezidual.

Vârsta produce o creștere a VR cu reducerea consecutivă a VER și CV, fără modificarea CPT [101].

Volumul expirator forțat în 1 secundă ($VEMS_1$) și capacitatea vitală forțată (CVF) crește până la vârsta de 20 de ani la femei și până la 27 de ani la bărbați, urmată de o scădere gradată (până la 30 ml/an) (Figura 1.4.). După vârsta de 65 de ani acest declin poate fi accelerat (38 ml/an) [102]. Fumatul cronic accelerează dramatic aceste modificări legate de vârstă a $VEMS_1$ și CVF. La subiecții sănătoși, vârstnici în vârstă de la 65 până la 85 de ani, raportul $VEMS_1/CVF$ poate fi micșorat la 55%, comparativ cu $\geq 70\%$ la indivizii mai tineri [103].

Volumul pulmonar reprezintă determinanta majoră a rezistenței căilor aeriene, dar fiind ajustată la modificarea în volumul pulmonar mediu legată de vârstă, îmbătrânirea nu are efecte semnificative asupra rezistenței căilor aeriene [104]. Diminuarea diametrului căilor aeriene mici odată cu vârsta, asociată cu volum pulmonar mediu redus, contribuie la micșorarea fluxului expirator maxim [105], prezentă chiar la nonfumători [106].

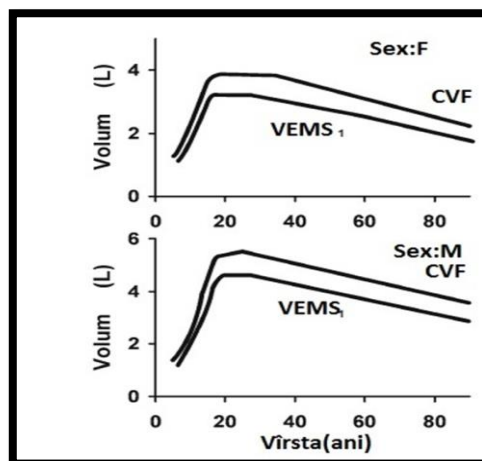


Fig. 1.5. Efectul vârstei asupra $VEMS_1$ și FVC la bărbați și femei.

$VEMS_1$ (volum expirator forțat pe 1 secundă) și FVC (capacitatea vitală forțată) la bărbați și femei scad progresiv după vârsta de 20 de ani (Figura 1.5.) [107].

Scăderea suprafeței de respirație și a capacității pulmonare contribuie la dezvoltarea unei insuficiențe respiratorii la bătrâni și vârstnici [108]. Are loc schimbarea raportului inspir/expir spre creșterea inspirului. La vârstnici, permanent este prezentă, într-o oarecare măsură, hipoxia și hipercapnia pe fondalul rezistenței scăzute la aceste stări. Este cunoscut faptul că presiunea oxigenului în sângele arterial cu vârsta scade semnificativ. La 70 de ani presiunea oxigenului e cu cca 2,7 kPa (20 mmHg) mai joasă decât la vârsta de 30 de ani [109].

1.6. Particularitățile funcției circulatorii la vârstnici

Bolile cardiovasculare rămân principala cauză a deceselor la nivel mondial, deși de-a lungul ultimelor două decenii rata mortalității cardiovasculare a scăzut în multe țări cu venit ridicat, spre exemplu SUA. Conform datelor statistice actualizate în 2013 de către Asociația Americană a Inimii, în anul 2008 boala cardiovasculară a fost responsabilă de 32,8% din totalul deceselor și a fost pe locul I ca și cauză de mortalitate [110].

Aproximativ 81% din persoanele care au decedat de cauze cardiovasculare au avut o vârstă peste 65 de ani. Prevalența bolii cardiovasculare la bărbați și femei cu vârsta cuprinsă între 60 și 79 de ani este de 72,6% și respectiv 71,9%. La persoanele cu vârsta peste 80 de ani prevalența este de 80,1% și respectiv 86,7%. Aceste date demonstrează existența unei relații directe dintre evenimentele cardiovasculare și senescență. Odată cu înaintarea în vârstă crește exponențial rata bolilor asociate, boala cardiovasculară fiind considerată o evoluție firească a îmbătrânirii [111].

Înaintarea în vârstă se asociază cu modificări atât morfologice cât și funcționale la nivelul sistemului cardiovascular.

Frecvența și ritmul cardiac afectează presarcina ventriculară. La creșterea frecvenței cardiace, are loc reducerea proporțională a ciclului cardiac mai mult pe seama duratei diastolei

decât a sistolei. În rezultat, umplerea ventriculară se deteriorează în mod progresiv la frecvența cardiacă crescută (>120 contr./min. la adulți). Dereglările de ritm de tipul fibrilației atriale (contracții atriale absente), flutterului atrial (contracții ineficace) sau ritmurile atriale joase (alterări în momentul apariției contracției), la fel, reduc umplerea ventriculară cu 20–30% [115].

Sistemul nervos autonom monitorizează permanent presiunea arterială, ale cărei variații sunt percepute atât la nivel central (în ariile hipotalamice și talamice), cât și la periferie prin receptorii speciali (baroreceptori). La scăderea PA, reflector, are loc creșterea tonusului simpatic, secreția suprarenală de adrenalină și suprimarea activității vagale. Ca efect, vasoconstricția generală, creșterea frecvenței și contractilității cardiace, în timp scurt, măresc PA. Și invers, hipertensiunea mărește tonusul vagal și reduce fluxul simpatic eferent. Baroreceptorii periferici sunt extrem de numeroși în peretele fiecărei artere carotide, aria fiind cunoscută sub denumirea de sinus carotidian și în peretele arcului aortic. Elevațiile în PA duc la distensia pereților vasculari, stimulând baroreceptorii, care inhibă vasoconstricția generală și crește tonusul vagal (*reflexul baroreceptor*). Reducerile de PA scade stimularea baroreceptorilor, provocând vasoconstricție și diminuarea tonusului vagal. Impulsurile provenite de la baroreceptorii carotidieni sunt transmise prin nervii lui Hering către nervii glosofaringieni din regiunea superioară a gâtului, iar apoi către tractul solitar din regiunea bulbară a trunchiului cerebral. Impulsurile provenite de la baroreceptorii aortici sunt transmise pe calea nervilor vagi tot către tractul solitar din bulb. Din receptorii periferici, baroreceptorii carotidieni sunt cei mai importanți la nivel fiziologic și sunt cei ce reduc la minim schimbările de PA cauzate de evenimente acute, cum sunt schimbările posturale [130].

Anestezicele volatile, cu excepția efectului mai redus al Izofluranului, deprimă reflexul normal al baroreceptorilor.

Insuficiența cardiacă reprezintă cea mai comună cauză de spitalizare a pacienților cu vârsta peste 65 de ani. Incidența crescută a insuficienței cardiace la vârstnici poate fi atribuită doar parțial creșterii prevalenței cardiopatiei ischemice, hipertensiunii arteriale și diabetului zaharat la persoanele în vârstă. Studii recente demonstrează că, la dezvoltarea insuficienței cardiace la vârstnici, ar putea contribui modificările senescente ale inimii, iar modificările atât morfologice, cât și funcționale ale sistemului cardiovascular cresc constant odată cu înaintarea în vârstă. Arterele se dilată (mai evident în aortă și mai puțin exprimat în arterele musculare), au un aspect tortuos, iar peretele arterial se îngroașă (pe seama intimei și media). Odată cu avansarea în vârstă scade complianța arterială, mecanismele principale responsabile fiind: scăderea expresiei NO sintetazei [133], creșterea activității xantin-oxidazei [134] și creșterea speciilor reactive de oxigen [135, 136], acumularea produșilor finali de glicozilare avansată, anomaliile sistemului oxidului nitric și stresul oxidativ [137]. Stresul

oxidativ apare când radicalii de oxigen prevalează asupra mecanismelor de apărare antioxidantă. Marcherii plasmatici ai stresului oxidativ sunt predictorii independenți ai rigidității arteriale la indivizii sănătoși [138]. Aceasta rezultă din glicarea ireversibilă nonenzimatică a proteinelor [139]. Legăturile încrucișate și formarea produșilor finali de glicozilare avansată pot implica elastina, degradarea matricei elastice a peretelui vascular [140]. Anomaliile sistemului oxidului nitric sunt și ele implicate în creșterea rigidității vasculare. Oxidul nitric este un agent vasodilatator important produs de endoteliu prin conversia L-argininei de către sintetazele oxidului nitric. Afectarea lor produce disfuncții endoteliale și creșterea rigidității vasculare prin creșterea concentrației inhibitorilor sintazei oxidului nitric și activarea stresului oxidativ care scad progresiv sinteza și secreția oxidului nitric odată cu avansarea în vârstă [141]. Mai mult, produșii finali de glicozilare avansată cresc formarea de radicali de oxigen, citokine proinflamatorii, factori de creștere și molecule de adeziune vasculară [142]. Acești mediatori cresc rigiditatea arterială via metaloproteinazele matriciale, crescând astfel tonusul musculaturii netede, atenuând vasodilatația și promovând dezvoltarea plăcii de aterom [143, 144, 145, 146]. Inflamația este un alt posibil mecanism al creșterii rigidității vasculare odată cu înaintarea în vârstă, care este susținut de mai multe studii, în care se demonstrează impactul creșterii concentrației citochinelor IL-1 β , IL-6, IFN- γ și TNF- α [147, 148, 149].

Creșterea rigidității arterelor centrale este responsabilă pentru reflecțiile timpurii ale undelor și pentru schimbările în presiunea contururilor acestora. Reîntoarcerea timpurie a unde de puls reflectate în aortă în timpul sistolei s-a dovedit a fi mecanismul primar responsabil de creșterea presiunii sistolice și a hipertrofiei ventriculare stângi care contribuie la accentuarea rigidității miocardice și apariția disfuncției diastolice. Creșterea rigidității miocardice este atribuită dezvoltării fibrozei prin acumulare de collagen în exces, dar și legăturilor încrucișate, care se formează între moleculele de collagen.

Anversa P. et al. [150] au evidențiat într-un studiu efectuat pe șobolani o moarte excesivă a cardiomiocitelor, prin apoptoză sau necroză, o hiperplazie a cardiomiocitelor rămase și creșterea depozitului de collagen, amiloid și lipofuscină în miocardul îmbătrânit. Rezultatele obținute au fost confirmate la investigarea miocardului prelevat de la indivizi sănătoși, în care s-a determinat o creștere cu 50% a collagenului după decada a 3-a a vieții. Creșterea sintezei și reducerea degradării collagenului provoacă exces de collagen interstițial și legături încrucișate, care se formează între moleculele de collagen și determină creșterea rigidității miocardice [151].

Principalele mecanisme moleculare ale fibrozei cardiace la pacienții în etate sunt: dereglarea proceselor imunoinflamatorii [152], activarea sistemului renin-angiotenzin-aldosteron [153, 154], creșterea speciilor reactive de oxigen [155], activarea factorului transformator al creșterii β [156], scăderea concentrației serice de peptidă natriuretică de tip C [157]. Fibroza

cardiacă dereglează cuplarea excitației cu contracția, homeostazia cardiomiocitelor, activează metaloproteinele matriceale cu accelerarea degradării matricei, consecința fiind reducerea fibrelor musculare din peretele ventricular și dilatarea ventriculului stâng [158].

Fibroza cardiacă are un rol important în patogenia disfuncției diastolice la vârstnici. Odată cu îmbătrânirea, scade progresiv faza de umplere ventriculară rapidă și viteza maximă a umplerii diastolice precocă. În același timp, volumul telediastolic rămâne neschimbat în repaus la persoanele în vârstă datorită creșterii rolului atriului stâng, simultan cu creșterea rigidității ventriculare, ceea ce duce la creșterea presiunii în atriu și apariția riscurilor aritmiilor atriale și a semnelor congestive. Concomitent în cardiomiocit au loc modificări ale homeostazei calciului intracelular, prin anomalii ale canalelor de calciu sarcolemale, ale recaptării calciului în reticulul, scăderea activității Ca^{2+} -ATP-azei, anomalii ale fosforilării unor proteine, ce influențează activitatea Ca^{2+} -ATP-azei (calmodulina, fosfolamban). Toate aceste anomalii conduc la creșterea concentrației de Ca^{2+} în sarcoplasmă și influențează procesul de relaxare activă și rigiditatea miocardului [159].

Framingham [160] a demonstrat că în populația sănătoasă, odată cu înaintarea în vârstă, crește prevalența disfuncției diastolice asociate hipertrofiei ventriculului stâng. Disfuncția diastolică are un rol important în patogenia insuficienței cardiace și scăderii toleranței la efort fizic la indivizii vârstnici [161]. Ca rezultat, odată cu avansarea în vârstă se reduce progresiv timpul umplerii diastolice precocă și rata umplerii ventriculare. De notat că volumul telediastolic în repaus nu se modifică la persoanele în vârstă. Din acest motiv se majorează contribuția atriului stâng la realizarea volumului telediastolic, crescând presiunea în atriu și volumul acestuia, concordat cu gradul de alterare a relaxării active a ventriculului stâng. Orice alterare a calității sistolei atriale, poate conduce la scăderea umplerii și a debitului ventriculului stâng și la creșterea presiunii în atriu stâng precipitând manifestările clinice de insuficiență cardiacă.

Odată cu avansarea în vârstă este afectată și funcția sistolică a cordului. Datorită unei contracții prelungite debitul cardiac în stare de repaus rămâne nemodificat, dar creșterea postsarcinii (acțiunea α -agoniștilor, efort fizic) va pune în evidență scăderea contractilității [162]. Disfuncția sistolică subtilă poate fi depistată chiar dacă volumul sistolic este normal și lipsesc semnele clinice ale insuficienței cardiace [163].

Odată cu avansarea în vârstă mecanismele de reglare a activității sistemului cardiovascular se modifică, însă neuniform. La vârstnici se atenuează aritmia sinusală respiratorie, explicația fiind scăderea influenței parasimpatice asupra nodului sinusal. Este bine cunoscut faptul că frecvența contracțiilor cardiace este reglată de nervul vag, iar afectarea reglării baroreflexe poate fi explicată prin modificările sistemului parasimpativ.

Deși componenta parasimpatică a reglării baroreflexe scade la vârstnici, atât componenta simpatică cât și răspunsul vascular la stimulare simpatică sunt bine conservate la indivizii vârstnici, activi. Se cunoaște că, odată cu înaintarea în vârstă, cresc nivelurile serice de catecolamine în stare de repaos și tonusul simpatic. Astfel, nivelurile serice de noradrenalină cresc cu 10-15% pe o perioadă de 10 ani [164]. În plus, există o reducere dependentă de vârstă a recaptării noradrenalinei în cord, rezultatul fiind concentrațiile crescute de noradrenalină la nivelul β_1 -receptorilor cardiaci [165].

Odată cu înaintarea în vârstă scade și răspunsul la stimularea β -adrenoreceptorilor, fapt ce presupune reducerea vasodilatației la administrarea de β -agoniști (isoproterenol), agoniști micști (epinefrina) și a răspunsului inotrop al cordului la administrarea de catecolamine și efort fizic [166]. Beta-adrenoreceptorii sunt cuplați cu proteina G. Stimularea lor duce la disocierea proteinei G în 2 subunități: α și β - γ , activarea adenilciclazei și producerea unui mesager secundar – adenozinmonofosfatul (AMP) ciclic. AMP ciclic activează proteinkinaza A, care fosforilează diferite proteine (β -adrenoreceptorii, tropinina I, proteina G, proteinele membranare). Deși mai multe studii au demonstrat atenuarea creșterii frecvenței contracțiilor cardiace la stimulare β -adrenergică odată cu avansarea în vârstă, datele recente contrazic sau pun sub semnul întrebării acest fenomen [167]. Există controverse referitor la modificarea densității β -adrenoreceptorilor în miocard odată cu avansarea în vârstă. Mecanismul atenuării răspunsului inotrop la stimulare adrenergică este atribuit modificărilor în sistemul de mesageri secundari. În miocardul îmbătrânit se atestă dereglarea cuplării β -adrenoreceptorilor cu proteina G_s și cu subunitatea catalitică a adenilciclazei. Nivelurile crescute ale proteinei G_i din miocardul îmbătrânit mărturisesc despre reducerea subunității catalitice a adenilciclazei. Ambele mecanisme atenuează sinteza de cAMP și răspunsul la stimularea β -adrenoreceptorilor. Această desensitizare a mecanismelor intracelulare reprezintă o adaptare compensatorie la nivelele endogene crescute de noradrenalină și reducerea recaptării noradrenalinei la pacienții în vârstă [168].

Răspunsul atenuat al β -adrenoreceptorilor, datorită modificărilor mesagerilor secundari, are consecințe asupra sistemului vascular periferic. cAMP activează proteinkinaza A urmată de scăderea calciului din citoplasmă și relaxarea musculaturii netede vasculare. Scăderea sintezei de cAMP în musculatura netedă vasculară determină hipertensiunea arterială la vârstnici. Totodată cAMP are acțiuni antiproliferativă, iar deficitul poate fi asociat cu progresarea aterosclerozei [169].

La momentul actual este bine documentată existența variațiilor genetice ale β -adrenoreceptorilor care ar putea avea un rol important în apariția maladiilor cardiovasculare. Există polimorfisme ale genei corespunzătoare β_1 - și β_2 -adrenoreceptorilor care ar putea

influența sistemul cardiovascular la vârstnici. Cel mai comun polimorfism, frecvența alelelor fiind de 60%, cauzează diminuarea răspunsului la stimularea β_2 -adrenoreceptorilor. Este cunoscut faptul că stimularea β_2 -adrenoreceptorilor periferici conduce la vasodilatare și scăderea presiunii arteriale, iar indivizii cu acest polimorfism odată cu avansarea în vârstă sunt predispuși la hipertensiune arterială. Aceste date au fost confirmate în studii familiale, în care s-a demonstrat o prevalență crescută a acestor alele în familiile cu hipertensiune arterială. Alt polimorfism al β -adrenoreceptorilor cu implicații importante în apariția maladiilor cardiovasculare reprezintă scăderea răspunsului la agoniști. Studiile care au urmărit mortalitatea cardiovasculară și necesitatea transplantului cardiac au indicat un risc relativ la persoanele cu insuficiență cardiacă și acest polimorfism de 4,8 comparativ cu cei cu insuficiență cardiacă, dar fără acest polimorfism. Există și polimorfisme asociate cu îmbunătățirea ratei de supraviețuire a pacienților cu insuficiență cardiacă. Polimorfismul β -adrenoreceptorilor ar putea fi responsabil pentru eficiența β -blocatorilor, însă la momentul actual există puține dovezi referitor la impactul acestui fenomen asupra medicației [170].

Se constată o reactivitate mai mică la situațiile de stres și o reducere de debit cardiac de 1% pe an, începând cu vârsta de 30 de ani. La 90 de ani, debitul cardiac este redus cu 60% în raport cu pacientul tânăr și este foarte dependent de returul venos, astfel încât pare indispensabilă menținerea unei volemii corecte la pacientul în etate. Rigiditatea arterială crescută agravează postsarcina și deci participă la dezvoltarea hipertrofiei ventriculului stâng. Exista dereglări de relaxare ventriculară cu o creștere a riscului de insuficiență cardiacă. Pacienții în vârstă sunt mai sensibili la variațiile tensionale, ceea ce îi face mai vulnerabili la stimulii nociceptivi. Durerea poate, de fapt, antrena o hipertensiune arterială, dereglări de ritm cardiac sau chiar și ischemie a miocardului.

Răspunsul fiziologic la stresorii cardiovasculari (cum ar fi hipovolemia) poate fi redusă datorită senzitivității reduse a baroreceptorilor și funcției autonome cardiace. Acest deficit compensator poate fi semnificativ dacă pacientul primește medicamente cum ar fi beta-blocanți sau inhibitori ai enzimei de conversie. Un răspuns normal la exercițiu la pacienții tineri este creșterea frecvenței cardiace și a fracției de ejeție. Acest răspuns este dereglat la pacienții în etate, din cauza reactivității scăzute a β receptorilor și ca rezultat fracția de ejeție poate chiar să scadă. Ejeția cardiacă maximă și rezerva funcțională cardiacă descrește odată cu înaintarea în vârstă. Scade și răspunsul la stimularea α -adrenoreceptorilor, însă s-a demonstrat că numărul de α_1 -adrenoreceptori nu se modifică la vârstnici. La vârstnicii normotensivi, spre deosebire de subiecții tineri, este necesar de a infuza α -agoniști cu o rată mai mare pentru a obține același grad de vasoconstricție [171].

Studiile pe animale au demonstrat atât scăderea cuplării α_1 -adrenoreceptorilor, cât și reducerea numărului de α_2 -adrenoreceptori odată cu avansarea în vârstă [172]. Este bine cunoscut faptul că α_2 -adrenoreceptorii predomină în vene, reducerea venoconstricției la trecerea în ortostatism a vârstnicilor ar putea fi explicată prin scăderea numărului de α_2 -adrenoreceptori odată cu avansarea în vârstă. Desensitizarea receptorilor adrenergici are și alte consecințe. La subiecții vârstnici normotensivi scăderea răspunsului α -adrenoreceptorilor pare să fie o reacție compensatorie la hipersimpaticotonie. Totodată, la subiecții în vârstă este bine conservată reglarea baroreflexă a vasoconstricției [173, 174].

Există și polimorfisme ale α -adrenoreceptorilor care pot fi implicate în apariția hipertensiunii arteriale și maladiilor cardiace la vârstnici. Indivizii cu un polimorfism particular al α_{2B} -adrenoreceptorilor au un risc crescut pentru apariția evenimentelor coronariene acute și a morții subite. Studii efectuate in vivo au demonstrat că la pacienții cu acest polimorfism se atestă o tendință spre creșterea tensiunii arteriale sistolice la administrare de α_2 -agoniști [175].

Reglarea baroreflexă a frecvenței contracțiilor cardiace este diminuată la vârstnici. Odată cu înaintarea în vârstă se atenuează aritmia sinusală respiratorie, fapt ce mărturisește despre scăderea influențelor nervului vag sau a răspunsului intracelular la stimularea receptorilor muscarinici [176]. Modificarea atenuată a frecvenței contracțiilor cardiace la administrarea de atropină la subiecții în vârstă ar putea fi explicată prin scăderea tonusului nervului vag în stare de repaos. Unele studii au demonstrat o corelație dintre densitatea receptorilor muscarinici în atrul drept și vârstă. Mai mult ca atât, s-a pus în evidență și o funcție diminuată a receptorilor muscarinici din miocardul îmbătrânit [177].

La persoanele în vârstă există niveluri serice crescute ale autoanticorpilor la receptori muscarinici de tip 2 [178], însă la momentul actual nu s-au stabilit cu certitudine implicațiile acestor modificări asupra funcției receptorilor muscarinici și a performanței cardiace.

Modificările vasculare apărute odată cu avansarea în vârstă contribuie la apariția leziunilor renale, scăderea ratei filtrării glomerulare, circulației renale, scăderea capacității de a conserva sodiul în caz de hiposodemie sau de a elimina sodiul în caz de hipersodemie. Deși la subiecții în vârstă se atestă creșterea activității sistemului nervos simpatic, nivelurile plasmatice și renale de renină sunt scăzute. Iar stimulii fiziologici, spre exemplu hemoragiile, restricțiile de sodiu și ortostatismul contribuie la o creștere mai atenuată a reninei, rezultatul fiind nivelurile mai scăzute de angiotensină în sânge. Deși la subiecții în vârstă nivelurile de renină și angiotenzină sunt scăzute, răspunsul vasoconstrictor la angiotensină I și angiotenzină II este exagerat și aceasta explică efectul benefic al

inhibitorilor enzimei de conversie și a blocaților receptorilor angiotenzinei II asupra structurii și funcției renale la vârstnici [179].

La vârstnici pare să existe niveluri crescute ale vasopresinei în repaos și un răspuns exagerat la creșterea presiunii osmotice, spre exemplu la privarea de apă. Persoanele în vârstă consumă mai puțină apă, iar senzația de sete este diminuată [180]. Către vârsta de 80 de ani apa alcătuiește 50% din masa corporală, pe când la subiecții tineri - 60% [181]. Aceste modificări (scăderea senzației de sete și a cantității totale de apă în organism, a consumului de apă și funcției glomerulare) îi face pe pacienții în vârstă mai vulnerabili la dereglările echilibrului hidric pre-intra-și postoperator.

Vârstnicii sunt predispuși la apariția disritmiilor cardiace datorită disfuncției nodului sinusal și scăderii numărului celulelor cu proprietate de pacemaker și astfel crește riscul apariției sindromului nodului sinusal slab și/sau a bradicardiei sinusale. Frecvența cardiacă rapidă din fibrilația atrială (FA) duce la o umplere diastolică mică și ejecție cardiacă redusă: ambele sunt greu tolerate de bătrâni. La apariția fibrilației atriale contribuie bradicardia, fibroza și dilatarea atriilor. Incidența fibrilației atriale crește odată cu vârsta și se atestă la 10% din persoanele cu o vârstă de 80 de ani sau mai mult. Preoperator, unui pacient cu FA ar trebui să i se facă cardioversie, dacă nu se reușește atunci frecvența ventriculară ar trebui să fie controlată la < 100/min.

Fibrilația atrială poate să apară după intervenții chirurgicale majore și nu doar după intervențiile chirurgicale pe cord sau torace. Pacienții care necesită intervenții chirurgicale și prezintă fibrilație atrială, nediagnosticată anterior, vor fi evaluați minuțios în perioada preoperatorie (inclusiv examenul ecocardiografic). Preoperator, managementul fibrilației atriale nou-apărute constă în controlul farmacologic al frecvenței contracțiilor cardiace și refacerea ritmului sinusal în decursul a 24 de ore, fapt ce reduce riscul tromboembolismului [182]. În cazul pacienților cu fibrilație atrială cronică este foarte importantă instituirea cât mai precoce a terapiei anticoagulante în perioada postoperatorie, în special la pacienții cu risc înalt de tromboembolism.

Alte tulburări de ritm la vârstnici sunt ectopiile ventriculare și blocurile [183]. Blocul atrioventricular subjoncțional de cele mai multe ori este o consecință a degenerării idiopatice a sistemului conductor și, în absența maladiilor cardiace, nu are alte efecte secundare.

Precondiționarea ischemică este unul din mecanismele protective ale miocardului ischemic și constă în reducerea consecințelor negative ale ischemiei miocardice și explică, spre exemplu, fenomenul de angină de încălzire (angina pectorală indusă de un efort fizic dispare după un repaos, și reapare ulterior doar la un nivel mai ridicat al

efortului fizic) [184]. Pacienții cu infarct miocardic au o probabilitate mai scăzută de a deceda sau de a dezvolta o insuficiență cardiacă dacă au suferit un episod de durere toracică în ultimele 48 de ore [185]. Expunerea la anestezice volatile are efect de condiționare ischemică [186]. Însă mecanismul protectiv al condiționării ischemice dispare odată cu avansarea în vârstă. Astfel la persoanele peste 75 de ani fenomenul de angină de încălzire nu există, iar rata mortalității și insuficienței cardiace la persoanele cu vârsta de peste 65 de ani, care au dezvoltat infarct miocardic, indiferent de faptul că au avut sau nu durere toracică, sunt aceleași ca și la persoanele mai tinere care nu au avut episoade de angină [187, 188]. Studiile efectuate pe animale în vârstă au demonstrat abolirea efectului cardioprotectiv al condiționării prin expunere la anestezice [189, 190].

1.7. Dereglările metabolice și electrolitice la persoanele în etate

Îmbătrânirea în sine este caracterizată de o performanță scăzută a multor procese biologice de reglare față de stres. Declinul rezervei funcționale este diferit de la un individ la altul, variind în dependență de stilul de viață, factorii de mediu, genetici, și prezența unor boli legate de vârstă. Declinul rezervei funcționale poate provoca declinul performanței unor procese, atunci când pacientul vârstnic este supus unor situații de stres, cum ar fi intervenția chirurgicală și anestezia și astfel crește riscul bolilor legate de vârstă.

Energia necesară pentru a menține funcțiile celulare de bază este numită rata metabolică bazală (BMR) și este, în general, acceptat faptul că aceasta scade odată cu avansarea în vârstă. Ea descrește cu aproximativ 1%-2% per decadă între 20-80 de ani, și adițional, odată cu declinul BMR, a fost demonstrat declinul ratei de metabolizare a medicamentelor [192]. Această descreștere a BMR este asociată cu nivele crescute a epinefrinei circulante [193]. Acești receptori sunt implicați în termogeneza mediată simpatic, prin urmare, faptul că răspunsul devine lent poate fi utilizat în explicarea predispoziției la obezitate. O astfel de tendință către obezitate la vârstnici poate contribui la creșterea incidenței diabetului tip 2 și a bolilor cardiace. Termogeneza afectată și BMR redusă predispune vârstnicul la o hipotermie postoperatorie mai severă și o recuperare prelungită din cauza acestui fenomen [194]. Prevalența obezității la bărbații vârstnici este în creștere continuă și se caracterizează prin indexul masei corporale mai mare de 29.2 (Figura 1.6.) [195].

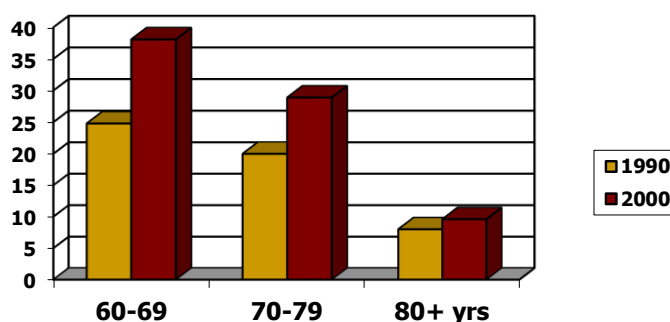


Fig. 1.6. Indexul masei corporale la bărbați.

Rata obezității este mai mare cu cel puțin 12-15% la femei decât la bărbați (Figura 1.7.).

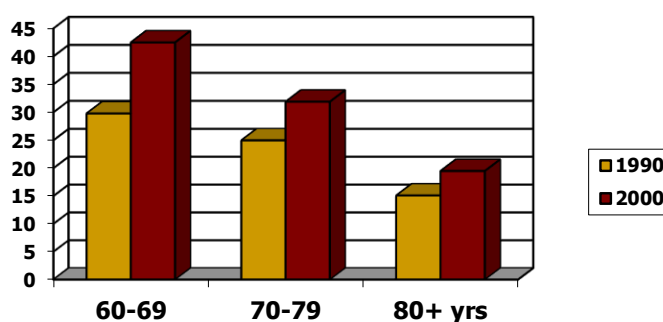


Fig. 1.7. Indexul masei corporale la femei.

Acumularea de grăsime legată de vârstă crește depozitarea medicamentelor solubile în lipide, inclusiv a anestezicilor. În consecință, concentrația crescută a acestor agenți în țesutul adipos rezultă într-un timp crescut pentru redistribuire și un timp scăzut de eliminare, astfel prelungind efectele anestezice.

Există o pierdere însemnată de proteină în organism odată cu îmbătrânirea [196]. Majoritatea pierderilor de proteină legate de vârstă sunt reprezentate de scăderea până la 20% a masei musculare scheletale de etiologie necunoscută și denumită sarcopenie [197, 198]. Pentru o persoană în a doua decadă a vieții, mușchii constituie până la 60% din masa corporală, și totuși la 70 de ani, ea scade mai jos de 40%. În ciuda acestui proces de scădere musculară, nu există diferențe în sensibilitatea vârstnicului la relaxantele musculare [199].

Agenții anestezici de inducție intravenoși sunt transportați prin corp legați de proteinele plasmatică. Orice agent atașat la o astfel de proteină nu este capabil să treacă membrana celulară pentru a produce efectul dorit al medicamentului. Invers, segmentul rămas liber în plasmă este capabil să traverseze membranele lipidice, inclusiv hemato-encefalică. Albumina este transportorul primar și este responsabilă de transportarea majorității medicamentelor acide în plasmă. Sinteza sa reprezintă o componentă esențială a proteinelor produse de ficat. Înviețirea în vârstă este asociată cu o descreștere ușoară a concentrației albuminei cu 0,54 g/l per decadă.

Teoretic, ar trebui reduse dozele anesteziei care se leagă cu albumina, cum ar fi tiopentalul [200, 201].

În timp ce medicamentele acide sunt primar legate de albumină în sânge, medicamentele bazice tind să fie legate la acidul alfa-glicoproteic. Datele sugerează că această proteină de transport nu este afectată de îmbătrânire, sau chiar este ușor crescută la vârstnici, probabil reflectând creșterea afecțiunilor inflamatorii asociate vârstei. Legarea de transportori și, ca urmare, doza de anestezice bazice, cum ar fi lidocaina, nu sunt influențate de îmbătrânire [202].

După vârsta de 75 de ani se constată modificări în conținutul hidric al organismului printr-o reducere cu 20-30% a volumului total de apă, volumului plasmatic și conținutului intracelular de apă. În consecință, administrarea intravenoasă a anesteziei va fi distribuită într-un volum redus de sânge, producând concentrații plasmatice mai mari ale medicamentelor decât cele inițial preconizate. Astfel de schimbări pot avea implicații foarte importante asupra acțiunii agenților anestezici. De exemplu, un pacient care este relativ deshidratat și care primește un bolus de agent de inducție, va distribui acest medicament într-un volum mai redus de sânge. Astfel, efectele anestezice și hemodinamice ale medicamentului vor fi exagerate [203].

Îmbătrânirea ficatului se dezvoltă după modelul anatomic global, formă numită “atrofie brună”. Această decolorare este atribuită acumulării în hepatocit a pigmentului lipofuscină, dar nu este clar dacă aceste modificări morfologice sunt asociate și cu alterarea funcției. Fluxul sanguin hepatic descrește odată cu înaintarea în vârstă și este asociat cu reducerea cu 35% a masei hepatice [204, 205].

Modificările subcelulare în ficat asociate vârstei sunt moderate. Volumul hepatocitului crește, probabil datorită edemului intracelular. Există câteva modificări ale organelor hepatocitului caracteristice vârstei înaintate: 1) numărul și densitatea mitocondriilor scade, 2) se reduce cantitatea de reticul endoplasmatic dur și neted. Scăderea cantității de reticul endoplasmatic dur poate fi reflectată în capacitatea redusă de sinteză proteică. Totuși, reducerea cantității de reticul endoplasmatic neted poate fi corelată cu declinul randamentului proteinelor microsomale [206].

Alte modificări legate de vârstă în ficat sunt:

- a) Masa hepatică se reduce proporțional cu scăderea fluxului sanguin splanhnic și hepatic, reducând clearance-ul hepatic al drogurilor;
- b) Scade activitatea unor izoforme ale citocromului P-450;
- c) Reacțiile de fază 1 (oxidare și reducere) și fază 2 (conjugare) sunt deprimare.

Metabolismul hepatic al medicamentelor anestezice este afectat de reducerea fluxului sanguin hepatic [207].

Ficatul transformă medicamente solubile în lipide inactive și metaboliți solubili în apă printr-un număr divers de reacții biochimice. Aceste reacții constau în oxidare, reducere și hidroliză, care par a fi cele mai afectate de procesul de îmbătrânire. Deși nivelele enzimelor metabolizatoare de droguri în sistemul citocromului P-450 nu scad semnificativ cu vârsta, metabolismul hepatic global al unor medicamente realizat de către aceste enzime este redus [208].

De asemenea, la vârstnic reducerea metabolismului hepatic la primul pasaj al medicamentelor cu rata de extragere >0.8 , cum ar fi morfina, produce concentrații plasmatiche mai mari ale medicamentelor și predispune către efecte adverse dependente de doză.

Procesele de îmbătrânire produc modificări în structura și funcția renală, ceea ce diminuează rezerva funcțională. Aceasta creează limite homeostatice ale capacității rinichiului de a răspunde adecvat la oricare exces sau deficit de volum.

Fluxul sanguin renal descrește cu aproximativ 10% per decadă după vârsta de 50 de ani. Vârstnicii deseori au afecțiuni asociate ca hipertensiunea arterială, insuficiența vasculară, diabetul și afecțiunile cardiace, care pot exacerba efectele acestor anomalii renale. Reducerea fluxului sanguin renal, asociat cu o reducere a răspunsului la stimulii vasodilatatori, fac rinichiul bătrân deosebit de sensibil la efectele nocive ale debitului cardiac redus, hipotensiunea arterială, hipovolemie și hemoragie [210]. Stresul anestezic și cel chirurgical, durerea, stimularea simpatică și medicamentele care produc vasoconstricție renală, pot contribui la disfuncția renală perioperatorie.

Există o pierdere de aproximativ 20% -25% din masa renală corticală între vârsta de 30 și 80 de ani. La nivel microscopic, rinichiul uman care îmbătrânește este caracterizat de fibroză mărită, atrofie tubulară și arterioscleroză. Prezența patologiei vaselor mici la pacientul vârstnic, fără afecțiune renală evidentă sau hipertensiune, sugerează faptul că și la persoanele vârstnice sănătoase, modificările renale pot fi secundare afecțiunii vasculare și responsivității vasculare alterate [211, 212].

Evaluarea microscopică confirmă scăderea unităților funcționale renale odată cu creșterea vârstei. Nu mai puțin de jumătate dintre glomerulii prezenți la adultul tânăr pot fi pierduți sau interpretați nefuncționali după vârsta de 80 de ani. Cu toate că numărul glomerulilor este redus, cei rămași sunt relativ mari ca dimensiune. Reducerea masei corticale este însoțită de scleroza progresivă a unităților funcționale renale și către a opta decadă a vieții, 10%-30% dintre nefronii rămăși sunt sclerozați. Rata filtrării glomerulare și excreția tubulară scad în dependență de vârstă. Rezultatul net al acestor modificări este că există un declin progresiv al suprafeței disponibile pentru filtrare și o reducere constantă a ratei de filtrare glomerulare (GFR). Declinul GFR asociat vârstei este adesea considerat cea mai importantă modificare farmacocinetică legată de vârstă.

GFR, în mod normal indică în jur de 125 mL/min la adultul tânăr, scade la aproximativ 80 mL/min la vârsta de 60 de ani, și în jur de 60 mL/min la 80 de ani. Deoarece GFR scade mai puțin decât fluxul plasmatic renal, fracția de filtrare crește la o stare de hiperfiltrare [213].

Deoarece, odată cu vârsta, scade masa musculară, reducerea GFR nu are ca rezultat creșterea creatininei serice. Atunci când GFR scade sub 80 mL/min, trebuie ajustate dozele medicamentelor excretate renal. Logic, medicamentele nefrotoxice trebuie evitate. Clearance-ul creatininei scade după vârsta de 40 de ani cu aproximativ 1 mL/min/an.

În perioada perioperatorie trebuie atent monitorizat statutul hidro-electrolitic la pacientul vârstnic. În absența afecțiunii și în condiții normale de “non-stress” concentrația electroliților în lichidul extracelular este în limitele normei. În fața stresului fiziologic, însă, rinichiul îmbătrânit întâmpină dificultăți în menținerea balanței electrolitice și a volumului circulant, deoarece conservarea de sodiu și excreția devin mai limitate odată cu vârsta [214].

Sistemele de adaptare responsabile de controlul balanței lichidelor sunt afectate la vârstnic, și rinichiul îmbătrânit are o capacitate redusă de a dilua și concentra urina. Persoanele în vârstă nu pot suprima maximal secreția de hormon andiuretic atunci când osmolaritatea plasmei este redusă. Capacitatea de concentrație a urinei este un indicator suplimentar sensibil al funcției renale. Pacientul vârstnic prezintă o capacitate redusă de a concentra urina atunci când volumul de lichid este restricționat.

Pacientul bolnav, în special persoanele foarte bătrâne, au o tendință de a regla inadecvat admisia de nutrienți și apă și eliberarea de hormon antidiuretic este afectată. De aceea, ingestia inadecvată de electroliți (prin alimente) și apă în perioada perioperatorie pot duce la deshidratare și la o pierdere a sodiului prin excreția obligatorie de sodiu. S-a raportat că 11% din vârstnicii bolnavi acut dezvoltă hiponatriemie.

Capacitatea tubulară afectată a rinichiului pacientului vârstnic de a excreta excesul de acid în comparație cu pacientul tânăr, contribuie la o incidență crescută a acidozei metabolice la vârstnici. Insuficiența renală acută este responsabilă de o cincime dintre decesele perioperatorii la pacienții chirurgicali vârstnici [215].

Pacientul vârstnic este supus unui risc de reacții adverse ale medicației cronice. Modificările farmacocinetice, polifarmacia, și interacțiunea sumară a medicamentelor fac reacțiile adverse mai dese. La vârstnici este redusă capacitatea de eliminare a medicamentelor, ajungându-se la concentrații sanguine mari și, astfel, la probabilitatea mai mare de reacții de tip A [216, 217].

Incidența diabetului este crescută la bătrâni, și poate fi observat până la 20% din pacienții peste 80 de ani. Diabeticii prezintă frecvent tulburări cardiovasculare, renale, neurologice și

oftalmologice și necesită controlul nivelului hemoglobinei glicozilate preoperator și a glucozei sanguine pe parcursul perioadei perioperatorii.

1.8. Malnutriția pacientului geriatric

Pacientul vârstnic are o capacitate scăzută de reabilitare și întâmpină dificultăți în revenirea la starea normală și/sau la starea sa precocă. Restabilirea masei musculare în urma unei patologii necesită eforturi mult mai mari (prin intermediul nutriției și exercițiilor fizice) la vârstnici în comparație cu pacienții tineri. Este subînțeles că alte funcții, precum și cele mentale, la fel sunt rezistente la reabilitare.

Riscul de subnutriție este crescut la vârstnici din cauza masei corporale scăzute și din cauza altor factori care pot compromite administrarea de nutrienți (alimente) și lichide. Prin urmare, administrarea adecvată de energie, proteine și micronutrienți necesită de a fi asigurată pentru fiecare pacient individual, în dependență de statutul nutrițional anterior. Deoarece refacerea masei corporale celulare la vârstnici este mai dificilă față de indivizii tineri, este important de a lua în considerație suportul nutrițional preventiv.

Îngrijirea nutrițională necesită a fi integrată în toate aspectele de îngrijire, personală, socială, fizică și psihologică. Evaluarea completă a pacientului trebuie să includă statutul nutrițional, sau riscul nutrițional, după care va urma elaborarea unui program care va reflecta aspectele etice și clinice. În aprobarea programului, este important de ținut cont că pacienții vârstnici cu risc major au nevoie de cel puțin 1 gram de proteină/kg/zi și de 30 kcal/kg/zi, în dependență de activitatea lor zilnică. Mulți vârstnici, la fel, suferă și de un deficit specific de micronutrienți, care necesită de a fi corectat prin adăugarea alimentelor.

Nutriția enterală (NE) oferă posibilitatea de a crește sau de a asigura volumul necesar de nutrienți, fie prin administrarea suplimentelor nutriționale pe cale orală, fie prin alimentarea cu ajutorul unei sonde, în cazul în care administrarea alimentelor pe cale orală este insuficientă.

Terapia nutrițională orală prin alimentația de suport și nutrienți dietici este mereu dificilă, consumă timp și îl epuizează pe pacient (din cauza patologiilor multiple și răspunsul încet). Totuși terapia nutrițională orală și alimentația de suport cu suplimenți are ca scop menținerea volumului de nutrienți în limitele normale pe perioada de reabilitare și recuperare a pacienților vârstnici. Luarea deciziei cu privire la inițierea EN prin tub este mereu una foarte dificilă și, în multe cazuri, implică aspecte etice.

În fiecare caz este obligatoriu de răspuns la următoarele întrebări:

- Oare este pacientul în condiția/starea în care NE îi va aduce un beneficiu?
- Oare suportul nutrițional îi va îmbunătăți rezultatul final și/sau îi va accelera vindecarea?

- Oare suferă pacientul de o patologie incurabilă sau de o altă afecțiune, iar NE îi va menține sau îmbunătăți calitatea vieții și bunăstarea?
- Oare NE corespunde cu dorința pacientului, sau, în cazul pacientului inapt, a reprezentanților lui/ei legali?
- Există resurse suficiente și disponibile pentru a administra NE? În cazul necesității NE de lungă durată, oare NE va fi în beneficiul pacientului?

Obiectivele NE în geriatrie sunt:

- Aprovizionarea cu cantități suficiente de energie, proteine și micronutrienți;
- Menținerea sau îmbunătățirea statutului nutrițional;
- Menținerea sau îmbunătățirea funcției, activității și capacității pentru reabilitare;
- Menținerea și îmbunătățirea calității vieții;
- Reducerea morbidității și mortalității.

Luând în considerație capacitățile adaptive și regenerative reduse la vârstnici, inițierea precoce a NE și pe o perioadă de lungă durată este prioritară față de pacienții tineri.

Succesul terapiei cu suplimente nutriționale pe cale orală (sipfeeding), este uneori limitat din cauza complianței joase, datorată gustului suplimentului, apariției reacțiilor adverse, precum greața, diareea și din cauza prețului acestor suplimente. Pentru a crește volumul de nutrienți și energie necesară pacientului, se practică varietatea gusturilor, temperaturii suplimentului, și a consistenței, pacienții sunt încurajați de personalul medical, administrarea suplimentului nutrițional pe cale orală (SNO) între mese (nu și în timpul mesei).

Administrarea SNO a fost raportată ca având un efect pozitiv asupra statutului nutrițional (SN), indiferent de diagnostic. Pierderea masei corporale, în timpul patologiei acute și spitalizării, poate fi prevenită prin asigurarea cu alimente ce conțin proteine și au un nivel înalt de kcal, combinate cu gustări între mese, și prin administrarea SNO, atunci când consumul normal este insuficient. Uneori chiar poate avea loc creșterea masei corporale. Schimbarea parametrilor antropometrici sunt mai puțin informativi, dar, în linii generale, pot reflecta îmbunătățirea SN, confirmată prin menținerea masei corporale sau creșterea nivelului de albumină. Este important de menționat că nivelul albuminei reflectă evoluția bolii.

SNO au un efect favorabil, îmbunătățind capacitățile funcționale la vârstnici. S-a observat o frecvență mai joasă a căderilor (traumatismelor) la pacienții vârstnici slăbiți, care au primit SNO, față de cei care nu au beneficiat de suplimente nutriționale. În mai multe studii efectuate pe pacienți după fractură de sold, se descrie o îmbunătățire a abilităților în activitatea habituală după administrarea SNO.

Studiile disponibile despre impactul NE au raportat un beneficiu statistic semnificativ a SNO asupra duratei de spitalizare. Durata medie de spitalizare este cu 3.4 zile mai scurtă la

pacienții care au utilizat suplimente nutriționale, în comparație cu pacienții care nu au beneficiat de SNO. La pacienții cu fractură de șold sau col femural s-a demonstrat o durată de spitalizare semnificativ mai scurtă. Calitatea vieții este crucială în evaluarea beneficiilor terapeutice în geriatrie, cu toate acestea doar câteva studii au examinat efectele NE asupra calității vieții pacienților vârstnici. Cercetătorii care au investigat efectele SNO au inclus diferiți parametri pentru evaluare, de exemplu: bunăstarea, starea de sănătate subiectivă, scala de depresie și anxietatea la spitalizare (HADS). Studiile date au raportat îmbunătățirea calității vieții [218]. Datele din 32 de studii randomizate, cu participarea a 3017 pacienți, demonstrează un risc scăzut de mortalitate la pacienții vârstnici cărora li s-au administrat suplimente nutriționale, față de grupul de control (risc relativ RR), 0.74; 95%CI -0.59-0.92) [219].

Subnutriția la pacienții geriatrici este asociată cu un rezultat final nefavorabil. Semnele esențiale de subnutriție la vârstnici sunt: pierderea ponderală inexplicabilă mai mult de 5% timp de 3 luni, sau mai mult de 10% timp de 6 luni sau un BMI mai jos de 20 kg/m². Riscul de subnutriție este apreciat prin lipsa poftei de mâncare, reducerea volumului de alimente consumate și stresul (psihic și fizic).

Pe baza suplinirii cu SNO are loc creșterea ratei energetice totale, se menține sau chiar se îmbunătățește statutul nutrițional (SN) și se reduce mortalitatea. Foarte des nutriția enterală prin tub nu este indicată pacienților, până când nu se dezvoltă subnutriția avansată, ceea ce este un obstacol cert în succesul terapiei nutriționale. Rezultatele unor studii indică menținerea sau îmbunătățirea parametrilor nutriționali la pacienții vârstnici care au primit nutriție enterală prin sondă. Suportul nutrițional trebuie să fie inițiat nu doar în starea de subnutriție avansată, dar cât mai precoce, din momentul în care apare riscul de subnutriție. Nutriția enterală împreună cu exercițiile de reabilitare pot ajuta la menținerea masei musculare a pacientului vârstnic.

Pacienții slăbiți sunt limitați în activitatea lor zilnică datorită deteriorării psihice, mentale, fizice, sociale și a patologiilor concomitente. Așadar, ei necesită ajutor și îngrijire și sunt predispuși să dezvolte complicații. Volumul insuficient de lichide și nutrienți este o problemă comună la acest grup de pacienți. Vârstnicii slăbiți sunt în grupul de risc crescut pentru a dezvolta o stare de subnutriție, care are consecințele sale. Scăderea rației poate să fie un indice de agravare a patologiei prezente sau a apariției stării de slăbiciune generală. SNO duce la creșterea semnificativă în rația de energie și nutrienți, la fel și la stabilizarea sau îmbunătățirea statutului nutrițional la pacienții geriatrici cu patologii multiple, cu o patologie cronică și/sau acută.

Experiența clinică demonstrează că vârstnicii slăbiți, cu risc nutrițional înalt, pot beneficia de nutriție enterală prin tub, atât timp cât starea lor generală este stabilă. Se recomandă ca nutriția enterală să fie inițiată precoce, în momentul în care apar primele manifestări ale riscului

nutrițional și atât timp cât este posibilă activitatea fizică, pentru ca nutriția enterală împreună cu activitatea fizică să mențină masa musculară. De asemenea, se recomandă implementarea screeningului nutrițional de rutină, pentru a depista precoce riscul de subnutriție la pacienții în etate. Pentru evaluarea riscului de subnutriție sunt disponibile mai multe instrumente: ghidurile ESPEN, MNA și altele.

În disfagia neurologică, modul de terapie nutrițională, depinde de gradul de afectare a capacității de glutiție. Terapia nutrițională se aplică prin nutriție enterală totală furnizată prin sonda nazogastrală (SNG) sau gastrostomia percutană endoscopică (PEG). Complicațiile tipice în disfagia neurologică sunt: aspirația cu infectarea bronho-pulmonară și subnutriție, ceea ce cauzează o durată mai mare de spitalizare, cu reinternări neprevăzute. Mortalitatea cauzată de disfagie este crescută. Mai multe studii clinice au scos în evidență faptul că, în disfagia cauzată de accidentul cerebrovascular, administrarea nutriției enterale prin gastrostomia percutană endoscopică a fost asociată cu îmbunătățirea considerabilă a statutului nutrițional al pacientului, comparativ cu nutriția enterală prin sonda nazogastrală [220]. Sanders et al. [221] au raportat îmbunătățirea activității habituale la 25 de pacienți cu sechele după accidentul cerebrovascular (cu vârsta medie de 80 de ani), la care a fost administrată nutriția enterală prin gastrostomia percutană endoscopică (aplicarea gastrotomiei PEG a fost efectuată la a 14-a zi după accidentul vascular cerebral).

La pacienții cu disfagie severă nutriția enterală prin sondă trebuie asigurată imediat, dacă nu sunt contraindicații convingătoare. Studiile care evaluează rolul NE prin sondă la bolnavii cu accident cerebrovascular, au demonstrat că NE precoce prin sondă, este posibilă și la vârstnici și are un impact pozitiv asupra supraviețuirii și duratei de spitalizare. În studiul retrospectiv efectuat pe un eșantion de pacienți cu accident vascular cerebral (19% >65 ani), de Nyswonger și Helmchen [222], grupul la care a fost administrată nutriția enterală până la 72 de ore de la debutul accidentului vascular cerebral a avut o durată de spitalizare mai mică decât grupul cu accident vascular cerebral la care NE a fost inițiată mai târziu de 72 de ore. S-a dovedit că pacienții, care sunt asigurați cu nutriția enterală în primele 5 zile, au o rată a mortalității mai joasă, comparativ cu pacienții care sunt lipsiți de suport nutrițional mai mult de 5 zile. Datele statistice respective au relevat un efect mult mai semnificativ pentru grupul de pacienți cu vârsta de peste 65 de ani și mai puțin semnificativ în grupul cu vârsta până la 65 de ani. Autorii au ajuns la concluzia că pacienții vârstnici sunt mai vulnerabili la privarea de alimente, în comparație cu pacienții tineri și că NE prin sondă la pacienții vârstnici trebuie inițiată cât mai precoce.

1.9. Managementul perioperator al bolnavului geriatric

În ciuda progreselor înregistrate de anestezia contemporană și gama largă de metode de anestezie la pacienții cu risc anestezic ridicat, inclusiv la pacienții vârstnici, letalitatea în perioada intraoperatorie și postoperatorie precoce, precum și procentul de complicații grave rămân ridicate [223].

Unii autori menționează că aproape 20% din decesele intra- și postoperatorii, mai mult sau mai puțin, sunt legate de efectele secundare ale anesteziei generale [224]. Impulsurile nociceptive supraspinale la nivelul structurilor centrale și formației reticulare încetinesc, dar nu blochează complet fluxul de informație nociceptivă patologică, ce duce la reacțiile adverse ale sistemului și afectează negativ funcțiile vitale [225].

Efectul farmacologic masiv care este asociat anesteziei generale este nefavorabil pentru pacienții vârstnici. Există o serie de particularități specifice în farmacodinamica și farmacocinetica drogurilor anestezice la persoanele vârstnice. Hepatotoxicitatea anumitor anestezice inhalatorii, mai ales halogenate, suprimarea mecanismelor adaptive ale organismului, blocarea incompletă a impulsurilor nociceptive și, prin urmare, reacțiile adverse ale sistemului neurovegetativ, ca răspuns la trauma chirurgicală, toate acestea reprezintă efectele negative pe care le are intubarea și detubarea în cursul anesteziei generale, insuflarea traheobronșică a amestecului gazos uscat și asanarea căilor respiratorii superioare. Utilizarea protoxidului de azot se considera că nu are nici un efect negativ asupra organelor și sistemelor, cu toate acestea, există rapoarte care au confirmat riscul de dezvoltare a hipoxiei, nu numai în utilizarea unor concentrații mari de anestezic în amestecul inspirat, dar și în urma afectării raportului ventilație-perfuzie pulmonare la concentrații relativ scăzute de N_2O sub 50 % [226].

Anestezia loco-regională la vârstnici duce la întreruperea inervației simpatice, mai mult în condițiile blocadei centrale, ducând la modificări funcționale ale sistemului cardiovascular. Intensitatea acestor schimbări depinde de nivelul și gradul de simpatectomie induse de drogurile utilizate [227, 228, 229].

Cele mai sensibile la hipotensiune sunt inima și creierul, în ciuda faptului că mecanismul de autoreglare a fluxului sanguin cerebral menține adecvată circulația sanguină. Valorile tensiunii arteriale medii mai joasă de 60 mm Hg duc la dereglări circulatorii [230].

Blocada aferentă a impulsației pe căile neuronale nociceptive, inhibarea hipersecreției cateholaminelor și simpatectomia renală în blocada centrală, toate asigură o stare stabilă a sistemului renină-angiotensină-aldosteron. Structura anatomică a canalului spinal determină farmacodinamica anesteziei spinale. Zona blocadei simpatice a anestezicului local nu se limitează numai la rădăcinile spinale, ci se extinde de la fibrele nervoase periferice la structurile măduvei spinării. Efectele blocadei centrale sunt cauzate de întreruperea aferentă și eferentă a

impulsurilor către structurile somatice și vegetative. Structurile somatice primesc inervație senzorială și motorie, iar structurile viscerele - vegetativă. Pătrunzând în LCR, conform legilor de difuzie a lichidelor, unde LCR servește ca un mediu de transport, anestezicul e în stare să pătrundă dincolo de locul de injectare. Ca urmare, intensitatea blocului vegetativ se extinde peste nivelul de blocadă senzorială cu 2-3 segmente. Fibrele subțiri ce transmit impulsurile autonome sunt blocate mai ușor decât fibrele senzoriale și motorii care sunt mai groase [231, 232]. Fasciculul nervos este format din fibre nervoase de diferite tipuri, astfel încât începutul anesteziei nu se întâmplă dintr-o dată. Cu alte cuvinte, concentrația minimă a anestezicului local necesară pentru întreruperea pulsației variază în funcție de tipul de fibre, diametrul acestora, tipul de mielinizare, pH (mediul acid reduce efectul anestezic), concentrația electroliților (hipokaliemia și hipercalcemia scad potența anestezicelor locale). Timpul de fixare a anestezicului local pe rădăcinile nervoase este de 10-15 min, dar potențialul de extindere a zonei de propagare anestezice persistă timp de 20-30 de minute după administrare. Asupra dinamicii LCR influențează contracțiile musculare, creșterea presiunii interabdominale, presiunea în plexul venos din spațiul epidural. Studiile au arătat că, după administrarea intratecală, concentrația de anestezic în LCR scade rapid, ca rezultat al absorbției și fixării de către țesutul nervos [233, 234].

Hipotensiunea arterială în cadrul anesteziei spinale este direct proporțională cu gradul de simpatectomie realizată. Incidența hipotensiunii, conform unor autori, ajunge de la 16,4 % până la 46 % [235, 236]. Potrivit lui Nemes C. și colaboratorii săi, o scădere a tensiunii arteriale cu 20% s-a observat în 30-40% din cazuri, și o reducere cu 50% în 4-6 % din cazuri. Tensiunea arterială, debitul cardiac și volumul bătaie rămân în limitele de $\pm 20\%$ față de indicii preoperatori, iar episoadele de hipotensiune arterială s-au observat mai frecvent în grupa de vârstă de peste 50 de ani. Instalarea blocului senzitiv mai sus de nivelul Th₄ întrerupe propagarea impulsurilor de-a lungul fibrelor simpatice către cord, ceea ce duce la bradicardie severă, la o scădere semnificativă a debitului cardiac și instalarea hipotensiunii arteriale severe. Aceste manifestări sunt mai pronunțate la pacienții hipovolemici, la pacienții vârstnici, sau la pacienții cu presarcina cardiacă scăzută [237, 238]. Anestezicul local blochează în primul rând fibrele simpatice preganglionare. Blocul motor se instalează mai târziu și durata lui, în comparație cu cel simpatic, este mai scurtă. Blocul senzorial atât după instalare, cât și după durată, ocupă o poziție intermediară între blocul motor și cel simpatic [239, 240, 241, 242].

Blocarea impulsurilor simpatice determină modificările hemodinamice, severitatea cărora este direct proporțională cu gradul de simpatectomie medicamentoasă [243]. În condițiile blocadei centrale se observă unele modificări hemodinamice specifice, precum reducerea tensiunii arteriale și a frecvenței cardiace (în medie cu 5-10%) și scăderea rezistenței vasculare periferice în medie cu 37%. Ca urmare are loc o vasoplegie cu depozitarea sângelui în patul

arterial și venos, ceea ce duce la reducerea returului venos, a volumului bătaie și a debitului cardiac, cu reducerea semnificativă a tensiunii arteriale [244]. Blocada centrală joasă nu afectează ventilația pulmonară. Cu ridicarea nivelului de anestezie se blochează ascendent mușchii intercostali, cu toate acestea, efectul asupra ventilației pulmonare a pacientului culcat pe spate este redus. Respirația este realizată prin diafragmă, care este inervată de nervul frenic (C₃ - C₅) [245, 246].

Răspândirea anestezicului local la nivelul Th₅-L₃ are efect asupra tractului gastrointestinal, fiind determinat de blocul simpatic visceral ce duce la o creștere a activității tonice a nervului vag și, ca rezultat, la o motilitate crescută a intestinului subțire și gros, precum și secreția glandelor intestinale. Fluxul sanguin hepatic este influențat nesemnificativ în timpul anesteziei spinale [247, 248, 249].

Efectul negativ asupra tractului urinar apare la nivelul critic al tensiunii arteriale sub 80 mm Hg. Blocada simpatică la nivelul S₂-S₄ duce la atonia vezicii urinare cu creșterea tonusului sfincterian, cauzând retenție acută de urină. Blocada centrală provoacă scăderea (până la 10%) a ratei de filtrare glomerulară și captarea de sodiu [250].

Anestezia peridurală constă în introducerea anestezicului în spațiul peridural, care se află între dură și ligamentul galben. Acest spațiu are o lărgime de cca. 0.4-0.8 cm. Soluția de anestezic local se administrează în bolus sau printr-un cateter pentru injectare lentă și repetată. Anestezicul local acționează asupra trunchiurilor nervilor spinali, care traversează spațiul peridural, și care sunt învelite în manșoane de dura mater, care la acest nivel e cu mult mai subțire și treptat trece în perinerv. Anestezicul local blochează, în primul rând, rădăcinile nervoase din spațiul peridural, apoi și nervii spinali plasați în spațiul paravertebral, după care pătrunde prin dura mater în spațiul subarahnoidian. Anestezia peridurală este selectivă și se dezvoltă pe segmente. Debutul anesteziei este mai lent, iar intensitatea blocului senzorial și motor este mai slabă decât în cadrul anesteziei spinale [251, 252].

Răspândirea anestezicului local este influențată de modificările degenerative ale coloanei vertebrale, care duc la limitarea infiltrării paravertebrale a anestezicului, așadar, răspândirea lui este predominant în direcție craniană [253, 254]. Reducerea numărului de neuroni, deteriorarea tecii mielinice la nivelul rădăcinilor ventrale și dorsale, schimbările anatomice ale coloanei vertebrale și ale orificiilor intervertebrale pot contribui la alterarea caracteristicilor blocului nervos în cadrul anesteziei peridurale. Odată cu avansarea în vârstă crește și aria de răspândire a analgeziei după administrarea unei doze fixe de anestezic local în spațiul epidural (Figura 1.8.).

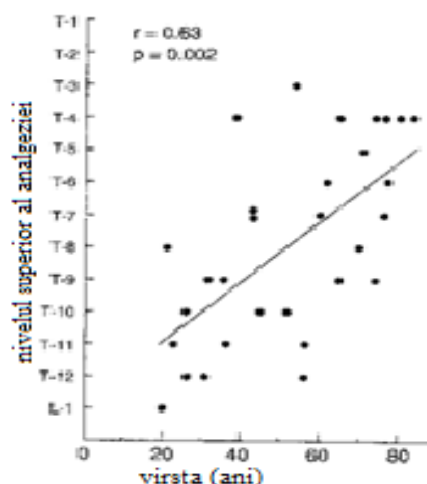


Fig. 1.8. Relația între nivelul de analgezie și vârstă, după administrarea de bupivacaină 0,5%.

Efectuarea anesteziei epidurale este însoțită de un nivel clinic semnificativ de concentrație a medicamentului în sânge, ceea ce poate duce la depresia miocardică [255, 256]. Efectul hemodinamic care rezultă din variabilitatea blocării segmentare se dezvoltă treptat, spre deosebire de anestezia spinală, care este asociată cu un bloc mai larg decât în anestezia epidurală. În acest caz, are de asemenea o valoare importantă debutul relativ lent al blocului efectuat de anestezia epidurală, care permite organismului să includă mecanismele de adaptare ale sistemului cardiovascular. Intensitatea depinde de starea hemodinamică, volumul sanguin circulator, eficacitatea mecanismelor compensatorii, acțiunea sistemică a anestezicului local cu depresie miocardică [257].

Cu toate acestea, în cadrul anesteziei epidurale la pacienții în vârstă anestezicul local se ridică destul de sus (Th₃-Th₅), scăzând debitul cardiac și tensiunea arterială, reducând frecvența cardiacă, fapt ce reduce necesitatea miocardică de oxigen. Deși fluxul sanguin coronarian total rămâne neschimbat, circulația sângelui în regiunile ischemice miocardice este îmbunătățită prin redistribuirea fluxului sanguin regional și prin scăderea vasoconstricției coronariene poststenotice. Prin angiografie s-a dovedit că îmbunătățirea fluxului sanguin miocardic la pacienții cu patologie coronariană severă, în cadrul anesteziei și analgeziei postoperatorii epidurale prin blocarea α cât și β receptorilor adrenergici, dilată segmentul stenotic în medie cu 15%, fără a modifica diametrul segmentelor nestenozate [258, 259, 260].

Mai mult ca atât, la pacientul în vârstă are loc mai rapid debutul analgeziei în segmentele caudale, iar regresia blocului este mai prelungită. Odată cu avansarea în vârstă, la administrarea anesteziei epidurale cu ropivacaină sau bupivacaină, se constată o creștere a intensității și un debut mai rapid al blocului motor.

La pacienții în vârstă răspândirea longitudinală a anestezicului local în spațiul epidural este favorizată de scleroza și calcificarea foramenelor intervertebrale, precum și de reducerea

cantității de țesut gras în spațiul epidural. Tabloul clinic al anesteziei epidurale poate fi influențat, în continuare, și de schimbarea locului de acțiune a anestezicului local de la unul predominant paravertebral la pacienții tineri, la unul subdural sau transdural la vârstnici. Analgezia epidurală controlată de către pacient s-a dovedit a fi efectivă și la pacienții în etate pentru controlul durerii după chirurgia majoră cu reducerea dozei și ratei de infuzie a opioizilor cu 50 %.

În cadrul anesteziei spinale și epidurale pot surveni un șir de complicații. Una din complicațiile postanestezice ale anesteziei spinale este cefaleea, care se întâlnește cu o frecvență de 1-20%. Apariția acestui incident minor, dar supărător pentru pacient, se explică prin perturbarea dinamicii LCR, secundar perforării durei mater. Puncția realizează un orificiu în dura mater, care permite scurgerea de LCR în spațiul extradural. De aici rezultă că micșorarea dimensiunii orificiului dural și al diametrului acului de puncție au un rol fundamental în patogenia și prevenirea acestei complicații. Mai rar pot apărea tulburări vizuale (vedere încețoșată, vedere dublă), tulburări auditive (acufene), deficite neurologice prin traumă directă sau prin dezvoltarea unui hematom epidural. Durerea în timpul puncției apare cel mai frecvent la pacienții cu modificări degenerative ale coloanei vertebrale, ceea ce este specific pentru un pacient vârstnic, în ciuda anesteziei adecvate a pielii și a țesuturilor subcutanate.

Frecvent, în cadrul anesteziei spinale, apare hipotensiunea (în special la pacienții cu hipovolemie). Corectarea hipotensiunii se face cu soluții coloidale și saline (i/v) sau/și prin injectarea unor doze de vasopresoare cu ajustarea volumului și dozelor, luând în considerație criteriile de vârstă. Ar trebui să se acorde o atenție deosebită pacienților cu insuficiență cardiacă, care, după administrarea volumelor mari de fluide pentru corecția hipotensiunii arteriale, pot dezvolta edem pulmonar. Atunci când blocul se ridică la un nivel înalt, în timpul anesteziei spinale, poate apărea insuficiența respiratorie. Ea apare ca urmare a blocadei fibrelor aferente care inervează mușchii intercostali și ai peretelui abdominal. În astfel de situații, în primul rând, se evaluează respirația spontană a pacientului și se administrează oxigen prin mască pentru a menține SpO₂ nu mai puțin de 93%. Blocul înalt care ajunge la nivelul C₃-C₅ duce la stop respirator. În această situație, este necesar să se ia măsuri adecvate de menținere a respirației prin intubația traheii și ventilație pulmonară controlată și menținerea hemodinamicii [261, 262, 263, 264].

Principala complicație potențială este hipotensiunea arterială intraanestezică. Cea mai gravă este rahianestezia totală, care se dezvoltă la puncția durei și administrarea în spațiul subarahnoidian a anestezicului, accident care, fiind recunoscut și tratat la timp, are prognostic favorabil. Perforarea neintenționată a durei are loc în 1% din cazuri. Dacă a survenit o astfel de situație, anestezistul are câteva căi de abordare: 1. retragerea acului cu efectuarea anesteziei

peridurale la alt nivel; 2. efectuarea anesteziei spinale prin administrarea anestezicului local; 3. plasarea unui cateter în spațiul subarahnoidian și folosirea acestuia pentru anestezie spinală continuă. În cazul dat nu putem exclude riscul de bloc spinal după administrarea test-dozelor de anestezic prin cateter [265, 266, 267, 268].

Manifestările toxice, determinate de injectarea anestezicului în plexul venos peridural, hematomul extradural, ruperea cateterului peridural, sunt complicații relativ rare ale anesteziei peridurale. Introducerea anestezicului local, în special a bupivacainei, intravascular în plexul venos epidural poate provoca o reacție toxică cu convulsii, până la stop respirator și insuficiență cardiacă. În cadrul anesteziei epidurale e posibilă supradozarea de droguri, deoarece, în comparație cu anestezia spinală, este folosită o cantitate relativ mare de anestezic local [269]. Utilizarea tehnicii de cateterizare a spațiului epidural permite o durată a anesteziei în dependență de durata operației și o analgezie postoperatorie adecvată (până la trei zile) [270, 271].

Prima descriere a anesteziei combinate spinală-epidurală a fost făcută de anestezistul australian Brownridge P. în anul 1981, care a folosit-o pentru cezariană, prin acces în diferite spații intervertebrale [272]. Anestezia combinată spinală-epidurală (ACSE) asigură dezvoltarea rapidă a blocului, o mioplegie suficientă și risc minim de toxicitate a anestezicului care se folosește în doze mari în cadrul AE, cu capacitatea de a compensa blocul epidural inadecvat, și oferă un bloc neurovegetativ sigur și cu o analgezie adecvată în perioada postoperatorie imediată. În mai multe studii s-a demonstrat că extinderea blocului în cadrul ACSE depășește blocurile izolate ale anesteziei spinale și epidurale [273, 274, 275, 276, 277].

În practică sunt două tehnici de abordare a ACSE: separată și unisegmentară ac prin ac. Anestezia combinată unisegmentară a fost descrisă de P. Moulaert. După căutarea spațiului epidural, un ac spinal este introdus prin acul Tuohy pentru efectuarea blocului intratecal; apoi un cateter epidural este plasat pentru a asigura analgezia postoperatorie. Din propria sa experiență cu această metodă de anestezie regională, autorul propune unele modificări ale acului Tuohy și acului spinal pentru a îmbunătăți tehnica. Dezavantajul este că diagnosticarea plasării accidentale a cateterului în spațiul subarahnoidian este dificilă. Cercetările de mai departe au dus la crearea unui ac special Tuohy cu orificiu separat pentru acul spinal. În 25% din cazuri, eșecurile în utilizarea ACSE sunt la realizarea anesteziei spinale. Principala problemă se referă la identificarea spațiului subarahnoidian prin acele spinale cu diametrul mic 27G și 29G, variabilitatea grosimii spațiului epidural în regiunea lombară, ceea ce face dificilă determinarea cu precizie a lungimii optime de ieșire a acului spinal din acul Tuohy [278, 279]. Potrivit unor autori, ponderea eșecurilor în cadrul anesteziei combinate unisegmentare (separate) este de 16%, în timp ce în cadrul ACSE separate e de numai 4%, este mai puțin traumatizantă, iar rata durerii de spate, a hematomului epidural, e mai mică aproximativ cu 50% decât în tehnica separată.

Potrivit lui Vercanterer M., la pacienții în vârstă ar trebui să fie utilizată de preferință metoda ACSE separată, în acest caz se exclude răspândirea anestezicului în direcție cranială [280, 281, 282, 283].

1.10. Riscul anestezic la bolnavul geriatric în cadrul actului chirurgical

Vârstnicii sunt mai predispuși spre dezvoltarea complicațiilor cardiovasculare postoperatorii. Incidența crescută a complicațiilor cardiovasculare (40%) a fost înregistrată la pacienții cu patologii cardiace prezente în preoperatoriu, în special la persoanele care au semne clinice de ICC, anamnezic de boală ischemică a cordului sau IM. Într-un studiu în care au fost incluși 1000 de pacienți, repartizați în două cohorte separate, cu vârsta de 70 și 80 de ani, care au beneficiat de intervenție chirurgicală noncardiacă, au fost depistate complicații cardiovasculare cu rata de 10% și respectiv 12%. Complicațiile postoperatorii cele mai frecvente au fost ICC, aritmiile și complicațiile ischemice [284, 285].

Primul pas în stratificarea stării de sănătate a pacientului și un predictor clinic definit îl găsim în ghidurile AHA/ACC. Vârsta avansată propriu-zisă se consideră unul din predictorii minori. Dar, este important de notat că vârsta avansată e asociată cu incidența crescută de comorbidități, care pot fi predictorii intermediari ai complicațiilor cardiovasculare postoperatorii. Astfel de patologii ca diabetul zaharat, insuficiența respiratorie și insuficiența cardiacă cronică sunt cele mai frecvent întâlnite la această populație. Predictorii majori sunt: sindrom coronarian instabil; ICC decompensată; aritmii semnificative; valvulopatii severe. Predictorii intermediari sunt: angina pectorală stabilă; IM în anamneză, ICC compensată, diabetul zaharat, insuficiența respiratorie. Predictorii minori sunt: vârsta avansată, ECG cu modificări, ritm cardiac altul decât cel sinusal, rezistența scăzută la efort fizic, AVC în anamneză, HTA necontrolată [286].

Alte recomandări ale acestor ghiduri AHA/ACC sunt concentrate asupra evaluării capacității funcționale a pacientului în preoperator. Conform AHA/ACC inabilitatea de a efectua activități mai mici de 4 MET (echivalentul metabolic), necesită evaluare ulterioară.

Ghidurile AHA/ACC iau în considerație însăși intervenția chirurgicală, dificultatea acesteia, care are impact asupra apariției complicațiilor postoperatorii. Intervențiile voluminoase de urgență, chirurgia vasculară și orice procedură de lungă durată sunt asociate cu schimb de fluide, ceea ce poate provoca un risc cardiac. Intervențiile minore, precum cataractectomia, se consideră ca risc minor.

La baza stratificării riscului cardiac stă principiul de a identifica factorii de risc. Unii dintre aceștia pot fi influențați, schimbând rata de mortalitate și morbiditate. Astfel, la un pacient cu o boală ischemică a cordului, intervenția chirurgicală pentru by-pasul arterelor coronariene (CABG) adăugată la o intervenție non-cardiacă, crește riscul cardiac. S-a adeverit că efectuarea CABG înaintea unei intervenții non-cardiace cu scopul de a reduce riscul cardiac nu este

justificată. Într-un studiu pe 510 bărbați veterani, revascularizarea arterelor coronariene, înaintea efectuării unei intervenții programate non-cardiace, nu a modificat semnificativ rezultatele pe o perioadă de lungă durată [287].

Diverse studii clinice, efectuate pe diferite categorii de pacienți, au demonstrat că ICC rămâne a fi un predictor major în determinarea succesului intervenției chirurgicale. Asocierea între semnele clinice ale ICC și complicațiile postoperatorii evidențiază importanța optimizării funcției cardiace în intervențiile non-cardiace programate. La pacienții vârstnici, IC deseori este asociată cu disfuncția diastolică și hipertrofia ventriculară. Acești pacienți cu ICC, prezintă o fracție de ejeție a ventriculului stâng în limitele normei, sugerând astfel importanța disfuncției diastolice la această vârstă. De fapt, 1/3 din pacienții vârstnici cu IC pot avea funcția sistolică normală. Alte cauze pentru disfuncția diastolică ar putea fi ischemia miocardului, hipertensiunea accelerată sau boala miocardică intrinsecă, cum ar fi fibroza. Din nefericire această diagnoză poate să nu fie identificată preoperator. Rămâne doar de determinat importanța prognostică în evaluarea funcției diastolice, cum ar fi o ecografie Doppler în perioada preoperatorie la un pacient cu istoric de IC [288].

Asocierea hipertensiunii arteriale și afectarea organelor țintă precum ar fi boala ischemică a cordului, IC, BCV și implicarea renală au fost bine studiate, însă nu în evaluarea și determinarea riscului perioperator. Hipertensiunea nu a fost inclusă în criteriile majore pentru prezicerea riscului cardiac. Pacienții diagnosticați cu hipertensiune au o rezistență sistemică a vaselor periferice foarte crescută și o labilitate cardiovasculară în timpul anesteziei [289]. Reich et al. au raportat o asociere între hipertensiunea intraoperatorie și tahicardie, cu dezvoltarea efectelor adverse la pacienți în timpul intervențiilor de lungă durată. Însă această asociere între hipertensiune și efectele adverse în preoperatoriu nu are o evidență clară [290]. Într-o meta-analiză a 30 de studii, riscul perioperator de complicații cardiovasculare la pacienții hipertensivi a fost doar puțin relevat (odds ratio = 1.35, 95%CI 1.17-1.56), astfel autorii sugerează interpretarea minuțioasă a datelor, deoarece există o heterogenitate mare a studiilor observaționale. Nu există nici o evidență care ar opta pentru amânarea intervenției chirurgicale electivă în vederea începerii unui tratament al hipertensiunii arteriale cu scop de a reduce riscul perioperator. Ghidurile AHA/ACC denotă că hipertensiunea moderată și joasă nu este un factor de risc independent pentru apariția complicațiilor cardiovasculare perioperatorii, pe când hipertensiunea severă cu TAS>180 mmHg și/sau TAD>110 mmHg necesită a fi controlată în perioada preoperatorie. Din păcate, nu există date care să sugereze că această strategie ar reduce riscul perioperator [291].

Într-un raport al meta-analizei efectuate de Howell et al. se menționează că intervenția chirurgicală poate fi efectuată la un pacient cu hipertensiune severă, dar în acest caz este necesar

un management deosebit, în special cu menținerea stabilității cardiovasculare. Importantă este monitorizarea TA invazive, iar TAM trebuie menținută cu 20% de la cea în repaos. Howell et al. au sugerat că la pacienții cu HTA severă, care prezintă dereglări ale organelor țintă, intervenția chirurgicală trebuie amânată, dar această idee este bazată pe studiul pacienților terapeutici, nu și pe cei chirurgicali [292].

Folosirea perioperatorie a β -blocantelor la pacienții care nu prezintă contraindicații, poate fi o strategie importantă în controlul HTA, precum și în reducerea ischemiei miocardului în perioperatoriu. Au fost efectuate câteva trialuri clinice care au examinat potențialul efectului benefic al β -blocantelor în îmbunătățirea rezultatului chirurgical [293]. Însă niciun studiu nu a fost efectuat pe pacienții geriatrici. Mecanismul β -blocantelor în profilaxia ischemiei perioperatorii și evenimentelor cardiace perioperatorii, probabil ar fi unul multifuncțional. Mecanismul propus include scăderea suprasolicitării cordului din cauza inotropismului și cronotropismului negativ al miocardului și posibil îmbunătățirea perfuziei în regiunile ischemizate, prin redistribuția fluxului sangvin. Din cauza tahicardiei, crește necesitatea cordului în oxigen și astfel crește și riscul ischemiei miocardului, de aceea FCC trebuie să fie ghidul de bază în tratamentul cu β -blocante. Efectele hemodinamice ale β -blocantelor depind de statutul cardiovascular al pacientului, tonusul simpatic, tipul anesteziei și terapia cu preparate vasoactive. Răspunsul scăzut, în legătură cu vârsta, la stimularea β -receptorilor și interacțiunea cu agenții anestezici, pot crește riscul hipotoniei în urma folosirii β -blocantelor cu scop profilactic la pacienții vârstnici. În studiul cercetătorilor Zaugg et al., efectuat pe 63 de pacienți vârstnici, s-a raportat că folosirea β -blocantelor în perioada preoperatorie asigură un control hemodinamic mai bun, reduce necesitatea de analgezic, grăbește restabilirea din anestezie și reduce nivelul injuriei miocardice, determinată prin nivelul troponinei I. Acest studiu nu este reprezentativ, fiind limitat prin numărul mic de pacienți, dar este unul dintre primele care sugerează inocivitatea relativă a β -blocantelor la vârstnici [294].

Practica arată că β -blocantele sunt puțin folosite în etapa preoperatorie, îndeosebi la pacienții vârstnici. Într-un studiu retrospectiv s-a arătat că, din toți pacienții care prezentau criterii pentru administrarea β -blocantelor în perioada preoperatorie pentru colecistectomie, doar 30% au primit β -blocante [295]. Aceste cifre sunt și mai joase în cazul pacienților vârstnici. Unii medici anesteziști sunt sceptici în prescrierea β -blocantelor la vârstnici din cauza interacțiunii medicamentoase, agravarea simptomelor BPOC sau exacerbarea hipotoniei, cu toate că folosirea β -blocantelor la vârstnici după un IM este asociată cu o rată de supraviețuire mai bună. A fost estimat faptul că folosirea β -blocantelor preoperatoriu va duce la scăderea mortalității și reducerea costurilor spitalicești la toți pacienții. Urmând recomandările date, β -blocantele trebuie administrate pacienților cu boala ischemică a cordului sau celor care prezintă un factor de risc

pentru patologia coronariană. Au fost studiate și recomandate pentru protecția miocardului în perioada perioperatorie următoarele β -blocantele: Atenolol 50-100 mg p/o 1 pe zi; Metoprolol 25-50 mg p/o de 2 ori pe zi și Bisoprolol 5-10 mg pe zi [296].

Conform unor estimări, timp de un deceniu în lumea întreagă 1/3 din toți vârstnicii care au depășit vârstă de 60 de ani vor suferi de DZ. În SUA în rezultatul dezvoltării unor strategii de tratament și depistarea precoce a bolilor cronice, speranța de viață a crescut, populația a început să devină mai bătrână, astfel majorându-se și numărul de pacienți geriatrici cu DZ care trec bariera de 60 de ani și mai mult. Riscul de deces este mai mare la pacienții diabetici [297]. McBean et al. au demonstrat într-un studiu retrospectiv că riscul de deces la indivizii cu DZ a fost mai mare de 1.6 ori față de cei nediabetici. Durata patologiei la fel are impact asupra frecvenței dezvoltării complicațiilor. S-a demonstrat că pacienții care suferă mai mult de 10 ani de DZ, sunt mult mai predispuși la afectarea organelor țintă [298]. DZ se consideră un predictor intermediar pentru riscul de dezvoltare a ischemiei miocardice și este asociat cu un risc crescut de deces în urma dezvoltării IMA [299].

Ghidurile editate de Fundația de Ocrotire a Sănătății din California și Societatea Americană de Geriatrie, în domeniul îmbunătățirii îngrijirii vârstnicilor cu DZ, propun niște recomandări pentru managementul asistenței medicale a vârstnicului. Ghidurile sugerează ca vârstnicii cu DZ, la fel ca și cei sănătoși, să beneficieze de un control glicemic pe nemâncate, nivelul fiind menținut ca și la cei tineri $HbA1c < 7\%$ [300, 301]. Nu există trialuri randomizate care să demonstreze că un control glicemic preoperatoriu și evaluarea duratei patologiei va îmbunătăți rezultatele postoperatorii, dar a fost dovedit faptul că hiperglicemia prezintă un risc mare pentru infectarea plăgilor postoperatorii. Programul național pentru îmbunătățirea calității intervenției chirurgicale la veterani (National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program), a demonstrat că DZ este un factor de risc semnificativ pentru infectarea plăgii postoperatorii [302]. De asemenea, Guvener et al. au demonstrat că hiperglicemia preoperatorie este un factor de risc principal pentru infectarea profundă a sternului la pacienții diabetici programați pentru by-pass coronarian [303].

Evidența standard sugerează menținerea unui nivel glicemic lejer (glicemia 9.9-11 mmol/l), în comparație cu studiile recente, bazate pe mai puține dovezi, care optează pentru nivelul glicemic de 5.5-6.5 mmol/l la pacienții chirurgicali [304]. Ideal ar fi ca pacienții cu DZ să fie operați în primul rând pentru a reduce perioada de foame și pentru a reduce fluctuațiile în controlul glicemiei. În perioada postoperatorie imediată este important de a monitoriza nivelul glicemic al pacientului la fiecare 1-2 ore în DZ de tip –I și la fiecare 4 ore la pacienții cu DZ de tip II [305].

Prevalența malnutriției la vârstnici este de 2-10%. S-a demonstrat că decesele și complicațiile postoperatorii se întâlnesc mai frecvent la pacienții care suferă de malnutriție cauzată de patologia de baza. S-a constatat că nivelul albuminei serice identificat preoperator este un predictor bun pentru prezicerea mortalității postoperatorii la populația geriatrică [306]. Al doilea predictor important este clasificarea ASA a pacienților. Utilizarea acestor variabile împreună este foarte importantă pentru evaluarea preoperatorie a riscului apariției complicațiilor. Nivelul albuminei serice < de 2,1 g/dl a fost asociat cu mortalitatea în 29% și cu morbiditatea în 65% [307].

Controlul multimodal al durerii, restabilirea precoce a funcțiilor, precum și mobilitatea s-au dovedit a fi benefice pentru restabilirea mai rapidă a pacientului și externarea mai precoce din staționar [308]. Condiția fizică bună, de asemenea, influențează rezultatul chirurgical final. Toleranța la exerciții mai mică de 5 MET a fost asociată cu creșterea dublă a mortalității la bărbați și triplă la femei [309]. Conform unui studiu, pacienții cu toleranță scăzută la efort fizic, supuși unor intervenții chirurgicale non-cardiace planice, sunt mai predispuși la complicații cardiovasculare, neurologice, chiar și la deces, în comparație cu bolnavii cu o condiție fizică bună. Pacienții cu toleranță scăzută la exercițiile fizice au probabilitatea mai mare de a dezvolta probleme medicale precum: DZ, BPOC, ICC, HTA și au un scor ASA mai mare. Pe de altă parte, pacienții cu toleranță bună la exercițiile fizice, tolerează mai bine stresul chirurgical și sunt mobilizați mai precoce în perioada postoperatorie [310].

1.11. Concluzii la capitolul 1

1. Medicina contemporană se confruntă cu mai multe probleme: de origine demografică - creșterea ponderii populației vârstnice și, respectiv, sporirea numărului de intervenții chirurgicale la grupul dat de bolnavi; economice - mărirea costului tratamentului bolnavului în etate; probleme medicale care rezultă din particularitățile evoluției clinice a pacientului în etate, precum și provocările științifice lansate pentru a garanta calitatea, eficiența și siguranța noilor abordări terapeutice și chirurgicale aplicate bolnavului vârstnic.

2. Până în prezent nu sunt elucidate completamente argumentele științifice privind particularitățile fiziologice ale unui bolnav bătrân, dinamica acestor modificări în cadrul anesteziei, intervenției chirurgicale și în perioada postoperatorie precoce.

3. Nu este cunoscută etiologia complicațiilor multiple ce survin la pacientul vârstnic, lipsește o abordare contemporană în profilaxia și tratamentul acestora. De aici rezultă importanța realizării unui studiu care ar viza identificarea precoce, monitorizarea și prevenirea factorilor de risc ce survin în etapa perioperatorie la pacientul în etate.

4. Anestezia și terapia intensivă în cadrul tratamentului chirurgical al bolnavului geriatric necesită o reevaluare, precum: examinarea preoperatorie cu pregătirea adecvată a pacientului

pentru actul chirurgical, selectarea metodei de anestezie cu asigurarea stabilității tuturor funcțiilor vitale ale organismului, astfel minimalizând impactul negativ al agresivității chirurgicale, o abordare corectă în perioada postoperatorie.

5. Anestezia locoregională la vârstnici reduce frecvența complicațiilor postoperatorii precum cele cerebrale, pulmonare, cardiace, tromboembolice, ileusul intestinal și altele, evitând necesitatea internării în camera de trezire și, în unele cazuri, chiar necesitatea internării pacientului în unitatea de terapie intensivă.

6. Este necesară studierea și descoperirea unor noi abordări, metode și tehnici de anestezie la bolnavii vârstnici în cadrul tratamentului chirurgical.

7. Complicațiile postoperatorii și decesele au fost mai des întâlnite la pacienții cu malnutriție cauzată de patologia de baza, ceea ce impune identificarea unor abordări specifice și corecte a aspectului malnutriției în cazul bolnavului vârstnic.

8. Este necesar de a descoperi factorii predictori și maladiile concomitente ale bolnavului geriatric, la diferite etape ale vârstei, care duc la majorarea riscului anestezic ASA, în cadrul actului chirurgical.

9. Consecințele nefaste ale anesteziei și intervenției chirurgicale care pot surveni la bolnavul vârstnic în perioada postoperatorie, precum disfuncția cognitivă postoperatorie, impune o abordare specială a bolnavului vârstnic prin profilaxia și tratamentul complicațiilor respective.

10. Evaluarea consecințelor durerii postoperatorii, cu identificarea particularităților legate de vârstă, descoperirea noilor metode de analgezie vor oferi posibilitatea optimizării managementului asistenței postoperatorii pentru recuperarea eficientă a pacienților vârstnici.

11. Determinarea factorilor ce influențează durata internării în spital și evitarea complicațiilor perioperatorii pot reduce substanțial costurile tratamentului chirurgical pentru această categorie de pacienți.

2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE

2.1. Design-ul general al cercetării

Design-ul general al cercetării este prezentat în Figura 2.1. În condiții clinice, managementul perioperator al pacientului vârstnic, precum și altor categorii de pacienți, este determinat de cerințele medicinei moderne, adică include trei etape: preoperatorie, intraoperatorie și postoperatorie. Fiecare etapă este analizată din punct de vedere al particularităților funcționale, clinice și de evoluție, caracteristice pacienților în etate. Pentru realizarea obiectivelor studiului au fost aplicate mai multe metode de cercetare: istorică (studierea evoluției în timp a fenomenului), matematică (calcularea ratelor, proporțiilor, raportului), cronologică (calcularea valorilor omogene comparabile, care caracterizează modificările unui anumit fenomen într-o perioadă de timp), comparativă (analiza particularităților unui fenomen în raport cu altul), statistică (analiza cantitativă și calitativă a datelor obținute, calcularea valorilor medii), analitică (cercetarea fenomenului prin descompunerea acestuia în părțile sale componente).

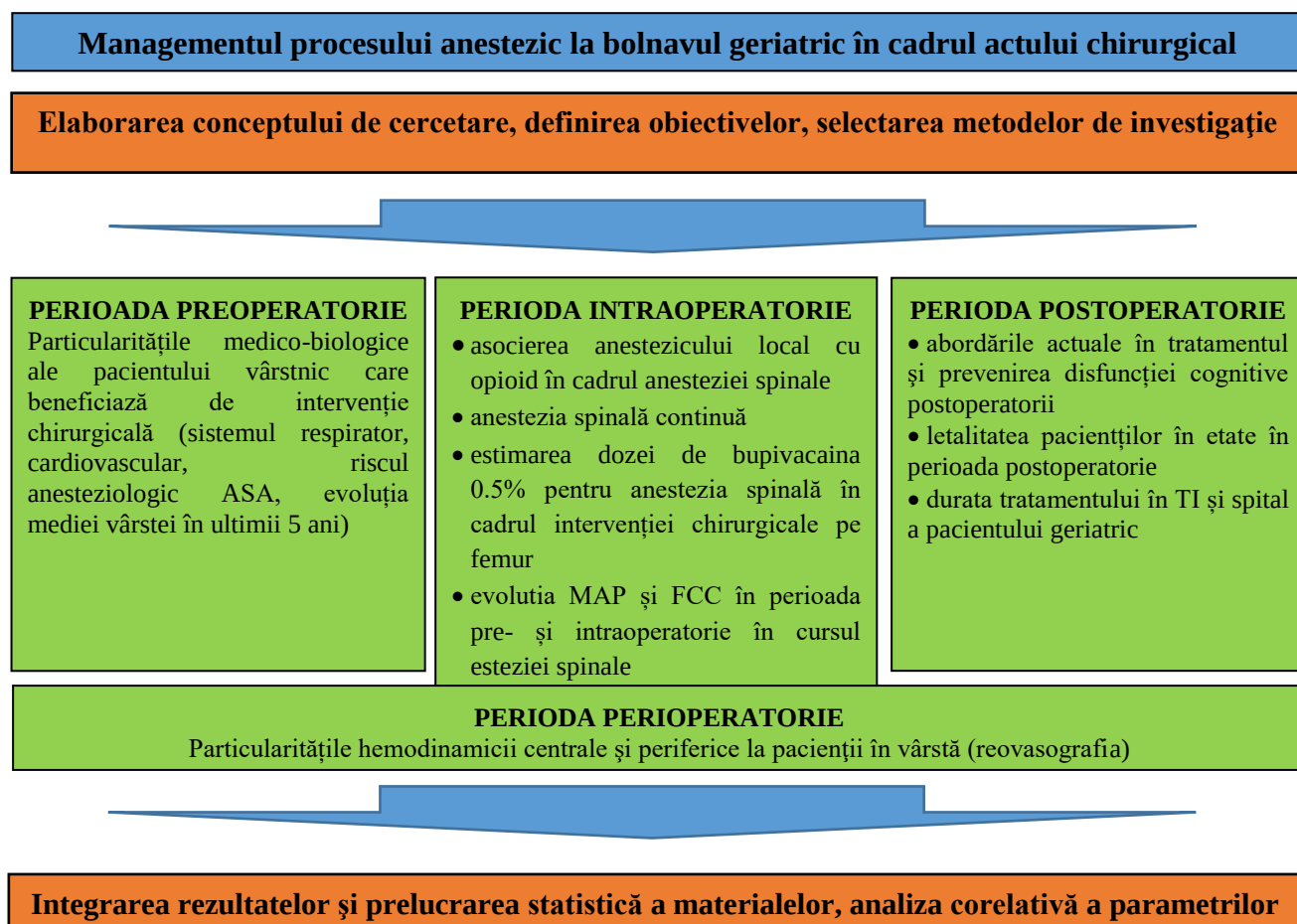


Fig. 2.1. Design-ul cercetărilor efectuate.

2.2. Descrierea materialului primar și a pacienților incluși în lotul de studiu

Studiul a fost realizat în baza analizei informației din sursele primare de cercetare privind 1799 de pacienți care au fost cercetați retro-prospectiv, în perioada anilor 2008-2016 (timp de 108 luni), în Clinica Catedrei de anesteziologie-reanimatologie nr. 1 Valeriu Ghereg a Centrului Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă (Chișinău, Republica Moldova). Au fost analizate extrasele din fișele de observație ale 1779 pacienți, tratați chirurgical în serviciul traumatologic în mod planic sau pe femur. Fiecare extras conține numărul fișei de observație, data internării și externării, durata tratamentului în unitatea de TI și spital, diagnosticul definitiv după 72 de ore, patologiiile concomitente, evoluția clinică a pacientului, modalitatea de transportare și de internare, sexul, vârsta, data, denumirea și caracteristica/modul intervenției chirurgicale efectuate, metoda de anestezie aplicată (spinală, epidurală, combinată, spinală continuă), durata anesteziei, durata intervenției chirurgicale, riscul anestezic după ASA, rezultatele reovasografiei după Tișcenko (sublot, n=74 de pacienți), doza de anestezic (bupivacaină 0.5%) utilizată în cadrul anesteziei (sublot, n=137 de pacienți), nivelul puncției lombare dacă a fost utilizată anestezia spinală/epidurală, datele tomografiei computerizate (sublot, n=30 de pacienți), parametrii hemodinamici pre- și intraoperatorii (TAs, TAd, TA medie, frecvența cardiacă pentru sublot n=137 de pacienți), costurile tratamentului la aplicarea diferitor metode de anestezie și în funcție de vârstă, parametrii de funcție ai sistemului respirator (datele spirometriei la un sublot de 62 de pacienți), radiografia cutiei toracice (sublot de 70 de pacienți), parametrii de funcție ai sistemului cardiovascular (sublot la un n=70), datele evaluării disfuncției cognitive în perioada pre- și postoperatorie cu aplicarea MMST, testul ceasului și IQ-CODE (sublot, n=64 de pacienți).

Criteriile de includere în lotul de studiu:

- Pacienții cu vârsta mai mare de 18 ani;
- Pacienții ortopedici beneficiari de intervenții chirurgicale planice pe femur și urgențe amânate;
- Pacienții la care s-a aplicat anestezia spinală, spinală continuă sau combinată spinală-epidurală.

Criteriile de excludere:

- Refuzul pacientului sau a rudelor de a participa în studiul dat;
- Vârsta mai mică de 18 ani;
- Pacienții la care s-a aplicat anestezia inhalatorie.

Volumul eșantionului reprezentativ pentru identificarea relațiilor și formele lor lineare și nelineare între variabilele examinate, precum și identificarea factorilor de risc și ajustarea rezultatelor obținute, poate fi estimat după raportul între numărul de pacienți și numărul de

predictori, proporția minimă fiind 10:1 [Сорокин А.С. Углубленные методы статистического анализа данных с использованием IBM SPSS Statistics: учебно-методический комплекс / А.С. Сорокин. – М.: 2012. –305 с.]. Un număr de 1779 de pacienți este suficient de reprezentativ și permite creșterea preciziei rezultatelor (îngustarea intervalelor de încredere) și stabilitatea modelelor obținute (verificată prin efectuarea bootstrap-ului). Coeficientul de determinare *Nagelkerke R Square*, specificitatea, sensibilitatea, suprafața de sub curba ROC fiind parametrii de bază pentru caracteristicile modelelor propuse. Pe de altă parte, cu cât este mai mare numărul de pacienți, cu atât riscul de a obține date statistice fără semnificație practică este mai mare – fapt care poate fi evitat prin calcularea mărimii efectului ce urmează a fi interpretat. [Cristian Opariuc-Dan. Statistică aplicată în științele socio-umane. Noțiuni de bază – Statistici univariate. Cluj-Napoca: Editura ASCR & COGNITROM, 2009. 262 p.] (Tabelul 2.1.).

Tabelul 2.1. Testarea ipotezei prin calcularea mărimii efectului

	Testarea ipotezei (semnificație)	
Mărime efect	<i>H0 nu este respinsă</i>	<i>H0 este respinsă</i>
<i>Efect mic</i>	1. Ipoteza nulă este sprijinită, nu există însă un efect statistic sau practic.	1. Rezultatele nu au nici o importanță practică deosebită, deși rezultatele sunt semnificative statistic; 2. Risc mare de comitere a erorii de tip I (să respingem ipoteza nulă în condițiile în care nu ar trebui respinsă). Puterea cercetării este foarte mare.
<i>Efect mediu</i>	1. Mărimea efectului este bună, însă acesta poate să fi apărut din întâmplare; 2. Risc mare de comitere a erorilor de tip II (să nu se respingă ipoteza nulă în condițiile în care ar trebui respinsă). Puterea cercetării este mică.	1. Probabilitatea ca efectul obținut să apară din întâmplare este mică; 2. Efectul este semnificativ statistic și pare a fi important din punct de vedere practic
<i>Efect mare</i>	1. Risc mare de comitere a erorii de tip II (să nu respingem ipoteza nulă când aceasta ar trebui respinsă); 2. Efectul a apărut din întâmplare sau rezultatul nesemnificativ al testului statistic apare din cauza numărului mic de subiecți. Se	1. Testul este semnificativ atât statistic, cât și practic

	impune creșterea puterii cercetării.	
--	--------------------------------------	--

Pentru subploturile examinate, în scopul asigurării reprezentativității și extrapolarea rezultatelor asupra populației examinate (N=1799), a fost efectuată eșantionarea simplu randomizată, o metodă prin care fiecare individ are o șansă calculabilă de a fi ales în eșantion în orice combinație după următoarele formule:

$$n = \frac{t^2 \times s^2 \times N}{\Delta^2 \times N + t^2 \times s^2} \quad (1)$$

$$n = \frac{t^2 \times w(w-1) \times N}{\Delta^2 \times N + t^2 \times w(w-1)} \quad (2), \text{ unde}$$

n = volumul eșantionului

N = volumul populației de referință

s = abaterea standard a caracteristicii în populație

w = proporția caracteristicii în populație

Δ = eroarea maximă limită acceptată

t = coeficient ce caracterizează distribuția lui Student, pentru riscul α dat și grade de libertate

Δ = eroarea maximă admisă

Utilizând aceste formule pentru caracteristici cantitative (formula 1) și calitative (formula 2), volumul eșantionul reprezentativ, la un nivel de încredere 95%, are următoarele valori pentru subploturile examinate:

1. Pentru analiza rezultatelor reovasografiei după Tișcenko - 68 de pacienți (eroarea maximă admisă $\pm 0,32\%$).
2. Pentru analiza parametrilor hemodinamici pre- și intraoperatorii – 130 de pacienți (eroarea maximă admisă $\pm 1,7\%$).
3. Pentru estimarea dozei de anestezic (bupivacaină 0.5%) - 134 de pacienți (eroarea maximă admisă $\pm 0,4\%$).
4. Pentru studierea parametrilor sistemului respirator – 58 de pacienți (eroarea maximă admisă $\pm 0,17\%$).
5. Pentru studierea datelor evaluării disfuncției cognitive pre- și postoperator – 60 de pacienți (eroarea maximă admisă $\pm 0,25\%$).

În toate cazurile a fost inclus un numar mai mare de pacienți, deoarece datele examinării implică un risc de a ieși din studiu.

Descrierea rezultatelor din cercetările a fost efectuată în conformitatea cu cerințele expuse în literatura destinată analizei datelor. Ca repere pentru coeficientul de determinare (r^2), vom avea:

- Pentru r^2 mai mic de 0,01 nu există niciun efect;
- Pentru r^2 cuprins între 0,01 și 0,05 efectul este scăzut;
- Pentru r^2 cuprins între 0,06 și 0,14 avem de a face cu un efect mediu, moderat;

- Pentru r^2 mai mare de 0,14 avem de a face cu un efect puternic.

2.3. Etapa preoperatorie

2.3.1. Evaluarea sistemului respirator

S-a efectuat un studiu prospectiv. Lotul martor și lotul test au inclus câte 31 de pacienți. În lotul test au fost incluși 31 de pacienți cu vârsta de 75 de ani și mai mult, lotul martor a fost constituit din 31 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 40 și 50 de ani. Pacienții din ambele loturi de studiu, la momentul internării, nu aveau patologii respiratorii acute. Fiecărui pacient, la internare, i s-a efectuat spirometria și rezultatele au fost gradate după severitatea modificărilor de tip restrictiv - *restricție ușoară*, *restricție moderată*, *restricție moderat-severă*, *restricție severă*, *restricție foarte severă*. De asemenea s-a efectuat evaluarea comparativă între loturile examinate după parametri de baza: volumului expirator maxim în prima secundă (VEMS1), debitul expirator maxim de vârf (PEF) și capacitatea vitală forțată (CVF). Ipoteza nulă a fost că nu există diferențe între valorile parametrilor examinați în loturile de studiu.



Fig. 2.2. Aparatul de spirometrie Spirobank, producător: MIR (stânga). Imaginea datelor spirometrice înregistrate (dreapta).

Spirometria este testul standard de examinare a funcției pulmonare și poate fi efectuat cu ușurință la 9 din 10 pacienți vârstnici. La pacienții înrolați în studiul nostru, spirometria s-a efectuat utilizând aparatul „Spirobank MIR” (Figura 2.2.), care utilizează un senzor de flux, conectat la un microprocesor care permite determinarea următorilor parametri:

VEMS1 – Volumul Expirator Maxim în prima secundă reprezintă volumul de aer expirat în prima secundă a unei expirații forțate din capacitatea vitală (inspir maximal), măsurat prin spirometrie.

CVF – Capacitatea Vitală Forțată reprezintă volumul de aer expirat în timpul unei expirații forțate de la momentul unei inspirații maxime. Capacitatea vitală lentă este volumul de aer expirat, însă, de această dată, în urma unui inspir neforțat. La tineri aceste valori sunt similare,

însă în emfizem, unde se constată scăderea reculului elastic, CPF poate scădea mai mult decât capacitatea vitală lentă. Acești parametri, de asemenea, se măsoară cu ajutorul spirometrului.

PEF – Debit expirator de vârf (litri/min) – acesta este debitul expirator maxim, valoarea maximă a fluxului de aer în timpul expirației complete și forțate, măsurat cu ajutorul unui peakflow-metru portativ, print-o serie de măsurări solicitate la pacient.

Alți parametri determinați prin spirometrie sunt:

CPT – Capacitatea pulmonară totală, sau volumul de aer care se conține în plămâni la sfârșitul unei inspirații forțate. Se măsoară cu heliu diluție sau body-pletismografie împreună cu următoarele două teste.

CFR – Capacitatea reziduală funcțională reprezintă cantitatea de aer rămasă în plămâni la sfârșitul unui expir obișnuit.

VR – Volumul rezidual reprezintă volumul de aer rămas în plămâni la finele unui expir forțat. Nu tot aerul din plămâni poate fi expirat (Figura 2.3).

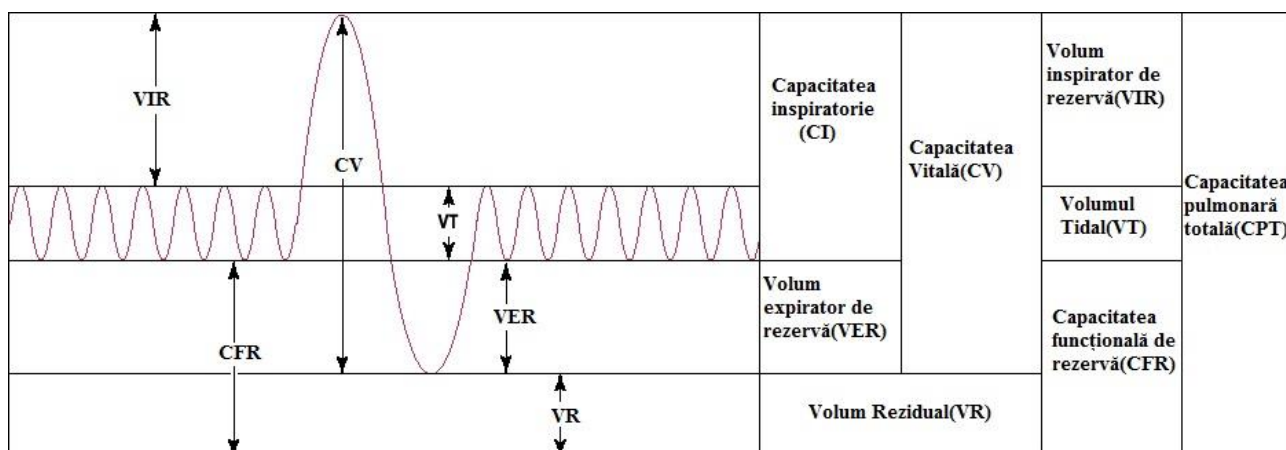


Fig. 2.3. Volumele pulmonare.

Există două modele principale caracteristice căilor respiratorii: modelul obstructiv și modelul restrictiv. În modelul restrictiv principalele modificări caracteristice sunt:

- Scăderea VEMS1
- Scăderea FVC
- Raportul VEMS1/FCV – normal sau mărit.

2.3.2. Evaluarea sistemului cardiovascular

Modificările legate de vârstă și particularitățile sistemului cardiovascular la pacienții vârstnici au fost examinate prin analiza *Indicelui cardiotoracic* (ICT), estimat prin efectuarea radiografiei cutiei toracice în incidență postero-anterioară (de față), care permite descrierea principalelor modificări anatomice ale peretelui toracic, parenchimului pulmonar și căilor aeriene de calibru mare. ICT este raportul dintre diametrul transversal cardiac maxim și diametrul transversal toracic pe incidența de față. Silueta cardiacă normală are o margine stângă formată din

butonul aortic, golful arterei pulmonare, ventriculul stâng și o margine dreaptă formată din vena cavă superioară (VCS) și atriul drept. ICT se calculează în modul următor: se duce o verticală prin apofizele spinale, se măsoară distanța maximă de la această linie la marginea dreaptă a cordului (d_1), se măsoară distanța maximă de la această linie la marginea stângă a cordului (d_2), se măsoară diametrul transversal maxim al toracelui (D) (Formula 1, Figura 2.4):

$$ICT = (d_1 + d_2) / D \quad (1)$$

Interpretări: În condiții normale $ICT < 0.5$. Dacă $ICT > 0.5$ se stabilește diagnosticul de cardiomegalie.



Fig. 2.4. Indicele cardiotoracic.

Studiul s-a efectuat pe un lot de cercetare de 70 de pacienți, folosind ca bază ipoteza unidirecțională, conform căreia există o legătură pozitivă semnificativă între vârsta respondenților și ICT bazat pe un plan corelațional. Variabila de vârstă este situată la un nivel de măsură scalară, variabila ICT la nivel categorial. Ca urmare, după construirea scatterplot, unde a fost vizualizată asociația pozitivă s-a aplicat coeficientul de corelație Spearman's rho. Importanța practică a rezultatelor fiind estimată prin mărimea efectului, CI95%, stabilitatea rezultatelor obținute caracterizată cu ajutorul bootstrap-ului pentru 1000 de eșantioane. De asemenea, coeficienții și valorile au fost ajustate la sexul pacienților – un factor important care poate afecta relațiile examinate.

Un alt aspect cercetat - particularitățile hemodinamicii centrale și periferice la pacienții în vârstă în perioada perioperatorie, prezentat în capitolul ce descrie perioada preoperatorie. Cercetarea s-a efectuat pe 74 de pacienți repartizați în patru loturi: pacienți cu vârsta de la 18 ani până la 50 de ani, pacienți cu vârsta de la 51 de ani până la 60 de

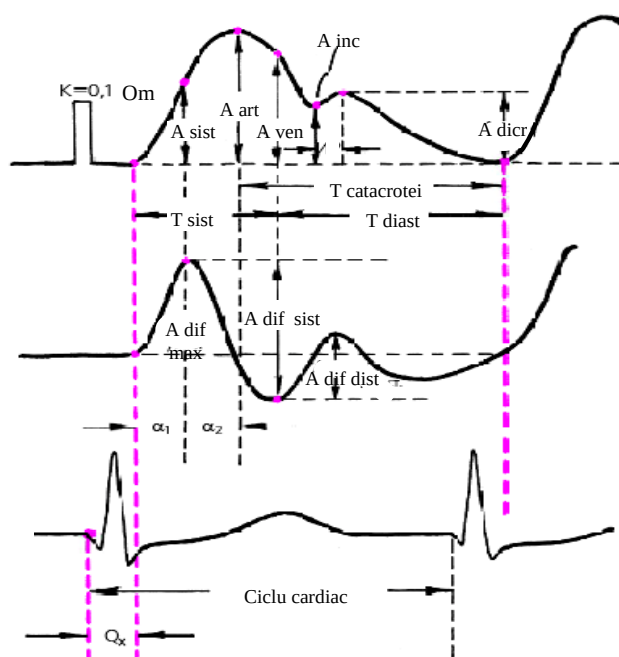
ani, pacienți cu vârsta de la 61 de ani până la 70 de ani, pacienți cu vârsta de la 71 de ani până la 88 de ani. Rezultatele investigațiilor indică modificări ale parametrilor examinați în dinamică: debitul cardiac, volumul bătaie, volumul telediastolic și telesistolic, indicele cardiac, dicrotic și diastolic, lucrul ventriculului stâng, presiunea pulsatilă, telediastolică a ventriculului stâng, presiunea venoasă centrală, rezistența vasculară sistemică la presiunea sistolică, diastolică și medie, timpul de răspândire a unei pulsatile, timpul de umplere vasculară lentă și rapidă. Examinarea și înregistrarea rezultatelor s-a efectuat în cadrul examenului reografic prin metoda integrală propusă de Tiscenko, realizată tehnic cu aparatul Reograf-polianalizator «Реан-Поли» (Россия, «Медиком-МТД»), (Figura 2.5.) la etapele preanestezică, intraoperatorie și postoperatorie (la 6 ore în unitatea de TI).



Fig. 2.5. Aparatul Reograf-polianalizator «Реан-Поли».

Reografia reprezintă o metodă neinvazivă de cercetare a vascularizării sistemice. Principiul de lucru al reografiei este bazat pe înregistrarea rezistenței electrice a țesutului, în funcție de variația umplerii vasculare: la sporirea fluxului sanguin scade rezistența. Pentru obținerea reogramei este utilizat curentul electric alternativ cu o frecvență de 50-100 kHz, intensitate mică (mai mică de 10 μ A) generat de un dispozitiv special.

Înregistrarea grafică este reprezentată de o curbă cu component sistolic, ca rezultat al afluxului sanguin, și un component diastolic, ce reprezintă efluxul venos (Figura 2.6).



NOTA:

- Aart – amplitudinea unei reografice de bază (Om)
- Asist – amplitudinea unei reografice la nivelul maximei sistolice (Om)
- Aven – amplitudinea componentului venos în punctul maximal al catacrotei (Om)
- Ainc – amplitudinea incizurii (Om)
- Adicr – amplitudinea unei dicrotice (Om)
- Tsist – timpul sistolic (sec)
- Tdiast – timpul diastolic (sec)
- Tcatacrotei – timpul catacrotei (sec)
- Reovasografia diferențiată
- Adif max – amplitudinea maximală (Om/sec)
- Adif sist – amplitudinea sistolică (Om/sec)
- Adif diast – amplitudinea diastolică (Om/sec)

Fig. 2.6. Imaginea grafică a unei reografice și componentele ei.

Modificările patologice ale unei reovasografice în diferite sectoare vasculare este monotipică (Figura 2.7. a). Astfel, în cazul reducerii umplerii vasculare, cum ar fi în situațiile de hipovolemie, are loc diminuarea amplitudinii și aplatisarea unde sistolice cu micșorarea vitezei de ascensionare anacrotică (Figura 2.7. b).

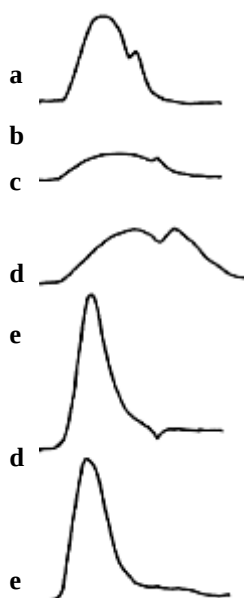


Fig 2.7. Interpretarea și forma unei reografice (a, b, c, d, e.).

Micșorarea amplitudinii unde sistolice se manifestă în cazul sporirii tonusului vascular, apex rotunjit, poziție înaltă a incizurii dicrotice și mărirea amplitudinii unde diastolice (Figura

2.7. c), în timp ce tonusul vascular redus se reflectă prin creșterea amplitudinii undei sistolice, apex gotic, ascensiune quaziverticală a anacrotei și descensiune rapidă cu incizură dicrotică joasă (Figura 2.7, d). Umplerea vasculară sporită (pletoră vasculară) se caracterizează prin undă sistolică cu amplitudine sporită și apex ascuțit, incizură dicrotică ștearsă și undă diastolică plasată jos (Figura 2.7, e).

Metoda reografică de studiere a hemodinamicii centrale permite monitorizarea următorilor parametri:

Debitul cardiac (DC), care reprezintă volumul de sânge pompat de cord timp de un minut. DC depinde de: întoarcerea venoasă, rezistența vasculară sistemică (RVS), necesarul periferic în oxigen, volumul circulant, lipsa sau prezența respirației patente, tipul respirației, poziția corpului. Debitul cardiac este determinat de frecvența contracțiilor cardiace (FCC) și volumul bătaie (VB) (2.1):

$$DC = VB \times FCC \quad (2.1)$$

Volumul bătaie (VB) – volumul de sânge ejectat în circulație de către ventricul în cadrul unei contracții cardiace și reprezintă diferența dintre volumul tele-diastolic (VTD) și volumul tele-sistolic (VTS). Factorii ce determină VB sunt: *presarcina*, *postsarcina* și *contractilitatea* (determină relația forță musculară-velocitate-lungime pe fibra musculară separată) (Figura 2.8.).

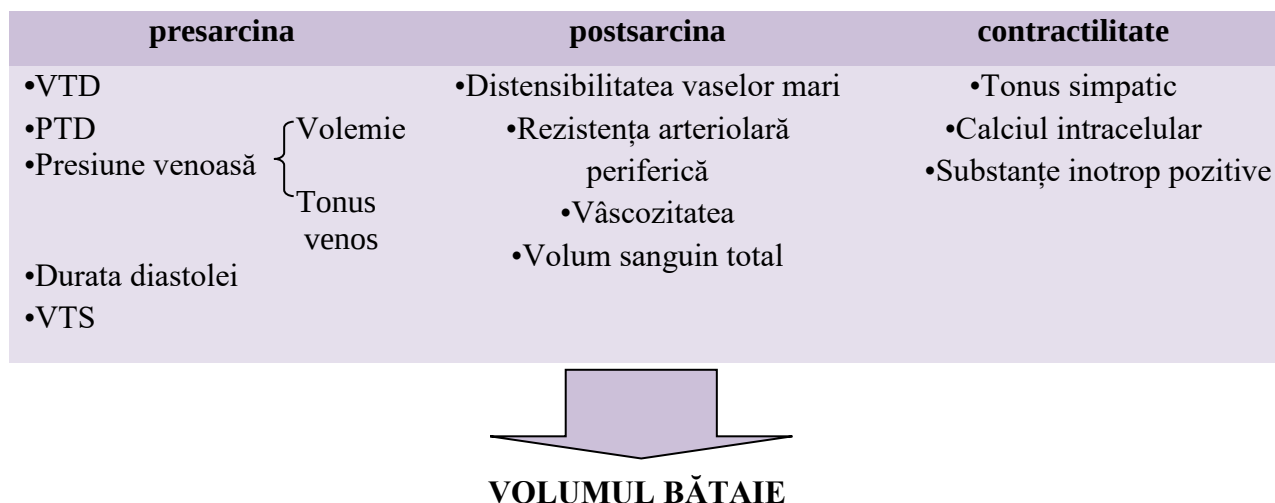


Fig. 2.8. Factorii determinanți ai VB.

Presiunea telediastolică a ventriculului stâng (PTDVS) – parametrul ce caracterizează *presarcina*, determinată de volumul sanguin telediastolic al ventriculului, grosimea peretelui ventricular și definită ca **stresul** asupra peretelui ventricular la finele diastolei, reprezentat de ecuația Laplace (2.2):

$$T = Pr/2h \quad (2.2)$$

T – stresul asupra peretelui muscular, P – presiunea, r – raza, h – grosimea peretelui

PTDVS determină lungimea sarcomerului înainte de contracție și prin mecanismul de reglare heterometrică a forței de contracție (Frank-Starling).

Factorii ce influențează presarcina sunt: a) întoarcerea venoasă: presiunea venoasă, volumul sanguin circulant, FCC, presiunea atrială; b) complianța/distensibilitatea ventriculară: elasticitatea pereților inimii, elasticitatea pericardului, grosimea pereților, gradul de relaxare, tonusul miocardului. Ar mai fi de adăugat: poziția corpului, presiunea intratoracică și intracardiacă, tonusul venos, funcția de pompă a musculaturii scheletice.

Rezistența vasculară sistemică este forța ce se opune fluxului volumetric sanguin, este o componentă a impedanței și alături de presiunea pleurală determină **postsarcina**.

Postsarcina este determinată de: impedanța aortică, volumul și vâscozitatea sanguină, factorii parietali ventriculari (grosime).

Impedanța este forța hidraulică totală ce se opune ejecției ventriculare și fluxului pulsatil. Fluxul pulsatil, reprezentat de VB și presiunea generată de VS, tind să fie reduse în timp ce ventriculul stâng (VS) comunică cu sistemul circulator prin intermediul valvei aortale deschise și prin urmare relația *presiune/flux* este influențată de *complianța* (distensibilitatea) vaselor mari și *rezistența arteriolară*. Relația *presiune/flux* la o anumită frecvență reprezintă impedanța pentru frecvența dată. Valoarea complianței nu poate fi apreciată în condiții clinice, rezistența însă se calculează conform legii lui Ohm: direct proporțională scăderii voltajului în circuitul electric și invers proporțională intensității curentului. Pentru sistemul cardiovascular ar fi (2.3):

$$RVS=(PAM-PVC)/DC \quad (2.3)$$

RVS – rezistența vasculară sistemică, PAM – presiunea arterială medie, PVC – presiunea venoasă centrală, DC – debitul cardiac

Conform formulei de mai sus, RVS este direct proporțională cu PAM și invers proporțională cu DC. Astfel, reducerea DC e însoțită de sporirea rezistenței vasculare (DC fiind determinat de VB și AV) și invers.

Presiunea pleurală negativă (în inspir) crește presiunea ventriculară transmurală, prin urmare crește postsarcina. Ventilarea pulmonară artificială inversează presiunea pleurală, diminuând postsarcina.

1. Contractilitatea caracterizează celula cardiacă intrinsec și este definită ca lucrul efectuat la o anumită solicitare. Contractilitatea cardiomiocitului este determinată de ioni disponibili de Ca^{++} intracelular. Hiroyuki Suga și colegii săi din „Departamentul Fiziologiei Cardiace al Centrului Național Cardiovascular Osaks” (Japonia), în cadrul unui studiu efectuat în anii '70 ai secolului trecut, au cercetat variațiile presiunii ventriculului stâng asupra volumului, fenomen denumit *elastanță ventriculară*, ce varia în timpul fiecărui ciclu cardiac. Valoarea maximă a raportului dat a fost denumită ca *elastanță tele-sistolice* (Ets), iar punctul maxim în exprimarea

grafică ca punct tele-sistolic (E_{max}). Prin reducerea rapidă a presarcinii s-a observat că toate punctele tele-sistolice (E_{sp}) consecutive s-au aliniat grafic într-o singură linie dreaptă, ceea ce reprezintă relația presiune-volum tele-sistolic (RPV-TS) [Brull S., Greene N. *Zones of differential sensory block during extradural anaesthesia. Br J Anesth.* 1991, vol. 66, p. 651-655.].

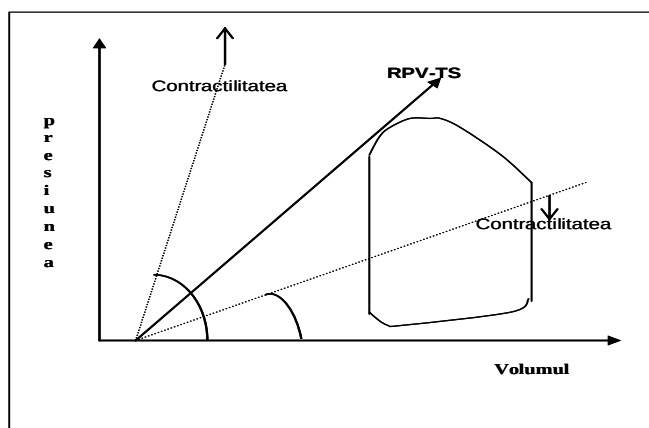


Fig. 2.9. Relația presiune ventriculară – volum asupra ciclului cardiac.

Unghiul dintre linia E_{max} și axa volum este direct proporțional cu contractilitatea ventriculară. Modificările presarcinii influențează măsurările, în timp ce postsarcina influențează unghiul axei RPV-TS nesemnificativ (Figura 2.9.).

Utilizând conceptul RPV-TS, H. Suga a demonstrat că, la nivel de cord, consumul de O_2 este proporțional ariei ce corespunde ansei presiune-volum. Ca rezultat, lucrul ventriculului stâng (LVS) este determinat de produsul dintre presiune și diferența volumelor tele-diastolice și tele-sistolice, care este de fapt volumul bătaie (Figura 2.10.). Indicele de lucru al ventriculului stâng (ILVS) este reprezentat de valoarea indexată a LVS.

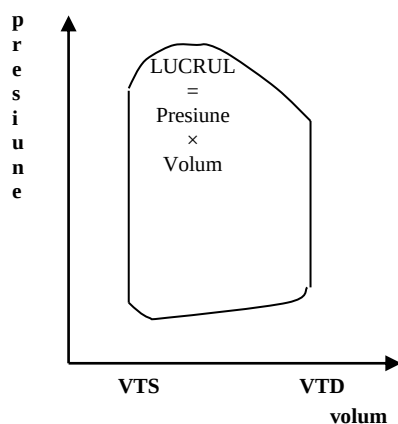


Fig. 2.10. Lucrul ventriculului stâng prin prizma „ansei presiune-volum”.

Prin urmare, odată cu reducerea presiunii ventriculului asupra volumului de sânge propulsat în circulația sistemică în timpul sistolei, se reduce lucrul ventriculului stâng.

Presiunea pulsului – parametru ce reflectă PA diferențială (ΔPA) și depinde de funcția de pompă a cordului (volemie, volum sistolic) și complianța sistemului vascular (RVS) (2.4):

$$PP = PA_{\max} - PA_{\min} \quad (2.4)$$

PP – presiunea pulsului, $PA_{\max}$ – presiunea arterială maximă, $PA_{\min}$ – presiunea arterială minimă.

Indicele pulsatil, unul din indicii adoptați ce determină activitatea pulsatilă a sângelui, numit și indicele pulsatil al lui Gosling (2.5):

$$IP = (VF_s - VF_d) / VF_m \quad (2.5)$$

2. **IP** – indice pulsatil, VF_s – viteza fluxului sistolic, VF_d – viteza fluxului diastolic, VF_m – viteza fluxului mediu [Tohoku J., Exercise-related time course of pulsatility index in brachial artery following forearm exercise assessed by Doppler ultrasound. Exp. Med., 2004, 203(4), 241-252.].

Pulsatilitatea sângelui prin vasele conductante reflectă rezistența, însă doar IP nu poate distinge modificările fluxului, necesitând interpretarea și în lumina altor date (volemie, contractilitate).

Având în vedere tipul de date și relațiile între grupele evaluate, au fost aplicate două teste statistice - Related-Samples Friedman's test independent-Samples și Kruskal-Wallis Test, rezultatele fiind interpretate prin prisma comparațiilor multiple efectuate. De asemenea, a fost utilizat testul Spearman's cu aprecierea mărimii efectului (în condițiile în care scatterplot a construit o imagine de asociație potențială între factorii examinați).

2.3.3. Evaluarea eșantionului pacienților beneficiari de intervenții planice pe femur și a riscului ASA

În cadrul cercetării retro-prospective, care a inclus 1779 de subiecți, au fost evaluați după criteriul de vârstă pacienții operați pe femur în mod planic pe parcursul a 6 ani (2011-2016, datele pentru anii 2011 și 2016 fiind incomplete). Inițial s-a efectuat statistica descriptivă (tabele, grafice cutie, plăcintă), valoarea vârstei fiind ajustată la sexul pacienților și riscul anesteziologic ASA. Vârsta, având în vedere distribuția diferită de cea normală, a fost reprezentată în formă de mediană, percentile 25, 75, precum și abaterea intercvartilă. Au fost formulate ipotezele nule, conform cărora nu sunt schimbări în valorile vârstei în dinamică. Testarea ipotezei s-a efectuat prin metoda neparametrică (Kruskal-Wallis), în cazul semnificației statistice aplicate și comparații multiple. Determinarea trendului în dinamică s-a estimat prin testul Jonckheere-Terpsta. De asemenea, în cazul semnificațiilor statistice, pentru a estima și valoarea practică s-a calculat mărimea efectului, 95% intervalele de încredere (95%CI) pentru diferența medianelor.

Procedurile sus-numite au fost aplicate și pentru datele neajustate la sexul pacienților și riscul anesteziologic ASA.

Asociația vârsta pacientului-riscul anesteziologic după ASA a fost estimată prin aplicarea testului ρ Spearman pentru datele categoriale (ASA) și continue (vârsta). Inițial, relațiile examinate fiind apreciate prin construirea scatterplot cu linia de aproximare. Mărimea efectului fiind un criteriu de bază pentru aprecierea semnificației practice. Rezultatele au fost ajustate la sexul pacienților.

Efectele vârstei și sexului pacienților asupra riscul anesteziologic ASA au fost estimate prin construirea unui model de regresie. Ipoteza nulă - modelul propus - nu este mai bun pentru a prezice riscul anesteziologic ASA, față de un model de ocazie. Au fost estimate următoarele caracteristici:

1. R-Square Nagelkerke (coeficientul de determinare);
2. Specificitatea și sensibilitatea;
3. OR (raportul șanselor) și 95% CI pentru OR;
4. Construită curba ROC cu aprecierea punctului critic pentru optimizarea relațiilor sensibilitate-specificitate.

2.4. Etapa intraoperatorie

2.4.1. Asocierea anestezicului local cu opioid în cadrul anesteziei spinale

În studiul prospectiv a fost realizată o evaluare a eficienței asocierii de opioid la anestezicul local. În acest scop a fost ales un lot martor (L-lidocaină) unde anestezia subarahnoidiană a fost efectuată cu anestezic local singur (lidocaină 4% în doză de 1 miligram/kilogram corp) – pe care l-am comparat cu lotul de studiu (LF + fentanyl) unde am administrat o doză mai mică de anestezic local (n=29 de pacienți versus n=27 de pacienți).

După stabilirea abordului venos periferic cu o canulă de 18G și perfuzare cu 10ml/kg soluție salină, în aproximativ 20-30 de minute, pacienții au fost plasați în decubit lateral pe membrul sănătos. Anestezia subarahnoidiană s-a realizat la nivelul interspațiilor L2-L3 sau L3-L4. Puncția s-a realizat cu ac Quincke de 25-27G. Anestezicul local a fost injectat după ce poziționarea corectă a acului în spațiul subarahnoidian a fost confirmată de scurgerea liberă a lichidului cefalo-rahidian și aspirarea facilă a acestuia.

Pacienților din lotul L li s-a injectat 1mg/kg corp lidocaină 4%, iar celor din lotul LF - 0,6mg/kg corp lidocaină 4% cu fentanyl 0,3 micrograme/kg corp. Injectarea soluției anestezice s-a realizat cu o viteză de 0,1 ml/secundă. După retragerea acului, pacientul a fost așezat în poziția de decubit dorsal în vederea pregătirii câmpului operator.

Monitorizarea s-a început înaintea efectuării anesteziei. Parametrii examinați au fost:

- tensiunea arterială medie,

- frecvența contracțiilor cardiace,
- pulsoximetrie,
- frecvența respirației și electrocardiograma cu ajutorul monitorului.

Înregistrările au fost făcute înaintea efectuării anesteziei, apoi la fiecare 2 minute timp de 10 minute, la fiecare 10 minute următoarele 60 de minute până la sfârșitul operației și remisia blocului motor și senzorial.

Instalarea blocului senzitiv a fost evaluată prin înțepare („pinprick”) cu o pensă anatomică la nivelul tegumentului toracelui de-a lungul liniei axilare medii, a abdomenului și coapselor bilateral, analgezia fiind considerată în momentul dispariției senzației de durere ascuțită.

S-a notat momentul instalării blocului senzitiv la metamerul T10 și dispariția blocului senzitiv la metamerul T10. Evaluarea blocului motor s-a realizat după scara Bromage care include 3 grade distincte, în funcție de capacitatea pacientului de a mobiliza diferite segmente ale membrului inferior, astfel:

Bromage gradul I – pacientul execută flexia la nivelul articulației gleznei și a genunchiului, dar nu și la nivelul articulației coxo-femorale;

Bromage gradul II – pacientul execută doar flexia la nivelul articulației gleznei;

Bromage gradul III – pacientul nu poate mișca membrul inferior.

S-a notat momentul instalării gradului maxim al blocului motor și momentul dispariției complete a blocului motor.

A fost evaluată durata intervalului de timp între momentul administrării soluțiilor în spațiul subarahnoidian și momentul în care pacientul percepe senzația dureroasă la nivelul plăgii postoperatorii și solicită analgezie, în funcție de scorul durerii de pe scara analogică vizuală.

S-au înregistrat toate efectele secundare survenite intraoperator și medicația administrată, precum și complicațiile postoperatorii. O scădere a tensiunii arteriale medii peste 25% din valoarea preanestezică, a fost tratată inițial prin soluții saline, ulterior soluții volemice (HAES 10%) și numai în cazul persistenței hipotensiunii arteriale s-a recurs la vasoactive. Bradicardia a fost considerată semnificativă la o scădere a frecvenței cardiace sub 50 de bătăi pe minut și a fost tratată cu atropină intravenos. Depresia respiratorie a fost stabilită la o scădere a SpO₂ sub 94% sau a frecvenței respiratorii sub 8 respirații pe minut.

Datele obținute au fost prelucrate statistic și exprimate ca medii $\pm$ DS. Valorile medii au fost comparate, utilizând testele ANOVA și Student. Extensia blocului anestezic a fost exprimată prin valoarea medianei și a intervalelor, iar incidența efectelor adverse și numărul pacienților care au dezvoltat diferite grade de bloc motor au fost evaluate prin testul Q². Valori ale $p < 0,05$ au fost considerate semnificative statistic.

2.4.2. Anestezia spinală continuă la pacientul vârstnic

Anestezia spinală continuă (CSA), anestezia combinată spinală-epidurală (CSE) și anestezia spinală (SA) sunt cele mai sigure metode de anestezie în intervențiile chirurgicale ortopedice majore la nivelul membrelor inferioare la pacientul vârstnic. În studiul nostru prospectiv (n=210 pacienți, repartizați aleatoriu pentru a primi fie CSA, SA sau CSE) au fost comparate proprietățile anesteziei și efectele secundare ale CSA CSE și SA, efectuate la același nivel L3-L4, la pacienții cu vârsta peste 75 de ani, programați pentru protezarea de șold, osteosinteză de femur sau protezare de genunchi. CSA a fost realizată după metoda elaborată de un grup de specialiști din departamentul nostru, care a fost brevetată, nr. 3528, „Metodă de anestezie spinală continuă la pacienții în etate”. Cateterul peridural a fost îndepărtat la 48-72 de ore, iar cateterul spinal la 24 de ore. Datele analizate s-au referit la punțiile cu succes, dificultățile tehnice, paresteziile, cel mai înalt nivel de blocadă senzorială și motorie, necesitatea în doze complementare de anestezic local, modificări cardiocirculatorii, necesitatea în vasoactive, cefaleea postpunție durală (PDPH), analgezia și disfuncția cognitivă postoperatorie (DCPO).

2.4.3. Estimarea dozei de bupivacaină 0.5% pentru anestezia spinală în cadrul intervenției chirurgicale pe femur, evoluția MAP și FCC intraoperator

Într-un alt studiu prospectiv, pe o cohorta din 117 pacienți programați pentru intervenții ortopedice (41 bărbați) a fost examinată fluctuația MAP (presiunea arterială medie) și frecvența cardiacă (FC) în perioada pre- și intranestezică până la incizia pielii. A fost aplicată anestezia spinală la nivelul L₂-L₃ sau L₃-L₄ cu bupivacaină 0,5%. Tuturor pacienților investigați (135 de cazuri) li s-a planificat anestezia spinală și doar în cazul în care blocul instalat nu era adecvat sau au apărut probleme tehnice, s-a efectuat anestezia generală pe pivot inhalator cu Sevofluran. 18 pacienți cu “inversia” anesteziei nu au fost incluși în studiu.

Criteriile de includere în studiu:

- Pacienții cu vârsta mai mare de 18 ani;
- Pacienții ortopedici care au beneficiat de intervenții chirurgicale planice pe femur;
- Pacienții cărora li s-a efectuat anestezie spinală cu bupivacaină 0.5%.

Criteriile de excludere din studiu:

- Refuzul pacientului sau a rudelor de a participa în studiul clinic;
- Vârsta mai mică de 18 ani;
- Anestezia generală (intravenoasă ori inhalatorie).

Au fost examinați parametrii MAP și FCC la pacienții din lotul de studiu: la prima examinare (vizita anestezistului), pe masa de operație, înainte de instalarea blocului (imediat

după introducerea bupivacainei), imediat după instalarea blocului, 5 și 10 minute după instalarea blocului și înainte de incizie. În total au fost efectuate 7 măsurări.

Pentru realizarea scopului studiului ne-am propus să găsim răspuns la următoarele întrebări:

1. Care este relația vârstă–doza de bupivacaină 0.5% consumată în timpul anesteziei?
2. Care este relația vârstă–durata tratamentului în spital?
3. Care este relația vârstă–MAP/FC la diferite etape (perioada pre- și intraanestezică)?

Volumul eșantionului reprezentativ poate fi estimat după raportul dintre numărul de pacienți și numărul de predictor, proporția minimă fiind 10:1 [Сорокин А.С. Углубленные методы статистического анализа данных с использованием IBM SPSS Statistics: учебно-методический комплекс / А.С. Сорокин. – М.: 2012. –305 с.]. Având 3-4 predictor, în dependență de modelul cercetat, cohorta va include cel puțin 40 de pacienți. Pe de altă parte, ne-am propus să obținem rezultate cât mai veridice și precise. Reieșind din aceste considerente, am decis să înrolăm în studiu cel puțin 100 de cazuri clinice.

La prima etapă am efectuat statistica descriptivă pentru datele binare (sexul pacientului și nivelul puncției) - „plăcintă”, tabelul de frecvențe și rata. Pentru datele continue (vârsta, durata tratamentului în spital, doza de bupivacaină pentru anestezia spinală, MAP și FC câte 7 măsurări) a fost examinată distribuția prin histogramă, analiza parametrilor tendinței centrale și de împrăștiere, simetria (skewness), boltirea (kurtosis), analiza scorurilor extreme, testului Kolmogorov-Smirnov și Shapiro-Wilk. La etapa a doua am realizat diferite metode de transformare a datelor analizate pentru normalizarea distribuției și, respectiv, aplicarea potențială a testelor parametrice, inclusiv a regresiei lineare.

La etapa următoare am construit diagrama scatter plot pentru fiecare asociație potențială cu estimarea mărimii efectului. În dependență de tipul de date și distribuirea lor pe o parte și forma relațiilor depistate prin procedura „Curve estimation”, am elaborat o serie de modele prin care sunt descrise relațiile examinate. În cazul în care procedura de transformare a datelor a fost una nereușită, au fost aplicate proceduri statistice care identifică relațiile nelineare sau coeficientul de corelație Spearman, criteriului de bază pentru alegerea funcției optimale fiind coeficientul de determinare. Dacă datele examinate au fost numerice cu distribuție normală au fost utilizate coeficientul de determinare *Nagelkerke R Square (R^2)*, specificitatea, sensibilitatea, suprafața de sub curba ROC.

Interpretarea valorilor R^2 :

- efecte reduse - până la 1% din varianta totală;
- efecte medii - între 1% și 9% din varianta totală;
- efecte mari - între 9% și 25% din varianta totală;

- efecte foarte mari - peste 25% din varianta totală.

În toate cazurile am efectuat ajustarea rezultatelor la sexul pacienților (modificarea „greutății” cazurilor) și nivelul puncției (elaborarea modelelor pentru fiecare nivel de puncție). O parte din proceduri au fost efectuate în regim de bootstrapping (1000 de eșantioane, intervalul de încredere 95%), scopul fiind estimarea stabilității rezultatelor obținute.

2.5. Etapa postoperatorie

2.5.1. Abordări actuale în tratamentul și prevenirea disfuncției cognitive postoperatorii (DCPO)

S-a realizat un studiu prospectiv randomizat care a inclus 28 de pacienți >75 de ani, beneficiari de intervenții de profil ortopedic (protezarea articulației șoldului, osteosinteză de femur). Lotul I (CA) a primit preoperatoriu + 7 zile postoperatoriu Citicolină (1000 mg/24 ore) și Actovegină (600 mg/24 ore). Lotul II (PLA) – placebo. Statutul neuro-cognitiv a fost estimat cu ajutorul testelor: The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) (Anexa 1.), Scorul Mini-Mental (MMSE) (Anexa 2.), și cel al ceasului (Anexa 3.). Testele au fost evaluate preoperator, 24 ore postoperator și în ziua a 7-a postoperator.

Testele statistice utilizate (în funcție de tipul de date, de distribuție și de numărul coloanelor) au fost: t-Student, Mann-Whitney, Fisher, ANOVA cu post-testul Tukey, Kruskal-Wallis cu post-testul Dunns.

2.5.2. Complicațiile și mortalitatea pacienților în etate în perioada postoperatorie

Unul din obiectivele studiului dat a fost determinarea ratei letalității pacienților după intervențiile chirurgicale planice pe femur și identificarea factorilor de risc care determină letalitatea pacienților în perioada postoperatorie. În acest sens a fost examinată cohorta constituită din 1779 de pacienți.

La prima etapă a fost estimată influența riscului anesteziologic ASA asupra ratei letalității, statistica descriptivă (tabelul de frecvență, graficul plăcintă), fiind efectuate după repartizarea pacienților în două categorii, în conformitate cu riscul anesteziologic ASA. Primul lot a inclus pacienții cu ASA I-II, al 2-lea lot – pacienții cu risc ASA III, după care a fost calculat coeficientul de contingență (tabelul 2x2) cu formula de corecție pentru continuitate, deoarece cele două variabile au exact câte două categorii fiecare (regresia logistică nu a fost efectuată, deoarece nu a fost nici un caz de letalitate între pacienții cu risc ASA I-II). În continuare, s-a construit poligonul frecvențelor cumulate pentru variabila vârsta pentru pacienții operați în mod planic pe femur cu/fără ajustarea la sexul pacientului, au fost determinate punctele critice și efectuate testele pentru calcularea coeficientului de contingență (tabelul de contingență (2x2) cu formula de corecție pentru continuitate.

Cazuri de deces au fost înregistrate doar în lotul 2, respectiv rezultatele pot fi extrapolate numai pentru pacienții cu risc ASA III. Etapa a doua a inclus examinarea altor factori potențiali, în afară de riscul ASA, care determină letalitatea la pacienții din categoria examinată, precum: vârsta, sexul, tipul de internare (programat sau urgent), tipul de transportare (de sine stătător sau cu serviciul AMU), tipul de anestezie (anestezie locoregională sau generală) și o gamă întreagă de patologii concomitente ca diabetul zaharat, obezitatea, insuficiența respiratorie, insuficiența cardiacă, hipertensiunea arterială, insuficiența renală cronică. Fiecare variabilă potențială a fost testată în vederea asocierii cu letalitatea, precum și interrelației cu alte variabile potențiale. În final a fost aplicată regresia logistică, caracterizată prin parametrii ce urmează:

1. Omnibus Tests of Model Coefficients χ
2. Nagelkerke R Square (coeficientul de determinare)
3. Hosmer and Lemeshow Test
4. OR cu 95%CI 1.796-9.352

2.5.3. Durata tratamentului pacientului geriatric în unitatea de TI și spital

Studiul a fost realizat pe 1779 de pacienți, datele au fost colectate în mod retro-prospectiv. Criteriile de includere și excludere au fost menționate mai sus. După efectuarea analizei preliminare (aprecierea parametrilor tendinței centrale, histogramele) și aprecierea modului de distribuție a datelor în vederea optimizării strategiei de analiză a datelor, a fost realizată o tentativă de a transforma datele („normalizarea distribuției”), dar fără succes. Statistica descriptivă a inclus tabelele de frecvență și grafice-cutie, după care, având în vedere trendul vizualizat, s-a efectuat testul Jonckheere-Terpstra cu comparații multiple, cu aprecierea mărimii efectului. Rezultatele au fost ajustate la sexul pacienților.

2.6. Concluzii la capitolul 2

1. Pentru atingerea scopului și a obiectivelor propuse au fost realizate trei serii de cercetări: 1) perioada preoperatorie; 2) perioada intraoperatorie; 3) perioada postoperatorie, în concordanță cu conceptul contemporan al medicinei perioperatorii – monitorizarea perioperatorie a pacientului. În baza studiilor efectuate au fost elucidate efectele vârstei asupra evoluției clinice a pacientului, care beneficiază de chirurgie planică pe femur, scopul cercetării fiind scăderea incidenței complicațiilor, letalității pacienților, duratei de tratament în TI/spital, precum și gestionarea optimă a resurselor utilizate.

2. Rezultatele cercetărilor din „perioada preoperatorie” au relevat particularitățile medico-biologice ale pacienților vârstnici, care au beneficiat de intervenții chirurgicale programate pe femur. A fost analizată dinamica riscului anesteziologic după ASA și vârsta

pacienților. De asemenea, au fost estimate particularitățile sistemelor respirator și cardiovascular la pacienții în etate.

3. Studiile realizate în „perioada intraoperatorie” au avut drept obiective optimizarea tehnicilor de anestezie locoregională prin implicarea anesteziei spinale continue, combinarea anestezicului local cu opioid, estimarea dozei anestezicului local. Totodată, au fost construite modele predictive pentru evoluția MAP și FC în dependență de sexul pacienților și nivelul puncției lombare.

4. Cercetările din „perioada postoperatorie” reflectă următoarele aspecte: prevenirea disfuncțiilor cognitive postoperatorii, identificarea factorilor de risc care determină letalitatea postoperatorie, durata tratamentului în TI sau spital în dependență de vârsta pacienților din lotul de studiu.

5. Datele primare au fost înregistrate în tabele Excel, după care au fost importate în softul de analiză a datelor SPSS 23. Strategia analizei datelor a fost aleasă în dependență de obiectivele propuse și tipul de date colectate.

3. MANAGEMENTUL PREOPERATOR AL BOLNAVULUI GERIATRIC

3.1. Particularitățile medico-biologice ale pacientului vârstnic supus intervenției chirurgicale

Evaluarea preoperatorie a unui pacient bătrân este etapa primordială în managementul anesteziei. Această consultație este de cele mai dese ori lungă și are ca scop, în special, estimarea stării fiziologice a pacientului, precizarea comorbidităților sale prin realizarea examenelor complementare țintite.

Starea fiziologică cuprinde diferite aspecte precum: prezentarea clinică (pacientul arată de vârsta lui? există semne de denutriție?), autonomia (evaluată utilizând scara ADL a lui Katz, de exemplu), posibilitatea de a se deplasa (6 minute walk-test: 6MWT) și statutul neuropsihologic (sindromul demențial prin Mini Mental State sau cercetarea unui sindrom depresiv). Interviu și examenul fizic vizează dezvăluirea condițiilor de ventilare și de intubare potențial mai dificile decât la un pacient tânăr, luând în considerație adnația frecventă, redoarea coloanei cervicale la vârstnici și, totodată, permite evaluarea capitalului venos periferic la pacient.

Polimediția este o problemă majoră, în special legată de riscul crescut de interacțiuni cu agenții anestezici și analgezici. Medicamentele cel mai des prescrise vârstnicilor sunt: antibioticele, medicamentele cu efect cardiovascular (agenți antiplachetari, inhibitorii sistemului renina-angiotensină, betablocantele), antalgicele, benzodiazepinele și medicamentele cu acțiune asupra sistemului gastrointestinal. Tendința actuală este de a supraveghea tratamentul personal al pacienților pentru a evita, în special, toate efectele rebound potențial deletere (betablocantele, statinele) sau orice dezechilibru provocat de tratamentul patologiilor cronice (antihipertensivele, antidiabeticele orale, tratamentul antiparkinsonian). Mai mult ca atât, se recomandă suspendarea temporară a unor medicamente cu acțiune cardiovasculară, cum ar fi cele inhibitorii a enzimei de conversie, sartan, agenții antiplachetari sau antivitaminile K, precum și a medicației neuropsihice cum ar fi IMAO sau IRS, care pot interfera cu agenții anestezici sau cu intervenția chirurgicală.

La pacienții care au suportat fracturi se caută activ orice cauză medicală care ar fi putut provoca căderea, cum ar fi aritmiile, infarctul miocardic, atacul ischemic tranzitor (AIT), accidentul vascular cerebral (AVC), embolia pulmonară, hemoragia gastrointestinală.

Determinarea toleranței la efort și a abilităților funcționale este importantă. Dacă se stabilește reducerea capacității funcționale, poate fi recomandată terapia intensivă sau reanimarea postoperator.

Pacientului trebuie să i se ofere o explicație deplină despre perioada perioperatorie (detalii privind cateterele, tuburile nazogastrale, cateterele pentru PVC) ca să conștientizeze situația atunci când se trezește.

Pacientul trebuie să fie de acord cu anestezia. O vizită preoperatorie a medicului anesteziolog poate reduce frica și confuzia de după intervenția chirurgicală, dacă pacientul va fi transferat în altă secție postoperator. Scorul ASA rămâne un factor de pronostic bun al evoluției la bătrâni.

Deshidratarea este o problemă comună a pacienților chirurgicali (s-a demonstrat că au loc pierderi mari de lichide asociate cu intervenția pe intestine, și este obișnuit de a pierde 50-1000 ml de sânge în cazul fracturii de col femural, în special la o fractură extracapsulară sau trohanterică), în acest sens se ia în considerare administrarea de soluții preoperator.

Programul preoperator de fizioterapie a fost descris ca o metodă care sporește capacitatea funcțională a pacientului, așa numită prerreabilitare. Acest tip de terapie a fost studiat la vârstnicii care sunt sociabili. Scopul acestei prerreabilitări este de a preveni stresul cauzat de schimbarea anturajului și de a îmbunătăți abilitatea pacientului în suportarea stresului intervențional, atât cardiac cât și musculoscheletal. Eficacitatea acestui tip de management rămâne de a fi validată cu ajutorul trialurilor, iar până atunci această prerreabilitare poate fi recomandată ca o strategie preoperatorie de rutină la vârstnici [316, 317].

Vârstnicii de obicei primesc multă medicație, fie cea prescrisă de doctor sau administrată de sine stătător (simptomatice). În SUA vârstnicii constituie 13% din populație, dar consumul de medicamente în rândul lor este de 32%. Studiile demonstrează că creșterea consumului de medicamente duce la respectarea incorectă a medicației și la creșterea numărului de reacții adverse [318].

FDA (food and drug administration) nu verifică suplimentele nutritive și de aceea calitatea acestora lasă de dorit. Unele remedii pe bază de plante au efecte adverse semnificative, ca de exemplu sângerarea, atunci când warfarina este combinată cu gingo, usturoi sau ginseng; inhibiția de MAO e posibilă atunci când se combină cu iarba Sfântul Ion (*Salvia sclarea*); starea de comă poate apărea atunci când se folosesc benzodiazepinele cu *Piper methysticum*, remediu folosit în tulburările de somn. Alte riscuri posibile sunt: contaminarea, intoxicația cu plumb, incoerente etc. Nu există trialuri randomizate controlate, care să fi examinat efectele medicației pe baza de plante în perioada perioperatorie și să fi determinat când trebuie oprită administrarea suplimentului în perioada preoperatorie. Există totuși unele recomandări: sistarea administrării *Ephedra sinica*, stimulator central, gingo, și *Piper methysticum*, cu 24-36 de ore înaintea intervenției planificate și stoparea consumului de usturoi, ginseng, și iarba Sf. Ion cu 5-7 zile

înainte de intervenția chirurgicală. Articolele date sunt bazate pe informații limitate despre farmacocinetica acestor plante [319].

Vârstnicii prezintă riscul de a utiliza nepotrivit medicația prescrisă. Nepotrivit înseamnă a folosi un remediu care ar avea, în cazul dat, mai multe riscuri decât beneficii. În 1996 mai mult de 20% din vârstnici au primit medicația nepotrivit, de exemplu, antihistaminele sau benzodiazepinele, care sporesc riscul de a cădea sau contribuie la apariția confuziilor.

Agonistini et al. au demonstrat că există o corelație lineară între numărul medicamentelor folosite și riscul efectelor adverse, precum scăderea ponderală și tulburările de echilibru. Aceste efecte erau prezente chiar și atunci când comorbiditatea și indicațiile pentru majoritatea medicamentelor au fost justificate. În ceea ce privește reducerea riscurilor, studiul a demonstrat că informarea pacientului privind modalitatea folosirii medicamentelor (dozele și periodicitatea), scopul administrării acestui medicament și efectele adverse posibile, îmbunătățește receptivitatea și complianța pacientului și reduce rata efectelor adverse în perioada perioperatorie. Se propune evaluarea listei medicației pacientului pentru evitarea polipragmaziei, interacțiunii medicamentelor și efectelor adverse [320].

Pacienții în vârstă sunt mult mai sensibili la efectul numeroaselor medicamente precum: benzodiazepinele, morfinicele, antidepresoarele triciclice. Aceste medicamente au o acțiune mai rapidă și pe o perioadă mai îndelungată la persoanele în etate. Această sensibilitate la medicamente poate fi explicată prin modificările farmacocinetice, dar și prin modificarea reactivității organului țintă în special a receptorilor la vârstnici. Aceste perturbări trebuie luate în considerație de către medicul care prescrie tratamentul în perioada postoperatorie imediată, ajustând dozele pentru a evita complicațiile. Acest principiu farmacologic ține de reducerea riscul de supradozare.

Se recomandă de a evalua preoperator funcția renală prin clearensul creatininei plasmatice pentru a anticipa reducerea de eliminare a unor medicamente și/sau metaboliților lor. În caz de anestezie generală, se recomandă monitorizarea invazivă cardiovasculară, neurologică și curarizarea pentru a reduce riscurile de instabilitate perioperatorie și întârzierea trezirii. De folosit titrarea, reducerea dozelor, chiar și creșterea intervalelor între injecții.

Schimbările patofiziologice ale sistemului respirator la vârstnici duc la scăderea rezervelor ventilatorii, apariția apneei postoperatorii, abolirea reflexelor de protecție a căilor aeriene cu riscul aspirațiilor pulmonare postoperatorii.

Vârsta înaintată e asociată cu reducerea volumelor ventilatorii și scăderea eficienței schimbului gazos, reflectat prin scăderea $Pa\ O_2$. Răspunsul ventilator față de hipoxemie sau hipercapnie la vârstnici este în jumătate decât la tineri. Acest răspuns este deprimat în continuare de premedicația cu opioizi și anestezice inhalatorii.

Rigiditatea crescută a arterelor centrale crește viteza undei pulsatile și întoarcerea precoce a undei retrograde care ajunge la aortă în timpul sistolei ventriculului, determinând creșterea presiunii arteriale sistolice, scăderea presiunii arteriale diastolice și a perfuziei coronariene. Consecințe ale hipertensiunii arteriale sistolice sunt creșterea postsarcinii ventriculului stâng, hipertrofia lui și încetinirea relaxării, iar scăderea presiunii arteriale diastolice provoacă reducerea perfuziei coronariene și accentuarea ischemiei subendocardice, care, ulterior, favorizează fibroza miocardului și determină încetinirea relaxării miocardului (disfuncție diastolică). Creșterea rigidității arteriale reprezintă un factor de risc independent pentru evenimentele cardiovasculare majore. Studiile au demonstrat o creștere semnificativă a ratei evenimentelor cardiovasculare la pacienții cu viteza carotido-femurală a undei pulsului >12 m/s [322].

Odată cu îmbătrânirea, scade populația de cardiomiocite, iar cele rămase se supun hiperplaziei compensatorii. În rezultat, crește grosimea ventriculului stâng iar lungimea lui se reduce, ventriculul devenind mai sferic. Septul interventricular este hipertrofiat, îngroșat și creează **obstrucție** mecanică la eiecția din ventriculul stâng, crescând astfel postsarcina. Hipertrofia nu este unica modificare. Depunerile de calciu provoacă stenoza valvei aortice, care este prezentă la 80% din persoanele în vârstă, prin îngroșarea și creșterea rigidității cuspelor valvulare. Calcificarea inelelor valvulare determină insuficiența aortică și mitrală.

Îmbătrânirea nu afectează funcția sistolică a cordului în stare de repaos. La subiecții vârstnici normotensivi, s-au observat valori normale ale fracției de scurtare a ventriculului stâng la examinarea ecografică [323] și a fracției de eiecție ($>65\%$) la investigațiile cu radionucleide. La efort fizic sau în alte condiții care cresc postsarcina (α -agoniști), datorită creșterii duratei contracției miocardice, debitul cardiac rămâne nemodificat, dar este evidentă o scădere a contractilității [324].

Odată cu avansarea în vârstă, se modifică și mecanismele reglării activității sistemului cardiovascular. Astfel, datorită scăderii influenței parasimpaticului, la vârstnici se atenuează aritmia sinusală respiratorie și se atestă o scădere a efectului manevrei Valsava, respirației profunde lente sau trecerii din clinostatism în ortostatism asupra frecvenței contracțiilor cardiace [325]. Diminuarea influenței parasimpatice asupra activității cardiace s-ar explica prin scăderea tonusului nervului vag sau reducerea receptorilor muscarinici din miocardul îmbătrânit [326].

Se știe că la indivizii vârstnici crește eliberarea din țesuturi și se reduce clearance-ul epinefrinei și norepinefrinei. Totodată, cu avansarea în vârstă, scade răspunsul sistemului cardiovascular la stimularea adrenergică, fapt ce se exprimă clinic prin vasodilatație nesemnificativă la administrarea de β -agoniști (isoproterenol), agoniști micști (epinefrină) și

reducerea răspunsului inotrop și cronotrop a cordului la administrarea de catecolamine și efort fizic [327, 328].

La bătrâni, se reduce numărul de receptori beta, se dereglează cuplarea β -adrenoreceptorilor cu proteina G, se reduce activitatea adenilatciclazei și scade sinteza de AMP ciclic și activității proteinkinazelor. Această desensibilizare a receptorilor beta este o adaptare compensatorie la nivelele endogene crescute de catecolamine.

Procesul de îmbătrânire este asociat și cu reducerea vasoconstricției α -adrenergice. Un studiu efectuat de E. Smith et al. [329], demonstrează o modificare neînsemnată a vasoconstricției arterei femurale la subiecții în vârstă la infuzia tiraminei (induce eliberarea de noradrenalină), fenilefrinei (α_1 -agonist) și dexmedetomidinei (α_2 -agonist) în comparație cu vasoconstricția la subiecții tineri, fapt explicat prin reducerea numărului de α -adrenoreceptori [330], dereglarea interacțiunii mediatorilor cu adrenoreceptorii de pe membrana postsinaptică sau afectarea sistemelor de semnalizare celulară.

Patologia cardiovasculară e prezentă la 50–65% din vârstnici. Trei afecțiuni comune sunt frecvent întâlnite la vârstnici:

- a) hipertensiunea;
- b) disfuncția diastolică;
- c) boala coronariană.

Dependentă de vârstă este și presiunea arterială. Conform raportului 7th Report of Joint National Committee on Prevention, Detection, and Treatment of High Blood Pressure (JNC-7), hipertensiunea arterială este caracteristică pentru perioada a doua a vieții. Presiunea sistolică crește odată cu vârsta, începând cu 55 de ani. Hipertrofia ventriculului stâng crește odată cu presiunea sistolică. Iar presiunea diastolică descrește cu înaintarea în vârstă, începând cu 55 de ani, fapt determinat de schimbările anatomice ale valvei aortice (Figura 3.1.) [331].

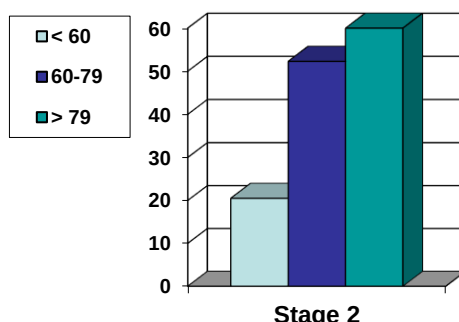


Fig. 3.1. Prevalența (%) stadiului II de hipertensiune la bărbați.

Umplerea ventriculului stâng este afectată cu 50% la vârstnici. Faza umplerii rapide (“aspirația” din ventriculul stâng relaxat) la adult este mai mare de 90%, pe când

la vârstnici scade mai jos de 20%. Faza lentă de umplere a ventriculului stâng este afectată în 50% la vârstnici. Menținerea presarcinei este dependentă de timpul diastolic de umplere. Reîntoarcerea venoasă scade prin reducerea timpului diastolic (tahicardia), iar creșterea presiunii end-diastolice a ventriculului stâng duce la ischemia miocardică și hipertensiune. Sistola atrială este caracteristică în 50% de indivizi vârstnici.

Pentru un vârstnic este caracteristică perturbarea umplerii ventriculului stâng la o presiune normală în atriul stâng, ceea ce duce la hipertrofia concentrică a ventriculului stâng și hipertrofia atriului stâng.

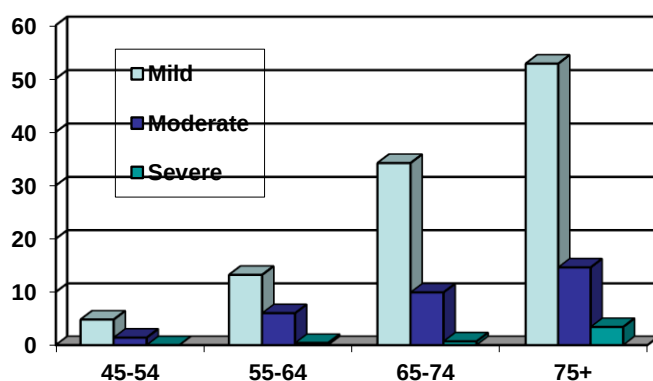


Fig. 3.2. Procentul disfuncției diastolice vs. Vârsta.

Diagnosticarea disfuncției diastolice la vârstnici se efectuează prin aprecierea suflului diastolic (S3, S4, de galop) (Figura 3.2.) [332], la ecocardiografia cordului se depistează hipertrofia ventriculului stâng cu o fracție de ejecție normală ($> 50\%$), cu atriul stâng lărgit, cu presiunea de umplere diastolică crescută și Peptida B Natriu ureică crescută (BNP).

Vârstnicii sunt predispuși la apariția disritmiilor cardiace. Ele creează un fon de susceptibilitate crescută la apariția insuficienței cardiace, accidentului vascular cerebral și a morții subite. Datele statistice arată că fibrilația atrială afectează 3-4% din populația de peste 60 ani, paroxisme de tahicardie supraventriculară sunt înregistrate la 1-2% din indivizii de peste 60 ani, iar extrasistolele ventriculare au fost diagnosticate la 8% din pacienții spitalizați cu vârstă de peste 70 ani. La acest fenomen, contribuie factorii precum depozitarea lipidelor și amiloidului în miocard, pierderea numărului de celule pacemaker (la 75 ani rămân mai puțin de 10% din numărul de celule cu funcție de pacemaker prezente la tineri), creșterea depunerii de colagen și elastină în sistemul excito-conductor al inimii, reducerea expresiei activității canalelor ionice [333], creșterea duratei potențialului de acțiune și încetinirea propagării lui în caz de prezență a modificărilor degenerative ale scheletului cardiac predispun la apariția blocurilor

atrioventriculare sau intraventriculare [334].

Fumatul, hipercolesterolemia, hipertensiunea, diabetul zaharat tip II și obezitatea contribuie la dezvoltarea aterosclerozei. Ca rezultat se atestă un arbore arterial mai puțin compliant, rezistență vasculară sistemică crescută și hipertensiune sistemică. Efectele nete asupra cordului sunt hipertrofia ventriculară stângă, complianță și contractilitate ventriculară redusă, și prin urmare ejeecție cardiacă redusă. Leziunile aortei sunt mai puțin întâlnite.

Bolile cardiovasculare reprezintă principala cauza de deces la bătrâni.

Insuficiența cardiacă este caracteristică pentru vârstnici. Dilatarea de cord poate avea câteva cauze. Pe prim plan este cardiomegalia care apare în cazul insuficienței cardiace și la examinarea radioscopică se observă pulsațiile cordului și semne de stază pulmonară. În alt caz, pericardita exsudativă, în cazul căreia nu se observă pulsațiile cordului și nu există semne de stază pulmonară (câmpuri pulmonare clare). Cardiomegalia poate fi diagnosticată prin examen radiologic și prin calcularea Indicelui cardiotoracic (ICT).

Îmbătrânirea induce modificări atât morfologice cât și funcționale ale sistemului cardiovascular, prin creșterea rigidității miocardice, reducerea progresivă a timpului umplerii diastolice precoce și a ratei umplerii ventriculare, se majorează contribuția atriului stâng la realizarea volumului telediastolic. La nivelul sistemului vascular, creșterea rigidității arterelor este responsabilă de creșterea presiunii sistolice și a hipertrofiei ventriculare stângi care contribuie la accentuarea rigidității miocardice și apariția disfuncției diastolice. Scade răspunsul la stimularea β -adrenoreceptorilor și α -adrenoreceptorilor și este diminuată reglarea baroreflexă a frecvenței contracțiilor cardiace.

Sarcina evaluării preoperatorii a riscului anestezic îi revine anestezistului, care trebuie să examineze bolnavul pentru a identifica comorbiditățile și influența acestora asupra rezervei biologice a pacientului. În acest scop se apelează la anamneză, examenul fizic și explorările paraclinice.

Colegiul American de Cardiologie a evidențiat trei categorii de factori care permit o stratificare preoperatorie a riscului cardiac:

1. Factorii predictivi clinici, reprezentați de natura bolii cardiace stabilită anterior internării și evidențiată prin anamneză și examenul fizic;
2. Riscul reprezentat de operația non-cardiacă la care va fi supus pacientul cardiac;
3. Capacitatea funcțională a pacientului.

Dacă bolnavul cardiac este capabil de efort înseamnă că cordul său are o rezervă funcțională. Efortul impune un consum crescut de O_2 în periferie, iar intensificarea livrărilor de O_2 pentru acoperirea consumului nu este posibilă decât prin creșterea debitului cardiac.

Din acest motiv, capacitatea funcțională se măsoară în MET, echivalenți metabolici. Un MET reprezintă energia cheltuită în repaus de un individ de 40 ani și 70 kg, egală cu un consum de O₂ de 3,5 ml/kg/min.

În Tabelul 3.1. este prezentat necesarul de energie pentru desfășurarea diverselor activități, exprimat în MET. Chestionând pacientul despre capacitățile sale de a face efort fizic, obținem informații despre capacitatea funcțională, care poate fi excelentă, adică mai mare de șapte MET, moderată - între patru și șapte MET și redusă - mai puțin de patru MET.

Tabelul 3.1. Necesarul aerob pentru diverse activități

1MET	Poți să-ți porți de grijă? Să mănânci, să te îmbraci, să folosești toaleta? Să te plimbi prin casă? Să mergi pe distanțe limitate cu 3,2-4,8 km/h?	1MET	Să urci un etaj sau un deal? Să mergi cu o viteză de 6,4 km pe oră? Să alergi o distanță scurtă? Să execuți munci casnice grele ca spălatul pe jos sau mutarea mobilei grele? Să participi în activități de recreere (golf, tenis etc.)
↓		↓	
4 MET	Poți face munci casnice ușoare ca aspiratul sau spălatul vaselor?	Peste 10 MET	Participi în activități sportive solicitante (golf, tenis, înot, fotbal, baschet sau schi)?

În practică s-a demonstrat că un pacient vârstnic cu afecțiune coronariană, dar care aleargă zilnic treizeci de minute, nu necesită investigații suplimentare. În contrast, un pacient sedentar, obez și diabetic, care obosește ușor, trebuie să fie supus investigațiilor cardiace paraclinice, chiar dacă în antecedente nu i s-a diagnosticat o afecțiune cardiovasculară. Ischemia miocardică survine frecvent la pacienții diabetici insulino-dependenți și, de regulă, este silențioasă.

În aprecierea riscului apariției infarctului miocardic în etapa postoperatorie, se folosește Indexul de Risc Cardiac Revizuit (IRCR), care ia în calcul următoarele aspecte:

- Intervenție chirurgicală cu risc mare: intratoracică, intraperitoneală, vasculară suprainguinală;
- Ischemie cardiacă;
- Patologie cerebrovasculară;
- Insuficiență renală;
- Diabet zaharat.

Fiecare din acești factori se notează cu câte un punct [335] (Figura 3.3.).

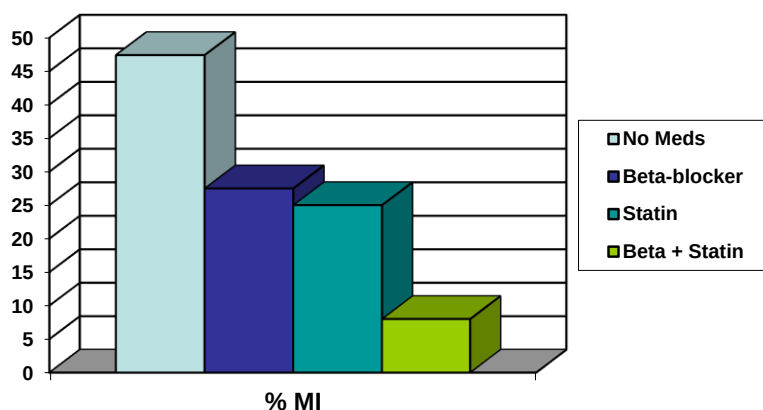


Fig. 3.3. IM după intervenție chirurgicală (≥ 3 RISK FACTORS).

3.2. Sistemul respirator

Au fost create două loturi egale a câte 31 de pacienți, lotul Test și lotul Martor. În lotul Test au fost incluși 31 de pacienți cu vârsta de 75 de ani și mai mult, în lotul Martor s-au inclus 31 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 40 și 50 de ani. Pacienții din ambele loturi de studiu, la momentul internării, nu aveau patologii respiratorii acute.

Rezultatele spirometriei la pacienții cu vârsta mai mare de 75 de ani, din lotul Test, au arătat prezența modificărilor de tip restrictiv în 80,65% și doar la 19,35% din pacienți s-a înregistrat o spiogramă normală. Indicatorii de intensitate au fost calculați în dependență de gradul de restricție. Rezultatele sunt prezentate în Figura 3.4.

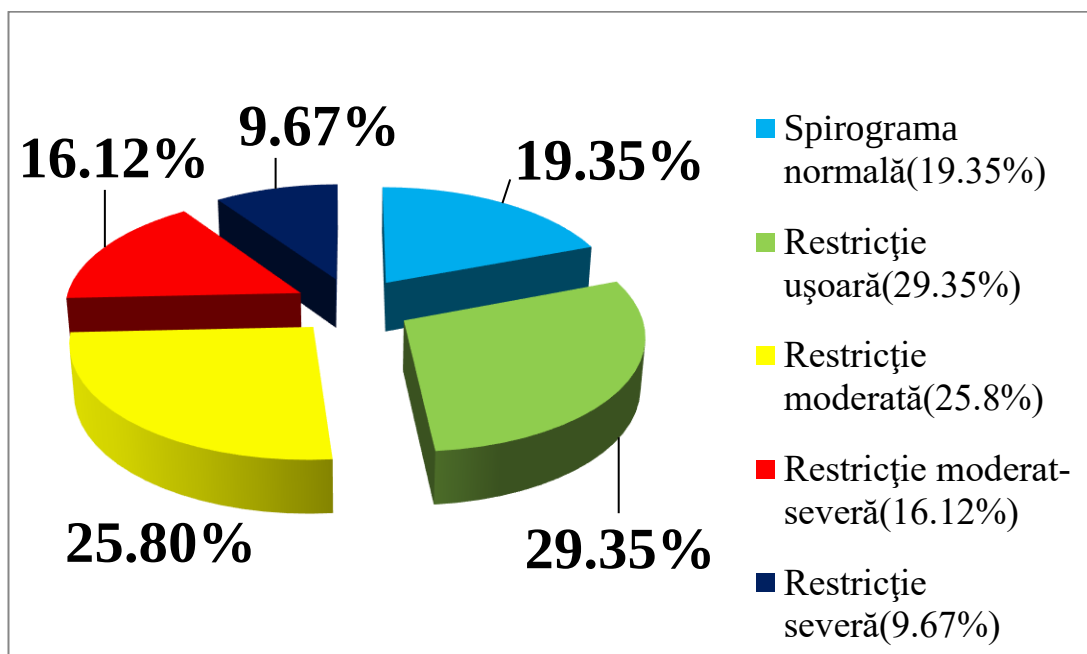


Fig. 3.4. Rezultatele spirometriei în lotul Test cu vârsta ≥ 75 de ani.

În lotul Martor, la pacienții cu vârsta cuprinsă între 40–50 de ani, rezultatele spirometriei au arătat modificări în spiogramă în 38,7% din cazuri și la 61,3% din pacienți s-a înregistrat o

spirogramă normală. Indicatorii de intensitate pentru lotul Martor, la pacienții cu vârsta cuprinsă între 40–50 de ani, sunt reprezentați în Figura 3.5.

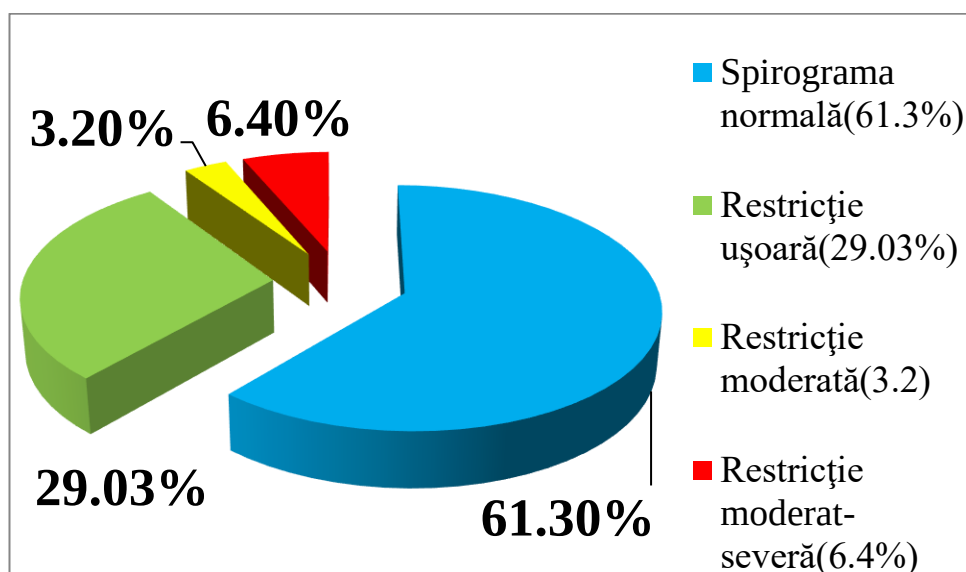


Fig. 3.5. Rezultatele spirometriei în lotul cu vârsta cuprinsă între 40–50 de ani.

Rezultatele spirometriei la ambele loturi de pacienți au determinat o diferență statistică semnificativă între indicatorii respiratori măsurați. Spirograma normală s-a înregistrat la 19,35%, din pacienții din lotul Test cu vârsta ≥ 75 de ani și la 61,30%, – în lotul Martor cu vârsta cuprinsă între 40–50 de ani, fapt ce demonstrează o diferență statistică semnificativă ($p < 0.001$) (Figura 3.6.).

Modificările restrictive înregistrate pe spirogramă sunt clasificate în:

1. Restricție ușoară
2. Restricție moderată
3. Restricție moderat-severă
4. Restricție severă
5. Restricție foarte severă.

Modificările de tip restrictiv se produc pe contul scăderii capacității pulmonare vitale ce are ca substrat scăderea volumului inspirator, respirații superficiale și frecvente. Odată cu scăderea elasticității pulmonare care se atestă la bătrâni și vârstnici, scade și volumul expirator de rezervă, crește volumul rezidual și fracția lui în capacitatea pulmonară totală, se determină și o ventilare neuniformă. În acest caz insuficiența respiratorie se manifestă prin hiperventilare, scăderea eficacității ventilatorii, a rezervelor respiratorii și hipoxemiei și hipercapniei în sângele arterial.

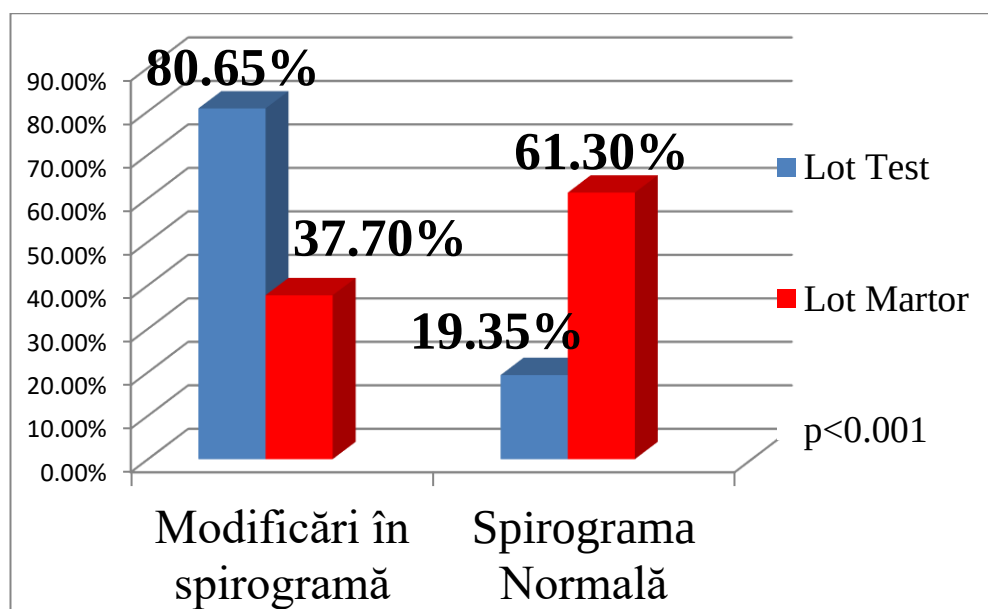


Fig. 3.6. Analiza comparativă a rezultatelor spirometriei în lotul Test cu vârsta ≥ 75 de ani și lotul Martor cu vârsta cuprinsă între 40–50 de ani.

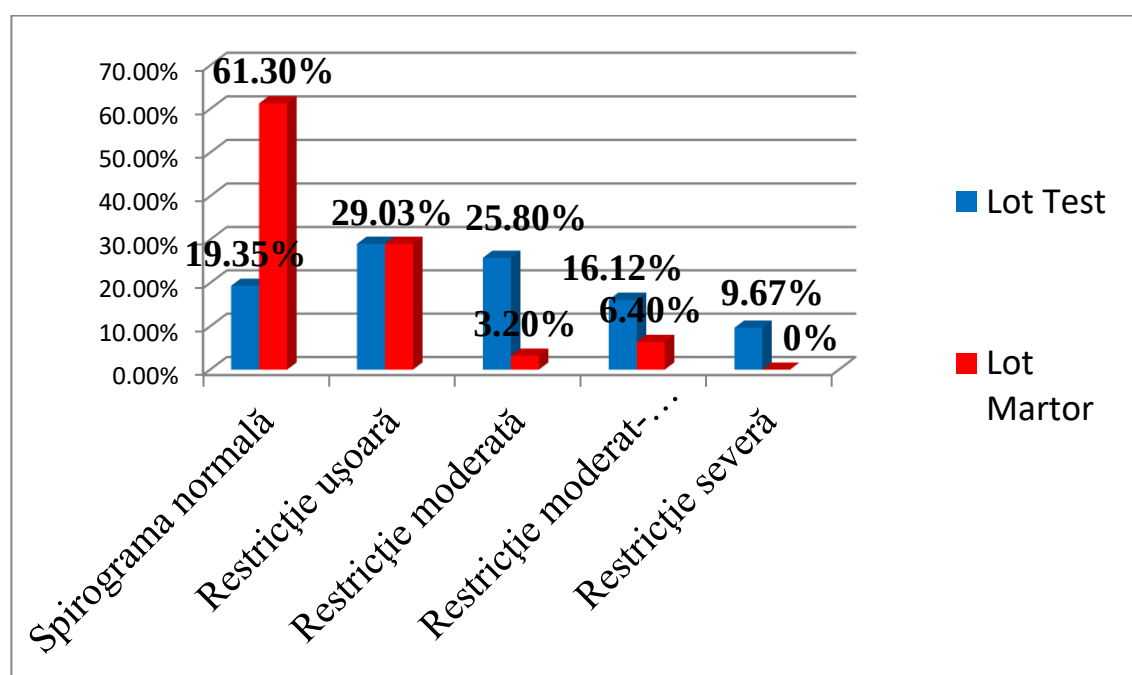


Fig. 3.7. Analiza comparativă a rezultatelor spirometriei în lotul Test, cu vârsta ≥ 75 de ani și lotul Martor cu vârsta cuprinsă între 40–50 de ani.

Prezența modificărilor restrictive în ambele loturi de pacienți ne-a determinat să comparăm rezultatele spirometriei în ambele loturi. Deși nu există o diferență semnificativă statistică pe categorii aparte la gradul de restricție, din Figura 3.7. se observă că modificările de tip restrictiv moderat, moderat-sever, și de tip sever se întâlnesc mai frecvent la pacienții vârstnici.

Analiza comparativă a principalilor indicatori ai respirației ne-a permis să determinăm caracteristica evoluției volumelor respiratorii odată cu avansarea în vârstă. Așadar, analizând

valorile medii ale capacității vitale forțate (CVF) pe categoriile de vârstă cercetate, nu s-a observat o diferență statistică semnificativă. În lotul Martor, cu vârsta cuprinsă între 40–50 de ani, valorile medii ale CVF au constituit $84 \pm 6,58\%$ din valoarea prezisă la momentul efectuării spirometriei; însă în lotul Test, cu vârsta ≥ 75 de ani, valorile medii ale CVF au constituit $71,42 \pm 8,11\%$, $p > 0,05$ (figura 3.8.).

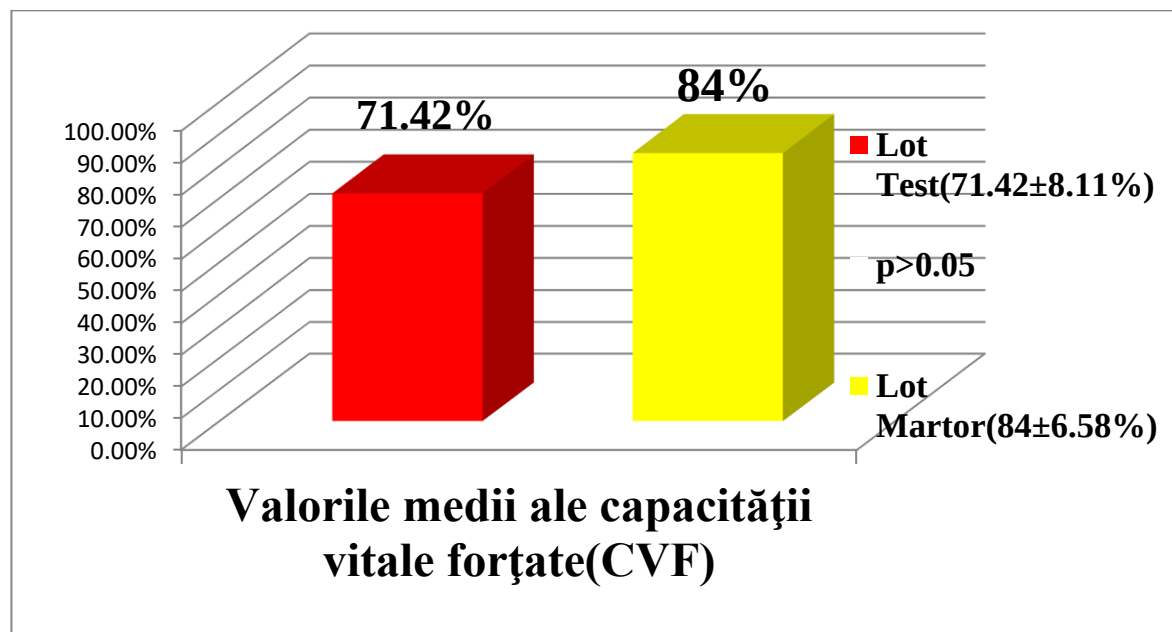


Fig. 3.8. Caracteristica comparativă a valorilor medii a capacității vitale forțate.

Analiza comparativă a valorilor medii ale volumului expirator maxim în prima secundă (VEMS1) în cele două loturi de studiu nu a arătat o diferență statistică semnificativă. În lotul Test, cu vârsta ≥ 75 de ani, valorile medii ale VEMS1 sunt $80,67 \pm 7,09\%$, iar în lotul Martor, cu vârsta cuprinsă între 40–50 de ani, valorile medii ale VEMS1 constituie $95,36 \pm 3,77\%$, $p > 0,05$ (Figura 3.9.)

Mecanismele principale care pot duce la scăderea VEMS1 sunt:

- micșorarea calibrului căilor aerifere, care are ca substrat:
 - edemul sau infiltrația celulară a mucoasei bronhice;
 - hipersecreția de mucus cu viscozitate crescută;
 - alterarea surfactantului în conductele mici;
 - bronhospasmul;
 - fibrozarea conductelor aerifere.

Deoarece rezistența opusă de conductele aerifere în fluxul de aer variază invers proporțional cu raza de secțiune a conductului, micșorarea calibrului produce creșterea rezistenței la flux în căile aerifere, ceea ce duce la scăderea debitului.

- diminuarea reculului elastic pulmonar, fie prin distrugerea de structuri elastice, fie prin alterarea aranjamentului fibrelor elastice;

- scăderea forței musculare care determină deplasarea aerului din alveole către exterior în timpul expirației forțate;
- scăderea volumului pulmonar.

Scăderea VEMS1 semnifică o perturbare a mecanicii aparatului toraco-pulmonar, adică existența unei disfuncții ventilatorii.

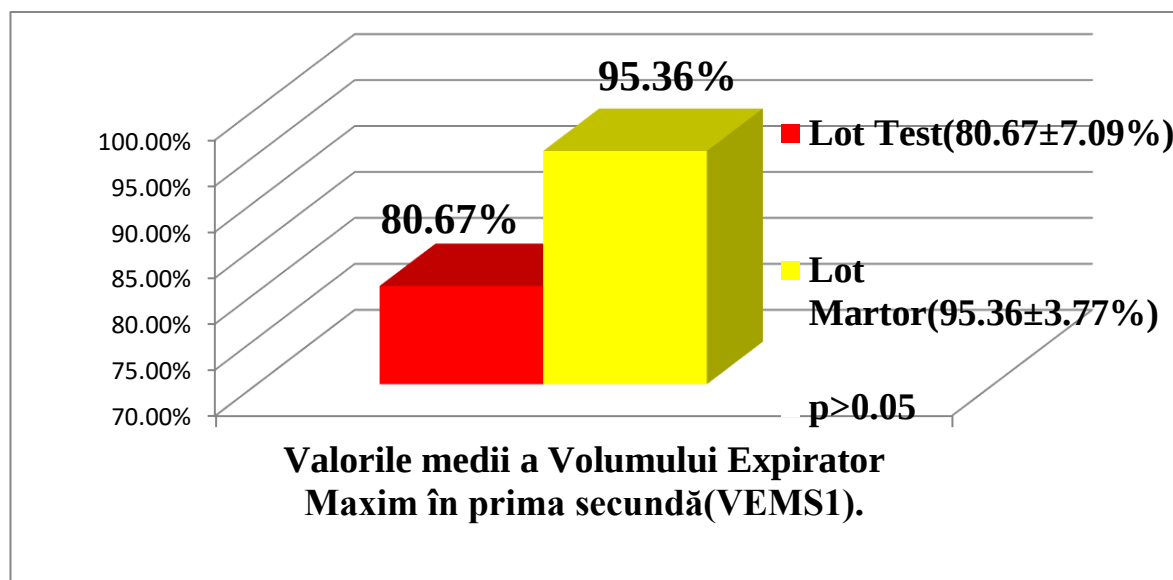


Fig. 3.9. Caracteristica comparativă a valorilor medii ale volumului expirator maxim în prima secundă.

Analiza comparativă a valorilor medii ale debitului expirator maxim de vârf în cele două loturi de pacienți cercetați a arătat o diferență statistică semnificativă. În lotul Martor cu vârsta cuprinsă între 40–50 de ani valorile medii ale PEF constituie $83,82\% \pm 6,61\%$, pe când în lotul Test, cu vârsta ≥ 75 de ani, valorile medii ale PEF sunt $51,58\% \pm 8,97\%$, $p < 0,01$. Rezultatele sunt prezentate în Figura 3.10.

PEF-ul variază în funcție de volumul pulmonar, deoarece fluxurile mai mari sunt posibile la un volum pulmonar mai mare. La începutul expirației forțate, după un inspir maximal, debitul inițial este determinat de reculul elastic pulmonar, a peretelui toracic și gradul de efort depus de pacient, dar și de viteza cu care mușchii pacientului pot genera presiune pozitivă pleurală. Odată ce fluxul maximal este atins, debitul maximal din capacitatea vitală este determinat de proprietățile intrinseci ale plămânilor [321].

PEF-ul variază fiziologic odată cu înaintarea în vârstă și înălțimea pacientului. Valorile lui depind semnificativ de:

- efortul expirator, deci de forța musculaturii expiratorii;
- calibrul căilor aerifere;
- elasticitatea țesutului pulmonar;
- volumul pulmonar;

- cooperarea pacientului.

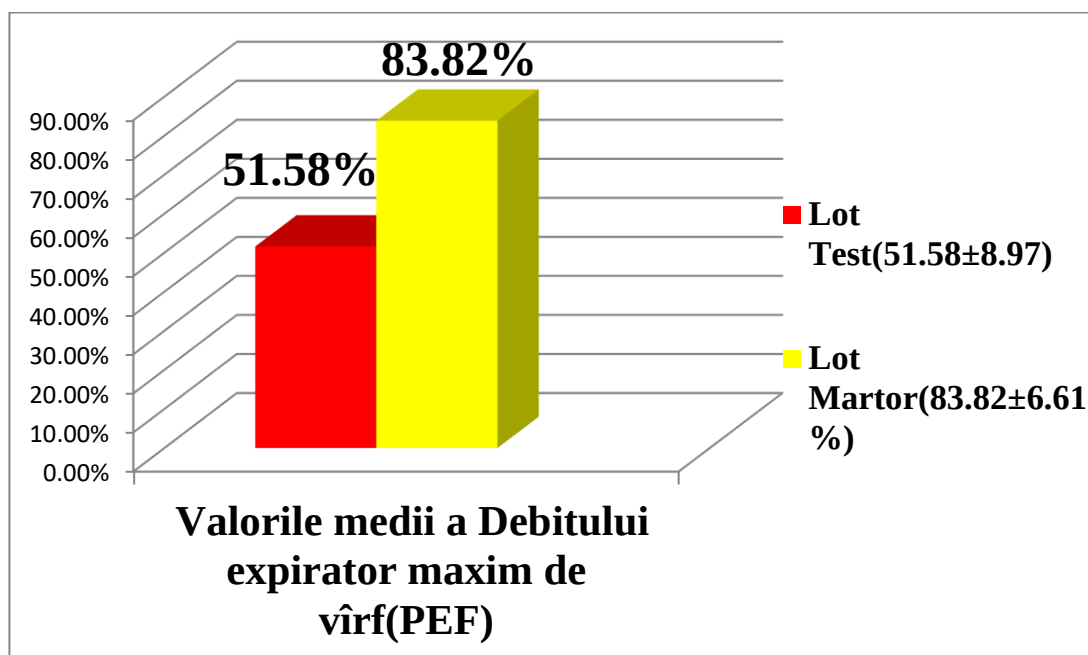


Fig. 3.10. Caracteristica comparativă a valorilor medii ale debitului expirator maxim de vîrf.

Micșorarea valorilor acestui parametru este influențată de:

- scăderea forței de contracție a musculaturii expiratorii;
- creșterea rezistenței globale la fluxul căilor aeriene;
- diminuarea reculului elastic pulmonar;
- scăderea volumelor pulmonare.

Este necesar de menționat că o forță de contracție a musculaturii expiratorii păstrată poate masca deficitul mic sau chiar mijlocii ale celorlalți trei factori.

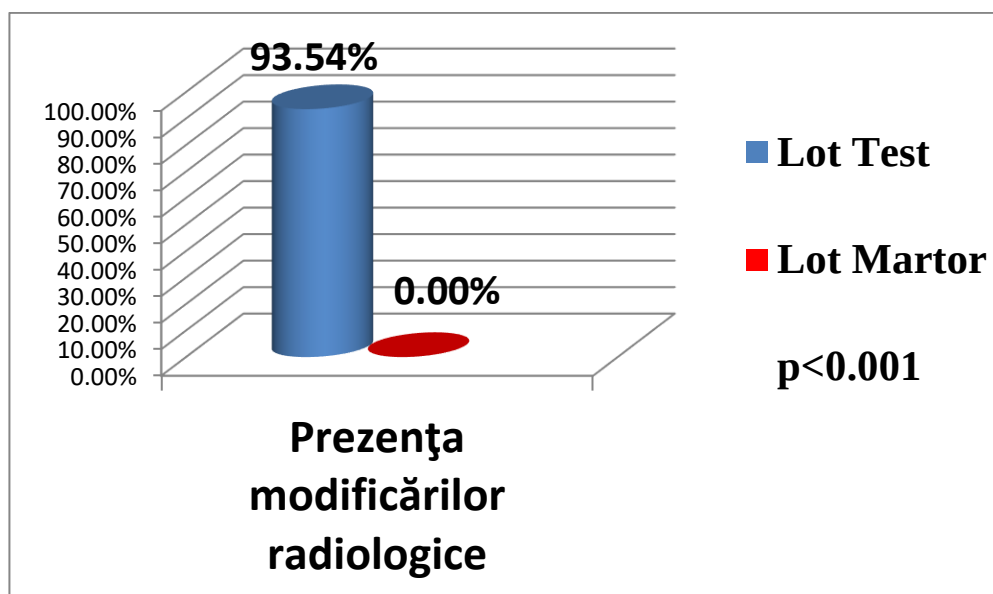


Fig. 3.11. Analiza comparativă a rezultatelor radiografiei cutiei toracice.

Interpretarea și analiza comparativă a rezultatelor radiogramelor la cele două loturi de pacienți a demonstrat o diferență statistică semnificativă. În lotul Test, cu vârsta ≥ 75 de ani, au

fost depistate modificări la nivel radiologic în 93,54% cazuri, pe când în lotul Martor, cu vârsta cuprinsă între 40–50 de ani, modificări radiologice nu s-au depistat. $p < 0,001$. Rezultatele sunt prezentate în Figura 3.11.

Modificările radiologice principale descrise sunt:

- deformarea desenului pulmonar;
- pneumoscleroza bilaterală;
- îndurarea hililor pulmonari;
- sinusurile costofrenice libere.

Modificările legate de vârstă ale sistemului respirator, cu siguranță contribuie la dezvoltarea diverselor patologii pulmonare la bătrâni și vârstnici. Astfel, scăderea funcției de drenare a arborelui bronhic, favorizează apariția pneumoniilor și acutizarea bronșitelor cronice, complică evoluția lor și încetinește procesele de reparare. Scăderea permeabilității bronhice, caracteristică procesului de îmbătrânire, contribuie la dezvoltarea sindromului bronhoobstructiv în cadrul bronșitelor cronice, dar în combinație cu scăderea elasticității pulmonare – contribuie la apariția unui emfizem obstructiv la bătrâni.

Mai mult ca atât, modificarea ventilării pulmonare și a schimbului de gaze la bătrâni și vârstnici, complică evoluția patologiei pulmonare și a dereglărilor funcționale în cadrul acestei patologii la etapa tardivă a ontogenezei.

Scăderea elasticității și creșterea rigidității țesutului pulmonar, scăderea mobilității cutiei toracice, modificările neuniforme ale capacităților pulmonare și mai mult afectează funcțiile ventilatorii în patologia pulmonară. De regulă, mai mult se dereglează permeabilitatea bronhică în patologia pulmonară la bătrâni și vârstnici. Schimbările caracteristice etapei târzii ontogenetice în schimbul de gaze, duc la o asociere a patologiilor pulmonare și a hipoxemiei arteriale.

Din acest motiv, evaluarea corectă a stării sistemului respirator, definirea corectă a parametrilor ventilatori la bătrâni și vârstnici, au o importanță deosebită nu doar în plan diagnostic dar și pentru prognozarea momentelor cheie în dezvoltarea patologiei pulmonare și mecanismelor lor patogenetice în perioada respectivă de vârstă.

Caz clinic 1:

Pacienta S., femeie de 73 de ani, internată la Centrul Național Stiințifico-Practic de Medicină Urgentă pe 28.01.05 cu diagnosticul: fractură închisă a colului femural stâng, și cu următoarele patologii concomitente: boala ischemică a cordului, insuficiență cardiacă cronică gr. III NYHA. S-a efectuat examinarea preoperatorie: laborator - analiza biochimică, coagulograma, hemoleucograma, analiza generală a urinei, echilibrul acido-bazic, ionograma; paraclinic: ECG, radiografia cutiei toracice, scara vizual-analogică (VAS). La radiografia cutiei toracice s-a

depistat un chist masiv intratoracic pe dreapta, posttraumatic, după o fractură de coaste, care nu a fost diagnosticat clinic (Figura 3.12.). Riscul anestezic la pacienta dată a fost apreciat ca ASA III.

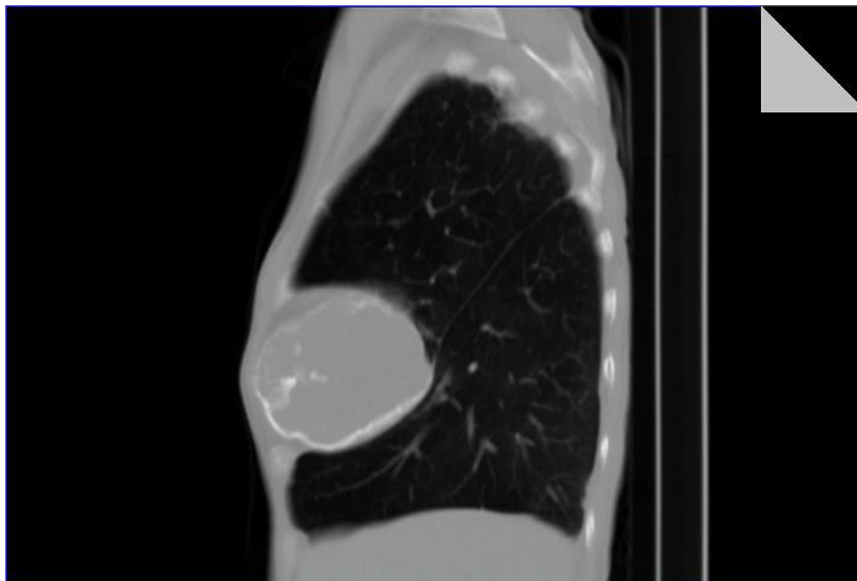


Fig. 3.12. CT toracic al pacientei S. de 73 de ani cu un chist masiv, posttraumatic pe dreapta, după o fractură de coaste.

S-a intervenit chirurgical prin endoprotezarea femurului stâng, sub anestezie spinală continuă cu soluție lidocaină cu doza de 7 mg la inducție. Nivelul puncției L III–L IV, nivelul blocului Th VI-VII. Poziția pe masa de operație a fost în decubit lateral. Durata intervenției - 40 de minute. Hemoragia intraoperatorie - 200 ml. Infuzia totală - 1225 ml cristaloizi.

Parametrii hemodinamici intraoperator cu o stabilitate bună, cu cifrele TA între 130-110 Hg sistolică și 90-70 Hg diastolică.

Postoperator pacienta a fost supravegheată în terapia intensivă 24 ore. Conștiința clară, SpO₂ 94-97%, Presiunea arterială sistolică 120-100 mm Hg, diastolică 70-60 mm Hg, frecvența cardiacă 80-91 b/min., s-au perfuzat în total 1600 ml cu o diureză de 1000 ml.

3.3. Sistemul cardiovascular

3.3.1. Indicele cardiotoracic la pacienții în vârstă

Studiul efectuat pe un lot de cercetare de 70 de pacienți internați în IMSP IMU pentru o intervenție chirurgicală programată, folosind ca bază ipoteza unidirecțională, conform căreia există o legătură pozitivă semnificativă între vârsta respondenților și indicele cardiotoracic bazat pe un plan corelațional. Variabila de vârstă este situată la un nivel de măsură scalară, variabila indicelui cardiotoracic la nivel categorial, utilizând statistica neparametrică. Ca urmare, a fost folosit coeficientul de corelație Spearman's rho, căpătând o valoare a corelației de $r=0.561$, cu o semnificație de $p<0.001$. La prima examinare, putem respinge ipoteza nulă și putem afirma că

există o corelație medie, pozitivă și semnificativă între cele două variabile. Corelația variind în limitele înguste (95% intervalul de încredere 0.399-0.697) – rezultat obținut prin bootstrap pentru 1000 de eșantioane (Tabelul 3.2).

Tabelul 3.2. Corelația Vârsta–Indicele cardiotoracic

			Indicele cardioracic
Spearman's rho	Vârsta	Coeficientul de corelație	,561**
		Sig. (bilaterală)	,000
	Numărul de unități statistici		70
	Botstrap ^c	Bias	,000
		Eroare Standard	,078
		95% Intervalul de	de jos
încredere		de sus	,697

**. Corelația este semnificativă la nivel de 0.01 (ipoteză bidirecțională)

C. Rezultatul *bootstrap*-ului este bazat pe 1000 de eșantioane

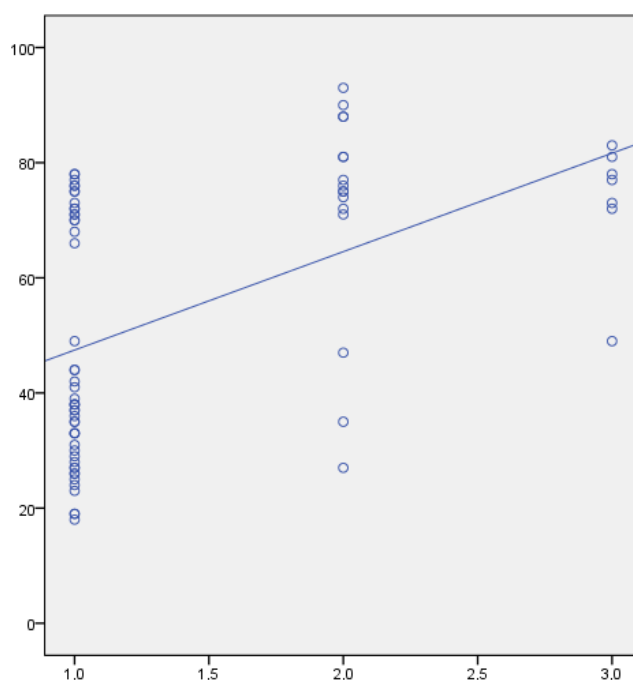


Fig. 3.13. Corelația vârstă-indicele cardiotoracic.

Studiind diagrama de corelație, se observă existența unei legături neobișnuite, deoarece avem o impresie de prezența a 2 grupe (Figura 3.13.), explicația fiind lipsa pacienților între 49 și 66 de ani în studiul efectuat. Astfel, pacienții cu vârstă înaintată prezintă indicele cardiotoracic ridicat. Valoarea acestei corelații este de 0.315, corespunzătoare unei variante explicate de

31.5%. Putem considera că mărirea indicelui cardiotoracic se datorează, în procent de 31.5%, vârstei respondentului.

Tabelul 3.3. Corelația Vârsta–Indicele cardiotoracic

		Indicele cardiotoracic
Spearman's rho	Vârsta	
	Coeficientul de corelație	,507**
	Sig. (bilaterală)	,002
	Numărul de unități statistici	35
	Botstrap ^c	
	Bias	-,008
	Eroare Standard	,128
	95% Intervalul de încredere	de jos de sus ,210 ,704

** . Corelația este semnificativă la nivel de 0.01 (ipoteză bidirecțională)

c. Rezultatul *bootstrap*-ului este bazat pe 1000 de eșantioane

Tabelul 3.4. Corelația Vârsta–Indicele cardiotoracic pentru bărbați

		Indicele cardiotoracic
Spearman's rho	Vârsta	
	Coeficientul de corelație	,619**
	Sig. (bilaterală)	,000
	Numărul de unități statistici	35
	Botstrap ^c	
	Bias	-,006
	Eroare Standard	,100
	95% Intervalul de încredere	de jos de sus ,394 ,777

** . Corelația este semnificativă la nivel de 0.01 (ipoteză bidirecțională)

c. Rezultatul *bootstrap*-ului este bazat pe 1000 de eșantioane

În condițiile în care încercăm să divizăm cohorta examinată în dependență de sexul pacienților și formulăm ipoteze nule (există o asociere pozitivă între vârstă la bărbați sau femei pe de o parte și Indicele cardiotoracic de altă parte) obținem același rezultat (Tabelele 3.3. și 3.4.):

1. Coeficientul de corelație Spearman's rho la femei a relevat o valoare de $r=0.507$, la un prag de semnificație $p<0.001$. Putem respinge ipoteza nulă și putem afirma că există o corelație medie, pozitivă și semnificativă între cele două variabile. Corelația variind în

limitele mai largi decât pentru lotul inițial (95% intervalul de încredere 0.210-0.704) – rezultat obținut prin bootstrap pentru 1000 de eșantioane. Valoarea acestei corelații este de 0.257, corespunzătoare unei variante explicate de 25.7%.

2. Coeficientul de corelație Spearman's rho pentru bărbați, a relevat o valoare a corelației de $r=0.619$, la un prag de semnificație $p<0.001$. Putem respinge ipoteza nulă și putem afirma că există o corelație medie, pozitivă și semnificativă între cele două variabile. Corelația variind în limitele mai largi decât pentru lotul inițial (95% intervalul de încredere 0.394-0.777) – rezultat obținut prin bootstrap pentru 1000 de eșantioane. Valoarea acestei corelații este de 0.383, corespunzătoare unei variante explicate de 38.3%.

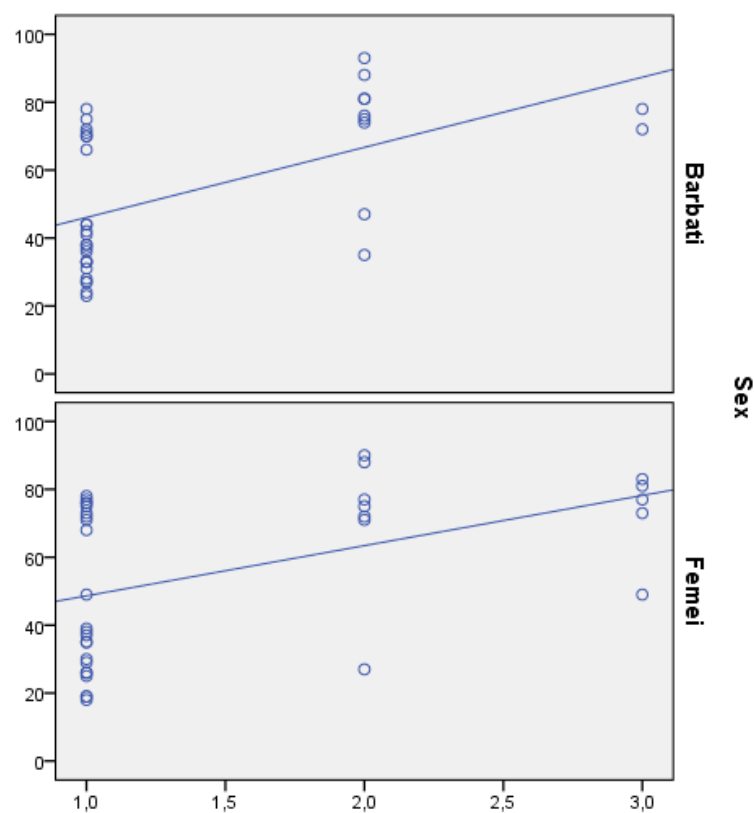


Figura 3.14. Relația vârsta-indicele cardiotoracic la bărbați (figura de sus) și femei (figura de jos).

Studiind diagrama de corelație, observăm o legătură strânsă între bărbați și femei, având o impresie de prezență a 2 grupe de bolnavi (Figura 3.14.), explicația fiind lipsa pacienților între 49 și 66 de ani în studiul efectuat.

Astfel, pacienții cu vârsta înaintată prezintă indicele cardiotoracic ridicat, indiferent de sex, având tendința spre o valoare crescută la bărbați.

3.3.2. Particularitățile hemodinamicii centrale și periferice la pacienții geriatrici în perioada perioperatorie, apreciate prin reovasografie

În perioada ianuarie 2010 – decembrie 2012, a fost efectuat un studiu comparativ, prospectiv prin examinarea pacienților internați în Instituția Medico-Sanitară Publică Institutul de Medicină Urgentă. Cercetarea a avut drept scop studierea particularităților hemodinamicii centrale și periferice la pacienții în vârstă. S-a utilizat metoda reografiei, care a permis studierea intensității circulației centrale și periferice, evaluarea tonusului vascular (tabelul 3.5.).

Tabelul 3.5. Grupul studiat repartizat după vârstă

	< 65 de ani	> 65 de ani	
Femei	16	16	$\chi^2 (1, N = 59) = 0,181,$ $p = 0,67$
Bărbați	15	12	
Total	31	28	59

Studiul a fost efectuat pe patru loturi de pacienți: 1) pacienți cu vârsta de la 18 ani până la 50 ani; 2) pacienți cu vârsta de la 51 de ani până la 60 de ani; 3) pacienți cu vârsta de la 61 de ani până la 70 de ani; 4) pacienți cu vârsta de la 71 de ani până la 88 de ani.

Rezultatele investigațiilor indică modificări esențiale ale parametrilor studiați (debitul cardiac, volumul bătaie, volumul telediastolic și telesistolic, indicele cardiac, dicrotic și diastolic, lucrul ventriculului stâng, presiunea pulsatilă, telediastolică a ventriculului stâng, presiunea venoasă centrală, rezistența vasculară sistemică presiunea sistolică, diastolică și medie, timpul de răspândire a undei pulsatile, timpul de umplere vasculară lentă și rapidă) la pacienții în vârstă în comparație cu pacienții mai tineri de 50 de ani.

Tabelul 3.6. Volumul sanguin presupus pe minut (l/min)

Lotul	VSPM1 preoperator Percentiles			VSPM2 intraoperator Percentiles			VSPM3 postoperator Percentiles			Relat ed- Samp les Fried man's test
	25	50	75	25	50	75	25	50	75	
1,00 (18-50 de ani)	3,16	3,85	4,71	3,42	4,93	5,68				p=0,014
2,00 (51-60 de ani)	4,48	5,10	6,04	3,50	4,84	5,78	3,18	4,46	5,53	p=0,200
3,00 (61-70 de ani)	3,33	3,99	5,08	3,16	3,39	3,58	2,76	3,86	5,18	p=0,327
4,00 (>70 de ani)	3,07	4,23	5,04	3,26	4,50	5,52	3,02	4,13	5,28	p=0,146

Independent-Samples Kruskal-Wallis Test	p=0,048 p=0,146)	(1<2	p=0.031 p=0,027)	(2<3	p=0,448	
--	---------------------	------	---------------------	------	---------	--

Legenda: VSPM - Volumul sanguin presupus pe minut.

Volumul sanguin presupus pe minut (VSPM) (Tabelul 3.6) nu prezintă diferențe semnificative între grupele examinate, luând în considerație comparațiile multiple, în perioada preoperatorie, intraoperatorie și postoperatorie (Independent-Samples Kruskal-Wallis Test $p=0.048$, $p=0.031$ și $p=0.448$). În dinamică VSPM (în interiorul grupelor) este mai mare intraoperator (mediana 4.93; percentil 25=3.42; percentil 75=5.68), comparativ cu perioada preoperatorie (mediana 3.85; percentil 25=3.16; percentil 75=4.71, Related-Samples Friedman's test $p=0.014$) la pacienții cu vârsta până la 50 de ani, fiind nesemnificativă în grupele cu vârsta mai mare de 50 de ani. Testul Spearman's rho nu a evidențiat corelații între VSPM și vârstă.

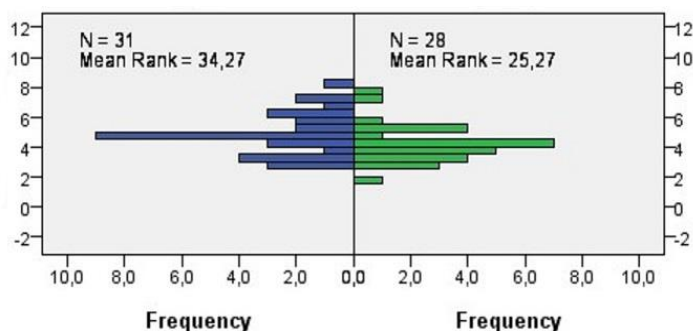


Figura 3.15. Volumul sanguin presupus pe minut la bolnavii cu vârsta până la 65 de ani și peste 65 de ani. Mann-Whitney U = 301,5; $p = 0,044$; 95% interval de încredere 0,29; 1,2.

Tabelul 3.7. Presiunea arterială diastolică (mm Hg)

Lotul	PAD1 preoperator Percentiles			PAD2 intraoperator Percentiles			PAD3 postoperator Percentiles			Related-Samples Friedman's test
	25	50	75	25	50	75	25	50	75	
1,00 (18-50 de ani)	80	80	80	80	80	80	70	77,5	80	$p=0,061$
2,00 (51-60 de ani)	80	80	90	80	80	90	70	80	80	$p=0,001$ (DD3<DD2 $p=0,019$, DD3<DD1 $p=0,004$)
3,00 (61-70 de ani)	80	80	80	80	80	80	74,5	80	80	$p=0,050$
4,00 (>70 de ani)	80	80	90	80	80	90	80	80	80	$p=0,283$
Independent-Samples	$p=0,392$			$p=0,113$			$p=0,194$			

Kruskal-Wallis Test				
Spearman's rho			$r=0,275$ $p=0,017$	

Legenda: PAD - Presiunea arterială diastolică

Presiunea arterială diastolică (PAD) (Tabelul 3.7.) nu variază între grupe, în perioadele examinate ($p=0,392$, $p=0,113$ și $p=0,194$). Studiarea valorilor PAD, în dinamică, a demonstrat o scădere în perioada postoperatorie (mediana 70; percentil 25=80; percentil 75=80), comparativ cu perioada preoperatorie (mediana 80; percentil 25=80; percentil 75=90) și intraoperatorie (mediana 80; percentil 25=80; percentil 75=90) în lotul de pacienți cu vârsta între 51-60 de ani (Related-Samples Friedman's test $p=0,001$). Testul Spearman's rho a evidențiat o corelație pozitivă între valorile presiunii diastolice și vârstă în perioada postoperatorie ($r=0,275$ $p=0,017$, Tabelul 3.7., Figura 3.16.).

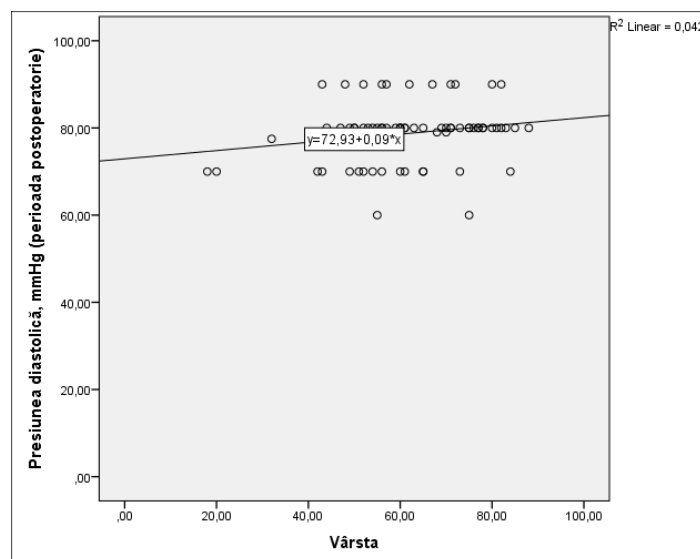


Fig. 3.16. Corelația pozitivă între valorile presiunii arteriale diastolice și vârsta în perioada postoperatorie ($r=0,275$ $p=0,017$).

Tabelul 3.8. Presiunea arterială sistolică

Lotul	PAS1 preoperator Percentiles			PAS2 intraoperator Percentiles			PAS3 postoperator Percentiles			Related-Samples Friedman's test
	25	50	75	25	50	75	25	50	75	
1,00 (18-50 de ani)	120	138	140	112	120	120	110	120	128	$p=0,070$
2,00 (51-60 de ani)	120	120	140	120	120	140	120	128	128	$p=0,843$

60 de ani)										
3,00 (61-70 de ani)	120	120	135	120	120	127	110	117	120	p=0,038 (SD2>SD3 p=0,118, SD1>SD3 p=0,118)
4,00 (>70 de ani)	120	120	140	120	130	140	120	120	124	p=0,838
Independent-Samples Kruskal-Wallis Test	p=0,328			p=0,022 (1<4 p=0,027 1<2 p=0,058)			p=0,034 (2<3 p=0,021)			
Spearman's rho				r=0,251 p=0,030						

Legenda: PAS - Presiunea arterială sistolică

Presiunea arterială sistolică (PAS) (Tabelul 3.8.) prezintă o creștere în perioada intraoperatorie (Independent-Samples Kruskal-Wallis Test p=0,022) în lotul de pacienți cu vârsta peste 70 de ani (mediana 130; percentil 25=120; percentil 75=140) și cel de 51-60 de ani (mediana 120; percentil 25=120; percentil 75=140) în comparație cu pacienții cu vârsta de până la 50 de ani (mediana 120; percentil 25=112; percentil 75=120).

În perioada preoperatorie, precum și în cea postoperatorie diferențele nu a fost semnificative (p=0.328 și p=0.034). În dinamică, s-a constatat scăderea presiunii sistolice (Related-Samples Friedman's test p=0,038) în grupul de pacienți de 61-70 de ani în perioada postoperatorie (mediana 117), comparativ cu perioadele precedente (mediana 120 și mediana 120). Testul Spearman's rho a evidențiat o corelație pozitivă între valorile presiunii sistolice în perioada intraoperatorie și vârstă (r=0,251 p=0,030, Tabelul 3.8., Figura 3.17.).

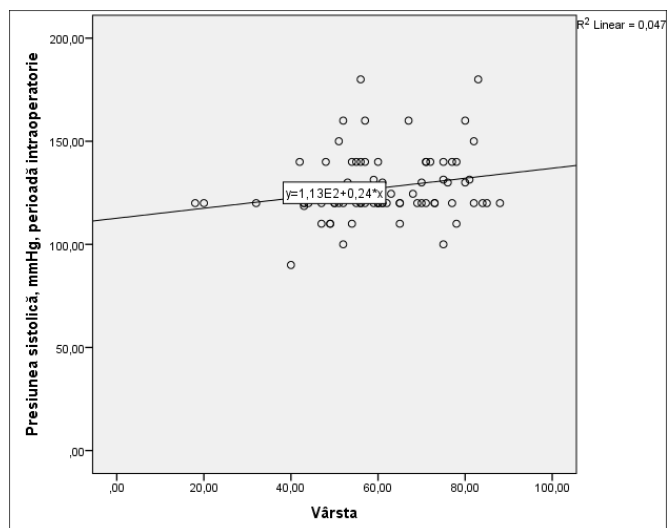


Fig. 3.17. Corelația pozitivă între valorile presiunii arteriale sistolice și vârstă, în perioada intraoperatorie ($r=0,251$ $p=0,030$).

Tabelul 3.9. Presiunea arterială medie (mm Hg)

Lotul	PAM1 preoperator Percentiles			PAM2 intraoperator Percentiles			PAM3 postoperator Percentiles			Related-Samples Friedman's test
	25	50	75	25	50	75	25	50	75	
1,00 (18-50 de ani)	97	97	97	94	97	97	87	96	97	$p=0,085$
2,00 (51-60 de ani)	97	97	111	97	97	111	87	97	97	$p<0,001$ ($SAD2>SAD3$ $p<0,015$, $SAD1>SAD3$ $p=0,002$)
3,00 (61-70 de ani)	97	97	103,5	97	97	99,5	90	97	99	$p=0,012$ ($SAD1>SAD3$ $p=0,056$)
4,00 (>70 de ani)	97	101	111	97	101	111	97	101	102	$p=0.838$
Independent-Samples Kruskal-Wallis Test	$p=0,082$			$p=0,042$ ($1<4$) $p=0,038$)			$p=0,01$ ($1<4$) $p=0,017$, ($2<4$) $p=0,055$)			
Spearman's rho	$r=0,235$, $p=0,042$			$r=0,249$, $p=0,031$			$r=0,389$, $p=0,001$			

Legenda: PAM - presiunea arterială medie

Presiunea arterială medie (PAM) (Tabelul 3.9.) a fost mai mare (Independent-Samples Kruskal-Wallis Test, $p=0,01$) la pacienții cu vârsta mai mare de 70 de ani (mediana 101; percentil 25=97; percentil 75=102), comparativ cu pacienții cu vârsta 18-50 de ani (mediana 96; percentil 25=87; percentil 75=97; $p=0,017$) și (mediana 97, percentil 25=86, percentil 75=97,

$p=0,055$), având tendința spre semnificație în perioada intraoperatorie (Independent-Samples Kruskal-Wallis Test, $p=0,042$). De asemenea, a fost constatată diferența între valorile PAM pentru pacienții de vârstă 51-60 de ani – PAM în perioada postoperatorie (mediana 97, percentil 25=87, percentil 75=97) și a fost în scădere comparativ cu PAM pre- (mediana 97, percentil 25=97, percentil 75=111, $p=0,015$) și intraoperatorie (mediana 97, percentil 25=97, percentil 75=111, $p=0,002$). Vârsta 61-70 de ani a prezentat doar tendința spre semnificație (Friedman's test $p=0,012$; PAM preoperator > PAM postoperator $p=0,056$). Testul Spearman's rho a evidențiat o corelație pozitivă între valorile presiunii arteriale medii în perioada pre-, intra- și postoperatorie și vârsta bolnavului ($r=0,235$, $p=0,042$, figura 3,18.; $r=0,249$, $p=0,031$, Figura 3,19.; $r=0,389$, $p=0,001$, Figura 3,20.).

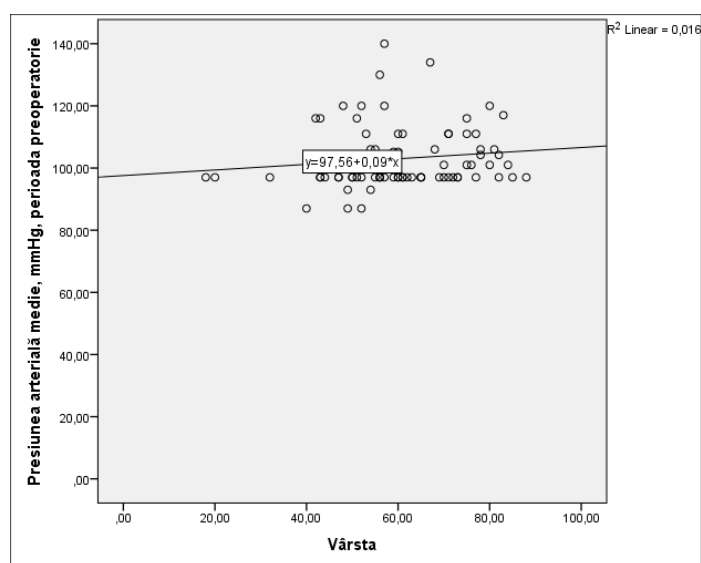


Fig. 3.18. Corelația pozitivă între valorile presiunii arteriale medii și vârstă, în perioada preoperatorie ($r=0,235$, $p=0,042$).

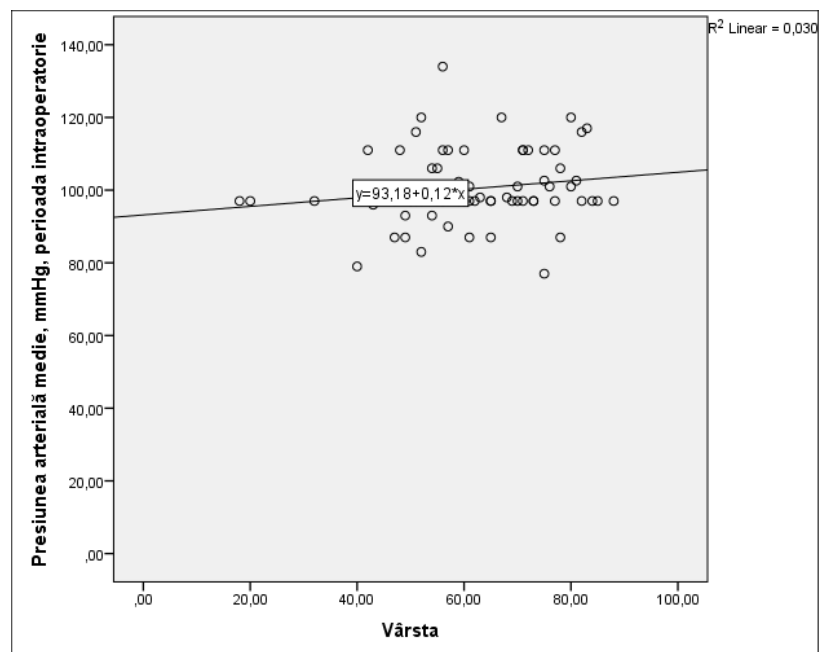


Fig. 3.19. Corelația pozitivă între valorile presiunii arteriale medii și vârstă, în perioada intraoperatorie ($r=0,249$, $p=0,031$).

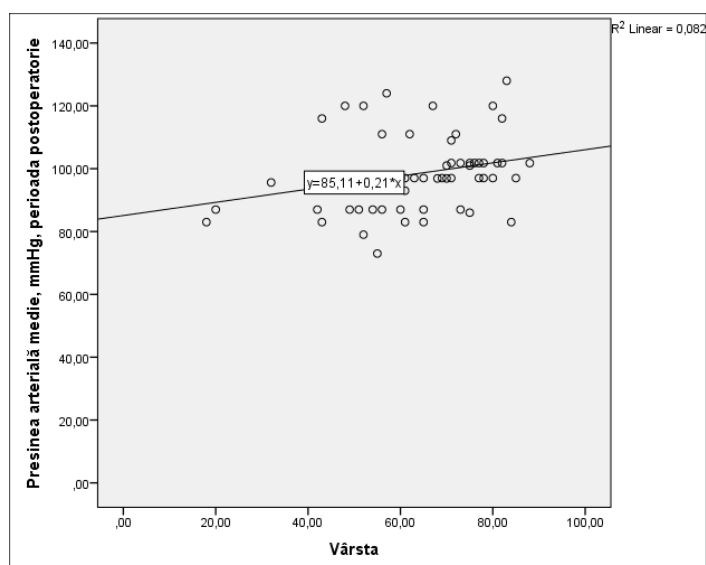


Fig. 3.20. Corelația pozitivă între valorile presiunii arteriale medii și vârstă, în perioada postoperatorie ($r=0,389$, $p=0,001$).

Tabelul 3.10. Presiunea de umplere a ventriculului stâng (mm Hg)

Lotul	PUVS1 preoperator Percentiles			PUVS2 intraoperator Percentiles			PUVS3 postoperator Percentiles			Related-Samples Friedman's test
	25	50	75	25	50	75	25	50	75	
1,00 (18-50 de ani)	15,87	16,80	18,03	15,06	16,17	16,85	15,12	16,47	16,81	p=0,088
2,00 (51-60 de ani)	14,80	15,41	16,42	15,13	16,60	18,38	15,12	16,10	17,99	p=0,276
3,00 (61-70 de ani)	14,91	15,70	16,68	14,57	15,04	15,85	14,41	15,08	16,52	p=0,584
4,00 (>70 de ani)	15,14	15,98	16,85	15,25	16,55	18,82	14,54	15,64	16,18	p=0,794
Independent-Samples Kruskal-Wallis Test	p=0,013 (1>2 p=0,008)			p=0,118			p=0,118			
Spearman's rho							r=-0,217 p=0,061			

Legenda: PUVS - presiunea de umplere a ventriculului stâng

Presiunea de umplere a ventriculului stâng (PUVS) (Tabelul 3.10.) nu a fost modificată, în dinamică, în grupele examinate (Friedman's test, p=0,088, p=0,276, p=0,584, p=794). În perioada preoperatorie a fost determinată (Independent-Samples Kruskal-Wallis Test, p=0,013) tendința de creștere a PUVS la pacienții cu vârsta până la 50 de ani (mediana 16,8; percentil 25=15,87; percentil 75=18,03), comparativ cu pacienții cu vârsta peste 50 de ani. În special, a fost semnificativ mai mare comparativ cu pacienții cu vârsta de 51-60 de ani (mediana 15,41; percentil 25=14,8; percentil 75=16,42; p=0,008) și fără diferențe în grupele cu vârsta mai mare de 60 de ani. Testul Spearman's rho a evidențiat o tendință spre corelația negativă între valorile presiunii de umplere a ventriculului stâng și vârstă în perioada postoperatorie (r=-0,217 p=0,061, Tabelul 3.10., Figura 3.21.).

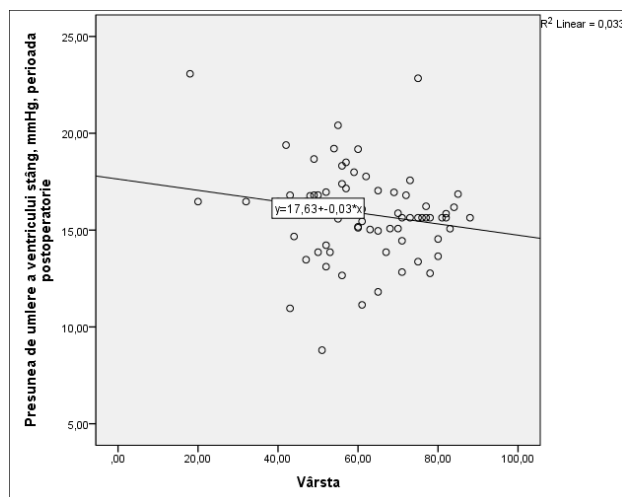


Fig. 3.21. Tendința spre corelația negativă între valorile presiunii de umplere a ventriculului stâng și vârstă, în perioada postoperatorie ($r=-0,217$ $p=0,061$).

Tabelul 3.11. Presiunea la sfârșitul diastolei în ventriculul stâng (mm Hg)

Lotul	PSDVS1 preoperator Percentiles			PSDVS2 intraoperator Percentiles			PSDVS3 postoperator Percentiles			Related-Samples Friedman's test
	25	50	75	25	50	75	25	50	75	
1,00 (18-50 de ani)	9,69	10,70	12,54	8,40	9,91	10,75	8,89	10,36	10,75	$p=0,178$
2,00 (51-60 de ani)	8,54	9,20	10,30	8,89	10,59	12,42	8,88	9,95	12,00	$p=0,296$
3,00 (61-70 de ani)	8,65	9,51	10,57	8,28	8,80	9,60	8,12	8,84	10,40	$p=0,584$
4,00 (>70 de ani)	8,91	9,91	10,75	9,03	10,68	12,90	8,26	9,45	10,03	$p=0,593$
Independent-Samples Kruskal-Wallis Test	$p=0,011$ $p=0,006$ (1>2)			$p=0,074$			$p=0,116$			
Spearman's rho							$r=-0,217$ $p=0,061$			

Presiunea la sfârșitul diastolei în ventriculul stâng (PSDVS) (Tabelul 3.11.) nu a fost modificată, în dinamică, în cadrul grupelor examinate (Friedman's test, $p=0,178$, $p=0,296$, $p=0,584$, $p=593$). În perioada preoperatorie a fost constatată (Independent-Samples Kruskal-Wallis Test, $p=0,011$) tendința de marire a PSDVS la pacienții cu vârstă până la 50 de ani (mediana 10,7; percentil 25=9,69; percentil 75=12,54), comparativ cu pacienții peste 50 de ani. În special, a fost semnificativ mai mare comparativ cu pacienții cu vârstă 51-60 de ani (mediana

9,2; percentil 25=8,54; percentil 75=10,3; $p=0,006$) și fără diferențe în grupele cu vârsta mai mare de 60 de ani. Testul Spearman's rho a evidențiat o tendință spre corelația negativă între valorile presiunii la sfârșitul diastole în ventriculul stâng și vârstă, în perioada postoperatorie ($r=-0,217$ $p=0,061$, Tabelul 3.11., Figura 3.22.).

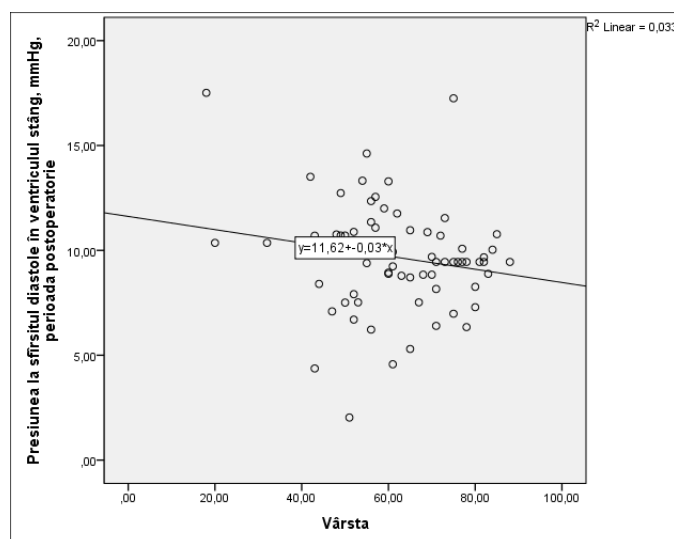


Fig. 3.22. Tendința spre corelația negativă între valorile presiunii la sfârșitul diastolei în ventriculul stâng și vârstă, în perioada postoperatorie ($r=-0,217$ $p=0,061$).

Tabelul 3.12. Rezistența vasculară periferică (dyne sec/cm⁵)

Lotul	RVP1 preoperator Percentiles			RVP2 intraoperator Percentiles			RVP3 postoperator Percentiles			Related-Samples Friedman's test
	25	50	75	25	50	75	25	50	75	
1,00 (18-50 de ani)	1660 ,5	2052 ,5	26 65	1421 ,5	1786 ,5	25 12	27 57	30 80, 5	332 7	$p=0,001$ (OPSS2<OPSS3 $p<0,001$, OPSS1<OPSS3 $p=0,011$)
2,00 (51-60 de ani)	1475	1743	19 33	1441	1767	26 31	16 48	21 74	261 1	$p=0,009$ (OPSS2<OPSS3 $p<0,015$, OPSS1<OPSS3 $p=0,037$)
3,00 (61-70 de ani)	1735	2010	26 94	2281	2349	24 13, 5	18 53	23 83	283 1,5	$p=0,219$
4,00 (>70 de ani)	1540	2111	26 77	1788	2323 ,6	28 42	18 36	27 70	277 0	$p=0,038$ (OPSS2<OPSS3 $p=0,081$, OPSS1<OPSS3 $p=0,081$)
Independent-Samples Kruskal-	$p=0,123$			$p=0,196$			$p=0,002$ $p=0,001$) (1>2			

Wallis Test				
Spearman's rho			r=-0,192, p=0,098	

Legenda: RVP – Rezistența vasculară periferică

Rezistența vasculară periferică (RVP) (Tabelul 3.12.) a prezentat o tendință spre creștere (Independent-Samples Kruskal-Wallis Test, $p=0,002$) în perioada postoperatorie la pacienții cu vârsta până la 50 de ani (mediana 3080,5; percentil 25=2757; percentil 75=3327) în comparație cu alte grupe. În special, RVP a fost crescută comparativ cu pacienții cu vârsta 51-60 de ani (mediana 2174; percentil 25=1648; percentil 75=2611, $p=0,001$) și fără semnificații vizavi de pacienții cu vârsta mai mare de 60 de ani. În același timp, a fost observată creșterea RVP în perioada postoperatorie versus perioadele pre- și intraoperatorie în grupa 1 și grupa 2, grupa 4 având numai o tendință. Testul Spearman's rho a evidențiat o tendință spre corelație negativă între valorile RVP și vârstă, în perioada postoperatorie ($r=-0,192$ $p=0,098$, Tabelul 3.12., Figura 3.23.).

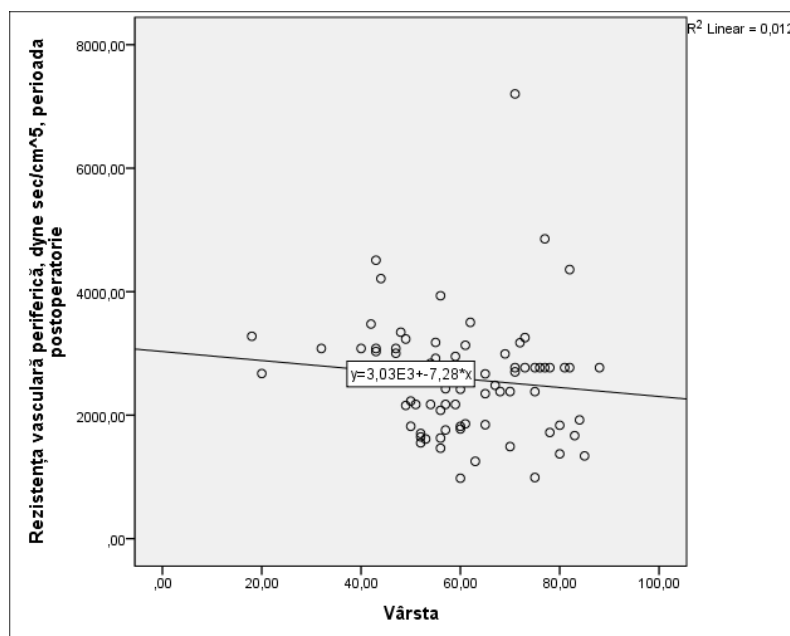


Fig. 3.23. Tendința spre corelația negativă între valorile rezistența vasculară periferică și vârstă, în perioada postoperatorie ($r=-0,192$ $p=0,098$).

Tabelul 3.13. Indicele cardiac ($l/(min \cdot m^2)$)

Lotul	SI1 preoperator Percentiles			SI2 intraoperator Percentiles			SI3 postoperator Percentiles			Related-Samples Friedman's test
	25	50	75	25	50	75	25	50	75	
1,00 (18-50 de	1,80	2,15	2,94	1,9	2,75	3,32	1,2	1,53	1,76	$p<0,001$

ani)				3			7			(SI1>SI3 p=0,014, SI2>SI3 p<0,001)
2,00 (51-60 de ani)	2,37	2,83	3,34	1,8 3	2,71	3,26	1,8 4	2,43	3,00	p=0,110
3,00 (61-70 de ani)	2,01	2,42	2,78	1,7 8	1,98	2,19	1,5 8	2,23	2,96	p=0,199
4,00 (>70 de ani)	1,78	2,40	2,68	1,8 5	2,42	3,10	1,8 3	2,31	2,99	p=0,248
Independent-Samples Kruskal-Wallis Test	p=0,122			p=0,073			p=0,001 (1<2 p=0,010, 1<3 p=0,034, 1<4 p=0,001)			
Spearman's rho							r=0,334, p=0,003			

Legenda: IC - Indicele cardiac

Indicele cardiac (Tabelul 3.13.) în perioada postoperatorie a fost mai mic (Independent-Samples Kruskal-Wallis Test, p=0,001) în grupul 18-50 de ani (mediana 1,53, percentil 25=1,27, percentil 75=1,76), comparativ cu grupul cu vârstă peste 50 de ani (p=0,01, p=0,034, p=0,001). De asemenea, în interiorul grupei 1 a fost constatată scăderea IC (Friedman's test, p<0,001) în perioada postoperatorie vizavi de perioada pre- (mediana 2,15, percentil 25=1,8, percentil 75=2,94, p=0,014) și intraoperatorie (mediana 2,75, percentil 25=1,93, percentil 75=3,32, p<0,001). Testul Spearman's rho a evidențiat o corelație pozitivă între valorile IC și vârstă, în perioada postoperatorie (r=0,334, p=0,003, Tabelul 3.13., Figura 3.24.).

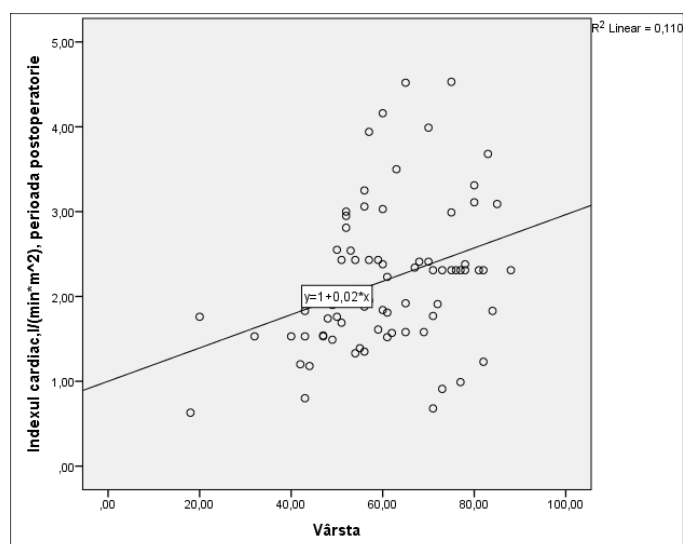


Fig. 3.24. Corelația pozitivă între valorile indexului cardiac și vârstă, în perioada postoperatorie (r=0,334, p=0,003).

Evaluarea comparativă a rezistenței periferice globale la pacienții cu vârsta până la 65 de ani față de pacienții care a depășit aceasta valoare nu a evidențiat semnificații (Figura 3.25).

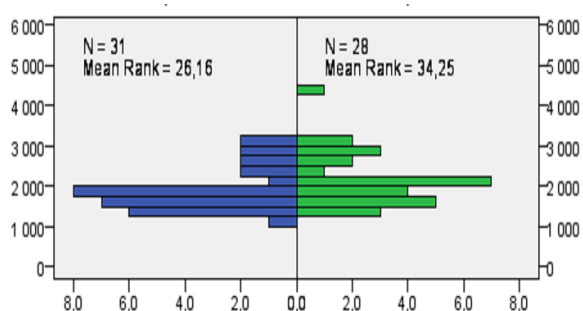


Fig. 3.25. Rezistența periferică globală la bolnavii cu vârsta până la 65 de ani și peste 65 de ani.

Mann-Whitney U = 553 p = 0,071, 95% interval de încredere -507,82; 49,82.

Tabelul 3.14. Indicele bătaie (ml/m²)

Lotul	IB1 preoperator Percentiles			IB2 intraoperator Percentiles			IB3 postoperator Percentiles			Related- Samples Friedman 's test
	25	50	75	25	50	75	25	50	75	
1,00 (18-50 de ani)	24,73	27,95	33,83	27,63	30,90	36,83	17,38	20,50		p<0,001 (UI1>UI3 p=0,011, UI2>UI3 p<0,001)
2,00 (51-60 de ani)	30,40	38,20	43,70	26,40	33,20	38,80	24,70	30,50	37,60	p=0,593
3,00 (61-70 de ani)	22,05	28,40	37,90	23,15	26,80	31,95	22,30	32,20	38,10	p=0,584
4,00 (>70 de ani)	24,70	31,60	36,20	24,40	32,40	42,70	24,30	28,60	32,70	p=0,041 (UI2>UI3 p=0,045)
Independent-Samples Kruskal-Wallis Test	p=0,01 (1<2 p=0,014)			p=0,177			p=0,001 (1<2 p=0,003, 1<3 p=0,002, 1<4 p=0,053)			
Spearman's rho							r=0,274, p=0,017			

Legendă: IB - Indicele bătaie

Indicele bătaie (IB) (Tabelul 3.14.) în perioada postoperatorie a fost semnificativ mai mic în grupul 1 (mediana 20,5, percentil 25=17,38, percentil 75=23,10) (Independent-Samples Kruskal-Wallis Test p=0,001), comparativ cu IB din alte grupe (p=0,003, p=0,002, p=0,053). În perioada preoperatorie a fost constatată o tendință spre aceasta (Independent-Samples Kruskal-Wallis Test p=0,01, IB din 1 grupa < IB din 2 grupa, p=0,014). IB, la pacienții cu vârsta până la

50 de ani, a fost în scădere în perioada postoperatorie (Friedman's test, $p < 0,001$) vizavi de perioada preoperatorie (mediana 27,95, percentil 25=24,73, percentil 75=33,83, $p=0,011$) și intraoperatorie (mediana 30,9, percentil 25=27,63, percentil 75=36,83, $p < 0,001$). La pacienții cu vârsta mai mare de 70 de ani a fost constatată doar tendința spre micșorare a IB în perioada postoperatorie (Friedman's test, $p=0,041$, IB intraoperator>IB postoperator, $p=0,045$). Testul Spearman's rho a evidențiat o corelație pozitivă între valorile IB și vârstă, în perioada postoperatorie ($r=0,274$ $p=0,017$, Tabelul 3.14., Figura 3.26.).

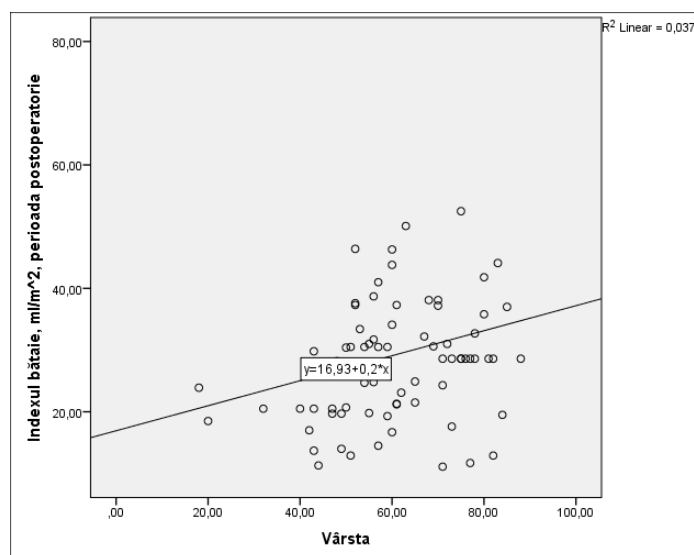


Fig. 3.26. Corelația pozitivă între valorile indicelui bătaie și vârstă, în perioada postoperatorie ($r=0,274$ $p=0,017$).

Pe baza datelor obținute au fost obținute: certificatul de înregistrare a obiectelor dreptului de autor „Optimizarea metodei de anestezie combinată spinal epidurală în chirurgia ortopedică a femurului prin analiza reovazografică a hemodinamicii centrale” (Anexa 4) și actul de implimentare în IMSP CNȘPMU (Anexa 5).

3.4. Evoluția vârstei medii și a riscului ASA la pacienții beneficiari de intervenții planice pe femur

Riscul de mortalitate se dublează la fiecare 7 ani de viață la pacienții în vârstă. Probabilitatea morții unui bărbat este de 1,7 ori mai mare decât a unei femei de aceeași vârstă. Fiecare din următoarele afecțiuni crește mortalitatea de 1,5 ori față de media pentru o anumită vârstă și sex: infarct miocardic; accident vascular cerebral; insuficiență cardiacă; insuficiență renală (creatinina $> 150 \mu\text{mol/l}$); boala arterială periferică. Două patologii asociate duc la creșterea mortalității, pe termen lung, de 1,5 x 1,5 2,25 și așa mai departe. Angina pectorală, în absența unui infarct miocardic și accident vascular cerebral, crește rata mortalității de 1,2 ori.

Riscurile morbidității și decesului cresc odată cu înaintarea în vârstă. Pentru a lua o decizie privitor la eventuala intervenție chirurgicală, pacientul trebuie să cunoască toate riscurile posibile ale acesteia.

Clinicienii trebuie să cunoască toate aceste riscuri, precum și probabilitatea creșterii lor în timpul intervenției: în primul rând - pentru a ajuta pacienții să ia o decizie și, în al doilea rând, pentru a determina modul de utilizare eficientă a resurselor limitate ce țin de îngrijirea unui pacient în stare critică.

Cu toate acestea, vârsta nu este unicul factor de risc care determină moartea și morbiditatea pacientului. Probabilitatea decesului și morbidității variază, de asemenea, și în dependență de sexul pacientului, efortul fizic și prezența uneia sau a mai multor afecțiuni asociate precum: insuficiența cardiacă; cardiopatii ischemice; atacuri ischemice tranzitorii (TIA) sau accidente vasculare cerebrale (AVC); insuficiența renală; demența și delirul; boala arterială periferică.

Calitatea vieții și independența funcțională scad la aproximativ 10 ani înainte de moarte: în mediu la o vârstă de 68 de ani pentru bărbați și 72 de ani pentru femei. Așadar ar fi mai bine de definit intervențiile chirurgicale ca „riscante”, decât „vârstnice”.

Studiul realizat de noi a elucidat următorul aspect - cum au evoluat datele despre vârstă și riscul anesteziologic ASA la pacienții operați pe femur, în mod planic, în ultimii 5 ani. Această informație este reflectată în Tabelul 3.15. și în Figura 3.27.

Tabelul 3.15. Statistica descriptivă a lotului de pacienți operați pe femur în mod planic în IMU, în perioada 2011-2016

	Anul	Risc anesteziologic	Genul biologic	Mediana	Percentile 25	Percentile 75	Abaterea intercuartilă
Vârsta	2011	ASA I-II	Bărbați	65	53	70	17
			Femei	54	32	60	18
		ASA III	Bărbați	75	67	81	14
			Femei	67	52	79	17
	2012	ASA I-II	Bărbați	61	54	70	16
			Femei	58	47	63	16
		ASA III	Bărbați	75	70	79	9
			Femei	63	56	76	20
	2013	ASA I-II	Bărbați	62	54	67	13
			Femei	56	46	62	16
		ASA III	Bărbați	76	68	79	11
			Femei	74	64	79	15
	2014	ASA I-II	Bărbați	64	57	74	17
			Femei	55	41	62	21
		ASA III	Bărbați	76	70	80	10
			Femei	70	62	75	13
	2015	ASA I-II	Bărbați	62	55	72	17
			Femei	58	46	62	16

		ASA III	Bărbați	78	71	84	13
			Femei	73	63	80	17
	2016	ASA I-II	Bărbați	61	56	67	11
			Femei	55	39	64	25
		ASA III	Bărbați	74	67	79	12
			Femei	76	68	80	12

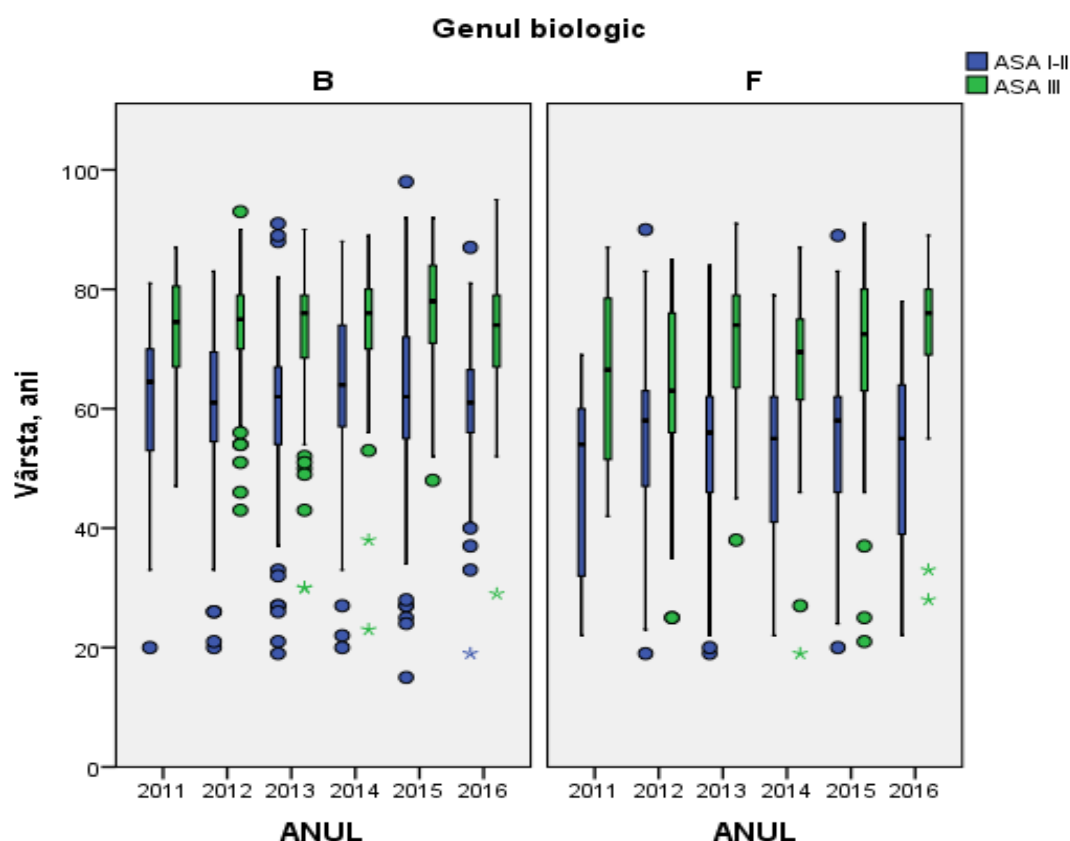


Fig. 3.27. Caracteristica pacienților operați planic pe femur, în funcție de vârstă, riscul ASA și gen, în anii 2011-2016.

Putem observa că, cel mai probabil, vârsta pacienților cu ASA II sau ASA III, indiferent dacă sunt bărbați sau femei rămâne fără modificări semnificative. Pentru a confirma această ipoteză s-au efectuat testele statistice neparametrice (Kruskal-Wallis), deoarece analiza exploratorie a evidențiat lipsa distribuției normale. Pentru bărbați cu risc anesteziologic ASA I-II, $n=526$, valoarea criteriului $\chi^2=4,831$, $df=5$, $p=0,437$, pentru bărbați cu risc anesteziologic III, $n=512$, $\chi^2=12,445$, $df=5$, $p=0,029$, ceea ce înseamnă că există diferență statistic semnificativă între ele. Luând în considerație efectul comparațiilor multiple, am evidențiat că vârsta pacienților operați diferă statistic semnificativ numai între anii 2015 și 2012 (Figura 3.27).

În cazul femeilor cu risc anesteziologic ASA I-II, 537 la număr, $\chi^2=5,934$, $df=5$, $p=0,313$ și celor cu risc anesteziologic III, 204 la număr, $\chi^2=11,599$, $df=5$, $p=0,041$, compararea datelor despre vârstă a demonstrat că există tendință spre creștere în dinamică între anii 2016 și 2012. În concluzie nu am respins ipotezele nule după comparații multiple, ceea ce înseamnă că vârsta în

dinamică atât pentru bărbați, cât și pentru femei, în dependență de riscul anesteziologic, nu s-a modificat sau cel puțin testul nu a răspuns la întrebarea respectivă. Este important de menționat că repartizarea lotului de studiu după riscul anesteziologic ASA și sexul pacienților nu este una uniformă. Dacă bărbații cu ASA I-II și III, precum și femeile cu ASA I-II prezintă aproximativ câte 30% din populația examinată, femeile cu ASA III constituie numai 10% din pacienții operați pe femur, în mod planic (Figura 3.28.).

S-a constatat o rată scăzută a femeilor cu ASA III (10%), comparativ cu bărbații cu ASA II, bărbații cu ASA III, femeile cu ASA II (câte 30 %), diferențele fiind semnificative statistic ($\chi^2=92,987$, $df=1$, $p<0,001$), având un efect practic scăzut (mărimea efectului $r^2=0,048$).

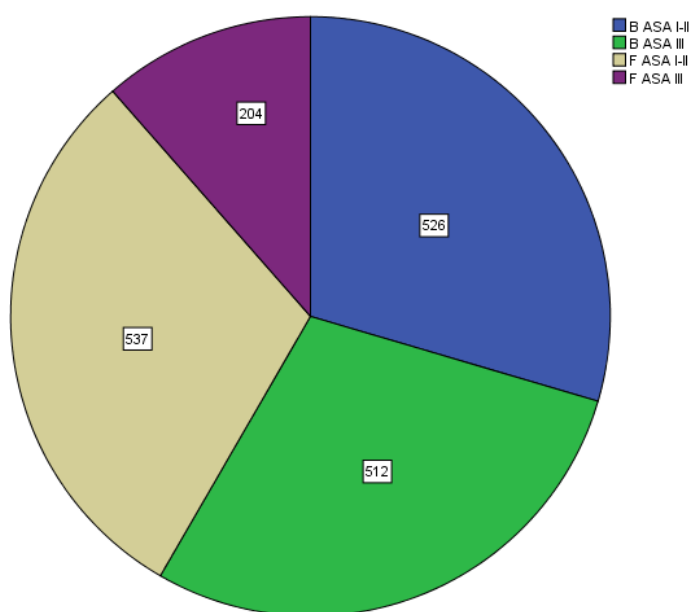


Fig. 3.28. Repartizarea pacienților conform riscului anesteziologic ASA și genul biologic.

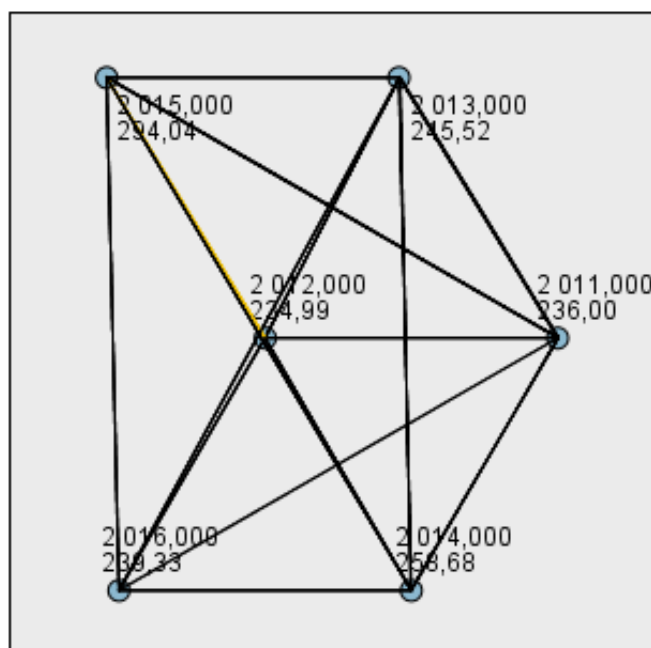


Fig. 3.29. Comparații multiple pentru bărbații cu ASA III după vârstă (semnificații cu linii galbene).

Pe de alta parte graficul “cutie” (box-plot) (Figura 3.29.), pentru valorile vârstei în dependență de perioadă (neajustat la alți factori), demonstrează o tendință spre creșterea valorilor vârstei în dinamică, precum și valorile extreme caracteristice practic pentru toate grupele examinate. Greșelile mecanice eventuale au fost excluse. În afară de aceasta, analiza distribuției ne arată asimetria distribuției pe verticală (boltirea) și/sau orizontală (asimetria) în toate grupele examinate. Spre exemplu, în anul 2011 asimetria=-0,654, eroarea standard fiind 0,260. Interpretând aceste valori, constatăm faptul că valoarea asimetriei nu se include în intervalul ± 2 eroare standard, ceea ce înseamnă că avem distribuția asimetrică pe stânga. În concluzie, pentru analiza statistică avem dreptul să utilizăm testele neparametrice, iar testele parametrice sunt utile numai după transformarea datelor. De asemenea, pentru statistica descriptivă parametrul cel mai potrivit care descrie datele sunt mediana, percentile 25, percentile 75 și abaterea intercuartilă (Figura 3.30.).

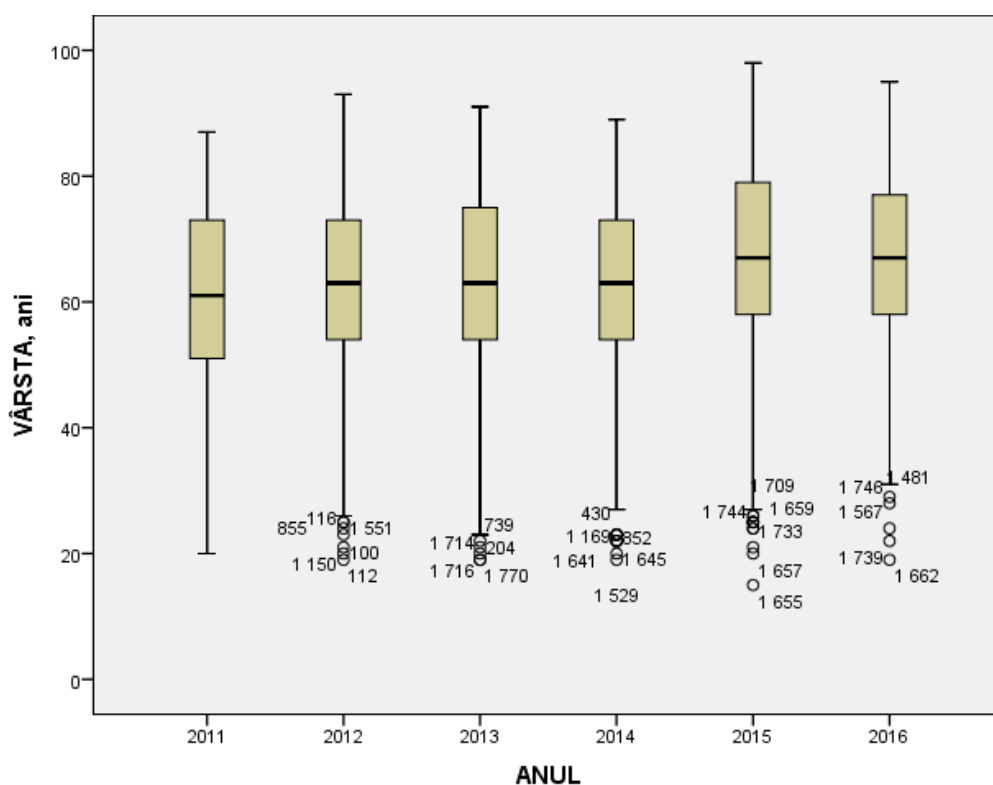


Fig. 3.30. Evoluția valorilor vârstei pacienților în anii 2011-2016, neajustată la alți factori.

Aceste date sunt prezentate în Tabelul 3.16. Aici creșterea mediane pentru variabila de vârstă în dinamică este exprimată numeric și completează graficul “cutie”. Spre exemplu, vârsta medie în anul 2016 a crescut cu 6 ani față de vârsta medie în 2011. Pentru a confirma că rezultatele obținute nu sunt întâmplătoare a fost aplicat testul Kruskal-Wallis, valoarea criteriului fiind 37,589, $df=5$, $p<0,001$, ceea ce înseamnă că, cel puțin pentru două grupe (ani), diferența observată la etapa anterioară nu este o eroare de eșantionare.

Tabelul 3.16. Statistica descriptivă pentru valorile vârstei pacienților preluați pentru intervenții chirurgicale planice pe femur

	ANUL	Percentile			Abaterea intercuartilă
		25	50	75	
VÂRSTA, ani	2011	50,75	61,00	73,25	23
	2012	54,00	63,00	73,00	19
	2013	54,00	63,00	75,00	19
	2014	54,00	63,00	73,00	21
	2015	58,00	67,00	79,00	19
	2016	58,00	67,00	77,00	21

Comparațiile multiple (Figura 3.31. și Tabelul 3.17., semnificațiile pe grafic sunt evidențiate prin linii galbene) ne arată că vârsta medie în anul 2015 a fost semnificativ mai mare (cu ajustarea la comparații multiple) față de vârsta în 2011, 2012, 2013, 2014 ($p=0,016$, $p<0,001$, $p=0,001$, $p<0,001$). Valorile vârstei în 2016 au fost semnificativ mai mari față de cele din anii

2012, 2013, 2014 ($p=0,008$, $p=0,029$, $p=0,01$), respectiv având tendința $p=0,053$ față de anul 2011 pentru ipotezele bidirecționale. În același timp, nu s-a depistat nicio diferență între anii 2015 și 2016 ($p=1,000$). Având în vedere că ipotezele examinate sunt unidirecționale (spre exemplu H_0 - valoarea vârstei în anul 2016 este egală cu valoarea vârstei în anul 2011, H_1 - valoarea vârstei în anul 2016 este mai mare decât valoarea vârstei în anul 2011), valoarea din 2016 este semnificativ mai mare față de anul 2011 ($p=0,053/2=0,026$).

De asemenea prezența trendului spre creșterea valorilor vârstei este confirmată prin aplicarea testului neparametric Jonckheere-Terpsta (testul pentru identificarea trendului), care a fost semnificativ ($n=1779$, media testului = 638270, devierea standard = 12256,605, $p<0,001$).

Mărimea efectului (r) generalizat al evoluției în timp este egal cu 0,09 (efect mic, în jur de 1% din variația totală). Aceeași interpretare a mărimii efectului este caracteristică și la calcularea efectului (r) pentru valorile vârstei pe ani (Tabelul 3.17.), care oscilează între 0,13-0,17, cea ce corespunde 1,7-2,9% din varianta totală a vârstei în dinamică.

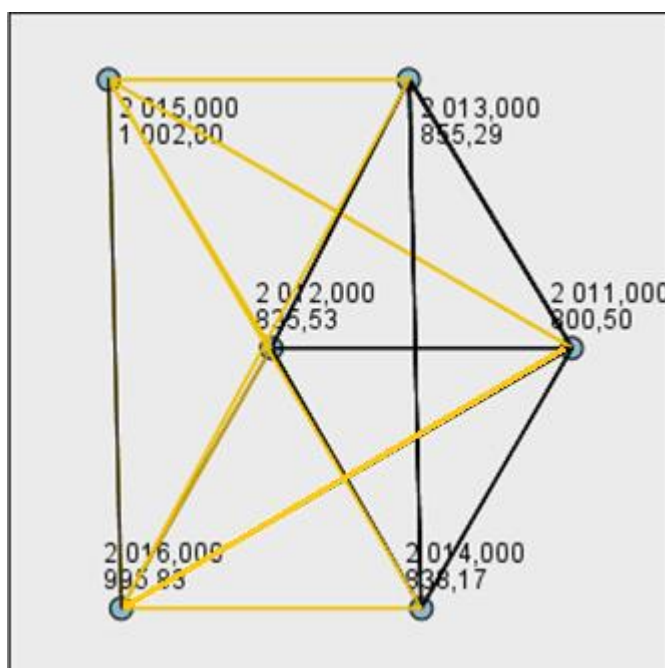


Fig. 3.31. Comparații multiple pentru valorile vârstei în dinamică.

Tabelul 3.17. Comparații multiple pentru valorile vârstei în dinamică

Anul	Valoarea criteriului	Valoarea standard a criteriului	Semnificația	Semnificația ajustată (ipoteza bilaterală)	Mărimea efectului (r)
2011 - 2012	-35,027	-0,568	0,570	1,000	-0,03
2011 - 2013	-54,788	-0,900	0,368	1,000	-0,04
2011 - 2014	-37,671	-0,612	0,540	1,000	-0,03
2011 - 2015	-201,503	-3,274	0,001	0,016	-0,15
2011 - 2016	-195,328	-2,917	0,004	0,053	-0,17
2012 - 2013	-19,761	-0,533	0,594	1,000	-0,02
2012 - 2014	-2,465	-0,069	0,945	1,000	-0,01

2012 - 2015	-166,476	-4,361	0,000	0,000	-0,16
2012 - 2016	-160,301	-3,453	0,001	0,008	-0,15
2013 - 2014	17,117	0,465	0,642	1,000	-0,018
2013 - 2015	-146,715	-3,984	0,000	0,001	-0,14
2013 - 2016	-140,540	-3,101	0,002	0,029	-0,128
2014 - 2015	-163,832	-4,321	0,000	0,000	-0,16
2014 - 2016	-157,657	-3,412	0,001	0,01	-0,15
2015 - 2016	6,175	0,134	0,894	1,000	-0,012

O altă posibilitate de a estima creșterea valorilor vârstei în dinamica reprezintă aprecierea 95% intervalelor de încredere (95% CI) pentru diferența medianelor. Spre exemplu, această diferență între anii 2016 și 2011 a fost de 6 ani, 95% CI fiind în limitele 2-9 ani, pentru anii 2016 și 2011 (diferența între mediane este de 6 ani) 95% CI=2-10 ani, pentru anul 2015 și 2012 diferența fiind de 5 ani, 95% CI cu limitele de la 3 până la 7 ani.

În cadrul studiului efectuat a fost determinată o tendință de creștere a valorilor vârstei în dinamică, confirmată prin aplicarea testului Kruskal-Wallis (ipoteza unidirecțională) și testul Jonckheere-Terpsta. Pe de altă parte, mărimea efectului evoluției în timp pentru valorile vârstei pacienților supuși chirurgiei pe femur a fost apreciat ca mic (1,7-2,9%) în cazul în care aplicăm strategia după care analizăm anii aparte (cea ce este mai relevant conform datelor din literatura de specialitate) și atunci când analizăm trendul generalizat (<1%), cea ce poate fi un semn că trendul a fost obținut din întâmplare și apare o întrebare - dacă este posibil de extrapolat afirmația că această categorie de pacienți îmbătrânește toată populația. În afară de aceasta, diferența între vârsta pe ani nu este bine definită, deoarece 95% CI sunt destul de mari. În concluzie, trendul depistat poate fi caracterizat numeric cu anumite nuanțe și pentru a estima efectul real este nevoie de lua în calcul careva variabile de confuzie (de exemplu sexul pacienților, reieșind din rezultatele obținute anterior sau un alt factor).

Analizând Figurile 3.32. și 3.33., care reflectă dinamica, pe ani, a componenței pacienților în funcție de sex și respectiv evaluarea comparativă a vârstei pacienților în dinamică în dependență de sexul pacienților care au fost operați pe femur în mod planic, au fost depistate tendințe spre creșterea numărului de bărbați și bărbați cu vârsta înaintată comparativ cu femeile (fenomen observat și mai sus).

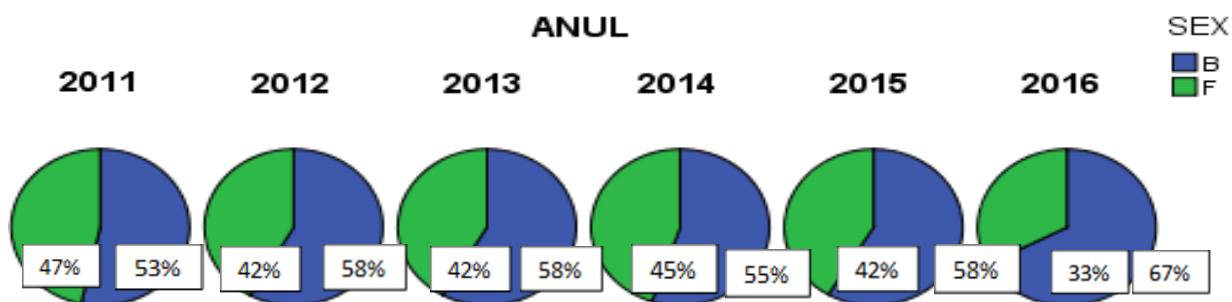


Fig. 3.32. Dinamica componenței pacienților pe ani, în funcție de sex.

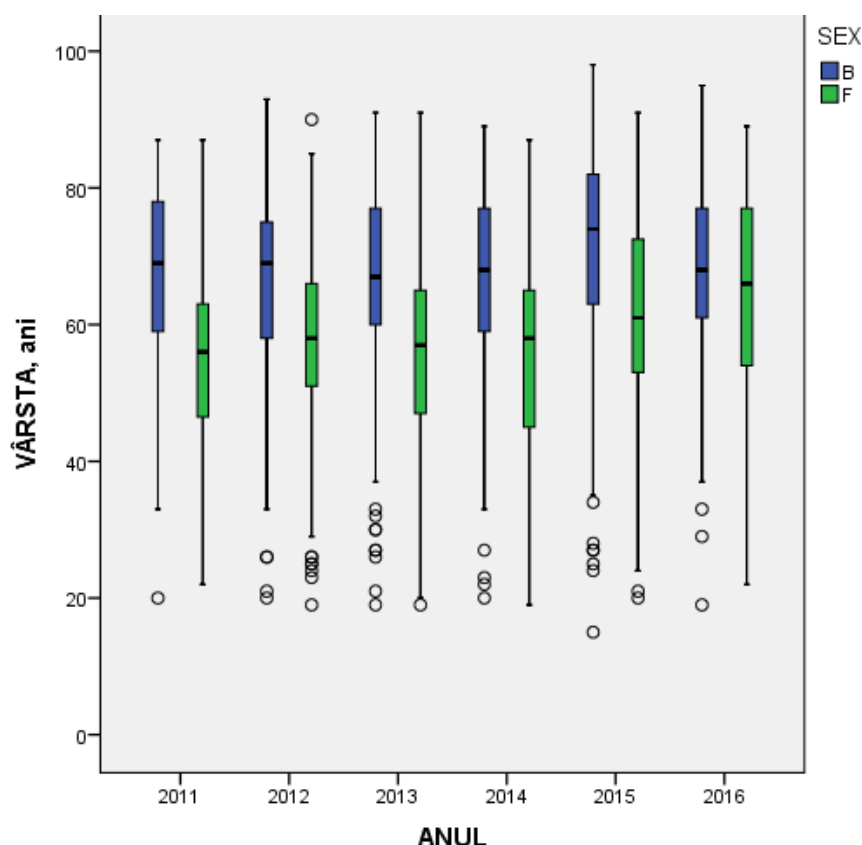


Fig. 3.33. Evaluarea comparativă a vârstei pacienților în dinamică în dependență de sexul pacienților.

De aici putem să presupunem că creșterea valorilor vârstei în dinamică, date obținute în studiul anterior, este rezultatul modificării contingentului pacienților operați în direcția de creștere a numărului de bărbați, care sunt mai bătrâni față de femei, și în realitate, rezultatele obținute anterior sunt explicate de factorul de confundare a genului biologic. Pentru a demonstra această idee au fost efectuate 2 teste Kruskal-Wallis (deoarece datele nu au distribuția normală) cu ipotezele unilaterale, unde vârsta a fost examinată în dependența de timp, efectul pentru femei și pentru bărbați fiind testat și interpretat separat.

Comparațiile multiple (Figura 3.34., semnificațiile pe grafic sunt evidențiate prin linii galbene) ne arată că valorile vârstei în anul 2015 au fost semnificativ mai mari (cu ajustarea la comparațiile multiple) față de valorile vârstei în 2014 ($p=0,019$). Valorile vârstei în 2016 au fost semnificativ mai mari față de cele din anii 2011, 2014 ($p=0,037$, $p=0,02$).

Valoarea criteriului Kruskal-Wallis pentru bărbați a constituit 19,132, $df=5$, $p=0,002$, ceea ce înseamnă că, cel puțin pentru două grupe (ani), diferența observată la etapa anterioară nu este o eroare de eșantionare.

Valoarea criteriului Kruskal-Wallis pentru femei a constituit 19,717, $df=5$, $p=0,001$, ceea ce înseamnă că, cel puțin pentru două grupe (ani), diferența observată la etapa anterioară nu este o eroare de eșantionare.

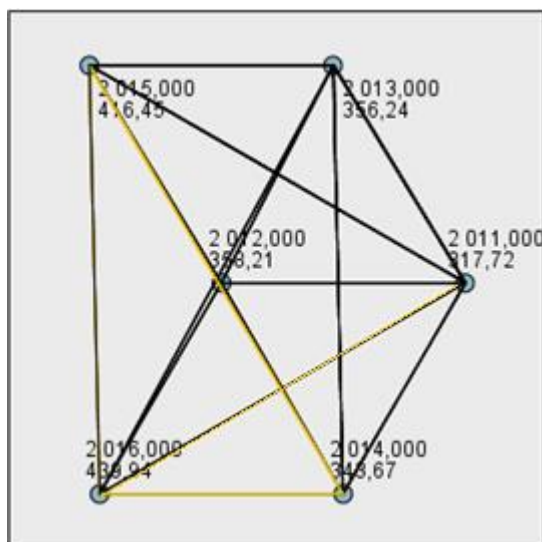


Fig. 3.34. Comparații multiple pentru valorile vârstei în dinamică pentru femei (fără ajustarea la riscul anesteziologic).

Comparațiile multiple (Figura 3.35., semnificațiile pe grafic sunt evidențiate prin linii galbene) ne arată că valorile vârstei în 2015 au fost semnificativ mai mari (cu ajustarea la comparațiile multiple) față de valorile vârstei în 2012, 2013, 2014 ($p < 0,001$, $p = 0,005$, $p = 0,028$).

Rezultatele testelor efectuate nu sunt suficiente nici pentru a confirma sau infirma ideea că vârsta la bărbați și/sau femei a crescut în dinamică și sexul pacienților este un factor de confundare, deoarece nu a fost depistată o valoare care este superioară semnificativ față de celelalte valori.

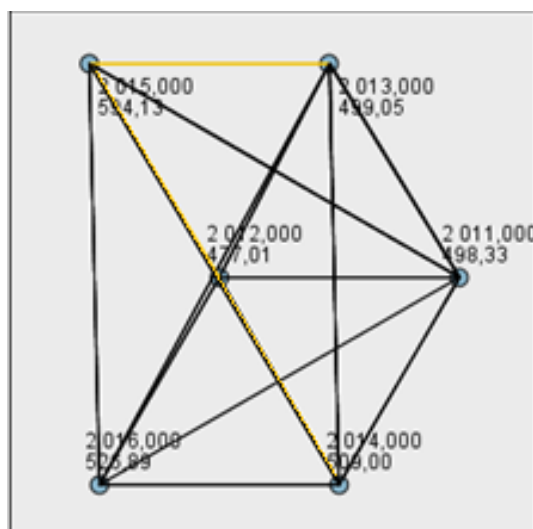


Fig. 3.35. Comparații multiple pentru valorile vârstei în dinamică pentru bărbați, fără ajustarea la riscul anesteziologic.

Un alt aspect important abordat în studiul nostru se referă la dinamica riscului anesteziologic la pacienți, pe ani (perioada 2011-2016, anii 2011 și 2016 fiind incompleți). Aceste date sunt reflectate în graficul box-plot (Figura 3.36.) și Tabelul 3.18. și reliefează două tendințe importante. În primul rând, micșorarea ratei pacienților cu ASA I-II de la valorile peste

50%-60% în anii 2011-2014 la valori mai mici de 50% în anii 2015-2016. Pe de altă parte crește rata pacienților cu ASA III-IV de la 30-38% (2011-2014) la 52-56% (2015-2016). Cu alte cuvinte, poate fi formulată ipoteza de lucru, conform căreia există o asociere între riscul anesteziologic la pacienții cu intervenții chirurgicale planice pe femur și evoluția în timp. Ipoteza nulă fiind ideea că nu există nicio asociere între riscul anesteziologic la pacienții cu intervenții chirurgicale planice pe femur și evoluția în timp.

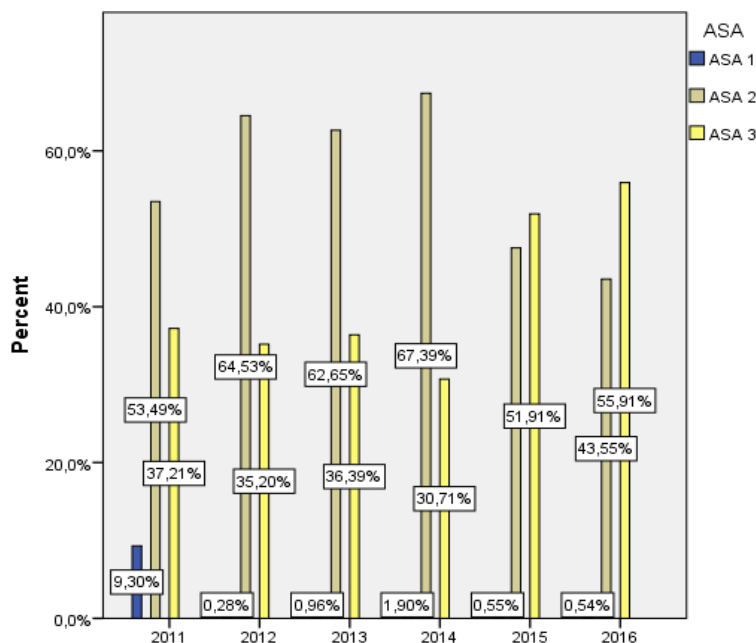


Fig. 3.36. Dinamica riscului anesteziologic (ASA) după ani.

Tabelul 3.18. Numărul intervențiilor chirurgicale planice pe femur, în dinamică, în dependență de riscul anesteziologic

		ANUL						Total
		2011	2012	2013	2014	2015	2016	
Riscul anesteziologic (ASA)	I-II	54	232	264	255	176	82	1063
	III	32	126	151	113	190	104	716
Total		86	358	415	368	366	186	1779

Luând în considerație specificul datelor, a fost aplicat testul χ^2 Pearson ($\chi^2=60,325$, $df=5$, $p<0,001$, mărimea efectului fiind scăzut, 3,9% din variația totală). Testele statistice arată semnificația statistică, adică ipoteza nulă (nu există nicio asociere între riscul anesteziologic la pacienții cu intervenții chirurgicale planice pe femur și evoluția în timp) poate fi respinsă, în același timp probabilitatea ca efectul obținut să apară din întâmplare este mică.

În concluzie putem afirma că rezultatele obținute nu sunt importante și că, din punct de vedere practic, de-a lungul timpului, riscul anesteziologic la pacienții care sunt supuși intervențiilor chirurgicale planice pe femur nu se modifică semnificativ. Cauza fenomenului descris nu poate fi identificată cu certitudine. O explicație posibilă a rezultatelor obținute ar putea fi faptul că înainte pacienții cu risc anesteziologic crescut nu erau operați, deoarece

anesteziștii au avut posibilitatea de a alege pacienții cu risc mai mic. La momentul actual, din motive financiare, concurență și factorii demografici, flux mic de pacienți, instituția IMU, pentru a avea pacienți, operează chiar și pacienții cu riscul ASA III. O altă explicație ar fi factorul demografic, contingentul pacienților supuși intervențiilor chirurgicale a îmbătrânit. Prima idee nu poate fi verificată în studiul nostru, a doua ipoteză a fost respinsă deoarece am demonstrat anterior că nici la bărbați și nici la femei valorile vârstei în dinamică nu s-au schimbat, în același timp riscul anesteziologic crescut și scăzut predomină la bărbați ($n=1779$, $\chi^2=590,111$, $df=5$, $p<0,001$, mărimea efectului estimat că a crescut 0,33, cea ce înseamnă că există și valoarea practică a rezultatului obținut). Comparările multiple (Figura 3.37.) au evidențiat că există diferențe semnificative între toate grupele examinate (bărbați ASA I-II, bărbați ASA III, femei ASA I-II, femei ASA III). Bărbații operați planic pe femur în clinica noastră sunt mai bătrâni față de femeile operate și numărul lor în dinamică este mai mare, de aici și fenomenul observat (îmbătrânirea populației operate).

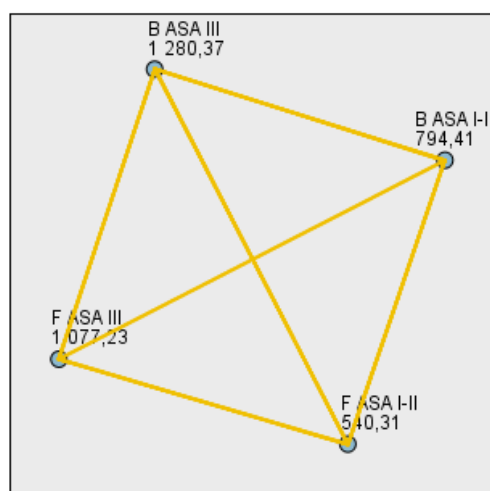


Fig. 3.37. Comparații multiple pentru valorile vârstei în dinamică pentru bărbați și femei ajustată la riscul anesteziologic ASA (semnificații cu linii galbene).

Există o corelație între creșterea valorilor vârstei și creșterea riscului anesteziologic? Și dacă există, care este importanța vârstei în varianta riscului anesteziologic?

Pentru a răspunde la aceste întrebări, în cadrul studiului nostru, am efectuat o analiza statistică pe un lot de cercetare cu un număr de 1799 pacienți operați planic pe femur, în care au fost formulate următoarele ipoteze (unilaterale):

H0: Nu există nicio legătură pozitivă între riscul anesteziologic (după ASA) și vârsta pacienților operați pe femur în mod planic.

H1: Există o legătură pozitivă între riscul anesteziologic (după ASA) și vârsta pacienților operați pe femur în mod planic.

Evident că vârsta înaintată prezintă un risc anesteziologic mai mare (Figura 3.38). Interdependența acestor factori nu este estimată cantitativ în literatura de specialitate.

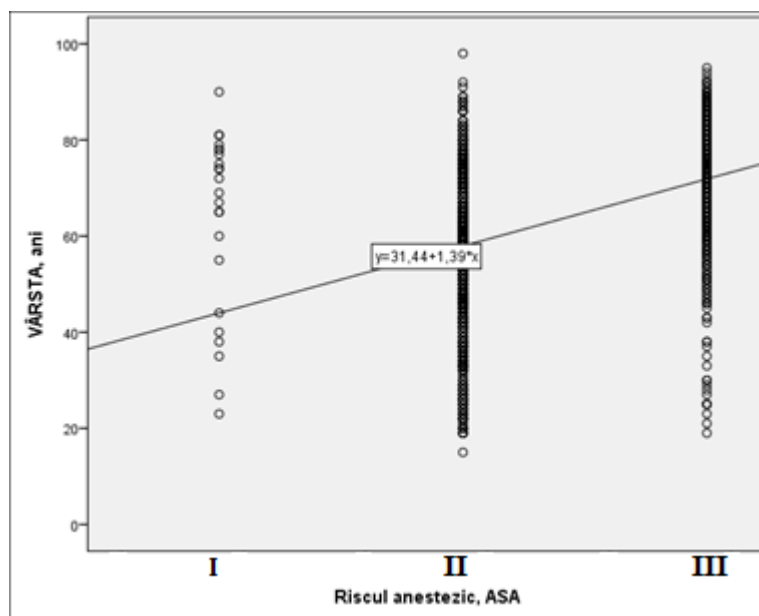


Fig. 3.38. Diagrama de corelație între vârstă și riscul anestezic ASA, cu linia de aproximare.

Variabila „Risc anestezic ASA” se situează la un nivel de măsură ordinară, variabila „Vârsta” la nivelul de măsură scalară, datele nefiind distribuite normal, ca rezultat pot fi utilizate metode statistice neparametrice, și anume testul ρ Spearman, rezultând o valoare a corelației 0,518, la un prag de semnificație $p < 0,001$. În prima etapă, putem respinge ipoteza nulă și putem afirma că există o corelație medie, pozitivă și semnificativă între cele două variabile. Astfel, pacienții cu vârsta înaintată sunt caracterizați prin nivelul ridicat al riscului anestezic apreciat după ASA. Mărimea efectului acestei corelații este de 0,268, corespunzător unei variante bazate de diferența de 26,8%. Putem considera că, creșterea riscului anestezic, se datorează 26,8% vârstei. Studiind diagrama de corelație, se remarcă imediat existența unei legături pozitive între variabilele examinate. Astfel am obținut un rezultat semnificativ cu valoare practică.

Luând în considerație faptul că sexul pacienților poate fi un factor de confuzie pentru aceste relații, am analizat legătura între vârstă și riscul ASA pentru bărbați și femei aparte (Figura 3.39.). Pentru a verifica această idee, am cercetat dacă există o relație între sexul pacienților și ASA prin aplicarea testului χ^2 Pearson, care este egal cu 87,797 $df=2$ $p < 0,001$. Adică ipoteza nulă (nu există o legătură între sexul pacienților și riscul anesteziologic ASA) poate fi respinsă și relația examinată are semnificația cel puțin statistică ρ Spearman (pentru bărbați) = 0,493 $p < 0,001$, pentru femei fiind 0,446 $p < 0,001$. Adică 24,3% din riscul anesteziologic este determinată de vârstă la bărbați și 19,9% la femei. Aceste rezultate sunt mai veridice decât 26,8% obținute pentru populația totală.

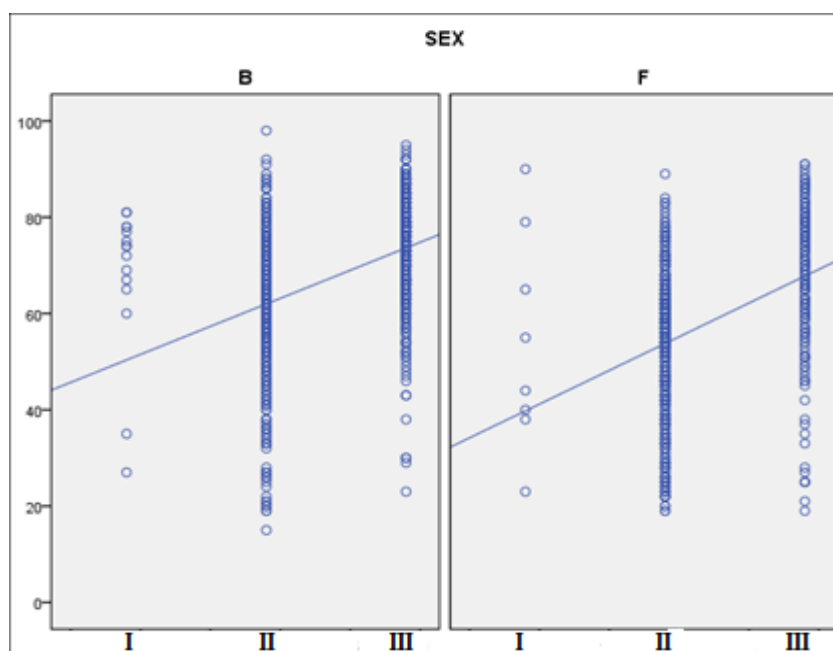


Fig. 3.39. Diagrama de corelație între vârstă și riscul anestezic ASA, cu linia de aproximare, rezultatele ajustate pentru fenotipul biologic.

Un alt instrument eficient care permite să calculăm efectul vârstei și a sexul pacienților în același timp asupra riscului ASA – este regresia. Regresia ordinară nu a demonstrat rezultate relevante deoarece numărul pacienților cu ASA I este scăzut. Pentru a aplica regresia logistică, am împărțit pacienții incluși în cercetare în două grupe și anume: am unit ASA I cu ASA II într-o grupă, astfel avem grupa cu ASA I-II și a două grupă – pacienții cu ASA III.

Ipoteza nulă poate fi formulată în felul următor: modelul propus nu este mai bun pentru a prezice riscul anesteziologic ASA decât un model de ocazie. Această ipoteză a fost respinsă, deoarece testul este unul semnificativ ($\chi^2=522,397$, $df=2$, $p<0,001$). Un element important – R-Square Nagelkerke (coeficientul de determinare)=0,344 (34,4%), ceea ce înseamnă că vârsta și sexul pacienților la 34,4% determină varianța riscului anesteziologic, dar nu ne indică faptul că mai sunt factori ce afectează riscul anesteziologic, în afară de vârstă și sexul pacienților. Putem doar presupune care sunt ceilalți factori ce afectează riscul anesteziologic ASA. Specificitatea (76,7%), sensibilitatea (75,5%) – tabelul de clasificare (Tabelul 3.19.), ceea ce înseamnă că pacienții cu risc anesteziologic crescut nu sunt bine definiți către modelul propus (pragul fiind 80%), specificitatea mai mare decât valoarea permite să constatăm că pacienții cu risc anesteziologic scăzut (ASA I-II) sunt bine identificați.

Tabelul 3.19. Tabelul de clasificare riscului ASA

Observate (Reale)		Calculate		
		ASA_RISC		Procentul prezis corect
		ASA I-II	ASA III	
ASA_RISC	ASA I-II	879	184	76,7
	ASA III-IV	233	483	75,5

Tabelul 3.20. Coeficienții pentru modelul propus

	B	Wald	df	Semnificația	Exp (B)	95% intervalul de încredere pentru EXP(B)	
						inferioară	superioară
Sex	-,319	7,068	1	,008	,73	,58	,92
Vârsta (5 ani)	,460	293,840	1	,000	1,59	1,5	1,67
Constanta	-6,324	279,448	1	,000	,002		

Reieșind din rezultatele obținute, trebuie să menționăm faptul că majorarea vârstei cu 5 ani crește șansele de a fi în grupa cu risc anesteziologic crescut de 1,59 ori ($p < 0,001$), intervalul de încredere fiind îngust (1,5-1,67), această valoare fiind ajustată pentru sexul pacienților (Tabelul 3.20.). Avem dreptul să insistăm că valoarea obținută este aproape de adevăr (numărul de pacienți, semnificația statistică, intervalul de încredere îngust, ajustarea pentru sexul pacienților), dar trebuie de menționat că, în cazul dat, coeficientul de determinare a modelului obținut este doar de 34,4%,. De asemenea, putem să presupunem că, probabil, sunt și alți factori, care determină riscul anesteziologic pentru pacienții cu intervenții chirurgicale planice pe femur (spre exemplu: fumatul, consumul de alcool, stilul de viață, activitatea fizică zilnică, condițiile de trai etc), dar în cadrul studiului actual acești factori nu au fost investigați. În același timp observăm că sexul pacienților este un factor de protecție. În baza de date sexul masculin a fost codat cu 0, sexul feminin cu 1. Respectiv OR (raportul șanselor) pentru sexul feminin a constituit 0,73 ($p = 0,008$), intervalul de încredere fiind destul de larg (0,58 până la 0,92). În concluzie putem spune că nu avem informații precise despre efectul sexului pacienților asupra riscului anesteziologic, dar am constatat efectul pozitiv al sexului feminin. După analogia cu studiile precedente, presupunem un factor de confuzie, care, cu părere de rău, nu poate fi identificat în studiul nostru.

Riscul anesteziologic, și nu vârsta, se apreciază în evaluarea și pregătirea pacienților pentru intervenția chirurgicală. Probabilitatea mortalității și morbidității postoperatorii depinde de gradul de complexitate al intervenției chirurgicale.

În consecință, evaluarea preoperatorie nu trebuie să fie bazată doar pe vârsta înaintată ca unicul criteriu de definire a riscului pentru pacient.

3.5. Evaluarea lotului de studiu în funcție de sexul pacienților

Studiul nostru a demonstrat tendința de schimbare, în dinamică, a vârstei pacienților chirurgicali prin creșterea numărului de bărbați și bărbați cu vârsta înaintată comparativ cu cel al femeilor. Pentru a confirma această idee am formulat și cercetat următoarele ipoteze:

Ipoteza nulă – nu există diferență între bărbați și femei în valoarea vârstei;

Ipoteza alternativă – există diferență între bărbați și femei în valoarea vârstei.

Pentru a verifica corectitudinea uneia din ipoteze a fost aplicat testul Mann-Whitney U, având în vedere că datele nu au distribuția normală.

Tabelul 3.21. Testul Statistic s^a

	Vârsta
Mann-Whitney U	234990,000
Wilcoxon W	509901,000
Z	-14,008
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000
a. Grouping Variable: SEX	

Vârsta bărbaților (Mdn (Mediana)=69) este semnificativ mai mare decât a femeilor (Mdn=59), U=234990, z=-14,008, r=0,33 (10,89%) (Tabelul 3.21.) (ipoteza nulă este respinsă). Astfel sexul pacientului este un factor care are un efect mediu asupra vârstei respondenților, determinat în varianta lui cu aproximativ 10-11%, ceea ce înseamnă că în afară de semnificație avem și semnificația practică a rezultatului obținut.

Apare următoarea întrebare: de ce are loc acest fenomen? Una din explicații ar fi: diagnozele diferite (la bărbați și femei) și, respectiv, tipul de intervenții planice efectuate pe femur. În Tabelul 3.22. sunt reflectate datele privind redistribuirea pacienților după tipul intervențiilor chirurgicale, în dependență de sex.

Tabelul 3.22. SEXUL* PROCEDURA_CODES Cross tabulation

		PROCEDURA_CODES							Total
		Artroplastia parțială de șold	Artroplastia totală de șold	Fixarea internă a fracturii de femur la nivel trohanterian sau subcapital	Hemiartropas tia femurului	Reducerea deschisă a fracturii de femur	Reducerea deschisă a fracturii de acetabul cu fixarea internă	Reducerea deschisă a fracturii de femur cu fixarea internă	
SEX	B	72 (6,94%)	355 (34,2%)	131 (12,62%)	234 (22,54%)	12 (1,16%)	10 (0,96%)	224 (21,58%)	1038
	F	25 (3,4%)	363 (48,98%)	77 (10,39%)	71 (9,58%)	14 (1,89%)	10 (1,35%)	181 (24,43%)	741
Total		97 (5,5%)	718 (40,36%)	208 (11,69%)	305 (17,14%)	26 (1,46%)	20 (1,12%)	405 (22,77%)	1779

Analiza tabelului evidențiază faptul că numărul pacienților care au optat pentru unele intervenții (fixarea internă a fracturii de femur la nivel trohanterian sau subcapital, reducerea deschisă a fracturii de femur, reducerea deschisă a fracturii de acetabul cu fixarea internă) nu diferă foarte mult, în funcție de sex (B/F). Iar în cazul altor tipuri de proceduri chirurgicale se observă o diferență destul de mare între numărul de pacienți bărbați și femei.

La următoarea etapă am efectuat testul statistic pentru a determina dacă diferența observată reprezintă un adevăr sau doar eroare de eșantionare și apare ocazional.

Ipoteza nulă – nu există asociație între sexul pacientului și intervenția chirurgicală.

Ipoteza alternativă – există asociație între sexul pacientului și intervenția chirurgicală.

Drept criteriu statistic a fost ales Pearson Chi-Square (Tabelul 3.23.), valoarea căruia a constituit 81,398, $df=6$, $p<0,001$, în același timp r^2 (mărimea efectului)=0,045 (varianta intervenției chirurgicale în dependență de sexul pacientului este mai mică de 5%), adică observăm un efect scăzut.

Tabelul 3.23. Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	81,398 ^a	6	,000
Likelihood Ratio	84,763	6	,000
Linear-by-Linear Association	,450	1	,502
N of Valid Cases	1779		

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8,33.

În concluzie putem menționa că există o semnificație statistică a sexului pacientului asupra tipului de intervenție chirurgicală, dar lipsește semnificația practică, deoarece mărimea efectului este unul scăzut și semnificația statistică este explicată de numărul mare de pacienți.

3.6. Asocierea între vârstă, sexul pacientului, patologiile concomitente și valorile chestionarelor BERLIN și STOPBANG

Apneea obstructivă de somn (AO) se caracterizează prin episoade recurente și intermitente de obstrucție completă sau parțială a căilor respiratorii superioare în timpul somnului. AO este asociată cu diverse consecințe asupra sănătății precum hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, insuficiența cardiacă congestivă, accidentul vascular cerebral, crescând rata mortalității. Este evident că pacienții cu AO, care beneficiază de intervenții chirurgicale, prezintă un risc crescut de a dezvolta complicații perioperatorii. Diagnosticul precoce al AO la pacienții chirurgicali este foarte important în cadrul evaluării preoperatorii, în vederea prevenirii riscurilor de morbiditate și mortalitate postoperatorie, și se realizează utilizând chestionarele STOPBANG și BERLIN.

În vederea identificării relațiilor menționate a fost cercetat un sublot de 176 de pacienți (bărbați 61,4%), cu ajutorul chestionarelor BERLIN și STOPBANG. Aspectele evaluate:

1. Dacă există o asociere și care este forma acestor relații dintre vârsta pacienților beneficiari de intervenții chirurgicale pe femur și valoarea predictivă a chestionarului BERLIN?

2. Dacă există o asociere și care este forma acestor relații dintre vârsta pacienților beneficiari de intervenții chirurgicale pe femur și valoarea predictivă a chestionarului STOPBANG?
3. Dacă există o asociere și care este forma acestor relații dintre vârsta pacienților beneficiari de intervenții chirurgicale pe femur, sex (M/F), patologiiile concomitente și valoarea predictivă a chestionarelor BERLIN și STOPBANG ?

Luând în considerație că o variabilă independentă (covarianță) este măsurată la nivel de raport (vârsta), nominal (sex), dihotomic (prezența/absența patologiiilor) și o variabilă reprezintă o dihotomie (scorul chestionarului BERLIN sau STOPBANG), pentru a răspunde la întrebări s-a utilizat regresia logistică.

Relația vârstă – chestionarul Berlin

Pentru identificarea relației vârstă–chestionarul BERLIN au fost formulate ipotezele:

Ipoteza nulă – vârsta nu poate prezice scorul chestionarului BERLIN mai bine decât un model ce este bazat doar pe o constantă.

Ipoteza alternativă – vârsta poate prezice scorul chestionarului BERLIN mai bine decât un model ce este bazat doar pe constantă.

Testul *Omnibus Tests of Model Coefficients* respinge ipoteza nulă (Chi-square = 12,619, df=1, p<0,001), coeficientul de determinare *Nagelkerke R Square* = 0,102 (10,2%), fapt ce demonstrează că vârsta determină o zecime din dispersia valorii chestionarului BERLIN.

Tabelul 3.24. Clasificarea relației vârstă–chestionarul Berlin (valoarea critică .5)

Observate			Prezise		
			Rez chest Berlin		% corect
			Risc scăzut	Risc crescut	
	Rez chest Berlin	Risc scăzut	4	40	9,1
		Risc crescut	1	131	99,2
	% mediu				76,7

Tabelul de clasificare (Tabelul 3.24.) evidențiază o sensibilitate la nivel de 99,2%, specificitatea fiind 9,1%. Analiza graficului de clasificare (Figura 3.40.) ne sugerează informația referitor la factorii de confundare, deoarece unitățile statistice cu risc scăzut sunt ascunse între valorile cu risc crescut și optimizarea relațiilor sensibilitate–specificitate, în cazul dat, nu este una rațională.

Pentru variabila vârstă B=0,62 (eroarea standard = 0,19), Wald = 11,05, p=0,001, OR pentru fiecare an a constituit 1,06 (95% CI 1,03; 1,1), B (constanta) = -2,262.

Ipoteza nulă – vârsta nu poate prezice scorul chestionarului STOPBANG mai bine decât un model ce este bazat doar pe constantă.

Ipoteza alternativă – vârsta nu poate prezice scorul chestionarului STOPBANG mai bine decât un model ce este bazat doar pe constantă.

Testul *Omnibus Tests of Model Coefficients* respinge ipoteza nulă (Chi-square = 23,004, df=1, p<0,001), coeficientul de determinare *Nagelkerke R Square* = 0,173 (17,3%), ceea ce denotă că vârsta determină 17,3% din dispersia valorii chestionarului STOPBANG pentru determinarea riscului pentru AO.

Tabelul 3.25. Clasificarea relației vârstă-chestionarul STOPBANG (valoarea critică .5)

Observate			Prezise		
			Rez chest STOPBANG		% corect
			Risc scăzut	Risc crescut	
	Rez chest STOPBANG	Risc scăzut	14	40	25,9
		Risc crescut	15	107	87,7
	% mediu				68,8

Tabelul de clasificare (Tabelul 3.25.) evidențiază o sensibilitate adecvată la nivel de 87,7%, specificitatea fiind mai mare față de relația vârstă-chestionarul BERLIN, dar totuși rămâne una scăzută (25,9%).

Tabelul 3.26. Clasificarea relației vârstă-chestionarul STOPBANG (valoarea critică .65)

Observate			Prezise		
			Rez chest STOPBANG		% corect
			Risc scăzut	Risc crescut	
	Rez chest STOPBANG	Risc scăzut	31	23	57,4
		Risc crescut	28	94	77
	% mediu				71

Analiza graficului de clasificare (Figura 3.42.) ne sugerează ideea că modificarea nivelului critic de la .5 la .65 a îmbunătățit descrierea asocierii între variabilele examinate. După efectuarea procedurii (Tabelul 3.26.) am obținut creșterea specificității și scaderea sensibilității cu optimizarea relațiilor și creșterea prezicerii medii.

Step number: 1															
Observed Groups and Predicted Probabilities															
16 +															+
I															I
I															I
F	I														I
R	12 +														+
E	I														I
Q	I														I
U	I														I
E	8 +														+
N	I														I
C	I														I
Y	I														I
4 +															+
I															I
I															I
I															I
I															I
Predicted	-----+-----														

Fig. 3.42. Graficul de clasificare pentru relația vârstă-valoarea chestionarului STOPBANG.

SPSS 22 Output.

Pentru variabila vârstă $B=0,83$ (eroarea standard = 0,19), Wald = 18,253, $p=0,001$, OR pentru fiecare an a constituit 1,09 (95% CI 1,05; 1,13), B (constanta) = -3,643.

Aria sub curba ROC (Figura 3.43.), care descrie asocierea examinată, are valoarea 0,72 (95% CI .64; .8), $p < 0,001$.

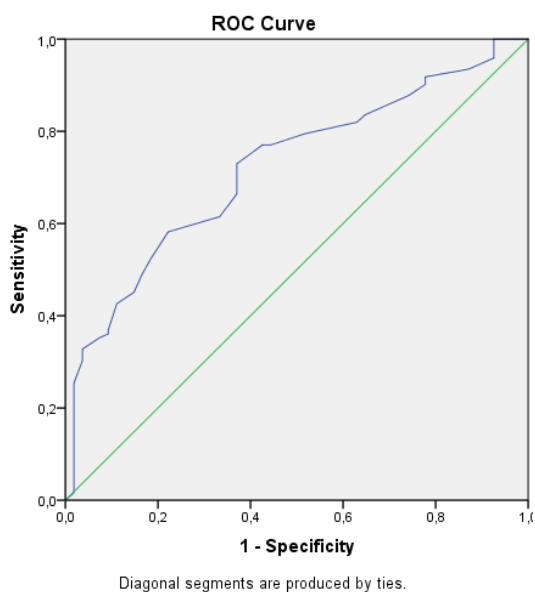


Fig. 3.43. Curba ROC pentru relația vârstă-chestionarul STOPBANG.

În concluzie putem menționa că vârstă prezintă un factor important în evaluarea riscului de AO, determinată după chestionarul STOPBANG (risc scăzut sau crescut), coeficientul de determinare fiind mai mare față de relația vârstă-chestionarul BERLIN, dar de asemenea,

necesită ajustare (identificarea factorilor de confuzie), deși procedura de optimizare a sensibilității–specificității a fost una cu succes.

Relația vârstă–chestionarul BERLIN și STOPBANG, ajustate la sexul pacientului și patologiiile concomitente

Pentru asocierea vârstă–valoarea chestionarului BERLIN au fost formulate ipotezele după cum urmează:

Ipoteza nulă – covarianțele incluse în model nu pot prezice valoarea chestionarului BERLIN mai bine decât un model ce este bazat doar pe constantă.

Ipoteza nulă – covarianțele incluse în model pot prezice valoarea chestionarului BERLIN mai bine decât un model ce este bazat doar pe constantă.

Testul *Omnibus Tests of Model Coefficients* respinge ipoteza nulă (Chi-square = 41,385, df=2, p<0,001), coeficientul de determinare *Nagelkerke R Square* = 0,31 (31%), faptce ne denotă că variabilele incluse în model determină o treime din dispersia valorii chestionarului BERLIN.

Tabelul 3.27. Clasificarea relației vârstă–chestionarul Berlin (valoarea critică .5)

Observate			Prezise		
			Rez chest Berlin		% corect
			Risc scăzut	Risc crescut	
	Rez chest Berlin	Risc scăzut	31	13	70,5
		Risc crescut	27	105	79,5
	% mediu				77,3

Tabelul de clasificare (Tabelul 3.27.) evidențiază o sensibilitate la nivel de 79,5%, specificitatea fiind de 70,5%. Analiza graficului de clasificare (Figura 3.44.) ne sugerează informație referitor la optimizarea relației sensibilitate-spezifitate, și anume că această, în cazul dat, nu este una rațională.

În concluzie menționăm că prezența HTA și a diabetului zaharat reprezintă factori importanți în evaluarea riscului de AO, determinat după chestionarul BERLIN (risc scăzut sau crescut).

Pentru identificarea relației vârstă–valoarea chestionarului STOPBANG au fost formulate ipotezele:

Ipoteza nulă – covarianțele incluse în model nu pot prezice valoarea chestionarului STOPBANG mai bine decât un model ce este bazat doar pe constantă.

Ipoteza nulă – covarianțele incluse în model pot prezice valoarea chestionarului STOPBANG mai bine decât un model ce este bazat doar pe constantă.

Testul *Omnibus Tests of Model Coefficients* respinge ipoteza nulă (Chi-square = 35,707, df=2, $p < 0,001$), coeficientul de determinare *Nagelkerke R Square* = 0,259 (25,9%), ceea ce denotă că variabilele incluse în model determină o treime din dispersia valorii chestionarului STOPBANG.

Tabelul 3.28. Clasificarea relației vârstă–chestionarul STOPBANG (valoarea critică .5)

Observate			Prezise		
			Rez chest Berlin		% corect
			Risc scăzut	Risc crescut	
	Rez chest Berlin	Risc scăzut	26	28	48,1
		Risc crescut	16	106	86,9
	% mediu				75

Tabelul de clasificare (Tabelul 3.28.) evidențiază o sensibilitate de 86,9%, specificitatea fiind 48,1%. Analiza graficului de clasificare (Figura 3.46.) ne sugerează informație referitor la optimizarea relației sensibilitate-specificitate, și anume că această, în cazul dat, nu este una rațională.

Pe baza cercetărilor efectuate, au fost primite: certificatul de inovator “Aplicarea strategiilor perioperatorii de reducere a riscului de complicații și evenimente adverse postoperatorii la pacienții cu sindrom de apnee obstructivă de somn” (Anexa 6), actul de implimentare în IMSP IMU (Anexa 7) și pentru înalta contribuție științifică, Medalia de Aur la al-XXII Salon Internațional de Studii Inovaționale și Transfer de Tehnologii „INVENTICA”, Iași, România, anul 2018 (Anexa 18).

3.7. Concluzii la capitolul 3

La persoanele vârstnice, cei mai relevanți sunt indicii expirului forțat: VEMS1 și PEF, care se modifică datorită scăderii vitezei de contracție a musculaturii accesorii respiratorii, precum și a îngustării căilor aeriene.

Diferența între parametrii spirometriei forțate la adulți și vârstnici este una semnificativă, datorită modificărilor indicilor respiratori care scad progresiv odată cu înaintarea în vârstă. Astfel, pacienții cu vârsta înaintată prezintă indicele cardiotoracic ridicat, indiferent de sex, având o tendință spre o valoare crescută pentru bărbați.

Pacienții vârstnici, care beneficiază de intervenții chirurgicale non-cardiace, sunt supuși riscului accidentelor cardiace perioperatorii majore. Recunoașterea acestui risc poate influența semnificativ rezultatul postoperator.

Prima evaluare a riscului perioperator trebuie să se facă pe baza informațiilor clinice, obținute din anamneză, examenul fizic și evaluarea capacității funcționale.

Examinările paraclinice trebuie recomandate selectiv, pe baza algoritmilor și protocoalelor recunoscute.

În general, testarea preoperatorie ar trebui să permită pregătirea optimală a pacientului pentru perioada intervenției chirurgicale pentru a îmbunătăți managementul perioperator.

Prezența HTA și vârsta înaintată reprezintă factori importanți în valoarea riscului de AO determinată după chestionarul STOPBANG (risc scăzut sau crescut).

4. MANAGEMENTUL INTRAOPERATOR AL BOLNAVULUI GERIATRIC

4.1. Particularitățile medico-biologice intraoperatorii ale pacientului vârstnic

Un subiect actual discutat în literatura de specialitate este faptul dacă pacienții, în special bolnavii în etate cu patologie cardiacă ischemică, vor beneficia de pe urma preoptimizării managementului perioperator. Aceasta descrie îmbunătățirea transportului de oxigen la țesuturi pe parcursul perioadei perioperatorii, folosind terapia de repleție volemică, oxigenul și posibil preparate inotrop pozitive. Utilizarea soluțiilor și terapiei inotrop pozitive împreună cu monitorizarea hemodinamică invazivă duce la o reducere semnificativă a ratei mortalității după intervențiile chirurgicale majore.

Anestezicele volatile, așa ca sevofluranul, izofluranul și enfluranul au un efect antiinflamator. Sevofluranul micșorează răspunsul inflamator prin endotoxemie și inhibă generarea de specii reactive de O_2 în timpul reoxigenării.

Postcon condiționarea cu sevofluran menține numărul de neutrofile la nivel pulmonar consecutiv inflamației. Sevofluranul și izofluranul micșorează adeziunea neutrofililor polimorfonucleari în cordul ischemic reperfuzat și micșorează activarea acestora. Sevofluranul inhibă agregarea plachetară, poate reduce eliberarea de prostaciclina de către celulele endoteliale stimulate. Prostaglandina produce vasodilatație și previne adeziunea celulară și formarea trombului. Acțiunea nefavorabilă a reducerii eliberării de prostaciclina se manifestă la un MAC peste 2 volum procent dar este compensată de celelalte efecte.

Menținerea anesteziei cu preparate inhalatorii este o tehnică potrivită pentru pacienții în etate, deoarece profunzimea anesteziei poate fi rapid schimbată și agenții volatili sunt minim metabolizați. Desfluranul, sevofluranul și izofluranul sunt, probabil, cele mai potrivite, deoarece mențin, relativ, stabilitatea cardiovasculară, au timp scurt de instalare și eliminare și numai 0,2% din doza administrată este metabolizată. MAC-ul descrește treptat odată cu înaintarea în vârstă, aproximativ 6% pentru fiecare decadă de vârstă, și MAC-ul la octogenari este aproximativ o jumătate din cel al sugarului.

Controlul tensiunii și menținerea unei volemii normale sunt principalele obiective hemodinamice. Bătrânul este de obicei hipertensiv, deoarece elasticitatea arterelor sale diminuează cu timpul. În acest caz circulația regională s-a adaptat acestui profil tensional. Din acest moment, o hipotensiune arterială riscă de a fi nocivă, în special pentru rinichi și circulația cerebrală. Restaurarea unei presiuni arteriale medii apropiate unei valori obișnuite trebuie să conducă la o utilizare largă a vasopresorilor cu acțiune indirectă (efedrina sau neozinefrina care evită în special tahicardia reacțională), sau introducerea cateholaminelor. Pacientul în vârstă este sensibil la hipovolemie, ținând cont de modificările de structură cardiacă. Elementul determinant

este creșterea fiziologică a taliei cordului, prin hipertrofia miocitelor asociată unei alterări de relaxare calificată disfuncției diastolice și care duce la umplerea ventriculară dependentă de contracția atriilor și de returul venos. Printre altele, modificarea funcțională, cea mai importantă, este adaptarea perfuziei coronariene (exclusiv diastolică și limitată prin reducerea elasticității aortice, din momentul în care diminuează fluxul aortic retrograd) și debitul cardiac în situații de necesități de oxigen crescânde. În acest cadru, umplerea vasculară trebuie să fie adecvată și anticipată și monitorizarea perioperatorie ar cuprinde minimum monitorizarea segmentului ST în caz de chirurgie potențial hemoragică.

Menținerea temperaturii corpului pre-, intra-, și postoperator este esențială. Pacienții în etate au un metabolism bazal redus (MB) și sunt predispuși la pierderi de căldură, ca rezultat al dereglării termoreglării. Frisoanele pot crește semnificativ consumul de oxigen și trebuie prin urmare de evitat pe cât posibil hipotermia. Păstrarea căldurii prin învelirea pacientului, folosind soluții încălzitoare și sisteme de ventilare cu încălzire activă, efectuarea intervenției chirurgicale într-un mediu cald, toate acestea contribuie la menținerea temperaturii corpului și ajută la recuperare.

Monitorizarea atentă a echilibrului hidric perioperatoriu este foarte important la pacienții bătrâni. Se iau în considerație valorile PVC înainte de inițierea terapiei lichidiene agresive. Pacienții vârstnici prezintă mai des semne de hipovolemie decât de suprahidratare. Totuși este important de evitat excesul de lichide, care, în cazul insuficienței renale, poate cauza edem pulmonar. În cealaltă extremă, deshidratarea, care este dificil de determinat la bătrâni, poate induce insuficiență renală.

Transfuzia produselor sanguine labile trebuie să fie asigurată pentru a menține un transport adecvat de oxigen. Astfel, pragul transfuzional, care depinde de viteza de sângerare, toleranța clinică și de antecedentele cardiovasculare particulare, de la 80 la 90 g/l, în caz de antecedente cardiovasculare și de 100 g/l în caz de o toleranță rea la anemie, de insuficiență cardiacă sau coronaropatie.

Farmacocinetica la bolnavul geriatric poate fi dereglată, din cauza modificărilor ce au loc în organism odată cu îmbătrânirea: reducerea fluxului sanguin hepatic și renal și reducerea volumului apei în organism. Proteinele plasmatice la vârstnici se reduc semnificativ și în rezultat scade gradul de legare proteică a medicamentelor și metaboliților, prin urmare crescând fracția liberă de substanță cu risc de toxicitate.

Farmacodinamica de asemenea poate fi dereglată, prin creșterea sensibilității la diferiți compuși, în special la depresantele SNC. Concentrația alveolară minimă (MAC) descrește treptat cu vârsta cu 4-5% pentru fiecare decadă după 40 de ani, de exemplu MAC pentru isofluran este aproximativ 0,92 la vârsta de 80 de ani.

Anestezicele intravenoase, așa ca propofolul reduce procesul de peroxidare lipidică prin radicali liberi și inflamația sistemică fără a influența însă mortalitatea.

Faza secundară lezionară cerebrală se caracterizează și prin alt eveniment major precum apoptoza, care este rezultatul disproporției între factori natural produși, proteine pro și antiapoptoice. Apoptoza este un proces de moarte celulară programată. Mitocondria este responsabilă de 2 funcții, este producător de energie și regulator al morții celulare programate și o poartă spre patologie când etanșeitatea mitocondriei este grav compromisă prin deschiderea porului de tranziție a permeabilității mitocondriale consecutiv a 2 procese:

- producerea masivă de radicali liberi de O₂,
- încărcarea rapidă a matricei mitocondriale cu ioni de Ca.

Anestezia generală este grevată de risc, ea se instalează ușor, dar poate să evalueze imprevizibil. În pofida progreselor în cercetarea mecanismelor de realizare a stării de anestezie, incertitudinile persistă, iar interacțiunea anestezicilor cu un număr mare de medicamente continuă să reprezinte o sursă potențială de risc. Riscul anestezic propriu-zis este foarte scăzut, însă la acesta se mai adaugă riscurile asociate, precum comorbiditățile pacientului, vârsta și complexitatea intervenției chirurgicale.

Debitul hepatic diminuează prin scăderea debitului cardiac, ceea ce duce la o alungire a timpului de eliminare a unor medicamente cu un coeficient de extragere hepatic cum ar fi hipnomidatul sau ketamina. La fel, morfina, sufentanilul, naloxona, lidocaina și bupivacaina se caracterizează printr-un coeficient de extragere hepatică ridicată ($>0,7$), fapt ce poate avea o incidență semnificativă asupra eliminării acestor agenți, în funcție de importanța diminuării debitului sanguin hepatic. Reacțiile metabolismului ficatului scad cu vârsta și trec, în mod constant față de masa corporală, de la 2,5% la 50 de ani la o valoare de 1,9% la 90 ani.

De asemenea, odată cu înaintarea în vârstă, scad progresiv masa renală și numărul de glomerule, în rezultat are loc reducerea ratei filtrării glomerulare. În general, funcția renală este alterată: filtrarea glomerulară, funcțiile tubulare de secreție și de resorbție sunt reduse. Debitul sanguin și clearance-ul creatininei plasmatice sunt la fel scăzute. Consecințele sunt semnificative prin reducerea eliminării unor medicamente sau a metaboliților acestora. Totodată au loc perturbări vezicale și prostatice cu un risc de retenție urinară.

Ejecția cardiacă redusă în patologia cardiacă dereglează fluxul sanguin spre rinichi și alte organe. Mecanismul de autoreglare a fluxului sanguin a acestor organe este afectat la bătrâni și, prin urmare, atât rinichii cât și alte organe sunt susceptibile la ischemia perioperatorie.

Clearance-ul excreției renale de droguri este redus la bătrâni, necesitând ajustări de doze.

Pentru pacientul vârstnic este importantă siguranța în timpul intervenției chirurgicale. Echipa chirurgicală este constituită din chirurghi, anesteziologi, asistente medicale, tehnicieni și

alt personal din sala de operații implicat în intervenția chirurgicală, fiecare având rolul său în asigurarea siguranței pacientului și succesului operației.

Implementarea Fișei de siguranță chirurgicală a fost evaluată într-un studiu pilot în 8 centre medicale și a demonstrat capacitatea de a reduce rata complicațiilor chirurgicale și letalitatea cu mai mult de 1/3 [336].

Fiecare item din Fișă a fost inclus în baza dovezilor clinice sau a opiniilor experților care confirmau, că acesta va reduce incidența erorilor chirurgicale grave și evitabile și că implementarea lui nu va produce leziuni pacientului și nu va genera cheltuieli exagerate. Fișa de siguranță chirurgicală este simplă și ușor de utilizat.

Scopul final al Fișei de siguranță chirurgicală, conform OMS, este asigurarea respectării tuturor etapelor intervenției chirurgicale de către echipa chirurgicală, pentru sporirea siguranței pacientului și reducerea la minim a riscurilor și complicațiilor evitabile, ce pun în pericol viața și sănătatea pacientului.

Fișa împarte operația în trei etape, fiecărei etape îi corespunde o perioadă specifică în desfășurarea normală a procedurii - perioada înainte de inducerea anesteziei (Pregătirea pentru intervenția chirurgicală), perioada de după inducerea anesteziei și înainte de incizia chirurgicală (Pauza de verificare înainte de operație) și perioada din timpul sau imediat după suturarea plăgii chirurgicale, dar înainte de transferul pacientului din sala de operații (Încheierea intervenției chirurgicale). La fiecare etapă, coordonatorul Fișei trebuie să confirme că echipa a efectuat toți pașii din etapa respectivă, înainte de a permite continuarea procedurii. Pe măsură ce echipele chirurgicale se familiarizează cu Fișa, ele vor realiza indicațiile din ea în activitatea de zi cu zi și vor anunța efectuarea fiecărui pas, fără intervenția explicită a coordonatorului. Fiecare echipă trebuie să încerce să utilizeze Fișa în activitatea sa cu o eficiență maximă și cu o întrerupere minimă a lucrului, în același timp având scopul să realizeze toate etapele în mod corespunzător.

Aproape toți pașii trebuie să fie verificați verbal cu personalul responsabil pentru a asigura că acțiunile cheie au fost efectuate. Prin urmare, la etapa „Pregătirea pentru intervenția chirurgicală”, înainte de inducerea anesteziei, coordonatorul va verifica verbal cu pacientul (dacă este posibil): dacă identitatea acestuia a fost confirmată, dacă intervenția și locul intervenției sunt corecte și dacă a fost obținut acordul pacientului pentru operație. Coordonatorul va confirma vizual marcarea locului operației (dacă este cazul) și faptul, că pacientul a fost conectat la un pulsoximetru funcțional. De asemenea, coordonatorul va verifica verbal cu anesteziologul: care este riscul hemoragiei, riscul de blocare a căilor respiratorii și de reacție alergică, precum și dacă a fost efectuată o verificare de siguranță a procedurii/echipamentului de anestezie. În mod ideal chirurgul trebuie să fie prezent în timpul etapei „Pregătirea pentru intervenția chirurgicală”, deoarece el știe mai bine, care este pierderea anticipată de sânge, alergiile sau riscul altor

complicații. Cu toate acestea, prezența chirurgului nu este esențială pentru completarea acestei părți a Fișei.

În timpul etapei „Pauza de verificare”, fiecare membru al echipei se va prezenta și va preciza care este funcția sa. Dacă aceasta nu este prima intervenție chirurgicală efectuată în ziua respectivă, echipa poate doar să confirme, că toți cei prezenți în sala de operații se cunosc. Echipa va face o mică pauză, înainte de incizia pielii, pentru a confirma verbal, că efectuează operația corectă la pacientul care trebuie și pentru a verifica elementele critice ale operației, utilizând ca bază Fișa de siguranță chirurgicală. De asemenea, membrii echipei vor verifica dacă au fost administrate profilactic antibioticele în ultimele 60 de minute și, după caz, dacă au fost afișate toate rezultatele imagistice necesare.

La etapa „Încheierea intervenției chirurgicale”, echipa va evalua împreună operația efectuată, va finaliza numărarea tampoanelor de absorbție și a instrumentelor și va lipi etichete pe toate probele prelevate. De asemenea, membrii echipei vor evalua toate neregulile de funcționare a echipamentului sau legate de alte aspecte nefavorabile. În sfârșit, echipa va evalua situația și va propune strategia managementului postoperator și de recuperare a pacientului, înainte de transferarea acestuia din sala de operații.

Pentru succesul implementării Fișei, este esențial ca o singură persoană să fie responsabilă de respectarea tuturor etapelor prevăzute. Astfel, prin confirmarea finalizării fiecărei etape din Fișă, se poate asigura evitarea omiterii, în grabă, a unei etape și trecerea la etapa următoare a operației. Coordonatorul va ghida echipa pe parcursul tuturor etapelor intervenției, până când specialiștii implicați în procedura chirurgicală se vor familiariza cu toți pașii necesari.

Fișa de siguranță chirurgicală a OMS trebuie utilizată ca un instrument de verificare a respectării tuturor etapelor, pașilor și procedurilor prevăzute. Pașii suplimentari pot include confirmarea profilaxiei tromboembolismului venos prin activități mecanice sau medicale, disponibilitatea unor implanturi esențiale, alt echipament sau rezultate importante ale biopsiei efectuate preoperatoriu, analiza rezultatelor de laborator sau identificarea grupei de sânge.

Fișa își propune să organizeze activitatea echipei anestezico-chirurgicale, în vederea optimizării și eficientizării lucrului și a procesului de comunicare în echipă, dar și asigurării siguranței pacienților în timpul fiecărei operații. Fișa are două obiective: să asigure faptul că pacienții sunt operați în condiții de maximă siguranță și să creeze (sau să mențină) cultura organizațională care va promova aceste valori.

Pentru implementarea reușită a Fișei a fost nevoie de adaptarea ei la practicile și condițiile locale. Acest lucru nu a fost posibil fără angajarea plină a conducătorilor de spitale. De asemenea, șefii secțiilor de chirurgie, anestezie și asistență medicală au recunoscut în mod public

faptul că siguranța pacienților este un factor de importanță prioritară și că, prin utilizarea Fișei de siguranță chirurgicală elaborată de OMS, acest deziderat a devenit real (Anexa 8).

Pe baza cercetărilor efectuate, au fost primite: certificatul de înregistrare a obiectelor dreptului de autor „, Adaptarea și aplicarea fișei de siguranță chirurgicală după OMS (Who safe surgery Checklist) în condițiile sălilor de operații din cadrul instituțiilor medicale spitalicești din Republica Moldova” (Anexa 9) și actul de implimentare în IMSP CNȘPMU (Anexa 10).

Anestezia loco-regională la vârstnici.

Anestezia spinală este o tehnică anestezică populară, care, de-a lungul anilor, s-a utilizat cu succes pentru multe tipuri de intervenții chirurgicale. Totuși, mai multe studii retrospective au demonstrat că incidența bradicardiei severe în anestezia spinală poate atinge 13%; incidența stopului cardiac a fost raportat a fi $6,4 \pm 1,2$ la 10.000 anestezii spinale cu sfârșit letal în 6 din 26 cazuri de stop cardiac; o analiză a 900 cazuri de erori anestezice severe a evidențiat 14 cazuri de stop cardiac subit la pacienți tineri (36 ± 15 ani), sănătoși (ASA I-II) în cursul anesteziei spinale.

Fiziologic, sistemul nervos autonom (SNA) menține balanța simpato-vagală care modulează frecvența contracțiilor cardiace în funcție de necesitățile determinate de schimbările fiziologice și cele externe. Anestezia spinală se asociază cu modificări hemodinamice condiționate de blocarea fibrelor simpatice, iar severitatea acestor modificări este direct proporțională cu nivelul blocului simpatic care, la rândul lui, este direct proporțional cu pierderea tonusului vaselor rezistive și celor de capacitate de la nivelul pelvisului și a membrelor inferioare.

Analiza spectrală a variabilității intervalului RR (VRR) s-a dovedit a fi un instrument util pentru evaluarea activității cardiace autonome și modificărilor care survin în cursul blocului subarahnoidian. Conform recomandărilor *Task Force of the European Society of Cardiology* și *North American Society of Pacing Electrophysiology*, analiza spectrală utilizează metodologia “*frequency domain*” pentru înregistrările de durată scurtă, de regulă 5 minute (cea mai potrivită în anestezie) și pune în evidență existența a 4 spectre de bază: *ULF* (cu frecvență ultrajoasă $\leq 0,003$ Hz); *VLF* (cu frecvență foarte joasă; 0,003-0,04 Hz); *LF* (frecvență joasă; 0,04-0,15 Hz) – indice al tonusului cardiac simpatic; *HF* (frecvență înaltă; 0,15-0,4 Hz) – indice al tonusului cardiac parasimpatic. Măsurarea componentelor spectrale de obicei se face în valori absolute ale puterii (ms^2).

Efectul schimbărilor legate de înaintarea în vârstă asupra tabloului clinic al blocului spinal depinde de baricitatea soluției injectate. În cazul soluțiilor izobare, efectul vârstei asupra înălțimii blocului spinal este marginal. Cu toate acestea, cu soluția izobară de 2% mepivacaină s-a înregistrat un nivel mai înalt al blocului senzitiv. Răspândirea caudală a analgeziei la fel ca și

dezvoltarea blocului motor la pacienții în etate are loc mult mai rapid în cazul anesteziei spinale cu soluție de bupivacaină. Efectul vârstei asupra răspândirii analgeziei spinale este mult mai pronunțat când se folosesc soluțiile hiperbare. Cu soluția hiperbară de bupivacaină nivelul de analgezie crește cu vârsta, extinzându-se cu aproximativ 3-4 segmente mai sus la vârstnici, comparativ cu pacienții tineri.

Blocarea impulsurilor simpatice determină modificările hemodinamice, severitatea cărora sunt direct proporționale cu gradul de simpatectomie medicamentoasă [337, 338].

Hipotermia la pacientul în vârstă ar putea fi atribuită unei varietăți mari de factori precum: descreșterea fiziologică a metabolismului bazal, schimbările la nivelul centrului termoreglator și diminuarea masei musculare. De asemenea, pacienții geriatrici pot fi expuși riscului sporit de hipotermie, deoarece temperatura centrală scăzută poate să nu inițieze răspunsurile protective autonome [339, 340].

Vârsta avansată și nivelul înalt al blocadei spinale sunt asociate cu descreșterea semnificativă a pragului termoreglator. Pragul de inițiere a tremurului descrește direct proporțional cu nivelul blocului spinal, deoarece tonusul vasomotor este inhibat mai jos de nivelul blocului spinal. Astfel, cu cât mai avansat este blocul spinal, cu atât mai evidente sunt dereglările termoreglatorii așteptate. Tremurul și creșterea cerinței în oxigen pot compromite pacientul vârstnic, mai ales dacă acesta prezintă patologie cardiovasculară.

Utilizarea tehnicilor analgeziei regionale atât intraoperator, cât și postoperator, furnizează beneficii fiziologice și pot atenua mecanismele patofiziologice care apar după orice intervenție chirurgicală. Anestezicele locale au capacitatea de a bloca semnalele aferente și eferente la nivelul măduvei spinării, astfel inhibând răspunsul de stres chirurgical [341].

Tehnicile anestezice regionale asigură un management excelent postoperator al durerii, astfel reducând efectul sedativ al opioidelor și facilitând mobilizarea precoce postoperatorie care asigură o convalescență rapidă.

În comparație cu anestezia generală, în anestezia spinală sau epidurală pierderea intraoperatorie de sânge este redusă. Aceasta se datorează presiunii venoase scăzute în timpul blocului spinal.

Comparativ cu anestezia generală, anestezia spinală și epidurală nu sunt asociate cu modificări ale gazelor sângelui arterial în timpul intervenției chirurgicale și nici postoperator, demonstrând astfel lipsa efectului asupra procesului de schimb gazos pulmonar.

Anestezia epidurală toracică înaltă îmbunătățește disfuncția ventriculară stângă indusă de către ischemie: semne electrocardiografice, ecografice și angiografice reduse de insuficiență coronariană, descrește incidența aritmiilor și durerea anginoasă [342].

Aceste rezultate demonstrează faptul că blocul simpatic cardiac îmbunătățește raportul aprovizionare/consum de O₂ al cordului.

Anestezia epidurală are influență neînsemnată asupra respirației la pacienții cu patologie respiratorie asociată. Activitatea diafragmatică este sporită după anestezia epidurală continuă, posibil explicată prin întreruperea reflexului inhibitor motor al nervului frenic, fie prin diferențierea directă a căilor senzitive viscerale sau prin reducerea sarcinii diafragmatice, ca rezultat al complianței abdominale sporite.

O anestezie epidurală continuă cu nivelul peste T12 este asociată cu blocada nervoasă splanhnică simpatică, care reduce tonusul gastrointestinal inhibitor și sporește fluxul sanguin intestinal.

În general, pacienții geriatrici prezintă o rezervă funcțională redusă a sistemelor de organe, astfel devenind intoleranți față de stresul chirurgical. Anestezicele locale au capacitatea de a bloca semnalele aferente și eferente de la nivelul măduvei spinării, astfel suprimând răspunsul la stresul chirurgical, precum și inhibiția reflexă spinală a funcției diafragmatice și a funcției gastrointestinale.

Patologiile degenerative de toate tipurile afectează bătrânii și artrita este aproape universală la această categorie de vârstă. Aceste afecțiuni pot limita toleranța la exerciții și poate fi dificil de determinat starea fizică. Osteoporoza și laxitatea ligamentelor fac, tehnic, dificilă efectuarea anesteziilor epidurale și spinale; în plus pacientul este predispus la fracturi sau luxații (inclusiv coloana cervicală) în timpul anesteziei. Trebuie atenție maximă la mișcarea pacientului și poziționarea intraoperatorie. Trebuie efectuată profilaxia escarelor la punctele de presiune vulnerabile.

Criteriile clinice obiective de evaluare a sedării în timpul anesteziei spinale.

Sedarea în timpul anesteziei spinale este necesară pentru înlăturarea anxietății și a stresului. Pentru evaluarea gradului de sedare cel mai des se folosesc scale de sedare intra-anestezică bazată pe criterii clinice obiective, precum: scala OAA-S (Tabelul 4.1.) care are 5 trepte, în funcție de răspunsul la stimuli verbali și fizici, plus expresia feței și a ochilor.

Tabelul 4.1. Scala de sedare intra-anestezică: OAA-S (Observer's Assessment of Alertness/
Sedation Scale)

NIVEL	RĂSPUNS	VERBAL	FACIAL	VEDERE
5	Răspuns prompt la rostirea numelui pe ton normal	Normal	Normal	Clară
4	Răspuns letargic la rostirea unei comenzi pe ton normal	Ușoară încetinire sau îngroșare	Relaxare moderată	Privire fixă și ușoară ptoză palpebrală

3	Răspuns numai după pronunțarea unei comenzi pe un ton ridicat / repetat	Nu se înțelege sau este prea încet	Relaxare marcată	Ptoza palpebrală marcată
2	Răspuns după stimuli fizici ușori	Recunoaște puține cuvinte	-	-
1	Nu răspunde la stimuli fizici ușori	-	-	-

Cele mai fidele rezultate sunt cele obținute prin scala OAA-S, care este net superioară celorlalte criterii și scale de risc și nu necesită aparatură și pregătire pentru interpretarea datelor neurofiziologice. Se corelează foarte bine, în cazurile studiate, cu EEG și BIS; reflectă cel mai fidel gradul de sedare și dozele farmacologice utilizate. Este recomandată a fi cunoscută și utilizată în toate cazurile în care se recurge la sedare în timpul anesteziei spinale. Este ieftină, accesibilă și influențele subiective sunt excluse.

Asocierea opioidelor cu anestezicul local administrat subarahnoidian.

Efectul benefic al asocierii opioidelor cu anestezicul local administrat subarahnoidian este demonstrat de numeroase studii internaționale. Un studiu asupra unor voluntari sănătoși a sugerat că adăugarea a 20 micrograme de fentanyl la 50 miligrame de lidocaină hiperbară 5% a prelungit durata anesteziei subarahnoidiene, fără a provoca întârzieri în recuperarea pacientului.

Fentanylul potențează blocul senzitiv indus de anestezicele locale printr-un mecanism ce nu este complet elucidat. Opioidele și anestezicele locale își exercită acțiunea independent, prin mecanisme distincte. Anestezicele locale împiedică propagarea stimulului nociceptiv la nivel axonal prin blocarea selectivă a canalelor pentru sodiu, în timp ce opioidele acționează prin intermediul receptorilor opioizi din cornul posterior al măduvei, laminele II și V, împiedicând transmisia senzitivă la acest nivel. Opioidele, prin creșterea conductanței pentru potasiu, produc o hiperbolizare a membranei nervului și o scădere a excitabilității. Efectele presinaptice includ reducerea eliberării neurotransmițătorilor aferenți de tipul substanței P și a glutamatului, iar postsinaptic, opioidele hiperbolizează neuronii de ordinul al doilea.

Studiile efectuate pe animale demonstrează un efect sinergic ce există între toate anestezicele locale și opioide. Prin acțiune sinergică este prelungită durata analgeziei și, ca urmare, combinația între anestezicele locale și opioide a fost utilizată pe scară largă în obstetrică și pentru tratamentul durerii postoperatorii.

Anestezia spinală continuă (CSA), anestezia combinată spinală-epidurală (CSE) și anestezia spinală (SA) sunt metode de anestezie cu o siguranță înaltă în intervențiile chirurgicale ortopedice majore la nivelul membrelor inferioare la pacientul vârstnic.

Anestezia spinală este adesea preferată pentru eficacitatea sa, rapiditatea, efectul minim asupra statusului mental, reducerea pierderii de sânge, și a complicațiilor tromboembolice.

Anestezia spinală continuă este o metodă care permite titrarea soluției de anestezic local, astfel reducând doza de anestezic local și asigurând o analgezie adecvată cu un nivel mai jos al blocului simpatic, prin urmare minimalizând hipotensiunea arterială și bradicardia. De asemenea și anestezia combinată spinală-epidurală permite utilizarea dozelor intratecale mici cu posibilitatea de a suplimenta analgezia prin cateterul epidural dacă blocul nu este suficient sau adecvat. Când stabilitatea hemodinamică este critică, anestezia spinală continuă sau anestezia combinată spinală epidurală sunt de preferat pentru chirurgia membrului inferior la bătrâni.

S-a demonstrat că CSA este mai rapidă în acțiune, produce blocada senzitivo-motorie mult mai pronunțată, cu rata mai mică a dereglărilor hemodinamice și efecte secundare, prin reducerea și fracționarea dozei de inducție printr-un cateter [343].

Într-un studiu retrospectiv din anul 2012 efectuat de Lux EA, în care au fost incluși 1212 de pacienți, s-a demonstrat că nu au fost observate complicații majore la utilizarea anesteziei spinale continue. Cefaleea a fost constatată la 17,2 % pacienți. Aproape toți bolnavii (98,4%) au fost satisfăcuți de anestezia spinală continuă și au confirmat că vor opta pentru acest tip de anestezie în viitor [344].

CSA și blocul de nerv femural continuu (CFNB) sunt utilizate pentru a controla durerea în perioada postoperatorie la intervențiile pe membrul inferior. S-a constatat că aplicarea CSA contra CFNB controlează durerea mai bine, consumarea opioidelor fiind mai mică [345].

4.2. Asocierea anestezicului local cu opioid în cadrul anesteziei spinale

Durata intervențiilor ortopedice la membrul inferior este greu previzibilă și anestezia subarahnoidiană este de multe ori insuficientă ca durată. În același timp, administrarea unei doze mari de anestezic local poate duce la efecte secundare negative în evoluția ulterioară a reabilitării pacientului.

Majoritatea pacienților ortopedici sunt vârstnici cu multiple patologii asociate și cu risc crescut de apariție a efectelor secundare la administrarea de anestezic local subarahnoidian în doze crescute. Astfel, în studiul nostru a fost realizată o evaluare a eficienței asocierii de opioid la anestezicul local. În acest scop a fost ales pentru cercetare un lot martor (L-lidocaină) unde anestezia subarahnoidiană a fost efectuată doar cu anestezic local, mai exact lidocaină 4% în doză de 1 miligram/kilogram corp, pe care l-am comparat cu lotul de studiu (LF + fentanyl) unde s-a administrat o doză mai mică de anestezic local, și anume lidocaina 4% în doză de 0,6 miligram/kilogram corp, în scopul reducerii efectelor secundare a dozelor crescute de anestezic local în chirurgia ortopedică a membrului inferior.

Studiul a cuprins un sublot de 56 de pacienți cu risc ASA II/III programați pentru intervenții ortopedice la membrul inferior (articulația coxo-femurală, articulația genunchiului) în cadrul IMSP IMU.

Pacienții au fost împărțiți în 2 loturi: Lotul L cu 29 bolnavi - anestezie cu lidocaină 4% și lotul LF cu 27 bolnavi - anestezie cu lidocaină și fentanyl. După stabilirea abordului venos periferic cu o canulă de 18G și perfuzare cu 10ml/kg soluție salină, în aproximativ 20-30 de minute, pacienții au fost plasați în decubit lateral pe membrul sănătos. Anestezia subarahnoidiană s-a realizat la nivelul interspațiilor L2-L3 sau L3-L4. Puncția s-a realizat cu ac Quincke de 25-27G. Anestezicul local a fost injectat după ce poziționarea corectă a acului în spațiul subarahnoidian a fost confirmată de scurgerea liberă a lichidului cefalo-rahidian și aspirarea facilă a acestuia.

Pacienților din lotul L li s-a injectat 1mg/kg corp lidocaină 4%, iar celor din lotul LF - 0,6 mg/kg corp lidocaină 4% cu fentanyl 0,3 micrograme/kg corp. Injectarea soluției anestezice s-a realizat cu o viteză de 0,1 ml/secundă. După retragerea acului, pacientul a fost așezat în poziția de decubit dorsal în vederea pregătirii câmpului operator.

Monitorizarea s-a început înaintea efectuării anesteziei. Parametrii monitorizați au fost:

- tensiunea arterială medie,
- frecvența contracțiilor cardiace,
- pulsoximetrie,
- frecvența respirației și electrocardiograma cu ajutorul monitorului.

Înregistrarea datelor s-a făcut înaintea efectuării anesteziei, apoi la fiecare 2 minute timp de 10 minute, la fiecare 10 minute următoarele 60 de minute, până la sfârșitul operației și remisia blocului motor și senzorial.

Instalarea blocului senzitiv a fost evaluată prin înțepare („pinprick”) cu o pensă anatomică la nivelul tegumentului toracelui de-a lungul liniei axilare medii, a abdomenului și coapselor bilateral, analgezia fiind considerată în momentul dispariției senzației de durere ascuțită.

S-a înregistrat momentul instalării blocului senzitiv la metamerul T10 și dispariția blocului senzitiv la metamerul T10. Evaluarea blocului motor s-a realizat după scara Bromage, care stabilește 3 grade distincte de relaxare musculară și funcție motorie a membrului inferior, astfel:

Bromage gradul I – pacientul execută flexia la nivelul articulației gleznei și a genunchiului, dar nu și la nivelul articulației coxo-femorale;

Bromage gradul II – pacientul execută doar flexia la nivelul articulației gleznei;

Bromage gradul III – pacientul nu poate mișca membrul inferior.

S-a înregistrat momentul instalării gradului maxim al blocului motor și momentul dispariției complete a blocului motor.

A fost evaluat intervalul de timp de la momentul administrării soluțiilor în spațiul subarahnoidian până la momentul în care pacientul percepe senzația dureroasă la nivelul plăgii postoperatorii și solicită analgezie, în funcție de scorul durerii de pe scara analogică vizuală.

S-au înregistrat toate efectele secundare survenite intraoperator și medicația administrată, precum și complicațiile postoperatorii. O scădere a tensiunii arteriale medii peste 25% din valoarea preanestezică, a fost tratată inițial prin soluții saline, ulterior soluții volemice (HAES 10%) și numai în cazul persistenței hipotensiunii arteriale s-a recurs la vasoactive. Bradicardia a fost considerată semnificativă la o scădere a frecvenței cardiace sub 50 de bătăi pe minut și a fost tratată cu atropină intravenos. Depresia respiratorie a fost considerată la o scădere a PsO₂ sub 94% sau a frecvenței respiratorii sub 8 respirații pe minut.

Datele obținute au fost prelucrate statistic și exprimate ca medii $\pm$ DS. Valorile medii au fost comparate, utilizând testele ANOVA și Student. Extensia blocului anestezic a fost exprimată prin valoarea medianei și a intervalelor, iar incidența efectelor adverse și numărul pacienților care au dezvoltat diferite grade de bloc motor au fost evaluate prin testul Q². Valori ale $p < 0,05$ au fost considerate semnificative statistic.

Din punct de vedere al vârstei, sexului și altor parametri fizici ai pacienților, nu s-au înregistrat diferențe semnificative între loturile studiate (Tabelul 4.2.).

Tabelul 4.2. Caracteristica loturilor studiate (medie $\pm$ DS)

Parametrul studiat	Lotul L (n = 29)	Lotul LF (n = 27)	P
Sex (M/F)	14/15	9/18	NS
Vârsta (ani)	70 $\pm$ 5	71 $\pm$ 7	NS
Greutate (kg)	75 $\pm$ 5	77 $\pm$ 6	NS
Înălțime (cm)	172 $\pm$ 13	174 $\pm$ 12	NS
Durata operației (min)	101 $\pm$ 11	83 $\pm$ 10	NS

Datele privind instalarea și extensia blocului senzitiv sunt prezentate în Tabelul 4.3. S-a constatat o reducere semnificativă a timpului de instalare a blocului la lotul LF. De asemenea, asocierea fentanylului cu lidocaina a produs o extensie mai mare a blocului senzitiv în comparație cu lotul L, iar regresia la T10 a fost întârziată.

Tabelul 4.3. Caracterul blocului senzitiv în loturile studiate

Parametrul urmărit	Lotul L (n = 27)	Lotul LF (n = 29)	P
Debutul blocului senzitiv la T10 (min)	1,9 $\pm$ 0,8	1,02 $\pm$ 0,2	< 0,01
Extensia blocului anestezic (N. dermatome)	17,2 $\pm$ 1,7	17,9 $\pm$ 1,3	< 0,001
Durata regresiei la T10	82,2 $\pm$ 11,4	98,4 $\pm$ 15,4	< 0,001

(minute)			
Bloc senzitiv inadecvat (N. pacienți)	2	0	

Doi pacienți din lotul L, cărora li s-a administrat lidocaină, au perceput o senzație dureroasă moderată (scara vizuală analoagă = 4,3) și ambilor li s-a administrat ketamină 30 mg cu midazolam 1 mg, repetate de două și respectiv trei ori pe parcursul operației.

În privința blocului motor, nu s-au înregistrat diferențe semnificative între loturi, privind numărul de pacienți. În schimb durata blocului motor a fost semnificativ mai lungă la pacienții din lotul LF (78 min $\pm$ 3,8 pentru lotul LF, comparativ cu 67 min $\pm$ 5,6 pentru lotul L).

Tabelul 4.4. Valorile tensiunii arteriale medii la instalarea hipotensiunii

Valorile tensiunii arteriale medii la instalarea hipotensiunii	Lotul L (n = 27)	Lotul LF (n = 29)	P
Minutul			
10	94 $\pm$ 11	102 $\pm$ 14	< 0,05
20	94 $\pm$ 9	101 $\pm$ 13	< 0,05
30	93 $\pm$ 12	101 $\pm$ 9	< 0,05

Monitorizarea parametrilor hemodinamici a arătat instalarea hipotensiunii arteriale, mai frecvent și mai exprimat la pacienții din lotul L (Tabelul 4.4.), necesitând compensarea prin administrare de lichide în cantitate mare și mezaton (Tabelul 4.5.).

Tabelul 4.5. Necesarul de lichide și mezaton (phenylefrină) pentru compensarea modificărilor hemodinamice

Compensarea hipotensiunii intranestezice	Lotul L (n = 27)	Lotul LF (n= 29)	P
Soluții saline (ml)	2500 $\pm$ 28	1500 $\pm$ 58	< 0,01
Soluții macromoleculare (ml)	700 $\pm$ 10,2	-	< 0,001
Mezaton (phenylefrină) (mg/min)	0,03 $\pm$ 0,006	-	< 0,01

Bradycardia a fost întâlnită cu aceeași incidență la cele două loturi studiate, necesitând pentru remisie doze mai mari de anticolinergici la lotul LF, comparativ cu lotul L.

Analgezia postoperatorie, obținută prin asocierea anestezicului local cu opioidul în administrarea subarahnoidiană, este importantă pentru pacientul ortopedic. Pacienții cu operații de protezare, care nu se pot mobiliza imediat postoperator, au nevoie de un regim de analgezie care să includă și un grad de bloc anestezic regional și care să permită o fizioterapie viguroasă și

mobilizare pasivă continuă a șoldului operat. În acest sens, administrarea exclusivă a anestezicului local nu este suficientă. Asocierea opioidului (morfină sau fentanyl) întârzie regresia blocului senzitiv în perioada postoperatorie. Asocierea anestezicului local (bupivacaina, lidocaina) cu petidina are un efect și mai prelungit.

Acest studiu demonstrează, prin rezultatele obținute, efectul de potențare a anesteziei subarahnoidiene cu lidocaină prin asocierea fentanylului. Adăugarea de 0,3 micrograme/kg fentanyl la 0,6 mg/kg lidocaină soluție 4% a grăbit instalarea blocului senzitiv, care, în plus, a avut o extensie mai mare și o durată mai lungă, comparativ cu lotul martor la care s-a injectat 1 mg/kg corp lidocaină soluție 4% ca agent unic.

Pe baza cercetărilor efectuate, au fost primite: Certificatul de inovator “Utilizarea tehnicii blocului rahidian în asociere cu opioid în chirurgia ortopedică a membrului inferior” (Anexa 11) și actul de implementare în IMSP CNȘPMU (Anexa 12).

4.3. Anestezia spinală continuă la pacientul vârstnic

Anestezia spinală continuă (CSA), anestezia combinată spinală-epidurală (CSE) și anestezia spinală (SA) în intervențiile chirurgicale ortopedice majore la nivelul membrelor inferioare la pacientul vârstnic sunt metode de anestezie cu o eficiență și siguranță înaltă.

În studiul nostru clinic au fost comparate proprietățile anesteziei și efectele secundare ale CSA CSE și SA, efectuate în același spațiu L3-L4, la pacienții, cu vârsta peste 75 de ani, programați pentru protezarea de șold, osteosinteză de femur sau protezare de genunchi.

Studiu clinic prospectiv s-a desfășurat în Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă, clinica Anesteziologie și Reanimatologie, Chișinău, cuprinzând o perioadă de 72 de luni (01.2008-01.2014). În studiu au fost incluși 210 pacienți programați pentru artroplastie de șold, de genunchi sau osteosinteza fracturii femurale și repartizați aleatoriu pentru tipul de anestezie: CSA, SA sau CSE.

CSA s-a efectuat după metoda elaborată de un grup de autori din departamentul nostru, care a fost brevetată, nr. 3528, „Metodă de anestezie spinală continuă la pacienții în etate” (Figura 4.1.) (Anexa 13) și actul de implementare în IMSP CNȘPMU (Anexa 14).



Fig. 4.1. Brevet de Invenție „Metodă de anestezie spinală continuă la pacienții în etate” [346].

Datele analizate s-au referit la punctiile cu succes, dificultățile tehnice, paresteziile, cel mai înalt nivel de blocadă senzorială și motorie, necesitatea în doze complementare de anestezic local, modificări cardiocirculatorii, necesitatea în vasoactive, cefaleea postpuncție durală (PDPH), analgezia și disfuncție cognitivă postoperatorie (DCPO). Cateterul peridural a fost îndepărtat la 48-72 de ore, iar cateterul spinal la 24 de ore.

Metoda dată are următoarele avantaje:

- permite utilizarea dozei minime de substanțe anestezice (1/3 din doza standardă);
- reduce toxicitatea anestezicului local;
- are efecte minime asupra indicele hemodinamicii și duce la profilaxia sindromului cauda equin;
- permite prelungirea timpului anesteziei;
- combate durerea în perioada postoperatorie precoce;
- este anesteziată numai aria radiculelor, ce inervează doar membrul supus intervenției chirurgicale (Figura 4.2.).



Fig. 4.2. Anestezie spinală continuă.

Au fost excluși șase pacienți (CSA - 2, SA - 1 și CSE - trei). Dificultățile tehnice au fost mai mari în cazul CSE. Incidența de paretezii nu a înregistrat diferențe semnificative între grupuri. Nivelul de blocare senzorială a fost semnificativ mai mare la grupurile cu SA și CSE, în comparație cu grupul CSA. Blocada motorie a fost nesemnificativ mai mare la pacienții cu CSA. Grupurile CSA și CSE au necesitat doze complementare de anestezic local. Hipotensiune arterială a fost observată semnificativ mai frecvent în grupurile CSE (la al 5 min.) și SA (la al 15 min.), cu o durată semnificativ mai mare la SA. Vasoactivele s-au administrat mai des la grupurile CSE și SA. PDPH a fost observată la un pacient din grupul cu CSA. DCPO s-a observat la câte 6 pacienți din grupurile cu CSA și CSE, iar în grupul cu SA - la 7 pacienți.

Pe baza cercetărilor efectuate, a fost primit Certificatul de inovator “Aplicarea metodei anesteziei combinate spinal epidurală în chirurgia ortopedică a femurului (Anexa 15) și actul de implimentare în IMSP CNȘPMU (Anexa 16) și la spitalul international Medpark (Anexa 17).

Caz clinic:

Pacient S., bărbat de 93 de ani, internat pe data de 28.01.05 la Centrul Național Stiințifico-Practic în Domeniul Medicinii de Urgență cu diagnosticul: fractură închisă pertrohanterică a femurului drept și cu următoarele patologii concomitente: boală ischemică a cordului, insuficiență cardiacă cronică gr. III NYHA, encefalopatie tip mixt, pielonefrită cronică. S-a efectuat examinarea preoperatorie: analiza biochimică, coagulograma, hemoleucograma, analiza generală a urinei, echilibrul acido-bazic, ionograma, reovasografia integrală, ECG. Intraoperator: presiunea arterială, sistolică, diastolică (NIBP), termometria, pulsoximetria, scara vizual-analogică (VAS). Riscul anestezic la pacientul dat a fost apreciat ca ASA IV.

Intervenția chirurgicală: osteosinteza femurului cu placa L sub anestezie subarahnoidiană continuă cu soluție lidocaină cu doza totală de 110 mg. Nivelul puncției L3–L4, nivelul blocului Th 6-7. Poziția pe masa de operație a fost în decubit lateral. Durata intervenției 2 ore 40 de minute. Hemoragia intraoperatorie - 500 ml. Infuzia totală - 2225 ml, din care 225 ml de plasmă proaspăt congelată.

Parametrii hemodinamicii centrale postoperatorii (24 ore) aproape au atins cifrele preoperatorii (Tabelul 4.6.).

Tabelul 4.6. Reografia neinvazivă integrală

Parametrii	Preoperator	Postoperator 1 oră	Postoperator 24 ore
Volum bătaie, SV, (ml)	52	31	47
Profilul hemodinamic, (l/min)	5,75	2,46	4,26
Rezistența vasculară sistemică indexată (din/sec/cm ⁻⁵)	1391	2830	1691
Debit cardiac, CO, (l/m ²)	29,2	17,5	26
Indexul cardiac, CI, (l/min/m ²)	3,21	1,37	2,38
Rezistența vasculară periferică relativă, (unități convenționale)	2496	5078	3033
Presiunea de umplere a ventriculului stâng, (mm Hg)	15,48	16,08	16,63
Viteza volumului ejectat, (ml/sec)	217,1	128,4	182,2
Lucrul mecanic a ventriculului stâng, (g/m)	49,8	37,1	55,3
Consumul de energie de deplasarea sângelui, (mVt sec/l)	9,30	11,61	11,61
Funcția contractilă a inimii	0,350	0,272	0,291
Presiunea ventriculului stâng la sfârșitul diastolei, LVEDP, (mm Hg)	9,27	9,93	10,52

Au fost monitorizați intranestezic următorii parametri: SpO₂, FiO₂, PAS, PAD, FC, PVC și temperatura corporală (Tabelul 4.7.)

Tabelul 4.7. Monitoringul intranestezic

Parametri	Preoperator	Inducția	Mentținerea	Finele operației
SpO ₂ (%)	93	84	98	96
FiO ₂	0,4	0,8	0,8	0,6
PAS (mm Hg)	140	120	130	120
PAD (mm Hg)	90	70	70	70
FC (b/min)	90	100	94	92
PVC (cm H ₂ O)	4	2	6	9
Temperatura corporală (°C)	36,2	36	35,8	35,6

Postoperator, pacientul a fost supravegheat în unitatea de terapie intensivă 24 ore. Conștiința clară, SpO₂ 94-97%, presiunea arterială sistolică 110-90 mm Hg, diastolică 70-50 mm Hg, frecvența cardiacă 92-96 b/min. I s-au infuzat, în total, 2000 ml cu o diureză de 1100 ml.

4.4. Estimarea dozei de bupivacaina 0.5% pentru anestezia spinală în cadrul intervențiilor chirurgicale pe femur și evoluția MAP/FCC intraoperator

4.4.1. Analiza preliminară și prezentarea datelor (statistica descriptivă)

Tabelul 4.8. Statistica descriptivă pentru variabile binare, în funcție de sexul pacientului (sus) și nivelul puncției (jos). SPSS 23 output

genul_biolgic									
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	Bootstrap for Percent ^a			
						Bias	Std. Error	95% Confidence Interval	
								Lower	Upper
Valid	F	76	65,0	65,0	65,0	-,2	4,4	56,4	73,5
	B	41	35,0	35,0	100,0	,2	4,4	26,5	43,6
	Total	117	100,0	100,0		,0	,0	100,0	100,0

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

Nivelul punctiei cod									
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	Bootstrap for Percent ^a			
						Bias	Std. Error	95% Confidence Interval	
								Lower	Upper
Valid	Pina L3	56	47,9	47,9	47,9	-,2	4,6	38,5	57,3
	Dupa L3	61	52,1	52,1	100,0	,2	4,6	42,7	61,5
	Total	117	100,0	100,0		,0	,0	100,0	100,0

a. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

În studiul nostru au fost incluși 35% bărbați și 65% de femei. Intervalele de încredere ale procedurii Bootstrap 95% (1000 de eșantioane) nu includ valorile din altă categorie (semn de diferență semnificativă între ratele observate, rezultatele confirmate și pe un lot de 1779 de pacienți, unde au fost înregistrați 41,7% de bărbați și 58,3% de femei). În același timp, nivelul puncției s-a distribuit aproximativ egal (47,9% pentru puncția la nivelul până la L₃ vs 52,1% pentru puncția mai sus de nivelul L₃, intervalele de încredere fiind cu fluctuații destul de vagi și includ valorile obținute din ambele categorii – semne de lipsă a diferenței între aceste două grupe (Tabelul 4.8., Figura 4.3.). Modelele potențiale pentru asociațiile cercetate pot fi utilizate pentru populația pacienților ortopedici operați planic pe femur, în funcție de sex și nivelul puncției efectuate.

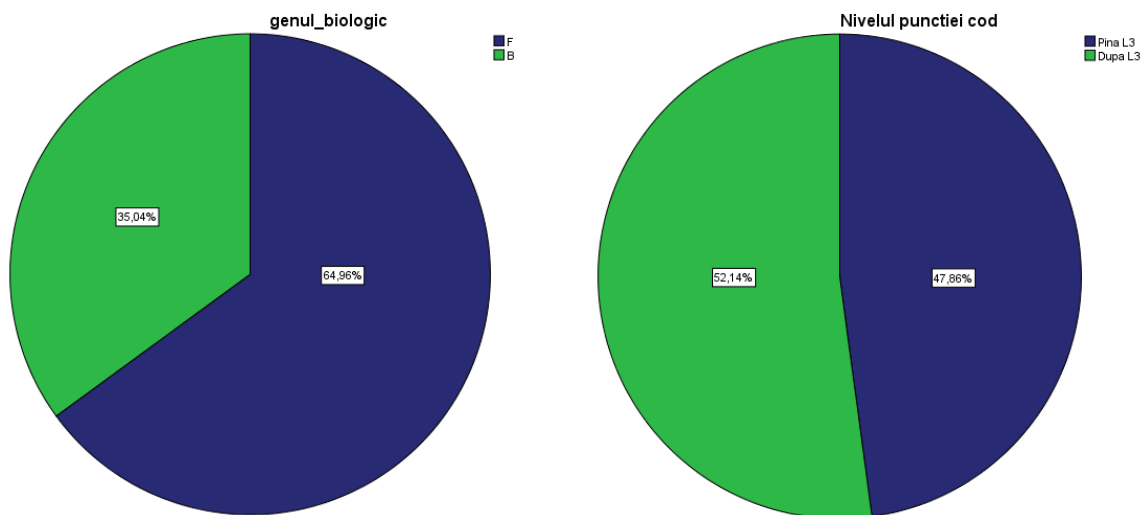


Fig. 4.3. Grafic placintă pentru sexul pacienților (stânga) și nivelul punctiei (dreapta). SPSS 23 output.

Variabila vârstă (continuă) prezintă o asimetrie la stânga (Skewness =-0,804 Std. Error=0,224), distribuția fiind departe de una normală (Tabelul 4.9.). Tentativa nereușită a transformării datelor indicate prin oglindirea și logaritmul natural (Tabelul 4.10.) ne impune să utilizăm instrumentele neparametrice (inclusiv pentru statistici descriptive) pentru toate modelele potențiale, deoarece fiecare din asociațiile examinate are covarianță variabila vârstă. Astfel, pentru totalitatea covarianțelor am prezentat mediana (Mn) și abaterea intercvartilă (QR) (Tabelul 4.11). Conform datelor obținute, se observă o scădere atât a valorilor MAP, cât și a FC în dinamică.

Tabelul 4.9. Statistica descriptivă pentru variabila vârstă (sus) și testele de normalitate (jos)
SPSS 23 output

Descriptives

			Statistic	Std. Error
vîrstă	Mean		70,48	1,275
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	67,95	
		Upper Bound	73,00	
	5% Trimmed Mean		71,02	
	Median		74,00	
	Variance		190,131	
	Std. Deviation		13,789	
	Minimum		41	
	Maximum		91	
	Range		50	
	Interquartile Range		16	
	Skewness		-,804	,224
	Kurtosis		-,313	,444

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
vîrstă	,149	117	,000	,901	117	,000

a. Lilliefors Significance Correction

Tabelul 4.10. Statistica descriptivă pentru variabila vârstă (sus) și testele de normalitate (jos), după transformarea datelor (oglundirea și logaritmul natural). SPSS 23 output

Descriptives			
		Statistic	Std. Error
varta_ogl_In	Mean	,1701	,03009
	95% Confidence Interval for Mean		
	Lower Bound	,1105	
	Upper Bound	,2298	
	5% Trimmed Mean	,2065	
	Median	,2274	
	Variance	,105	
	Std. Deviation	,32410	
	Minimum	-1,20	
	Maximum	,54	
	Range	1,74	
	Interquartile Range	,30	
	Skewness	-1,917	,225
	Kurtosis	5,094	,446

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
varta_ogl_In	,174	116	,000	,829	116	,000

a. Lilliefors Significance Correction

Tabelul 4.11. Statistica decriptivă pentru covarianțele și variabilele dependente în modelele potențiale. SPSS 23 output

	Percentile			
	25	50 (Mn)	75	QR
Vîrsta	66	74	81	16
Durata tratamentului în spital, zile	11	16	22	11
MAP prima examinare	96	100	110	14
MAP pe masa de operație	94	100	108	14
MAP înainte de inducție/bloc	92	98	105	13
MAP imediat după inducție/bloc	90	96	101	11
MAP 5 min după inducție/bloc	86	92	97	11
MAP 10 min după inducție/bloc	82	88	92	10
MAP înainte de incizie	79	85	90	11
FCC prima examinare	75	80	88	13
FCC pe masa de operație	75	80	88	13
FCC înainte de inducție/bloc	72	79	88	16
FCC imediat după inducție/bloc	70	75	86	16
FCC 5 min după inducție/bloc	65	72	80	15
FCC 10 min după inducție/bloc	62	68	75	13
FCC înainte de incizie	56	62	70	14
Doza de bupivacaină, mg	8	10	12	4

4.4.2. Relația vârstă–doza de bupivacaină 0.5% consumată în timpul anesteziei

Pentru a identifica relația vârstă–doza de bupivacaină 0.5% consumată în timpul anesteziei a fost construită diagrama scatter plot pentru toate cazurile (Figura 4.4.). Asociația potențială este una negativă. Cu cât este mai mare vârsta, cu atât doza necesară pentru actul anestezic este mai mică – fapt evidențiat în practica clinică, dar nu cercetat prin prisma asociațiilor. A fost formulată ipoteza nulă unidirecțională (odată cu creșterea vârstei biologice doza de bupivacaină nu se micșorează) și având în vedere tipul datelor (numerice) a fost folosit coeficientul de corelație Spearman's rho cu bootstrap pentru un eșantion reprezentativ 1000, la intervalul de încredere 95%, precum și mărimea efectului vârstei asupra valorilor bupivacainei administrate în timpul anesteziei (Tabelul 4.12.). Coeficientul de corelare = -0,6 (95% CI = -0,714, -0,459) $p < 0,001$.

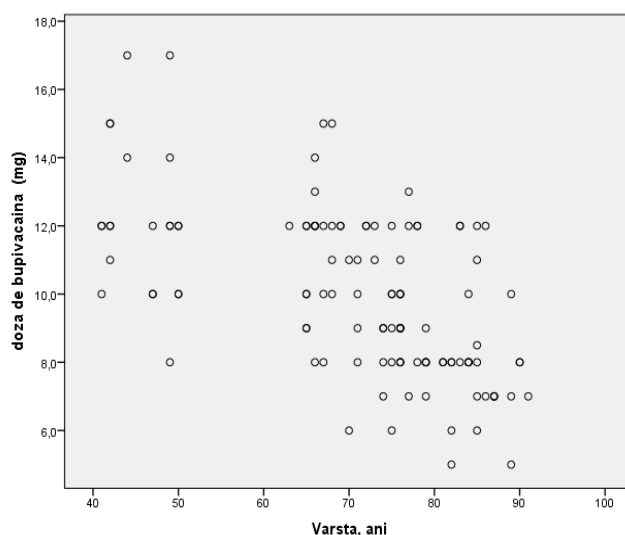


Fig. 4.4. Scatter plot pentru relația vârstă–doza de bupivacaină 0.5%.

Tabelul 4.12. Calcularea coeficientului de corelație Spearman rho pentru vârstă și doza de bupivacaină 0.5% administrată intraanestezic. Bootstrap eşantion de 1000. 95% CI. SPSS 23

output

Model Summary and Parameter Estimates

Dependent Variable: doza de bupivacaina (mg)

Equation	Model Summary					Parameter Estimates			
	R Square	F	df1	df2	Sig.	Constant	b1	b2	b3
Linear	,344	60,326	1	115	,000	17,409	-,105		
Logarithmic	,325	55,388	1	115	,000	36,970	-6,366		
Inverse	,301	49,545	1	115	,000	4,576	365,656		
Quadratic	,359	31,972	2	114	,000	11,018	,102	-,002	
Cubic	,359	31,911	2	114	,000	13,204	,000	-5,814E-5	-7,432E-6
Compound	,335	57,997	1	115	,000	20,407	,990		
Power	,312	52,218	1	115	,000	142,698	-,635		
S	,285	45,920	1	115	,000	1,735	36,206		
Growth	,335	57,997	1	115	,000	3,016	-,011		
Exponential	,335	57,997	1	115	,000	20,407	-,011		
Logistic	,335	57,997	1	115	,000	,049	1,011		

The independent variable is vîrstă.

Tabelul 4.13. Parametrii modelelor propuse pentru descrierea relației vârsta pacientului-doza de bupivacaină intraanestezică. SPSS 23 output

Correlations

			vîrstă	doza de bupivacaina (mg)
Spearman's rho	vîrstă	Correlation Coefficient	1,000	-,600**
		Sig. (2-tailed)	.	,000
		N	117	117
		Bootstrap ^b		
		Bias	,000	,002
		Std. Error	,000	,065
		95% Confidence Interval		
		Lower	1,000	-,714
		Upper	1,000	-,459
	doza de bupivacaina (mg)	Correlation Coefficient	-,600**	1,000
		Sig. (2-tailed)	,000	.
		N	117	117
		Bootstrap ^b		
		Bias	,002	,000
		Std. Error	,065	,000
		95% Confidence Interval		
		Lower	-,714	1,000
		Upper	-,459	1,000

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

b. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

Ipoteza nulă poate fi respinsă. Mărimea efectului vârstei constituie 0,36 (36 %, efect mare). Rezultatele obținute (doza de bupivacaina 0,5% cu 36% este determinată de vârstă), având în vedere stabilitatea rezultatelor (95% CI înguste și mărimea efectului), sunt importante și

din punct de vedere practic. Pentru a preciza rezultatul obținut prin aprecierea formei relației examinate și, având în vedere că datele nu sunt distribuite normal, am aplicat procedura de regresie nelineară, criteriul de baza pentru selecție fiind mărimea coeficientului de determinare și semnificația statistică.

Tabelul 4.13. prezintă toate variantele posibile, funcția cubică și cvadratică sunt cele mai potrivite pentru descrierea relațiilor noastre (mărimea efectului aproape de 36% în ambele cazuri și relațiile identice ca valoare cu testul Spearman). Totodata este important de menționat că, curba cvadratică este mai simplă și, respectiv, a fost selectată ca una optimală, cel puțin la momentul dat (Figura 4.5.). Ecuația cvadratică are un aspect caracteristic prezentat în formula 1.

$$Y = \text{constanta} + b1*x + b2*x^2 \quad (1)$$

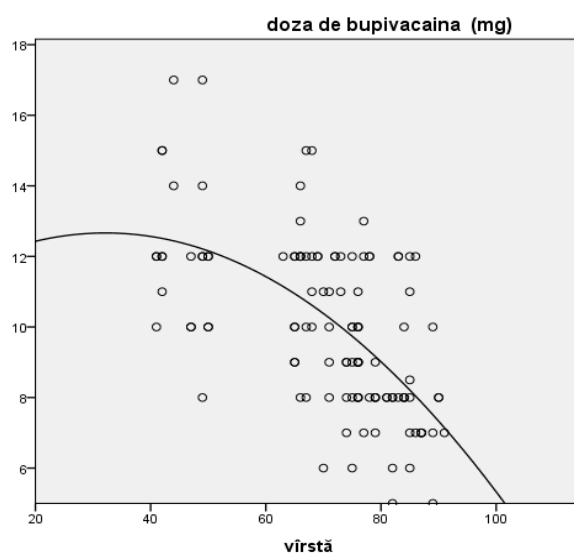


Fig. 4.5. Scatter plot pentru relația vîrstă-doza de bupivacaină 0.5% cu funcția cvadratică. SPSS 23 output.

Astfel, pentru a calcula doza necesară de bupivacaină 0.5% la un pacient care beneficiază de o intervenție chirurgicală ortopedică pe femur, este elaborată formula 2, conform coeficienților din tabelul 4.17.:

$$\text{Doza de bupivacaină } 0,5\% = 11,018 + 0,102 * \text{varsta} - 0,002 * \text{virsta}^2 \quad (2)$$

Rezultatele obținute au fost ajustate pentru nivelul puncției și sexul pacientului, prin identificarea funcțiilor prin care relațiile respective sunt descrise (criteriul de bază fiind rejectarea ipotezei nule și mărimea efectului).

Pentru nivelul de puncție (mai sus de L₃ ori mai jos de L₃) au fost propuse următoarele modele (Tabelul 4.14., Figura 4.6.), statistic semnificative cu coeficientul de determinare optimal (0,344 p<0,001 și 0,404 p<0,001, respectiv) fiind modelele cvadractice în ambele cazuri.

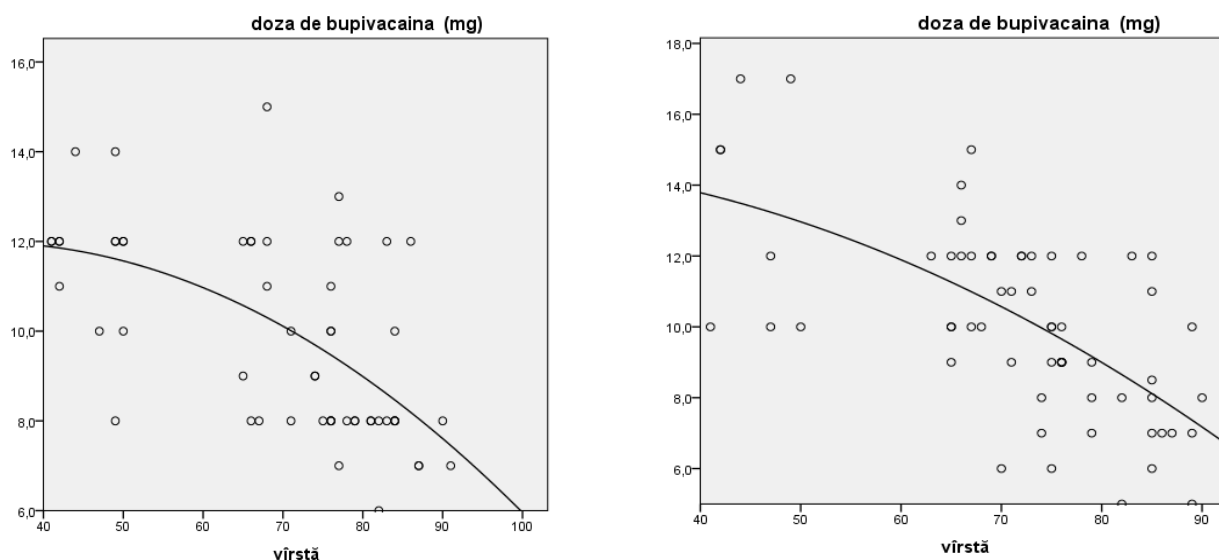


Fig. 4.6. Scatter plot pentru vîrstă–doza de bupivacaină cu funcția cvadratică. Anestezia la nivel mai sus de L₃ (stanga) și mai jos de L₃ (dreata). SPSS 23 output.

Tabelul 4.14. Parametrii modelelor propuse pentru descrierea relației vîrstă pacientului–doza de bupivacaină intra-anestezică pentru pacienții la care anestezia a fost aplicată mai sus de nivelul L₃ (sus) și mai jos de L₃ (jos). SPSS 23 output

Model Summary and Parameter Estimates

Dependent Variable: doza de bupivacaina (mg)

Equation	Model Summary					Parameter Estimates			
	R Square	F	df1	df2	Sig.	Constant	b1	b2	b3
Linear	,332	26,842	1	54	,000	15,726	-,084		
Logarithmic	,318	25,127	1	54	,000	31,385	-5,103		
Inverse	,299	23,070	1	54	,000	5,396	294,182		
Quadratic	,344	13,910	2	53	,000	10,609	,085	-,001	
Cubic	,344	13,906	2	53	,000	12,369	,000	-5,555E-6	-6,513E-6
Compound	,342	28,094	1	54	,000	17,591	,991		
Power	,326	26,099	1	54	,000	87,548	-,523		
S	,306	23,807	1	54	,000	1,807	30,116		
Growth	,342	28,094	1	54	,000	2,867	-,009		
Exponential	,342	28,094	1	54	,000	17,591	-,009		
Logistic	,342	28,094	1	54	,000	,057	1,009		

The independent variable is vîrstă.

Model Summary and Parameter Estimates

Dependent Variable: doza de bupivacaina (mg)

Equation	Model Summary					Parameter Estimates			
	R Square	F	df1	df2	Sig.	Constant	b1	b2	b3
Linear	,396	38,712	1	59	,000	19,793	-,135		
Logarithmic	,377	35,669	1	59	,000	45,548	-8,326		
Inverse	,349	31,565	1	59	,000	3,134	482,200		
Quadratic	,404	19,681	2	58	,000	14,571	,030	-,001	
Cubic	,404	19,681	2	58	,000	14,571	,030	-,001	,000
Compound	,363	33,674	1	59	,000	25,139	,987		
Power	,337	29,964	1	59	,000	298,746	-,804		
S	,304	25,734	1	59	,000	1,612	45,975		
Growth	,363	33,674	1	59	,000	3,224	-,013		
Exponential	,363	33,674	1	59	,000	25,139	-,013		
Logistic	,363	33,674	1	59	,000	,040	1,013		

The independent variable is vîrstă.

În final, modelele formulelor 3 (puncția mai sus de nivelul L_3) și 4 (puncția mai jos de nivelul L_3) au fost elaborate pentru a estima cantitatea de bupivacaină 0,5% necesară intraoperator în dependență de nivelul puncției.

$$\text{Doza de bupivacaina 0.5\%} = 10.609 + 0.085 \cdot \text{varsta} - 0.001 \cdot \text{virsta}^2 \quad (3)$$

$$\text{Doza de bupivacaina 0.5\%} = 14.571 + 0.030 \cdot \text{varsta} - 0.001 \cdot \text{virsta}^2 \quad (4)$$

Ajustarea pentru sexul pacienților s-a efectuat prin modificarea „greutății” cazurilor examinate în sensul păstrării raportului bărbați/femei caracteristic pentru populație (48%/52%). Pentru bărbați „greutatea” a constituit 1,3714, pentru femei 0,8, după care s-a efectuat procedura standard (Tabelul 4.15, Figura 4.7). Ca și în cazurile precedente, modelul optimal este unul cvadratic cu semnificația statistică ($p < 0,001$) și mărimea efectului estimată la nivel de 0,353 (efect mare).

Luând în considerație semnificația modelului propus ($p < 0,001$), ajustarea la sexul pacienților și mărimea efectului estimat la nivel de 0,353 (35,3%), noi am propus următorul model pentru determinarea dozei de bupivacaină în dependență de vîrstă în condiția în care relația bărbați/femei este una caracteristică populației (formula 5).

$$\text{Doza de bupivacaina 0,5\%} = 8,802 + 0,173 \cdot \text{varsta} - 0,002 \cdot \text{virsta}^2 \quad (5)$$

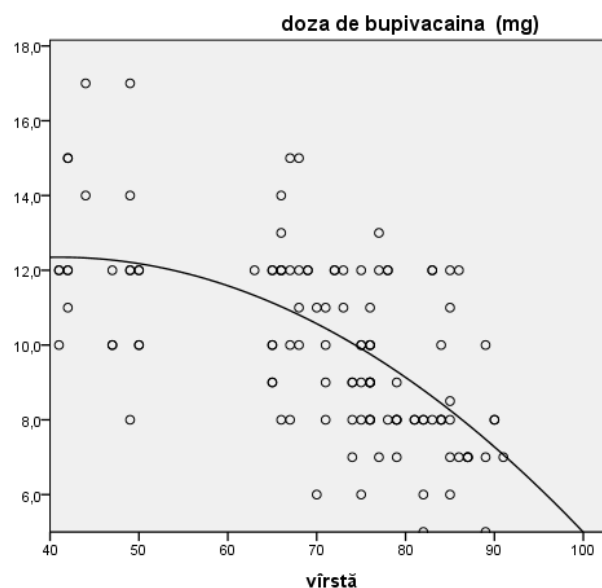


Fig. 4.7. Scatter plot pentru relația vîrstă-doza de bupivacaină cu funcția cvadratică ajustată pentru sexul pacienților prin modificarea “greutății cazurilor”. SPSS 23 output.

Tabelul 4.15. Parametrii modelelor propuse pentru descrierea relației vîrsta pacientului- doza de bupivacaină intra-anestezică ajustată pentru sexul pacienților prin modificarea “greutății” cazurilor. SPSS 23 output

Model Summary and Parameter Estimates

Dependent Variable: doza de bupivacaina (mg)

Equation	Model Summary					Parameter Estimates			
	R Square	F	df1	df2	Sig.	Constant	b1	b2	b3
Linear	,326	55,624	1,00	115,03	,000	17,029	-,098		
Logarithmic	,305	50,366	1,00	115,03	,000	34,861	-5,839		
Inverse	,280	44,738	1,00	115,03	,000	5,236	330,814		
Quadratic	,353	31,040	2,00	114,03	,000	8,801	,173	-,002	
Cubic	,352	31,011	2,00	114,03	,000	11,611	,037	,000	-1,059E-5
Compound	,322	54,735	1,00	115,03	,000	19,549	,990		
Power	,297	48,620	1,00	115,03	,000	113,392	-,577		
S	,270	42,471	1,00	115,03	,000	1,806	32,484		
Growth	,322	54,735	1,00	115,03	,000	2,973	-,010		
Exponential	,322	54,735	1,00	115,03	,000	19,549	-,010		
Logistic	,322	54,735	1,00	115,03	,000	,051	1,010		

The independent variable is vîrstă.

4.4.3. Relația vîrsta pacientului–durata tratamentului în spital

Pentru a identifica relația între vîrsta pacienților internați și durata tratamentului în spital (două variabile numerice fără distribuție normală) noi am construit diagrama scatter plot (figura 4.8.), unde poate fi vizualizată o asociație pozitivă între parametrii examinați.

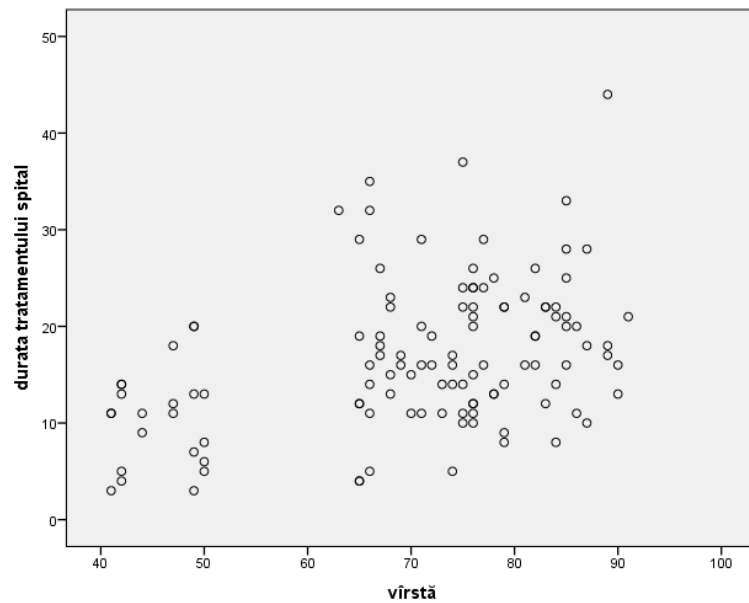


Fig. 4.8. Scatter plot pentru relația vîrstă–durata tratamentului în spital. SPSS 23 output.

Astfel, am formulat o ipoteză nulă unilaterală conform căreia nu există o legătură pozitivă între vîrsta pacienților și durata tratamentului în spital – fapt evidențiat în practica clinică, dar nu cercetat prin prisma asociațiilor. Avînd în vedere tipul datelor (numerice), a fost folosit coeficientul de corelație Spearman's rho cu bootstrap pentru eșantion reprezentativ de 1000, cu determinarea intervalului de încredere 95%, precum și mărimea efectului vârstei care constituie 0,14 (14%, efect mediu). Rezultatele obținute (pacientul vîrstnic necesită un tratament mai prelungit față de un pacient tânăr) sunt importante din punct de vedere practic (Tabelul 4.16.). Pentru a preciza rezultatul obținut prin aprecierea formei relației examinate și, avînd în vedere că datele nu sunt distribuite normal, am aplicat procedura de regresie nelineară criteriului de bază, pentru selecție fiind utilizată mărimea coeficientului de determinare și semnificația statistică.

Tabelul 4.16. Calcularea coeficientului de corelație Spearman's rho pentru vîrstă și durata tratamentului în spital. Bootstrap 1000 de esantioane. 95% interval de încredere. SPSS 23 output

Correlations

			vîrstă	durata tratamentului spital
Spearman's rho	vîrstă	Correlation Coefficient	1,000	,378**
		Sig. (2-tailed)	.	,000
		N	117	117
		Bootstrap ^c	Bias	,000
			Std. Error	,085
			95% Confidence Interval	Lower
				Upper
			1,000	,196
			1,000	,534
	durata tratamentului spital	Correlation Coefficient	,378**	1,000
		Sig. (2-tailed)	,000	.
		N	117	117
		Bootstrap ^c	Bias	,000
			Std. Error	,085
			95% Confidence Interval	Lower
				Upper
			,196	1,000
			,534	1,000

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

c. Unless otherwise noted, bootstrap results are based on 1000 bootstrap samples

Tabelul 4.17. Parametrii modelelor propuse pentru descrierea relației vârsta pacientului– durata tratamentului în spital. SPSS 23 output

Model Summary and Parameter Estimates

Dependent Variable: durata tratamentului spital

Equation	Model Summary					Parameter Estimates			
	R Square	F	df1	df2	Sig.	Constant	b1	b2	b3
Linear	,162	22,258	1	115	,000	1,065	,223		
Logarithmic	,166	22,954	1	115	,000	-43,008	14,127		
Inverse	,167	23,082	1	115	,000	29,379	-845,079		
Quadratic	,167	11,398	2	114	,000	-9,672	,571	-,003	
Cubic	,167	11,398	2	114	,000	-9,672	,571	-,003	,000
Compound	,208	30,287	1	115	,000	4,354	1,018		
Power	,215	31,421	1	115	,000	,137	1,107		
S	,216	31,670	1	115	,000	3,689	-66,282		
Growth	,208	30,287	1	115	,000	1,471	,017		
Exponential	,208	30,287	1	115	,000	4,354	,017		
Logistic	,208	30,287	1	115	,000	,230	,983		

The independent variable is vîrstă.

Tabelul 4.17. prezintă toate variantele posibile, funcția S fiind cea mai potrivită pentru descrierea relațiilor căutate (mărimea efectului a crescut față de Spearman până la 21,6%, $p < 0,001$). Curba funcției S descrie cel mai bine asociațiile vârsta pacientului-durata tratamentului (Figura 4.9., Formula 6).

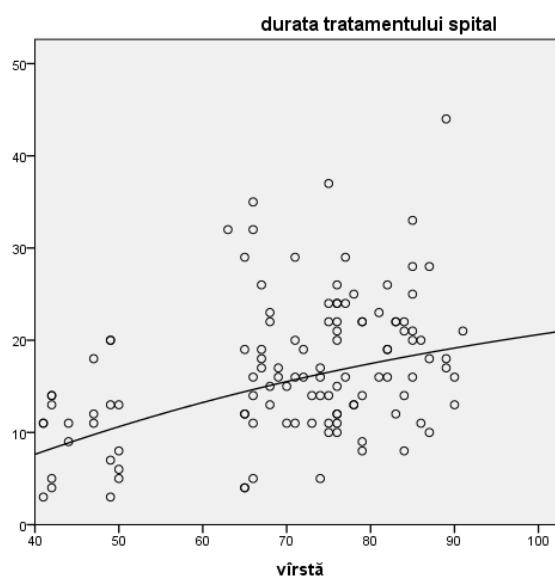


Fig. 4.9. Scatter plot pentru relația vîrstă pacientului-durata tratamentului în spital cu funcția S.
SPSS 23 output

$$\text{Durata tratamentului în spital} = e^{3.689 - 66.282/vîrsta} \quad (6), \text{ unde } e - \text{exponenta}$$

Rezultatele au fost ajustate numai pentru sexul pacienților prin identificarea funcțiilor prin care relațiile respective sunt descrise (criteriul de baza este rejectarea ipotezei nule și mărimea efectului).

Ajustarea pentru sexul pacienților s-a efectuat prin modificarea „greutății” cazurilor examinate, în sensul păstrării raportului bărbați/femei caracteristic pentru populație (48%/52%), coeficienții au rămas aceiași (Tabelul 4.18., Figura 4.10.). Ca și în cazurile precedente, modelul optimal este unul cvadratic cu semnificația statistică ($p < 0,001$) și mărimea efectului estimată la nivel de 0.231 (efect mare).

Tabelul 4.18. Parametrii modelelor propuse pentru descrierea relațiilor vîrstă pacientului– durata tratamentului în spital, ajustata pentru sexul pacienților prin modificarea “greutății” cazurilor.

SPSS 23 output

Model Summary and Parameter Estimates

Dependent Variable: durata tratamentului spital

Equation	Model Summary					Parameter Estimates			
	R Square	F	df1	df2	Sig.	Constant	b1	b2	b3
Linear	,180	25,291	1,00	115,03	,000	,734	,228		
Logarithmic	,186	26,214	1,00	115,03	,000	-43,735	14,305		
Inverse	,187	26,506	1,00	115,03	,000	29,442	-849,046		
Quadratic	,187	13,088	2,00	114,03	,000	-11,996	,648	-,003	
Cubic	,187	13,088	2,00	114,03	,000	-11,996	,648	-,003	,000
Compound	,223	32,966	1,00	115,03	,000	4,191	1,018		
Power	,229	34,208	1,00	115,03	,000	,125	1,130		
S	,231	34,519	1,00	115,03	,000	3,700	-66,987		
Growth	,223	32,966	1,00	115,03	,000	1,433	,018		
Exponential	,223	32,966	1,00	115,03	,000	4,191	,018		
Logistic	,223	32,966	1,00	115,03	,000	,239	,982		

The independent variable is vîrstă.

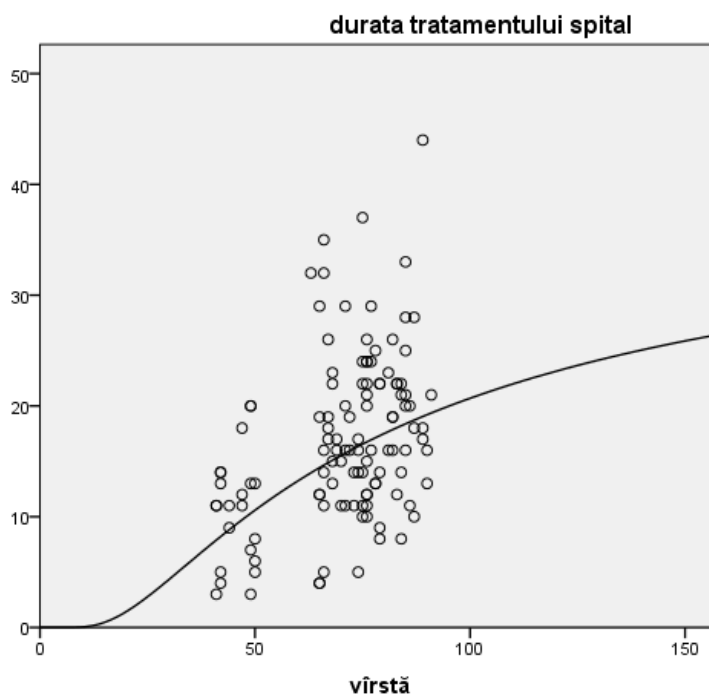


Fig. 4.10. Scatter plot pentru relația vîrsta pacientului-durata tratamentului cu funcția S. SPSS 23 output.

Luând în cosiderație semnificația modelului propus ($p < 0,001$), ajustarea la sexul pacienților și mărimea efectului estimat la nivel de 0,231 (23,1%), noi am propus urmatorul model pentru predicția duratei de tratament în spital în dependență de vîrstă, în condiția în care relația barbați/femei este una caracteristică populației (formula 7).

$$\text{Durata tratamentului în spital} = e^{3.7 - 66.987/vîrsta} \quad (7), \text{ unde } e - \text{exponenta}$$

4.4.4. Relațiile vârstă–MAP/FC la diferite etape (perioada pre- și intraoperatorie)

Efectul vârstei pacienților asupra MAP este important din punct de vedere clinic. Noi am studiat legătura dintre vârsta pacienților care au beneficiat de anestezie spinală și MAP, analizând cum se modifică aceasta în dependență de etapa intervenției. Inițial am construit diagrama scatterplot pentru relația vârstă- MAP în toate etapele, cu ajustarea la sexul pacienților și nivelul puncției.

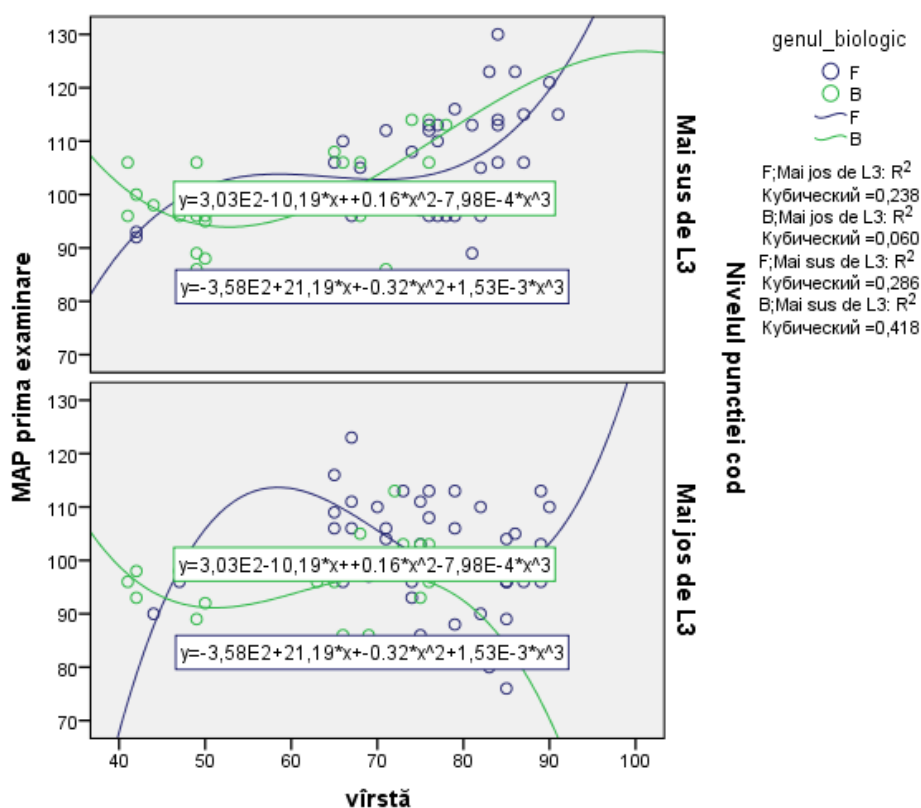


Fig. 4.11. Scatter plot pentru relațiile vârstă–MAP la prima examinare, cu ajustarea la sexul pacienților (verde – bărbați, albastru - femei) și nivelul puncției, curbele cubice, ecuațiile, mărimea efectului estimat. SPSS 23 output.

La prima examinare a pacienților relația vârstă-MAP, în dependență de factorii luați în considerație, este caracterizată prin funcția cubică (ecuațiile reprezentate pe grafic), mărimea efectului R^2 al vârstei fiind maximal pentru pacienții bărbați la care s-a aplicat anestezia spinală mai sus de L₃ (41,8%), minimal – pentru pacienții bărbați cu anestezia mai jos de L₃ (6%) (Figura 4.11.).

Interpretarea valorilor R^2 :

- efecte reduse - până la 1% din varianța totală;
- efecte medii - între 1% și 9% din varianța totală;
- efecte mari - între 9% și 25% din varianța totală;

- efecte foarte mari - peste 25% din varianța totală.

Pe masa de operație vârsta a prezentat cel mai mare efect pentru femeile cu nivelul puncției mai sus de L3 (30.3%), cel mai mic efect fiind, ca și în perioada precedentă, la bărbații cărora li s-a aplicat anestezia spinală la nivel mai jos de L3 (10%) (Figura 4.12.).

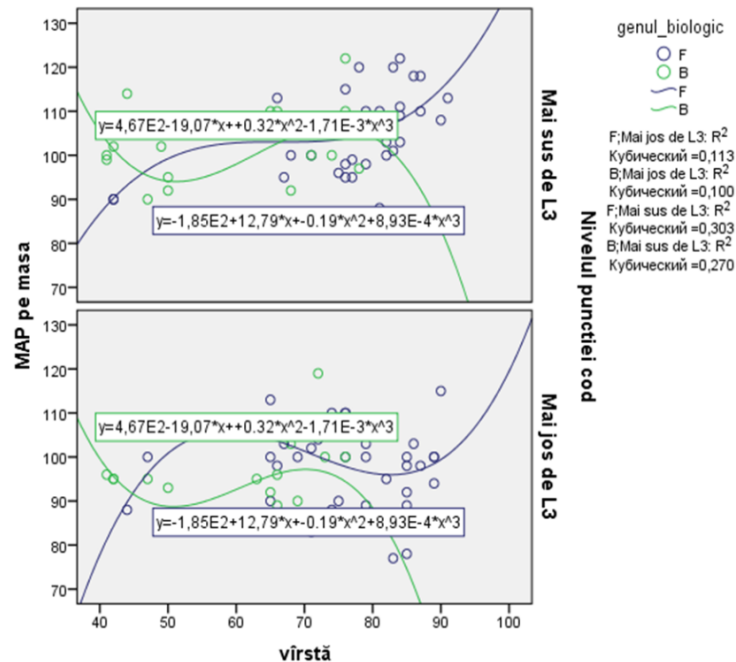


Fig. 4.12. Scatter plot pentru relațiile vârstă–MAP pe masa de operație, cu ajustarea la sexul pacienților (verde – bărbați, albastru - femei) și nivelul puncției, curbele cubice, ecuațiile, mărimea efectului estimat. SPSS 23 output.

MAP înainte de inducție este determinată cu 55,7% la bărbații cu anestezia mai sus de L₃, fiind la valoarea de 0,089 la femeile cu anestezia preconizată mai jos de L₃ (Figura 4.13.).

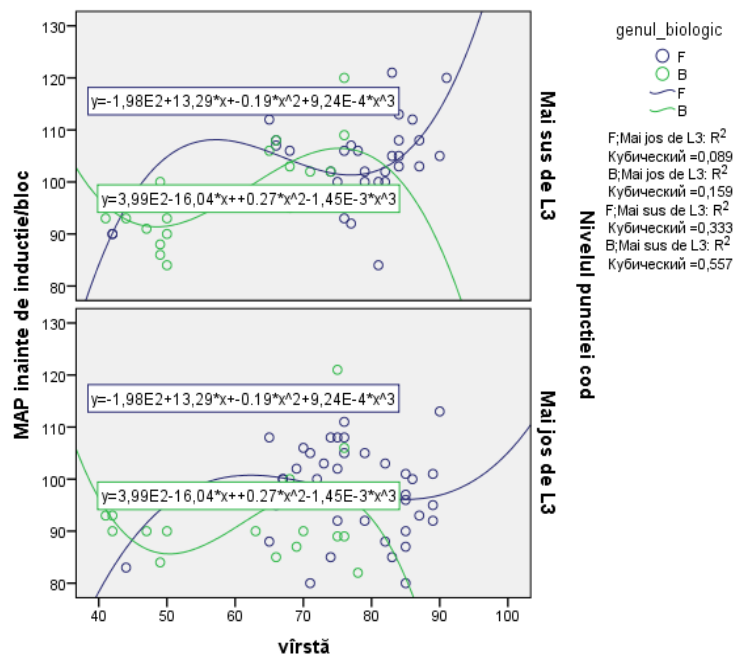


Fig. 4.13. Scatter plot pentru relațiile vârstă– MAP înainte de inducție, cu ajustarea la sexul pacienților (verde – bărbați, albastru - femei) și nivelul puncției, curbele cubice, ecuațiile, mărimea efectului estimat. SPSS 23 output.

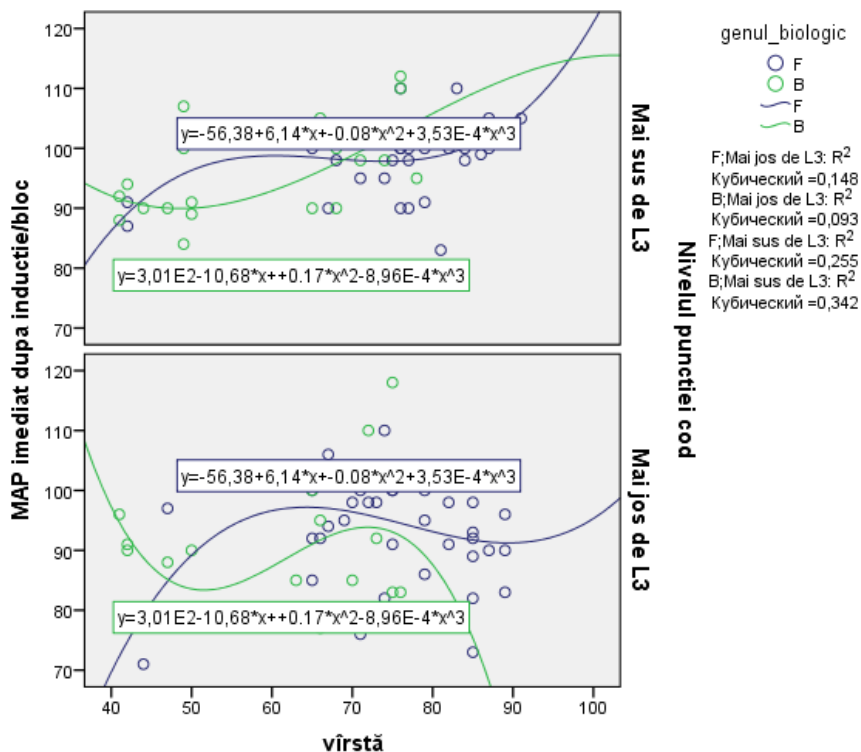


Fig. 4.14. Scatter plot pentru relațiile vârstă–MAP imediat după instalarea blocului, cu ajustarea la sexul pacienților (verde – bărbați, albastru - femei) și nivelul puncției, curbele cubice, ecuațiile, mărimea efectului estimat. SPSS 23 output.

Imediat după instalarea blocului, bărbații cu anestezia spinală mai sus de L₃ sunt pe primul plan (mărimea efectului vârstei – 0,342), bărbații cu anestezia spinală mai jos de L₃ sunt cu valoarea minimă a efectului vârstei (0,093) (Figura 4.14.).

La 5 și 10 minute după instalarea blocului, valoarea efectului vârstei a fost minimală la femeile cu anestezia mai sus de nivelul L₃ (0,081 și 0,031, respectiv), valoarea maximală fiind înregistrată la bărbații la care puncția spinală s-a realizat mai sus de nivelul L₃ (5 minute) și mai jos de nivelul L₃ (10 minute). Relațiile observate sunt descrise în figura 4.15.

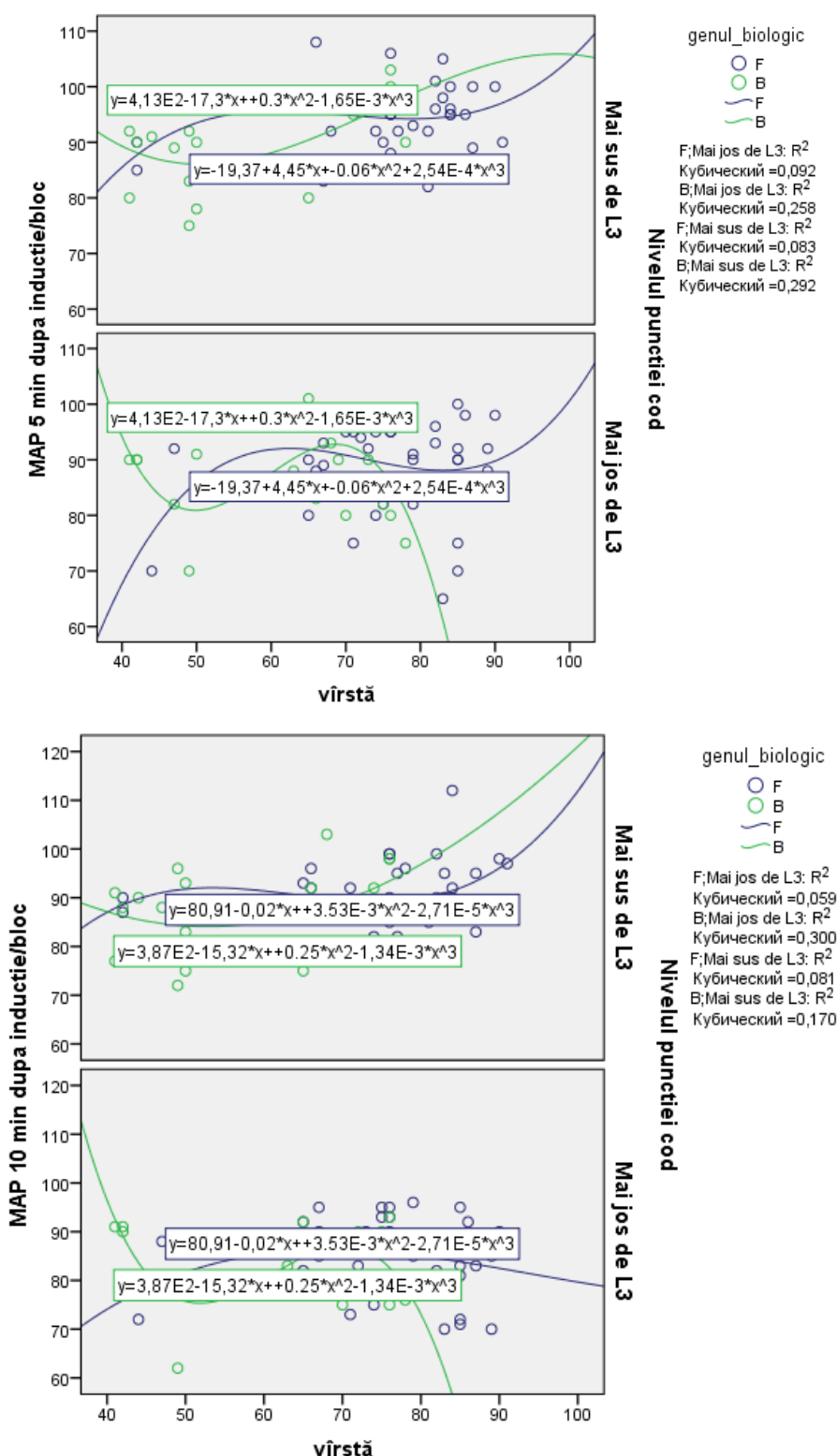


Fig. 4.15. Scatter plot pentru relațiile vîrstă–MAP la 5 min. (sus) și 10 min. (jos) după instalarea blocului, cu ajustarea la sexul pacienților (verde – bărbați, albastru - femei) și nivelul puncției, curbele cubice, ecuațiile, mărimea efectului estimat. SPSS 23 output.

Înainte de incizie valorile maxime au fost păstrate la bărbații cu anestezia mai jos de nivelul L₃ (0,223), valoarea minimă fiind înregistrată la femeile cu anestezia mai sus de nivelul

L₃ (0,031). Aceste rezultate pot fi explicate prin particularitățile fiziologice ale anesteziei spinale (Figura 4.16.).

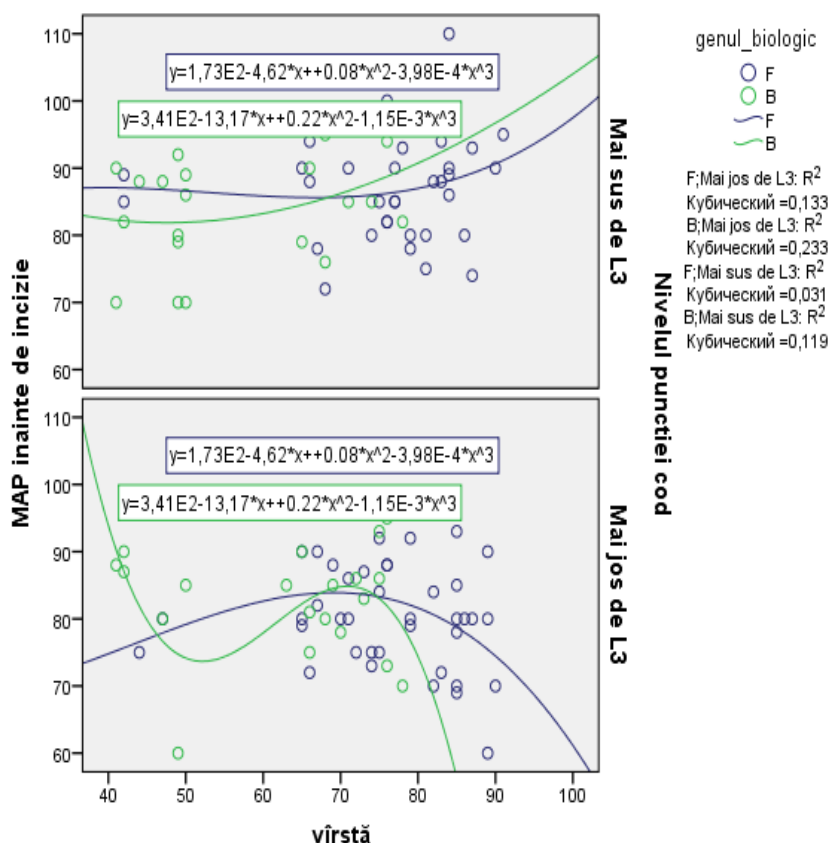


Fig. 4.16. Scatter plot pentru relațiile vîrstă–MAP înainte de incizie, cu ajustarea la sexul pacienților (verde – bărbați, albastru - femei) și nivelul puncției, curbele cubice, ecuațiile, mărimea efectului estimat. SPSS 23 output.

Trendul schimbării mărimii efectului vârstei în dinamică, cu ajustarea la sexul pacienților și nivelul puncției, este prezentat în Tabelul 4.19. și Figura 4.18. Observăm că efectul vârstei asupra MAP, cu ajustările respective, este foarte mare (peste 25%), mare (9-25%) și rareori mediu (1-9%). În afară de aceasta, observăm scăderea progresivă a efectului vârstei asupra MAP atât pentru femeile, cât și pentru bărbații cărora li s-a aplicat anestezia spinală la nivelul mai sus de L₃, comparativ cu momentul “înainte de bloc” de 5 ori pentru bărbați și de 10 ori pentru femei. Valoarea efectului la bărbați este inițial mai mare decât la femei (0,557 vs 0,333). În linii generale, pentru acest tip de anestezie trendul pentru bărbați și femei sunt asemănătoare. Pentru respondenții cu anestezia spinală la nivel mai jos de L₃ fluctuațiile nu sunt semnificative.

Tabelul 4.19. Evoluția mărimii efectului vârstei asupra MAP, ajustat la sexul pacienților și nivelul puncției. Efecte reduse - până la 1% din varianța totală, efecte medii - între 1% și 9% din varianța totală, efecte mari - între 9% și 25% din varianța totală, efecte foarte mari - peste 25% din varianța totală

Etapele	MAP. Mărimea efectului (R^2) vârstei.			
	Bărbați		Femei	
	mai sus de L3	mai jos de L3	mai sus de L3	mai jos de L3
Prima examinare	0,418	0,060	0,286	0,238
Pe masa de operație	0,270	0,100	0,303	0,113
Înainte de bloc	0,557	0,159	0,333	0,089
Imediat după bloc	0,342	0,093	0,255	0,148
5 minute după bloc	0,292	0,258	0,083	0,092
10 minute după bloc	0,170	0,300	0,081	0,059
Înainte de incizie	0,119	0,233	0,031	0,133

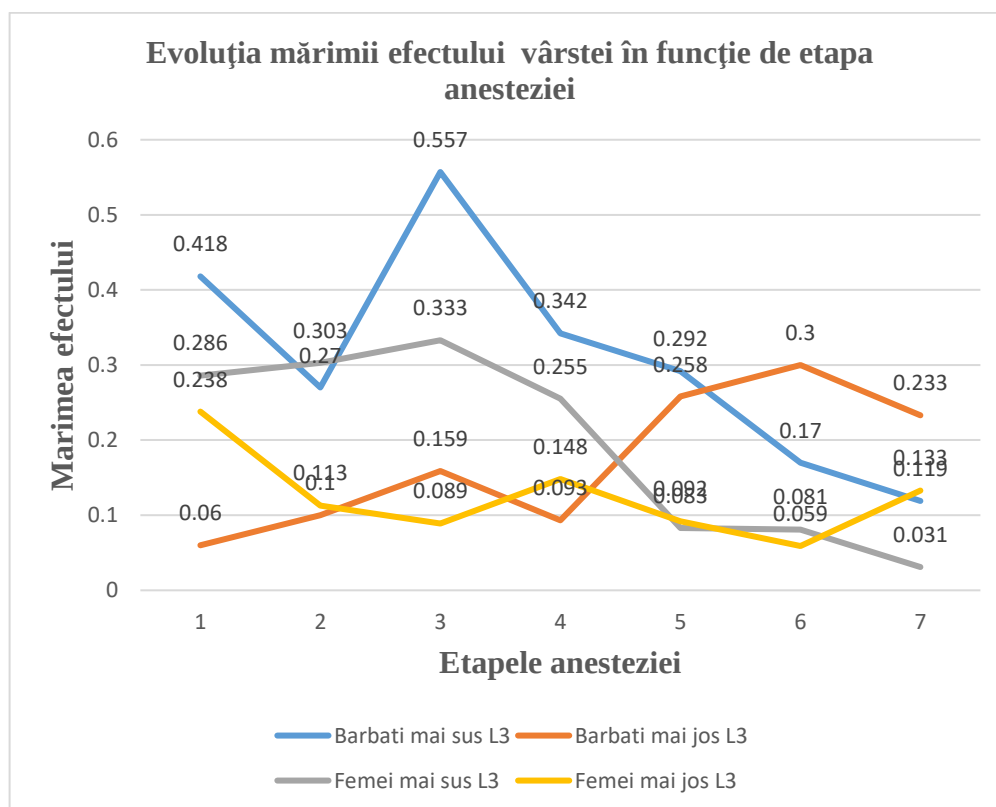


Fig. 4.17. Evoluția mărimii efectului vârstei asupra MAP, ajustat la sexul pacienților și nivelul puncției. Efecte reduse - până la 1% din varianța totală, efecte medii - între 1% și 9% din varianța totală, efecte mari - între 9% și 25% din varianța totală, efecte foarte mari - peste 25% din varianța totală.

Observăm câteva intersectări și creșterea în dinamică a mărimii efectului vârstei (de 4 ori) pentru bărbații cu anestezia mai jos de L₃. În cazul femeilor din acest grup, mărimea efectului s-a micșorat de 2 ori (Tabelul 4.19. și Figura 4.17.).

Un alt aspect studiat a fost influența vârstei asupra frecvenței cardiace (FC) în timpul actului anestezic. Rezultatele au fost ajustate în funcție de sexul pacienților și nivelul puncției (mai sus sau mai jos de nivelul L₃). Toate relațiile ca și în cazul MAP sunt descrise prin funcția cubică, iar evoluția mărimii efectului, în dinamică, după grupe, este reprezentată în Tabelul 4.20. și Figura 4.18.

Tabelul 4.20. Evoluția mărimii efectului vârstei asupra FC, ajustat la sexul pacienților și nivelul puncției. Efecte reduse - până la 1% din varianța totală, efecte medii - între 1% și 9% din varianța totală, efecte mari - între 9% și 25% din varianța totală, efecte foarte mari - peste 25% din varianța totală

Etapete	FC. Mărimea efectului (R^2) vârstei.			
	Barbați		Femei	
	Mai sus de L3	Mai jos de L3	Mai sus de L3	Mai jos de L3
Prima examinare	0,090	0,301	0,033	0,055
Pe masa de operație	0,099	0,228	0,038	0,077
Înainte de bloc	0,067	0,097	0,041	0,079
Imediat după bloc	0,072	0,126	0,007	0,151
5 minute după bloc	0,060	0,194	0,012	0,149
10 minute după bloc	0,091	0,249	0,044	0,164
Înainte de incizie	0,142	0,311	0,061	0,120

În cazul bărbaților și femeilor, cărora li s-a efectuat anestezia mai sus de nivelul L₃, observăm efecte medii, uneori mici, care înainte de incizie, totuși, sunt în creștere. Din punct de vedere practic, efectul vârstei asupra FC este neesențial la acești pacienți. La pacienții, cărora li s-a administrat anestezia la nivelul mai jos de L₃, s-a evidențiat un efect mărit la bărbați (0,301), care se mișorează progresiv până la momentul instalării blocului, după care crește progresiv și, înainte de incizie, atinge valorile inițiale. În cazul femeilor din acest grup s-a constatat creșterea efectului vârstei de la valorile medii (0,055) până la efectul mare (0,120).

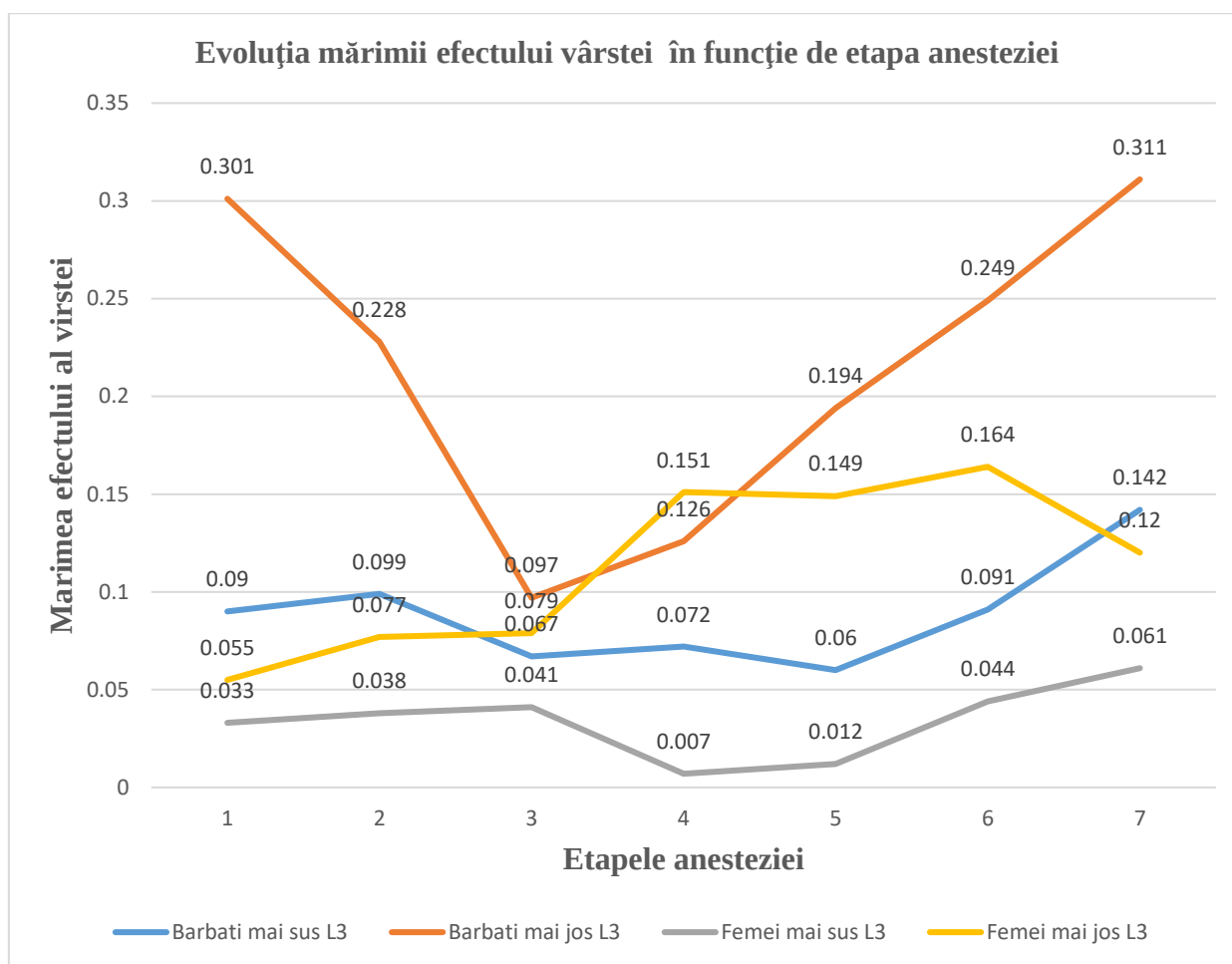


Fig. 4.18. Evoluția mărimii efectului vârstei asupra FC, ajustat la sexul pacienților și nivelul puncției. Efecte reduse - până la 1% din varianța totală, efecte medii - între 1% și 9% din varianța totală, efecte mari - între 9% și 25% din varianța totală, efecte foarte mari - peste 25% din varianța totală.

În Tabelul 4.21. este reflectată evoluția mărimii efectului vârstei asupra MAP și FC, ajustată la sexul pacienților și nivelul puncției lombare. Pentru bărbații cu anestezia mai sus de L₃ sunt caracteristice efecte foarte mari pe de o parte, și mari pe de altă parte în primele două etape (prima caracteristică este pentru MAP, a doua caracteristica este pentru FC), pentru următoarele 3 etape - efecte foarte mari și medii, ultimele două măsurări au evidențiat efecte mari în ambele cazuri.

În cazul femeilor cu același tip de anestezie, constatăm efecte puternice, efecte medii sau chiar slabe în primele patru etape. Măsurările pentru următoarele etape sunt caracterizate prin efecte medii pentru parametrii examinați.

La pacienții cu anestezia mai jos de nivelul L₃, constatăm efecte medii ale vârstei - foarte mari sau mari - foarte mari (primul și ultimul moment), precum și efectul mare – efectul mare (etapa 2, 3, 4) și efectul foarte mare – efectul mare la 5 și 10 minute după instalarea blocului. În cazul femeilor s-au înregistrat următoarele relații: efect mare – efect mediu, efect mare – efect

mare, efect mediu – efect mediu la diferite etape. În concluzie constatăm că efectul vârstei asupra MAP și FC, cu o probabilitate mare, este mai pronunțat la bărbați decât la femei.

Tabelul 4.21. Evoluția mărimii efectului vârstei asupra FC și MAP, ajustat la sexul pacienților și nivelul puncției. Efecte reduse - până la 1% din varianța totală, efecte medii - între 1% și 9% din varianța totală, efecte mari - între 9% și 25% din varianța totală, efecte foarte mari - peste 25% din varianța totală

Etaple	FC și MAP. Mărimea efectului (R^2) vârstei							
	Barbați				Femei			
	Mai sus de L ₃		Mai jos de L ₃		Mai sus de L ₃		Mai jos de L ₃	
	R^2 FC	R^2 MAP	R^2 FC	R^2 MAP	R^2 FC	R^2 MAP	R^2 FC	R^2 MAP
Prima examinare	0,090	0,418	0,301	0,060	0,033	0,286	0,055	0,238
Pe masa de operație	0,099	0,270	0,228	0,100	0,038	0,303	0,077	0,113
Înainte de bloc	0,067	0,557	0,097	0,159	0,041	0,333	0,079	0,089
Imediat după bloc	0,072	0,342	0,126	0,093	0,007	0,255	0,151	0,148
5 minute după bloc	0,060	0,292	0,194	0,258	0,012	0,083	0,149	0,092
10 minute după bloc	0,091	0,170	0,249	0,300	0,044	0,081	0,164	0,059
Înainte de incizie	0,142	0,119	0,311	0,233	0,061	0,031	0,120	0,133

4.5. Concluzii la capitolul 4

Asocierea fentanylului cu lidocaina, în studiul nostru, a scurtat timpul de instalare a blocului senzitiv. Efectul secundar frecvent întâlnit în anestezia subarahnoidiană cu lidocaină este scăderea tensiunii arteriale. Combinarea anestezicului local cu opioidul reduce incidența hipotensiunii, întrucât reduce doza de anestezic local.

De asemenea, necesarul de lichide a fost mult mai redus la pacienții din lotul LF, care nu au necesitat pentru compensare soluții macromoleculare sau substanțe vasoactive. În schimb

înlăturarea simptomelor de bradicardie, întâlnite cu aceeași incidență în ambele studii, a necesitat doze mai mari de anticolinergice la lotul LF față de lotul L.

Depresia respiratorie, principală complicație atribuită opioidelor administrate subarahnoidian, a lipsit la bolnavii din lotul LF.

Studiul nostru a demonstrat efectele benefice ale asocierii dozelor mici de fentanyl la soluția de lidocaină pentru anestezia subarahnoidiană, în cazul intervențiilor chirurgicale ortopedice :

- instalarea rapidă,
- prelungirea blocului senzitiv,
- analgezie mai bună în perioada postoperatorie,
- absența depresiei respiratorii.

Menționăm semnificația statistică a sexului pacienților asupra tipului de intervenție chirurgicală și lipsa semnificației practice, deoarece mărimea efectului este unul scăzut și semnificația statistică este explicată de numărul mare de pacienți.

Rezultatele noastre sugerează că atât CSA, CSE, cât și SA sunt cele mai potrivite tehnici de anestezie pentru intervențiile chirurgicale ale membrului inferior la pacienții vârstnici, cu o siguranță maximă și incidență scăzută a complicațiilor. Nivelul de blocadă senzorială și schimbările hemodinamice au fost mai mici în cazul CSA. Necesitatea în vasoactive a fost mai mică în grupul cu CSA. Analgezia postoperatorie este mai adecvată în cazul CSA și CSE.

Utilizarea anesteziei regionale la pacientul vârstnic în urgența traumatologică, cu doze reduse de opioide și cu un FiO₂ ridicat atât intra-, cât și postoperator, oferă o stabilitate hemodinamică și permite pacienților vârstnici cu risc anestezico-chirurgical major (gr. IV ASA) să beneficieze de intervenții chirurgicale.

Fluctuațiile efectului vârstei asupra MAP/FC în perioada pre- și intraoperatorie este descrisă prin relații nelineare cubice. La pacienții cu puncția spinală mai sus de nivelul L₃, indiferent de gen, s-a constatat scăderea efectului vârstei asupra fluctuațiilor parametrilor examinați. În cazul puncției mai jos de nivelul L₃, efectul vârstei a fost unul stabil pentru femei și în creștere pentru bărbați.

5. MANAGEMENTUL POSTOPERATOR AL BOLNAVULUI GERIATRIC

5.1. Particularitățile medico-biologice postoperatorii ale pacientului vârstnic

Îmbătrânirea SNC este un factor principal, care determină incidența disfuncțiilor cognitive și neurologice la pacienții geriatrici în urma intervenției chirurgicale și anesteziei.

Îmbătrânirea fiziologică este legată de modificările morfologice, fiziologice și biochimice ce au loc în crier. Volumul și greutatea crierului scade inevitabil odată cu vârsta. Aceste schimbări încep în perioada maturității sexuale, dar se accelerează după 60 de ani, rezultatul fiind scăderea cu 15% a ratei creier/cranIU, pe când volumul ventricular crește de 3 ori.

Odată cu înaintarea în vârstă se constată scăderea în dimensiuni a neuronilor, pierderea complicității arborelui dendritic și reducerea numărului de sinapse. Circulația cerebrală globală scade cu 10-20% în vârstă avansată, nu din cauza indurației arteriale, dar din cauza reducerii volumului de țesut cerebral. La pacientul în etate activitatea colinergică centrală se reduce, ceea ce se consideră o descoperire importantă, deoarece dereglarea de transmitere colinergică este veriga principală în dezvoltarea patologiei Alzheimer.

Leziunea cerebrală care se produce la pacientul în etate este rezultatul schimbărilor la nivelul unei cascade multidimensionale unde se eliberează în exces neurotransmițători neuroexcitatori, așa ca aspartat, glutamat și N-metil-D-aspartat. Aceștia activează canalele de Ca^{++} și a cele de Na^+ , cu influxul intraneuronal de Ca^{++} și Na^+ . Calciul activează peroxidazele lipidice, proteazele, fosfolipazele cu creșterea intracelulară a concentrației de radicali liberi și de acizi grași liberi. Pe fond de depolarizare a celulelor nervoase ele se invadează cu Na^+ și Ca^{++} , ceea ce duce la eliberarea de glutamat la nivelul terminațiilor nervoase cu efect excitotoxic. Receptorii NMDA și AMPA sunt activați de glutamat, fapt ce duce la exacerbarea intrării de natriu și calciu și eliminării de potasiu. Creșterea ionilor de calciu în citosol duce la leziunea ischemică și moartea neuronilor prin necroză și apoptoză.

Secțiile de terapie intensivă și reanimare, pot îmbunătăți pronosticul pe termen lung al pacienților în etate, în special al celor ce suportă intervenții chirurgicale de urgență.

Principiul reabilitării precoce după intervenția chirurgicală nu este recent. Mai bine de 50 ani în urmă, Longtin spunea că „trebuie de încurajat mobilizarea și reluarea precoce a activităților normale, în special la bătrâni. O dietă cu un aport sporit de calorii trebuie reluată cât mai precoce. Trebuie la fel încurajate exercițiile respiratorii și drenarea posturală”. Conceptul reabilitării precoce este crucial, în special la bătrâni, deoarece aproape o treime din pacienții foarte în vârstă, spitalizați pentru o boală acută, dezvoltă o alterare a calității vieții lor la externarea din spital. Jumătate dintre ei vor păstra un handicap definitiv: imposibilitatea de a se spăla, de a se îmbrăca sau de a se deplasa singuri în afara domiciliului lor. Spitalizarea poate

avea și efecte negative asupra pacienților vârstnici. Polimedicatia și absența mobilizării precoce în timpul spitalizării, cu o creștere a resorbției osoase, o reducere a masei osteocalcice, o modificare biochimică și ultrastructurală a cartilajului, o diminuare a sintezei proteice, sunt factori de risc care diminuează ameliorarea stării de sănătate a pacientului la externarea din spital. Toate aceste elemente contribuie la faptul că una din preocupările medicilor în perioada postoperatorie este de a favoriza mobilizarea precoce a pacienților pentru evitarea complicațiilor și reîntoarcerea rapidă a indivizilor în mediul lor obișnuit. Pentru aceasta, este necesar de a controla durerea postoperatorie, în special durerea la mobilizare, ileusul intestinal, foamea, fatigabilitatea în partea secundară a anemiei inflamatorii, de a suprima rapid diferite sisteme de drenare, precum sonda gastrică sau sonda vezicală.

Oxygenarea

Oxygenarea postoperatorie la pacienții în etate este o practică bună, care trebuie indicată în special după intervențiile chirurgicale abdominale și toracale, în prezența patologiei cardiovasculare sau respiratorii, în situațiile când există o pierdere semnificativă de sânge sau când este prescrisă analgezia cu opioizi. Canulele nazale sunt mai bine tolerate decât măștile faciale.

Analgezia postoperatorie

Numeroase lucrări științifice menționează despre subestimarea durerii acute sau cronice și reducerea utilizării analgezicelor, în special a morfinicelor. Argumentele acestei constatări sunt numeroase: pragul durerii (propriu-zis) mai ridicat la pacienții în vârstă, absența plângerilor sau dificultatea de evaluare a durerii sau necesității analgezice, dar la fel (și poate îndeosebi), necunoașterea proprietăților agenților analgezici, în special a morfinicelor. Efectele secundare ale morfinei sunt încă foarte des blamate de către unii medici. Gomas et al., via le CNRD (Centrul National de resurse și lupta contra durerii) amintesc că durerea în geriatrie este sursa de anorexie persistentă, de pierdere a autonomiei și de depresie. În plan de anestezie, durerea poate antrena complicații severe la unii pacienți, astfel cultura sau funcțiile cognitive nu favorizează cererea de antalgice. Mulți pacienți foarte în vârstă suportă durerea fără a se plânge, prin evitarea cererii, pentru a nu deranja. Mai mulți medici constată la fel o reducere a dozei de antalgice și o limitare a prescrierii de opioizi la pacienții care prezintă disfuncții cognitive și la cei mai în vârstă care prezintă dificultăți de comunicare.

În literatura de specialitate este reflectat foarte puțin subiectul analgeziei postoperatorii a bătrânului, de aceea apelăm la informațiile despre modificările fiziologice, farmacologice legate de vârsta înaintată, particularitățile agenților antalgici și tehnicile de analgezie. Totuși insistăm asupra unei reguli generale: titrarea corectă obligatorie, deoarece principiul său de adaptare perfectă la caracteristicile bătrânului este: nici mai mult, nici mai puțin. Titrarea corectă a

morfinele în STPO pe cale intravenoasă permite reducerea rapidă și eficientă a intensității durerii. Principiul de bază constă în administrarea la fiecare 5 minute bolus de morfină, din momentul în care intensitatea dureroasă depășește o valoare prag a durerii. Releul analgezic pe cale subcutanată este propus în mediu 2 ore după finalizarea titrării IV, în afară de cazul când o analgezie autocontrolată este pusă la dispoziția pacientului. Utilizarea cu prudență a morfinei presupune: limitarea dozei unitare a morfinei ($\text{bolus} \leq 2\text{mg}$) și fixarea unei doze de alertă (reevaluarea necesităților după 5 bolusuri, de exemplu). Riscul este dublu: 1 – morfina fiind mai eficientă la bătrâni, putem depăși necesitățile reale ale pacientului și induce astfel reacțiile adverse, precum sedarea sau vomela rău tolerate de vârstnici, 2 – morfina acționează un timp mai îndelungat la bătrâni, din cauza funcției renale perturbate. Acumularea morfinei administrate (astfel ca morfina 6-glucuronid) poate să se exprime la distanța de administrarea sa, cu riscul de depresie respiratorie întârziată. Astfel, doza de morfină titrată trebuie cert redusă, la fel ca și necesitățile în morfină în sectorul îngrijirilor chirurgicale. Analgezia autocontrolată (ACP): la pacienții în vârstă, programarea pompei ACP este comparabilă cu cea atribuită unui subiect tânăr, cu bolusuri de 1 mg și o perioadă refractară de 5-7 min. Doza poate fi determinată cu referire la rezultatele lucrărilor cercetătorilor de Macintyre et al. Conform opiniei acestora, titrarea dozei de morfină necesară pentru pacienți în primele 24h postoperatorii poate fi calculată cu ajutorul formulei: $\text{doza totală/primele 24h} = (100 - \text{vârstă}) \text{ mg}$. Doza este deci invers proporțională vârstei pacientului. La pacienții >90 ani, doza este deci limitată. Totuși, acestea sunt doar niște indicații, care nu țin cont de toți factorii: pacienții de 100 ani la fel au dreptul la o analgezie, dar nu sunt prevăzuți în această formulă.

Dextropropoxifenul nu mai este recomandat pentru analgezia durerii postoperatorii, indiferent de vârstă. Raportul Legrain sublinia deja în anul 2005 că dextropropoxifena nu era recomandată la pacienții în vârstă din cauza acțiunii slabe antalgice în raport cu paracetamolul, dar și din cauza complicațiilor (constipație, greață, somnolență, confuzii la pacienții în demență) [347].

În perioada postoperatorie trebuie să se ia în considerație profilaxia trombozei venoase profunde (TVP): pacienții în etate sunt un grup cu risc înalt, îndeosebi cei cu fractură de col femural sau cei care stau la pat mai multe zile.

Nutriția parenterală sau enterală trebuie de continuat în perioada postoperatorie, sau inițiată precoce după intervenția chirurgicală, pentru a facilita vindecarea și optimiza recuperarea.

Discuții

Zece postulate care minimizează riscul anestezic la un pacient vârstnic:

1. Teste preoperatorii > CXR, PT, PTT;

2. Beta-blocante pre-, intra-, postoperator;
3. Administrarea de antibiotice preoperator;
4. Anestezia locoregională;
5. FIO₂ ridicat intra- și postoperator;
6. Evitarea hipotermiei;
7. Trigger pentru transfuzie – Hct. 30;
8. Presiunea diastolică 60 mmHg;
9. Glicemia – perioperator: 80-150 mg/dl;
10. Reducerea postoperator a necesității de opioide.

Odată cu înaintarea în vârstă se produce o diminuare a cantității și eficacității neurotransmițătorilor. Aceste modificări morfologice și funcționale se caracterizează prin diminuarea performanței intelectuale; disfuncții cognitive care nu favorizează comunicarea cu echipele de îngrijire. Trebuie de menționat faptul că incidența demenței senile, care apare la 2,5% din populația mai în vârstă de 65 ani, este de 5 ori mai mare la persoanele cu vârsta peste 75 de ani. Confuziile, dereglările de comportament, delirurile postoperatorii pot apărea după o intervenție chirurgicală și pot dura mai multe zile sau chiar luni, uneori instalându-se pentru o durată îndelungată, ceea ce induce niște consecințe majore, printre care supramortalitatea.

Înaintarea în vârstă duce la modificări ale sistemului nervos autonom prin diminuarea sensibilității baroreceptorilor, modificarea controlului baroreflex asupra sistemului simpatic și reducerea activității cardiace vagale. Se identifică o decompensare de autoreglare a debitului cerebral în ortostatism. Astfel, hipotensiunea ortostatică crește cu vârsta și se mărește riscul de cădere, fapt ce constituie un factor de risc predictiv independent de mortalitate la subiecții în vârstă. Odată cu înaintarea în vârstă are loc o scădere a cantității de fibre nervoase mielinizate și a conducerii nervoase periferice. De exemplu, conducerea nervului ulnar este redusă de 0.2 m/sec/an, începând cu vârsta de 30 ani. Această modificare a vitezei nu cuprinde fibrele mielinizate.

Există o perturbare a perfuziei cerebrale și a oxigenării celulare neuronale dependentă de vârstă.

Factorii de risc pentru dezvoltarea DCPO precoce sunt: vârstă (>70 ani), durata anesteziei, nivelul socioeconomic jos, infecțiile postoperatorii și complicațiile respiratorii. Doar vârsta a fost stabilită ca factor de risc independent al DCPO tardive. Dereglările de funcții cognitive superioare preoperatorii, administrarea medicamentelor, precum benzodiazepinele sau agenții anticolinergici, sunt de asemenea factori de risc pentru sindroamelor confuzionale postoperatorii. Care este atitudinea cea mai potrivită în fața acestui risc? Primordial este diagnosticarea dereglărilor funcțiilor cognitive superioare postoperatorii, identificând, în special,

delirul postoperator precoce, incidența căruia poate fi în jur de 15-53%, vârsta înaintată poate fi un factor de risc independent. Delirul postoperator este cel mai des rapid rezolutiv, dar constituie la fel un factor predictiv pentru DCPO precoce. În afară de tratamentul farmacologic, se pare că stimularea comportamentală precoce postoperatorie este primară în prevenirea DCPO.

În ultimii ani, știința medicală, se conduce de următoarele criterii, pentru a defini demența legată de vârstă:

1. Dereglarea memoriei pe termen scurt și lung;
2. Prezența a cel puțin uneia din următoarele manifestări:
 - Alterarea gândirii abstracte
 - Alterarea raționamentului
 - Afazie, tulburarea limbajului, apraxie, tulburarea gestului
 - Agnozie, tulburarea recunoașterii obiectelor
 - Alterarea personalității
3. Tulburarea activității profesionale sau sociale;
4. Nu sunt semnele unui delir;
5. Una din următoarele 2 condiții:
 - punerea în evidență a factorilor organici specifici considerați etiologic legați de perturbare,
 - factorul organic este presupus dacă nici o tulburare mentală sau organică nu poate explica simptomele.

În tratamentul dereglărilor cerebrale la vârstnici se folosesc tehnicile de neuroprotecție și de neuroresuscitare.

Neuroprotecția este un tratament inițiat înainte de apariția ischemiei, urmărind modificarea răspunsurilor celulare și vasculare inтраischemice, rezultând din suprimarea aportului energetic și creșterea toleranței țesutului la ischemie.

Neuroresuscitarea este terapia aplicată după leziunea ischemică cu intenția de a optimiza procesul de reperfuzie.

Abordările actuale în tratamentul și prevenirea DCPO se bazează inclusiv pe îmbunătățirea livrării și utilizării oxigenului și a glucozei. Importanța oxigenului și glucozei în menținerea funcționării normale a celulelor creierului este demonstrată de faptul că, pentru asigurarea funcțiilor vitale ale creierului (masa creierului - 2% din masa corpului uman) din volumul de sânge circulant se extrage 50% de oxigen și 10% glucoză. Într-adevăr, în cazul unui deficit al acestora se vor iniția procesele de glicoliză anaerobă, în schimbul celei aerobe, ca rezultat formându-se doar 2 molecule de ATP. În asemenea condiții funcționarea normală a celulelor

creierului este imposibilă, survenind procesele de necroză și moartea celulară [348]. În practica clinică, timp îndelungat, în acest scop, se aplică preparatul antihipoxic – Actovegin.

Actovegin este un hemoderivat deproteinizat din sânge de vițel cu oligopeptide și aminoacizi, nucleozide și oligozaharide, precum și electroliți (sodiu, calciu, fosfor, magneziu). Baza acțiunii farmacologice a Actoveginului este efectul său asupra proceselor metabolice intracelulare. Sub influența preparatului se îmbunătățește transportul de glucoză în celule și consumul de oxigen în țesuturi.

Aplicarea citicolinei în tratamentul și prevenirea DCPO și demenței

Începând din anii 90, cercetătorii au evidențiat printre diverși neuroprotectori studiați – colină exogenă (citidină 5' - difosfocolin-citicolina). Principalele efecte farmacologice ale citicolinei: fiind un metabolit celular și un predecesor al fosfatilcolinei, citicolina posedă efect antioxidant, stabilizează membranele neuronale, menține rezervele energetice neuronale și restabilește funcționarea pompei ionice $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATP-aza}$. Citicolina este, de asemenea, o sursă de colină, care participă la sinteza neuromediatorului. Acetilcolina, stimulează activitatea tirozinhidroxilazei și secreția de dopamină [44]. Citicolina, fiind un component natural al proceselor metabolice din organism, se evidențiază printr-o toleranță și siguranță clinică foarte bună. Frecvența efectelor adverse nu depășește 5%, dintre care majoritatea poartă caracter moderat și sunt trecătoare. În legătură cu aceasta, citicolina poate fi recomandată pentru utilizare pe termen lung în practica clinică.

Avantajul administrării combinate a preparatelor Citicolina și Actovegin (CA) constă în creșterea semnificativă a numărului de reacții neurofiziologice, care influențează favorabil asupra creierului.

Utilizarea preparatului Actovegin este necesară pentru restabilirea deficitului neuronal de energie, ceea ce contribuie la rândul său la o restabilire mai eficientă a homeostazei celulei depolarizate și realizarea efectelor neurofarmacologice respective a citicolinei [349].

Alimentația voluntară a pacientului care a suportat o intervenție chirurgicală ortopedică deseori nu corespunde necesităților de energie, proteine și micronutrienți. Este cunoscut faptul că, în urma intervenției, are loc o deteriorare rapidă în statutul nutrițional și scade capacitatea de recuperare și reabilitare. Nivelul de transferină și hemoglobină scade mai puțin decât în grupul de pacienți care nu au fost asigurați cu nutriție enterală.

Efectul pozitiv al suplimentului proteic asupra parametrilor metabolici și densității osoase la pacienții vârstnici a fost descris de Schurch et al. [351]. Administrarea de supliment îmbogățit cu proteine în timp de 6 luni duce la încetinirea semnificativă a pierderii densității osoase. Chiar și suplimentarea pe un termen scurt (<40 zile) a dus la o încetinire a demineralizării osoase

(femurul proximal). Pacientul alimentat prin sondă a prezentat o creștere a nivelului de albumină și proteină totală.

Delmi et al. [352] au stabilit că durata de spitalizare este semnificativ mai scurtă (inclusiv și reabilitare) la pacienții care au fost suplimentați cu SNO (media 24 zile), în comparație cu grupul de control (media 40 zile). SNO are un impact pozitiv asupra ratei de complicații postoperatorii.

În studiul randomizat Lawson et al. [353] au descris o rată semnificativ mai joasă de complicații la pacienții ortopedici, suplimentați nutritiv în perioada postoperatorie, față de cei nesuplimentați.

Avenell și Handoll [354] au efectuat meta-analiza rezultatelor de la 5 studii realizate și au descoperit o reducere semnificativă a complicațiilor la pacienții suplimentați (RR 0,61, 95% CI 0,36-1,03). Riscurile de mortalitate și complicații au fost mai joase la pacienții care au primit supliment nutrițional pe cale orală.

Depresia este frecvent întâlnită la vârstnici, dar foarte des este dificil de recunoscut din cauza semnelor asemănătoare caracteristice și pentru vârsta înaintată. Anorexia și refuzul de a se alimenta sunt simptomele comune ale acestei patologii, iar depresia este considerată o cauză primară în dezvoltarea subnutriției. Însă și subnutriția contribuie la dezvoltarea stării de depresie, frecvent observată la vârstnici. NE este recomandată pacienților vârstnici care suferă de depresie, pentru a menține statutul nutrițional al pacientului în fazele precoce ale anorexiei și lipsei de motivare, astfel prevenind starea de subnutriție și consecințele severe, recomandarea este bazată pe opinia experților și experiența clinică pozitivă.

Rația inadecvată de energie și nutrienți la pacienții cu demență este bine cunoscută. Subnutriția poate fi cauzată de mai mulți factori, inclusiv anorexia (cauza comună: polipragmazia), alimentația insuficientă (uită să mănânce), depresia, apraxia în alimentare, pierderea capacității de a se alimenta, sau, mai rar, creșterea rației de energie, datorată hiperactivității. În unele cazuri de demență avansată, se dezvoltă disfagia și trebuie indicată nutriția enterală prin sondă.

Se recomandă ca pacienții în faza inițială de demență să fie asigurați cu supliment alimentar în volum suficient pentru a preveni dezvoltarea stării de subnutriție și pentru a menține în limitele normale starea lor generală.

Nutriția adecvată este necesară pentru a preveni și a vindeca decubitusul. O meta-analiză recentă și 4 trialuri controlate au demonstrat că SNO a fost asociată cu o incidență mai mică de decubitusuri la pacienții care erau asigurați cu supliment nutrițional. (odds ratio OR 0,75; 95% CI 0,62-0,98) [355].

Experiența clinică sugerează că vindecarea plăgilor la vârstnici poate fi îmbunătățită prin administrarea suplimentului nutrițional ce conține proteine, micronutrienți precum: zincul, arginina, carotenoizii, vit. A, vit. C și E. Efectul considerabil al acestor nutrienți este faptul că stimulează microcirculația în regiunea supusă presiunii, și duce la furnizarea mai bună a micronutrienților și îmbunătățește metabolismul local, la fel și transportarea metaboliților toxici acumulați din zona afectată. În afară de corecția deficitului de nutrienți este importantă poziționarea corectă a pacientului, pentru a îmbunătăți circulația sangvină a regiunii ce este supusă presiunii, astfel micșorând distrugerea tisulară continuă.

Pacienții geriatrici sunt caracterizați prin dereglările de glutiție de origine neurologică care sunt asociate cu deteriorarea funcției cognitive (demență, boala Parkinson, evenimente cerebrovasculare), ce duc la creșterea riscului de aspirare. În asemenea cazuri este indicată instalarea precoce a gastrostomiei percutane endoscopice (PEG).

PEG-ul permite efectuarea terapiei de glutiție, ceea ce este imposibil atunci când este prezentă SNG. Din momentul în care glutiția revine la limitele normale, NE, de la administrarea prin sondă, poate fi trecută treptat la alimentația per os. Inițierea precoce a alimentației enterale prin PEG este o procedură sigură și eficientă la pacientul vârstnic. Pacienții vârstnici pot fi alimentați la 3-4 ore după instalarea PEG-ului.

Pacienții vârstnici suferă mereu de probleme gastrointestinale, precum diareea sau constipațiile. Din cauza că produsele alimentare conțin puține fibre, se recomandă suplینirea produselor alimentare cu fibre. Toate studiile disponibile raportează că fibrele ajută la normalizarea funcției intestinale în cadrul nutriției enterale prin sondă. Pacienți imobilizați la pat, alimentați enteral prin sondă au un pasaj mai frecvent cu o consistență mai bună.

Pentru a crește toleranța și a evita efectele adverse, gastrointestinale, cum ar fi balonarea, sau flatulența, este importantă selectarea modului de administrare corespunzător și temperatura suplimentului. La pacienții care nu au primit fibre alimentare, introducerea alimentației fortificate cu fibre se efectuează treptat [356].

NE în formă de NSO este recomandată pacienților geriatrici cu un risc nutrițional, în cazul comorbidităților multiple și în cazul stărilor de fragilitate (slăbiciunii generale, morale) și în cazul în care va avea loc o intervenție chirurgicală. La pacienții vârstnici cu riscul de malnutriție, administrarea NSO îmbunătățește statutul nutrițional și reduce mortalitatea. După intervenția chirurgicală, administrarea SNO reduce rata rezultatelor nefavorabile. Alimentația enterală prin sondă este indicată pacienților cu disfagie de origine neurologică. Deși NE prin sondă nu este indicată în stadiile terminale ale bolii, inclusiv și la stadiul final al demenței, este recomandată pentru a facilita îngrijirea pacientului. Se recomandă evitarea apariției stării de subnutriție și inițierea NE în momentul în care apare riscul nutrițional.

5.2. Abordări actuale în tratamentul și prevenirea disfuncției cognitive postoperatorii (DCPO)

Studiu prospectiv, randomizat, efectuat în Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă, care a inclus 28 de pacienți >75 de ani, beneficiari de intervenții de profil ortopedic (protezarea articulației șoldului, osteosinteză de femur). Lotul 1 (CA) a primit preoperatoriu + 7 zile postoperatoriu Citicolină (1000 mg/24 ore) și Actovegin (600 mg/24 ore). Lotul 2 (PLA) – placebo. Statutul neuro-cognitiv a fost estimat cu ajutorul testelor: The Informant Questionnaire on Cognitive Decline în the Elderly (IQCODE), mini-mental (MMSE) și cel al ceasului, preoperatoriu, 24 ore postoperatoriu și în ziua a 7-a postoperatoriu [350].

Eficacitatea utilizării schemei de tratament preventiv cu Ceraxon și Actovegin pentru prevenirea dezvoltării disfuncției cognitive postoperatorii la pacienții vârstnici a fost confirmată prin interpretarea datelor unor din cele mai moderne teste de evaluare a performanței cognitive.

Teste statistice utilizate (în funcție de tipul de date, de distribuție și de numărul coloanelor): t-Student, Mann-Whitney, Fisher, ANOVA cu post-testul Tukey, Kruskal-Wallis cu post-testul Dunns.

REZULTATE:

1) Preoperatoriu - a fost apreciat statutul cognitiv de bază atât la pacienții din lotul tratat cu CA, cât și la cei tratați cu Placebo (Figura 5.1.).

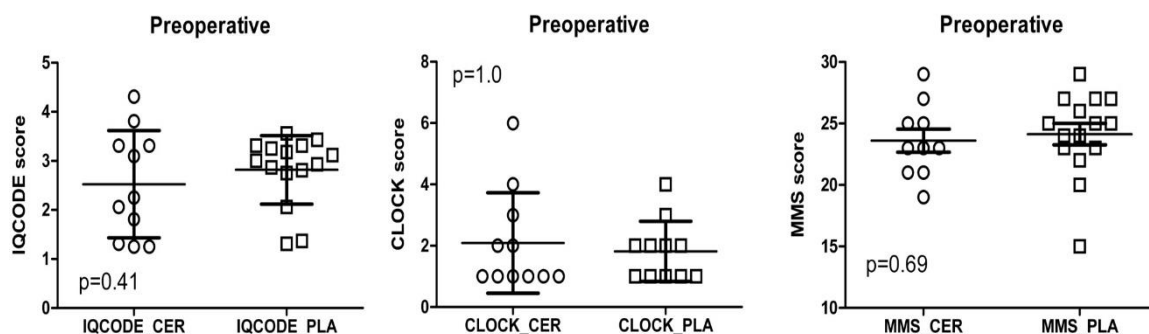


Fig. 5.1. IQCODE, MMSE și cel al ceasului în etapa preoperatorie.

Rezultatele indică un statut cognitiv nealterat în ambele loturi, acestea fiind omogene din acest punct de vedere.

La 24 de ore postoperatoriu au fost semnalate diferențe semnificative între lotul CA vs. Placebo (Figura 5.2.)

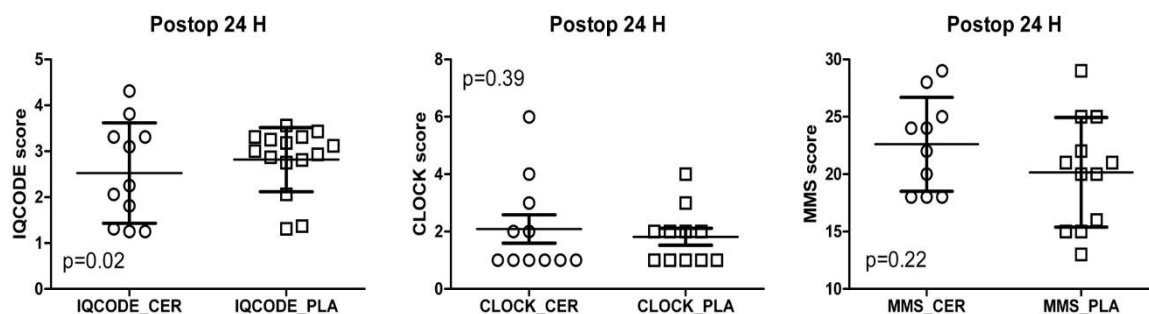


Fig. 5.2. IQCODE, MMSE și cel al ceasului în etapa postoperatorie la 24 de ore.

Placebo mai “protectiv” decât CA? – lucrurile se clarifică la urmărirea trend-urilor, pornind de la valorile preoperatorii.

La a 7-a zi postoperatoriu nu au fost semnalate diferențe semnificative între lotul CA vs. Placebo (Figura 5.3.).

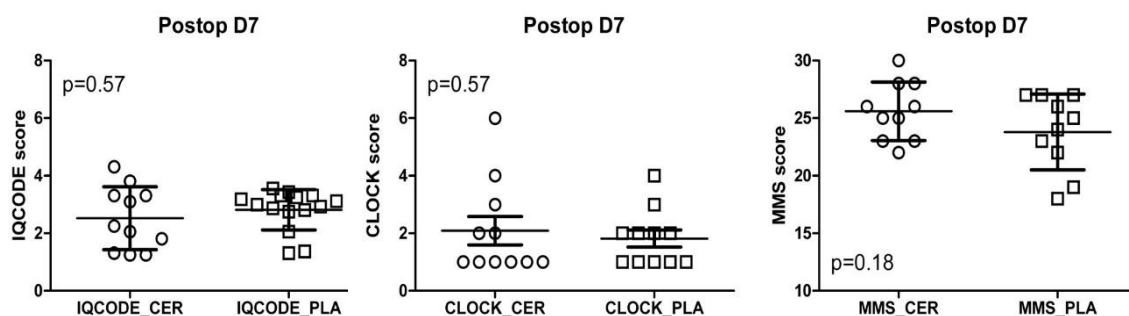


Fig. 5.3. IQCODE, MMSE și cel al ceasului în etapa postoperatorie la a 7-a zi.

Cu toate că nu au fost identificate diferențe între loturi, acestea fiind comparate prin prisma ferestrei de timp, tabloul devine altul la urmărirea trend-urilor...

Pacienții tratați cu CA nu au prezentat postoperatoriu reduceri ale performanței cognitive, pe când pacienții tratați cu Placebo au prezentat postoperatoriu reduceri semnificative ale performanței cognitive (Figura 5.4.).

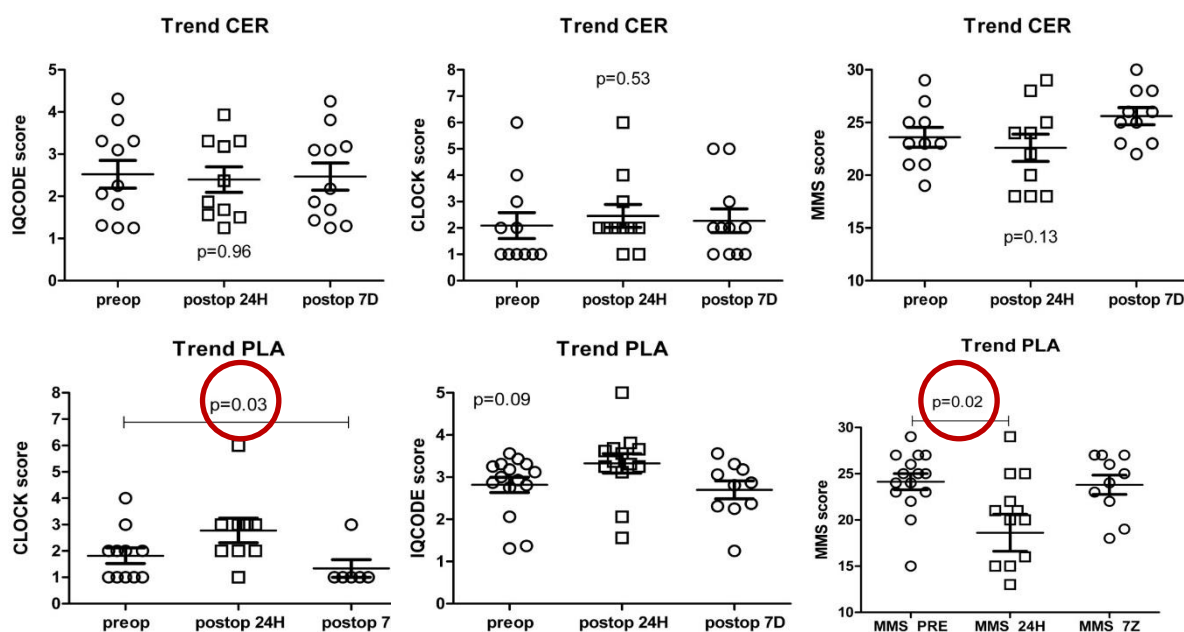


Fig. 5.4. IQCODE, MMSE și cel al ceasului prin prisma ferestrei de timp în etapa preoperatorie și postoperatorie la 24 de ore și a 7-a zi.

5.3. Complicațiile și mortalitatea pacienților în etate în perioada postoperatorie

Asocierea morbidității postoperatorii duce la mortalitate, astfel acumularea morbidităților precede mortalitatea. Creșterea morbidității după o intervenție chirurgicală corelează identic cu creșterea mortalității. Dacă mortalitatea postoperatorie este de 3 ori mai mare față de cea preoperatorie, morbiditatea postoperatorie similar se va majora aproximativ de trei ori.

În studiul nostru a fost examinat și următorul aspect: care este rata letalității pacienților operați planic pe femur în clinica noastră? Timp de 46 de luni, din 1779 intervenții chirurgicale planice pe femur, în perioada postoperatorie (nu se cunoaște letalitatea după externare) au decedat 25 de pacienți, rata letalității fiind 1,4%. În grupul cu riscul anestezic ASA I-II (1063 intervenții) nu s-au înregistrat decese, iar în grupul cu risc anestezic III, letalitatea a constituit 3,49% (25 de cazuri din 691 intervenții chirurgicale planice pe femur) (Figura 5.5.).

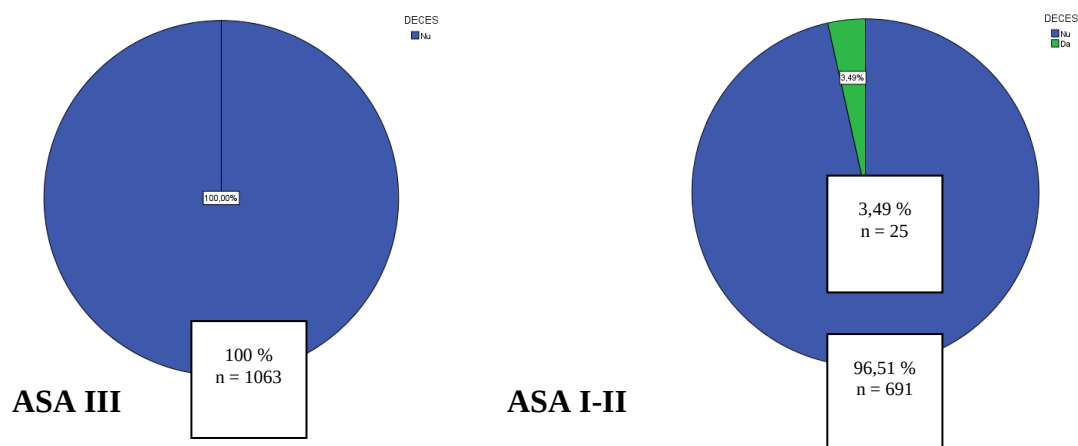


Fig. 5.5. Letalitatea pacienților operați planic pe femur, în dependență de riscul anesteziologic apreciat după ASA

Pentru a înțelege dacă riscul anesteziologic este un factor negativ care crește rata letalității, s-a folosit metoda regresiei. Dar, luând în considerație faptul că nu s-au înregistrat decese în grupul de pacienți cu ASA I-II, a fost calculat coeficientul de contingență (tabelul 2x2) cu formula de corecție pentru continuitate, deoarece cele două variabile au exact câte două categorii fiecare. Au fost formulate următoarele ipoteze:

H0 = Nu există nicio diferență semnificativă între pacienții cu ASA I-II și pacienții cu ASA III referitor la frecvența letalității după intervenții chirurgicale planice pe femur.

H1 = Există diferență semnificativă între pacienții cu ASA I-II și pacienții cu ASA III referitor la frecvența letalității după intervenții chirurgicale planice pe femur.

Testul statistic aplicat a evidențiat că $\chi^2 = 35,167$, $df=1$, $p<0,001$, mărimea efectului fiind 0,02 (efect scăzut). Reieșind din rezultatele obținute, ipoteza nulă poate fi respinsă. Dar probabilitatea ca efectul obținut să apară din întâmplare este destul de mare și, respectiv, importanța practică a rezultatelor obținute este una discutabilă.

Sunt factori de confuzie, care permit elucidarea relațiilor între riscul anesteziologic și rata letalității, dar, cu părere de rău, nu sunt identificați la moment. Studiul dat are ca scop identificarea factorilor respectivi.

Riscul anesteziologic nu este un parametru relevant pentru a estima rata letalității. Un argument poate fi faptul că rata letalității determinată de riscul anesteziologic este una mică (2%) și există alți factori, care nu sunt legați de statutul pacienților, și sunt considerați în mod “intuitiv” uneori, fără să considerăm riscul anesteziologic. Conform datelor din literatura de specialitate, nu există modele matematice prin care să se explice rata letalității la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale planice pe femur.

În cadrul studiului nostru am pus sub semnul întrebării ideea precum că riscul anesteziologic apreciat după ASA este un factor important care influențează rata letalității după

intervențiile chirurgicale planice pe femur. Problema aceasta are o singură soluție – elaborarea modelelor matematice în care să se poată identifica totalitatea factorilor ce determină rata letalității la nivel de cel puțin 80% pentru această categorie de pacienți.

În același timp în literatura de specialitate, datele unui studiu publicat în 2017, rata letalității pentru ASA II și ASA III a constituit 1,8% și, respectiv, 6,5% [357].

Pe de o parte putem constata că avem rezultate, care corespund datelor mondiale, dar pe de altă parte, cel mai probabil că pacienții noștri fac parte din același eșantion cu cele raportate în lucrarea citată. Este foarte important de menționat că, în comparație cu cercetarea noastră, studiul menționat mai sus prezintă o cercetare multicentrică (adică este mai reprezentativă), include 62113 de pacienți (cine știe care va fi rata letalității dacă ajungem și noi la cifra aceasta), dar pe de altă parte, în cazul nostru sunt concentrați pacienți din toată Republica. În cazul studiului menționat au fost cercetați pacienții cu fractură de șold operați atât planic cât și în regim de urgență (ceea ce crește rata letalității), vârsta pacienților a fost mai mare, și anume 68,5% (la noi 13,5%) cu vârsta de peste 79 de ani și 22,5% (la noi 0,6%) de peste 90 de ani – fenomen care confirmă conceptul că în RM vârsta biologică, cel puțin a celor operați pe femur, este mult mai mare decât cea din pașaport comparativ cu populația operată pe femur în Marea Britanie (Figura 5.6.). Ca rezultat, expunem ideea că nu este corect să extrapolăm rezultatele noastre și să raportăm că indicele de evoluție pentru pacienții cu intervenții pe femur sunt mai buni.

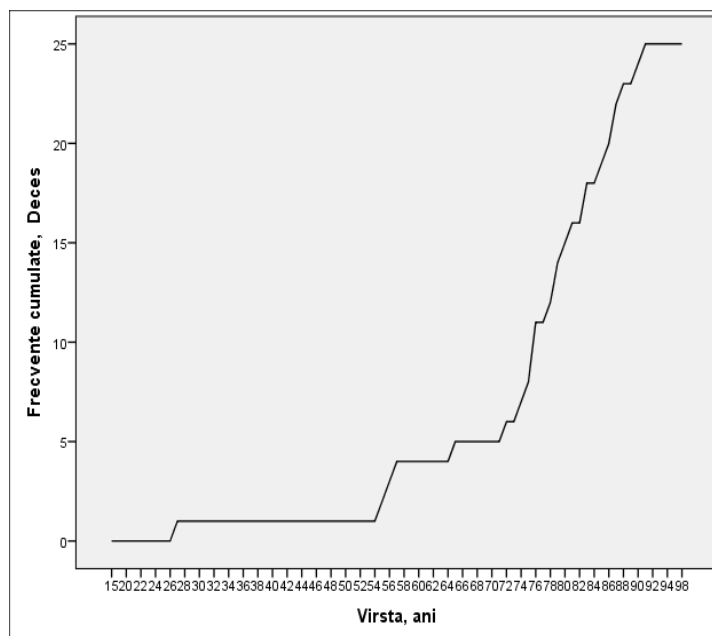


Fig. 5.6. Poligonul frecvențelor cumulate pentru variabila vârsta pentru pacienții operați în mod planic pe femur în Republica Moldova.

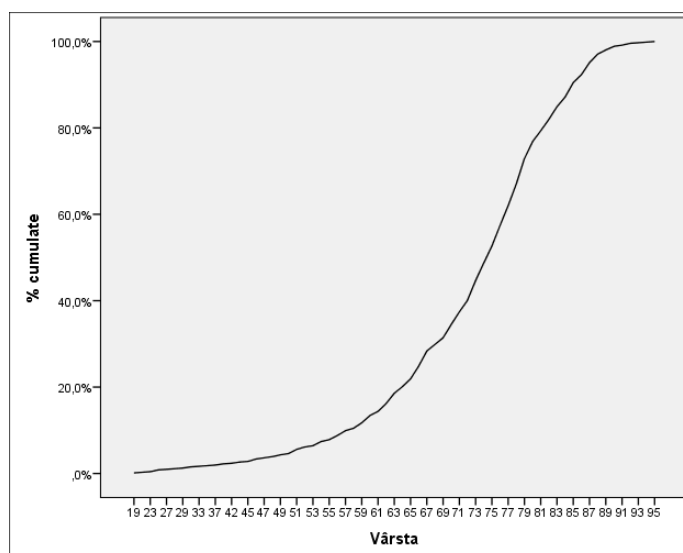


Fig. 5.7. Poligonul frecvențelor cumulate a deceselor după variabila vârsta pentru intervenții planice pe femur cu risc anestezic ASA III.

Cu mare probabilitate putem afirma că pacienții noștri sunt mai tineri (cel puțin după datele din pașaport), deoarece noi nu operăm pe cei mai în vârstă. Opinia aceasta este determinată de experiență și intuiție, până la momentul actual nu a fost evidențiată statistic. Analizând Figura 5.7., observăm că numărul deceselor crește după vârsta de 70-72 de ani la pacienții cu risc anestezic III estimat după ASA. Pentru a demonstra că evenimentul descris nu este o greșeală de eșantionare, am construit tabelul de contingență (2x2) (punctul critic fiind 72 de ani, datele fiind reflectate în Tabelul 5.1.), după care a fost calculat coeficientul de contingență, aplicată formula de corecție pentru continuitate, deoarece cele două variabile au exact câte două categorii. $\chi^2 = 2,139$, $df=1$, $p<0,144$, raportul șanselor (OR)=2,17, 95% interval de încredere (CI 95%)=0,856-5,502, rezultate care ne permit să nu respingem ipoteza nulă (H_0 = nu există nicio diferență semnificativă între pacienții cu vârsta mai mare de 72 și mai mică de 72 de ani la frecvența letalității după intervenții chirurgicale planice pe femur). Rezultatul poate fi considerat ca o realitate, explicația pentru fenomenul depistat poate fi faptul că există o filtrare a pacienților cu risc mare de a deceda la nivel intuitiv, factorii de risc fiind nedepistați și descriși statistic/matematic.

Tabelul 5.1. Tabelul de contingență (2x2) pentru variabila dependentă deces și variabila independentă vârsta, pentru pacienții cu intervenții planice pe femur, cu risc anesteziologic ASA

III

		Deces		Total
		Nu	Da	
Vârsta	≤72 ani	281	6	287
	>72 ani	410	19	429
Total		691	25	716

Posibil că avem un factor de confuzie. Probabil este vorba de sexul pacienților. Dacă facem un grafic, în care reflectăm frecvențele cumulate a deceselor în dependență de sexul pacienților observăm că trendul este diferit pentru bărbați și femei. La genul masculin vizualizăm trendul caracteristic și pentru graficul precedent, pentru femei acumularea deceselor se realizează uniform (Figura 5.8.). Este important de menționat că trendul pentru bărbați și femei este similar până la 72 de ani, adică acumularea deceselor este uniformă. La fel, ca și în cazul când nu am repartizat pacienții după sexe, construirea tabelor de contingență 2x2 și efectuarea testelor statistice nu ne permit să respingem ipoteza nulă (Tabelul 5.2.).

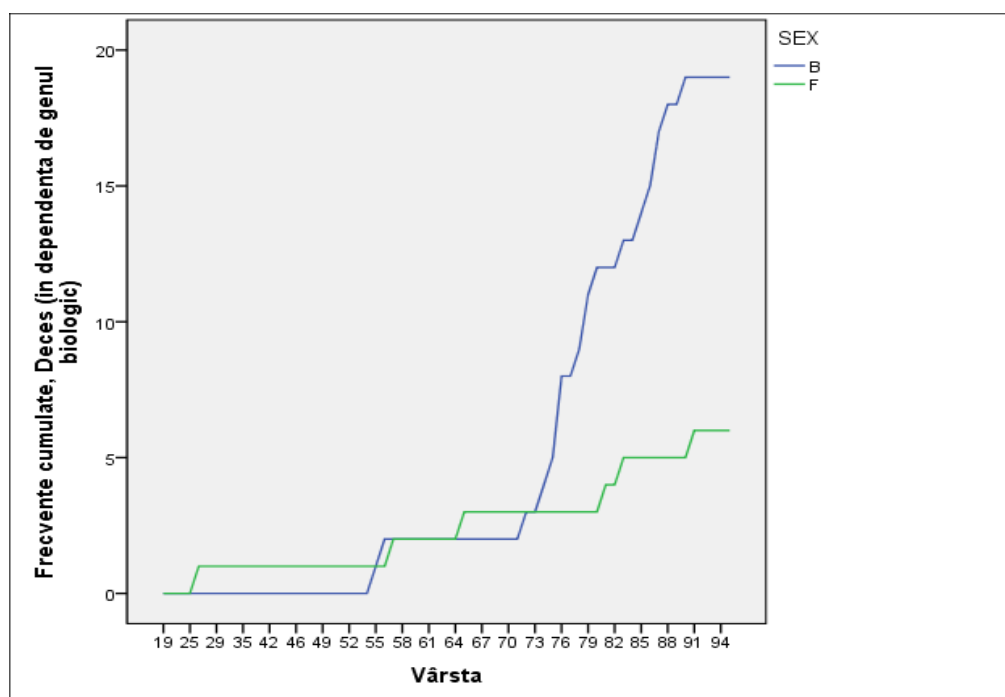


Fig. 5.8. Poligonul frecvențelor cumulate a deceselor după variabile vârsta și sex, pentru pacienții cu intervenții planice pe femur cu ASA III.

Tabelul 5.2. Tabelul de contingență (2x2) pentru variabila dependentă deces și variabila independentă vârsta cu ajustarea la sexul pacienților, cu risc anesteziologic ASA III, operați planic pe femur

Genul biologic			Deces		Total	
			Nu	Da		
Femei	Total	≤72	104	3	107	$\chi^2=0$, df=1 p=1
		>72	94	3	97	
	Total		198	6	204	
Bărbați	Vârsta	≤72	177	3	180	$\chi^2=2,424$, df=1 p=0,119
		>72	316	16	332	
	Total		493	19	512	

În concluzie menționăm că rata letalității pacienților nu diferă semnificativ între grupele de pacienți până la 72 de ani și după 72 de ani, dacă riscul anesteziologic ASA este III, chiar dacă ajustăm rezultatele în funcție de sexul subiecților. Efectul observat poate fi determinat de faptul că intervalul de până la 72 de ani este mai larg și acumularea ‘letalității’ nu este așa evidentă că pentru cei cu vârsta peste 72 de ani, unde intervalul este mai îngust. În afară de aceasta, așa cum a fost menționat anterior, există o filtrare ‘intuitivă’ a pacienților cu risc mare de a deceda. Ideea precum că sexul pacientului este un factor de protecție pentru pacienții cu ASA III, supuși intervenției chirurgicale planice pe femur, de asemenea nu a fost confirmată.

Așa cum a mai fost menționat anterior (Figura 5.5.) în cazul pacienților cu risc anesteziologic I-II, care au fost operați planic pe femur, nu au fost înregistrate decese, informație care ne bucură. În același timp rata mortalității la pacienții cu risc anesteziologic crescut a fost la nivel de 3,49% (25 de cazuri din 716 de anestezii efectuate). Luând în considerație faptul că riscul anesteziologic al pacienților crește în dinamică (deoarece se schimbă contingentul pacienților în vederea predominanței bărbaților, genul masculin fiind un factor negativ pentru riscul anesteziologic), suntem cointeresați să identificăm factorii care afectează rata letalității pentru această categorie de pacienți.

Au fost analizate următoarele informații despre pacienți: vârsta pacienților; sexul; modul de internare: planic sau urgent; modul de transportare: cu serviciul asistență medicală urgentă (AMU) sau de sine stătător; tipul de anestezie aplicată; bolile concomitente (diabet zaharat, obezitate, insuficiență cardiacă, hipertensiune arterială, insuficiență respiratorie, insuficiență renală cronică). Riscul anesteziologic a fost exclus ca factor de risc, deoarece nu au fost constatate cazuri letale la pacienții cu risc anesteziologic ASA I-II, au fost luați în considerație doar pacienții cu risc anesteziologic ASA III. Ca rezultat numărul pacienților a fost redus până la 716 de cazuri. Rezultatele listării bazei de date sunt prezentate în Tabelul 5.3.

Tabelul 5.3. Variabilele potențiale

Denumirea		Descifrare
Deces	0	Nu
	1	Da
Genul Biologic	0	B
	1	F
Internare	0	Programat
	1	Urgent
Transportat	0	Desinestătător
	1	AMU
Tipul de anestezie	1	Anestezia locală (AL)
	2	Anestezia locoregională (ALR)
	3	Anestezia generală (AG)
	4	Anestezia combinată (AG + ALR)
Diabet zaharat, obezitate, insuficiență respiratorie, insuficiență cardiacă, hipertensiune arterială, insuficiență renală cronică	0	Nu
	1	Da

La prima etapa, am verificat dacă există o asociere între deces și factorii sus numiți pe de o parte testul χ^2 cu corecție pentru continuitate (tabelul de contingență 2x2) și care sunt relațiile între factorii potențiali (o sursă de greșeli în elaborarea modelelor în cazul în care doi factori corelează puternic).

Testul χ^2 Pearson pentru relația deces-sexul pacientului a constituit 0,079, $df=1$, $p=0,779$, în Tabelul 5.4. este reprezentat tabelul de contingență (2x2) pentru această asociere. Tabelul de contingență (2x2) pentru relația între prezența hipertensiunii arteriale la pacienții care au fost supuși intervenției chirurgicale planice pe femur (Tabelul 5.5.) nu evidențiază relații (χ^2 Pearson = 0,009, $df=1$, $p=0,926$). Insuficiența cardiacă de asemenea nu este un factor de risc pentru deces după intervenția chirurgicală planică pe femur (χ^2 Pearson = 0,018, $df=1$, $p=0,893$, Tabelul 5.6.).

Tabelul 5.4. Tabelul de contingență (2x2) pentru asocierea sexul pacienților și deces

		Deces		Total
		Nu	Da	
Sex	Femeie	198	6	204
	Bărbat	493	19	512
Total		691	25	716

Tabelul 5.5. Tabelul de contingență (2x2) pentru asocierea între hipertensiunea arterială și deces

		Deces		Total
		Nu	Da	
Hipertensiunea arterială	Nu	158	5	163
	Da	533	20	553
Total		691	25	716

Tabelul 5.6. Tabelul de contingență (2x2) pentru asocierea între insuficiența cardiacă cronică și deces

		Deces		Total
		Nu	Da	
Insuficiența cardiacă cronică	Nu	253	10	263
	Da	438	15	453
Total		691	25	716

Pentru a respinge ipoteza nulă (nu există nicio asociație între diabetul zaharat și deces) am utilizat testul Fisher, deoarece într-o celulă din tabelul de contingență 2x2 (Tabelul 5.7.) frecvența așteptată într-o celulă este egală cu 4,05 și, respectiv, mai mică de 5. Și aici nu s-au identificat semnificații ($p=0,581$), ipoteza nulă nu poate fi respinsă.

Tabelul 5.7. Tabelul de contingență (2x2) pentru asocierea între diabetul zaharat și deces

		Deces		Total
		Nu	Da	
Diabet zaharat	Nu	580	20	600
	Da	111	5	116
Total		691	25	716

Un alt factor potențial – insuficiența renală cronică (tabelul 5.8.) de asemenea nu a prezentat efectele negative asupra ratei letalității pacienților cu intervenții chirurgicale planice pe femur. Ipoteza nulă, există o asociere pozitivă între insuficiența renală cronică și letalitatea pacienților operați planic pe femur (ipoteză unilaterală) nu poate fi respinsă (aplicat testul Fisher, deoarece într-o celulă frecvența așteptată este mai mică de 5, $p=1,000$).

Tabelul 5.8. Tabelul de contingență (2x2) pentru asocierea între insuficiența renală cronică și deces

		Deces		Total
		Nu	Da	
Insuficiența renală cronică	Nu	678	25	703
	Da	13	0	13
Total		691	25	716

În schimb insuficiența respiratorie cronică este un factor care prezintă asociații pozitive (Tabelul 5.9.) cu decesul la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale planice pe femur în instituția noastră. Ipoteza nulă unilaterală (există asociație pozitivă între diabetul zaharat și deces) poate fi respinsă, deoarece testul Fisher ne arată semnificație pozitivă ($p=0,01$). Raportul șanselor fiind (OR) 4,336, intervalul de încredere fiind larg (CI 95%=1,917; 9,810). În concluzie, cu probabilitate foarte mare, putem spune că insuficiența respiratorie cronică este un factor ce prezintă o asociație pozitivă cu decesul, în schimb CI95% ne indică faptul că suntem departe de a cunoaște valoarea lui reală. O soluție poate fi ajustarea rezultatelor în funcție de mai mulți factori, însă trebuie identificați factorii respectivi de confuzie.

Tabelul 5.9. Tabelul de contingență (2x2) pentru asocierea între insuficiența respiratorie cronică și deces

		Deces		Total
		Nu	Da	
Insuficiența respiratorie cronică	Nu	585	14	599
	Da	106	11	117
Total		691	25	716

Obezitatea reprezintă un factor de risc neutru pentru decesul pacienților (Testul Fisher nesemnificativ, $p=0,625$) (Tabelul 5.10.).

Tabelul 5.10. Tabelul de contingență (2x2) pentru asocierea între obezitate și deces

		Deces		Total
		Nu	Da	
Obezitate	Nu	657	25	682
	Da	34	0	34
Total		691	25	716

Modul de internare a pacientului (programat sau urgent) poate fi un factor, care afectează rata letalității (Tabelul 5.11.), dar nu avem posibilitatea să spunem mai mult. Testul Fisher (deoarece într-o celulă din tabelul de contingență (2x2) frecvența așteptată într-o celulă este egală cu 3,53 și, respectiv, mai mică de 5) nu evidențiază semnificație ($p=0,560$). În concluzie, nu are rost de a fi inclus acest factor în modelul pentru evidențierea factorilor ce afectează rata letalității la pacienții cu intervenții chirurgicale planice pe femur efectuate în IMU.

Tabelul 5.11. Tabelul de contingență (2x2) pentru asocierea între modul de internare a pacientului și deces

		Deces		Total
		Nu	Da	
Tip internare	Programat	99	2	101
	Urgent	592	23	615

Total	691	25	716
--------------	-----	----	-----

Modul de transportare (serviciul AMU sau adresarea de sine stătător, Tabelul 5.12.), un alt factor analizat, nu prezintă semnificație statistică, fiind fără semnificație practică. Ipoteza nulă (există o asociație între modul de transportare și deces pentru pacienții operați planic pe femur) nu poate fi respinsă (χ^2 Pearson cu corecția pentru continuitate =2,139, df=1, p=0,144).

În concluzie, modul de transportoare, de asemenea, nu face parte din modelul nostru.

Tabelul 5.12. Tabelul de contingența (2x2) pentru asocierea între modul de transportare și deces

		Deces		Total
		Nu	Da	
Transportat	De sine stătător	281	6	287
	AMU	410	19	429
Total		691	25	716

Tipul de anestezie (Tabelul 5.13.) este un factor neutru, deoarece ipoteza nulă (există o asociere între tipul de anestezie și rata letalității pentru pacienții cu intervenții chirurgicale pe femur) nu a fost respinsă (Fisher exact test, p=0,127, 95% CI pentru Monte Carlo 0,119-0,136).

Tabelul 5.13. Tabelul de contingența (2x2) pentru asocierea tipului de anestezie și deces

		DECES		Total
		Nu	Da	
Tipul de anestezie	Anestezia locoregională	593	25	618
	Anestezia generală	92	0	92
	Anestezia combinată	6	0	6
Total		691	25	716

O alternativă poate fi unificarea grupelor cu anestezie generală și combinată. Astfel construim un tabel 2x2 (Tabelul 5.14.) și efectuăm testele statistice (Testul Fisher exact, ipoteza nulă fiind unilaterală – anestezia generală sau combinată este un factor de protecție pentru categoria aceasta de pacienți, p=0,024). În concluzie, considerăm că datele obținute sunt la limita semnificației statistice, deoarece avem un număr mare de pacienți (N=716, pragul semnificației fiind 0,01).

Tabelul 5.14. Tabelul de contingență (2x2) pentru asocierea tipul de anestezie și deces

		DECES		Total
		Nu	Da	
Tipul de anestezie	Anestezia locoregională	593	25	618
	Anestezia generală sau combinată	98	0	98
Total		691	25	716

Astfel, modelul nostru, cu ajutorul căruia încercăm să prezicem decesul potențial al pacientului va include vârsta pacienților și prezența/lipsa insuficienței respiratorii cronice. Trebuie să luăm în calcul multicolinealitatea, o situație în care variabilele independente (covarianțele) au relații puternice între ele, fapt care poate fi o sursă de greșeli în modelul presupus.

Vârsta prezintă o asociație cu insuficiența respiratorie cronică ($r=0,108$, $p=0,004$), o corelație foarte slabă, deși avem dreptul să utilizăm acești parametri.

Modelul prezintă următoarele caracteristici: Omnibus Tests of Model Coefficients $\chi^2=11,916$ $df=2$ $p=0,003$ (rezultatul este statistic semnificativ), Nagelkerke R Square= 0,063, ceea ce înseamnă că insuficiența respiratorie cronică și vârsta reprezintă 6,3% din variabilitatea letalității la această categorie de pacienți, Hosmer and Lemeshow Test $p>0,05$, adică aceste variabile prezintă interes și pot fi utilizate pentru construirea modelului matematic respectiv. Este important de menționat semnificația pentru insuficiența respiratorie și lipsa semnificației statistice pentru vârstă (Tabelul 5.15.). OR pentru insuficiența respiratorie fiind 4,098, 95% CI 1,796-9,352. În concluzie, suntem departe de a elabora acest model.

Tabelul 5.15. Variables in the Equation

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1 ^a	Insuficienta respiratorie	1,411	,421	11,226	1	,001	4,098	1,796	9,352
	Vârsta	,018	,020	,783	1	,376	1,018	,979	1,059
	Constanta	-5,033	1,515	11,039	1	,001	,007		
a. Variable(s) entered on step 1: Insuficiența respiratorie, VÂRSTA.									

O încercare de a exclude vârsta ne duce la eșecul modelului, deoarece Hosmer and Lemeshow Test este $<0,05$, adică insuficiența respiratorie de sine stătător nu poate fi utilizată pentru a determina rata celor decedați după intervenții chirurgicale planice pe femur.

Dacă luăm în considerație numai pacienții cu anestezie locoregională obținem următoarele rezultate - Omnibus Tests of Model Coefficients $\chi^2=11,521$ df=2 p=0,003 (rezultatul este statistic semnificativ), Nagelkerke R Square = 0,064, ceea ce înseamnă că insuficiența respiratorie cronică și vârsta fac 6,4% din variabilitatea letalității la această categorie de pacienți cu anestezie locoregională, Hosmer and Lemeshow Test p>0,05, adică aceste variabile prezintă interes și pot fi utilizate pentru construirea modelului matematic respectiv. Este important de menționat semnificația pentru insuficiența respiratorie și lipsa semnificației statistice pentru vârstă (Tabelul 5.16). Coeficienții și OR pentru efectele insuficienței respiratorii cronice fiind fără schimbări majore.

Tabelul 5.16. Variables in the Equation

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1 ^a	Insuficienta respiratorie	1,464	,424	11,926	1	,001	4,324	1,884	9,927
	Vârsta	,009	,020	,185	1	,667	1,009	,969	1,050
	Constanta	-4,225	1,525	7,678	1	,006	,015		
a. Variable(s) entered on step 1: Insuficiența respiratorie, VÂRSTA.									

Subiectul rămâne deschis: care este totuși influența vârstei asupra decesului pacienților din această categorie. Pe de o parte modelul nostru nu a evidențiat efectul vârstei, pe de alta parte anterior am demonstrat efectele vârstei asupra creșterii riscului anesteziologic și, în mod indirect, asupra letalității pacienților operați planic pe femur. Vârsta crește riscul anesteziologic ASA, care în sine este un factor negativ pentru supraviețuirea pacienților. Dacă încercăm să estimăm relațiile vârstă – letalitatea per totalitatea pacienților înrolați în cercetare (desigur cu ajustarea la celelalte variabile) obținem următoarele rezultate: Omnibus Tests of Model Coefficients $\chi^2=19,512$ df=1 p<0,001 (rezultatul este statistic semnificativ), Nagelkerke R Square = 0,079, ceea ce înseamnă că vârsta face 7,9% din variabilitatea letalității la aceasta categorie de pacienți, Hosmer and Lemeshow Test p>0,05, adică aceste variabile prezintă interes și pot fi utilizate pentru construirea modelului matematic respectiv. Este important de menționat semnificația pentru vârstă (Tabelul 5.17.), p<0,001, OR pentru un an de viață este 1,08, 95% CI variază 1,04-1,12, adică, cu precizie destul de mare am estimat efectul vârstei asupra letalității pacienților operați planic pe femur.

Tabelul 5.17. Variables in the Equation

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1 ^a	Vârsta	,074	,019	15,113	1	,000	1,077	1,037	1,117
	Constanta	-9,421	1,443	42,621	1	,000	,000		
a. Variable(s) entered on step 1: VÂRSTA.									

Este mult sau nu? Rezultatul poate fi criticat prin argumentul că este aproape de 1, pe de altă parte CI este 95%, adică informația este una precisă și este vorba de efectul realizat de un singur an de viață. Să presupunem că avem 2 pacienți care au diferența de vârstă de 5 ani, adică riscul de a deceda pentru bolnavul mai bătrân este de 1.45 ori mai mare față de cel mai tânăr (95% CI 1,20-1,74). Pe de altă parte rezultatul obținut nu poate fi un adevăr în ultima instanță, deoarece nu au fost identificați și alți factori care pot afecta rata letalității, coeficientul de determinare a vârstei fiind departe de valoarea critică, la care, definitiv, putem afirma că am găsit adevărul. În concluzie, este necesar de a cerceta în continuare acest subiect pentru a avea un răspuns definitiv.

Tabelul 5.18. Analiza distribuției datelor (vârsta în dinamică)

	Mediana	95% Interval de încredere		Mediana	Dispersia	Devierea standard	Minimul și maximum	Diametrul	Abaterile intercuartilă	Asimetria (eroarea standard)	Boltirea (eroarea standard)
		Limita inferioară	Limita superioară								
2011	60.12	56.47	63.77	61	289.704	17.021	20 și 87	67	23	-0.654 (0.260)	-0.231 (0.514)
2012	62.13	60.64	63.62	63	206.025	14.354	19 și 93	74	19	-0.663 (0.129)	0.329 (0.257)
2013	62.56	61.13	64	63	220.667	14.885	19 și 91	72	21	-0.569 (0.120)	0.069 (0.239)
2014	61.75	60.16	63.34	63	241.409	15.537	19 și 89	70	19	-0.639 (0.127)	0.029 (0.254)
2015	66.40	64.76	68.03	67	253.363	15.917	15 și 98	83	21	-0.769 (0.128)	0.351 (0.254)
2016	66.31	64.14	68.48	67	224.724	14.991	19 și 95	76	19	-0.834 (0.178)	0.661 (0.355)

5.4. Durata tratamentului pacientului geriatric în UTI și spital

Un alt aspect important al tratamentului chirurgical al pacienților geriatrici este cel economic. În studiul nostru am investigat 3 elemente ale acestui aspect, și anume: durata tratamentului în unitatea de terapie intensivă, durata tratamentului în spital și cheltuielile totale

pentru fiecare caz aparte. În primul rând pentru a face cunoștință cu datele necesare, am efectuat analiza exploratorie a acestor parametri, fără divizarea pacienților în grupe.

Observăm ca datele nu au distribuția normală (Tabelul 5.19. și Histogramele din Figura 5.9.) cu asimetrie pe ambele axe, atât verticală, cât și orizontală, histogramele fiind „ascuțite” și “asimetrice pe dreapta”. Am încercat să realizăm transformarea datelor pentru utilizarea ulterioară a metodelor parametrice, și anume a regresiei lineare pentru elaborarea modelelor pentru evidențierea „rezervelor” de a micșora durata tratamentului în unitatea de terapie intensivă sau spital, dar fără succes. Au fost încercate diferite metode ca $1/x$, x^2 , $\log$ etc – fără succes. În concluzie, nu ne rămâne decât să utilizăm metodele neparametrice.

Tabelul 5.19. Statistica descriptivă pentru variabilele zi-pat și durata tratamentului în spital pentru pacienții cu intervenții chirurgicale planice pe femur

			Statistic	Std. Error
Zi-pat Terapia Intensiva, zile	Mean		1,34	,037
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1,26	
		Upper Bound	1,41	
	5% Trimmed Mean		1,10	
	Median		1,00	
	Std. Deviation		1,554	
	Minimum		0	
	Maximum		34	
	Interquartile Range		0	
	Skewness		10,582	,058
	Kurtosis		161,007	,116
Zi-pat Spital, zile	Mean		9,99	,117
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	9,77	
		Upper Bound	10,22	
	5% Trimmed Mean		9,63	
	Median		9,00	
	Std. Deviation		4,915	
	Minimum		0	
	Maximum		70	
	Interquartile Range		5	
	Skewness		3,438	,058
	Kurtosis		26,482	,116

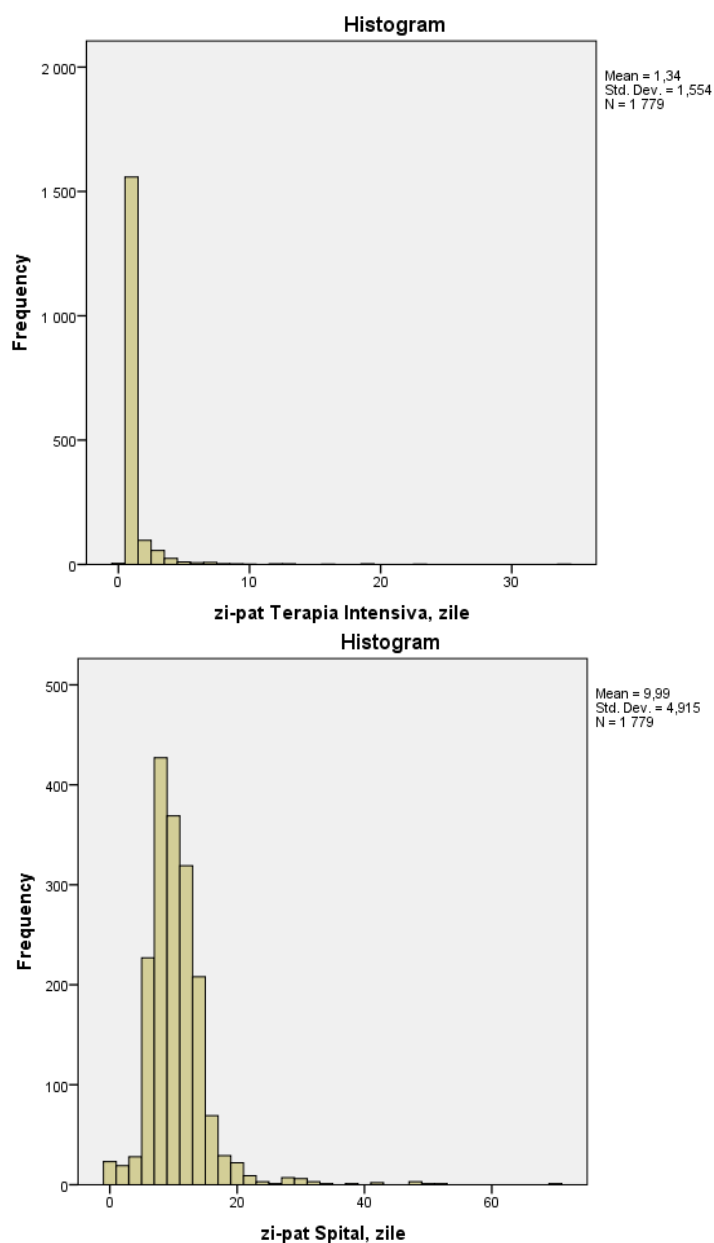


Fig. 5.9. Durata tratamentului în unitatea de terapie intensivă (histograma de sus), durata tratamentului în spital (histograma de jos).

Tabelul 5.20. Statistica descriptivă a duratei tratamentului în terapia intensivă și spital

		zi-pat Terapia Intensiva, zile				zi-pat Spital, zile		
		Count	Percentile 25	Median	Percentile 75	Percentile 25	Median	Percentile 75
ANUL	2011	86	1	1	1	9	11	13
	2012	358	1	1	1	8	10	12
	2013	415	1	1	1	8	10	12
	2014	368	1	1	1	7	9	11
	2015	366	1	1	1	6	8	12
	2016	186	1	1	1	6	8	11

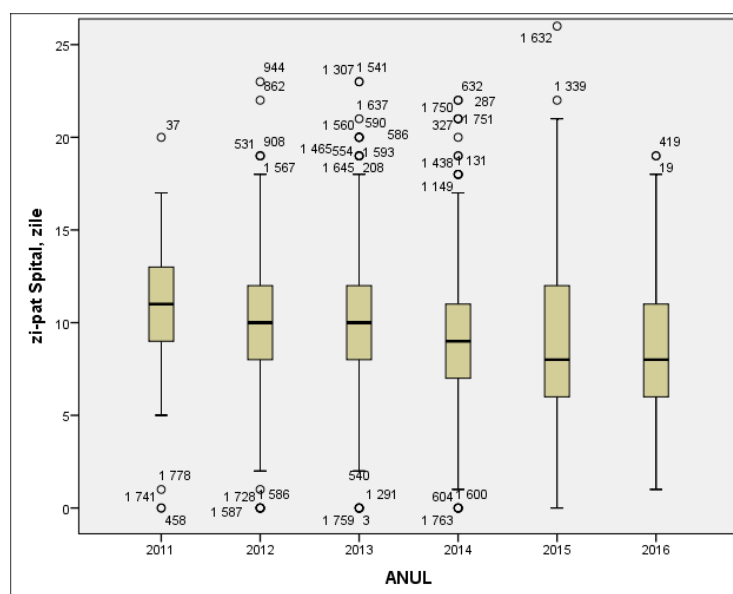


Fig. 5.10. Evoluția duratei tratamentului (anii 2011-2016).

Statistica descriptivă (Tabelul 5.20. și Figura 5.10.) evidențiază o scădere a duratei tratamentului în spital, și anume scăderea mediane de la 11 la 8. Trendul depistat vizual a fost testat prin procedura Jonckheere-Terpstra Test, care a confirmat ($p < 0,001$) că exista trendul presupus (Tabelul 5.21.).

Tabelul 5.21. Jonckheere-Terpstra Test^a

	zi-pat Spital, zile
Number of Levels în ANUL	6
N	1779
Observed J-T Statistic	534842,000
Mean J-T Statistic	638270,000
Std. Deviation of J-T Statistic	12205,403
Std. J-T Statistic	-8,474
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000
a. Grouping Variable: ANUL	

La următoarea etapă, pentru a confirma rezultatele obținute și pentru a detaliza informația obținută, a fost aplicat testul Kruskal-Wallis. Au fost formulate următoarele ipoteze:

Ho = durata tratamentului în spital nu diferă în dependență de anul admiterii,

H1 = durata tratamentului în spital diferă în dependență de anul admiterii.

Testul are următoarele caracteristici: valoarea testului 78,531, $df=5$, $p < 0,001$, adică ipoteza nulă poate fi respinsă și există cel puțin doi ani în care durata tratamentului este diferită cu probabilitatea critică. Comparații multiple (Figura 5.11.) evidențiază 2 grupe – o grupă constituie anii 2011-2013, altă grupă anii 2014-2016. În același timp este important de menționat mărimea efectului (Tabelul 5.22.), și anume efectul mediu moderat între anii 2011, 2012, 2013 pe o parte și

anul 2016 pe de altă parte, alte cazuri fiind cu efect scăzut sau a fost constatată lipsa acestuia. Care sunt motivele nu este clar, intenționat sau nu – de asemenea nu este clar. Amintim că evoluția caracteristicii de vârstă a fost legată de modificarea contingentului pacienților spre predominarea bărbaților.

Pairwise Comparisons of ANUL

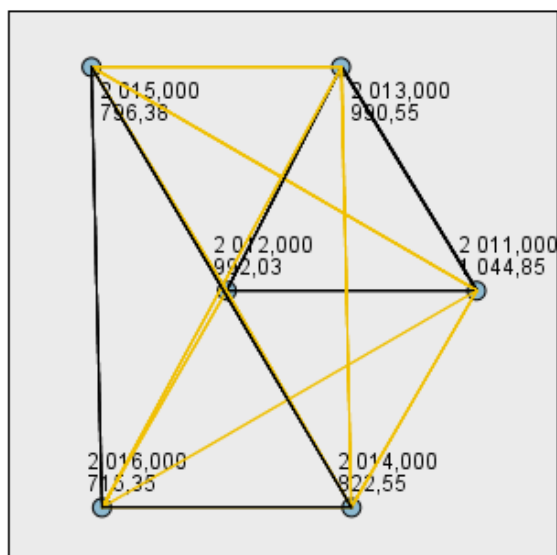


Fig. 5.11. Comparații multiple pentru durata tratamentului în spital între anii 2011-2016.

Tabel 5.22. Comparații multiple pentru valorile duratei tratamentului în spital în dinamică, zile

Anul	Valoarea criteriului	Valoarea standard a criteriului	Semnificația	Semnificația ajustată (ipoteza bilaterală)	Mărimea efectului, r (r ²)
2011 - 2012	52,817	0,860	0,390	1,000	0,04
2011 - 2013	54,298	0,896	0,370	1,000	0,04
2011 - 2014	222,303	3,629	<0,001	0,004	0,18 (0,03)
2011 - 2015	248,469	4,054	<0,001	0,001	0,18 (0,03)
2011 - 2016	329,499	4,941	<0,001	<0,001	0,30 (0,09)
2012 - 2013	1,482	0,040	0,968	1,000	0,00
2012 - 2014	169,486	4,464	<0,001	<0,001	0,17 (0,03)
2012 - 2015	195,652	5,146	<0,001	<0,001	0,19 (0,04)
2012 - 2016	276,683	5,985	<0,001	<0,001	0,26 (0,07)
2013 - 2014	168,004	4,588	<0,001	<0,001	0,17 (0,03)
2013 - 2015	194,171	5,295	<0,001	<0,001	0,18 (0,03)
2013 - 2016	275,201	6,098	<0,001	<0,001	0,25 (0,06)
2014 - 2015	26,166	0,693	0,488	1,000	0,03
2014 - 2016	107,197	2,330	0,020	0,297	0,11
2015 - 2016	81,030	1,759	0,078	1,000	0,06

Ținând cont de aceste particularități, am încercat să ajustăm rezultatele în funcție de sexul pacienților. În primul rând am efectuat statistica descriptivă (Tabelul 5.23., Figura 5.12.), unde se observă același trend (scăderea duratei tratamentului în spital) atât pentru bărbați, cât și pentru femei.

Efectuarea testului Kruskal Wallis pentru compararea duratei de tratament în unitatea de terapie intensivă, exprimată în zile, între pacienții cu chirurgia planică pe femur în dependență de anul admiterii și, respectiv, intervenției (Ho = durata tratamentului în unitatea de terapie intensivă nu diferă în dependență de anul admiterii) nu a evidențiat semnificații (N=1779, valoarea testului 10,059, df=5, p=0,074).

Tabelul 5.23. Statistica descriptivă a duratei de tratament în terapia intensivă și spital în dependență de sexul pacientului

				zi-pat Terapia Intensivă, zile				zi-pat Spital, zile		
				Count	Percentile 25	Median	Percentile 75	Percentile 25	Median	Percentile 75
ANUL	2011	Sex	Femeie	40	1	1	1	8	10	13
			Bărbat	46	1	1	1	9	11	12
	2012	Sex	Femeie	150	1	1	1	8	10	12
			Bărbat	208	1	1	1	8	11	13
	2013	Sex	Femeie	173	1	1	1	8	10	12
			Bărbat	242	1	1	1	8	10	13
	2014	Sex	Femeie	165	1	1	1	7	8	11
			Bărbat	203	1	1	1	7	9	12
	2015	Sex	Femeie	152	1	1	1	6	8	11
			Bărbat	214	1	1	1	7	9	12
	2016	Sex	Femeie	61	1	1	1	6	7	10
			Bărbat	125	1	1	1	7	8	11

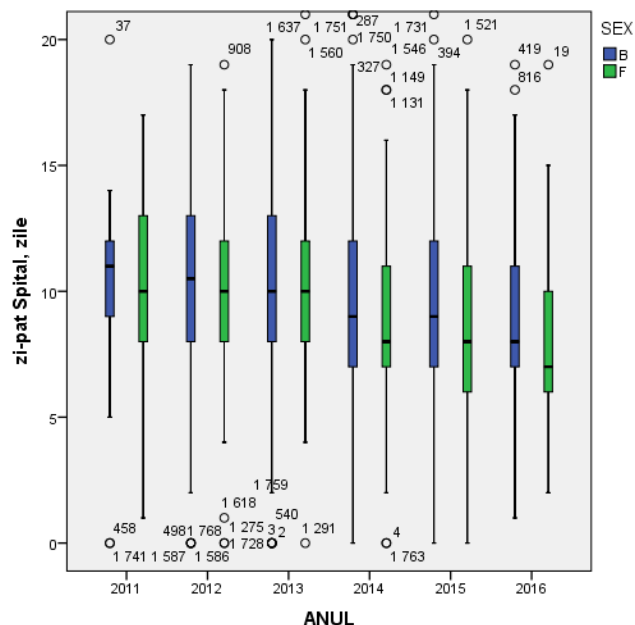


Fig. 5.12. Durata tratamentului în spital, zile în dinamică ajustate la sexul pacientului.

Ho = durata tratamentului în UTI pentru femei nu diferă în dependență de anul admiterii

H1 = durata tratamentului în UTI pentru femei diferă în dependență de anul admiterii

Efectuarea testului Kruskal Wallis a demonstrat următoarele rezultate – N=741, valoarea testului fiind 7,247, df=5, p=0,203.

În concluzie, neavând nici un motiv pentru a respinge ipoteza nulă, nu putem afirma că durata tratamentului s-a schimbat pe parcursul anilor. Concluzia practică reiese din faptul că, deși există tendința de a micșora durata tratamentului în spital, durata tratamentului în TI rămâne una stabilă, deoarece acest serviciu lucrează reieșind din indicațiile vitale ale pacienților.

Ho = durata tratamentului în spital pentru femei nu diferă în dependență de anul admiterii

H1 = durata tratamentului în spital pentru femei diferă în dependență de anul admiterii

Efectuarea testului KruskalWallis a demonstrat următoarele rezultate – N=741, valoarea testului 47,485, df=5, p<0,001, adică există cel puțin doi ani când durata tratamentului în spital, exprimată în zile, este diferită la pacienții supuși intervenției chirurgicale planice pe femur. Comparațiile multiple (Figura 5.13., Tabelul 5.24.) relevă rezultatele obținute pentru populația întreagă, adică durata tratamentului în anii 2011-2013 este mai mică față de durata tratamentului în spital, exprimată în zile, în anii 2014-2016, mărimea efectului fiind scăzut sau mediu moderat.

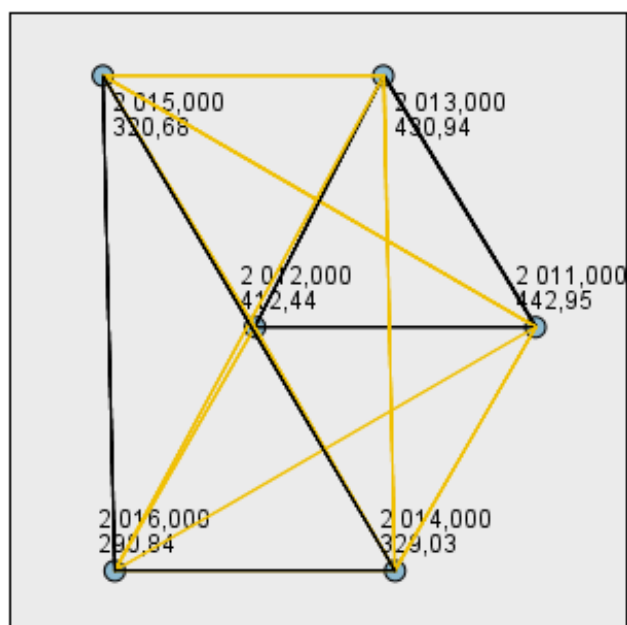


Fig. 5.13. Comparații multiple pentru durata tratamentului în spital (zile), în dependență de anul admiterii, pentru femei.

Tabel 5.24. Comparații multiple pentru valorile duratei tratamentului în spital, în dinamică, zile, pentru femei

Anul	Valoarea criteriului	Valoarea standard a criteriului	Semnificația	Semnificația ajustată (ipoteza bilaterală)	Mărimea efectului, r (r ²)
2011 - 2012	30,150	0,805	0,421	1,000	0,06
2011 - 2013	12,008	0,321	0,748	1,000	0,03
2011 - 2014	113,920	3,035	0,002	0,036	0,21 (0,05)
2011 - 2015	122,272	3,231	0,001	0,019	0,23 (0,05)
2011 - 2016	152,114	3,511	<0,001	0,007	0,33 (0,11)
2012 - 2013	-18,502	-0,779	0,436	1,000	0,04
2012 - 2014	83,410	3,472	0,001	0,008	0,20 (0,04)
2012 - 2015	91,762	3,744	<0,001	<0,001	0,21 (0,05)
2012 - 2016	121,604	3,760	<0,001	0,003	0,25 (0,06)
2013 - 2014	101,912	4,398	<0,001	<0,001	0,25 (0,06)
2013 - 2015	110,265	4,657	<0,001	<0,001	0,26 (0,07)
2013 - 2016	140,106	4,418	<0,001	<0,001	0,28 (0,08)
2014 - 2015	8,353	0,349	0,727	1,000	0,03
2014 - 2016	38,194	1,197	0,231	1,000	0,10 (0,01)
2015 - 2016	29,842	0,924	0,355	1,000	0,07

Ho = durata tratamentului în spital pentru bărbați nu diferă în dependență de anul admiterii.

H1 = durata tratamentului în spital pentru bărbați diferă în dependență de anul admiterii.

Efectuarea testului KruskalWallis a demonstrat următoarele rezultate – $N=1038$, valoarea testului 38,633, $df=5$, $p<0,001$, adică există cel puțin doi ani când durata tratamentului în spital, exprimată în zile, este diferită la pacienții supuși intervenției chirurgicale planice pe femur. Comparățiile multiple (Figura 5.14., Tabelul 5.25.) confirmă rezultatele obținute pentru populația întreagă numai parțial, adică durata tratamentului în anii 2011-2013 este mai mică față de durata tratamentului în spital, exprimată în zile, în anul 2016, și anii 2012-2013 mai mică față de 2015, mărimea efectului fiind scăzut sau mediu moderat. În concluzie, nu deținem date suficiente pentru a confirma că avem acest trend pentru bărbați, iar pentru femei fiind în scădere.

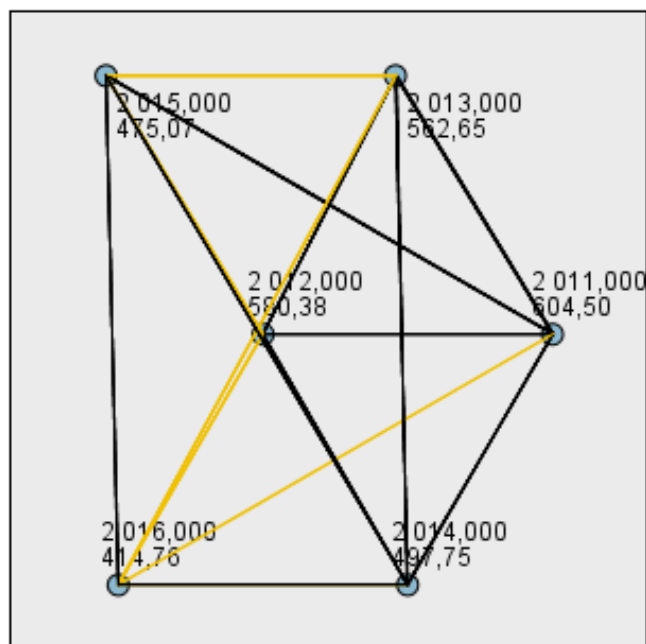


Fig. 5.14. Comparății multiple pentru durata tratamentului în spital (zile), în dependență de anul admiterii, pentru bărbați.

Tabelul 5.25. Comparății multiple pentru valorile duratei tratamentului în spital, în dinamica, (zile) pentru bărbați

Anul	Valoarea criteriului	Valoarea standard a criteriului	Semnificația	Semnificația ajustată (ipoteza bilaterală)	Mărimea efectului, r (r^2)
2011 - 2012	24,118	0,496	0,620	1,000	0,03
2011 - 2013	41,879	0,871	0,384	1,000	0,05
2011 - 2014	106,746	2,189	0,029	0,428	0,15
2011 - 2015	129,435	2,668	0,008	0,115	0,15
2011 - 2016	189,740	3,685	<0,001	0,003	0,29 (0,09)
2012 - 2013	17,731	0,628	0,530	1,000	0,03
2012 - 2014	82,629	2,805	0,005	0,075	0,15
2012 - 2015	105,317	3,623	<0,001	0,004	0,17 (0,03)
2012 - 2016	165,622	4,902	<0,001	<0,001	0,28 (0,08)
2013 - 2014	64,897	2,284	0,022	0,336	0,11

2013 - 2015	87,585	3,126	0,002	0,027	0,14 (0,02)
2013 - 2016	147,891	4,497	<0,001	<0,001	0,24 (0,06)
2014 - 2015	22,688	0,776	0,438	1,000	0,04
2014 - 2016	82,994	2,445	0,014	0,217	0,14
2015 - 2016	60,305	1,794	0,073	1,000	0,08

Analizând datele de mai sus, a apărut întrebarea: care este diferența între durata de tratament în unitatea de TI și durata tratamentului în spital, în dependență de sexul pacientului?

Pentru a afla răspunsul s-au formulat două perechi de ipoteze bilaterale.

Prima:

H_0 = durata tratamentului în spital nu diferă pentru bărbați și femei

H_0 = durata tratamentului în spital diferă pentru bărbați și femei

Și a doua:

H_0 = durata tratamentului în unitatea de TI nu diferă pentru bărbați și femei

H_0 = durata tratamentului în unitatea de TI diferă pentru bărbați și femei

Testul Mann-Whitney U prezintă datele: $z = -3,537$ ($p < 0,001$) pentru Spital și respectiv $z = -1,086$ (0,277) pentru Terapia Intensiva.

Astfel, respingem ipoteza nulă pentru durata tratamentului în spital fără semnificația practică, deoarece mărimea efectului este scăzut și semnificația statistică este un rezultat al numărului mare de pacienți.

5.5. Concluzii la capitolul 5

1. Eficacitatea utilizării schemei de tratament preventiv cu Ceraxon și Actovegin pentru prevenirea dezvoltării disfuncției cognitive postoperatorii la pacienții vârstnici a fost confirmată prin interpretarea rezultatelor unor din cele mai moderne teste de evaluare a performanței cognitive.

2. S-a constatat scăderea duratei tratamentului în spital pentru femei, dar pentru bărbați nu este clar, cel mai probabil, de asemenea, avem același rezultat cu o durată de tratament în UTI stabilă pe parcursul studiului efectuat.

3. Ipoteza este nulă pentru durata tratamentului în spital fără semnificația practică, deoarece mărimea efectului este scăzut și semnificația statistică este un rezultat al numărului mare de pacienți.

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI

Concluzii generale:

1. Modificările sistemului respirator la bolnavul geriatric sunt de tip restrictiv în marea majoritate a cazurilor (aproximativ la 2/3) comparativ cu pacienții tineri, unde schimbările restrictive au fost constatate numai la o 1/3 din bolnavii examinați. Valorile CVF, VEMS₁ și PEF sunt în scădere la pacienții vârstnici. (Monografie **Șandru Serghei**. Procesul anestezic al bolnavului geriatric. Chișinău: Tipografia „Sirius”, 2017, 167 p.)
2. Insuficiența cardiacă este caracteristică pentru bolnavul vârstnic, având diferite cauze comparativ cu bolnavul de vârstă medie. Din cadrul tezei a fost descrisă o asocierea pozitivă între vârsta respondenților și indicele cardio-toracic (**Șandru S.** Modificările sistemului cardiovascular la vârstnici În: Curierul Medical. Chișinău, 2015, vol. 58, nr. 3. ISSN 1857-0666).
3. Analiza relației vârstă – genul biologic – risc anestezicologic ASA a evidențiat o semnificație practică. O treime de valoarea riscului anestezicologic ASA este determinată de vârsta și genul biologic, prima fiind un factor de risc, și a doilea fiind factor de protecție.
4. În cadrul studiului efectuat, vârsta pacienților beneficiari de chirurgia pe femur în ultimii 5 ani nu sa schimbat, cea ce vine în contradicție cu datele mondiale. A fost constatată predominanța bărbaților în ultimii doi ani, durata tratamentului în spital și, ca urmare, costurile tratamentului a pacientului vârstnic fiind în scădere.
5. Anestezia spinală continuă cu anestezicul local hipobar în decubit lateral este o metodă de elecție în cadrul intervenției chirurgicale și perioadei postanestezice – postoperatorii la pacienții cu chirurgia pe femur, având o incidență scăzută a complicațiilor, schimbări hemodinamice mai mici, o frecvență scăzută de utilizarea preparatelor vasoactive, precum și o analgezie postoperatorie adecvată (**Șandru S.,** Dimitriu I., Boleac D. Managementul anesteziei loco-regionale la vârstnici. În: Actualități în anestezie, terapie intensivă și medicină de urgență. Timișoara, România, 2008, p. 334-345.).
6. A fost elaborat un model pentru identificarea relațiilor doza de bupivacaină 0,5% - vârsta pacientului beneficiar de intervenții pe femur, ajustat la genul biologic și nivelul puncției, cu “personaizarea” dozei de bupivacaina 0.5% pentru această categoria de pacienți (Boleac D., **Șandru S.** Avantajele asocierii anestezicului local cu opioid în cadrul anesteziei subarahnoidiene la intervențiile ortopedice. În: Arta Medica. Chișinău, 2011, 2 (45), p. 199-202. ISSN 1810-1852.).
7. Fluctuațiile efectului vârstei asupra MAP/FC în perioada pre- și intraoperatorie este descrisă prin relații nelineare cubice. La pacienții cu puncția spinală mai sus de nivelul L₃, indiferent de gen, s-a constatat scăderea efectului vârstei asupra fluctuațiilor parametrilor examinați. În cazul puncției mai jos de nivelul L₃, efectul vârstei a fost unul stabil pentru femei și în creștere pentru

bărbați. **Șandru S.**, Tăzlăvan T., Arnaut O. ș.a. Particularitățile hemodinamicii centrale și periferice la pacienții în vârstă. În: Jurnalul Român de Anestezie Terapie Intensivă, Sinaia, România, 2013, 20 (1) p.18. **(IF 0,08)**.

8. Schema de tratament (preoperatoriu + 7 zile postoperatoriu Citicolină (1000 mg/24 ore) și Actovegină (600 mg/24 ore)), testată prin metodele de evaluare a performanței cognitive moderne, este eficientă pentru prevenirea dezvoltării disfuncției cognitive postoperatorii la pacienții vârstnici (**Șandru S.**, Belii A., Baltaga R., ș.a. Deteriorarea funcției cognitive la vârstnici în cadrul tratamentului chirurgical. În: Archives of the Balkan Medical Union. Chișinău, 2012, vol. 47 (4), p. 201-205. **(IF 0,03)**, Monografie **Șandru Serghei**. Procesul anestezic al bolnavului geriatric. Chișinău: Tipografia „Sirius”, 2017, 167 p.)).

9. În Republica Moldova rata mortalității pacienților supuși intervențiilor planice pe femur este comparabilă cu datele mondiale, în grupul cu risc ASA II mortalitatea fiind zero, iar pentru grupul cu ASA III - 3.5%, particularitățile studiului local prezintă tendința spre scădere a letalității și pacienții fiind mai tineri.

10. Insuficiența respiratorie cronică și vârsta sunt factorii de risc pentru letalitatea crescută la pacienții cu ASA III, beneficiari de intervenții chirurgicale pe femur. Modelele predictive propuse sunt departe de a fi ideale, fapt ce impune în continuare studierea și determinarea factorilor potențiali pentru optimizarea predicției letalității (Monografie **Șandru Serghei**. Procesul anestezic al bolnavului geriatric. Chișinău: Tipografia „Sirius”, 2017, 167 p.).

11. Vârsta prezintă un factor important pentru riscul de apariție AO, determinată după chestionarele STOPBANG și BERLIN, având impactul mai mare pentru primul. HTA și diabetului zaharat reprezintă factori importanți pentru probabilitatea apariției de AO determinată după chestionarul BERLIN (Ambrosii T., **Șandru S.**, Belii A. The prevalence of perioperative complications in patients with and without obstructive sleep apnoea: a prospective cohort study. In: Rom J Anaesth Int Care. Cluj- Napoca, România, 2016, vol. 23, nr. 2, p. 103-110. **(IF 0,16)**.

Recomandări:

1. Pacienții vârstnici beneficiari de intervenții chirurgicale non-cardiace sunt supuși riscului accidentelor cardiace perioperatorii majore. Recunoașterea acestui risc poate influența semnificativ rezultatul postoperator. Prima evaluare a riscului perioperator trebuie să se facă pe baza informațiilor clinice, obținute din anamneză, examenul fizic și evaluarea capacităților funcționale. Examinările paraclinice trebuie recomandate selectiv, în baza algoritmilor și protocoalelor recunoscute. În general, testarea preoperatorie ar trebui să permită pregătirea optimală a pacientului pentru perioada intervenției chirurgicale pentru a îmbunătăți rezultatul postoperator. Luând în considerație faptul că pacienții cu vârsta înaintată prezintă indicele cardiotoracic ridicat, indiferent de sexul pacientului, având totuși o tendința spre o valoare

crescută pentru bărbați, se recomandă calcularea indicelui cardiotoracic la toți bolnavii geriatrici, în timpul examinării preoperatorii (*Recomandare de nivel practic*).

2. Se recomandă elaborarea modelelor alternative pentru estimarea riscului anestezic, deoarece datele din literatura de specialitate (studiul reflectat în Rev Bras Ter Intensiva. 2015 Apr-Jun; 27(2): 105–112. doi: 10.5935/0103-507X.20150020) și din studiul nostru sugerează ideea că riscul ASA prezintă unele deficiențe în calitatea de predictor al decesului, fiind influențat de o serie de factori, inclusiv de gradul de complexitate a intervenției chirurgicale. Evaluarea preoperatorie trebuie să fie bazată pe un model complex cu caracteristici rezonabile (*Recomandare de nivel național*).

3. În examinarea și pregătirea preoperatorie a pacienților cu intervenții planice pe femur, s-a demonstrat că insuficiența respiratorie cronică și vârsta reprezintă factori de risc pentru pacienții cu ASA III. Prin urmare, luarea în considerație a acestor factori predictivi în perioada preoperatorie este obligatorie, deoarece ne permit realizarea unei selecții riguroase și argumentate a bolnavilor, în vederea scăderii frecvenței evenimentelor neplăcute (*Recomandare de nivel practic*).

4. Se recomandă utilizarea modelelor propuse, ajustate la nivelul de puncție și sexul pacientului, pentru estimarea dozei de bupivacaină 0.5% și calcularea dozei „individuale” de anestezic pentru pacientul beneficiar de intervenție chirurgicală pe femur (*Recomandare de nivel practic*).

5. Se recomandă anestezia spinală continuă cu anestezicul local hipobar în decubit lateral, fiind metoda de anestezie optimă în cadrul intervenției chirurgicale și perioadei postanestezice-postoperatorii, prin faptul că oferă condiții mai bune pentru intervenția chirurgicală la membrul inferior, cu o incidență scăzută a complicațiilor, un nivel corespunzător de bloc senzorial și schimbări hemodinamice mai mici, necesitate scăzută în preparate vasoactive și o analgezie postoperatorie mai adecvată (*Recomandare de nivel instituțional*).

6. Rezultatele obținute au argumentat eficiența utilizării schemei, propuse de noi, de tratament cu Ceraxon și Actovegin, pentru prevenirea dezvoltării disfuncției cognitive postoperatorii la pacienții vârstnici (*Recomandare de nivel național*).

Cercetarea de perspectivă

1. Elaborarea și validarea modelelor predictive pentru identificarea probabilității riscului anesteziologic crescut în dependență de vârstă.

2. Validarea modelelor matematice pentru estimarea dozei de bupivacaina 0.5% pentru anestezia spinală la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale planice pe femur.

3. Evaluarea comparativă a chestionarelor Berlin și STOPBANG, pe o parte, și a rezultatelor polisomnografiei, pe de altă parte.

4. Predicția apneei de somn și evaluarea impactului acesteia asupra complicațiilor perioperatorii la pacientul vârstnic.
5. Impactul utilizării indexului cardiotoracic pentru tactică anesteziologică și rezultatele tratamentului.

BIBLIOGRAFIE

1. Heilig G. European Rural Development (ERD).
http://www.iiasa.ac.at/Research/ERD/DB/data/hum/dem/dem_2.htm
2. World Population Ageing, 1950-2050. Department of Economic and Social Affairs Population Division. United Nations Publications.
<http://www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050/pdf/90chapteriv.pdf>
3. Silverstein J., Rooke A., Reves J. et al. Geriatric Anesthesiology. Second Edition, 2008.
4. Irita K, Kawashima Y, Kobayashi T. et al. Perioperative mortality and morbidity for the year of 1999 in 466 Japanese Certified Anesthesia-training Hospitals: with special reference to ASA-physical status – report of Committee on Operating Room Safety of Japan Society of Anesthesiologists. Masui, 2001, No. 50, p. 678-91.
5. Turrentine F., Wang H., Simpson V. et al. Surgical risk factors, morbidity, and mortality in elderly patients. In: J Am Coll Surg, 2006, No. 203 (6), 865-77.
6. Paladi Gh. Considerații privind procesul de îmbătrânire demografică în Republica Moldova. Chișinău, 2008.
7. Bedford P. Adverse Cerebral Effects of Anesthesia on Old People. In: Lancet. Anaesthesia, 1955, No. II, p. 257.
8. Edwards A. A 5 year survival study of general surgical patients aged 65 and over. Anaesthesia, 1996, No. 51, p. 3.
9. Oliver C., White S. and Platt M. Surgery for a fractured femur and elective ICU admission at 113 yr of age? In: BJA, 2000, No. 84 (2), p. 260.
10. Roy E., Kirby et al. Neural blockade in clinical anesthesia and pain medicine. In: Clinical anaesthesia, 2002.
11. Salthouse A. When does age-related cognitive decline begin? In: Neurobiology of Aging, 2009, No. 30 (4), p. 507-514.
12. Silverstein J., Rooke A., Reves J. et al. Geriatric Anesthesiology. Second Edition, 2008.
13. Taylor W. Physiology of Exercise and Healthy Aging. Human Kinetics, 2008.
14. Hamel M., Henderson W., Khuri S. et al. Surgical outcomes for patients aged 80 and older: morbidity and mortality from major noncardiac surgery. In: J Am Geriatr Soc, 2005; No. 53, p. 424-429.
15. Saulea A. Gerontologie. Chișinău: Epigraf, 2009, p. 252-273.

16. World Population Ageing: 1950-2050; Department of Economic and Social Affairs Population Division; United Nations Publications.
<http://www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050/pdf/90chapteriv.pdf>
17. Populația și procesele demografice în Republica Moldova. În: Culegere statistică.
<http://www.statistica.md>.
18. Galbur O. Raport cu privire la evaluarea demografică a populației în republică (după vârstă, gender, mediu, tendințele pentru următorii 10 ani) și analiza morbidității în Republica Moldova, țările învecinate și Uniunea Europeană, tendințele și schimbările în ultimii 7 ani. Chișinău, 2010.
19. Clergue F., Auroy Y., Péquignot F, et al. French survey of anesthesia in 1996. In: *Anesthesiology*, 1999, No. 91, p. 1509-20.
20. Prada G. Îmbătrânirea umană – considerații generale. În: *Medicina vârstnicului*. București: Target Publishing, 2009, Nr.3, p. 6-8.
21. Cook D., Rooke G. Priorities in perioperative geriatrics. In: *Anesth Analg* 2003; No. 96, p. 1823-36.
22. Клыпа Е.В., Антонов И.О., Вавакин А.С. Динамика когнитивного статуса кардиохирургических больных и предикторы его нарушения. *Анестезиология и Реаниматология*, 2016, том 6, с. 18-27.
23. Stern Y. Cognitive reserve and Alzheimer disease. In: *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2006, No. 20 (3 Suppl 2), p. S 69-74.
24. Bălăceanu-Stolnici C., Apăvăloae L. *Antropogeneza și geneza culturii*. București: Ed. Medicală, 2006.
25. Arseni C., Bălăceanu-Stolnici C., Nica V. *Neurogeriatrie, probleme de diagnostic și tratament*. București: Ed. Medicală, 1984.
26. Kirkwood Th., Wilez J., Sons Lrd. *Principles and Practice of Geriatric Medicine and Gerontology*. 2006, ed. 4th, p. 13-84.
27. Golombok S., Lader M. The psychopharmacological effects of premedication, diazepam and placebo in healthy human subjects. In: *British Journal of Clinical Pharmacology*, 1984, No. 18, p. 127-133.
28. Curran D. and Chao J. The Generation and Cycloaddition Reactions of Phenylthionitrile Oxide. A Preparation of 3-Phenylthio- and 3-Phenylsulfonyl-Isoxazolines. In: *J. Org. Chem.*, 1988, No. 53, p. 5369.
29. Morris J., McManus D. The neurology of aging: normal versus pathologic change. In: *Geriatrics*, 1991, No. 46, p. 47-48.

30. Morrison J., Hof P. Life and death of neurons in the aging brain. In: *Science*, 1997, No. 278, p. 412-419.
31. Muravchick S. Central nervous system. In: *Geroanesthesia: Principles for Management of the Elderly Patient*. St. Louis: Mosby-Year Book, 1997, p. 78-113.
32. Peterson D., Pack A., Silage D. et al. Effects of aging on ventilatory and occlusion pressure responses to hypoxia and hypercapnia. In: *Am Rev Respir Dis*, 1981, No. 124, p. 387-391.
33. Hauw J., Verny M., Delaère P. et al. Constant neurofibrillary changes in the neocortex in progressive supranuclear palsy. Basic differences with Alzheimer's disease and aging. In: *Neurosci Lett*, 1990.
34. Buell S., Coleman P. Quantitative evidence for selective dendritic growth in normal human aging but not senile dementia. In: *Brain Research*, 1981, p. 214.
35. Folstein M., Folstein S., McHugh P. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. In: *Journal of Psychiatric Research*, 1975, No. 12 (3), p. 189-98.
36. Qureshi K., Hodkinson H. Evaluation of a ten-question mental test in the institutionalized elderly. In: *Age Ageing*, 1974, No. 3 (3), p. 152-157.
37. Kendrick D. Administrative and interpretive problems with the Kendrick Battery for the Detection of Dementia in the Elderly. In: *Br J Clin Psychol*, 1982, No. 21 (Pt 2), p. 149-50.
38. Hasegawa K. The clinical assessment of dementia in the aged: a dementia screening scale for psychogeriatric patients. In: *Highlights of the 12th International Congress of Gerontology*. New-York: Springer, 1983, p. 207-218.
39. Slater R., Lipman A. Staff Assessments of Confusion and the Situation of Confused Residents in Homes for Old People. In: *The Gerontologist*, 1977, No. 17 (6), p. 523-530.
40. Berg S. and Swenson T. An orientation scale for geriatric patients. In: *Age & Aging* 9, 1980, p. 215-219.
41. Gehl M., Strain J., Weltz N., Jacobs J. Is there a need for admission and discharge cognitive screening for the medically ill? In: *Gen Hosp Psychiatry*, 1980, No. 2 (3), p. 186-91.
42. Royall D., Cordes J., Polk M. CLOX: an executive clock drawing task. In: *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1988, No. 64 (5), p. 588-94.
43. Dyer C., Ashton C., Teasdale T. Postoperative delirium. A review of 80 primary data-collection studies. In: *Arch Intern Med*, 1995, No. 155, p. 461-465.
44. O'Keeffe S., Ni Chonchubhair A. Postoperative delirium in the elderly. In: *Br J Anaesth* 1994, No. 73, p. 673-687.

45. Parikh S., Chung F. Postoperative delirium in the elderly. In: *Anesth Analg*, 1995, No. 80, p. 1223-1232.
46. Grichnik K., Ijsselmuiden A., D'Amico T. et al. Cognitive decline after major noncardiac operations: a preliminary prospective study. In: *Ann Thorac Surg*, 1999, No. 68, p.1786-1791.
47. Gustafson Y., Berggren D., Brannstrom B. et al. Acute confusional states in elderly patients treated for femoral neck fracture. In: *J Am Geriatr Soc*, 1988, No. 36, p. 525-530.
48. Roca R. Psychosocial aspects of surgical care in the elderly patient. In: *Surg Clin North Am*, 1994, No. 74, p. 223-243.
49. Ritchie K., Polge C., de Roquefeuil G. et al. Impact of anesthesia on the cognitive functioning of the elderly. *Int Psychogeriatr*, 1997, No. 9, p. 309-326.
50. Billig N., Stockton P., Cohen-Mansfield J. Cognitive and affective changes after cataract surgery in an elderly population. In: *Am J Geriatr Psychiatry*, 1995, No. 4, p. 29-38.
51. Goldstein M., Young B., Fogel B. et al. Occurrence and predictors of short-term mental and functional changes in older adults undergoing elective surgery under general anesthesia. In: *Am J Geriatr Psychiatry*, 1998, No. 6, p. 42-52.
52. Rogers M., Liang M., Daltroy L. et al. Delirium after elective orthopedic surgery: risk factors and natural history. In: *Int J Psychiatry Med*, 1989, No. 19, p. 109-121.
53. Marcantonio E., Goldman L., Orav E. et al. The association of intraoperative factors with the development of postoperative delirium. In: *Am J Med*, 1998, No. 105, p. 380-384.
54. Dodds C., Allison J. Postoperative cognitive deficit in the elderly surgical patient. In: *Br J Anaesth*, 1998, No. 81, p. 449-462.
55. Inouye S. Delirium in hospitalized older patients. In: *ClinGeriatr Med*, 1998, No. 14, p. 745-764.
56. Fioravanti M., Yanagi M., Cytidinediphosphocholine (CDP) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in elderly (review). In: *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2004, issue 2, Art No.: CD000269. Pub 2.
57. Poon L. Differences in Human Memory with Aging: Nature, Causes and Clinical Implications. In: Birren J. and Schaie K. *Handbook of the psychology of aging* (2nd Edition). New-York: Von Nostrand Reinhold, 1985.
58. Jorm A. The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): A review. In: *International Psychogeriatrics*, 2004, No. 16, p. 1-19.
59. Inouye S. Predisposing and precipitating factors for delirium in hospitalized older patients. In: *Dement Geriatr Cogn Disord*, 1999; No. 10, p. 393-400.

60. Kirkwood Th., Wilez J., Sons Lrd. Principles and Practice of Geriatric Medicine and Gerontology. 2006, ed. 4th, p. 13-84.
61. Moller J., Cluitmans P., Rasmussen L. et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study.(ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction). In: Lancet, 1998, No. 351, p. 857-861.
62. Goldstein M., Young B., Fogel B., Benedict R. Occurrence and predictors of short-term mental and functional changes in older adults undergoing elective surgery under general anesthesia. In: Am J Geriatr Psychiatry, 1998, No. 6, p. 42-52.
63. Inouye S. Delirium in hospitalized older patients: recognition and risk factors. In: J Geriatr Psychiatry Neurol, 1998, No. 11, p. 118-125, discussion p. 157-158.
64. Inouye S., Bogardus S. Jr, Charpentier P. et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. In: N Engl J Med, 1999, No. 340, p. 669-676.
65. Ellen L., Satwant S. Dexmedetomidine and neuroprotection. Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain, 2006, No. 25, p. 71-76.
66. Kiyokawa H. Senescence and cell cycle control. Results Probl Cell Differ, 2006, No. 42 p. 257-270.
67. Terman A, Gustafsson B, Brunk U. Mitochondrial damage and intralysosomal degradation in cellular aging. In: Mol Aspects Med, 2006, No. 27 (5-6), p. 471-482.
68. Campbell E., Lefrak S. How aging affects the structure and function of the respiratory system. In: Geriatrics, 1978, No. 33(6), p. 68-74.
69. McClaran S., Babcock M., Pegelow D. et al. Longitudinal effects of aging on lung function at rest and exercise in healthy active fit elderly adults. In: J Appl Physiol, 1995; No. 78 (5), p. 1957-1968.
70. Radloff L. The CES-D scale: a self-report depression scale, for research in the general population. In: Appl Psychol Meas, 1977, No. 1, p. 385-401.33.
71. Magruder-Habib K. Validation of the Veterans Alcoholism Screening Test. In: J Stud Alcohol, 1982, No. 43, p. 910-26. Alessi C., Stuck A., Aronow H. et al. The process of care in preventive in-home comprehensive geriatric assessment. In: J Am Geriatr Soc 1997, No. 45, p. 1044-50.
72. Atchinson K., Dolan T. Development of a geriatric oral health assessment index. In: J Dent Educ, 1990, No. 54, p. 680-7. Lachs M., Feinstein A., Cooney L. et al. A simple procedure for general screening for functional disability in elderly patients. In: Ann Intern Med, 1990, No. 112, p. 699-706.
73. Tenetti M. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. In: J Am Geriatr Soc, 1986, No. 34, p. 119-26.

74. Janssens J., Pache J., Nicod L. Physiological changes in respiratory function associated with ageing. In: *Eur Respir J*, 1999, No. 13 (1), p. 197-205.
75. Kiyokawa H. Senescence and cell cycle control. *Results Probl Cell Differ* 2006, No. 42, p. 257-270.
76. Pollock M., Mengelkoch L., Graves J. et al. Twenty-year follow-up of aerobic power and body composition of older track athletes. In: *J Appl Physiol*, 1997, No. 82 (5), p. 1508-1516.
77. Janssens J., Pache J., Nicod L. Physiological changes in respiratory function associated with ageing. In: *Eur Respir J*, 1999, No. 13 (1), p. 197-205.
78. Crapo R. The aging lung. In: Mahler D., ed. *Pulmonary Disease in the Elderly Patient*. New York: Marcel Dekker, 1993, p. 1-21.
79. McClaran S., Babcock M., Pegelow D. et al. Longitudinal effects of aging on lung function at rest and exercise in healthy active fit elderly adults. In: *J Appl Physiol*, 1995, No. 78 (5), p.1957-1968.
80. Crapo RO. The aging lung. In: Mahler DA, ed. *Pulmonary Disease in the Elderly Patient*. New York: Marcel Dekker. 1993, p. 1-21.
81. Larsson L. Histochemical characteristics of human skeletal muscle during aging. *Acta Physiol Scand*, 1983, No. 117 (3), p. 469-471.
82. Оценка функционального состояния и легочной вентиляции и газообмена в пожилом и старческом возрасте. Методические рекомендации. Киев, 1992, с. 20-21.
83. Tolep K, Higgins N, Muza S. et al. Comparison of diaphragm strength between healthy adult elderly and young men. In: *Am J Respir Crit Care Med*, 1995, No. 152 (2), p. 677-682.
84. Master A., Lasser R., Beckman G. Tables of average weight and height of Americans aged 65 to 94 years. In: *JAMA*, 1960, No. 172, p. 658-63.
85. Stuck A., Beers M., Steiner A. et al. Inappropriate medication use in community-residing older persons. In: *Arch Intern Med*, 1994, No. 154, p. 2195-200.
86. Applegate W., Miller S., Graney M. et al. A randomized controlled trial of a geriatric assessment unit in a community rehabilitation hospital. In: *N Engl J Med*, 1990, No. 322, p. 1572-8.
87. Tolep K, Higgins N, Muza S. et al. Comparison of diaphragm strength between healthy adult elderly and young men. In: *Am J Respir Crit Care Med*, 1995, No. 152 (2), p. 677-682.
88. Turner J., Mead J., Wohl M. Elasticity of human lungs in relation to age. In: *J Appl Physiol*, 1968, No. 25 (6), p. 664.

89. Janssens J., Pache J., Nicod L. Physiological changes in respiratory function associated with ageing. In: Eur Respir J, 1999, No. 13 (1), p. 197.
90. Crapo RO. The aging lung. In: Mahler DA, ed. Pulmonary Disease in the Elderly Patient. New York: Marcel Dekker;1993, p. 1-21.
91. Lawton M., Moss M., Fulcomer M. et al. A research and service oriented multilevel assessment instrument. In: J Gerontol, 1982, No. 37, p. 91-9.
92. Mogoșeanu A. Bătrânul și Anestezia. Întrebări și răspunsuri. În: Actualități în anestezie, terapie intensivă și medicină de urgență, Timișoara, 2005, p. 184.
93. Fillit I., Rockwood H. II., Woodhouse K. III. et al. Textbook of geriatric medicine and gerontology. VI, 2009, p. 98-102.
94. Silverstein J. et al. Geriatric Anesthesiology. New York: Springer, 2008, p. 151.
95. McClaran S., Babcock M., Pegelow D. et al. Longitudinal effects of aging on lung function at rest and exercise in healthy active fit elderly adults. In: J Appl Physiol 1995, No. 78 (5), p. 1957-1968.
96. Kiyokawa H. Senescence and cell cycle control. Results Probl Cell Differ 2006, No. 42, p. 257- 270.
97. Crapo RO. The aging lung. In: Mahler DA, ed. Pulmonary Disease in the Elderly Patient. New York: Marcel Dekker;1993, p. 1-21.
98. Fillit I., Rockwood H. II., Woodhouse K. III. et al. Textbook of geriatric medicine and gerontology. VI, 2009, p. 98-102.
99. Knudson R., Clark D., Kennedy T. et al. Effect of aging alone on mechanical properties of the normal adult human lung. In: J Appl Physiol, 1977, No. 43 (6), p. 1054-1062.
100. Murray J. Aging. In: The Normal Lung. Philadelphia: WB Saunders, 1986, p. 339-360.
101. Knudson R., Slatin R., Lebowitz M. et al. The maximal expiratory flow-volume curve. Normal standards, variability, and effects of age. In: Am Rev Respir Dis, 1976, No. 113 (5) p. 34-36.
102. Knudson R., Clark D., Kennedy T. et al. Effect of aging alone on mechanical properties of the normal adult human lung. In: J Appl Physiol, 1977, No. 43 (6), p. 1054-1062.
103. Enright P., Kronmal R., Higgins M. et al. Spirometry reference values for women and men 65 to 85 years of age. Cardiovascular health study. In: Am Rev Respir Dis, 1993, No. 147 (1), p. 125-133.
104. Anthonisen N. Tests of mechanical function. In: Handbook of Physiology. Bethesda, MD: American Physiology Society, 1986, p.753-784.
105. Niewohner D., Kleinerman J. Morphologic basis of pulmonary resistance in human lung and effects of aging. In: J Appl Physiol, 1974, No. 36, p. 412-418.

106. Fowler R., Pluck R., Hetzel M. Maximal expiratory flow-volume curves in Londoners aged 60 years and over. In: *Thorax*, 1987, No. 42 (3), p. 173-182.
107. Crapo RO. The aging lung. In: Mahler DA, ed. *Pulmonary Disease in the Elderly Patient*. New York: Marcel Dekker;1993, p. 1-21.
108. Liu L., Leung J. Predicting adverse postoperative outcomes in patients aged 80 years or older. In: *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2000, vol. 48, p. 405-412.
109. Cerveri I., Zoia M., Fanfulla F. et al. Reference values of arterial oxygen tension in the middle-aged and elderly. In: *Am. J. Resp. Crit. Care Med*, 1995, vol. 152, p. 934-94.
110. AHA Statistical Update. Heart Disease and Stroke Statistics. 2013 Update. A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2013, No. 127, p. 6-245.
111. Seymour D., Vaz F. A prospective study of elderly general surgical patients: II. Post-operative complications. In: *Age and Ageing*, 1989, No. 18, p. 316-326.
112. Klabunde R. *Cardiovascular Physiology Concepts*. Second Edition. Published by Lippincott Williams & Wilkins, 2011, p. 11-17. ISBN: 9781451113846.
113. Sabourau S. Systolic volume and minimal entropy of aspherical manifolds. In: *J. Differential Geom*, 2006, vol. 74, No. 1, p. 155-176.
114. Klabunde R. Normal and Abnormal Blood Pressure. *Physiology, Pathophysiology & Treatment*, 2013, p. 4-17. ASIN: B00F0XDT1Y.
115. Klabunde R. *Cardiovascular Physiology Concepts*. Second Edition. Published by Lippincott Williams & Wilkins, 2011, p. 41-57. ISBN: 9781451113846.
116. Topol E. *Textbook of Cardiovascular Medicine*. Third Edition. Published by Lippincott Williams & Wilkins, 2011, p. 41-57. ISBN-10: 7817-7012-2.
117. Topol E. *Textbook of Cardiovascular Medicine*. Third Edition. Published by Lippincott Williams & Wilkins, 2011, p. 460-478. ISBN-10: 7817-7012-2.
118. Klabunde R. *Cardiovascular Physiology Concepts*. Second Edition. Published by Lippincott Williams & Wilkins, 2011, p. 97-112. ISBN: 9781451113846.
119. Mărieș L., Manițiu I. Diagnosticarea cardiomiopatiei cirotice. În: *Acta Medica Transilvanica*, 2013, No. 2 (2), p. 133-135.
120. Klabunde R. Normal and Abnormal Blood Pressure. *Physiology, Pathophysiology & Treatment*. 2013. ASIN: B00F0XDT1Y.
121. Klabunde R. *Cardiovascular Physiology Concepts*. Second Edition. Published by Lippincott Williams & Wilkins, 2011. ISBN: 9781451113846.
122. Luiking Y., Engelen M., Deutz N. Regulation of nitric oxide production in health and disease. In: *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010, No. 13 (1), p. 97-104. doi:10.1097/MCO.0b013e328332f99d.

123. Govers R, Rabelink T. Cellular regulation of endothelial nitric oxide synthase. In: *Am J Physiol Renal Physiol*. 2001, No. 280 (2), p. F193-206.
124. Sabyasachi Sircar. *Principles of Medical Physiology*. Georg Thieme Verlag. 2008, p. 263-265. ISBN 978-3-13-144061-7.
125. Tessaro F., Ayala T. and Martins J. Lipid Mediators Are Critical in Resolving Inflammation: A Review of the Emerging Roles of Eicosanoids in Diabetes Mellitus. In: Hindawi Publishing Corporation. *BioMed Research International*. 2014, p. 2-8. Article ID 568408.
126. Sakata D., Yao C., Narumiya S. Prostaglandin E2, an immunoactivator. In: *Journal of Pharmacological Sciences*, 2010, vol. 112, No. 1, p. 1-5.
127. Polykandriotis E., Arkudas A., Horch R. et al. Autonomously vascularized cellular constructs in tissue engineering: opening a new perspective for biomedical science. In: *J. Cell. Mol. Med.*, 2007, vol 11, No. 1, p. 6-20.
128. Hart E. and Joyner M. The curse of the sympathetic nervous system: are men or women more unfortunate? In: *The Journal of Physiology*, 2010, vol. 588, Issue 22, p. 4345-4346.
129. Klabunde RE. *Normal and Abnormal Blood Pressure (Physiology, Pathophysiology & Treatment)*. 2013, p. 102-117. ASIN: B00F0XDT1Y.
130. Greco E., Greco R. Carotid baroreceptor stimulation to treat resistant hypertension. In: *E-journal of Cardiology Practice*, 2013, vol. 11, No. 10.
131. Atlas S. The renin-angiotensin aldosterone system: pathophysiological role and pharmacologic inhibition. In: *J Manag Care Pharm*. 2007, No. 13 (8 Suppl B), p. 9-20.
132. Mohit D. Gupta, Meenahalli Palleda Girish, Vijay Trehan et al. Myocardial Bridging in All Major Epicardial Vessels. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2014, vol. 7, Issue 10, p. 129-131.
133. D'Alessio P. Aging and the endothelium. In: *Experimental Gerontology*. 2004, No. 39 (2), p. 165-171.
134. Tziomalos K., Hare J. Role of xanthine oxidoreductase in cardiac nitroso-redox imbalance. *Frontiers in Bioscience* 2009, No. 14, p. 237-262.
135. Tziomalos K., Hare J. Role of xanthine oxidoreductase in cardiac nitroso-redox imbalance. *Frontiers in Bioscience* 2009, No. 14, p. 237-262.
136. Taddei S., Virdis A., Ghiadoni L. et al. Age-related reduction of NO availability and oxidative stress in humans. In: *Hypertension*, 2001, No. 38 (2), p. 274-279.
137. Semba R., Najjar S., Sun K. et al. Serum carboxymethyl-lysine, an advanced glycation end product, is associated with increased aortic pulse wave velocity in adults. In: *The American Journal of Hypertension*, 2009, No. 22 (1), p. 74-79.

138. Patel R., Al Mheid I., Morris A. et al. Oxidative stress is associated with impaired arterial elasticity. In: *Atherosclerosis*, 2011, No. 218, p. 90-5.
139. Bailey A. Molecular mechanisms of ageing in connective tissues. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2001, No. 122 (7), p. 735-755.
140. Konova E ., Baydanoff S., Atanasova M. et al. Agerelated changes in the glycation of human aortic elastin. In: *Experimental Gerontology*, 2004, No. 39 (2), p. 249-254.
141. L. Santhanam H., Lim H., Miriel V. et al. Inducible NO synthase-dependent S-nitrosylation and activation of arginase1 contribute to age-related endothelial dysfunction. In: *Circ Res*, 2007, No. 101 (7), p. 692-702.
142. Zieman S., Melenovsky V., Kass D. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. In: *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, 2005, No. 25 (5), p. 932-943.
143. Kuzuya M., Asai T., Kanda S. et al. Glycation cross-links inhibit matrix metalloproteinase-2 activation in vascular smooth muscle cells cultured on collagen lattice. In: *Diabetologia*, 2001, No. 44(4), p. 433-436.
144. Wendt T., Bucciarelli L., Qu W. et al. Receptor for advanced glycation endproducts (RAGE) and vascular inflammation: insights into the pathogenesis of macrovascular complications in diabetes. In: *Current Atherosclerosis Reports*, 2002, No. 4 (3), p. 228-232.
145. Stern D., Yan S., Yan S. et al. Receptor for advanced glycation endproducts (RAGE) and the complications of diabetes. In: *Ageing Research Reviews*, 2002, No. 1 (1), p. 1-15.
146. Stern D., Yan S., Yan S. et al. Receptor for advanced glycation endproducts: a multiligand receptor magnifying cell stress in diverse pathologic settings. In: *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2002, No. 54 (12), p. 1615-1625.
147. Lesniewski L., Durrant J., Connell M. et al. Aerobic exercise reverses arterial inflammation with aging in mice. In: *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2011, No. 301, p. 1025-32.
148. Sindler A., Fleenor B., Calvert J. et al. Nitrite supplementation reverses vascular endothelial dysfunction and large elastic artery stiffness with aging. In: *AgingCell*, 2011, No. 10, p. 429-37.
149. Ungvari Z., Kaley G., de Cabo R. et al. Mechanisms of Vascular Aging: New Perspectives. In: *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2010, No. 65, p. 1028-41.
150. Anversa P., Palackal T., Sonnenblick E. et al. Myocyte cell loss and myocyte cellular hyperplasia in the hypertrophied aging rat heart. In: *Circ Res*, 1990, No. 67 (4), p. 871-85.

151. Gazoti Debessa C., Mesiano Maifrino L., Rodrigues de Souza R. Age related changes of the collagen network of the human heart. In: *Mech Ageing Dev*, 2001, No. 122, p. 1049-58.
152. Cieslik K., Taffet G., Carlson S. et al. Immune-inflammatory dysregulation modulates the incidence of progressive fibrosis and diastolic stiffness in the aging heart. In: *J Mol Cell Cardiol*, 2011, No. 50 (1), p. 248-56.
153. Dai D., Santana L., Vermulst M. et al. Overexpression of catalase targeted to mitochondria attenuates murine cardiac aging. In: *Circulation*, 2009, No. 119 (21), p. 2789-97.
154. Groban L., Pailes N., Bennett C. et al. Growth hormone replacement attenuates diastolic dysfunction and cardiac angiotensin II expression in senescent rats. In: *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2006, No. 61 (1), p. 28-35.
155. Schriener S., Linford N., Martin G. et al. Extension of murine life span by overexpression of catalase targeted to mitochondria. In: *Science*, 2005, No. 308 (5730), p. 1909-11.
156. Bujak M., Frangogiannis N. The role of TGF-beta signaling in myocardial infarction and cardiac remodeling. In: *Cardiovascular Res.*, 2007, No. 74 (2), p. 184-95.
157. Sangaralingham S., Huntley B., Martin F. et al. The Aging Heart, Myocardial Fibrosis, and its Relationship to Circulating C-Type Natriuretic Peptide Hypertension. 2011, No. 57, p. 201-207.
158. Beltrami C., Finato N., Rocco M. et al. Structural basis of end-stage failure in ischemic cardiomyopathy in humans. In: *Circulation*, 1994, No. 89, p. 151-63.
159. Bernhard D. The aging cardiomyocyte: a mini-review. In: *Gerontology*, 2008, No. 54 (1), p. 24-31.
160. Dannenberg A., Levy D., Garrison R. Impact of age on echocardiographic left ventricular mass in a healthy population (the Framingham Study). In: *Am J Cardiol*, 1989, No. 64, p. 1066-68.
161. Zile M., Brutsaert D. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part I. Diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function. In: *Circulation*, 2002, No. 105, p. 1387-93.
162. Turner M., Mier C., Spina R. et al. Effects of age and gender on cardiovascular responses to phenylephrine. In: *J Gerontol MedSci*, 1999, No. 54A, p. 17-24.
163. Vinch C., Aurigemma G., Simon H. et al. Analysis of left ventricular systolic function using midwall mechanics in patients 60 years of age with hypertensive heart disease and heart failure. In: *Am J Cardiol*, 2005, No. 96, p. 1299-1303.

164. Brodde O-E., Leineweber K. Autonomic receptor systems in the failing and aging human heart: similarities and differences. In: *Eur J Pharmacol*, 2004, No. 500, p. 167-176.
165. Leineweber K., Wangemann T., Giessler C. et al. Age-dependent changes of cardiac neuronal noradrenaline uptake transport (uptake 1) in the human heart. In: *J Am Coll Cardiol*, 2002, No. 40, p. 1459-1465.
166. Hees P., Fleg J., Mirza Z. et al. Effects of normal aging on left ventricular lusitropic, inotropic, and chronotropic responses to dobutamine. In: *J Am Coll Cardiol*, 2006, No. 47, p. 1440-1447.
167. Hees P., Fleg J., Mirza Z. et al. Effects of normal aging on left ventricular lusitropic, inotropic, and chronotropic responses to dobutamine. In: *J Am Coll Cardiol*, 2006, No. 47, p. 1440-1447.
168. Alemany R., Perona J., Sánchez-Dominguez J. et al. G protein-coupled receptor systems and their lipid environment in health disorders during aging. In: *Biochim Biophys Acta*, 2007, No. 1768 (4), p. 964-975.
169. Alemany R., Perona J., Sánchez-Dominguez J. et al. G protein-coupled receptor systems and their lipid environment in health disorders during aging. In: *Biochim Biophys Acta*, 2007, No. 1768 (4), p. 964-975.
170. McNamara D., MacGowan G., London B. Clinical importance of beta-adrenoceptor polymorphisms in cardiovascular disease. In: *Am J Pharmacogenomics*, 2002, No. 2, p. 73-78.
171. Rooke G. Cardiovascular aging and anesthetic implications. In: *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2003, No. 17, p. 512-523.
172. Passmore J., Rowell P., Joshua I. Et al. Alpha1 adrenergic receptor control of renal blood vessels during aging. In: *Can J Physiol Pharmacol*, 2005, No. 83, p. 335-342.
173. Kass D., Bronzwaer J., Paulus W. What mechanisms underlie diastolic dysfunction in heart failure? In: *Circ Res*, 2004, No. 94, p. 1533-1542.
174. Folkow B., Svanborg A. Physiology of cardiovascular aging. In: *Physiol Rev*, 1993, No. 73, p. 725-764.
175. Talke P., Stapelfeldt C., Lobo E. et al. Effect of 2b-adrenoceptor polymorphism on peripheral vasoconstriction in healthy volunteers. In: *Anesthesiology*, 2005, No. 102, p. 536-542.
176. Mancia G., Mark A. Arterial baroreflexes in humans. In: Shepherd JT, ed. *The Cardiovascular System*. Bethesda, MD: American Physiological Society, 1983, p. 755-793.

177. Brodde O-E., Leineweber K. Autonomic receptor systems in the failing and aging human heart: similarities and differences. In: *Eur J Pharmacol*, 2004, No. 500, p. 167-176.
178. Liu H., Zhao R., Zhi J. et al. Screening of serum autoantibodies to cardiac beta₁-adrenoceptors and M₂-muscarinic acetylcholine receptors in 408 healthy subjects of varying ages. In: *Autoimmunity*, 1999, No. 29, p. 43-51.
179. Long D., Mu W., Price K. et al. Blood vessels and the aging kidney. In: *Nephron Exp Nephrol*, 2005, No. 101, p. e95-99.
180. Ferrari A. Modifications of the cardiovascular system with aging. In: *Am J Geriatr Cardiol*, 2002, No. 11, p. 30-43.
181. Kugler J., Hustead T. Hyponatremia and hypernatremia in the elderly. In: *Am Fam Physician*, 2000, No. 15, p. 3623-3630.
182. Amar D. Perioperative atrial tachyarrhythmias. In: *Anesthesiology*, 2002, No. 97, p. 1618-1623.
183. Amar D. Perioperative atrial tachyarrhythmias. In: *Anesthesiology*, 2002, No. 97, p. 1618-1623.
184. Maybaum S., Ilan M., Mogilevsky J. et al. Improvement in ischemic parameters during repeated exercise testing: a possible model for myocardial preconditioning. In: *Am J Cardiol*, 1996, No. 78, p. 1087-1091.
185. Abete P., Ferrara N., Cacciato F. et al. Angina-induced protection against myocardial infarction in adult and elderly patients: a loss of preconditioning mechanism in the aging heart? In: *J Am Coll Cardiol*, 1997, No. 30, p. 947-954.
186. Riess M., Camara A., Rhodes S. et al. Increasing heart size and age attenuate anesthetic preconditioning in guinea pig isolated hearts. In: *Anesth Analg*, 2005, No. 101, p. 1572-1576.
187. Marchionni N. Impact of age and comorbidity on the prognosis and management of acute myocardial infarction. (Department of Critical Care Medicine and Surgery, University of Florence, Italy; nmarchionni@unifi.it. VI European Congress of International Association of Gerontology and Geriatrics. Saint Petersburg, Russia. Abstract Book. 2007, p. 13-15.
188. Abete P., Ferrara N., Cacciato F. et al. Angina-induced protection against myocardial infarction in adult and elderly patients: a loss of preconditioning mechanism in the aging heart? In: *J Am Coll Cardiol*, 1997, No. 30, p. 947-954.
189. Sniecinski R., Liu H. Reduced efficacy of volatile anesthetic preconditioning with advanced age in isolated rat myocardium. In: *Anesthesiology*, 2004, No. 100, p. 589-597.

190. Shannon R., Wei J., Rosa R. et al. The effect of age and sodium depletion on cardiovascular response to orthostasis. In: Hypertension, 1986, No. 8, p. 438-443.
191. Sehl M., Yates F. Kinetics of human aging: I. Rates of senescence between ages 30 and 70 years in healthy people. In: J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2001, No. 56, p. 198-208.
192. Henry C. Mechanisms of changes in basal metabolism during ageing. In: Eur J Clin Nutr 2000, No. 54, p. 77-91.
193. Zeeh J., Platt D. The aging liver: structural and functional changes and their consequences for drug treatment in old age. In: Gerontology, 2002, No. 48, p. 121-127.
194. El-Gamal N., El-Kassabany N., Frank S. et al. Age-related thermoregulatory differences in a warm operating room environment (approximately 26 degrees C). In: Anesth Analg. 2000, No. 90, p. 694-698.
195. Flegal K., Carroll M. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. In: JAMA, 2002, No. 288, p. 1723.
196. Pierson R. Jr. Body composition in aging: a biological perspective. In: Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2003, No. 6, p. 15-20.
197. Doherty T. Invited review: aging and sarcopenia. In: J Appl Physiol, 2003, No. 95, p. 1717-1727.
198. Roubenoff R. Sarcopenia and its implications for the elderly. In: Eur J Clin Nutr, 2000, No. 54, p. S40-S47.
199. Short K., Vittone J., Bigelow M. et al. Age and aerobic exercise training effects on whole body and muscle protein metabolism. In: Am J Physiol Endocrinol Metab, 2004, No. 286, p. E92-101.
200. Grandison M., Boudinot F. Age-related changes in protein binding of drugs: implications for therapy. In: Clin Pharmacokinet, 2000, No. 38, p. 271-290.
201. Bernus I., Dickinson R., Hooper W. et. al. Anticonvulsant therapy in aged patients. Clinical pharmacokinetic considerations. In: Drugs Aging. 1997, No. 10, p. 278-289.
202. Grandison M., Boudinot F. Age-related changes in protein binding of drugs: implications for therapy. In: Clin Pharmacokinet, 2000, No. 38, p. 271-290.
203. Matteo R., Ornstein E., Schwartz A. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rocuronium (Org 9426) in elderly surgical patients. In: Anesth Analg, 1993, No. 77, p. 1193-1197.
204. Schmucker D. Liver function and phase I drug metabolism in the elderly: a paradox. In: Drugs Aging, 2001, No. 18, p. 837-851.
205. Ettore G., Sommacale D., Farges O. et al. Postoperative liver function after elective right hepatectomy in elderly patients. In: Br J Surg, 2001, No. 88, p.73-76.

206. Seaman D. Adult living donor transplantation: current status. In: J Clin Gastroenterol, 2001, No. 33, p. 97-106.
207. Sheweita S. Drug-metabolizing enzymes: mechanisms and functions. In: Curr Drug Metab, 2000, No. 1, p. 107-132.
208. Kinirons M., O'Mahony M. Drug metabolism and ageing. In: Br J Clin Pharmacol, 2004, No. 57, p. 540-544.
209. Bessems J., Vermeulen N. Paracetamol (acetaminophen)-induced toxicity: molecular and biochemical mechanisms, analogues and protective approaches. In: Crit Rev Toxicol, 2001, No. 31, p. 55-138.
210. Fuiano G., Sund S., Mazza G. et al. Renal hemodynamic response to maximal asodilating stimulus in healthy older subjects. In: Kidney Int, 2001, No. 59, p. 1052-1058.
211. Beck L. Changes in renal function with aging. In: Clin Geriatr Med, 1998, No. 14, p. 199-209.
212. Neugarten J., Gallo G., Silbiger S. Glomerulosclerosis in aging humans is not influenced by gender. In: Am J Kidney Dis, 1999, No. 34, p. 884-888.
213. Muhlberg W., Platt D. Age-dependent changes of the kidneys: pharmacological implications. In: Gerontology, 1999, No. 45, p. 243-253.
214. Mogoșeanu A. Bătrânul și anestezia. Întrebări și răspunsuri. În: Actualități în anestezie, terapie intensivă și medicină de urgență Timișoara, România, 2005, p.184-187.
215. Cowan J. Jr., Dimick J., Wainess R. et al. Ruptured thoracoabdominal aortic aneurysm treatment in the United States: 1988 to 1998. In: J Vasc Surg, 2003, No. 38, p. 319-322.
216. Hughes S. Prescribing for the elderly patient: why do we need to exercise caution? In: Br J Clin Pharmacol, 1998, No. 46, p. 531-533.
217. Turnheim K. Drug dosage in the elderly. Is it rational? In: Drugs Aging, 1998, No. 13, p. 357-379.
218. Krondl M., Coleman P., Bradley C. et al. Subjectively healthy elderly consuming a liquid nutrition supplement maintained body mass index and improved some nutritional parameters and perceived well-being. In: J Am Diet Assoc, 1999, No. 99, p. 1542-48.
219. Milne A., Potter J., Avenell A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. In: Cochrane Database Syst Rev, 2005, Issue 1, pub 2. CD003288. DOI:10.1002/14651858.
220. Bath P., Bath F., Smithard D. Interventions for dysphagia in acute stroke. In: Cochrane Database Syst Rev, 2000. CD000323.
221. Sanders H., Newall S., Norton B. et al. Gastrostomy feeding in the elderly after acute dysphagic stroke. In: J Nutr Health Aging, 2000, No. 4, p. 58-60.

222. Nyswonger G., Helmchen R. Early enteral nutrition and length of stay in stroke patients. In: J Neurosci Nurs, 1992, No. 24, p. 220-3.
223. Федоровский Н.М. Физиологические особенности стареющего организма в оценке специалиста по анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии. В: Клин. Геронтология, 2003, №2, с.36-40.
224. Desmonts J. Responsabilite du materiel dans la mortalite anesthesiques. Resultats de l'enquete nationale francaise. In: Can. Anesthesiol, 1986, vol. 34, No. 4, p. 287-289.
225. Овечкин А.М. Профилактика послеоперационного болевого синдрома: патогенетические основы и клиническое применение. Дисс. док. мед. наук. Москва, 2000, с.42.
226. Wilkins C., Reed P., Aikenhead A. Hypoxaemia after inhalation of 50 % nitrous oxide and oxygen. In: Brit. J. Anaesth., 1989, vol. 63, No. 3, p. 346-347.
227. Warner M., Saletel R., Schoeder et al. Outcomes of anesthesia and surgery in people 100 years of age and older. In: J. Am.Geriatr.Soc., 1998, vol. 46, No. 8, p. 988-993.
228. Arndt J., Bomer W., Krauth J. et al. Incidence and time course of cardiovascular side effects during spinal anaesthesia after prophylactic administration of intravenous fluids of vasoconstrictors. In: Anesth Analg, 1998, No. 87(2), p. 347-54.
229. Verdeyen J., Ory J., Wyckmans W. et al. Prevention of postoperative hypotension following spinal anesthesia for TURP: a double-blind randomized controlled trial comparing ephedrine with placebo. In: Acta Anaesth. Belg., 2008, No. 59, p. 73-78.
230. Babikian V.,Wechsler L. Transcranial Doppler Ultrasonography. Mosby. Year Book, Inc. 1993, p.323.
231. Morgan G., Mikhail M. Clinical Anesthesiology. Second edition. 1999, p 273-320.
232. Hurford W., Bailin M., Davison J.K. et al. Clinical Anaesthesia. Procedures of the Massachusetts General Hospital. 2001, p. 268-290.
233. Kleinmann W, Mikhail M. Spinal, Epidural and Caudal Blocks. In: Clinical Anesthesiology. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (red), 4th ed: Lange Medical, 2006, p. 289-323.
234. Bodolea C. Blocul anestezic subarahnoidian. Culegerea de lucrări a Congresului XXXVII a Societății Române de Anestezie și Terapie Intensivă, România, 2011, p. 157-168.
235. Tarkkila P., Isola J. A regression model for identifying patients at high risk of hypotension, bradycardia and nausea during spinal anesthesia. In: Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 1992, 36 Issue, No. 6, p. 554-558;
236. Niemer M, Nemes C. Datenbuch Intensiv medizin 3. Aufl. Gustav Fischer Verlag, Jena, Stuttgart, New York, 1992, p. 366.

237. Kleinmann W, Mikhail M. Spinal, Epidural and Caudal Blocks. In: Clinical Anesthesiology. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (red), 4th ed: Lange Medical, 2006, p. 289-323.
238. Hurford W., Bailin M., Davison J. et. al. Clinical Anesthesia. Procedures of the Massachusetts General Hospital. 2001, p. 268-290.
239. Morrison L., Emanuelsson B., McClure J. et al. Efficacy and kinetics of extradural ropivacaine: comparison with bupivacaine. In: Br J Anaesth, 1994, No. 72 (2), p. 164-9.
240. Cederholm I, Anskar S, Bengtsson M. Sensory, motor, and sympsthetic block during epidural analgesia with 0,5 % and 0,75 % ropivacaine with and without epinephrine. In: Reg Anesth, 1994, No. 19 (1), p. 18-33.
241. Finucane B., Sandler A., McKenna J. et al. A double-blind comparison of ropivacaine 0,5%, 0,75%, 1,0% and bupivacaine 0,5%, injected epidurally in patients undergoing abdominal hysterectomy. In: Can. J. Anaesth, 1996, No. 43, p. 442-9.
242. Brendan T., Finucane B. Ropivacaine: Epidural Anaesthesia for surgery. In: Am. J Anesthesiol., 1997, No. 4/5, Suppl., p. 22-25.
243. Casati A., Fanelli G., Beccaria P. et al. Block distribution and cardiovascular effects of unilateral spinal anaesthesia by 0.5% hyperbaric bupivacaine. A clinical comparison with bilateral spinal block. In: Minerva Anesthesiol. 1998, No. 64(7-8), p. 307-12.
244. Овечкин А.М., Морозов Д.В., Жарков И.П. Обезболивание и управляемая седация в послеоперационный период: реализации и возможности. В: Вест, интенсив. терапии, 2001, №4, с. 6.
245. Kroenke K., Lawrence V, John F. et al. Operative Risk in Patients With Severe Obstructive Pulmonary Disease. In: Arch Intern Med, 1992, No. 152 (5), p. 967-971.
246. Бабаянц А. В. Выбор метода нейроаксиальной блокады при операциях тотального эндопротезирования тазобедренного сустава у больных пожилого возраста тема. Диссертации по ВАК 14.00.37, кандидат медицинских наук, 2009. <http://www.dissercat.com/content/vybor-metoda-neiroaksialnoi-blokady-pri-operatsiyakh-totalnogo-endoprotezirovaniya-tazobedre#ixzz2saQrzxIN>.
247. Trepenaitis D., Pundzius J., Macas A. The influence of thoracic epidural anesthesia on liver hemodynamics in patients under general anesthesia. In: Medicina. Kaunas, Lithuania, 2010, No. 46 (7), p. 465-71.
248. Vagts D., Iber T., Puccini M. et al. The effects of thoracic epidural anesthesia on hepatic perfusion and oxygenation in healthy pigs during general anesthesia and surgical stress. In: Anesth Analg, 2003, No. 97, p. 1824-32.

249. Meierhenrich R., Wagner F., Schütz W. et al. The effects of thoracic epidural anesthesia on hepatic blood flow in patients under general anesthesia. In: *Anesth Analg*, 2009, No. 108, p. 1331-7.
250. Miller D., Lars I., Eriksson et al. *Miller's Anesthesia*, 7th ed, Chapter 1, Vasodilator Drugs. 2009, p. 3-6.
251. Davies R., Myles P., Graham J. A comparison of the analgesic efficacy and side-effects of paravertebral vs epidural blockade for thoracotomy – a systematic review and meta-analysis of randomized trials. In: *Br J Anaesth*, 2006, No. 96, p. 418-26, 1973.
252. Ben-Ari A., Moreno M., Chelly J. et al. Ultrasound-guided paravertebral block using an intercostal approach. In: *Anesth Analg*, 2009, No. 109, p. 1691-4.
253. Silverstein J., Rooke G., Reves J. et al. *Geriatric Anesthesiology*. 2008, p. 181-340.
254. Hurford W., Bailin M., Davison J. et al. *Clinical Anesthesia. Procedures of the Massachusetts General Hospital*. 2001, p. 268-290.
255. Семенихин В.Б., Шуматов В.Г., Мазаев А.А. Осложнения и побочные эффекты спинальной анестезии. В: *Анестезиология и реанимация*, 1991, но. 4, с. 59-62.
256. Ланцев Е., Абрамченко В. *Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве: руководство для врачей*. Ucraina, 2011, с. 25-78.
257. Casati A., Fanelli G., Beccaria P. et al. Block distribution and cardiovascular effects of unilateral spinal anaesthesia by 0.5% hyperbaric bupivacaine. A clinical comparison with bilateral spinal block. In: *Minerva Anesthesiol*. 1998, No. 64(7-8), p. 307-12.
258. Moen V., Irestedt L., Raf L. Review of claims from the Patient Insurance: spinal anesthesia is not completely without risks. In: *Lakartidningen*, 2000, vol. 97, p. 5769-5774.
259. Rodgers A., Walker N., Schug S. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anesthesia: results from overview of randomized trials. In: *BMJ*, 2000, vol. 321, p. 1-12.
260. Schug S. Regional anaesthesia and outcome – cardiovascular and pulmonary implications. Highlights in regional anaesthesia and pain therapy. In: *Special Edition World Congress on Regional Anaesthesia and Pain Therapy*. Barselona, 2002, p.125-126.
261. Silverstein J., Rooke G., Reves J. et al. *Geriatric Anesthesiology*. 2008, p. 181-340.
262. Schug S. Regional anaesthesia and outcome – cardiovascular and pulmonary implications. Highlights in regional anaesthesia and pain therapy. In: *Special Edition World Congress on Regional Anaesthesia and Pain Therapy*. Barselona, 2002, p.125-126.
263. Шифман Е.М. Сто лет головной боли. Клиническая физиология постпункционной головной боли. В: *Петрозаводск, Россия*, 1999, с. 38-41.

264. Руденко М.И., Ефименко Н.А., Брюсов П.Г. Регионарная анестезия в плановой и экстренной хирургии. ГВКГ им. Бурденко. Москва, 2002, с. 56-63.
265. Miller D. Lars I. Eriksson et al. Miller's Anesthesia, 7th ed., Chapter 1, Vasodilator Drugs 5. 2009, p. 3-6.
266. Kleinmann W, Mikhail M. Spinal, Epidural and Caudal Blocks. In: Clinical Anesthesiology. Morgan G., Mikhail M., Murray M. (red), 4th ed: Lange Medical, 2006, p. 289-323.
267. Hermanides J., Hollmann M., Stevens M. et al. Failed epidural: causes and management. In: Br J Anaesth, 2012, No. 109 (2), p. 144-54.
268. Srivastava V., Jindal P., Sharma J. Study of postdural puncture headache with 27G Quincke & Whitacre needles in obstetrics/non obstetrics patients. In: Middle East J Anesthesiol, 2010, No. 20 (5), p. 709-17.
269. Neal J., Mulroy M., Weinberg GL. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine checklist for managing local anesthetic systemic toxicity: 2012 version. In: Reg Anesth Pain Med, 2012, No. 37 (1), p. 16-8.
270. Miller D., Lars I., Eriksson et al. Miller's Anesthesia, 7th ed. 2009, p. 363-486.
271. Kleinmann W, Mikhail M. Spinal, Epidural and Caudal Blocks. In: Clinical Anesthesiology. Morgan G., Mikhail M., Murray M. (red), 4th ed: Lange Medical, 2006, p. 289-323.
272. Brownridge P. Epidural and subarachnoid analgesia for elective Caesarean section. In: Anesthesia, 1981, vol. 36, p. 70.
273. White, Dhesi J., Foo I. Special Issue: Anaesthesia for the Elderly. In: Anaesthesia, 2014, vol. 69, Issue Supplement s1, p. 1-98.
274. Dirkes W., Rosenberg J., Lund C. et al. The effect of subarachnoid lidocaine and combined subarachnoid lidocaine and epidural bupivacaine on electrical sensori thresholds. In: Reg. Anesth., 1991, vol. 16, No. 5, p. 262-264.
275. Felsby S, Juelsgaard P. Combined spinal and epidural anesthesia. In: Anesth Analg., Denmark, 1995, No. 80 (4), p. 821-6.
276. Kopacz D., Bainton B. Combined spinal-epidural anesthesia: a new "hanging drop". In: Anesth Analg, 1996, No. 82 (2), p. 433-4.
277. Hayward I., Duff O., Stacey R. Towards improving spinal anaesthesia. In: Int J Obstet Anesth, 2003, No. 12 (1), p. 59-60.
278. Birnbach D., Leslie J., Ojea S. Combined Spinal-Epidural (CSE) for Labor and Delivery. In: International Anesthesiology Clinics, 2002, vol. 40, Issue 4, p. 27-48.

279. Joshi G., Mc-Carrol S. Evolution of combined spinal epidural anesthesia using two different techniques. In: *Reg. Anesth.*, 1994, vol. 19, No. 3, p. 169-174.
280. Vercanterer M., Geernaet K., Van der Put D. et al. Combined continuous spinal anaesthesia with a single interspace double catheter technique. In: *Anaesthesia*, 1993, vol. 48, No. 11, p. 1002-1004.
281. Lee R. Technical development of common anesthesiology techniques. Niderland, 2013. ISBN:978-94-6203-391-7.
282. Brassier J. Sequential analgesia. Technical aspects. In: *Cah Anesthesiol*, 1992, No. 40 (8), p. 585-90.
283. Angadi S., Varsani N., Gaur A. Dry Tap and Ultrasound-assisted Combined Spinal Epidural Anaesthesia. In: *Int J Periop Ultrasound Appl technol*, 2013, No. 2 (1), p. 26-29.
284. Liu L., Leung J. Predicting adverse postoperative outcomes in patients aged 80 years or older. In: *J Am Geriatr Soc*, 2000, No. 48, p. 405-412.
285. Leung J., Dzankic S. Relative importance of preoperative health status versus intraoperative factors in predicting postoperative adverse outcomes in geriatric surgical patients. In: *J Am Geriatr Soc*, 2001, No. 49, p. 1080-1085.
286. Eagle K., Berger P., Calkins H. et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery – executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). In: *Circulation*, 2002, No. 105, p. 1257-1267.
287. McFalls E., Ward H., Moritz T. et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. In: *N Engl J Med*, 2004, No. 351, p. 2795-2804.
288. Hamlin S., Villars P., Kanusky J. et al. Role of diastole in left ventricular function. II: diagnosis and treatment. In: *Am J Crit Care*, 2004, No. 13, p. 453-466, quiz 467-468.
289. Howell S., Sear J., Foex P. Hypertension, hypertensive heart disease and perioperative cardiac risk. In: *Br J Anaesth*, 2004, No. 92, p. 570-583.
290. Reich D., Bennett-Guerrero E., Bodian C. et al. Intraoperative tachycardia and hypertension are independently associated with adverse outcome in noncardiac surgery of long duration. In: *Anesth Analg*, 2002, No. 95, p. 273-277.
291. Stevens A., Abrams K., Brazier J. et al. Consensus, reviews and metaanalysis. In: *Methods in Evidence Based Healthcare*. London: Sage, 2001, p. 367-369.
292. Howell S., Sear J., Foex P. Hypertension, hypertensive heart disease and perioperative cardiac risk. In: *Br J Anaesth*, 2004, No. 92, p. 570-583.

293. Poldermans D., Boersma E., Bax J. et al. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. In: *N Engl J Med*, 1999, No. 341, p. 1789-1794.
294. Zaugg M., Tagliente T., Lucchinetti E. et al. Beneficial effects from beta-adrenergic blockade in elderly patients undergoing noncardiac surgery. In: *Anesthesiology*, 1999, No. 91, p. 1674-1686.
295. Lindenauer P., Fitzgerald J., Hoople N. et al. The potential preventability of postoperative myocardial infarction: underuse of perioperative beta-adrenergic blockade. In: *Arch Intern Med*, 2004, No. 164, p. 762-766.
296. Schmidt M., Lindenauer P., Fitzgerald J. et al. Forecasting the impact of a clinical practice guideline for perioperative beta-blockers to reduce cardiovascular morbidity and mortality. In: *Arch Intern Med*, 2002, No. 162, p. 63-69.
297. Jack L. Jr., Boseman L., Vinicor F. Aging Americans and diabetes. A public health and clinical response. In: *Geriatrics*, 2004, No. 59, p. 14-17.
298. McBean A., Li S., Gilbertson D. et al. Differences in diabetes prevalence, incidence, and mortality among the elderly of four racial/ethnic groups: whites, blacks, Hispanics, and Asians. In: *Diabetes Care*, 2004, No. 27, p. 2317-2324.
299. Jack L. Jr., Boseman L., Vinicor F. Aging Americans and diabetes. A public health and clinical response. In: *Geriatrics*, 2004, No. 59, p. 14-17.
300. American Diabetes Association. Implications of the diabetes control and complications trial. In: *Diabetes Care*, 2003, No. 26 (Suppl 1), p. 25-27.
301. Brown A., Mangione C., Saliba D. et al. Guidelines for improving the care of the older person with diabetes mellitus. In: *J Am Geriatr Soc*, 2003, No. 51, p. 265-280.
302. Malone D., Genuit T., Tracy J. et al. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. In: *J Surg Res*, 2002, No. 103, p. 89-95.
303. Guvener M., Pasaoglu I., Demircin M. et al. Perioperative hyperglycemia is a strong correlate of postoperative infection in type II diabetic patients after coronary artery bypass grafting. In: *Endocr J*, 2002, No. 49, p. 531-537.
304. Marks J. Perioperative management of diabetes. In: *Am Fam Physician*, 2003, No. 67, p. 93-100.
305. Connery L., Coursin D. Assessment and therapy of selected endocrine disorders. In: *Anesthesiol Clin North Am*, 2004, No. 22, p. 93-123.
306. Guigoz Y., Lauque S., Vellas B. Identifying the elderly at risk for malnutrition. The Mini Nutritional Assessment. In: *Clin Geriatr Med*, 2002, No. 18, p. 737-757.

307. Carney D., Meguid M. Current concepts în nutritional assessment. In: Arch Surg, 2002, No. 137, p. 42-45.
308. Gazzotti C., Arnaud-Battandier F., Parello M. et al. Prevention of malnutrition în older people during and after hospitalisation: results from a randomised controlled clinical trial. In: Age Ageing, 2003, No. 32, p. 321-325.
309. Gulati M., Pandey D., Arnsdorf M. et al. Exercise capacity and the risk of death în women: the St James Women Take Heart Project. In: Circulation, 2003, No. 108, p. 1554-1559.
310. Myers J., Prakash M., Froelicher V. et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. In: N Engl J Med, 2002, No. 346, p. 793-801.
311. Kérdö I. Ein aus Daten der Blutzirkulation kalkulierter Index zur Beurteilung der vegetativen Tonuslage. In: Acta neurovegetativa, 1966, bd. 29, No. 2, p. 250-268.
312. Smetana G., Macpherson D. The case against routine preoperative laboratory testing. In: Med Clin North Am, 2003, No. 87, p. 7-40.
313. Dzankic S., Pastor D., Gonzalez C. et al. The prevalence and predictive value of abnormal preoperative laboratory tests în elderly surgical patients. In: Anesth Analg, 2001, No. 93, p. 301-308.
314. Liu L., Dzankic S., Leung J. Preoperative electrocardiogram abnormalities do not predict postoperative cardiac complications în geriatric surgical patients. In: J Am Geriatr Soc, 2002, No. 50, p. 1186-1191.
315. Arozullah A., Conde M., Lawrence V. Preoperative evaluation for postoperative pulmonary complications. In: Med Clin North Am, 2003, No. 87, p. 153-173.
316. Gill T., Baker D., Gottschalk M. et al. A prehabilitation program for the prevention of functional decline: effect on higher-level physical function. In: Arch Phys Med Rehabil, 2004, No. 85, p. 1043-1049.
317. Topp R., Ditmyer M., King K. et al. The effect of bed rest and potential of prehabilitation on patients în the intensive care unit. In: AACN Clin Issues, 2002, No. 13, p. 263-276.
318. Gray S., Mahoney J., Blough D. Medication adherence în elderly patients receiving home health services following hospital discharge. In: Ann Pharmacother, 2001, No. 35, p. 539-545.
319. Yoon S., Horne C. Perceived health promotion practice by older women: use of herbal products. In: J Gerontol Nurs, 2004, No. 30, p. 9-15.
320. Agostini J., Han L., Tinetti M. The relationship between number of medications and weight loss or impaired balance în older adults. In: J Am Geriatr Soc, 2004, p. 52.
321. Janssens J., Pache J., Nicod L. Physiological changes in respiratory function associated with ageing. In: Eur Respir J, 1999, No. 13 (1), p. 197-205.

322. Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. In: *Hypertension*, 2001, No. 37 (5), p. 1236-41.
323. Fleg J., Lakatta E. Normal aging of the cardiovascular system. *Cardiovascular disease in the elderly*. 2007, p. 1-46.
324. Turner M., Mier C., Spina R. et al. Effects of age and gender on cardiovascular responses to phenylephrine. In: *J Gerontol Med Sci*, 1999, No. 54A, p. 17-24.
325. Shankar V., Veeraiiah S. Age Related Changes in the Parasympathetic Control of the Heart. In: *Int J Scie Res*, 2012, No. 2(6), p. 1-6.
326. Stratton J., Levy W., Caldwell et al. Effects of aging on cardiovascular responses to parasympathetic withdrawal. In: *J Am Col Card*, 2003, No. 41 (11), p. 2077-83.
327. Corbi G., Conti V., Russomanno G. et al. Is physical activity able to modify oxidative damage in cardiovascular aging? In: *Oxid. Med. Cell. Longev.*, 2012. 728547.47 10.1155/2012/728547.
328. Corbi G., Conti V., Scapagnini G. et al. Role of sirtuins, calorie restriction and physical activity in aging. In: *Front Biosci*, 2012, No. 4, p. 768-78.
329. Smith E., Voyles W., Kirby B. et al. Ageing and leg postjunctional α -adrenergic vasoconstrictor responsiveness in healthy men. In: *J Physiol*, 2007, No. 582 (Pt 1), p. 63-71.
330. Seals D., Dinunno F. Collateral damage: cardiovascular consequences of chronic sympathetic activation with human aging. In: *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2004, No. 287, p. 1895-1905.
331. Lloyd-Jones D., Evans J., Levy D. Hypertension in adults across the age spectrum: current outcomes and control in the community. In: *JAMA*, 2005, No. 294, p. 466-472.
332. Redfield M., Jacobsen S., Burnett J. Jr. et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. In: *JAMA*, 2003, No. 289, p. 194-202.
333. Tellez J., McZewski M., Yanni J. et al. Ageing-dependent remodelling of ion channel and Ca^{2+} clock genes underlying sino-atrial node pacemaking. In: *Exp Physiol.*, 2011, No. 96, p. 1163-78.
334. Cheitlin M. Cardiovascular physiology-changes with aging. In: *Am J Geriatr Cardiol*, 2003, No. 12, p. 9-13.
335. Miklos D., Kertai et al. Is There Any Reason To Withhold β Blockers from High-risk Patients with Coronary Artery Disease during Surgery? In: *Anesthesiology*, 2004, No. 100, p. 4-7.

336. Haynes et al. A Surgical Safety Checklist to Reduce Morbidity and Mortality in a Global Population. In: New England Journal of Medicine, 2009, No. 360, p. 491-9.
337. Овечкин А.М., Морозов Д.В., Жарков И.П. Обезболивание и управляемая седация в послеоперационный период: реализации и возможности. В: Вест, интенсив. терапии, 2001, №4, с. 6.
338. Trepnaitis D., Pundzius J, Macas A. The influence of thoracic epidural anesthesia on liver hemodynamics in patients under general anesthesia. In: Medicina. Kaunas. Lithuania. 2010, No. 46 (7), p. 465-71.
339. Torossian A., Bräuer A., Höcker J. et al. Preventing Inadvertent Perioperative Hypothermia. In: Dtsch Arztebl Int, 2015, No.112, p. 166-72.
340. Billeter A., Hohmann S., Druen D. et al. Un intentional perioperative hypothermia is associated with severe complications and high mortality in elective operations. 2014, vol. 156, Issue 5, p. 1245-1252.
341. Levit A., Chau B.. Modifications in anesthesia for geriatric patients, UWOMJ. In: Geriatric Medicine, vol. 84, No. 2.
342. Haynes et al. A Surgical Safety Checklist to Reduce Morbidity and Mortality in a Global Population. In: New England Journal of Medicine, 2009, No. 360, p. 491-9.
343. LuxEA. Continuous spinal anesthesia for lower limb surgery: a retrospective analysis of 1212 cases. In: Local Reg Anesth, 2012, No. 5, p. 63-7. doi: 10.2147/LRA. S35535.
344. Kramer S., Wenk M., Fischer G. et al. Continuous spinal anesthesia versus continuous femoral nerve block for elective total knee replacement. In: Minerva Anesthesiol, 2011, No. 77 (4), p. 394-400.
345. Davies R., Myles P., Graham J. A comparison of the analgesic efficacy and side-effects of paravertebral vs epidural blockade for thoracotomy – a systematic review and meta-analysis of randomized trials. In: Br J Anaesth, 2006, No. 96, p. 418-26.
346. Brevet de invenție. 3528 G2 MD, A 61 M 19/00. Metodă de anestezie spinală continuă la pacienții în etate. Cererea depusă 28. 09. 2007, BOPI nr 3/2008.
347. Lechevallier-Michel N., Gautier-Bertrand M., Alpérovitch A. et al. 3C Study group (2005) Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community-dwelling elderly population: results from the 3C Study. In: Eur J Clin Pharmacol, No. 60, p. 813-819.
348. Salthouse, Timothy A. (2009). "When does age-related cognitive decline begin?". Neurobiology of Aging , No. 30 (4), p. 507-514.

349. Popugayev K., Savin I., Sokolova E. et al. Citicoline as component of the therapy of postoperative delirium in neurosurgical patients. In: *Anesteziol Reanimatol*, 2013, No. 4, p. 50-4.
350. Jorm A. The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): A review. In: *International Psychogeriatrics*, 2004, No. 16, p. 1-19.
351. Schurch M., Rizzoli R., Slosman D. et al. Protein supplements increase serum insulin-like growth factor-I levels and attenuate proximal femur bone loss in patients with recent hip fracture. A randomized, double blind, placebo-controlled trial. In: *Ann Intern Med*, 1998, No. 128, p. 801-9.
352. Delmi M., Rapin C-H., Benoga J. et al. Dietary supplementation in elderly patients with fractured neck of femur. In: *Lancet*, 1990, No. 335, p. 1013-6.
353. Lawson R., Doshi M., Barton J. et al. The effect of unselected post-operative nutritional supplementation on nutritional status and clinical outcome of orthopaedic patients. In: *Clin Nutr*, 2003, No. 22, p. 39-46.
354. Avenell A., Handoll H. Nutritional supplementation for hip fracture aftercare in the elderly. In: *Cochrane Database Syst Rev*, 2005, Issue 2, pub. 3. CD001880.
355. Stratton R., Ek A-C, Engfer M. et al. Enteral nutritional support in prevention and treatment of pressure ulcers: a systematic review and meta-analysis. In: *Ageing Res Rev*, 2005, No. 4, p. 422-50.
356. Volkert D., Berner Y., Berry E. et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition. In: *Geriatrics Clinical Nutrition*, 2006, No. 25, p. 330-360.
- 357.

ANEXE

Anexa 1.

The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE).

IQCODE Preoperator

N.P. Pacientului: _____ **Data nașterii:** _____

Data evaluării: _____ **N.P. persoanei care conduce evaluarea:** _____

		1	2	3	4	5	Scorul
1	Își amintește despre familia și prietenii, ocupația, zile de naștere, adresele	Cu mult mai bine	Ceva mai bine	Nu sunt mari schimbări	Ceva mai rău	Cu mult mai rău	
2	Își amintește de lucruri ce s-au întâmplat recent	Cu mult mai bine	Ceva mai bine	Nu sunt mari schimbări	Ceva mai rău	Cu mult mai rău	
3	Reamintește despre conversații peste câteva zile	Cu mult mai bine	Ceva mai bine	Nu sunt mari schimbări	Ceva mai rău	Cu mult mai rău	
4	Cunoaște adresa și numărul de telefon	Cu mult mai bine	Ceva mai bine	Nu sunt mari schimbări	Ceva mai rău	Cu mult mai rău	
5	Cunoaște ziua și luna curentă	Cu mult mai bine	Ceva mai bine	Nu sunt mari schimbări	Ceva mai rău	Cu mult mai rău	
6	Își amintește unde sunt ținute de obicei lucrurile	Cu mult mai bine	Ceva mai bine	Nu sunt mari schimbări	Ceva mai rău	Cu mult mai rău	
7	Își amintește unde să găsească lucrurile în cazul dacă sunt puse într-un loc diferit de cel obișnuit	Cu mult mai bine	Ceva mai bine	Nu sunt mari schimbări	Ceva mai rău	Cu mult mai rău	
8	Își amintește cum se lucrează cu dispozitivele casnice.	Cu mult mai bine	Ceva mai bine	Nu sunt mari schimbări	Ceva mai rău	Cu mult mai rău	
9	Poate învăța cum să utilizeze un nou dispozitiv sau aparat casnic	Cu mult mai bine	Ceva mai bine	Nu sunt mari schimbări	Ceva mai rău	Cu mult mai rău	
10	Învăță noi lucruri în general	Cu mult mai bine	Ceva mai bine	Nu sunt mari schimbări	Ceva mai rău	Cu mult mai rău	
11	Urmărește subiectul într-o carte sau emisiune TV	Cu mult mai bine	Ceva mai bine	Nu sunt mari schimbări	Ceva mai rău	Cu mult mai rău	
12	Își ia decizii privind chestiuni de zi cu zi	Cu mult mai bine	Ceva mai bine	Nu sunt mari schimbări	Ceva mai rău	Cu mult mai rău	
13	Mănuirea corectă cu banii pentru cumpărături	Cu mult mai bine	Ceva mai bine	Nu sunt mari schimbări	Ceva mai rău	Cu mult mai rău	
14	Gestionarea aspectelor financiare, de exemplu: pensia, contul în bancă	Cu mult mai bine	Ceva mai bine	Nu sunt mari schimbări	Ceva mai rău	Cu mult mai rău	
15	Conducerea problemelor zi de zi, de exemplu: aritmetică simplă, cantitatea de alimente de care are nevoie, știe intervalul dintre vizitele familiei și / sau prietenilor	Cu mult mai bine	Ceva mai bine	Nu sunt mari schimbări	Ceva mai rău	Cu mult mai rău	
16	Capacitățile sale intelectuale îi permit să înțeleagă ce se întâmplă și care este sensul acestor lucruri	Cu mult mai bine	Ceva mai bine	Nu sunt mari schimbări	Ceva mai rău	Cu mult mai rău	

Scorul total

Scorul total
Numărul total de întrebări = = **Scorul final:**

16

Testul mini-mental (MMSE).

MSE Preoperator

N.P. Pacientului: _____

Data nașterii: ____/____/____

N.P. persoanei care conduce evaluarea: _____

Data evaluării: _____

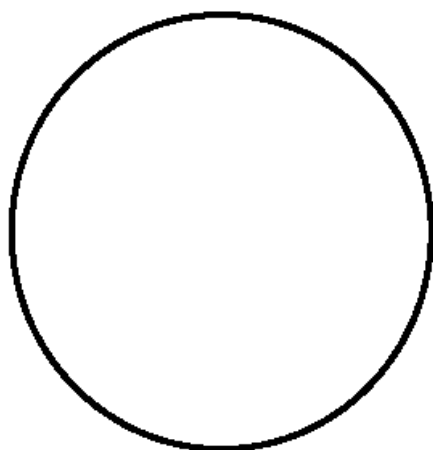
Nr	Orientarea bolnavului	Fals 0 puncte	Corect 1 punct
Evaluarea neurologică a orientării în TIMP și SPAȚIU			
1	Ce dată este astăzi?		
2	Ce lună este acum?		
3	Ce an este acum?		
4	Ce zi a săptămânii este?		
5	Ce anotimp este acum?		
6	În ce oraș noi cu Dvs ne aflăm?		
7	În ce raion noi suntem?		
8	Numiți instituția publică în care vă aflați acum.		
9	La ce etaj noi suntem?		
10	În ce țară noi suntem?		
Evaluarea neurologică a MEMORIEI IMEDIATE "Ascultați-mă vă rog atent, noi acum vom examina atenția Dumneavoastră. Eu voi rosti 3 cuvinte, sarcina Dvs – să le memorați. După un timp oarecare eu voi cere pe Dvs să repetați aceste cuvinte. Când eu voi cere – rostiți tare și clar cuvintele „Minge, Steag, Ușă”. Rugăm pacientul să repete cuvintele. Repetăm textul până când pacientul va rosti corect toate 3 cuvinte (nu mai mult de 5 încercări). Se fixează rezultatul primei încercări:			
11	A spus "Minge"		
12	A spus "Steag"		
13	A spus "Ușă"		
Evaluarea neurologică a ATENȚIEI și a CALCULUI MENTAL Pacientul trebuie să scadă din 7 în 7 pornind de la 100 și să se oprească după 5 scăderi. Corect: 93, 86, 79, 72, 65. Notati cu 1 punct fiecare scădere corectă. ALTERNATIV: dacă pacientul nu poate îndeplini testul anterior, cereți-i să rostească invers cuvântul „avion”: A V I O N. Scorul corespunde numărului de litere aflate în poziție corectă. Scorul maximal – 5 puncte.			
14	Corect «93» / "N"		
15	Corect «86» / "O"		
16	Corect «79» / "I"		
17	Corect «72» / "V"		
18	Corect «65» / "A"		
Evaluarea neurologică a MEMORIEI PE TERMEN SCURT „Vă amintiți cele 3 cuvinte pe care le-ați repetat puțin mai devreme?” Notati cu 1 punct fiecare cuvânt repetat.			
19	A spus "Minge"		
20	A spus "Steag"		
21	A spus "Ușă"		
Evaluarea neurologică a LIMBAJULUI			
22	Arătăm pacientului un ceas de mână și întrebăm „Ce este aceasta?” 1 punct pentru răspuns corect.		
23	Arătăm pacientului un pix și întrebăm „Ce este aceasta?” 1 punct pentru răspuns corect.		
24	Rugăm pacientul să repete o propoziție după dumneavoastră: „Nici un dacă și sau dar” 1 punct pentru repetare corectă.		
EXECUTAREA A 3 COMENZI SUCCESIVE „Luați o foaie de hârtie în mână dreaptă, apoi o îndoiți și o puneți pe genunchi”			
25	Pacientul a luat foaia de hârtie în mână dreaptă – 1 punct		
26	Pacientul a îndoit foaia – 1 punct		
27	Pacientul a pus foaia pe genunchi – 1 punct		
CITIRE Arătați pacientului o foaie de hârtie pe care scrieți cu litere mari „Închideți ochii” Cereți-i să citească în gînd și să facă ceea ce este scris pe foaie.			
28	Pacientul a închis ochii – 1 punct		
SCRIERE Cereți pacientul să scrie pe o foaie de hârtie o propoziție cu sens, ce conține un subiect și predicat.			
29	Pacientul a scris propoziția – 1 punct		
COPIERE Pe o foaie de hârtie sunt desenate 2 pentagoane care se intersectează. Rugăm pacientul să le reproducă.			
30	Pacientul a reprodus corect pe o foaie de hârtie aceste două figuri – 1 punct		

Scorul total:

Testul ceasului.

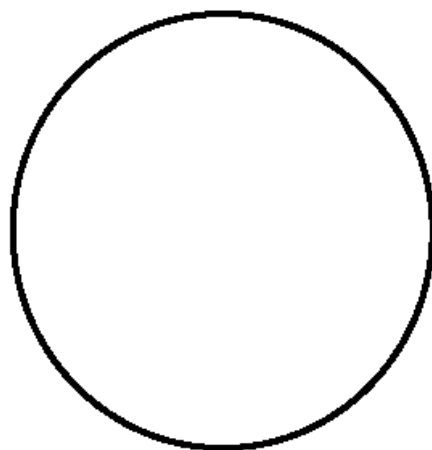
Testul ceasului

N.P. Pacientului: _____ Data: _____
Scorul obținut: _____



Testul ceasului

N.P. Pacientului: _____ Data: _____
Scorul obținut: _____





REPUBLICA MOLDOVA
AGENȚIA DE STAT PENTRU PROPRIETATEA INTELECTUALĂ

CERTIFICAT

DE ÎNREGISTRARE A OBIECTELOR
DREPTULUI DE AUTOR ȘI DREPTURILOR CONEXE

SERIA OȘ Nr. 3798
DIN 22.10.2013

În temeiul Legii privind dreptul de autor și drepturile conexe
nr. 139 din 02.07.2010,
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: 3798

Data înregistrării: 22.10.2013

Nr. cererii: 3093

Denumirea: „Optimizarea metodei de anestezie combinată spinal
epidurală în chirurgia ortopedică a femurului prin analiza
reovasografică a hemodinamicii centrale.”

Autori:

Șandru Serghei **IDNP:** 0961406015033

Boleac Diana **IDNP:** 0972407189933

Ciobanu Gheorghe **IDNP:** 0972307012414

Cobîleşchi Serghei **IDNP:** 0971009881069

Plămădeală Svetlana **IDNP:** 0982907026249

Titularul drepturilor patrimoniale:

Instituția Medico-Sanitară Publică "CENTRUL NAȚIONAL
ȘTIINȚIFICO-PRACTIC DE MEDICINĂ URGENTĂ"

IDNO: 1003600152606

L.Ș. *P. Șerif* Director Departament Drept de Autor și Drepturi Conexe

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



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



APROB

Director IMSP CNȘPMU

Dr. hab. în med., Profesor universitar

Gh. CIOBANU

ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea propunerii de implementare:** „APLICAREA METODEI OPTIMIZATE DE ANESTEZIE COMBINATĂ SPINALĂ PERIDURALĂ ÎN CHIRURGIA ORTOPEDICĂ A FEMURULUI PRIN ANALIZA REOVASOGRAFICĂ A HEMODINAMICII CENTRALE

2. **De cine a fost propusă:** BOLEAC Diana, medic, doctorandă, ȘANDRU Sergiu, dr. med., conf. univ., PLĂMĂDEALĂ Svetlana, dr. med., asist.univ.

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

4. **Anul implementării:** 2013.

5. **Rezultatele folosirii metodei:** Metoda este utilizată pentru pacienții selectați pentru monitorizarea perianestezică în anestezia combinată spinală peridurală în chirurgia ortopedică a femurului. Metoda este adresată medicilor anesteziologi și este utilizată în practica anesteziologică în IMSP CNȘPMU.

6. **Eficacitatea implementării:** Metoda asigură monitorizarea perianestezică eficientă a hemodinamicii centrale cu elaborarea răspunsului terapeutic focalizat intraanestezic în anestezia combinată spinală epidurală în chirurgia ortopedică a femurului. Metoda a fost aplicată în secția de Anesteziologie și Terapie Intensivă și duce la ameliorarea rezultatelor prin minimalizarea instabilității hemodinamice și evitarea complicațiilor intra și postoperator.

Persoana responsabilă de implementare,

Șef catedră
dr. med., conf. univ. USMF „N.Testemițanu”

SANDRU Sergiu

Șef secție
Anestezie și Terapie Intensivă IMSP CNȘPMU

COBÎLEȚCHI Sergiu



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



CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 4

data 11.01.2017

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

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

(denunțarea)

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



Director

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

mun. Chișinău



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



APROB

Director IMSP IMU

Dr. hab. în med., prof. univ.,

M. CIOCANU

ACT DE IMPLEMENTARE

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

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

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

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

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

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

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

COBILĂȚCHI Serghei

Fișa de siguranță chirurgicală elaborată de OMS implementată la IMSP IMU.

Date Pacient: Nume _____ Prenume _____ Nr. Fișei medicale de boală _____ Data intervenției _____ Notă: Fișa de siguranță chirurgicală este obligatorie pentru toți pacienții supuși intervențiilor chirurgicale. Datele despre pacient și numele asistentei de operație se completează de către anestezistolog. Compartimentul Fișei „Înainte de inducerea anesteziei” se completează de către asistenta de operație, numele căreia este indicat în fișă. Compartimentul Fișei „Înainte de incizie/începutul operației” se completează de către anestezistolog, care semnează ulterior îndeplinirea acestei etape. Compartimentul Fișei „Înainte ca pacientul să fie transferat din sala de operație” se efectuează de către chirurg, care semnează ulterior îndeplinirea acestei etape.	FIȘA DE SIGURANȚĂ CHIRURGICALĂ Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Urgentă ÎNAINTE DE INDUCEREA ANESTEZIEI În prezența cel puțin a anestezistologului, asistentei de operație și asistentei de anestezie → ÎNAINTE DE INCIZIE/ÎNCEPUTUL OPERAȚIEI În prezența chirurgului, anestezistologului, asistentei de operație și asistentei de anestezie → ÎNAINTE CA PACIENTUL SĂ FIE TRANSFERAT DIN SALA DE OPERAȚIE În prezența chirurgului, anestezistologului, asistentei de operație și asistentei de anestezie <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <tr> <td style="width: 33%; padding: 5px; vertical-align: top;"> ☐ Pacientul a confirmat • Identitatea • Locul/ zona intervenției • Procedura (Intervenția) • Acordul/ consimțământul ☐ Locul ce va fi operat a fost marcat/Nu se aplică ☐ Siguranța procedurii (echipamentul) de anestezie a fost verificată ☐ Pulsximetrul a fost conectat la pacient și funcționează ☐ A fost efectuată tromboprofilaxia? Pacientul are: alergie cunoscută? ☐ Nu ☐ Da Căile respiratorii dificile/ Risc de aspirare? ☐ Nu ☐ Da, și echipamentul/ asistenta necesară e la îndemână Riscul de pierdere a sângelui >500 ml (7 ml/kg la copii)? ☐ Nu ☐ Da, și au fost pregătite catetere și fluide intravenoase </td> <td style="width: 33%; padding: 5px; vertical-align: top;"> ☐ Confirm că toți membrii echipei s-au prezentat și au indicat funcția pe care o ocupă Chirurgul, anestezistologul și asistenta medicală confirmă verbal • Numele pacientului • Locul intervenției • Procedura Evenimentele critice anticipate ☐ Întrebări adresate chirurgului: care este durată presupusă a operației, pierderea anticipată de sânge, care sunt pașii critici sau neașteptați? ☐ Întrebări adresate anestezistologului: există motive de îngrijorare legate de conduita anesteziei la acest pacient? ☐ Întrebări adresate asistentelor medicale: a fost confirmată sterilitatea (inclusiv rezultatele indicatorului)? Există probleme legate de echipament/instrumentar? A fost efectuată profilaxia cu antibiotice în ultimele 60 de minute? ☐ Da ☐ Nu se aplică Este afișată imagistica necesară pentru intervenție? ☐ Da ☐ Nu se aplică </td> <td style="width: 33%; padding: 5px; vertical-align: top;"> Asistenta medicală de operație confirmă verbal cu echipa: ☐ Denumirea intervenției efectuate ☐ Faptul că numărul instrumentelor, tampoanelor de absorbție și al acelor este corect (sau nu se aplică) ☐ Etichetarea probei prelevate (inclusiv numele pacientului) ☐ Dacă există probleme ce trebuie să fie soluționate în legătură cu echipamentul/instrumentarul ☐ Chirurgul, anestezistologul și asistentele medicale discută aspectele cheie ale recuperării și managementului acestui pacient și înaintează propunerile respective </td> </tr> </table>			☐ Pacientul a confirmat • Identitatea • Locul/ zona intervenției • Procedura (Intervenția) • Acordul/ consimțământul ☐ Locul ce va fi operat a fost marcat/Nu se aplică ☐ Siguranța procedurii (echipamentul) de anestezie a fost verificată ☐ Pulsximetrul a fost conectat la pacient și funcționează ☐ A fost efectuată tromboprofilaxia? Pacientul are: alergie cunoscută? ☐ Nu ☐ Da Căile respiratorii dificile/ Risc de aspirare? ☐ Nu ☐ Da, și echipamentul/ asistenta necesară e la îndemână Riscul de pierdere a sângelui >500 ml (7 ml/kg la copii)? ☐ Nu ☐ Da, și au fost pregătite catetere și fluide intravenoase	☐ Confirm că toți membrii echipei s-au prezentat și au indicat funcția pe care o ocupă Chirurgul, anestezistologul și asistenta medicală confirmă verbal • Numele pacientului • Locul intervenției • Procedura Evenimentele critice anticipate ☐ Întrebări adresate chirurgului: care este durată presupusă a operației, pierderea anticipată de sânge, care sunt pașii critici sau neașteptați? ☐ Întrebări adresate anestezistologului: există motive de îngrijorare legate de conduita anesteziei la acest pacient? ☐ Întrebări adresate asistentelor medicale: a fost confirmată sterilitatea (inclusiv rezultatele indicatorului)? Există probleme legate de echipament/instrumentar? A fost efectuată profilaxia cu antibiotice în ultimele 60 de minute? ☐ Da ☐ Nu se aplică Este afișată imagistica necesară pentru intervenție? ☐ Da ☐ Nu se aplică	Asistenta medicală de operație confirmă verbal cu echipa: ☐ Denumirea intervenției efectuate ☐ Faptul că numărul instrumentelor, tampoanelor de absorbție și al acelor este corect (sau nu se aplică) ☐ Etichetarea probei prelevate (inclusiv numele pacientului) ☐ Dacă există probleme ce trebuie să fie soluționate în legătură cu echipamentul/instrumentarul ☐ Chirurgul, anestezistologul și asistentele medicale discută aspectele cheie ale recuperării și managementului acestui pacient și înaintează propunerile respective	Asistentă de operație Nume, _____ prenume _____ _____ _____	Anestezistolog Nume, _____ prenume _____ _____ Semnătura _____ _____	Chirurg Nume, _____ prenume _____ _____ Semnătura _____ _____
☐ Pacientul a confirmat • Identitatea • Locul/ zona intervenției • Procedura (Intervenția) • Acordul/ consimțământul ☐ Locul ce va fi operat a fost marcat/Nu se aplică ☐ Siguranța procedurii (echipamentul) de anestezie a fost verificată ☐ Pulsximetrul a fost conectat la pacient și funcționează ☐ A fost efectuată tromboprofilaxia? Pacientul are: alergie cunoscută? ☐ Nu ☐ Da Căile respiratorii dificile/ Risc de aspirare? ☐ Nu ☐ Da, și echipamentul/ asistenta necesară e la îndemână Riscul de pierdere a sângelui >500 ml (7 ml/kg la copii)? ☐ Nu ☐ Da, și au fost pregătite catetere și fluide intravenoase	☐ Confirm că toți membrii echipei s-au prezentat și au indicat funcția pe care o ocupă Chirurgul, anestezistologul și asistenta medicală confirmă verbal • Numele pacientului • Locul intervenției • Procedura Evenimentele critice anticipate ☐ Întrebări adresate chirurgului: care este durată presupusă a operației, pierderea anticipată de sânge, care sunt pașii critici sau neașteptați? ☐ Întrebări adresate anestezistologului: există motive de îngrijorare legate de conduita anesteziei la acest pacient? ☐ Întrebări adresate asistentelor medicale: a fost confirmată sterilitatea (inclusiv rezultatele indicatorului)? Există probleme legate de echipament/instrumentar? A fost efectuată profilaxia cu antibiotice în ultimele 60 de minute? ☐ Da ☐ Nu se aplică Este afișată imagistica necesară pentru intervenție? ☐ Da ☐ Nu se aplică	Asistenta medicală de operație confirmă verbal cu echipa: ☐ Denumirea intervenției efectuate ☐ Faptul că numărul instrumentelor, tampoanelor de absorbție și al acelor este corect (sau nu se aplică) ☐ Etichetarea probei prelevate (inclusiv numele pacientului) ☐ Dacă există probleme ce trebuie să fie soluționate în legătură cu echipamentul/instrumentarul ☐ Chirurgul, anestezistologul și asistentele medicale discută aspectele cheie ale recuperării și managementului acestui pacient și înaintează propunerile respective							



REPUBLICA MOLDOVA
 AGENȚIA DE STAT PENTRU PROPRIETATEA INTELECTUALĂ

CERTIFICAT

DE ÎNREGISTRARE A OBIECTELOR
 DREPTULUI DE AUTOR ȘI DREPTURILOR CONEXE

SERIA OȘ Nr. 3310
 DIN 08.02.2012

În temeiul Legii privind dreptul de autor și drepturile conexe
 nr. 139 din 02.07.2010,
 obiectul de pe verso a fost înregistrat
 în Registrul de Stat al obiectelor protejate de dreptul de autor
 și drepturile conexe.



DIRECTOR GENERAL

[Signature]

CHIȘINĂU

Seria: OȘ (operă științifică)

Nr. de înregistrare: 3310

Data înregistrării: 08.02.2012

Nr. cererii: 278

Denumirea: „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”

Autori:

Ciobanu Gheorghe **IDNP:** 0972307012414

Baltaga Ruslan **IDNP:** 2001038001292

Vove Liviu **IDNP:** 0960205962399

Șandru Serghei **IDNP:** 0961406615033

Mișin Igor **IDNP:** 0960305546411

Cobîlețchi Serghei **IDNP:** 0971009881069

Zaharia Sergiu **IDNP:** 0970306886098

Chesov Ion **IDNP:** 2001004207646

Titularul drepturilor patrimoniale:

Ministerul Sănătății al Republicii Moldova

IDNO: 1006601000093

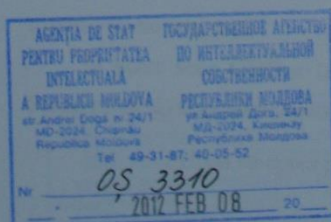
L.Ș. *A. Baga* Director Departament Drept de Autor și Drepturi Conexe

AGENTA DE STAT
PENTRU PROPRIETATEA INTELLECTUALĂ
A REPUBLICII MOLDOVA
ГОСУДАРСТВЕННОЕ АГЕНТСТВО
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА

IMSP CENTRUL NAȚIONAL ȘTIINȚIFICO-PRACTIC DE MEDICINĂ
URGENTĂ

UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTIMITANU”

ADAPTAREA ȘI APLICAREA FIȘEI DE
SIGURANȚĂ CHIRURGICALĂ DUPĂ OMS (WHO SAFE
SURGERY CHESCKLIST) ÎN CONDIȚIILE SĂLILOR
DE OPERAȚII DIN CADRUL ÎNSTITUȚIILOR
MEDICALE SPITALICEȘTI DIN REPUBLICA
MOLDOVA.



CHIȘINĂU 2011

2

Broștar V. Novikova
Golea



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
CENTRUL NAȚIONAL ȘTIINȚIFICO-PRACTIC
DE MEDICINĂ URGENTĂ
(IMSP CNȘPMU)

MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1



CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 18

data 24.06.2013

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

UTILIZAREA TEHNICII BLOCULUI RAHIDIAN ÎN ASOCIERE CU OPIOID ÎN CHIRURGIA ORTOPEDICĂ A MEMBRULUI INFERIOR

(denumirea)

BOLEAC D., ȘANDRU S.,
CIOBANU Gh., COBILEȚCHI S.

(coautori)



Director general

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

mun. Chișinău



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

APROB

Director IMSP CNȘPMU

Dr. hab. în med., Profesor universitar

Gh. CIOBANU



ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea propunerii de implementare:** „UTILIZAREA TEHNICII BLOCULUI RAHIDIAN ÎN ASOCIERE CU OPIOID ÎN CHIRURGIA ORTOPEDICĂ A MEMBRULUI INFERIOR.”

2. **De cine a fost propusă:** BOLEAC Diana, medic, doctoranda, ȘANDRU Sergiu, dr. med., conf. univ., CIOBANU Gheorghe, dr. hab. în med., prof. univ., COBÎLEȚCHI Serghei, Șef secț.

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

4. **Anul implementării:** 2013.

5. **Rezultatele folosirii metodei:** Metoda este utilizată pentru pacienții selectați pentru anestezie rahidiană în chirurgia ortopedică a membrului inferior. Metoda este adresată medicilor anesteziologi și este utilizată în practica anesteziologică în IMSP CNȘPMU.

6. **Eficacitatea implementării:** Utilizarea metodei asigură îmbunătățirea calității anesteziei spinale prin asocierea anesteziei locale cu opioid, cu stabilitate hemodinamică maximă intraoperator. Metoda a fost aprobată în secția de Anesteziologie și Terapie Intensivă și duce la ameliorarea rezultatelor prin minimalizarea instabilității hemodinamice intraoperator, reabilitarea precoce a pacienților.

Persoana responsabilă de implementare,

Șef catedră

dr. med., conf. univ. USMF „N. Testemițanu”

ȘANDRU Sergiu

Șef secție

Anestezie Și Terapie Intensivă IMSP CNȘPMU

COBÎLEȚCHI Sergiu





MD 3528 G2 2008.03.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) 3528 (13) G2

(51) Int. Cl.: A61K 31/167 (2006.01);
A61M 19/00 (2006.01);
A61P 23/02 (2006.01)

(12) BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. depozit: a 2007 0261 (22) Data depozit: 2007.09.28	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2008.03.31, BOPI nr. 3/2008
(71) Solicitant: ȘANDRU Serghei, MD (72) Inventator: ȘANDRU Serghei, MD (73) Titular: ȘANDRU Serghei, MD	

(54) Metodă de anestezie spinală continuă la pacienții în etate

(57) Rezumat:

1
Invenția se referă la medicină, în special la anesteziologie și reabilitare și poate fi utilizată la efectuarea anesteziei spinale continue la pacienții în etate.

Esența invenției constă în aceea că medicamentul cald în doza de 1 ml este în poziția Trendelenburg la 30° cu masa de operație ridicată în poziția Trendelenburg la 10° pentru a facilita introducerea, apoi se alege un spațiu lombor sub nivel L₅/S₁ parțial cu sfera longitudinală ale durii mater, se marchează spațiul peridural, se introduce caudal neul Bănuș de 18 G și se introduce în spațiul sub

2
arahnoidian la o adâncime de 0,5...2,0 cm ce le lărgesc și gulerul până la peritrua durii mater în jurul acului și apoi se introduce un cateter de 25 G după care se înalță neul și se testează cu o seringă, reținerii lichidului cefalospinal, apoi se introduce o soluție Hipobacil de 100 mg/ml de 1,0...2,0 ml până la doză sumară de 17 mg în mai multe prize până la instalarea blocului la zona supra intervenție chirurgicală.

Reven la 10.

15

MD 3528 G2 2008.03.31



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



APROB
 Director IMSP CNȘPMU
 Dr. habilitat în științe medicale, profesor universitar
G. CIOBANU

ACT DE IMPLEMENTARE

1. Denumirea propunerii de implementare: „IMPLEMENTAREA METODEI DE ANESTEZIE SPINALĂ CONTINUĂ LA PACIENȚII ÎN ETATE ÎN SĂLILE DE OPERAȚII A IMSP CNȘPMU.”

2. De cine a fost propusă: SANDRU Sergiu, dr. med., conf. univ., CIOBANU Gheorghe, dr. hab. în med., prof. univ., COBÎLEȚCHI Sergiu, BALTAGA Ruslan, dr. med., conf. univ., BELÎ Adrian, dr. med., conf. univ., CHESOV Ion., asist. univ.

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

4. Anul implementării: 2013.

5. Rezultatele folosirii metodei: Rezultatul implementării metodei propuse de anestezie spinală continuă la pacienții de peste 65 ani sunt: capacitatea de a controla nivelul blocului spinal prin administrarea de anestezice în doze minimale (~1/4 din doza medie pentru o analgezie spinală); astfel, efectele toxice ale anestezicului sunt mult diminuate; permite prelungirea duratei blocului spinal în funcție de durata operației, efectuarea analgezie în perioada postoperatorie precoce, prevenirea complicațiilor cardiovasculare și sindromul de *cauda equina*.

Metoda este recomandată pentru managementul anestezic la pacienții de peste 65 ani pentru intervențiile chirurgicale, urologice, traumatologice și ortopedice. Metoda se adresează medicilor departamentului de medicină urgentă, serviciile de anestezie și terapie intensivă, fiind utilizată în practica medicală în IMSP CNȘPMU.

Persoana responsabilă de implementare,

Șef catedră
 dr. med., conf. univ. USMF „N. Testemițanu”

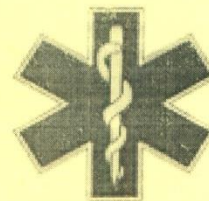
Șef secție
 Anestezie și Terapie Intensivă IMSP CNȘPMU

SANDRU Sergiu

COBÎLEȚCHI Sergiu



REPUBLICA MOLDOVA
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
CENTRUL NAȚIONAL ȘTIINȚIFICO-PRACTIC
DE MEDICINĂ URGENTĂ
(IMSP CNȘPMU)
MD-2004, mun. Chișinău, str. T. Ciorba, 1



CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 13

data 20.05.2013

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

APLICAREA METODEI ANESTEZIEI COMBinate SPINALĂ EPIDURALĂ ÎN CHIRURGIA ORTOPEDICĂ A FEMURULUI

(denumirea)

BOLEAC D., ȘANDRU S., CIOBANU Gh., COBÎLEȚCHI S.

(coautori)



Director general

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

mun. Chișinău



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

APROB

Director IMSP CNȘPMU

Dr. hab. în med., Profesor universitar

Gh. CIOBANU



ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea propunerii de implementare:** „APLICAREA METODEI ANESTEZIEI COMBinate SPINALĂ EPIDURALĂ ÎN CHIRURGIA DE URGENTĂ A FRACTURILOR MEMBRULUI INFERIOR.”

2. **De cine a fost propusă:** BOLEAC Diana, medic, doctorandă, ȘANDRU Sergiu, dr. med., conf. univ., CIOBANU Gheorghe, dr.hab.în med., prof.univer., COBÎLEȚCHI Serghei, Șef secț.

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

4. **Anul implementării:** 2012.

5. **Rezultatele folosirii metodei:** Aplicarea metodei combinate permite prin componenta rahidiană obținerea blocului axial cu doze reduse de anestezic local (comparativ anesteziei spinale clasice) cu stabilitate hemodinamică maximă benefică pacientului traumatizat, iar prin componenta peridurală se suplimentează intraoperator anestezic local (doze reduse comparativ anesteziei peridurale unice) și în postoperator și analgezie peridurală continuă, adecvată stresului chirurgical suportat. Metoda este adresată medicilor anesteziologi și este utilizată în practica anesteziologică în IMSP CNȘPMU.

6. **Eficacitatea implementării:** Metoda este utilizată pentru pacienții cu statut stabil respirator, hemodinamic și neurologic, selectați pentru asistența perianestezică în tratamentul chirurgical al urgențelor traumatologice ale membrului inferior. Metoda a fost aprobată în secția de Anesteziologie și Terapie Intensivă și duce la ameliorarea rezultatelor prin minimalizarea instabilității hemodinamice intraoperator și evitarea analgeziei inadecvate în postoperator.

Persoana responsabilă de implementare,

Șef catedră

dr. med., conf. univer USMF „N.Testemițanu”

ȘANDRU Sergiu

Șef secție

Anestezie și Terapie Intensivă IMSP CNȘPMU

COBÎLEȚCHI Sergiu

medpark INTERNATIONAL
HOSPITAL

ICS "Health Frontier International" SRL
24 A. Bagașilor, Chișinău,
MD 2024, Republic of Moldova
Tel: +373 22140 00 00, Fax: +373 22140 00 00
e-mail: info@medpark.md, e-mail: info@medpark.md



Aprob

Director medical

Spitalul Internațional Medpark

Secțiunea: Orta

ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea propunerii:** "APLICAREA METODEI ANESTEZIEI COMBinate SPINALĂ EPIDURALĂ ÎN CHIRURGIA ORTOPEDICĂ A FEMURULUI".
2. **De către cine a fost propusă:** Buleac Diana, medic anestezistolog-reanimatolog, Sandru Serghei, dr. în med., conf. univ., Strîmbopol Pamfil, medic anestezistolog-reanimatolog
3. **Anul implementării:** 2013
4. **Rezultatele utilizării metodei:** Metoda este utilizată în cadrul managementului perianestezic al pacienților cu intervenții ortopedice ale femurului. Metoda este adresată medicilor: anestezistologi și este utilizată în practica anestezistologică a Spitalului Internațional Medpark.
5. **Eficacitatea implementării:** Metoda permite asigurarea anesteziei eficiente, cu stabilitate hemodinamică intraoperatoriu și analgeziei eficiente postoperatoriu în chirurgia ortopedică a femurului. Inovația dată a fost aplicată în secția de Anestezie și Terapie Intensivă și contribuie la ameliorarea rezultatelor, reabilitarea și reintegrarea socio-economică precoce a pacienților.

Persoanele responsabile de implementare:

Sandru Serghei,

dr. în med., conf. univ.,

șeful catedrei Anestezie și Reanimatologie nr. 1 "V. Ghereș",

I.S.M.P. "N. Testemițanu"

Strîmbopol Pamfil,

șeful secției Anestezie și Terapie Intensivă,

Spitalul Internațional Medpark



Universitatea Tehnică
"Gheorghe Asachi" din Iași



Institutul Național
de Inventică, Iași

Diploma

GOLD MEDAL

INVENTICA 2018

Offered to Mr / Ms

The Institute of Emergency Medicine &
USMF „Nicolae Testemițanu” Moldova, Chișinău

**ESTIMATING THE PROBABILITY OF OCCURRENCE OF
POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH
OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA**

AMBROSII T., ȘANDRU S., CORLATEANU AL.,
CIOCANU M., COBALEȚCHI S., ROJNOVEANU GH.,
BELII A., SIRCU V

in recognition of high scientific contribution
and loyalty to the XXII-th International Salon of Research,
Innovation and Technological Transfer

INVENTICA 2018

Iasi, Romania,
27 - 29 June 2018

MANAGER
NATIONAL INSTITUTE OF INVENTICS
Prof. Neculai SEGHDIN PhD

DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII

Subsemnatul, declar pe răspundere personală că materialele prezentate în teza de doctor habilitat sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Sunt conștient că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Serghei Șandru

22.06.2018

CURRICULUM VITAE



ȘANDRU SERGHEI

Informații personale

Adresa

serviciu: R. Moldova, mun. Chișinău, str. Ștefan cel Mare 165, cod poștal 2004

domiciliu: R. Moldova, mun. Chișinău, st. Nicolae Testemițanu 17/6 ap. 135, cod poștal 2025

Telefon

(+373 22) 205-331 (serviciu)

Fax

(+373 22) 235-281

E-mail

serghei.sandru@usmf.md

Naționalitate

Republica Moldova

Data nașterii

23.08.1962

Sex

Masculin

EXPERIENȚA PROFESIONALĂ

	Perioada	2007 - prezent
	Funcția sau postul ocupat	Șef catedră, Catedra de anesteziologie și reanimatologie nr. 1 „Valeriu Ghereg”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
	Activități și responsabilități principale	Cursuri didactice și lucrări practice pentru studenți și rezidenți, 550 ore pe an. Executor de proiecte. Elaborarea manualelor, monografiilor, lucrărilor instructiv-metodice, publicațiilor științifice. Activități de inovare și invenție
	Numele și adresa angajatorului	IP USMF „Nicolae Testemițanu”. Adresa: mun. Chișinău, Bd. Ștefan cel Mare 165, MD 2004. Telefon: 243-408, fax: 242-344
	Tipul activității sau sectorul de activitate	Anestezie și terapie intensivă
	Perioada	23.06.2005
	Funcția sau postul ocupat	Conferențiar universitar, seria CU nr. 0077, Catedra de anesteziologie și reanimatologie

Perioada **1995 – 2005**

Funcția sau postul ocupat	Asistent universitar, Catedra de anesteziologie și reanimatologie nr. 1 „Valeriu Ghereg”
Numele și adresa angajatorului	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
Activități și responsabilități principale	Cursuri didactice și lucrări practice pentru studenți și rezidenți, 800 ore pe an.
Perioada	1986 – 1995
Funcția sau postul ocupat	Medic anesteziolog-reanimatolog în secția ATI a CNȘPMU
Tipul activității sau sectorul de activitate	Anestezie la bolnavii operați și tratamentul bolnavilor din secția ATI
Perioada	1985-1986
Funcția sau postul ocupat	Intern la Anesteziologie și reanimatologie
Activități și responsabilități principale	Internatura la Anesteziologie și reanimatologie, Diploma nr. 46 din 30 iulie 1986
Numele și adresa angajatorului	Spitalul Municipal de Medicină Urgentă, str. T. Ciorbă 1. mun. Chișinău, R. Moldova

ACTIVITATEA ȘTIINȚIFICĂ

Perioada	09.10.2002
Doctorat	Doctor în științe medicale, DH 14.93.33, Anesteziologie și reanimatologie
Tema cercetării	Anestezia și terapia intensivă în cadrul tratamentului chirurgical la pacienții cu lipomatoză cervicală simetrică benignă

EDUCAȚIE ȘI FORMARE

Perioada	1979- 1985
Studii superioare	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, Facultatea Medicină Generală, Diploma KB nr. 580933 din 26 iunie 1985
Perioada	25 iunie 1985
Calificarea / diploma obținută	Facultatea de profesii sociale, secția de lectori, certificat nr. 205
Disciplinele principale studiate / competențe profesionale dobândite	Metode interactive de predare în instituțiile de învățământ superior

Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	IP USMF „Nicolae Testemițanu”. Adresa: mun. Chișinău, bd. Ștefan cel Mare 165, MD 2004. Telefon: 243-408, fax: 242-344
Perioada	Ianuarie 1990 – iulie 1990
Calificarea / diploma obținută	Specializarea Anestezie și terapie intensivă, Certificat la diploma KB 580933 din 06 iulie 1990
Disciplinele principale studiate / competențe profesionale dobândite	Metode contemporane de anestezie și terapie intensivă
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	IP USMF „Nicolae Testemițanu”. Adresa: mun. Chișinău, Bd. Ștefan cel Mare 165, MD 2004. Telefon: 243-408, fax: 242-344
Perioada	Noiembrie 1997
Calificarea / diploma obținută	Instruire Specializată Aprofundată în Anestezie și Terapie Intensivă
Disciplinele principale studiate / competențe profesionale dobândite	Actualități și metodologii contemporane în Anestezie și terapie intensivă
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	LF UK A IPVZ. Vuvalu 84, Prague, Czech Republic,
Perioada	septembrie 1992 – decembrie 1994
Calificarea / diploma obținută	Secundariat Clinic la specialitatea Anesteziologie și Reanimatologie. Adeverință nr. 185
Disciplinele principale studiate / competențe profesionale dobândite	Actualități și metodologii contemporane în Anestezie și terapie intensivă
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	IP USMF „Nicolae Testemițanu”
Perioada	2006, 2007
Calificarea / diploma obținută	Școala Internațională pentru Instructorii în Anestezie (ISIA WFSA), Certificat de participare
Disciplinele principale studiate / competențe profesionale dobândite	Metode interactive de predare în instituțiile de învățământ superior

Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	Belgrade (Serbia), Bratislava (Slovakia)
---	--

COMPETENȚE

PERSONALE

Limba maternă	Română
---------------	--------

Limbi străine cunoscute	Rusă	Înțelegere C2	Vorbire C2	Scriere C2
	Engleză	Înțelegere B2	Vorbire B2	Scriere B2

Competențe și aptitudini PC	Windows, MS Office applications: Word, Excel, Power Point
-----------------------------	---

Informații suplimentare	Persoane de referință:
	- Gheorghe Plăcintă, decan Facultatea Medicină nr.1, IP USMF “Nicolae Testemițanu”, dr. hab. șt. med., prof. universitar, gheorghe.placinta@usmf.md