

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „CAROL DAVILA”,
BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ



***IMPACTUL INTERVENȚIILOR CHIRURGICALE DIN SFERA
ABDOMINALĂ ASUPRA DINAMICII FUNCȚIONALE A
APARATULUI CARDIO-VASCULAR***

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. ILIEȘIU ADRIANA

Student-doctorand:

PALCĂU ALEXANDRU COSMIN

Cuprinsul Tezei de Doctorat

Introducere.....	7
I. Partea generală	10
1. Riscurile cardiovasculare asociate intervențiilor chirurgicale non-cardiace	10
1.1. Scoruri de risc	11
1.2. Riscul chirurgical	12
1.3. Riscul individual	13
1.4. Riscul aritmic	14
1.4.1. Aritmii supraventriculare	15
1.4.2. Aritmii ventriculare	17
1.5. Riscul ischemic	18
1.6. Riscul anestezic	19
1.7. Insuficiența cardiacă	21
2. Fibrilația atrială postoperatorie și mortalitatea	23
2.1. Rolul ghidurilor în evaluarea legăturii FiA – mortalitate	23
2.2. Implicațiile FiA debutate postoperator în evaluarea mortalității	25
2.2.1. Mortalitatea	25
2.2.2. Fibrilația atrială	26
II. Contribuții personale	30
3. Ipoteză de lucru și obiective generale	30
4. Metodologia generală a cercetării	32
5. Studiul I - Factorii asociați evenimentelor cardiovasculare perioperatorii în chirurgia noncardiacă	36
5.1. Introducere	36
5.2. Materiale și metode	37
5.2.1. Design-ul studiului	37
5.2.2. Colectarea datelor și monitorizarea Holter	38
5.2.3. Parametrii clinici și biologici	38
5.2.4. Analiza statistică	39
5.3. Rezultate	43
5.3.1. Caracteristicile clinice și asocierea acestora cu evenimentele cardiace postoperatorii	43
5.3.2. Factorii determinanți ai evenimentelor cardiace	60
5.3.3. Predictorii clinici și hemodinamici ai pauzelor sinusale postoperatorii	60
5.3.4. Factorii de risc ai apariției subdenivelării de segment ST postoperator	62

5.3.5. Factorii predictori ai apariției fibrilației atriale postoperatorii	63
5.3.6. Factorii determinanți ai tahicardiei ventriculare nesuținute	64
5.4. Discuții	66
5.5. Limitele studiului	69
6. Studiul II - Analiza Prospectivă a Influenței Beta-Blocantelor Preoperatorii Asupra Evenimentelor Cardiovasculare după Chirurgia Non-Cardiacă	70
6.1. Introducere și obiective	70
6.2. Materiale și metode	72
6.2.1. Caracteristicile lotului	72
6.2.2. Aspecte etice	73
6.2.3. Design-ul studiului	74
6.2.4. Dimensiunea eșantionului	74
6.2.5. Analiza statistică	74
6.3. Rezultate	75
6.3.1. Caracteristici generale ale lotului studiat	75
6.3.2. Indicația beta-blocantelor și complicațiile tratamentului cu beta-blocante	83
6.3.3. Medicația beta-blocantă și durata intervenției chirurgicale.....	90
6.3.4. Indicația de medicație beta-blocantă și tahicardia ventriculară nesuținută (TVNS)	91
6.3.5. Beta-blocantele și tulburările de ritm și conducere	92
6.4. Discuții	95
Concluzii	105
Bibliografie	109

Introducere

Anual, au loc peste 300 de milioane de intervenții chirurgicale la nivel mondial. O treime din totalul deceselor raportate apar în primele 30 de zile postoperator în urma apariției complicațiilor [1], [2]. Bolile cardiovasculare sunt cauza a peste o treime din decesele din România. Boala cardiacă ischemică reprezintă prima cauză de deces în România, fiind responsabilă pentru aproximativ 19–20% din totalul deceselor anuale, un procent aproape dublu față de media Uniunii Europene. Mortalitatea cauzată de accidentele vasculare cerebrale reprezintă a doua cauză de deces, fiind responsabile de 16% din numărul total de decese. O treime din decesele cauzate de accidentele vasculare cerebrale și infarct miocardic apar prematur la populația sub 70 de ani, factorii de risc modificabili și cu impact semnificativ fiind: hipertensiunea arterială (HTA), dislipidemia, obezitatea, diabetul zaharat (DZ), dieta necorespunzătoare, fumatul, consumul de alcool excesiv, sedentarismul, boala cronică de rinichi (BCR), stresul și inflamația cronică și sindromul de apnee în somn [3], [4]. Complicațiile cardiovasculare postoperatorii reprezintă un procent major din totalul complicațiilor ce pot apărea după intervenții chirurgicale abdominale, însă datele actuale din literatură sunt heterogene raportând procente cu variații mari între 2% și 35% [5], [6], [7].

Chirurgia digestivă s-a bucurat în ultimele decenii de o dezvoltare semnificativă, putând așadar să se adreseze unui număr tot mai mare de patologii și, implicit, de pacienți. Deși progresele tehnologice și procedurile chirurgicale moderne au adus beneficii enorme, există încă o serie de riscuri la care pacienții sunt expuși. Sistemul cardiovascular este cel mai frecvent asociat acestor riscuri, complicațiile din sfera cardiovasculară având rate crescute de morbiditate și mortalitate, implicând totodată costuri suplimentare asupra sistemului de sănătate. Cu toate că intervențiile chirurgicale cardio-toracice urmate de complicații cardiovasculare sunt cercetate exhaustiv, informațiile referitoare la apariția complicațiilor cardiace perioperatorii în patologia chirurgicală abdominală sunt limitate.

Complicațiile debutate în timpul unei intervenții chirurgicale sau în perioada imediat postoperatorie pot fi evenimente majore non-fatale, dar cu un impact important asupra evoluției pacienților atât pe perioada internării, cât și pe termen lung. Având în vedere acest aspect, este imperios necesară identificarea pacienților expuși riscului de apariție a complicațiilor cardiovasculare, dar, și mai important, a factorilor de risc modificabili asociați și implementarea unor măsuri adecvate de combatere a acestora. Strategiile de prevenție și managementul adecvat, individualizat, vor fi impuse de identificarea precoce a riscurilor,

astfel permițând intervenția cât mai precoce în cazul apariției complicațiilor cardiovasculare. Astfel este asigurată o recuperare cât mai rapidă și sigură pentru pacient. Această abordare personalizată, bazată pe factorii de risc individuali va avea un impact semnificativ asupra calității actului medical și, bineînțeles, a rezultatelor pacienților.

Unele dintre cele mai frecvente patologii care apar în perioada preoperatorie sunt tahiaritmiile. Acestea sunt, de cele mai multe ori, benigne și nu reprezintă un pericol pentru viața pacientului. Există, însă, anumite condiții, cauze și factori care joacă un rol în apariția și dezvoltarea unor tulburări de ritm sau de conducere (blocuri de ramura, bradiaritmii, tahiaritmii) în perioada preoperatorie.

Apariția tahiaritmiilor pot fi determinate de agenții farmacologici și anesteziici administrați preoperator care pot afecta activitatea electrică a cordului. Există, de asemenea, o serie de stimuli non-farmacologici asociați pregătirii și desfășurării intervențiilor chirurgicale, cum ar fi stresul, anxietatea, durerea sau disconfortul fizic, care pot declanșa tulburări de ritm.

Cu toate că numărul deceselor și al complicațiilor postoperatorii au cunoscut o scădere semnificativă de-a lungul ultimelor decenii, este important de menționat ca există o variabilitate extremă la nivel global în modalitatea de raportare a acestor complicații, ceea ce creează bariere reale în evaluarea modului de combatere a acestora. De asemenea, dificultatea raportării împiedică și evaluarea reală a magnitudinii complicațiilor cardiovasculare postoperatorii. Conceperea unor evaluări complexe, riguroase, care includ scoruri de risc individualizate, adaptate fiecărui pacient, și a unor modele prognostice de risc cardiovascular sunt teme de viitor necesare în evaluarea completă perioperatorie, având ca scop reducerea morbidității și mortalității postoperatorii.

Scopul principal al studiului nostru a fost să evaluăm parametrii funcționali ai sistemului cardiovascular în perioada perioperatorie la pacienții care urmează să fie supuși unei intervenții chirurgicale abdominale.

Obiectivele studiului au inclus crearea unei baze de date cuprinzând pacienții monitorizați în perioada perioperatorie, efectuarea de teste funcționale cardiovasculare, identificarea factorilor de management anestezic și chirurgical care pot influența funcția cardiovasculară, și în cele din urmă, propunerea unor măsuri profilactice pentru reducerea riscului cardiovascular la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale abdominale.

În situațiile în care prevenirea unui eveniment cardiovascular nu este posibilă din cauza caracterului de urgență al intervenției chirurgicale necesare, monitorizarea atentă a statusului hemodinamic și biologic al pacientului, alături de o abordare interdisciplinară, reprezintă elemente esențiale pentru optimizarea evoluției postoperatorii în fiecare caz în parte. Sunt necesare studii suplimentare pentru a aprofunda strategiile de monitorizare și de management terapeutic cardiovascular la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale noncardiace.

Partea Generală

Capitol 1. Riscurile cardiovasculare asociate intervențiilor chirurgicale non-cardiace

Intervențiile chirurgicale non-cardiace pot fi asociate cu o serie de riscuri cardiovasculare semnificative, în special în perioada perioperatorie. Aceste complicații pot include aritmii, ischemie miocardică, disfuncții hemodinamice și complicații secundare induse de anestezie. Evaluarea riguroasă a riscului cardiovascular preoperator este esențială pentru reducerea morbidității și mortalității asociate. În acest scop, sunt utilizate diverse scoruri validate clinic, precum Revised Cardiac Risk Index (RCRI), ACS NSQIP, SORT, AUB-HAS2 și altele, care integrează factori precum statusul funcțional, comorbiditățile, tipul intervenției și vârsta pacientului [8-13].

Pe lângă evaluarea riscului individual, trebuie avut în vedere și riscul specific asociat procedurii chirurgicale. Intervențiile pot fi clasificate în funcție de risc (scăzut, intermediar, ridicat), în funcție de tip, durată, caracterul de urgență și localizarea acestora [14-15]. Chirurgia laparoscopică a redus semnificativ rata complicațiilor față de chirurgia clasică, însă introduce riscuri proprii, cum ar fi hipertensiunea intraabdominală indusă de pneumoperitoneu, cu impact hemodinamic important [16].

Riscul aritmic perioperator este o complicație frecventă, apărând la 4–20% dintre pacienții supuși chirurgiei non-cardiace. Acesta include aritmii supraventriculare (în special fibrilația atrială) și ventriculare [17]. Fibrilația atrială nou apărută postoperator este asociată cu risc crescut de accident vascular cerebral și infarct miocardic, necesitând tratament anticoagulant, controlul frecvenței și uneori conversie electrică. Factorii predispozanți includ vârsta înaintată, sexul masculin, boala vasculară și insuficiența cardiacă. Potrivit Ghidului ESC 2024, fibrilația atrială postoperatorie este nu doar o complicație frecventă, ci și un predictor important al recurenței fibrilației atriale pe termen lung – pacienții cu fibrilație atrială postoperatorie prezentând un risc de 4–5 ori mai mare de a dezvolta episoade recurente în următorii cinci ani. Este, de asemenea, asociată cu multiple evenimente adverse: instabilitate hemodinamică, prelungirea duratei de spitalizare, infecții, complicații renale, risc crescut de sângerare și creșterea mortalității intra-spitalicești. Aritmiile ventriculare, mai rare, pot necesita tratament de urgență în contextul instabilității hemodinamice. În privința tahiaritmiilor ventriculare complexe, acestea constituie urgențe medicale, având potențial letal și necesitând intervenție rapidă. Identificarea și corectarea cauzelor reversibile reprezintă prima etapă în managementul acestora. Monitorizarea ritmică continuă,

optimizarea statusului electrolitic și suportul hemodinamic sunt esențiale, iar în cazurile severe poate fi necesară administrarea intravenoasă de antiaritmice (precum amiodarona) și cardioversia electrică. [18]. Bradiaritmiile sunt frecvent întâlnite în perioada perioperatorie, în special la pacienții vârstnici, cei cu afectare de conducere preexistentă sau aflați sub tratament cu beta-blocante, blocante de canale de calciu sau antiaritmice de clasa III. Ele pot fi cauzate sau exacerbate de hipoxie, hipotermie, hiperkaliemie, hipotiroidism, ischemie miocardică și de manipularea chirurgicală în apropierea structurilor cardiace sau a nervului vag.

Ischemia miocardică perioperatorie este determinată de un dezechilibru între necesarul și aportul de oxigen miocardic, agravat de stresul chirurgical, inflamația sistemică și întreruperea tratamentelor antiagregante. Tabloul clinic poate varia de la ischemie silențioasă până la infarct miocardic acut și necesită o abordare personalizată, în funcție de riscul preexistent și tipul intervenției.

Anestezia contribuie, de asemenea, la apariția complicațiilor cardiovasculare, prin mecanisme care includ reducerea tonusului simpatic, vasodilatația, hipotensiunea și scăderea perfuziei tisulare. Hipotensiunea intraoperatorie prelungită este asociată cu afectarea funcției organelor vitale, în special la pacienții cu patologie cardiovasculară preexistentă. Strategiile de menținere a stabilității hemodinamice și optimizarea volumului circulant sunt cruciale în prevenirea acestor evenimente [19], [20].

Pe lângă riscurile cardiovasculare, anestezia poate induce complicații respiratorii (atelectazii, pneumonie, insuficiență respiratorie) [21], neurologice (delir, encefalopatie, hipertermie malignă) [22] și renale (injurie renală acută), în special în contextul hipotensiunii și hipoperfuziei [23]. Tehnici moderne de monitorizare și intervenții precum ventilația protectivă sau utilizarea de agenți farmacologici specifici (ex. sugammadex) pot contribui la reducerea acestor riscuri [24], [25].

În concluzie, evaluarea și managementul riscurilor cardiovasculare perioperatorii reprezintă un element esențial în îngrijirea pacienților supuși intervențiilor chirurgicale non-cardiace. Integrarea scorurilor de risc, monitorizarea atentă și colaborarea multidisciplinară permit optimizarea rezultatelor postoperatorii și reducerea complicațiilor severe.

Capitol 2. Fibrilația atrială postoperatorie și mortalitatea

Fibrilația atrială (FA) postoperatorie este o complicație frecvent întâlnită după intervențiile chirurgicale majore, inclusiv în sfera gastrointestinală, fiind asociată cu o morbiditate crescută. Studiul de față reprezintă o analiză sistematică și meta-analiză a literaturii existente, având ca scop evaluarea relației dintre fibrilația atrială și mortalitatea după intervențiile chirurgicale gastrointestinale. Cercetarea s-a bazat exclusiv pe studii clinice randomizate (RCT), urmărind rigurozitatea metodologică prin respectarea ghidului PRISMA și evaluarea calității cu instrumente dezvoltate de Cochrane Collaboration.

Rezultatele meta-analizei, care a inclus cinci studii randomizate, nu au evidențiat o asocieră semnificativă statistic între fibrilația atrială postoperatorie și mortalitate. Rata generală a mortalității nu a diferit semnificativ între pacienții cu FA și cei fără FA (OR = 1,03; IC 95% [0,24–4,41]; $p = 0,97$). Cu toate acestea, nivelul ridicat de heterogenitate ($I^2 = 88\%$) între studii impune o interpretare precaută a rezultatelor. În ceea ce privește incidența FA, aceasta a fost semnificativ mai mare în grupurile experimentale (pacienți care au suferit intervenții chirurgicale în sfera abdominală), comparativ cu grupurile de control, cu un OR de 0,42 (IC 95% [0,18–0,99]; $p = 0,05$).

Acest capitol subliniază complexitatea relației dintre FA și mortalitate. Unele studii observationale sugerau o creștere semnificativă a riscului de deces în urma instalării FA, în special în cazul intervențiilor la nivelul tractului gastrointestinal inferior. Altele, însă, nu au identificat o astfel de relație, atribuind apariția FA unor factori secundari precum hipertiroidismul, patologia cardiacă preexistentă sau stările inflamatorii postoperatorii.

Importanța acestei cercetări constă în evidențierea necesității unor studii suplimentare, de amploare mai mare, care să includă populații diverse și să investigheze în profunzime mecanismele fiziopatologice și implicațiile clinice ale FA postoperatorii. Mai mult, rezultatele pot influența ghidurile de practică clinică, contribuind la o evaluare mai precisă a riscurilor perioperatorii și la optimizarea îngrijirii pacienților supuși intervențiilor gastrointestinale.

Limitările studiului includ numărul redus de RCT-uri disponibile, posibilul bias de publicare și lipsa unor date consistente privind alte variabile clinice. În concluzie, deși datele actuale nu susțin o legătură clară între FA postoperatorie și mortalitate în chirurgia abdominală, complexitatea acestui subiect justifică cercetări ulterioare riguroase [26].

Contribuții personale

Capitol 3. Ipoteza de lucru și obiective generale

Prezenta lucrare reprezintă un studiu care și-a propus să identifice evenimentele cardiovasculare care pot apărea în perioada perioperatorie a intervențiilor chirurgicale din sfera de interes a chirurgiei generale. Scopul principal a constat în identificarea evenimentelor cardiovasculare din perioada perioperatorie și relația acestora cu factorii potențial declanșatori sau favorizanți. Aceste evenimente care pot contribui la creșterea morbidității și a mortalității, și creează premisele unei abordări multidisciplinare a pacientului chirurgical, în încercarea de a reduce riscurile asociate intervenției chirurgicale.

Obiectivele specifice ale lucrării au fost:

- Evaluarea variațiilor parametrilor biologici și clinici (tensiune arterială, puls, interpretare ECG etc) pre-, intra- și postoperator, manifestate clinic sau asimptomatice;
- Monitorizarea Holter ECG în perioada perioperatorie pentru a identifica tulburările de ritm sau de conducere și modificările ischemice;
- Corelarea comorbidităților, a antecedentelor personale patologice și a tratamentului medicamentos cardiovascular administrat preoperator cu modificările cardiovasculare debutate postoperator și cu parametri biologici;
- Analiza statistică a diferențelor semnificative dintre parametrii pre- și postoperatori.

Rezultatele au fost sintetizate în două studii. În primul studiu am analizat factorii declanșatori/favorizanți ai evenimentelor cardiace în perioada perioperatorie în chirurgia noncardiacă. În cel de al doilea studiu am urmărit rolul terapiei betablocante administrate anterior intervențiilor chirurgicale, cu beneficiile, dar și cu riscurile asociate. Acestea s-au concretizat în publicarea a două articole originale în reviste de specialitate.

Complexitatea și variabilitatea parametrilor urmăriți au contribuit la identificarea factorilor care pot determina modificări implicate în apariția complicațiilor cardiovasculare din perioada perioperatorie în chirurgia generală

Prelucrarea datelor a dus la publicarea a două articole originale. Primul studiu a evidențiat factorii declanșatori/favorizanți ai evenimentelor cardiace în perioada perioperatorie în chirurgia noncardiacă. Cel de-al doilea articol a urmărit și evidențiat rolul,

beneficiile, dar și riscurile asociate terapiei betablocante în managementul patologiilor cardiace în perioada perioperatorie.

Capitol 4. Metodologia generală a cercetării

Această lucrare reprezintă un studiu clinic, analitic-observațional, prospectiv, unicentric, non-intervențional, descriptiv și corelațional, fiind efectuat pe un eșantion de 100 de pacienți consecutivi internați în secția de Chirurgie Generală și Urgență III din cadrul Spitalului Universitar de Urgență București.

În prima etapă pe o platformă am creat o bază de date care a inclus parametri baze de date care a inclus parametrii privind, vârsta, sexul, indicele de masă corporală, statutul de fumător sau nefumător, patologia chirurgicală a pacientului, caracterul de urgență sau elecție al cazului, tipul de anestezie utilizată, durata intervenției chirurgicale, antecedentele personale patologice ale pacientului (hipertensiunea arterială, diabetul, prezența fibrilației atriale paroxistice sau permanente, dislipidemia). Alți parametri introduși au fost prezența medicației anticoagulante, a statinelor, a inhibitorilor de enzimă de conversie ai angiotensieni sau a sartanilor. Un parametru esențial introdus și studiat a fost medicația betablocantă, dar și indicația pentru utilizarea acesteia cum ar fi prezența extrasistolelor simptomatice, a fibrilației atriale cu alura ventriculară rapidă, a hipertensiunii arteriale, pentru prevenția sindromului coronarian cronic.

Monitorizarea activității cardiace a fost riguros efectuată, datele obținute și introduse în baza de date fiind următoarele: tensiunea arterială la internare, tensiunea arterială maximă și minimă intraoperatorie, alura ventriculară la internare, valoarea minimă și maximă a acesteia intraoperator, dar și postoperator. Datele obținute prin monitorizarea Holter utilizate au fost fibrilația atrială nou diagnosticată, apariția blocului atrioventricular, prezența pauzelor sinusale (peste 5 secunde), a blocului de ramură stângă, a extrasistolelor ventriculare, a tahicardiei ventriculare nesuținute, supradenivelările de segment ST și subdenivelările de segment ST.

Din punct de vedere biologic, parametrii urmăriți au fost hemoglobina, numărul de leucocite, creatinina serică, sodiul, potasiul, proteina C reactivă, atât preoperator, cât și postoperator, dar și troponina I cu sensibilitate înaltă în ziua 1 și 2 postoperator.

În contextul evaluării impactului intervențiilor chirurgicale abdominale asupra funcției cardiovasculare, monitorizarea Holter ECG a fost selectată ca metodă esențială de investigare datorită combinației sale între accesibilitate tehnică, noninvazivitate și capacitatea de a furniza un volum extensiv de date electrofiziologice relevante.

În mod particular, perioada selectată pentru monitorizare – începând cu o oră preoperator și continuând până la 24 de ore postoperator – permite identificarea modificărilor acute induse de stresul chirurgical și de răspunsul fiziologic al organismului, oferind astfel o imagine obiectivă asupra vulnerabilității cardiovasculare în această etapă critică.

Concluziile monitorizării tip Holter au fost interpretate automat de software-ul pus la dispoziție de aparat. În următoarea etapă, datele au fost revizuite de către un medic cardiolog pentru a evita erorile sau artefactele și a manageria datele obținute într-un mod cât mai adecvat și standardizat. În urma examinării ECG continue am analizat rezultate privind prezența bradicardiei (AV sub 60 bpm) și a tahicardiei (AV peste 100 bpm), a blocurilor atrioventriculare de grad I, II sau III, a blocului de ramură stângă, a extrasistolelor ventriculare, a tahicardiei ventriculare nesuținute, a pauzelor sinusale peste 5 secunde, a modificărilor de segment ST (supra- sau subdenivelări de peste 1 mm) și a evaluării apariției și tipului de fibrilație atrială (episoade susținute, episoade paroxistice sau fibrilația atrială permanentă).

Am utilizat platforma Microsoft Excel pentru gestionarea bazei de date și a pachetului IBM SPSS v26 pentru analiza statistică a oferit un cadru metodologic solid, coerent și eficient. Accesul la aceste resurse a constituit un suport logistic important pentru desfășurarea cercetării, fără a compromite standardele de calitate științifică, și a permis focalizarea eforturilor pe interpretarea rezultatelor și elaborarea concluziilor cu relevanță clinică.

Consimțământul informat scris a fost obținut în prealabil de la toți subiecții incluși în studiu, fiind respectate principiile autonomiei, transparenței și dreptului la informare. Documentul de consimțământ a garantat în mod explicit anonimatul participanților, confidențialitatea datelor personale și libertatea de a se retrage din cercetare în orice moment, fără a prejudicia calitatea actului medical furnizat.

Aprobarea etică a fost obținută din partea Comisiei de Etică a Cercetării Științifice din cadrul Universității de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, instituție abilitată în supravegherea respectării standardelor bioetice în studiile clinice. În vederea asigurării conformității procedurale, a fost elaborat un formular de consimțământ informat, redactat într-un limbaj accesibil pentru pacienți, în care au fost detaliate scopul cercetării, metodologia aplicată, riscurile și beneficiile potențiale, precum și caracterul confidențial al datelor furnizate de participanți.

Capitol 5. Studiul I - Factorii asociați evenimentelor cardiovasculare perioperatorii în chirurgia noncardiacă

Am realizat un studiu prospectiv, observațional, care a avut ca scop identificarea evenimentelor cardiace apărute în perioada perioperatorie la pacienți supuși intervențiilor chirurgicale non-cardiace. Prin monitorizarea ECG Holter, în asociere cu parametri clinici și biochimici (inclusiv proteina C reactivă și troponina I ultrasensibilă), au fost evaluate complicațiile cardiace la un lot de 100 de pacienți cu vârsta medie de 54,5 ani, internați pentru patologii chirurgicale acute sau cronice.

Rezultatele au evidențiat incidente notabile ale evenimentelor cardiace: fibrilația atrială paroxistică postoperatorie a fost prezentă la 10% dintre pacienți și a fost asociată cu durată chirurgicală mai lungă, anemie postoperatorie și nivele crescute ale CRP. De asemenea, s-au înregistrat pauze sinusale (9 cazuri), în strânsă corelație cu vârsta avansată, hipertensiunea arterială preexistentă și valori crescute ale tensiunii arteriale intraoperatorii. Modificările segmentului ST (30% dintre pacienți), în special subdenivelarea de segment ST, s-au corelat cu durata prelungită a intervenției, hipertensiunea arterială și istoricul de fibrilație atrială și diabet zaharat.

Analizele statistice (regresii logistice univariate și multivariate) au arătat că troponina postoperatorie de ziua 2 este un predictor independent pentru apariția fibrilației atriale, iar hipertensiunea preexistentă și durata intervenției sunt predictori relevanți pentru modificările de segment ST. În plus, tahicardia ventriculară nesusținută s-a asociat semnificativ cu valori crescute ale troponinei și presiuni arteriale intraoperatorii ridicate.

Aceste date subliniază importanța unei evaluări cardiovasculare personalizate în perioada perioperatorie, cu accent pe monitorizarea continuă și timpurie, în special la pacienții cu factori de risc preexistenți (vârstă avansată, hipertensiune, fibrilație atrială). Monitorizarea Holter s-a dovedit a fi un instrument valoros pentru detectarea aritmiilor și modificărilor de conducere sau ischemie silențioasă, multe dintre ele fiind subclinice și, prin urmare, nedepistate în absența unei supravegheri specializate.

Concluzia studiului susține necesitatea integrării monitorizării perioperatorii avansate și a markerilor biologici (troponină, CRP) în protocoalele de evaluare a riscului. Acest demers poate îmbunătăți considerabil prognosticul postoperator, oferind clinicianului informații esențiale pentru prevenția complicațiilor majore. Rezultatele sugerează o

reevaluare a ghidurilor clinice, în sensul adaptării la nevoile pacientului cu risc cardiovascular supus chirurgiei non-cardiace [27].

Capitol 6. Studiul II - Analiza Prospectivă a Influenței Beta-Blocantelor Preoperatorii Asupra Evenimentelor Cardiovasculare după Chirurgia Non-Cardiacă

Beta-blocantele reprezintă unul dintre pilonii terapiei cardiovasculare, însă valoarea lor profilactică în chirurgia non-cardiacă rămâne disputată, în condițiile unor dovezi contradictorii privind beneficiile și riscurile perioperatorii..

Pentru a evalua în mod obiectiv impactul cardiovascular al administrării preoperatorii de beta-blocante, am conceput un studiu prospectiv observațional. Lotul de studiu a inclus 100 de pacienți adulți internați pentru intervenții chirurgicale non-cardiace, dintre care 30 urmau tratament cronic cu beta-blocante. Lotul a fost împărțit în G1 (70 pacienți fără beta-blocant) și G2 (30 pacienți cu terapie cronică cu beta-blocante). Indicațiile principale pentru beta-blocante au fost fibrilația atrială (46,7 %), hipertensiunea arterială (36,7 %), extrasistolele (10 %) și sindromul coronarian cronic (6,6 %). Au fost excluse patologiile cardiace severe recente sau pacienții incapabili de monitorizare continuă. Un element metodologic deosebit de important a fost utilizarea monitorizării Holter ECG timp de 24 de ore, începută cu cel puțin o oră înainte de intervenția chirurgicală, care a permis înregistrarea continuă a ritmului cardiac în perioadele pre-, intra- și postoperatorii. Acest tip de monitorizare, rar folosit în contextul intervențiilor non-cardiace, a oferit o imagine detaliată și în timp real asupra apariției evenimentelor cardiace, cum ar fi bradicardiile, episoadele de fibrilație atrială, modificările segmentului ST sau tahiaritmiile ventriculare. Pe lângă datele electrocardiografice, studiul a inclus și parametri clinici și biologici relevanți, precum valorile tensionale, hemoglobina, troponina și nivelul proteinei C reactive, ceea ce a permis o corelare extinsă între statusul clinic, biomarkeri și evenimentele cardiace detectate.

Rezultatele au evidențiat diferențe importante între cele două grupuri. Pacienții aflați sub tratament cu beta-blocante au prezentat o incidență crescută a bradicardiei perioperatorii, inclusiv cazuri de bradicardie severă (sub 40 bpm), necesitând intervenție terapeutică. Acest efect este congruent cu impactul cronotrop negativ al beta-blocantelor, amplificat în contextul anesteziei. Pacienții sub tratament cronic cu beta-blocante au avut, de asemenea, mai multe episoade de hipotensiune și implicit instabilitate hemodinamică.

Un alt rezultat notabil a fost faptul că fibrilația atrială de novo – o aritmie frecventă și potențial severă în perioada postoperatorie – nu a fost influențată semnificativ de utilizarea beta-blocantelor. În schimb, apariția acesteia s-a corelat mai ales cu durata prelungită a

intervenției chirurgicale și cu valorile scăzute ale hemoglobinei postoperatorii, subliniind natura multifactorială a acestei complicații. De asemenea, modificările tranzitorii ale segmentului ST și episoadele de tahicardie ventriculară nesuținută au fost prezente în ambele grupuri, fără o asocieri clară cu terapia beta-blocantă.

Terapia cronică cu beta-blocante se corelează cu bradicardie și, într-o mai mică măsură, cu hipotensiune peri-operatorie, fără a crește incidența aritmiilor ventriculare maligne. Monitorizarea Holter continuă optimizează detectarea evenimentelor tranzitorii și poate ghida o strategie peri-operatorie personalizată. [28].

Concluzii

Prezenta lucrare intitulată „Implicațiile intervențiilor chirurgicale din sfera abdominală asupra dinamicii funcționale a aparatului cardiovascular” vizează identificarea factorilor care influențează modificările hemodinamice ale sistemului cardiovascular din punct de vedere al valorilor tensionale, frecvenței cardiace, tahi- și bradiaritmiilor, cât și modificările de fază terminală ale electrocardiogramei, decelate prin monitorizare Holter ECG în perioada perioperatorie la pacienții care necesită intervenții chirurgicale noncardiace. Prezența acestor modificări cardiovasculare asimptomatice poate fi urmată de apariția unor complicații cardiace asociate cu o morbiditate crescută asociată intervențiilor chirurgicale non-cardiace. Deși utilizarea scorurilor risc poate facilita o mai bună evaluare preoperatorie, inclusiv a riscul cardiovascular la acești pacienți, acestea trebuie individualizate fiecărui pacient, pentru a permite anticiparea potențialelor complicații cardiovasculare. Analiza detaliată a evenimentelor cardiovasculare utilizând monitorizarea ECG Holter pe 24 ore poate aduce date suplimentare privind evenimentele aritmice asimptomatice și a ischemiei silențioase.

Studiul nostru a identificat o serie de evenimente cardiovasculare care s-au asociat cu multipli factori în perioada perioperatorie. Unul dintre cele mai importante evenimente identificate a fost apariția fibrilației atriale postoperatorii. Aceasta s-a corelat cu durata mai lungă a intervențiilor chirurgicale. Valorile scăzute ale hemoglobinei s-au corelat cu o frecvență mai mare a apariției fibrilației atriale. De asemenea, creșterea valorilor troponinei din ziua a 2-a postoperator s-au asociat cu fibrilația atrială debutată postoperator. Statusul proinflamator evaluat prin valorile crescute ale CRP-ului pre- și postoperator a fost asociat apariției fibrilației atriale cu debut postoperator. Tahicardia ventriculară nesuținută, asimptomatică, detectată la monitorizarea Holter ECG, a fost puțin frecventă și s-a asociat cu creșterea tensiunilor arteriale intraoperatorii, dar și valorilor crescute ale troponinei din ziua 1 postoperator.

Din punct de vedere al braditaritmiilor, pauzele sinusale asimptomatice identificate prin monitorizarea Holter s-au asociat cu creșterea tensiunii arteriale sistolice intraoperatorii și cu prezența fibrilației atriale, mai ales la pacienții sub tratament cronic cu betablocante. Pauzele sinusale au avut o incidență crescută la vârstnici.

Subdenivelarea de segment ST silențioasă și tranzitorie detectată la monitorizarea Holter ECG s-a asociat cu timpul operator prelungit, preexistența hipertensiunii arteriale, diabetului zaharat, dar și cu tensiunea arterială intraoperatorie crescută, dar și preexistența fibrilației atriale. Din punct de vedere biologic, ischemia silențioasă a fost mai frecventă la pacienții cu creșterea creatininei serice atât pre-, cât și postoperator. Frecvența apariției subdenivelării de segment ST a crescut direct proporțional cu înaintarea în vârstă. Subdenivelarea de segment ST s-a asociat cu creșterea troponinei în primele două zile postoperator

Cea de-a doua parte a studiului a evaluat corelațiile între pacienții cu medicație beta-blocantă cronică și reacțiile adverse cardiovasculare postoperatorii. Această analiză prospectivă bazată pe monitorizare Holter demonstrează că terapia cronică cu beta-blocante la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale non-cardiace este semnificativ asociată cu o incidență crescută a bradicardiei și hipotensiunii în perioada perioperatorie, dar are și efect protectiv, prevenind fibrilația atrială perioperatorie și aritmiile ventriculare.

Aceste constatări evidențiază caracterul ambivalent al beta-blocantelor în contextul perioperator: pe de o parte, ele pot oferi beneficii cardioprotectoare, dar pe de altă parte implică riscuri hemodinamice cuantificabile, în special în ceea ce privește instabilitatea tensională și tulburările de ritm bradycardic. Din aceste considerente inițierea tratamentului cu betablocantelor preoperator la pacienții cu indicație chirurgicală non-cardiacă nu este în general indicată

Astfel, utilizarea optimă a beta-blocantelor în perioada perioperatorie necesită o selecție atentă a pacienților, o evaluare individualizată a raportului risc-beneficiu și o monitorizare riguroasă atât în timpul intervenției chirurgicale, cât și postoperator.

Monitorizarea continuă prin Holter s-a dovedit extrem de valoroasă în detectarea unor evenimente cardiace tranzitorii, asimptomatice, dar cu relevanță clinică, subliniind astfel rolul său important în supravegherea perioperatorie.

Pentru validarea și extinderea acestor rezultate, sunt necesare studii multicentrice de amploare, cu un număr mai mare de pacienți și perioade de urmărire mai lungi. Acestea ar putea contribui la optimizarea ghidurilor clinice existente și la îmbunătățirea protocoalelor de management perioperator, promovând o utilizare mai sigură și mai eficientă a beta-blocantelor în populațiile chirurgicale.

Limitările studiului

Studiul și-a propus identificarea evenimentelor cardiovasculare care pot apărea în perioada perioperatorie, prin monitorizarea clinică și electrocardiografică, evenimente care se pot asocia cu complicații cardiace ulterioare, la pacienții cu patologii chirurgicale noncardiace, în vederea optimizării managementului și a strategiilor de prevenire..

Cu toate acestea, au existat o serie de limitări metodologice rezultate din dimensiunea lotului studiat relativ redusă, durata limitată a monitorizării Holter de 24 de ore care ar putea omite anumite evenimente cardiace care pot apărea la mai mult de 24 de ore după intervenția chirurgicală. De asemenea, caracterul unicentric poate reprezenta o limită în generalizarea rezultatelor. Astfel de limitări subliniază necesitatea unor studii randomizate viitoare cu un număr mare de pacienți și perioade de monitorizare mai extinse.

Direcții de cercetare

Investigația noastră evidențiază un decalaj notabil în literatura actuală cu privire la complicațiile cardiace nonfatale precoce în chirurgia non-cardiacă. În ciuda prevalenței ridicate și a potențialei semnificații clinice a unor astfel de evenimente, datele concrete despre acest subiect rămân limitate. Majoritatea studiilor existente fie se concentrează pe rezultate fatale, fie nu analizează separat evenimentele cardiace precoce, tranzitorii și asimptomatice, care pot precede complicații mai severe. Acest lucru subliniază noutatea și relevanța clinică a prezentului studiu.

Având în vedere natura preliminară a constatărilor noastre, ne propunem să extindem în viitor atât dimensiunea eșantionului, cât și implicațiile anestezice asupra evenimentelor cardiovasculare postoperatorii. O cohortă mai mare, multicentrică, ar spori puterea statistică, ar îmbunătăți generalizarea și ar permite o stratificare mai nuanțată a factorilor de risc. Monitorizarea cardiacă extinsă dincolo de fereastra de 24 de ore, potențial până la 72 de ore postoperator, poate oferi informații suplimentare asupra evoluției temporale și a apariției întârziate a aritmiilor sau modificărilor ischemice.

Mai mult, pe baza analizelor noastre statistice, ne propunem să formulăm ipoteze riguros aliniate cu datele observate în prezentul studiu și cu puterea statistică a modelelor noastre. Scopul nostru este de a genera ipoteze care nu sunt doar plauzibile clinico-biologic, ci și solide din punct de vedere metodologic, contribuind astfel la dezvoltarea unor instrumente de stratificare a riscului perioperator bazate pe dovezi.

Studiile viitoare ar trebui să urmărească validarea observațiilor noastre preliminare în populații mai mari și în diverse contexte chirurgicale. Considerăm că o investigație sistematică a evenimentelor cardiace nefatale precoce are potențialul de a îmbunătăți strategiile de monitorizare țintite, de a optimiza îngrijirea perioperatorie și, în cele din urmă, de a reduce morbiditatea postoperatorie și pe termen lung la pacienții cu patologii sau factori de risc cardiovascular care necesită intervenții din sfera chirurgiei generale.

Bibliografie selectivă

- [1] J. G. Meara et al., “Global Surgery 2030: evidence and solutions for achieving health, welfare, and economic development,” *Lancet*, vol. 386, no. 9993, pp. 569–624, Aug. 2015, doi: 10.1016/S0140-6736(15)60160-X.
- [2] D. Nepogodiev, J. Martin, B. Biccard, A. Makupe, and A. Bhangu, “Global burden of postoperative death,” *Lancet* (London, England), vol. 393, no. 10170, England, p. 401, Feb. 2019. doi: 10.1016/S0140-6736(18)33139-8.
- [3] OECD and E. Union, *Health at a Glance: Europe 2020*. 2020. doi: <https://doi.org/https://doi.org/10.1787/82129230-en>.
- [4] C. Vladescu, S. G. Scintee, V. Olsavszky, C. Hernandez-Quevedo, and A. Sagan, “Romania: Health System Review,” *Health Syst. Transit.*, vol. 18, no. 4, pp. 1–170, Aug. 2016.
- [5] J. Spence et al., “Association between complications and death within 30 days after noncardiac surgery,” *C. Can. Med. Assoc. J. = J. l’Association medicale Can.*, vol. 191, no. 30, pp. E830–E837, Jul. 2019, doi: 10.1503/cmaj.190221.
- [6] C. Puelacher et al., “Perioperative Myocardial Injury After Noncardiac Surgery,” *Circulation*, vol. 137, no. 12, pp. 1221–1232, Mar. 2018, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030114.
- [7] K. Ruetzler et al., “Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: A Scientific Statement From the American Heart Association,” *Circulation*, vol. 144, no. 19, pp. e287–e305, Nov. 2021, doi: 10.1161/CIR.0000000000001024.
- [8] L. M. Vernooij, W. A. van Klei, K. G. Moons, T. Takada, J. van Waes, and J. A. Damen, “The comparative and added prognostic value of biomarkers to the Revised Cardiac Risk Index for preoperative prediction of major adverse cardiac events and all-cause mortality in patients who undergo noncardiac surgery,” *Cochrane database Syst. Rev.*, vol. 12, no. 12, p. CD013139, Dec. 2021, doi: 10.1002/14651858.CD013139.pub2.
- [9] S. Halvorsen et al., “2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery,” *Eur. Heart J.*, vol. 43, no. 39, pp. 3826–3924, 2022, doi: 10.1093/eurheartj/ehac270.

- [10] K. Y. Bilimoria et al., “Development and evaluation of the universal ACS NSQIP surgical risk calculator: a decision aid and informed consent tool for patients and surgeons.,” *J. Am. Coll. Surg.*, vol. 217, no. 5, p. 833, Nov. 2013, doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.07.385.
- [11] K. L. Protopapa, J. C. Simpson, N. C. E. Smith, and S. R. Moonesinghe, “Development and validation of the Surgical Outcome Risk Tool (SORT).,” *Br. J. Surg.*, vol. 101, no. 13, pp. 1774–1783, Dec. 2014, doi: 10.1002/bjs.9638.
- [12] P. K. Gupta et al., “Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery.,” *Circulation*, vol. 124, no. 4, pp. 381–387, Jul. 2011, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015701.
- [13] H. A. Dakik *et al.*, “A New Index for Pre-Operative Cardiovascular Evaluation.,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 73, no. 24, pp. 3067–3078, Jun. 2019, doi: 10.1016/j.jacc.2019.04.023
- [14] L. G. Glance et al., “The Surgical Mortality Probability Model: derivation and validation of a simple risk prediction rule for noncardiac surgery.,” *Ann. Surg.*, vol. 255, no. 4, pp. 696–702, Apr. 2012, doi: 10.1097/SLA.0b013e31824b45af.
- [15] S. D. Kristensen et al., “2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaest,” *Eur. Heart J.*, vol. 35, no. 35, pp. 2383–2431, Sep. 2014, doi: 10.1093/eurheartj/ehu282.
- [16] T. M. Atkinson, G. D. Giraud, B. M. Togioka, D. B. Jones, and J. E. Cigarroa, “Cardiovascular and Ventilatory Consequences of Laparoscopic Surgery,” *Circulation*, vol. 135, no. 7, pp. 700–710, 2017, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023262
- [17] R. M. Melduni, Y. Koshino, and W.-K. Shen, “Management of arrhythmias in the perioperative setting.,” *Clin. Geriatr. Med.*, vol. 28, no. 4, pp. 729–743, Nov. 2012, doi: 10.1016/j.cger.2012.08.006
- [18] G. Hindricks *et al.*, “2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation

of the Europe,” *Eur. Heart J.*, vol. 42, no. 5, pp. 373–498, Feb. 2021, doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612

[19] S. De Hert and A. Moerman, “Anesthetic Preconditioning: Have We Found the Holy Grail of Perioperative Cardioprotection?,” *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, vol. 32, no. 3. United States, pp. 1135–1136, Jun. 2018. doi: 10.1053/j.jvca.2018.01.001.

[20] E. M. Wesselink, T. H. Kappen, H. M. Torn, A. J. C. Slooter, and W. A. van Klei, “Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review,” *Br. J. Anaesth.*, vol. 121, no. 4, pp. 706–721, Oct. 2018, doi: 10.1016/j.bja.2018.04.036.

[21] J. Lusquinhos, M. Tavares, and F. Abelha, “Postoperative Pulmonary Complications and Perioperative Strategies: A Systematic Review,” *Cureus*, vol. 15, no. 5, p. e38786, May 2023, doi: 10.7759/cureus.38786.

[22] A. A. Rabinstein and M. T. Keegan, “Neurologic complications of anesthesia: A practical approach,” *Neurol. Clin. Pract.*, vol. 3, no. 4, pp. 295–304, Aug. 2013, doi: 10.1212/CPJ.0b013e3182a1b9bd

[23] M. Harris and F. Chung, “Complications of general anesthesia,” *Clin. Plast. Surg.*, vol. 40, no. 4, pp. 503–513, Oct. 2013, doi: 10.1016/j.cps.2013.07.001.

[24] B. M. Togioka, D. Yanez, M. F. Aziz, J. R. Higgins, P. Tekkali, and M. M. Treggiari, “Randomised controlled trial of sugammadex or neostigmine for reversal of neuromuscular block on the incidence of pulmonary complications in older adults undergoing prolonged surgery,” *Br. J. Anaesth.*, vol. 124, no. 5, pp. 553–561, May 2020, doi: 10.1016/j.bja.2020.01.016.

[25] E. Alday, M. Muñoz, A. Planas, E. Mata, and C. Alvarez, “Effects of neuromuscular block reversal with sugammadex versus neostigmine on postoperative respiratory outcomes after major abdominal surgery: a randomized-controlled trial,” *Can. J. Anaesth.*, vol. 66, no. 11, pp. 1328–1337, Nov. 2019, doi: 10.1007/s12630-019-01419-3.

[26] 1. **Palcău, A.C.**; Șerbănoiu, L.I.; Ion, D.; Păduraru, D.N.; Bolocan, A.; Mușat, F.; Andronic, O.; Busnatu, Ș.-S.; Iliesiu, A.M. Atrial Fibrillation and Mortality after Gastrointestinal Surgery: Insights from a Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Pers. Med.* 2024, 14, 571. <https://doi.org/10.3390/jpm14060571>

- [27] **Palcau A.C.**; Paduraru L. F.; Dinulescu A.; Musat F.; Ion D.; Paduraru D. N.; Iliesiu A.M., *Multidisciplinary Insights into Perioperative Cardiac Events in Non-Cardiac Surgery: an ECG Holter Monitoring Study*. *Maedica – a journal of Clinical Medicine*, 2025; 20 (2): 182-191, <https://doi.org/10.26574/maedica.2025.20.2.182>
- [28] **Palcău AC**, Șerbanoiu LI, Păduraru LF, Bolocan A, Mușat F, Ion D, Păduraru DN, Socea B, Ilieșiu AM. *Cardiovascular Events and Preoperative Beta-Blocker Use in Non-Cardiac Surgery: A Prospective Holter-Based Analysis*. *Medicina*. 2025; 61(7):1300. <https://doi.org/10.3390/medicina61071300>

Lista lucrărilor științifice publicate

1. **Palcău, A.C.**; Șerbănoiu, L.I.; Ion, D.; Păduraru, D.N.; Bolocan, A.; Mușat, F.; Andronic, O.; Busnatu, Ș.-S.; Iliesiu, A.M. Atrial Fibrillation and Mortality after Gastrointestinal Surgery: Insights from a Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Pers. Med.* 2024, 14, 571, Q1 **F.I. 3.4.**
<https://doi.org/10.3390/jpm14060571> (capitol 2, paginile 23 - 29)
2. **Palcau A.C.**; Paduraru L. F.; Dinulescu A.; Musat F.; Ion D.; Paduraru D. N.; Iliesiu A.M., *Multidisciplinary Insights into Perioperative Cardiac Events in Non-Cardiac Surgery: an ECG Holter Monitoring Study.* *Maedica – a journal of Clinical Medicine*, 2025; 20 (2): 182-191,
[https://www.maedica.ro/articles/2025/2/2025_20\(23\)_No2_pg182-191.pdf](https://www.maedica.ro/articles/2025/2/2025_20(23)_No2_pg182-191.pdf)
(capitol 5, paginile 36 - 69)
3. **Palcău AC**, Șerbanoiu LI, Păduraru LF, Bolocan A, Mușat F, Ion D, Păduraru DN, Socea B, Ilieșiu AM. *Cardiovascular Events and Preoperative Beta-Blocker Use in Non-Cardiac Surgery: A Prospective Holter-Based Analysis.* *Medicina.* 2025; 61(7):1300. Q1, **F.I. 2.4.**
<https://doi.org/10.3390/medicina61071300> (capitol 6, paginile 70 - 105)
4. **A.C. Palcău**, O. Andronic, D.N. Păduraru, Florentina Mușat, Alexandra Bolocan, D. Ion, Adriana Mihaela Ilieșiu, *Abordarea multidisciplinară în managementul perioperator – de la scoruri de risc la strategii clinice;* Congresul National de Chirurgie, 28 – 31 Mai 2025, Iasi