

III. STRESZCZENIE

Techniki ograniczające zużycie opioidów podczas znieczulenia pacjentów z otyłością poddawanych rękawowej resekcji żołądka metodą laparoskopową.

Opioidy są najsilniejszymi środkami analgetycznymi stosowanymi w okresie śród- i pooperacyjnym w celu uśmierzenia bólu i tłumienia reakcji układu współczulnego u chorych poddawanych operacjom chirurgicznym. W związku ze swoją skutecznością i siłą działania ich stosowanie, u pacjentów poddawanych leczeniu operacyjnemu, wydaje się konieczne.

Jednak działania niepożądane opioidów, do których należy m.in. zwiększone ryzyko wystąpienia niewydolności oddechowej, nadmierna sedacja, indukowanie nudności i wymiotów są czynnikami, które mają negatywny wpływ na bezpieczeństwo i komfort operowanych pacjentów. Ryzyko ich wystąpienia jest proporcjonalne do zastosowanej dawki leku. Powyższe niekorzystne działania opioidów mogą wydłużać czas rekonwalescencji pacjentów, co negatywnie wpływa na proces leczenia i jest niezgodne z obecnymi zaleceniami współczesnej kompleksowej formuły opieki okołoperacyjnej dla poprawy wyników leczenia (Enhanced Recovery After Surgery, ERAS).

Populacją, w której szybkie uruchomienie i unikanie działań niepożądanych opioidów jest szczególnie ważne, są osoby otyłe poddawane operacjom bariatrycznym, wśród których najczęściej obecnie wykonywaną na świecie jest rękawowa resekcja żołądka metodą laparoskopową (Laparoscopic Sleeve Gastrectomy, LSG). Biorąc pod uwagę konieczność wytworzenia odmy otrzewnowej w celu przeprowadzenia operacji, ułożenie pacjenta w pozycji anty-Trendelenburga, a także specyfikę pacjentów z często wieloletnią otyłością i jej powikłaniami, zapewnienie bezpieczeństwa i komfortu znieczulanych pacjentów oraz opieka nad nimi w okresie pooperacyjnym stanowią wyzwanie dla anestezjologa.

Jednym ze sposobów, aby zminimalizować ryzyko powikłań i zapewnić komfort chorym w tej grupie, jest zastosowanie technik ograniczających zużycie opioidów, czyli analgezji multimodalnej, która polega na zastosowaniu leków o różnym mechanizmie działania oraz różnych metod analgezji regionalnej. Synergizm działania poszczególnych leków umożliwia redukcję wymaganej dawki opioidów, co ogranicza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Szczególną postacią znieczulenia ogólnego jest anestezja bezopiodowa (Opioid-free anesthesia, OFA). W tej metodzie zakłada się, że dzięki odpowiedniemu dawkowaniu i połączeniu leków o różnym punkcie uchwytu oraz analgezji regionalnej możliwa jest całkowita eliminacja opioidów podczas operacji i minimalizacja ich zużycia w okresie pooperacyjnym. Ta technika znieczulenia jest jednak kontrowersyjna, ze względu na niewystarczającą liczbę dowodów naukowych uzasadniającą jej stosowanie, a także z powodu braku danych odnośnie jej potencjalnego niekorzystnego wpływu na stabilność układu krążenia i innych kwestii związanych z bezpieczeństwem.

Biorąc pod uwagę duże znaczenie kliniczne stosowania optymalnych technik znieczulenia w chirurgii bariatrycznej, celem niniejszej rozprawy doktorskiej i przedstawionego cyklu publikacji było poszukiwanie nowych technik ograniczających zużycie opioidów, a także badanie znieczulenia bezopiodowego jako ich szczególnej postaci.

Pierwsza praca jest badaniem prospektywnym, randomizowanym, które przeprowadzono w grupie 59 pacjentów poddawanych LSG. Zostali oni przydzieleni do dwóch grup. W jednej zastosowano znieczulenie OFA zgodnie z ustalonym protokołem, w drugiej znieczulenie ogólne z analgezą multimodalną ze śródoperacyjnym użyciem krótko działającego opioidu remifentanyl. W obu grupach opiekę pooperacyjną prowadzono w taki sam sposób. Celem badania była ocena, czy użycie OFA i odstąpienie od podawania opioidów śródoperacyjnie na rzecz takich koanalgetyków jak deksmedetomidyna, lidokaina, ketamina czy siarczan magnezu, przekłada się na zmniejszenie całkowitego zapotrzebowania na opioidy w ciągu pierwszych 24 godzin po operacji. Oceniano natężenie bólu w skali NRS (Numeric Rating Scale), występowanie nudności i wymiotów w skali Simplified PONV (Postoperative Nausea and Vomiting) Impact, częstość występowania epizodów desaturacji, świądu i śródoperacyjne zapotrzebowanie na wazopresory i płynoterapię jako wykładniki stabilności hemodynamicznej.

W badaniu nie stwierdzono zmniejszenia całkowitego zapotrzebowania na opioidy w okresie pooperacyjnym, wykazano jednak pewne korzyści w pierwszej godzinie po operacji pod postacią rzadszego występowania nudności i wymiotów oraz statystycznie istotnej mniejszej wymaganej dawki opioidu. Z drugiej jednak strony pacjenci w grupie OFA wymagali śródoperacyjnie większych dawek wazopresorów i większej objętości płynów w celu stabilizacji parametrów hemodynamicznych. Nie stwierdzono różnic w badanych grupach w zakresie możliwości wczesnego wypisu pacjentów ze szpitala w drugiej dobie po operacji.

Druuga praca przedstawia opis przypadku 42 letniego pacjenta ze śródmiąższową chorobą płuc, wymagającego przewlekłej tlenoterapii i wstępnie kwalifikowanego do przeszczepienia płuc pod warunkiem redukcji masy ciała, u którego z powodzeniem zastosowano OFA do LSG z kontynuacją podaży koanalgetyków w okresie pooperacyjnym. Biorąc pod uwagę dodatkowe czynniki ryzyka związane ze stanem pacjenta, w tym wyjściową niewydolność oddechową, zaburzenia dyfuzji gazów w płucach, a także cechy nadciśnienia płucnego, był to pacjent ekstremalnie wysokiego ryzyka wystąpienia powikłań w okresie śród- i pooperacyjnym. Zastosowanie OFA i odpowiednia opieka pooperacyjna pozwoliły na optymalizację stanu ogólnego pacjenta i wypis ze szpitala. Rok po operacji pacjent zredukował istotnie masę ciała, czego wynikiem była znacząca poprawa kliniczna umożliwiającą powrót do aktywności zawodowej i przynajmniej czasowe zawieszenie kwalifikacji do transplantacji płuc.

Trzecia praca z cyklu jest pracą poglądową przedstawiającą współczesny stan wiedzy na temat wykorzystania OFA w bariatrii. W tym opracowaniu, na podstawie aktualnego piśmiennictwa w usystematyzowany sposób, rozważane są potencjalne zalety i wady stosowania tej niejednorodnej grupy technik znieczulenia, z uwzględnieniem wpływu na poszczególne układy narządów czy aspekty kliniczne znieczulenia i opieki pooperacyjnej. Oprócz omówienia aktualnego piśmiennictwa, w pracy zaproponowano też potencjalne wskazania do zastosowania OFA oraz kierunki dalszych badań.

Ostatnia praca jest opublikowanym protokołem badania, które jest w trakcie realizacji, a które ma na celu ocenę zastosowania pregabaliny w dawce 150 mg przed LSG jako formy analgezji z wyprzedzeniem i jej wpływu na całkowite zapotrzebowanie na opioidy w okresie pooperacyjnym. W badaniu analizowane będą też inne parametry takie jak ocena bólu w skali NRS, częstość występowania nudności i wymiotów, zaburzeń widzenia, epizodów desaturacji, a także jakość rekonwalescencji oceniana na podstawie danych z formularza QoR-40. Oceniona zostanie stabilność hemodynamiczna w trakcie operacji poprzez analizę parametrów hemodynamicznych i sumarycznego czasu występowania hipotensji. Badanie zaplanowano jako randomizowane, z podwójnie ślepą próbą, obejmujące 90 pacjentów. Opublikowanie protokołu badania i implementacja uwag po uzyskaniu opinii przedstawicieli społeczności naukowej odnośnie metodologii, może pozwolić na poprawę jakości, transparentności i odtwarzalności badania oraz na zmniejszenie ryzyka wystąpienia tendencyjności publikacyjnej.

Prowadzone badanie wypełnia istotną lukę w wiedzy i pozwoli odpowiedzieć na pytanie o miejsce pregabaliny jako jednego z koanalgetyków w laparoskopowej bariatrii w ramach protokołu ERAS, co nie zostało jak dotychczas w sposób przekonujący zbadane.

Podsumowując, wybór odpowiednich i optymalnych technik znieczulenia ograniczających zużycie opioidów, w tym anestezji bezopiodowej pozostaje dyskusyjny i wymaga dalszych badań. Powyższy cykl czterech prac naukowych, składający się na dysertację doktorską, pozwala na poszerzenie naszej wiedzy w zakresie możliwości i skutków wykorzystania różnych metod zmniejszających zapotrzebowanie na opioidy w okresie okołoperacyjnym u chorych poddawanych laparoskopowym operacjom bariatrycznym.