

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ SI FARMACIE CRAIOVA

FACULTATEA DE MEDICINĂ

SPECIALIZAREA FIZIOLOGIE NORMALĂ SI PATOLOGICĂ

**EFFECTUL ANESTEZICELOR INTRAVENOASE ASUPRA STĂRII
NEUROPSIHICE LA PACIENȚII CHIRURGICALI IN PERIOADA
POSTOPERATORIE PRECOCE**

Conducător științific,

Prof.Univ. Dr. MARIA VRABETE

Doctorand.

OANA-DIANA MARCOCI

CRAIOVA ,2012

.Introducere

Premiza (Motivația):

Obiective generale

Material și metodă.

Criterii de selectare și împărțire a lotului, pe grupe, în funcție de :

Rezultate.

. Parametri clinici:

Caracteristici ale personalității pacientului operat.

Calitatea trezirii din anestezie.

. Evaluarea delirului postoperator.

Vindecarea plăgilor postoperatorii

Discuții.

Concluzii

Bibliografie

. Introducere

În ultimii ani, au fost folosite scorurile, scalele, indicatorii, etc., ca instrumente de evaluare ale stării evolutive, a pacienților critici sau a pacienților chirurgicali, (în perioada peri-și postoperatorie). În perioada postoperatorie imediată se remarcă reducerea memoriei și concentrării, modificări de personalitate, tulburări cognitive și/sau instabilitate emoțională.

Alterarea stării psihice, postoperator, a fost sesizată de mai mulți autori, care însumând totalitatea perturbărilor, le-au încadrat în entitatea patologică, recunoscută de medicii anesteziologi, sub denumirea de : disfuncție cognitivă postoperatorie (POCD). Dezvoltarea POCD, în perioada postoperatorie imediată, prelungește internarea și mărește costurile spitalizării, de aceea, cercetările actuale sunt orientate spre descoperirea factorilor de risc și a strategiilor curativo-profilactice, necesare anihilării apariției complicațiilor și/sau cronicizării unor boli psihice(142). Nevoia elaborării acestor terapii este dovedită de existența Institutului Internațional de Studiu al disfuncției cognitive postoperatorii, care testează terapii ale funcțiilor mentale, alterate postoperator (manifestate ca delir și/sau alterări ale cogniției).

Manifestările POCD sunt: pierderea memoriei, perturbări psihomotorii, demența, delirul, depresia, tulburările de coordonare și alterarea nivelului cognitiv,[146]. Modificările cogniției sunt tranzitorii, revinerea la normal, se produce în câteva zile postoperator,[5]. POCD este cauza apariției complicațiilor postoperatorii și a instalării unor disabilități, pe o perioadă îndelungată. International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction (ISPOCD)

a confirmat că POCD se asociază cu reducerea activității zilnice, creșterea dependenței de suport social și creșterea mortalității(124). În lucrările lui Yildizelli B. ((2005)(175) se prezintă ca elemente epidemiologie: decesul a 70% dintre pacienții cu POCD, după 5 ani de la intervenția chirurgicală față de 35% la pacienții, care nu au avut astfel de manifestări. Alți autori susțin că înaintarea în vârstă este asociată cu astfel de manifestări mai ales, datorită faptului că pacienții, peste 60 de ani, pot fi supuși la mai multe anestezii, odată cu trecerea anilor.(127,129)

POCD relaționată cu tipul intervenției chirurgicale:

Apariția POCD depinde de extinderea actului chirurgical. În cazul stressului chirurgical minor incidența este de 6.6% , a cazurilor, apariția sa fiind o complicație, manifestă după 3 luni (24). Un risc foarte mare de dezvoltare a POCD a fost descris la persoanele în vârstă (peste 75 de ani, la care s-a raportat o incidență de 21%)(92,140).

Anestezia generală imprimă modificări persistente ale expresiei genelor din creier la sfârșitul a 72 de ore postoperator, aspect relevant, pentru dezvoltarea POCD.(102) Etiologia POCD este neclară, încă. Investigațiile efectuate susțin existența unui complex plurifactorial, în care se include: agenții anestezici, la care se adaugă agenții anticolinergici(atropina), efectele activării aparatului de stress: hipotensiunea, hipoxia, hipertensiunea și hiperventilația(179). S-a constatat că la pacienții hipertensivi există o relație intraoperatorie între valorile presiunii arteriale medii și declinul funcțiilor cognitive.

Modificarea funcțiilor glandei tiroide sunt consecința stresului psihofizic, determinat de actul operator și de reducerea conversiei T4 în T3 de către ficatul suprasolicitat să metabolizeze drogurile anestezice. (110)

Premiza (Motivația):

Observarea pacienților operați, (fără tulburări de personalitate, în perioada preoperatorie) și a reacțiilor lor psihologice față de durere și față de actul anestezico-chirurgical, în primele 72 de ore postoperator, pentru stabilirea schemelor de algosedare adecvate, individualizate.

Obiective generale :

- Evaluarea stării clinico-paraclinice a pacienților și exprimarea acestei stări , folosind instrumentele de studiu moderne : scale, scoruri, indicatori.
- Utilizarea formelor de investigare a activității integrale corticale cu ajutorul EEG, și indicelui Bispectral (BIS), corelate cu scala durerii și scalele agitație-sedare (SAS) și analogă vizuală (SAV).

-Evidențierea evoluției stresului oxidativ, în funcție de intensitatea durerii și de calitatea vindecării plăgii operatorii.

Material și metodă.

Am selectat 100 de pacienți din secția de Chirurgie Plastică și Reparatrice, având acceptul Comisiei de Etică a UMF Craiova, al șefului de secție și avizul favorabil al pacienților.

Criterii de selectare și împărțire a lotului, pe grupe, în funcție de :

- Tipul intervenției anestezico-chirurgicale : diagnostic la internare, durata intervenției, substanțe anestezice, administrate intravenos.
- Aspecte demografice : vârstă, mediu de proveniență, condiții de viață, educație.
- Absența comorbidităților cronice, de tip diabet zaharat, ateroscleroză, HTA.
- Absența medicației antipsihotice sau a unor boli psihice, în antecedente.
- Absența durerii cronice (hiperalgezie, alodinie) și a abuzului de medicamente analgetice.

Grupa- A.

20 cazuri (20%) :

Martor.

Intervenția chirurgicală : Boala Dupuytren

Durata intervenției 40- 60 minute

Anestezie locală.

Grupa- B.

40 cazuri (40%)

Intervenția chirurgicală: Refacerea structurilor neuro-tendinoase.
secundară traumatismelor mâinii.

Durata intervenției 60-120 minute

Anestezie generală.

Grupa –C.

40 cazuri(40%)

Intervenția chirurgicală :

Restaurare de nervi,oase, tendoane, mușchi și pat vascular

Durata intervenției 120-180 minute

Anestezia administrată :

Am aplicat același tip de anestezie generală, cu intubație oro-traheală.

Anestezia generala este considerată și chiar definită ca o comă programata medicamentos pentru obținerea stării de inconștiență (confortul pacientului) și reducerea activității mișcărilor musculare (confortul chirurgului).

Am folosit tehnica anesteziei balansate, reprezentată de: combinarea substanțelor anestezice pentru:

- reducerea anxietății : cu anxiolitice; midazolam: $6,9 \pm 3,3$ mg/kgc.
- inducerea somnului: hipnoza cu thiopental sodic: $302 \pm 185 \mu\text{g/ Kgc}$.
- inducerea stării de inconștiență: propofol: $18 \pm 12 \mu\text{g/ Kgc/min}$.
- asigurarea analgeziei: fentanyl: $92 \pm 68 \mu\text{g/ Kgc}$.
- asigurarea relaxării musculare: pancuronium: $10 \pm 2,5 \mu\text{g/ Kgc}$.

Menținerea anesteziei chirurgicale cu Isoflurane, propofol, fentanyl, pancuronium, în funcție de durata operației, prin repetarea a $\frac{1}{4}$ din doza de inducție.

Cu ajutorul acestor substanțe am obținut patruleterul anestezic: analgezie, hipnoză, efect antișoc și relaxare, caracteristic, anesteziei adecvate.

Am urmărit calitatea anesteziei, a trezirii din anestezie, a analgo-sedării, din perioada peri-și postoperatorie imediată, la T1, scorul bispectral (BIS) și scala de sedare Ramsay (RSS).

Rezultate.

Parametri clinici:

Caracteristici ale personalității pacientului operat.

În perioada postoperatorie, am remarcat, ca manifestări ale personalității pacienților operați, aspecte psihologice de tip:

- schizoid: 15% cazuri :caracteristica esențială fiind refuzul răspunsului la întrebări.
- paranoid: 55% cazuri. Caracteristica esențială fiind prezența elementelor revendicative.
- depresiv : 20% cazuri : caracteristica esențială fiind. lipsa încrederii într-o evoluție favorabilă, chiar în prezența asigurărilor sau/și a certitudinii că va fi bine.
- histrionic : 10% cazuri: răspunsuri oscilante si superficiale.

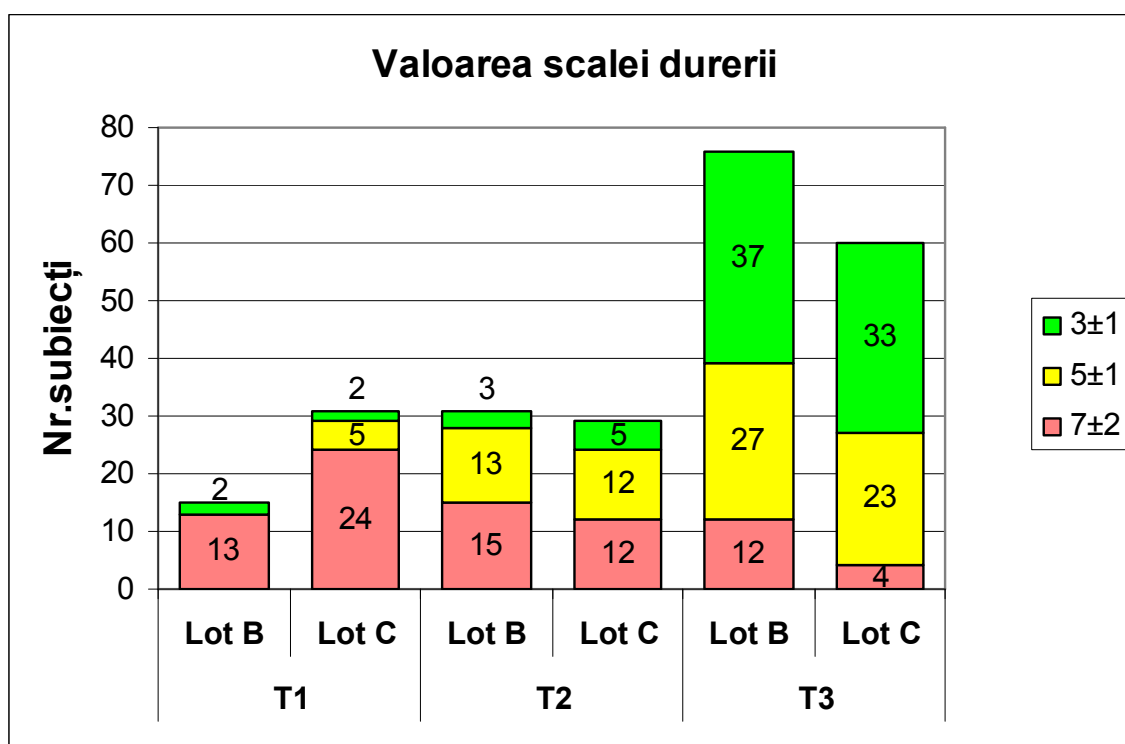
RSS : a evidențiat o foarte mare variabilitate a răspunsurilor la diferite tipuri de personalități.

Tabel nr8. Evaluarea durerii :

Scala numerică a durerii

Număr de cazuri.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
T1	2	3	5	10	30	20	10	-	-	-
T2	10	5	15	45	15	-	-	-	-	-
T3	35	25	15	10	-	-	-	-	-	-

Fig.24.Valoarea scalei durerii pe loturi



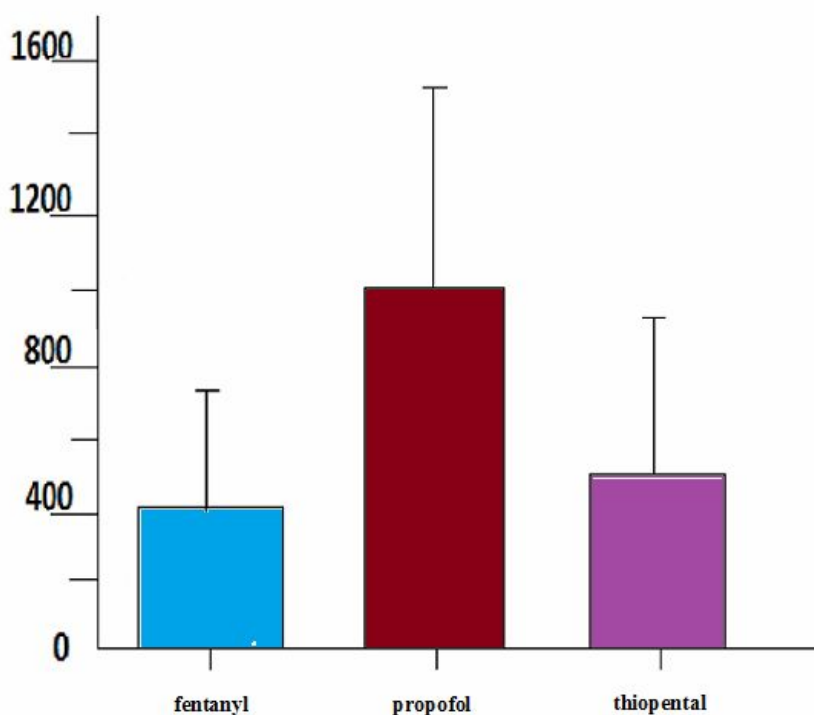
Tabel nr9. Calitatea trezirii din anestezie :

Scor.	Număr de cazuri : Grup B.	Grup C
	T1	T1
4	7	8.
3	10	23
2	4	9
1	12	

Trezirea foarte rapidă s-a remarcat la majoritatea pacienților, la care durata intervenției nu a depășit 90 de minute. Durata analgeziei, restantă postanestezic, a fost subliniată de lipsa nevoii de administrare a analgeticelor majore, după trezire. La acești pacienți medicația antiinflamatorie aplicată local sau/și în circulația sistemică, prin abord venos, a avut efecte benefice, asupra vindecării eficiente a plăgilor operatorii :

Tabel nr10. : Durata analgeziei postoperatorii

timpul de menținere a analgeziei	număr de cazuri	substanțele anestezice.
a).40 minute :	20 (A) 20 (B)	thiopental/ isoflurane.
b).90 minute :	20 (A) 7 (B)	propofol
c).120 minute :	13(B)	fentanyl



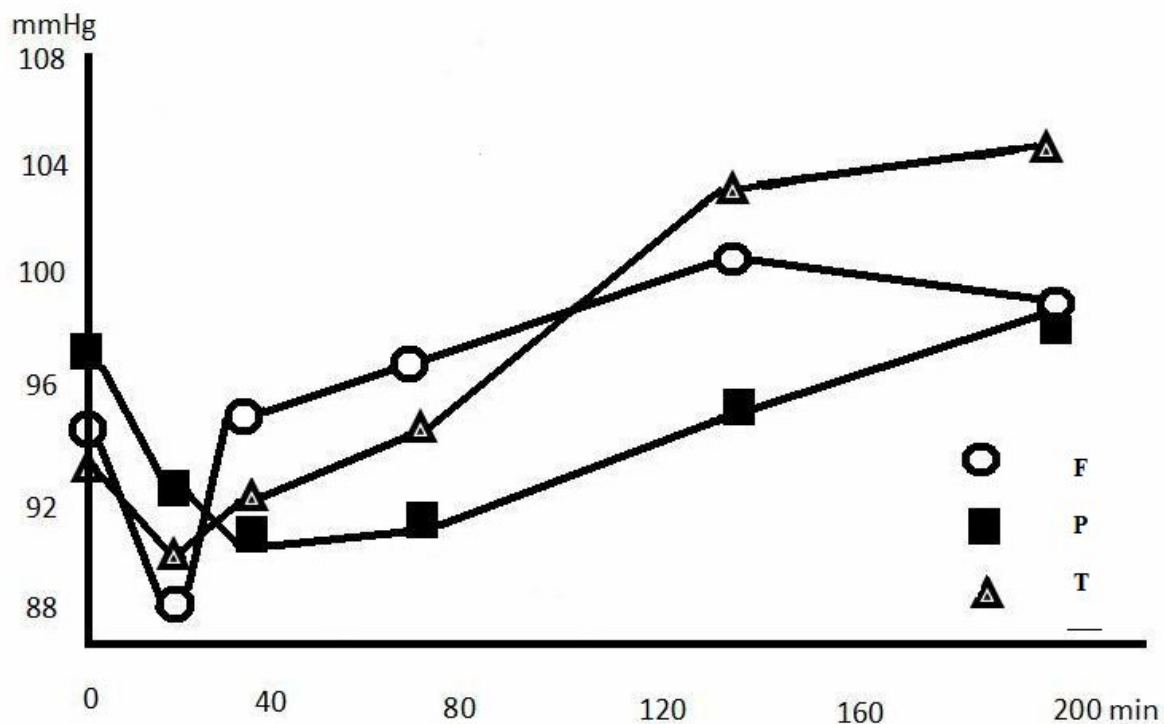
Tabel nr.11**Numărul de reinjectări de substanțe analgo-sedative, în funcție de evaluarea durerii**

Număr de cazuri	Substanța administrată	Număr de reinjectări
35	Propofol :0,12 ±0,04mg/kgc	1
22	“ “ “ “	2
3	Fentanyl 0,05 ±0,02 microgr.	3
20	Nu au avut nevoie de algosedare.	

Tabel nr12. Valorile presiunii arteriale sitolice, în funcție de menținerea analgeziei.

a).90 mmHg	9 (A)	12 (B)
120 mmHg	7 (A)	12 (B)
140 mmHg	16 (A)	16 (B)
b). 80 mmHg.	15(A)	10(B)
130 mmHg	13(A)	20(B)
160 mmHg.	12 (A)	10(B)
c)70 mmHg,	25(A)	25(B)
80 mmHg	5 (A)	10(B)
120 mmHg.	10(A)	5(B)

Fig26. Presiunea arterială sistolică.



Evolutia presiunii arteriale sistolice dupa administrare de fentanyl,propofol si thiopental

Evaluarea delirului postoperator.

Tabel nr.13 Elemente de evaluare a stărilor delirante.

CRITERIU	PROPORTIA DE CAZURI GRUP B	PROPORTIA DE CAZURI GRUP C
Inatentie	20%	15%
Dezorientare	2%	3%
Halucinatii ,delir sau psihoza	0	1%
Agitatie	5%	10%
Deficit sever in testarea realitatii	0	0
Lentoare psihomotorie	3%	2%
Discurs nepotrivit	0	4%
Tulburarea ritmului somn- veghe	10%	5%
Simptome fluctuante	0	0

Parametri funcționali.

TA, frecvența cardiacă , frecvența respiratorie, pulsul periferic, PVC, diureza evaluează activitatea SNV, din timpul somnului natural sau artificial.

Fig 28.Valoarea tensiunii arteriale la loturile de studiat

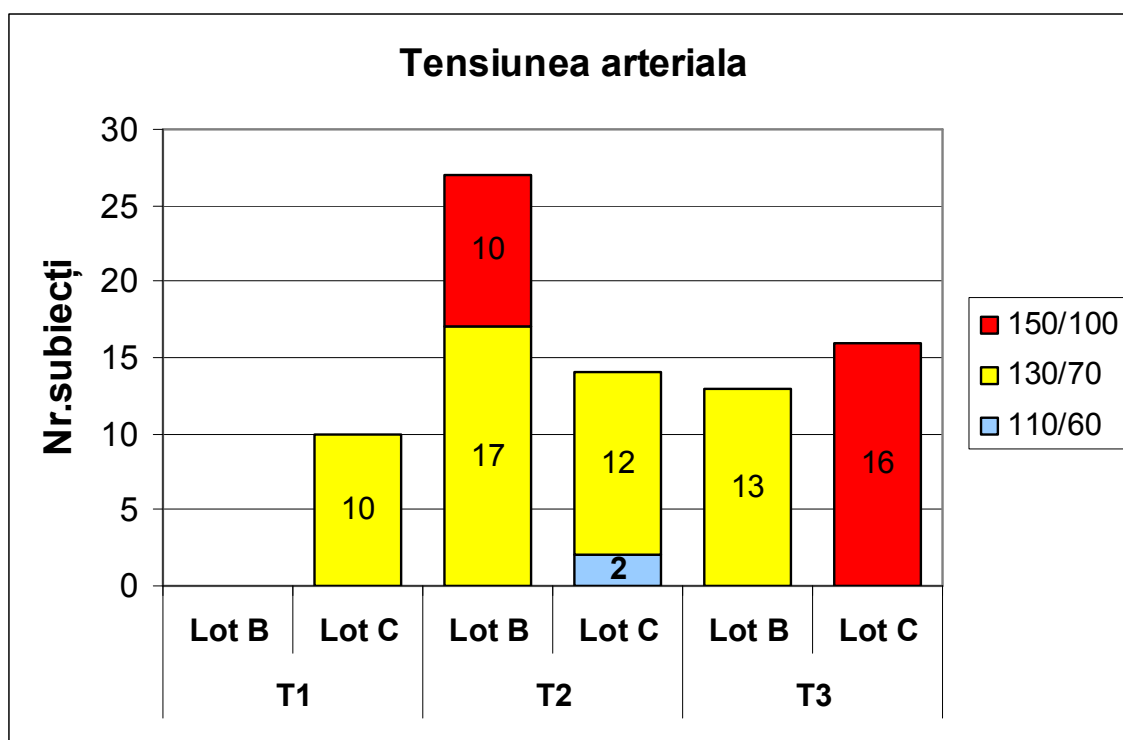


Fig.29.Valoarea alurii ventriculare

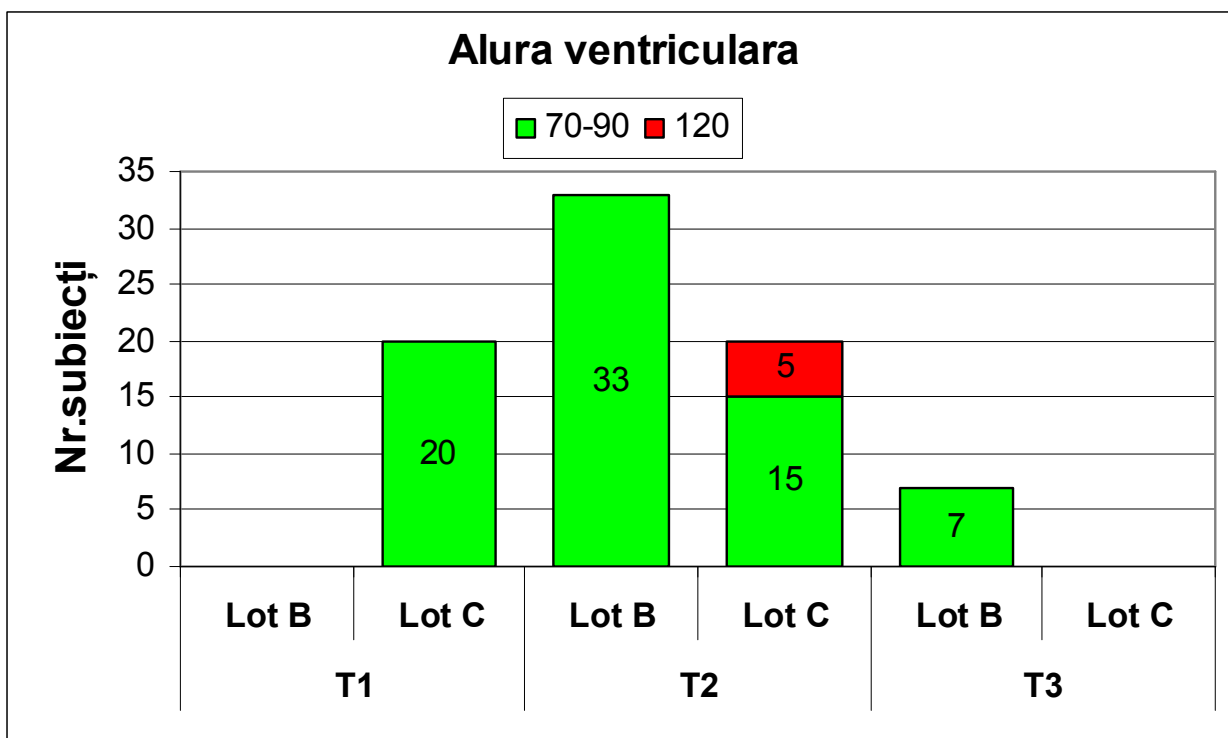


Fig.30.Saturatia in oxigen a loturilor

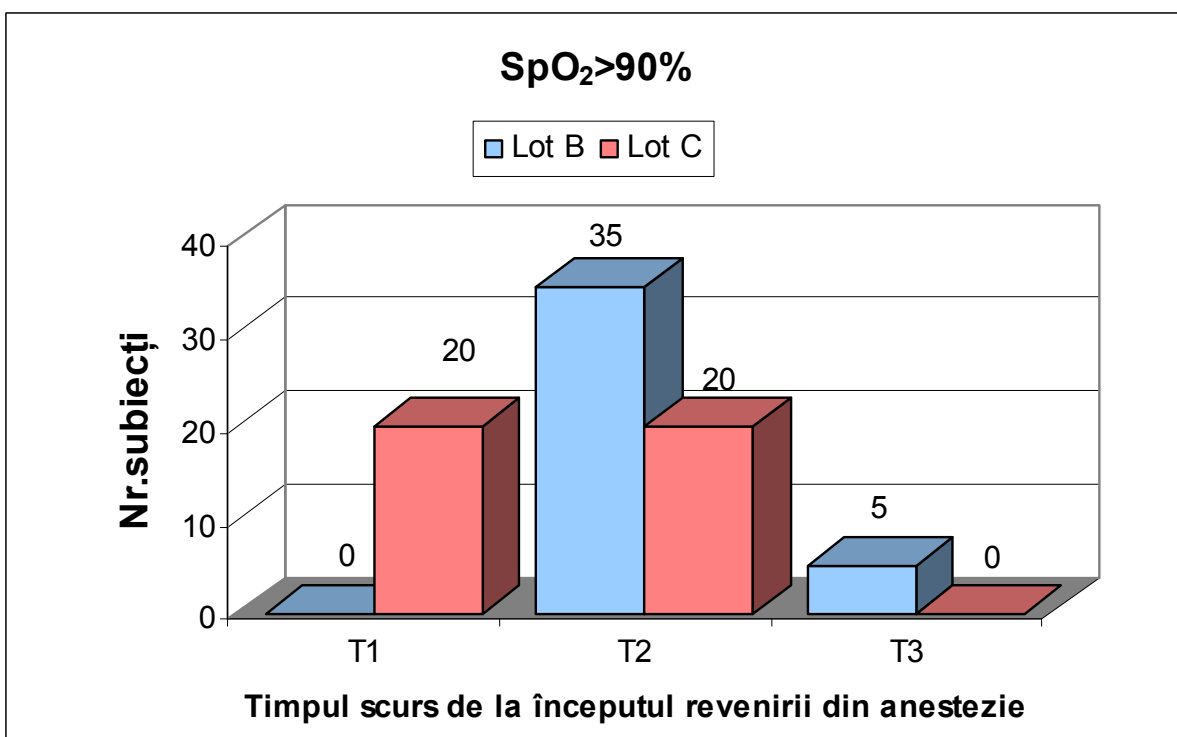


Fig.31Valoarea BIS in fuctie de timpul trecut de la inceputul trezirii din anestezie

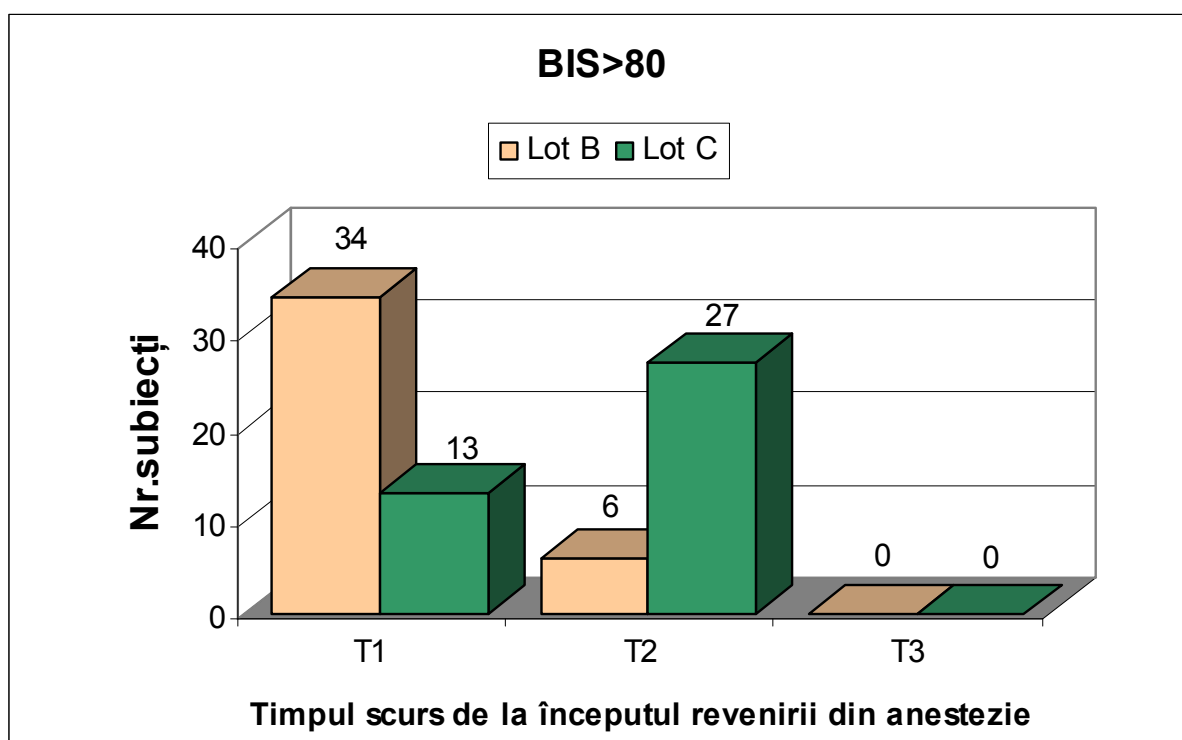
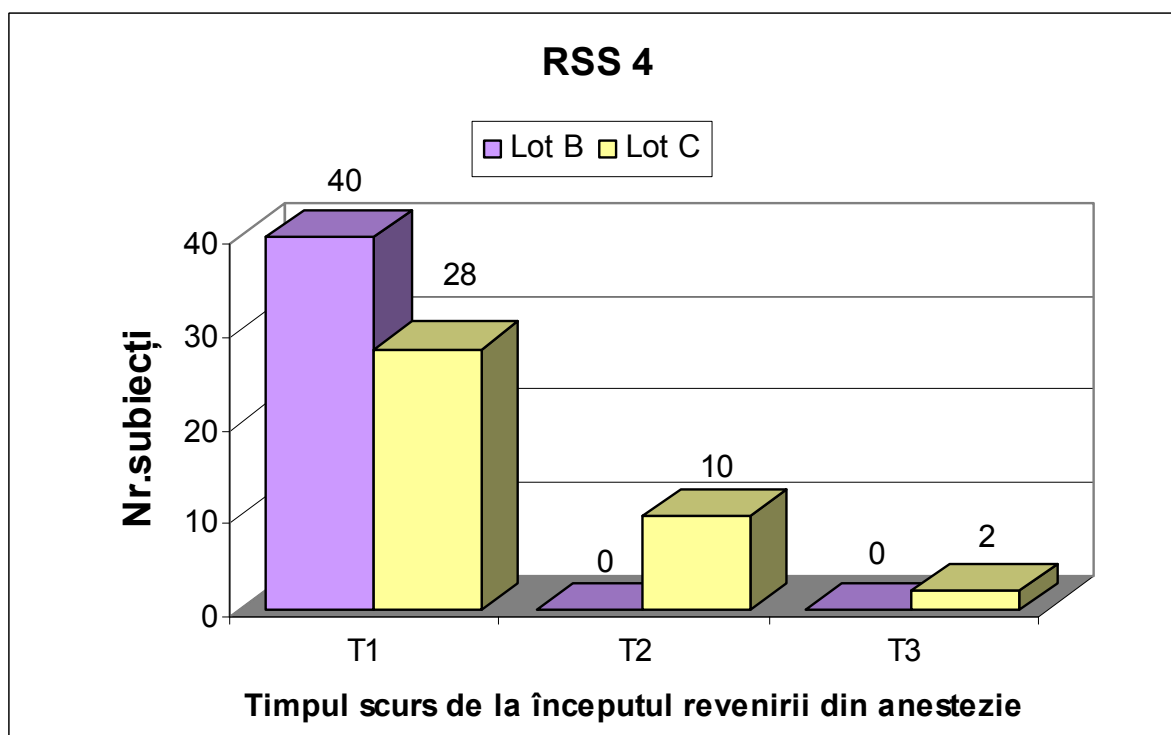


Fig.32 Valoarea scalei durerii Ramsey

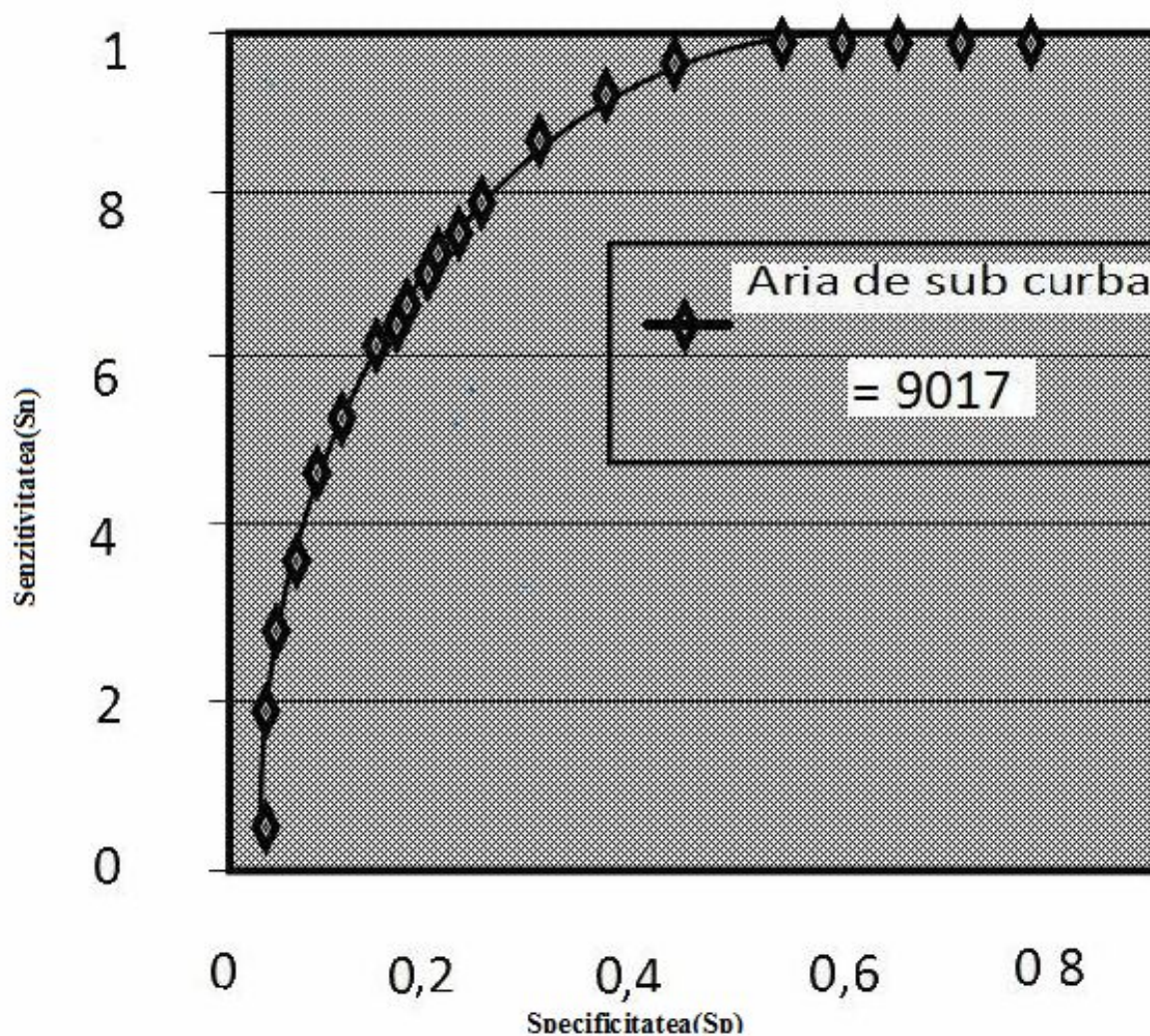


Indicele de corelare simplă Pearson între BIS și scorul RSS a fost -0.78 (cu interval de confidență de 95% [CI] -0.83 -0.72; $P < .001$)

Coeficientul linear de regresie dintre BIS și RSS a fost -5.7 și -12.7.

Curba ROC de analiză a demonstrat că puterea discriminatorie se extinde de la valoarea moderată la valoarea înaltă a BIS iar pentru sedare există arii sub curbă la mai puțin de 0.87 pentru scorul prag al RSS.

Fig.33 ROC.



Parametri biochimici

Tabel nr.16.Valorile MDA la T1 (p<0.05)

MDA ($\mu\text{M/ml}$) Varianța %	Control Gr. martor (n = 20)	Gr.B (n = 40)	Gr.C (n = 40)
MDA ($\mu\text{M/ml}$)	2,21 \pm 0.91	12.74 \pm 4.09	11.24 \pm 4.35
MDA ($\mu\text{M/ml}$) Varianța %	22,5	24.8 [†]	10.1

-se remarca o diferenta semnificativa intre valorile MDA la lotul de control si cele pentru loturile B si C.

Tabel nr.17 Valorile SOD la T1 (p<0.05)

-am identificat o diferenta semnificativa intre valorile SOD la lotul de control si cele pentru loturile B si C.

SOD (U/ml)	2.71 \pm 0.67	5.57 \pm 0.75	3.56 \pm 0.25
Varianța %	-	52.8*	49 \pm 8*

Cresterea SOD în T1 evidențiază intervenția surselor endogene intracelulare, pentru a neutraliza intensitatea stressului oxidativ. Capacitatea antioxidantă endogenă este crescută la ambele grupe, fapt, care susține o bună capacitate de adaptare metabolică a organismelor investigate.

Tab.18. Valoarea ROS

GR.	T1- ROS	T1-NO	T2-ROS	T2-NO	T3-ROS	T3-NO
A	0,0 =02	0,75+/-				

	- 0,011	4,76				
B	0,24 +/- 0,096	0,22+/- 4,41	0,75+/- 0,157	0,13+/- 0,22	0,23+/- 0,541	68+/- 0,237
C	0,43+/- 0,235	0,10+/- 3,14	0,60+/- 0,298	0,06+/- 0,52	1,04+/- 0,45	0.321+/- 0,345

Se remarcă o creștere progresivă de la T1 la T3, a valorilor ROS, în limite ușor de compensat de către capacitatea antioxidantă a plasmei, de aceea consumul antioxidantilor endogeni nu crește exagerat și nu se produc leziuni oxidative.

Scăderea nivelului seric al NO determină ,vasoconstricție, hipoperfuzie și starea de hipercoagulabilitate. Apariția acestor fenomene poate influența nefavorabil, vindecarea plăgilor, datorită activării mecanismelor de producere a reacțiilor inflamatorii locale, intense și apariției complicațiilor infecțioase, inițial localizate și generalizate, ulterior.

Asocierea unor diete bogate în antioxidanți, asigură menținerea echilibrului redox și o puterea locală de vindecare, pregnantă.

Vindecarea plăgilor postoperatorii

Grupa- A.

Vindecare eficientă (7- 10 zile)

Grupa- B.

Evoluție bună: externare după 21 de zile

Reabilitarea țesuturilor , prin mobilizare si exerciții fizice, timp de 6 săptămâni după intervenția chirurgicală.

Grupa –C

Evoluție bună -20 cazuri (20%) : externare după 21 de zile.

Complicații infecțioase 15 cazuri (15%) : externare după 62 de zile

Reintervenții -12 cazuri (12%) externare după 21 de zile cu revenire, reinternare și externare după 30 de zile.

Amputații ale falangelor 3 cazuri (3%) durata tratamentului peste 3 luni.

Discuții.

Durerea este o percepție senzorială, care este intricată cu starea emoțională a subiectului. Durerea reflectă prezența unor perturbări locale ale homeostaziei O₂., de aceea administrarea unor concentrații crescute de O₂ , în perioada postoperatorie reduce intensitatea durerii,

posibil, datorită reducerii eliberării de substanță P, metodă, prin care se influențează căile inhibitorii ale durerii, la nivelul nervilor periferici.

În mod asemănător, o migrenă însoțită de vomismente nu necesită, în primul rând, terapia analgetică opioidă. În afara demerolului injectabil, recomandat pentru controlul migrenei se poate asigura, o bună hidratare, prevenirea stărilor hipoglicemice/hiperglicemice, a deplășărilor rapide ale curbelor insulinei, eliminarea alimentației alergogene și controlul vasospasmului, prin metode de autoreglare, care să asigure restaurarea homeostaziei O₂, local sau sistemic.

Controlul durerii prin respirație, este o metodă energetică, prin care ciclul respirator este modificat, în sensul creșterii duratei expirului (Healing Miracles and the Bite of the Gray Dog³³ for details of other effective self-regulatory methods). Se subliniază că terapiile cu O₂ administrat direct, pe mască sau hiperbar, au efecte benefice, în controlul cefaleelor și migrenelor. Într-un alt experiment, respirația în 100% oxigen timp de 15 minute sau mai puțin, în timpul perioadelor de cefalee controlează sau reduce semnificativ durerea cronică sau atacul dureros, la toți subiecții.

Efectuarea acestui studiu complex, ale cărui rezultate ne-au evidențiat, cum era de așteptat, o foarte mare variabilitate a reactivității biologice și comportamentale a pacientului chirurgical⁽⁶⁸⁾, ne-a permis să identificăm și să definim 6 grupe, de reactivizăți neuro-psihice, bine individualizate:

- 60% pacienți, care nu și-au amintit nimic despre perioada intraoperatorie și nici din perioada de trezire imediată (T1). Analgezia acestora s-a menținut, în toată perioada T1, cu sublinierea că am administrat, în două reprize, midazolam : $2.5 \pm 1,8$ mg⁽⁵⁸⁾.
- 15% dintre pacienți au avut cosmaruri, asociate cu dureri minore, dar supra dimensionate, ca exprimare subiectivă. Pentru acest grup, am administrat : midazolam sau diazepam și meperidină, la cererea pacientului.⁽⁶⁴⁾
- 10% dintre pacienți au avut fobii față de perfuzii, administrarea de medicamente, față de spital și chiar față de personalul intraspitalicesc (în perioadele T2-T3). Am apreciat că mijlocul cel mai eficient de tratament, în aceste cazuri , este discuția cu alte persoane care au trecut printr-o procedură chirurgicală, asemănătoare.
- 10% dintre pacienți au rămas cu amintirea sondei endotraheale, alcătuind grupul cu experiență de rechemare/trezire^{”(34,57)} Pentru aceștia am administrat meperidină, în doze dependente de nevoile lor, în legătură cu durerea, exacerbată subiectiv și cu apariția frisonului, imediat la T1 și în T2.
- 3% din cazuri au prezentat halucinații, dintre care 2% au avut tentative suicidare.

Am solicitat consultul și transferul lor, în secția de neuro-psihiatrie(121)
-2% dintre pacienți și-au manifestat, anxietatea preexistentă, nu doar față de actul anestezico-chirurgical(165)l. Pentru această categorie am administrat substanțe anxiolitice(80,91).

Am remarcat că tulburările cognitive își au originea în tulburări ale metabolismului și, în special în cele induse de alcoolismul cronic(63,162). Riscul de a dezvolta delirul postoperator l-am remarcat la 7% dintre cazuri, dintre aceștia am notat existența unor tentative suicidare la 2% din cazuri. La marii consumatori de alcool, s-a manifestat și a fost necesară instituirea terapiei tulburărilor de delirium tremens(36,96).

Observațiile noastre au evidențiat faptul că durerea locală a plăgii postoperatorii, evaluată, foarte bine de către chirurg, datorită aspectului plăgii poate fi tratată, foarte bine, de către clinicianul anesteziolog(21,109). Recomandarea chirurgicală pentru tratamentul topic este, folosirea antiinflamatoarelor nesteroidale.

O subliniere aparte o facem asupra importanței valorii evoluției neuro-motorii și neuro-psihiice a pacienților chirurgicali, folosind EEG și BIS, elemente neglijate, în prezent.

BIS este susținut statistic, fiind un parametru derivat, complex, format din suma subparametrilor EEG,(domeniul timp și domeniul frecvență) și subparametri spectrali , exprimat de un număr cuprins între, 0 (echivalentul anesteziei generale sau liniștii EEG) și 100 (echivalentul trezirii complete și alertei). Valoarea BIS între 40 și 60 indică nivelul anesteziei generale. Am apreciat că monitorizarea BIS ne informează despre profunzimea somnului, după trezirea din anestezie, a pacientului chirurgical.

Sub aspect tehnic, BIS reprezintă preluarea unui semnal complex de pe EEG , analiza lui și procesarea rezultatului, fiind tradusă într-o singură cifră. Prelucrarea se face cu ajutorul calculatorului atașat la monitor. Când un subiect se trezește, cortexul cerebral este foarte activ și EEG reflectă o activitate puternică. În somn sau în anestezia profundă , fenomenul se inversează, activitatea este foarte mică ("power"), se sesizează modificarea de la semnale de înaltă frecvență la cele de joasă frecvență (care pot fi observate prin analiza Fourier), în legătură cu diferite părți ale cortexului cerebral. Utilizarea BIS, ca măsură a sedării reflectă aprofundarea depresiei SNC, în care este inclusă și starea de inconștiență.

Am utilizat calculul BIS pentru monitorizarea pierderii conștienței pentru următoarele substanțe anestezice intravenoase: thiopental, propofol, midazolam, fentanyl, pe care le-am administrat izolat, ca monoanestezii, dar mai ales, ca anestezie balansată(194). Am verificat momentul trezirii din anestezie și predicția, pe care BIS, o poate furniza, în acest sens. Este dificil să afirmăm, cu certitudine că valorile BIS sunt identice, pentru anestezia, produsă de

fiecare substanță în parte și să cuantificăm intensitatea stimulilor: chirurgicali, auditivi sau luminoși, care ar putea modifica aceste valori.

Starea de inconștiență, produsă în cursul anesteziei generale, are multe componente: percepție, atenție, memorie, orientare, emoție, instinct, gândire și voință. Fiecare dintre aceste componente are mecanismul său de producere, pierderea cunoștinței reprezentând un răspuns de tipul: tot sau nimic.

Trezirea din anestezie sau în cursul operației intraoperatorie (conștiența sau memoria explicită) variază, ca incidență între valorile 0.2% la 2%. Se pare totuși că, incidența trezirii, în timpul anesteziei chirurgicale, fără "recall" ar putea fi, probabil, mai mare.

Superficializarea anesteziei și revenirea, fără incidente, din anestezie, în perioada postoperatorie reprezintă scopul monitorizării anesteziei adecvate(172). În studiul nostru, incidența trezirii în perioada intraoperatorie a fost de 0.2%, foarte scăzută, de aceea suntem convinși că monitorizarea pacienților, folosind BIS, poate preveni trezirea spontană, intraoperator. Acest deziderat este asigurat de către anesteziologii experimentați.

În anul 1965 au fost descrise simptomele psihice, induse de actul anestezico-chirurgical. Acestea au fost clasificate ca "psihoză de spital" sau sindrom de spital. Blacher a numit tulburările psihice postoperatorii, ca "psihoză ascunsă". Datele recente subliniază faptul că aceste diagnostice au fost elaborate doar pe baza declarațiilor pacienților(138,143).

Durerea, cu dubla ei manifestare: periferică și centrală se manifestă în perioada postoperatorie și se asociază cu hiperreactivitatea simpatică, reflectată de parametri funcționali, vegetativi.

Recomandarea algo-sedării, în perioada postoperatorie este făcută, cu scopul atenuării stresului postoperator și revenirii la echilibrul funcțional dintre simpatic-parasimpatic(141).

Beneficiile algosedării se reflectă în efectele favorabile ale răspunsului neuroendocrin, eliberarea, în proporții adecvate a hormonilor: adrenocorticotrop (ACTH), prolactină, hormon de creștere, vasopresină (din glanda pituitară), cortizol, aldosteron și catecolamine, din glanda suprarenală, glucagon și insulinosupresie.

Activarea axei hipofizo-cortico-suprarenale-pancreas, amplifică răspunsul inflamator, evinduat de creșterea nivelului citokinelor proinflamatorii, prostaglandinelor și substanței P eliberate, care acționează în cerc vicios, susținând durerea și condițiile de apariție ale complicațiilor infecțioase.

Intensitatea stresului (traumei) chirurgical, postoperator este apreciată, evaluând durerea periferică prin analiza aspectelor: clinic local, morfopatologic și modificărilor metabolico-funcționale. Aspectul psiho-afectiv al durerii caracterizează durerea centrală și se

datorește sensibilității pacienților și reactivității lor, la stressul anestezico-chirurgical(60,114). Deoarece răspunsul dureros este extrem de durere diferit și individualizat, strategiile de realizare a analgeziei sunt și ele foarte diferențiate.individualizate(68).

Durerea asociata cu hiperreactivitatea simpatică, sugerează necesitatea scăderii tonusului simpatic și a consumului de oxigen pentru stabilizarea hemodinamică a pacientului și pentru a trata agitația psho-motorie. Algo-edarea și anestezia adecvată, protejeaza pacientul împotriva stressului postoperator și mențin anxioliza, somnul și amnezia(87,153).

Radicalii liberi sunt inlaturati si/sau inactivati de către substanțele antioxidante endogene: SOD, CAT, dar pot tratate și prin administrarea produșilor farmaceutici antioxidanți și printr-o alimentație, bogată în vegetale(13,71).

Benzodiazepinele folosite ca anxiolitice si sedative, se leaga de receptorii de pe macrofage si inhiba capacitatea lor de a produce IL 1,IL6 si TNF alfa(33,187). Suplimentarea acestui tip de substanțe, asociată cu administrarea de propofol, poate avea un important efect antioxidant(194).

10.Concluzii:

1. Modificările psihiatrice din perioada postoperatorie precoce , de trezire din anestezie la pacienții operați sunt extrem de variate și includ: anxietatea, tulburările de somn, agitațiile, fobiile, delirul, etc.
2. Delirul poate aparea la consumatorii cronici, de alcool, în perioada de reabilitarea postoperatorie, după întreruperea consumului, la care sindromul de abstenență, impune medicația antalcoolică, administrată în doze maxime, la 4-6 ore, asociată cu o dietă bogată în antioxidanți.
3. Psihozele funcționale, necesită supravegherea permanentă și terapia cu agenți antipsihotici.
4. Aspectul morfopatologic al plăgilor postoperatorii, nu justifică deobicei, intensitatea exprimată a durerii, cu ajutorul scalei durerii sau a SAS , dar alterarea acestor parametri neuropsihiatrici, este cauza creșterii duratei de ședere în spital, datorită alterării vindecării plăgilor.
5. Disproporția dintre percepția intensității durerii centrale și durerea periferică, se datorează diferenței de mecanisme patofiziologice,. Activate, la nivelul segmentului

periferic, unde predomină răspunsul inflamator (necesară medicația antiinflamatorie) și segmentul central, emoțional (necesară doar sedarea).

6. Asocierea analgeziei cu sedarea protejează pacienții față de stimulii toxici, rezultați din catabolismul local, întreține anxioliza, somnul și amnezia și scade tonusul simpatic, menținând stabilitatea hemodinamică și consumul redus, de O₂.
7. Alimentația bogată în antioxidanți, condițiile sociale, educația voinței și comportamentul echilibrat, favorizează vindecarea eficientă a plăgilor chirurgicale.
8. Instrumentele pentru evaluarea tulburărilor psihiatrice sunt: scale, scoruri, explorarea EEG, potențialele evocate, asociate cu simptomatologia clinică și manifestările funcționale și consultul psihiatric.
9. Calitatea testelor de interviu, ușurează manipularea răspunsurilor la întrebări și aduce un plus de eficiență instrumentelor folosite.
10. Controlul durerii și sedarea din perioada postanestezică precoce, poate fi riguros realizată folosind RSS și scala numerică de durere, ceea ce este un mod nou și științific pentru managementul medical, postoperator.
11. Evaluarea stării neuropsihice și discutarea cu pacientul înaintea intervenției anestezico-chirurgicale este foarte importantă, pentru a ameliora și elimina emoțiile negative și anxietatea
12. Participarea unui psihiatru, la consultul preoperator, pare a deveni un deziderat al dialogului cu pacienții chirurgicali, traumatizați, la care există un risc înalt anestezic și operator, legat de amputația unui segment din corp (membru superior sau inferior).
13. Parametri necesari evaluării metabolico-funcționale și neuro-psihiice, a pacientului chirurgical, aparțin celor 3 planuri: clinic (statusul neuropsihologic), biochimic (balanța oxidanți/antioxidanți) și funcțional (calitatea răspunsului neurovegetativ față de stressul anestezico-chirurgical).
14. Monitorizarea BIS se corelează cu sedarea clinică și poate servi ca instrument auxiliar pentru cuantificarea profunzimii sedării și analgeziei, servind la stabilirea medicației adecvate.
15. Măsurarea BIS, ca sistem de monitorizare neinvazivă este asemănătoare cu monitorizarea EKG și poate servi la evaluarea revenirii, din somnul artificial sau din anestezie, la starea conștiență,
16. Trezirea precoce din anestezie nu poate fi predictibilă doar prin monitorizarea BIS, dar BIS asociat cu aspectele EMG de pe monitor, recomandă creșterea sedării, prin scăderea tonusului muscular și aprofundarea somnului.

17. Modificările BIS, pot fi utilizate ca un indicator al profunzimii somnului putând astfel deveni o componentă a studiilor de somnografie postoperatorie
18. Măsurarea statusului oxidant are propriile sale limite, care reduc folosirea valorii stresului oxidativ, ca marker.
19. Este necesară alegerea unor medicamente analgo-sedative, sigure, care să nu aibă efecte nefavorabile, asupra sistemului cardio-vascular, respirator, asupra metabolismelor și să nu exagereze reacțiile de hipersensibilitate, eliberarea de histamină și/sau durerea, la locul de puncție venoasă.
20. Mobilizarea precoce îmbunătățește percepția, asigură vindecarea rapidă a plăgii și reducerea șederii în spital.
21. Inducerea ideii că ipostaza de a fi operat este o oportunitate de a schimba calitatea vieții, are un efect benefic, curativ.
22. Informarea concisă, clară a pacientului despre importanța actului operator, pentru viața și sănătatea sa, reduce anxietatea preoperatorie, durerea postoperatorie și durata șederii în spital

Bibliografie selectiva

5. Ahlgren E, Lundqvist A, Nordlund A, Aren C, Rutberg H. Neurocognitive impairment and driving performance after coronary artery bypass surgery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2003; **23**: 334–40.
13. Bendich A. Antioxidant vitamins and their functions in immune response. In: *Advances in experimental medicine and biology*, 1990, Plenum Press, New York, pag. 35
21. Bulger EM, Edwards E, Klotz P, et al. Epidural analgesia improves outcome after multiple rib fractures. *Surgery* 2004; **136**: 426-430.
24. Canet J, Raeder J, Rasmussen LS, et al.; ISPOCD2 investigators. Cognitive dysfunction after minor surgery in the elderly. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2003; **47**: 1204–10.
33. Cibelli M, et al. Microglia and astrocyte activation in the hippocampus in a model of orthopedic surgery in adult mice. *Anesthesiology* 2007; **107**: A1557.
34. Cigada M, Pezzi A, Di Mauro P, et al. Sedation in the critically ill ventilated patient: possible role of enteral drugs. *Intensive Care Med* 2005; **31**: 482-486.
36. Cole MG, Primeau F, McCusker J. *Effectiveness of interventions to prevent delirium in hospitalized patients: a systematic review. CMAJ* 1996; **155**: 1263-8.

57. Fraser GL, Prato S, Berthiaume D, et al. Evaluation of agitation in ICU patients: Incidence, severity, and treatment in the young versus the elderly. *Pharmacotherapy* 2000; 20:75–82.
58. Fujisawa T, Takuma S, Koseki H, et al. Recovery of intentional dynamic balance function after intravenous sedation with midazolam in young and elderly subjects. *Eur J Anaesth* 2006; 23:422-425.
60. Gallegher R. The pain depression conundrum: bridging the body and mind. Medscape clinical update based on session press at the 21st Annual Scientific Meeting of the American Pain Society, Medscape, October 2, 2002.
63. Girard T, Pandharipande P, Ely W. Delirium in the Intensive Care Unit. *Critical Care* 2008; 12:1-9.
64. Gommers D, Bakker J. Medication for analgesia and sedation in the intensive care unit: an overview. *Crit Care* 2008; 12: S4.
68. Hall-Lord ML, Larsson G, Steen B. Pain and distress among elderly intensive care unit patients: Comparison of patients experiences and nurses assessments. *Heart Lung* 1998; 27:123–132.
71. Halliwell B, Gutteridge JMC, editors. Free radicals in biology and medicine. third ed. Oxford: *Oxford Science Publications*; 2000. p. 34.
80. Van Houdenhove B., Onghena P., Pain and depression in Robertson M.M., Katona C (editori) Depression and physical illness. *John Wiley & Sons LTD*, 1997.
87. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med* 2002; 30: 119-141.
91. Jung a.C., The efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors for the management of chronic pain, *J Gen Intern Med* 1997 Jun; 12(6)384-9.
96. Kalisvaart KJ, de Jonghe JF, et al. Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53:1658-66.
102. Laalou FZ, Carre AC, Forestier C, Sellal F, Langeron o, Pain L. Pathophysiology of post-operative cognitive dysfunction: current hypotheses. *Journal de chirurgie* 2008; 145:323-30
109. Low JHS. Survey of epidural analgesia management in general intensive care units in England. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 45: 799-805.

110 Mafrica F, Fodale V. Thyroid function, Alzheimer's disease and postoperative cognitive dysfunction: a tale of dangerous liaisons? *J Alzheimers Dis.* 2008 May; **14**(1):95-105.

114. Manning S. The Brain-Body connection and the relationship between depression and pain., *Medscape*, December 17, 2002.

121. Mielenz T, Jackson E, Currey S, DeVellis R, Callahan LF. Psychometric properties of the Centers for Disease Control and Prevention Health-Related Quality of Life (CDC HRQOL) items in adults with arthritis. *Health Qual Life Outcomes* 2006; **4**:66.

124. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study: ISPOCD investigators – International Study of Post-Operative

Cognitive Dysfunction. *The Lancet* 1998; **351**: 857–61.

127. Morimoto Y, Yoshimura M, Utada K, Setoyama K, Matsumoto M, Sakabe T. Prediction of postoperative delirium after abdominal surgery in the elderly. *Journal of Anesthesia* 2009; **23**: 51-6.

129. Morrison RS, Siu AL. Survival in end-stage dementia following acute illness. *JAMA* 2000; **284**:47-52.

138. Ouimet S, Riker R, Bergeon N, et al. Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum. *Intensive Care Med* 2007; **33**:1007-13.

140. Pandharipande P, Jackson J, Ely W. Delirium: acute cognitive dysfunction in the critically ill. *Curr. Opin. Critical Care.* 2005; **11**:360-8.

141. Parker SD, Breslow MJ, Frank SM, et al. Catecholamine and cortisol responses to lower extremity revascularization: Correlation with outcome variables. *Crit Care Med* 1995; **23**:1954–1961.

142. Phillips-Bute B, Mathew JP, et al. Association of neurocognitive function and quality of life 1 year after coronary artery bypass graft (CABG) surgery. *Psychosomatic Medicine* 2006; **68**:369-75.

146. Raja PV, Blumenthal JA, Doraiswamy P. Cognitive deficits following coronary artery bypass grafting: prevalence, prognosis, and therapeutic strategies. *CNS Spectrums* 2004; **9**: 763–72.

153. Sessler CN, Grap MJ, Brophy GM. Multidisciplinary management of sedation and analgesia in critical care. *Semin Respir Crit Care Med* 2001; 22: 211-225.
162. Spies CD, Dubisz N, Neumann T, et al. Therapy of alcohol withdrawal syndrome in intensive care unit patients following trauma: Results of a prospective, randomized trial. *Crit Care Med* 1996; 24:414–422.
165. Sullivan G, Craske MG, Sherbourne C, Edlund MJ, Rose RD, Golinelli D, Chavira DA, Bystritsky A, Stein MB, Roy-Byrne PP. Design of the Coordinated Anxiety Learning and Management (CALM) study: innovations in collaborative care for anxiety disorders. *Gen Hosp Psychiatry* 2007;29(5):379-387. abstract
172. Turkmen A, Altan A, Turgut N, et al. The correlation between the Richmond agitation-sedation scale and bispectral index during dexmedetomidine sedation. *Eur J Anaesth* 2006; 23: 300-304..
179. Yocum GT, Gaudet JG, Teverbaugh LA, Quest DO, McCormick PC, Connolly ES Jr, Heyer EJ. Neurocognitive performance in hypertensive patients after spine surgery. *Anesthesiology*. 2009 Feb;110(2):254-61.
187. Wan Y, et al. Postoperative impairment of cognitive function in rats. A possible role for cytokine-mediated inflammation in the hippocampus. *Anesthesiology* 2007; 106:436–43.
194. Zdrehuș C. Fiziologia cerebrală. In: *Anestezie Clinică (Sub red. I. Acalovschi)*, Ed. 44. Clusium, Cluj-Napoca 2005, 39-58.
195. Zeiler SR, Kaplan PW. Propofol withdrawal seizures (or not). *Seizure* 2008;17:665–7.