

U.M.F. "Carol Davila" București
Facultatea de Medicină Dentară
Clinica de Chirurgie Oro-Maxilo-Facială

Evaluarea profilului de siguranță al inhalo-sedării
administrare la pacienții ASA II

Teza de doctorat

- REZUMAT -

Conducător științific:

Prof.Univ.Emerit Dr.Alexandru BUCUR

Doctorand:

Dr. Tuturici Ioan-Liviu

2022

Introducere

Deși procedurile anestezice utilizate în condiții ambulatorii sunt tot mai frecvent utilizate în ultimul deceniu, morbiditatea și mortalitatea globală comparativ cu cele de acum 30 de ani nu sunt foarte mult ameliorate, așa cum evidențiază literatura de specialitate.

În acest context, cunoașterea factorilor de risc pentru morbiditatea asociată intervențiilor terapeutice practicate sub sedare conștientă poate permite o selecție mai bună a pacienților, o consiliere mult mai coerentă asupra raportului risc-beneficiu al procedurii și în egală măsură auto-evaluarea propriilor rezultate, cu valoare de performanță medicală dar și medico-legal.

Acest demers s-a dovedit extrem de dificil, rezultatele diverselor studii disponibile în literatură fiind greu de comparat, din cauza lipsei de omogenitate a eşantioanelor de studiu și a protocoalelor terapeutice aplicate în sedarea conștientă.

În literatura medicală internațională studiile privind tema aleasă de mine - abordarea impactului comorbidităților compensate terapeutic asupra eficienței și siguranței inhalosedării – sunt limitate.

Teza mea de doctorat prezintă pentru prima dată în literatura de specialitate rezultate cu un înalt caracter de noutate și originalitate referitoare la utilizarea sedării conștiente inhalatorii la pacienții cu afecțiuni generale asociate, controlate terapeutic.

În ansamblu, prin obiectivele de cercetare asumate, mi-am propus ca rezultatele obținute să conducă la o mai bună înțelegere a valorii practice pe care o prezintă sedarea conștientă în cadrul terapiei stomatologice a pacienților cu comorbidități compensate.

STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

Capitolul 1. Considerații generale asupra sedării conștiente

Sedarea se obține cu ajutorul unor substanțe medicamentoase (sedative), care au capacitatea de a induce o stare de deprimare controlată a stării de conștiență, în condițiile menținerii neschimbate a funcției respiratorii și menținerea stabilității cardiovasculare.

ASA definește sedarea ca pe o diminuare progresivă a nivelului de conștiență, variind de la minim la maxim în cazul sedării moderate, sedării profunde și al anesteziei generale, pacienții putând să treacă continuu de la un nivel de sedare la altul [1].

Faptul că nu există o delimitare strictă între nivelurile sedării, impune obligativitatea de a se ține cont de acest fenomen mai ales în cazul pacienților cu comorbidități sau în cazul vârstelor extreme, întrucât există riscul ca gradul de profunzime al sedării să se accentueze, iar pacientul să treacă dintr-un grad de sedare inferior în altul mai avansat, cu riscurile asociate - cele mai importante fiind hipoxia/apneea și bradicardia.

În acest context trebuie subliniat că agenții sedativi prezintă o largă variabilitate a efectului farmacologic, motiv pentru care trecerea de la anxioliză la sedarea profundă depinde direct atât de dozele de substanță medicamentoasă administrată, dar și de răspunsul individual al pacientului la sedativul utilizat [2].

Sedarea conștientă inhalatorie

Constă în utilizarea unui amestec gazos format din protoxid de azot în doze subanestezice și oxigen 100%. Administrarea amestecului inhalator se realizează cu ajutorul unui circuit de tubulatură flexibilă, prevăzut cu o mască nazală.

Datele din literatura de specialitate arată că teoretic amestecul inhalator de protoxid de azot și oxigen nu exercită efecte deprimante semnificative asupra ventilației și nici asupra aparatului cardiovascular.

CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

Capitolul 2. Ipoteza de lucru și obiectivele generale

Interesul comunității internaționale a medicilor stomatologi față de metodele de sedare conștientă pe bază de anestezice generale volatile a făcut posibilă extinderea plajei de indicații ale inhalosedării, ceea ce a determinat în subsidiar preocuparea pentru stabilirea riscurilor legate de administrarea amestecului inhalator la pacienții anxioși sau odontofobi, care prezintă și comorbidități, pentru a ameliora siguranța actului medical practicat în condiții ambulatorii, fără a beneficia de dotarea materială și resursa umană a unui serviciu de ATI.

În acest sens, demersul meu se înscrie în efortul de a cerceta siguranța sedării conștiente cu amestec inhalatoric la pacienții ASA II, categoria cea mai importantă de persoane care ar putea beneficia de această procedură medicală, considerând ca prioritară identificarea factorilor de risc care pot influența atât evoluția imediat post-procedurală, dar și prognosticul pe termen mediu și lung.

Studiind literatura de specialitate din ultimele două decenii, am remarcat lipsa datelor statistice referitoare la apariția depresiei cardiovasculare și respiratorii post-sedere conștientă cu amestec volatil, după o expunere unică și de scurtă durată la protoxidul de azot.

Cu toate acestea, nu putem să nu subliniem că impactul în practica medicală a aceste studii este redus, întrucât sunt realizate cvasi-exclusiv asupra populației pediatrice, rezultatele cu privire la o eventuală relație de cauzalitate între inhalosedare și modificările stării generale neputând fi validate prin extrapolare asupra pacienților adulți cu comorbidități, fie ele și controlate terapeutic.

În acest sens, subliniez că dozele de protoxid de azot utilizate în studiile clinice la copii și timpul de expunere variabil depășesc corespondentul clinic la pacientul adult.

Evaluarea profilului de siguranță al inhalo-sedării administrate la pacienții ASA II

Pe de altă parte, riscul modificărilor cardio-vasculare și respiratorii este dificil de cuantificat clinic la pacienții minori, în condițiile în care sedarea conștientă este utilizată preponderent în cazul copiilor cu nevoi speciale de îngrijire, care prezintă frecvent afecțiuni sistemice asociate și care de cele mai multe ori sunt beneficiari ai inhalosedării în mod repetat, ceea ce echivalează cu o durată mai mare de expunere la amestecul sedativ gazos.

Ipoteza mea de lucru în cercetarea de față a fost existența unor diferențe cu valoare statistică, din punct de vedere al siguranței, între pacienții ASA II care au beneficiat de inhalosedare și cei care nu au primit amestec sedativ volatil înaintea tratamentului stomatologic sub anestezie locală.

Având în vedere că studiile de specialitate în domeniul psihomedical au evidențiat faptul că valorile ridicate ale anxietății și stresului au un impact nefavorabil în menținerea/agravarea hipertensiunii arteriale [3], m-am orientat și spre evaluarea separată a subiecților ASA II hipertensivi pentru a stabili riscurile legate de administrarea sedării conștiente volatile.

Nu în ultimul rând, scopul cercetării mele a fost de a evalua gradul de satisfacție al pacienților supuși sedării conștiente cu amestec gazos de protoxid de azot și oxigen, comparativ cu indivizii incluși în studiu, care nu au beneficiat de inhalosedare.

2.1. Obiectivele principale ale cercetării doctorale:

- a. cercetarea modificărilor hemodinamice și respiratorii determinate peri-procedural, în cazul utilizării inhalosedării, respectiv în situația în care nu se administrează sedarea conștientă;
- b. determinarea corelației între eventualele modificări hemodinamice sau ventilatorii și tipul de anestezie administrată – anestezie locală simplă sau în asocieră cu sedare inhalatorie pe bază de protoxid de azot;
- c. interpretarea gradului de agitație/sedare la subiecții inhalosedăți, respectiv la persoanele care nu primesc amestec sedativ volatil;

Evaluarea profilului de siguranță al inhalo-sedării administrate la pacienții ASA II

- d. determinarea eficienței analgeziei în cazul administrării protoxidului de azot, comparativ cu anestezia locală;
- e. determinarea gradului de satisfacție al pacienților supuși inhalosedării, în comparație cu cei care nu beneficiază de această metodă.

2.2. Studiul 1

În primul studiu am urmărit stabilirea diferențelor existente între principalele constante hemodinamice care survin în perioada peri-operatorie la un eșantion de pacienți cu comorbidități, încadrabili în clasa ASA II, în vederea realizării unor tratamente stomatologice.

În condițiile în care teoretic efectul exercitat de gazele anestezice generale (printre care și protoxidul de azot) asupra aparatului cardiovascular, respectiv a aparatului respirator este moderat în cazul indivizilor fără afecțiuni generale, am identificat această primă direcție de cercetare pentru a valida indicația aplicării inhalesedării la pacienții cu comorbidități controlate medicamentos.

2.3. Studiul 2

În cel de-al doilea studiu, am evaluat calității analgeziei multimodale comparativ cu anestezia locală și măsurarea satisfacției pacienților din cele două categorii investigate.

Pacienții au fost introduși într-o bază de date în care au fost consemnate date generale de identificare, antecedentele personale patologice, date clinice și măsurătorile instrumentale ale semenelor vitale.

Pentru efectuarea analizei au fost folosite metode de analiză statistică descriptivă.

Testele exact Fisher sau chi-square au fost desfășurate pentru a identifica eventualele asocieri dintre variabilele categorice și o valoare p.

Capitolul 3. Metodologia generală a cercetării

Protocolul studiului a fost aprobat de către Comisia de Etică a Spitalului Clinic de Chirurgie Oro-Maxilo-Facială "Prof.dr. Dan Theodorescu" București, Romania (nr.3616/06.05.2021).

Toți participanții la studiile clinice desfășurate la Clinica de Chirurgie OMF a Universității de Medicină și Farmacie "Carol Davila" București și-au exprimat acordul și au semnat consimțământul informat.

În calitate de autor al acestei lucrări, îmi asum în integralitate anonimizarea datelor folosite la redactarea tezei, toate datele pacienților urmăriți în acest studiu respectând caracterul de confidențialitate.

Colectarea datelor a fost realizată în colaborare cu colectivul Clinicii de Chirurgie OMF a Universității de Medicină și Farmacie "Carol Davila" București, sub coordonarea domnului Prof.Univ.Dr. Alexandru Bucur.

Caracteristicile lotului de studiu

Lotul de studiu a fost constituit dintr-un număr de 54 pacienți, dintre care 30 (55,56%) au fost de gen masculin.

Vârsta medie a subiecților incluși în lotul de studiu a fost de 65,02 ani (+/- 15,97; interval 20-89).

Talia medie a pacienților incluși în lotul de studiu a fost a fost 167,54 cm (+/- 10,28; interval 145-191).

Masa corporală medie a indivizilor incluși în lotul de studiu a fost fost 78,89 kg (+/- 15,19; interval 50-109).

Caracteristicile lotului de control

Lotul de control a fost constituit din 60 pacienți, dintre care 28 (46,67%) au fost de gen masculin.

Vârsta medie a fost a pacienților din lotul de control a fost de 65,43 ani (+/- 13,45; interval 27-86).

Talia medie a subiecților incluși în lotul de control a fost de 164,32 cm (+/- 9,43; interval 137-185).

Masa corporală medie a indivizilor incluși în lotul de control a fost de 73,6 kg (+/- 16,3; interval 40-110).

Nu s-au înregistrat diferențe semnificativ statistice între cele două loturi privind prevalența HTA ($p > 0,05$).

Capitolul 4. Studiu comparativ al parametrilor hemodinamici și ventilatori determinați perioperator la pacienții ASA II

4.1. Introducere

Scopul studiului este de a evalua modificările apărute la nivel cardio-vascular și respirator la pacienți clasificați ASA II care sunt sedați cu ajutorul unui amestec inhalator format din oxigen și protoxid de azot în doze subanestezice, comparativ cu pacienții încadrați în aceeași clasă de risc anestezic, la care nu a fost aplicată sedarea conștientă volatilă înaintea administrării anesteziei locale.

În condițiile menținerii respirației spontane sub sedare conștientă, disfuncția ventilatorie care ar putea să fie indusă de sedativ (protoxidul de azot) capătă o importanță clară.

De asemenea, în cazul producerii hipotensiunii arteriale apare riscul decompensării pacienților cu tonus simpatic crescut.

4.2. Obiectivul studiului

Obiectivul acestui prim studiu din cadrul cercetării doctoarele a fost reprezentat de determinarea modificărilor hemodinamice și ventilatorii apărute înainte și după administrarea inhalesedării pacienților cu risc anestezic ASA II, în comparație cu

Evaluarea profilului de siguranță al inhalo-sedării administrate la pacienții ASA II

subiecții aflați în aceeași categorie de risc și care nu au primit sedare conștientă cu protoxid de azot.

4.3. Material și metodă

Studiul efectuat a fost unul de tip monocentric, prospectiv, analitic, desfășurat în perioada 2021-2022 în cadrul Clinicii de Chirurgie Oro-Maxilo-Facială a Universității de Medicină și Farmacie "Carol Davila" din București.

Participarea bolnavilor înrolați în studiu a fost benevolă, toți subiecții exprimându-și acordul informat înaintea procedurilor realizate în cadrul cercetării de față.

La pacienții din lotul de studiu s-a aplicat protocolul de administrare al inhalosderării utilizat în cadrul Clinicii de Chirurgie Oro-Maxilo-Facială a U.M.F. "Carol Davila" București, conform *Bucur A. și colab.* [4]:

Pacienții au fost monitorizați timp de 6 ore după procedură de către personalul medical din Clinica de Chirurgie OMF.

La finalul procedurii, toate datele legate de procedura de sedare au fost consemnate.

Analiza statistică a datelor din studiu

Colectarea datelor statistice s-a făcut într-o bază de date, în care au fost incluse toate variabilele înregistrate. Analiza statistică s-a efectuat cu programul Stata/IC 16 (*StataCorp*), utilizându-se metode analitice descriptive, metode analitice statistice univariate și multivariate. Distribuția variabilelor continue a fost redată prin utilizarea mijloacelor și a abaterilor standard. Distribuția variabilelor categorice a fost redată folosind frecvențe și procente. Testul exact Fisher sau chi-square a fost realizat pentru a evalua asocierile dintre variabilele categorice și o valoare p mai mică de 0,05.

4.4. Rezultate

Modificările ritmului cardiac

În lotul de studiu, constituit din subiecți cărora li s-a administrat un amestec inhalator de protoxid de azot și oxigen, valorile pulsului au scăzut după efectuarea anesteziei locale. Diferențele rezultate între valorile înregistrate în cele două etape ale tratamentului prezintă semnificație statistică ($p < 0,0001$; testul t pentru 2 eșantioane dependente).

În cazul pacienților din lotul de control, cărora nu li s-a administrat amestecul inhalator pe bază de protoxid de azot, valoarea pulsului a scăzut după administrarea anesteziei locale.

Diferențele rezultate între valorile determinate astfel au prezentat semnificație din punct de vedere statistic (statistice ($p < 0,0001$; testul t pentru 2 eșantioane dependente).

Scăderile valorilor înregistrate ale pulsului au fost mai mari în cazul subiecților din lotul de studiu, comparativ cu indivizii înregimentate în lotul de control (5,40 vs 3,7).

Diferențele între valorile măsurate ale pulsului pentru pacienții din lotul de studiu, respectiv valorile determinate pentru persoanele cuprinse în lotul de control, au prezentat semnificație statistică ($p = 0,065$; testul t pentru 2 eșantioane independente).

Modificările tensiunii arteriale sistolice

În cadrul lotul de studiu, a rezultat după administrarea amestecului inhalator de protoxid de azot și oxigen, o scădere a valorilor tensiunii arteriale sistolice măsurate după realizarea anesteziei locale.

Diferențele față de valorile preoperatorii ale tensiunii arteriale sistolice nu au avut semnificație din punct de vedere statistic ($p < 0,0001$; testul t pentru 2 eșantioane dependente).

În ceea ce privește măsurătorile realizate pentru lotul de control, reprezentat de pacienți care nu au beneficiat de sedare conștientă cu gaze anestezice azot și oxigen, a

Evaluarea profilului de siguranță al inhalo-sedării administrate la pacienții ASA II

rezultat o scădere a valorilor tensiunii arteriale sistolice după administrarea anesteziei locale.

Diferențele obținute nu au prezentat semnificație statistică ($p < 0,0001$; testul t pentru 2 eșantioane dependente).

Scăderea valorilor tensiunii sistolice înregistrată la pacienții cuprinși în lotul de studiu, care a beneficiat pe lângă anestezie locală și de inhalosedare cu protoxid de azot și oxigen, a fost mai mare comparativ cu scăderea înregistrată în grupul de control (12,54 vs 5,57), cu diferențe semnificativ statistice ($p = 0,002$; testul t pentru 2 eșantioane independente).

Tendința de scădere a valorilor măsurate ale tensiunii arteriale sistolice a fost observată global, în cursul procedurii terapeutice stomatologice, atât în cazul pacienților incluși în lotul de studiu și de asemenea și în cazul indivizilor care au fost incluși în lotul de control.

Scăderile valorilor tensiunii sistolice la pacienții hipertensivi inhaloseđați au fost mai mari comparativ cu indivizii hiperetensivi care nu au primit sedare conștientă inhalatorie (12,37 vs 6,11), cu diferențe semnificativ statistice ($p = 0,025$; testul t pentru 2 eșantioane independente).

Modificările tensiunii arteriale diastolice

În cadrul lotul de studiu, a rezultat după administrarea amestecului inhalator de protoxid de azot și oxigen, o scădere a valorilor tensiunii arteriale diastolice măsurate după realizarea anesteziei locale.

Diferențele față de valorile preoperatorii ale tensiunii arteriale diastolice au avut semnificație din punct de vedere statistic ($p = 0,0001$; testul t pentru 2 eșantioane dependente).

În ceea ce privește măsurătorile realizate pentru lotul de control, reprezentat de pacienți care nu au beneficiat de sedare conștientă cu gaze anestezice azot și oxigen, a rezultat o scădere a valorilor tensiunii arteriale diastolice după administrarea anesteziei locale.

Evaluarea profilului de siguranță al inhalo-sedării administrate la pacienții ASA II

Diferențele obținute nu au semnificație statistică ($p=0,05$; testul t pentru 2 eșantioane dependente).

Scăderea valorilor tensiunii diastolice înregistrată la pacienții cuprinși în lotul de studiu, care a beneficiat pe lângă anestezie locală și de inhalosedare cu protoxid de azot și oxigen, a fost mai mare comparativ cu scăderea înregistrată în grupul de control (2,85 vs 1,08), fără diferențe semnificativ statistice ($p=0,07$; testul t pentru 2 eșantioane independente).

Tendința de scădere a valorilor măsurate ale tensiunii arteriale diastolice a fost observată global, în cursul procedurii terapeutice stomatologice, în cazul pacienților incluși în lotul de studiu.

Scăderile valorilor tensiunii diastolice la pacienții hipertensivi care au beneficiat de sedare conștientă inhalatorie au fost mai mari comparativ cu subiecții hipertensivi care nu au fost inhaloseđați (2,58 vs 0,98), fără diferențe semnificativ statistice ($p=0,14$; testul t pentru 2 eșantioane independente).

Modificările saturației arteriale în oxigen

În cadrul lotul de studiu, a rezultat după administrarea amestecului inhalator de protoxid de azot și oxigen, o creștere a saturației arteriale în oxigen măsurate după realizarea anesteziei locale.

Diferențele față de valorile preoperatorii ale saturației arteriale în oxigen, au avut semnificație din punct de vedere statistic ($p<0,05$; testul t pentru 2 eșantioane dependente).

În ceea ce privește măsurătorile realizate pentru lotul de control, reprezentat de pacienți care nu au beneficiat de sedare conștientă cu gaze anestezice azot și oxigen, a rezultat o creștere a valorilor saturației arteriale în oxigen după administrarea anesteziei locale.

Diferențele față de valorile preoperatorii ale saturației arteriale în oxigen, au avut semnificație din punct de vedere statistic ($p<0,05$; testul t pentru 2 eșantioane dependente).

Evaluarea profilului de siguranță al inhalo-sedării administrate la pacienții ASA II

Creșterea saturației de oxigen înregistrată la pacienții cuprinși în lotul de studiu, care a beneficiat pe lângă anestezie locală și de inhalosedare cu protoxid de azot și oxigen, a fost semnificativ mai mare comparativ cu creșterea saturației înregistrată în grupul de control (0,008 vs 0,004), cu diferențe semnificativ statistice ($p=0,04$; testul t pentru 2 eșantioane independente).

Tendința de creștere a valorilor măsurate ale saturației arteriale în oxigen a fost observată global, în cursul procedurii terapeutice stomatologice, atât în cazul pacienților incluși în lotul de studiu și de asemenea și în cazul indivizilor care au fost incluși în lotul de control.

Creșterea saturației de oxigen la pacienții hipertensivi cărora li s-a administrat amestec inhalator a fost mai mare comparativ cu indivizii hipertensivi care nu au beneficiat de sedare conștientă cu protoxid de azot și oxigen (0,008 vs 0,005), fără diferențe semnificativ statistice ($p=0,2$; testul t pentru 2 eșantioane independente).

Capitolul 5. Studiu asupra eficienței inhalosedării la pacienții ASA II

5.1. Introducere

Scopul acestei direcții de cercetare a fost stabilirea rezultatului obiectiv și subiectiv al asocierii anesteziei locale cu administrarea de amestec inhalator de oxigen și protoxid de azot (în doze subanestezice) la pacienții cu comorbidități compensate terapeutic, care sunt supuși tratamentului stomatologic în condiții ambulatorii.

5.2. Obiectivul studiului

Obiectivul acestui studiu din cadrul cercetării doctoarele a fost reprezentat de analiza eficienței sedării inhalatorii la pacienții ASA II, comparativ cu persoanele incluse în studiu, cărora li s-a administrat doar anestezie locală.

De asemenea, studiul de față a vizat și evaluarea confortului fizic și psihoemoțional al pacienților ASA II inhaloseđați, comparativ cu subiecții care nu au beneficiat de între analgosedarea inhalatorie.

5.3. Material și metodă

5.3.1. Material

Studiul efectuat a fost unul de tip monocentric, prospectiv, desfășurat în perioada 2021-2022 în cadrul Clinicii de Chirurgie Oro-Maxilo-Facială a Universității de Medicină și Farmacie "Carol Davila" din București.

Participarea bolnavilor înrolați în studiu a fost voluntară, toți aceștia exprimându-și consimțământul informat înaintea procedurilor realizate în cadrul cercetării.

Lotul de studiu și lotul de control au fost identice cu cele descrise pentru studiul consemnat în Capitolul precedent.

5.3.2. Metode

Pentru evaluarea eficienței procedurii terapeutice am utilizat următoarele metode:

- a. Scala Ramsay
- b. Scala Richmond (RASS)
- c. Scala de evaluare motorie (MAAS)
- d. Scala analogă vizuală (VAS)
- e. Gradul de satisfacție postoperator

Analiza statistică

Pentru colectarea datelor a fost creat un fișier tip bază de date, în care au fost introduși toți parametrii luați în considerare pentru a fi studiați. Prelucrarea primară a datelor rezultate în urma analizei a fost efectuată cu ajutorul modulului Microsoft Excel din pachetul de programe Microsoft Office Professional. Datele au fost prelucrate și analizate statistic utilizând programul Stata/IC 16 (*StataCorp*), specializat în calcule statistice științifice. Analizele comparative pentru variabilele continue s-au făcut folosind testul t-Student. Pentru compararea mediilor variabilelor cantitative corespunzătoare a două grupuri independente s-a folosit testul Student (t-test) în cazul

Evaluarea profilului de siguranță al inhalo-sedării administrate la pacienții ASA II

în care variabilele au fost normal distribuite. Testul Fisher Exact a fost utilizat pentru compararea variabilelor calitative. Pragul acceptat de eroare considerat a fost 0,05.

5.4. Rezultate

Scala Ramsay - etapa pre-anestezică:

Dintre cei 54 de pacienți din lotul de studiu, 38 (70,37%) au fost anxioși și agitați (scala Ramsay = 1), iar 16 (29,63%) pacienți - cooperanți, orientați și liniștiți (scala Ramsay = 2).

Dintre cei 60 de pacienți din lotul de control, 17 (28,33%) au fost anxioși și agitați (scala Ramsay = 1), iar 43 (71,67%) pacienți - cooperanți, orientați și liniștiți (scala Ramsay = 2).

În etapa preanestezică, pacienții din lotul de studiu au fost semnificativ mai anxioși și agitați decât pacienții din lotul de control (70,37% vs 28,33%, respectiv; $p < 0,001$).

În etapa preanestezică, pacienții hipertensivi din lotul de studiu au fost semnificativ mai anxioși și agitați comparativ cu subiecții hipertensivi din lotul de control (73,17% vs 36,36%, respectiv; $p = 0,001$).

Scala Ramsay - etapa intra-anestezică:

Dintre cei 54 de pacienți din lotul de studiu, 0 pacienți au fost anxioși și agitați (scala Ramsay = 1), 50 (92,59%) pacienți - cooperanți, orientați și liniștiți (scala Ramsay = 2), iar 4 (7,41%) pacienți au răspuns doar la comenzi (scala Ramsay = 3).

Dintre cei 60 de pacienți din lotul de control, 36 (60%) pacienți au fost anxioși și agitați (scala Ramsay = 1), iar 24 (40%) pacienți - cooperanți, orientați și liniștiți (scala Ramsay = 2), iar 0 pacienți au răspuns doar la comenzi (scala Ramsay = 3).

În etapa intra-anestezică, pacienții din lotul de studiu au fost semnificativ mai frecvent cooperanți, orientați și liniștiți (Ramsay = 2) decât pacienții din lotul de control (92,59% vs 40%, $p < 0,001$), totodată niciun pacient nu a fost anxios sau agitat (Ramsay = 1) în lotul de studiu comparativ cu 36 pacienți agitați și anxioși în lotul de control (0% vs 60%, respectiv, $p < 0,001$, testul Fisher's exact).

Evaluarea profilului de siguranță al inhalo-sedării administrate la pacienții ASA II

În etapa intra-anesteziacă, pacienții hipertensivi din lotul de studiu au fost semnificativ mai frecvent cooperanți, orientați și liniștiți (Ramsay = 2) decât pacienții hipertensivi din lotul de control (90,24% vs 36,36%, $p < 0,001$).

Scala Ramsay - etapa post-anesteziacă:

Dintre cei 54 de pacienți din lotul de studiu, 2 (3,7%) pacienți au fost anxioși și agitați (scala Ramsay = 1), iar 52 (96,3%) pacienți - cooperanți, orientați și liniștiți (scala Ramsay = 2).

Dintre cei 60 de pacienți din lotul de control, 2 (3,33%) pacienți au fost anxioși și agitați (scala Ramsay = 1), iar 58 (96,67%) pacienți - cooperanți, orientați și liniștiți (scala Ramsay = 2).

În etapa postanesteziacă, nu au existat diferențe semnificative statistic între lotul de studiu și cel de control atât în cazul pacienților asociați cu Ramsay = 2 (96,3% vs 96,67%, $p > 0,05$), cât și în cazul pacienților asociați cu Ramsay = 1 (3,7% vs 3,33%, respectiv; $p > 0,05$).

În etapa postanesteziacă, nu au existat diferențe semnificative statistic între pacienții hipertensivi din lotul de studiu și subiecții hipertensivi din lotul de control, cu scor Ramsay = 2 (97,56% vs 95,45%, $p > 0,05$).

Scala Richmond - etapa pre-anesteziacă:

Dintre cei 54 de pacienți din lotul de studiu, 16 (29,63%) pacienți au fost alerți și calmi (scala Richmond = 0), 37 (68,52%) pacienți au fost neliniștiți (scala Richmond = +1), iar 1 (1,85%) pacient - agitat (scala Richmond = +2).

Dintre cei 60 de pacienți, 43 (71,67%) pacienți au fost alerți și calmi (scala Richmond = 0), 17 (28,33%) pacienți au fost neliniștiți (scala Richmond = +1), iar 0 pacienți - agitați (scala Richmond = +2).

Pacienții din lotul de studiu au fost semnificativ mai frecvent asociați cu un RASS = +1 decât pacienții din lotul de control (68,52% vs 28,33%, $p < 0,001$, testul Fisher's exact).

Evaluarea profilului de siguranță al inhalo-sedării administrate la pacienții ASA II

În etapa preanestezică, pacienții cu HTA din lotul de studiu au fost semnificativ mai frecvent asociați cu un RASS = +1 decât pacienții cu HTA din lotul de control (70,73% vs 36,36%, $p=0,001$, testul Fisher's exact).

Scala Richmond - etapa intra-anestezică:

Dintre cei 54 de pacienți din lotul de studiu, 2 (3,7%) pacienți au avut un nivel de sedare ușoară (scala Richmond = -2), 11 (20,37%) pacienți au fost ușor amețiți (scala Richmond = -1), 41 (75,93%) pacienți au fost alerti și calmi (scala Richmond = 0), iar 0 pacienți au fost neliniștiți (scala Richmond = +1).

Dintre cei 60 de pacienți, 0 pacienți au avut un nivel de sedare ușoară (scala Richmond = -2), 0 au fost ușor amețiți (scala Richmond = -1), 24 (40%) pacienți au fost alerti și calmi (scala Richmond = 0), iar 36 (60%) pacienți au fost neliniștiți (scala Richmond = +1).

În etapa intra-anestezică, pacienții din lotul de studiu au fost semnificativ mai frecvent asociați cu RASS = 0 (alert și calm) decât pacienții din lotul de control (75,93 vs 40%, $p<0,001$, testul Fisher's exact), totodată niciun pacient nu a fost neliniștit comparativ cu lotul de control (0% vs 60%).

În etapa intraanestezică, pacienții cu HTA din lotul de studiu au fost semnificativ mai frecvent asociați cu RASS = 0 (alert și calm) decât pacienții cu HTA din lotul de control (73,17 vs 36,36%, $p<0,001$, testul Fisher's exact).

Scala Richmond - etapa post-anestezică:

Dintre cei 54 de pacienți din lotul de studiu, 1 (1,85%) pacienți au fost ușor amețiți (scala Richmond = -1), 52 (96,3%) pacienți au fost alerti și calmi (scala Richmond = 0), iar 1 (1,85%) pacienți au fost neliniștiți (scala Richmond = +1).

Dintre cei 60 de pacienți din lotul de control, 0 au fost ușor amețiți (scala Richmond = -1), 59 (98,33%) pacienți au fost alerti și calmi (scala Richmond = 0), iar 1 (1,67%) pacienți au fost neliniștiți (scala Richmond = +1).

Evaluarea profilului de siguranță al inhale-sedării administrate la pacienții ASA II

În etapa post-anestezie, pacienții au fost alerți și calmi în ambele loturi, fără diferență statistică semnificativă (96,3% vs 98,33%; $p > 0,05$).

În etapa postanestezie, pacienții cu HTA au fost alerți și calmi în ambele loturi, fără diferență statistică semnificativă (97,56% vs 97,73%, respectiv; $p > 0,05$).

Scala MASS - etapa pre-anestezie:

Dintre cei 54 de pacienți din lotul de studiu, 17 (31,48%) pacienți au fost calmi și cooperanți (MAAS = 3), 37 (68,52%) pacienți au fost neliniștiți în pat, dar cooperanți (MAAS = 4).

Dintre cei 60 de pacienți din lotul de control, 43 (71,67%) pacienți au fost calmi și cooperanți (MAAS = 3), 17 (28,33%) pacienți au fost neliniștiți în pat, dar cooperanți (MAAS = 4).

În etapa preanestezie, pacienții din lotul de studiu au fost mai frecvent asociați cu un MAAS = 4 decât pacienții din lotul de control (68,52% vs 28,33%, $p < 0,001$).

În etapa preanestezie, pacienții cu HTA din lotul de studiu au fost mai frecvent asociați cu un MAAS = 4 decât pacienții cu HTA din lotul de control (73,17% vs 36,36%, $p = 0,001$).

Scala MASS - etapa intra-anestezie:

Dintre cei 54 de pacienți din lotul de studiu, 5 (9,26%) pacienți au răspuns la atingere sau la apelarea numelui (MAAS = 2), 49 (90,74%) pacienți au fost calmi și cooperanți (MAAS = 3), 0 pacienți au fost neliniștiți în pat, dar cooperanți (MAAS = 4).

Dintre cei 60 de pacienți din lotul de control, 0 pacienți au răspuns la atingere sau la apelarea numelui (MAAS = 2), 24 (40%) pacienți au fost calmi și cooperanți (MAAS = 3), 36 (60%) pacienți au fost neliniștiți în pat, dar cooperanți (MAAS = 4).

În etapa intra-anestezie, pacienții din lotul de studiu au fost semnificativ mai calmi și cooperanți (MAAS = 3) decât pacienții din lotul de control (90,74% vs 40%, $p < 0,001$), totodată niciun pacient nu a fost neliniștit (MAAS = 4) în lotul de studiu

Evaluarea profilului de siguranță al inhalo-sedării administrate la pacienții ASA II

comparativ cu 36 pacienți în lotul de control (0% vs 60%, respectiv; $p < 0,001$, testul Fisher's exact).

În etapa intra-anestezică, pacienții cu HTA din lotul de studiu au fost semnificativ mai calmi și cooperanți (MAAS = 3) decât pacienții din lotul de control (87,8% vs 36,36%, $p < 0,001$, testul Fisher's exact).

Scala MASS - etapa post-anestezică:

Dintre cei 54 de pacienți din lotul de studiu, 54 (100%) pacienți au fost calmi și cooperanți (MAAS = 3), 0 pacienți au fost neliniștiți în pat, dar cooperanți (MAAS = 4).

Dintre cei 60 de pacienți, 59 (98,33%) pacienți au fost calmi și cooperanți (MAAS = 3), 1 (1,67%) pacienți au fost neliniștiți în pat, dar cooperanți (MAAS = 4).

În etapa postanestezică, pacienții au fost calmi și cooperanți în ambele loturi, fără diferență statistică semnificativă (100% vs 98,33%, respectiv; $p > 0,05$, testul Fisher's exact).

În etapa postanestezică, pacienții cu HTA au fost calmi și cooperanți în ambele loturi, fără diferență statistică semnificativă (100% vs 97,73%, respectiv; $p > 0,05$, testul Fisher's exact).

Scala VAS:

Intraoperator, pacienții din lotul de studiu au fost semnificativ mai frecvent asociați cu VAS=0 decât pacienții din lotul de control (100% vs 81,67%, $p = 0,001$, testul Fisher's exact).

Intraoperator, pacienții cu HTA din lotul de studiu au fost semnificativ mai frecvent asociați cu VAS=0 decât pacienții cu HTA din lotul de control (100% vs 84,09%, $p = 0,01$, testul Fisher's exact).

Postoperator, pacienții din lotul de control au fost semnificativ mai frecvent asociați cu VAS=0 decât pacienții din lotul de studiu (43,33% vs 14,81%, $p = 0,001$, testul Fisher's exact).

Postoperator, pacienții pacienții cu HTA din lotul de control au fost semnificativ mai frecvent asociați cu VAS=0 decât pacienții cu HTA din lotul de studiu (36,36% vs 14,63%, $p=0,037$, testul Fisher's exact).

Gradul de satisfacție postoperator

Dintre cei 54 de pacienți din lotul de studiu, 16 (29,63%) s-au declarat satisfăcuți, iar 38 (70,37%) foarte satisfăcuți.

Dintre cei 60 de pacienți din lotul de control, 46 (76,67%) s-au declarat satisfăcuți, iar 14 (23,33%) foarte satisfăcuți.

Comparativ, pacienții din lotul de studiu au fost semnificativ mai frecvent asociați cu gradul „foarte satisfăcut” decât pacienții din lotul de control (70,37% vs 23,33%, $p<0,001$, testul chi pătrat).

Pacienții cu HTA din lotul de studiu au fost semnificativ mai frecvent asociați cu gradul „foarte satisfăcut” decât pacienții cu HTA din lotul de control (73,17% vs 15,91%, $p<0,001$, testul chi pătrat).

Capitolul 6. Discuții

6.1. Variațiile parametrilor hemodinamici în sedarea conștientă cu amestec inhalator protoxid de azot/oxigen

A. Evaluarea frecvenței cardiace

În lotul meu de studiu, am constatat că valoarea pulsului a scăzut în timpul procedurii de inhalosedare, comparativ cu valorile înregistrate înaintea administrării amestecului gazos de protoxid de azot și oxigen, diferențele observate prezentând semnificație statistică [5,6].

În același timp, am constatat că valoarea pulsului a scăzut și în urma administrării anesteziei locale, cu diferențe semnificativ statistice [5,6].

Evaluarea profilului de siguranță al inhalo-sedării administrate la pacienții ASA II

Cu toate acestea, scăderile valorilor pulsului au fost mai mari în urma sedării conștiente cu amestecul gazos de protoxid de azot și oxigen, comparativ cu eșantionul de control, în care pacienții au beneficiat doar de anestezie locală, fără a se asocia sedare/anxioliză [5,6].

Subliniez că aceste diferențe observate în timpul studiului nu au prezentat valoare de semnificație statistică, întrucât lotul cercetare a avut o dimensiune relativ limitată numeric.

Ținând cont de aceste date, se poate considera că lipsa tendinței de creștere a valorilor pulsului la pacienții ASA II incluși în lotul meu de studiu ar putea să fie explicată prin existența unei reacții reduse la eventuala acțiune simpatomimetică produsă de protoxidul de azot.

În baza acestor observații, consider că reducerea intraoperatorie a valorilor pulsului în urma administrării amestecului gazos inhalator, pe care am observat-o la subiecții din studiul meu, reprezintă cel mai probabil rezultatul acțiunii protoxidului de azot.

Subliniez că în cursul intervenției stomatologice, creșterea valorilor pulsului să fie independentă de efectul exercitat de amestecul gazos inhalator, ci mai degrabă de soluția anestezică locală utilizată.

În acest context, este dificil de stabilit dacă reducerea valorilor pulsului după administrarea sedării conștiente cu amestec inhalator protoxid de azot – oxigen ar putea fi legată în mod direct de profunzimea stării de sedare, dar cu siguranță acest fenomen este legat de instalarea sedării.

B. Evaluarea valorilor tensiunii arteriale

În lotul meu de studiu, am remarcat reducerea valorii tensiunii arteriale sistolice în cazul pacienților care au beneficiat de sedare conștientă cu amestec inhalator cu protoxid de azot și oxigen, diferențele înregistrate față de valorile tensionale măsurate preoperator fiind semnificative din punct de vedere statistic [5,6].

Evaluarea profilului de siguranță al inhalo-sedării administrate la pacienții ASA II

În cazul subiecților din lotul meu de studiu, valorile măsurate ale tensiunii arteriale sistolice au urmat un curs descendent consecutiv administrării anesteziei locale, diferențele înregistrate fiind statistic semnificative [5,6].

Reducerea valorilor tensiunii arteriale sistolice au fost mai importante în cazul pacienților care au beneficiat de sedare conștientă cu amestec gazos inhalator cu protoxid de azot și oxigen, comparativ cu indivizii din eșantionul care nu a beneficiat de sedare înaintea administrării anesteziei locale prin infiltrație, diferențele observate prezentând semnificație din punct de vedere statistic [5,6].

În ceea ce privește valorile tensiunii arteriale diastolice, acestea au prezentat aceeași tendință remarcabilă de scădere față de nivelurile preterapeutice, diferențele rezultate fiind și de această dată semnificative din punct de vedere statistic [5,6].

Spre deosebire de eșantionul pacienților care au beneficiat de sedare conștientă, în cazul lotului de control valorile măsurate ale tensiunii arteriale diastolice au prezentat variații în sens negativ, fără însă ca acestea să prezinte semnificație statistică [5,6].

În cazul pacienților din lotul care a beneficiat de sedare conștientă, se remarcă o diminuare mult mai pregnantă a valorilor tensiunii arteriale diastolice, comparativ cu cele înregistrate la subiecții care au făcut parte din lotul de control, care nu a beneficiat de aportul sedării inhalatorii cu protoxid de azot în amestec cu oxigen, fără a avea însă semnificație statistică [5,6].

O primă observație pe care o remarc în urma evaluării rezultatelor studiului meu cu privire la impactul amestecului inhalator administrat pacienților ASA II asupra valorilor tensiunii arteriale se referă la faptul că acestea nu sunt impactate în mod deosebit de către gazul anestezic utilizat, atât tensiunea arterială sistolică, cât și tensiunea arterială diastolică neprezentând ascensiuni în urma sedării conștiente.

A doua observație importantă rezultată în urma studiului meu pe aceeași direcție de cercetare se referă la faptul că scăderea valorilor tensiunii arteriale sistolice este cert asociată sedării conștiente cu amestec inhalator de protoxid de azot și oxigen, diminuarea valorilor respective fiind mult mai importante comparativ cu cele determinate la pacienții din lotul de control.

Totodată, valorile tensiunii diastolice la pacienții care au beneficiat de sedare conștientă cu amestec inhalator au fost mult mai reduse față de valorile înregistrate preoperator, tendință observată și în lotul de studiu, dar cu o amplitudine mult mai limitată [5,6].

6.2. Variațiile saturației în oxigen în sedarea conștientă cu amestec inhalator protoxid de azot/oxigen

În studiul de față, în eșantionul de pacienți care au beneficiat de sedare conștientă cu amestec inhalator de protoxid de azot și oxigen, am observat creșterea saturației arteriale în oxigen, semnificativ mai mare comparativ cu valorile înregistrate în cazul subiecților incluși în eșantionul celor cărora nu li s-a administrat amestecul gazos [5,6].

Ca urmare, se poate considera că în cazul inhalosedării cu amestec de protoxid de azot și oxigen, riscul de apariție al hipoxiei pare să fie unul redus, ceea ce reprezintă un avantaj major în cazul pacienților ASA II.

Impactul practic al observațiilor studiului pe care l-am desfășurat rezidă din faptul că acestea confirmă ipoteza potențialului protoxidului de azot de a contracara riscul hipoxic generat de stresul emoțional și fizic asociat intervenției terapeutice stomatologice.

În studiul meu, nu am stabilit diferențe legate de genul subiecților înrolați în studio în ceea ce privește apariția hipoxiei consecutive sedării conștiente cu amestec gazos protoxid de azot – oxigen [5,6].

6.3. Variațiile gradului de sedare și ale gradului de satisfacție post-operatorie în sedarea conștientă cu amestec inhalator protoxid de azot/oxigen

În studiul de față am utilizat pentru determinarea eficienței sedării scalele de sedare Ramsay și RASS (Richmond), scala de evaluare a activității motorii (MAAS), scala analogă vizuală și gradul subiectiv de satisfacție al pacientului [5,6].

Pentru pacienții care au beneficiat de inhalosedare cu amestec gazos de protoxid de azot și oxigen, înainte de administrarea propriuzisă a sedativului, gradul de anxietate

Evaluarea profilului de siguranță al inhalo-sedării administrate la pacienții ASA II

și de agitație a fost semnificativ mai ridicat comparativ cu cel stabilit pentru subiecții din lotul de control [5,6].

Acest fapt s-ar putea datora pe de o parte lipsei de control pe care o resimt pacienții înainte de administrarea amestecului inhalator, iar pe de altă parte senzației de teamă față de o eventuală lipsă de instalare a efectului sedativ.

După instalarea anestezice locale, pacienții care au beneficiat de inhalosedare cu amestec de protoxid de azot și oxigen au prezentat într-o proporție semnificativ mai mare un scor Ramsay = 2, comparativ cu subiecții incluși în lotul de control.

La același moment al intervenției terapeutice, în lotul de studiu nu s-a înregistrat nici un caz cu scor Ramsay = 1, spre deosebire de indivizii din eșantionul de lucru, în care majoritatea a prezentat același scor.

Aceste rezultate sunt explicabile prin efectul protoxidului de azot, care a redus semnificativ gradul de anxietate al pacienților incluși în lotul de studiu, ceea ce nu s-a întâmplat în lotul de control, substanțele anestezic locale neavând efect sedativ sau anxiolitic.

După încheierea tratamentului, nu am observat diferențe semnificative statistic între lotul de studiu și cel de control atât în cazul pacienților asociați cu Ramsay = 2, cât și în cazul pacienților asociați cu Ramsay = 1 (3,7% vs 3,33%, respectiv; $p > 0,05$).

În cazul evaluării scorului RASS (scara Richmond), pacienții din lotul de studiu au prezentat mai frecvent un scor = +1, comparativ cu subiecții din lotul de control, diferențele având semnificație statistică.

În etapa intra-anestezică, pacienții din lotul de studiu au fost semnificativ mai frecvent asociați cu RASS = 0 (alert și calm), comparativ cu pacienții din lotul de control, diferențele fiind relevante din punct de vedere statistic.

Este remarcabil că în această etapă intra-anestezică, dintre pacienții din lotul de studiu niciunul nu a fost neliniștit, spre deosebire de populația inclusă în lotul de control.

Evaluarea profilului de siguranță al inhalo-sedării administrate la pacienții ASA II

În etapa post-anesteziacă, atât pacienții din lotul de studiu, cât și cei din lotul de control au fost alerți și calmi, fără să se constate existența unei diferențe statistice semnificative.

Evaluând scala motorie (MASS), am constatat în studiul de față că pacienții din lotul de studiu au prezentat mai frecvent un scor = 4, comparativ cu indivizii din lotul de control.

Concordant cu rezultatele de mai sus, în etapa intra-anesteziacă, pacienții din lotul de studiu au fost semnificativ asociați cu valori ale scorului MASS =3 (calmi și cooperanți), în comparație cu subiecții din lotul de control.

În același timp, în aceeași etapă intra-anesteziacă, niciun pacient din lotul de studiu nu a prezentat un scor MASS = 4 (pacient neliniștit), în timp ce în lotul de control, un număr de 36 de pacienți au prezentat o valoare a scorului MASS de 4.

În etapa post-anesteziacă, am observat că atât pacienții din lotul de studiu cât și pacienții din lotul de control au fost calmi și cooperanți, fără să existe diferență statistică semnificativă între scorurile RASS.

În ceea ce privește eficiența analgeziei relative, intra-operator, pacienții din lotul de studiu au fost semnificativ mai frecvent asociați cu SVA=0 decât pacienții din lotul de control, ceea ce evidențiază faptul că sedarea inhalatorie în doze subanestezice poate determina analgezie relativă la pacienții ASA II.

De asemenea, postoperator, pacienții din lotul de control au fost semnificativ mai frecvent asociați cu SVA=0, decât pacienții din lotul de studiu, ceea ce confirmă eficiența analgezică a sedării conștiente la subiecții ASA II.

Remarcabil este că pacienții din lotul de studiu au fost semnificativ mai frecvent asociați cu gradul „foarte satisfăcut”, comparativ cu pacienții din lotul de control.

Capitolul 7. Concluzii și contribuții personale

7.1. Concluzii

1. Primul meu studiu, a evidențiat că sedarea conștientă cu amestec inhalator de protoxid de azot și de oxigen, poate reprezenta prima opțiune la pacienții ASA II anxioși care necesită tratament stomatologic desfășurat în condiții ambulatorii, în raport cu procedeul de analgo-sedare intra-venoasă, datorită eficienței remarcabile a efectului sedativ dublate de impactul simpatostimulator limitat asupra parametrilor hemodinamici și respiratori.
2. Rezultatele cercetării au demonstrat că într-o proporție redusă, dar semnificativă statistic, pacienții ASA II inhalosedați pot prezenta scăderi moderate ale frecvenței cardiace și respectiv, ale valorilor tensiunii arteriale sistolice, fluctuații care nu prezintă semnificație patologică.
3. Hipoxia - efectul secundar dramatic pe care îl putem întâlni în cazul analgo-sedării intravenoase la pacienții cu comorbidități compensate terapeutic, nu caracterizează și sedarea conștientă cu amestec volatil pe bază de protoxid de azot la pacienții ASA II, ceea ce recomandă utilizarea acestui procedeu în condiții de ambulatoriu.
4. Studiul al doilea pe care l-am desfășurat a evidențiat că în cazul pacienților ASA II inhalosedați, parametrii subiectivi - confortul intra-procedural și gradul de satisfacție post-operator – sunt net superiori celor pe care i-am observat în cazul în care pacienții ASA II nu beneficiază de sedarea volatilă.
5. Deși recomandabil, procedeul de sedare conștientă cu amestec inhalator trebuie să fie monitorizat strict din punct de vedere al menținerii la nivel subanesteziec al gazului sedativ administrat, sub controlul permanent al semnelor vitale, întrucât comorbiditățile și medicația asociată (care datorită numărului limitat de subiecți din eșantionul studiat nu a fost evaluat în cercetarea de față) pot să inducă în orice moment un răspuns inadecvat, cu apariția depresiei circulatorii sau respiratorii.
6. Este esențială selecția riguroasă a cazurilor ASA II cărora li se poate administra în condiții de siguranță inhalosedarea în ambulatoriu, procedeul neputând fi considerat ca o metodă terapeutică ”de masă”, ci o tehnică care trebuie aplicată cu mare precauție.
7. În ciuda tuturor avantajelor pe care pare să le prezinte sedarea conștientă cu amestec inhalator în stomatologia ambulatorie, riscurile reduse dar non-neglijabile pe care acest procedeu le poate presupune atunci când se administrează la subiecții cu comorbidități (chiar compensate), demonstrează necesitatea absolută ca practicarea inhalosedării să fie realizată doar de către medicii stomatologi care dețin cunoștințe atestate asupra protocolului de administrare, dar, mai ales, asupra managementului urgențelor medicale care pot apărea în cursul intervenției terapeutice.

Bibliografie selectivă

1. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology*. 2002 Apr;96(4):1004-17. doi: 10.1097/00000542-200204000-00031. PMID: 11964611.
2. Moerman AT, Struys MM, Vereecke HE, Herregods LL, De Vos MM, Mortier EP. Remifentanil used to supplement propofol does not improve quality of sedation during spontaneous respiration. *J Clin Anesth*. 2004 Jun;16(4):237-43. doi: 10.1016/j.jclinane.2003.08.005. PMID: 15261312.
3. Johnson EH, Spielberger CD, Worden TJ, Jacobs GA. Emotional and familial determinants of elevated blood pressure in black and white adolescent males, *Journal of Psychosomatic Research*, 1987. 31(3):287-300. doi.org/10.1016/0022-3999(87)90048-1.
4. Bucur A, Navarro-Vila C, Lowry J, Acero J. Compendiu de chirurgie oro-maxilo-facială” vol. I, Editura Q Med Publishing, 2009; 53-61
5. Tuturici LI, Dincă O, Pădurariu C, Niță T, Vlădan C, Bucur A. Nitrous oxide/oxygen conscious sedation in asa class ii dental patients – part 1. *Romanian Journal of Oral Rehabilitation*, Vol. 14, No. 1, January - March 2022: 24-28
6. Tuturici LI, Dincă O, Pădurariu C, Niță T, Vlădan C, Bucur A. Nitrous oxide/oxygen conscious sedation in asa class ii dental patients – part 2. *Romanian Journal of Oral Rehabilitation*, Vol. 14, No. 1, January - March 2022: 45-48