Perioperative factors influencing surgical morbidity: what the anesthesiologist needs to know

F. Carli MD, MPhil, FRCA

SURGERY is accompanied by widespread changes in organ function. These functional changes are mediated by an alteration in the endocrine-metabolic milieu and activation of several biological cascade systems known as inflammatory mediators. These responses presumably evolved because they confer an advantage with respect to survival. In fact, it seems indisputable that when an individual organism acquires an enhanced ability to recover from an injury, the species is benefitted. However, the metabolic response can also be debilitating and can lead to organ dysfunction. If amplified and prolonged, the body cell mass becomes eroded.

Despite advances in anesthesia care and surgical techniques, major surgery is still beset with undesirable consequences amongst which the most important are infection, thrombo-embolic and cardio-respiratory complications, cerebral dysfunction, gastrointestinal paralysis, pain, fatigue and prolonged convalescence.

Although postoperative morbidity can be related to some imperfections of surgery and anesthesia, complications do occur regardless of surgical skill and drug regimens. One could ask the simple question: why a successful operation is followed by an unsuccessful postoperative period? Clearly, the key pathogenic factor in postoperative morbidity is the surgical stress response with subsequent increased demands on organ function.

The object of this review is to discuss postoperative pathophysiology and to propose a rationale for controlling the undesirable sequelae of surgical injury.

Features of perioperative pathophysiology

Preoperative organ dysfunction

The presence of medical and surgical dysfunction before surgery would interfere with the healing process. Correction of anemia, normalization of blood pressure, optimization of respiratory function in high-risk patients before surgery, and control of diabetes can

decrease postoperative complications. Several clinical guidelines and indices have been developed to assess cardiovascular, respiratory and nutritional risks. The scoring system, while of use in quantifying the risk, does not influence postoperative morbidity *per se*, unless is implemented as a tool for correcting the dysfunction.¹

Stress response

The surgical stress response contributes to organ dysfunction, loss of body protein and increased demands on physiological reserve. The body is alerted to the surgical insult by two afferent signals: neuronal and inflammatory afferent responses. Neuronal responses are activated through nociceptive pathways. Inflammation is associated with the production of cytokines, prostanoids, complement and other inflammatory factors that act locally to facilitate host defense and repair. Both neuronal and inflammatory systems modulate endocrine and metabolic responses which might be detrimental to the body and could be implicated in the development of postoperative morbidity. The magnitude of the response is related to the intensity of surgery. Development of hyperglycemia, increased secretion of catabolic hormones, decreased secretion of anabolic hormones, hypermetabolism, breakdown of body proteins, fluid retention, altered coagulation and fibrinolysis are some of the changes associated with surgical stress. The distinguishable feature of debility after surgery is muscle wasting, a consequence of disuse and accelerated muscle protein breakdown. The increased protein breakdown serves to mobilize amino acids for synthesis of new protein tissue in wounds, for proliferation of macrophages, and other cellular components involved in human healing, and for synthesis of acute phase proteins and glucose in the liver. Although we can block, to some extent, the neurogenic component, our ability to inhibit detrimental activation of the inflammatory responses is limited by our restricted understanding.

From the McGill Department of Anesthesia, Royal Victoria Hospital, McGill University, 687 Pine Avenue West, Room F9.16, Montreal, Quebec. Phone: 514-842-1231; Fax: 514-843-1488; E-mail: mdfe@musica.mcgill.ca

Hypothermia

Anesthesia contributes considerably to hypothermia if patients are not insulated or actively warmed. The patients' core temperature often falls between 1 and 1.5°C during the first hour of anesthesia. In the subsequent few hours core temperature decreases at a slower rate. Approximately 90% of body heat loss is through the skin surface, with radiation and convection contributing more than evaporative or conductive losses. Although hypothermia confers some neuroprotective effects in specific surgery, the consequences of hypothermia are detrimental to the body. Among the complications induced by mild hypothermia are impaired coagulation, sympathetic hyperactivity with increased oxygen demand and vasoconstriction leading to myocardial ischemia, impaired resistance to surgical wound infection and loss of body nitrogen.

Hemorrhage and blood transfusion

The use of perioperative blood transfusion correlates with an increased risk of infective complications and probably recurrence after cancer surgery, as a result of the content of white cells and non-cellular transfusion components.² Toxic mediators such as histamine and myeloperoxidase can be released from leucocytes and platelets during storage. On the other hand there are several risks associated with allowing a hemoglobin concentration of less than 9-10 g·dl⁻¹ in patients with coronary artery disease or co-morbid conditions.

Immunosuppression

Major surgery causes immunosuppression with reduced delayed hypersensitivity response to recall antigen stimulation, T-cell-dependent antibody response, IL-2 production and HLA-DR antigen expression, IFN- γ production and T-cell blastogenesis. In contrast, neutrophil and macrophage functions are activated with increased release of oxygen radicals and TNF, and chemotaxis. Perioperative blood transfusion enhances postoperative immunosuppression. Perioperative immunological changes increase susceptibility to infective complications.^{3,4}

Pain

Pain is a common feature of surgery. It amplifies the metabolic response, autonomic reflexes, ileus and nausea and delays mobilization and feeding. The effect of improved pain relief alone on postoperative outcome is controversial,⁵ particularly with opioids whether used parenterally or via epidural route.

Hypoxemia

Postoperative episodic hypoxemia and sleep distur-

bances appear to be related phenomena in patients following major non cardiac surgery.⁶ Postoperative constant hypoxemia is thought to result from a pulmonary shunt due to diaphragmatic dysfunction. Postoperative episodic hypoxemia is primarily due to pain or stress-induced sleep disturbances. Hypoxemia occurs most often on the second and third nights after major surgery. There is considerable evidence that late postoperative hypoxemia is involved in the pathogenesis of cardiac,⁷ cerebral and wound complications⁸ after major surgery.

Sleep disturbances and brain dysfunction

Sleep disturbances (alterations in REM sleep) are associated with sympathetic activation, hemodynamic instability, swings in blood pressure and heart rate and increased urinary excretion of catecholamines. They are related to the degree of surgical trauma and, thereby, to the surgical stress response. Cortisol, sympathetic discharge and cytokines can lead to abnormal sleep.⁹ In addition, opioids can exacerbate sleep disturbances by altering the ventilatory pattern. Postoperative impairment in cognitive function and delirium can be related to hypoxemia. Low oxygenation values throughout the night correlate with confusion.

Ileus

Ileus is a neurogenic stress response.¹⁰ The large bowel, especially the descending colon, takes the longest time to recover normal motility after surgery. Increased sympathetic activity and nociceptive stimulation inhibit gut function and motility. Ileus is recognized as abdominal distension which results in third space loss of fluids and electrolytes. Increased intracolonic pressure may decrease colonic blood flow and affect the integrity of bowel anastomosis by decreased perfusion and pressure effects. Breakdown of mucosal barrier function leads to bacterial overgrowth, translocation of endotoxins and development of organ failure.¹¹

Wound

The surgical wound is not only the site of tissue disruption but also a site of inflammation and repair. The cellular processes involved in wound healing are critically dependent on adequate perfusion and delivery of oxygen, glucose and other essential nutrients. Inadequate perfusion may result in tissue ischemia or delayed wound healing. Contused tissue, fractures, tissues around an abscess or site of infection can be considered a wound because resolution of inflammation depends on the same basic cellular processes as does healing of an external wound. With the proliferation of minimally invasive techniques, operative incisions can be limited in size and, consequently, patients

recover more rapidly as a result of reduced tissue destruction.

Semistarvation

Food is commonly withheld from the patient during the perioperative period. If food deprivation is prolonged, the complications of starvation will compound the effects of surgical illness such as loss of body proteins, presence of ileus and anastomotic weakness. The presence of food in the gut lumen is known to be a major stimulus for mucosal cell growth. Mucosal atrophy is observed in the absence of enteral nutrition¹² or periods of parenteral feeding or in defunctionalized intestinal segments. The presence of nutrients in the gut stimulates the elaboration of trophic hormones for the intestinal mucosa, particularly glutamine and butyrate.

Immobility

Bed rest and immobility contribute to loss of muscle mass and strength. Immobility may result in progressive atelectasis, respiratory insufficiency and pulmonary sepsis. If immobility is prolonged, open pressure sores may develop over bony prominences. Bed rest predisposes to orthostatic intolerance and instability during standing. Postoperative hypoxemia is more pronounced in the supine position.

Postoperative morbidity

Cardiovascular complications

Perioperative cardiac morbidity is the leading cause of death after anesthesia and surgery. It is generally defined as the occurrence of myocardial ischemia (MI), unstable angina, congestive heart failure, serious dysrhythmias or cardiac death. Cardiac complications occur in 2-4 % of patients undergoing major surgery, with a greater incidence (up to 18%) in those patients with preoperative cardiac risk factors.¹³ In spite of intraoperative monitoring and cardiovascular support therapy, cardiac complications occur during the postoperative period, particularly within the first four postoperative days. A recent study,¹⁴ including a large sample size with frequent electrocardiographic and enzymatic measurements and assessment of long-term outcome, reported that, in a selected population MI is not uncommon during the first 24hr after surgery. At times this can be fatal, and is uncommonly associated with symptoms, making clinical detection difficult. Additionally, this study indicated an association between postoperative heart rate increases and myocardial infarction surrogate abnormalities, which might be independent of pain perception or treatment by a clinician. Importantly, the results indicate sub-

stantial disparity among estimates for perioperative myocardial infarction based on differing criteria.

The pathogenesis of postoperative cardiac morbidity is multifactorial, amongst which sympathetic stimulation, tachycardia, increased cardiac work, altered coagulation and hypoxemia might be important.

Pulmonary complications

Postoperative pulmonary complications (atelectasis, pneumonia) can be related to postoperative impairment in pulmonary function in addition to other perioperative factors. The pathogenesis of postoperative impairment of pulmonary function includes a pain-induced decrease in pulmonary mechanics and neurally reflex-mediated inhibition of diaphragmatic function, retained secretions, immobilization and fluid disturbances.¹⁵ Aside from shallow ventilation and some decreased breath sounds at the lung bases most patients do not show any signs of respiratory abnormality. On direct measurement, lung volumes are decreased by 30-40% (particularly residual volume, expiratory reserve volume, functional residual capacity and vital capacity). Compliance is decreased because of the decrease in FRC. Work of breathing is also increased. The changes in lung function are present immediately after operation, then evolve slowly over two to three days, and return to normal in young patients after five days, while it takes longer in the elderly.¹⁶ The extent and duration are greatest for those operations on the thorax and upper abdomen and progressively decrease for operations situated more distally and more superficially. Increased pulmonary hydrostatic pressure, decreased plasma oncotic pressure, and increased capillary permeability may all occur in the surgical patient. All these states will cause increased pulmonary extravascular water and deterioration of lung function. The incidence of pulmonary complications varies between 1-4% following non thoracic surgery and 20-30% after thoracic surgery.¹⁷ The severity of pneumonia, defined as inflammation of the lung parenchyma, depends not only on the cause of the infection, but also on the host immune response and other predisposing pulmonary conditions. Nearly all pneumonias in surgical patients are caused by microorganisms, the majority of which are bacteria. The most common routes for contamination are by aspiration of bacterial organisms colonizing the pharynx, inhalation of contaminated air, hematogenous spread from distant focus and direct spread from local infection.

Thromboembolic complications

The formation of deep vein thrombosis (DVT) is dependent on interactions between endothelial injury, venous stasis and a hypercoagulable state. Within min-

utes of venous obstruction, in the presence of surgical injury, leukocytes and platelets adhere to the endothelium with formation of clots. During total hip arthroplasty the time of maximal thrombogenesis occurs when the femoral component is inserted and is most pronounced after a cemented prosthesis is inserted.¹⁸ The duration and extent of femoral venous occlusion occurring during hip arthroplasty are related to the genesis and timing of intraoperative pulmonary embolism. Amplifying factors are concomitant diseases and immobilization. The incidence of DVT varies between 10-20% for hip arthroplasty and 18-50% for knee arthroplasty.

Gastrointestinal dysfunction

Postoperative gastrointestinal complications are related to disturbances of motility resulting in ileus, nausea and vomiting. The frequency varies between 20 and 50%. The development of these sequelae is related to the operative site, the intensity of surgical trauma, the use of anesthetic agents and opioids. Inhibitory sympathetic efferents are activated by surgery and pain. Nausea and vomiting result from direct neurogenic stimulation of the vomiting center. Surgery promotes breakdown of gut mucosal barrier function, leading to translocation of endotoxins.¹¹

Confusional states and delirium

Cerebral dysfunction is a common postoperative complication associated with poor functional recovery and longer duration of hospital stay. Specific risks are: age greater than 70 yr,¹⁹ poor preoperative cognitive function, alcohol abuse, altered serum electrolyte concentration, use of psychoactive medications, hypoxemia, sleep disturbances. The incidence varies between 2 and 15% in patients over 50 yr.

Fatigue

Fatigue is a common complication and patient complaint after surgery. It is not clear what is the physiologic explanation of fatigue. Early fatigue may be related to postoperative sleep disturbances, inflammatory mediators and increased protein breakdown. Late fatigue appears to be related more to cardio-respiratory deconditioning, loss of body weight, and loss of muscle mass and function.²⁰ Preliminary investigations using a quality of life questionnaire (SF36) at three and six weeks after major abdominal surgery seem to indicate that patients are physically tired and unable to perform up to 25 % of the daily chores.²¹ In contrast, the mental component remains intact (score after surgery greater than before surgery) indicating that they had overcome successfully the psychological bur-

TABLE

<i>Features</i>	<i>Intervention</i>
<i>Pre-operative</i>	
- Cardiorespiratory diseases	- preoperative assessment, optimization, physiotherapy, β -blockers, bronchodilators
- Anemia	- blood transfusion
- Malnutrition	- preoperative nutrition
- Diabetes	- insulin control
<i>Intra-operative</i>	
- Stress response	- neural block, minimally invasive surgery, minimal <i>iv</i> fluids, β -blockers, high dose opioids, clonidine, high-dose steroids
- Hypothermia	- warming blankets and fluids
- Immunosuppression	- high dose steroids, avoid blood transfusion, antibiotic prophylaxis
- Deep vein thrombosis (DVT)	- neural block, heparin, decrease length of surgery
<i>Post-operative</i>	
- Pain	- local anesthetics, minimal opioid, NSAID to provide low dynamic VAS
- Immobilization	- optimal pain relief, encourage out of bed (sitting or walking), foot pumps, bed exercise, muscle electrical stimulation
- Ileus/Nausea	- epidural analgesia, minimal opioids, NSAID, metoclopramide, cisapride, oral feeding
- Hypoxia	- optimal pain relief, oxygen therapy, avoid supine position, minimal fluid intake, mobilization, avoid opioids, chest physiotherapy, deep breathing exercise
- Sleep disturbance	- optimal pain relief, minimal use of opioids, minimize noise, oxygen therapy
- Protein metabolism	- neural blockade, early oral feeding, adequate energy intake, mobilization, growth hormone
- Wound infection	- antibiotics, oral feeding, remove drains, oxygen therapy

den of surgery. The greater the magnitude of surgery and the preoperative fatigue score are, the more fatigued patients are after surgery.

Manipulating the response and influencing outcome

The morbidity associated with surgery has decreased considerably in the last decades as a result of careful evaluation of operative risk, preparation of patients for surgery, refinement in surgical and anesthetic techniques and intensive postoperative care. However, the number

of elderly patients and of those at high-risk undergoing surgery has increased and, consequently, the incidence of medical complications has remained high.

To understand postoperative morbidity, it is necessary to understand the pathophysiological role of the various components of the surgical stress response and to determine whether modification of such responses improves outcome. While no single technique or drug regimen has been shown to eliminate postoperative morbidity and mortality, multimodal interventions can lead to major reduction in the undesirable consequences of surgical injury. The components of this rationale should include the preoperative, intraoperative and postoperative periods. In the Table interventions to correct each feature of perioperative pathophysiology are suggested.

Although we have evidence that each intervention modulates the surgical stress response, we have not been able to demonstrate a major change in outcome. A multimodal approach appears to have a clinical advantage over a single intervention, however we lack large randomized studies. This is the challenge for the new millennium. Progress in postoperative outcome requires attention to the pathogenesis of common postoperative complications and the later postoperative period (1-7 days) when the peak incidence of complications occurs. This strategy requires anesthesiologists to focus beyond the immediate post-anesthetic period when the majority of morbid events arises. There is a unique opportunity for our specialty to become perioperative physicians.

References

- 1 Cullen DJ, Apolone G, Greenfield S, Guadagnoli E, Cleary P. ASA physical status and age predict morbidity after three surgical procedures. *Ann Surg* 1994; 220: 3-9.
- 2 Nielsen HJ. The effect of histamine type-II receptor antagonists on posttraumatic immune competence. *Dan Med Bull* 1995; 44: 162-74.
- 3 Wakefield CH, Carry PD, Foulds S, Monson JRT, Guillou PJ. Polymorphonuclear leukocyte activation. An early marker of the postsurgical sepsis response. *Arch Surg* 1993; 128: 390-5.
- 4 Windsor ACJ, Klava A, Somers SS, Guillou PF, Reynolds JV. Manipulation of local and systemic host defence in the prevention of perioperative sepsis. *Br J Surg* 1995; 82: 1460-7.
- 5 Kehlet H. Postoperative pain-what is the issue? *Br J Anaesth* 1994; 72: 375-8.
- 6 Rosenberg J. Late postoperative hypoxaemia. Mechanisms and clinical implications. *Dan Med Bull* 1995; 42: 40-6.
- 7 Rosenberg J, Pedersen MH, Ramsing T, Kehlet H. Circadian variation in unexpected postoperative death. *Br J Surg* 1992; 79: 1300-2.
- 8 Jonsson K, Jensen JA, Goodson WH III, et al. Tissue oxygenation, anemia and perfusion in relation to wound healing in surgical patients. *Ann Surg* 1991; 214: 605-13.
- 9 Rosenberg-Adamsen S, Kehlet H, Dodds C, Rosenberg J. Postoperative sleep disturbances -mechanisms and clinical implications. *Br J Anaesth* 1996; 76: 552-9.
- 10 Livingston E, Passaro E. Postoperative ileus. *Dig Dis Sci* 1990; 35: 121-32.
- 11 Deitch EA. Simple intestinal obstruction causes bacterial translocation in man. *Arch Surg* 1989; 124: 699-701.
- 12 Clarke RM. Evidence for both luminal and systemic factors in the control of rat intestinal epithelial replacement. *Clin Sci Mol Med* 1976; 50: 139.
- 13 Mangano DT. Perioperative cardiac morbidity. *Anesthesiology* 1990; 72: 153-84.
- 14 Badner NH, Knill RL, Brown JE, Novick TV, Gelb AW. Myocardial Infarction after Noncardiac Surgery. *Anesthesiology* 1998; 88: 572-8.
- 15 Wabba RWM. Perioperative functional residual capacity. *Can J Anaesth* 1991; 38: 384-400.
- 16 Watters JM, Clancey SM, Moulton SB, Briere KM, Zhu JM. Impaired recovery of strength in old patients after abdominal surgery. *Ann Surg* 1993; 218: 380-93.
- 17 Ballantyne JC, Carr DB, de Ferranti S, et al. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesth Analg* 1998; 86: 598-612.
- 18 Sharrock NE, Go G, Harpel PC, Ranawat CS, Sculco TP, Salvati EA. Thrombogenesis during total hip arthroplasty. *Clin Orthop* 1995; 319: 16-27.
- 19 Parikh SS, Chung F. Postoperative delirium in the elderly. *Anesth Analg* 1995; 80: 1223-32.
- 20 Christensen T, Kehlet H. Postoperative fatigue. *World J Surg* 1993; 17: 220-5.
- 21 Carli F, Klubien K, De Angelis R, Belliveau P, Mayo N. An intensive versus graded perioperative management program for recovery after colorectal surgery: preliminary results on quality of life. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 1998; 23: 11.

L'influence des facteurs périopératoires sur la morbidité chirurgicale : ce qu'il faut savoir

F. Carli MD FRCA

LA chirurgie s'accompagne de nombreux changements de la fonction organique. Ces changements sont amenés par une modification du milieu métabolique-endocrinien et par l'activation de systèmes biologiques en cascade : les médiateurs de l'inflammation. Ils se sont probablement développés pour augmenter nos chances de survie. En effet, il semble évident que si l'organisme d'un individu acquiert de nouveaux moyens de se rétablir d'un traumatisme, toute l'espèce en bénéficie. Cependant, la réponse métabolique peut aussi être débilitante et provoquer un dysfonctionnement organique. Si elle s'amplifie et se prolonge, la masse des cellules corporelles se détériore.

Malgré les progrès de l'anesthésie et des techniques chirurgicales, il y a toujours des conséquences indésirables à la chirurgie majeure, les plus sérieuses étant l'infection, la thromboembolie et les complications cardio-respiratoires, la paralysie gastro-intestinale, le dysfonctionnement cérébral, la douleur, la fatigue et la convalescence prolongée.

On peut certes lier la morbidité postopératoire à quelque maladresse chirurgicale ou anesthésique, mais les complications surviennent quels que soient la technique chirurgicale et les régimes médicamenteux. Alors, pourquoi une opération réussie est-elle suivie d'une période problématique ? Parce que, manifestement, le facteur pathogène clé de cette morbidité postopératoire est la réponse au stress chirurgical qui exige davantage de la fonction organique.

L'objectif de notre revue est de présenter la physiopathologie postopératoire et de proposer une analyse raisonnée du contrôle des séquelles du traumatisme chirurgical.

Caractéristiques de la physiopathologie périopératoire

Dysfonctionnement organique préopératoire

Un problème médical qui peut nuire à l'intervention chirurgicale peut aussi compromettre la guérison. Réalisés avant l'opération, la correction de l'anémie, la normalisation de la tension artérielle et l'optimalisa-

tion de la fonction respiratoire chez les patients à haut risque, de même que le contrôle du diabète, peuvent réduire les complications postopératoires. Certaines normes et index cliniques concernant l'évaluation des risques cardiovasculaires, respiratoires et nutritionnels ont été énoncées. Le système de cotation, utile pour quantifier le risque, n'influence pas la morbidité en soi, à moins qu'il ne soit mis en application comme un outil de correction du dysfonctionnement.¹

La réponse au stress

La réponse au stress chirurgical contribue au dysfonctionnement organique, à la déperdition protidique et à l'utilisation accrue des réserves physiologiques. L'agression opératoire met l'organisme en alerte par deux signaux afférents : les réactions neuronales et inflammatoires. Les premières sont activées par la voie nociceptive. Les deuxièmes sont associées à la production de cytokines, de prostanoïdes, du complément et d'autres facteurs de l'inflammation dont l'action locale facilite la défense et la réparation de l'organe atteint. Les deux systèmes, neuronal et inflammatoire, modulent les réponses endocrine et métabolique qui peuvent se faire au détriment de l'organisme et être impliquées dans le développement de la morbidité postopératoire. L'amplitude de la réponse dépend du caractère vulnérant de la chirurgie. Le développement d'hyperglycémie, la sécrétion accrue des hormones cataboliques, la sécrétion réduite des hormones anaboliques, l'hypermétabolisme, la dégradation protéique, la rétention des liquides, l'altération de la coagulation et de la fibrinolyse comptent parmi les changements associés au stress chirurgical. L'atrophie musculaire, caractéristique visible de la débilité postopératoire, est la conséquence de l'inactivité et de la dégradation accélérée des protéines musculaires. La dégradation des protéines sert à mobiliser les acides aminés pour la synthèse d'un nouveau tissu protéinique dans les plaies, la prolifération des macrophages et d'autres composants cellulaires impliqués dans la guérison, et la synthèse des protéines de la phase aiguë de l'inflammation et du glucose dans

le foie. Quoiqu'on puisse bloquer, jusqu'à un certain point, la réaction neurogène, notre habileté à empêcher l'activation préjudiciable de l'inflammation se limite à nos connaissances du phénomène.

Hypothermie

L'anesthésie contribue beaucoup à l'hypothermie si les patients ne sont pas protégés ou effectivement réchauffés. Leur température centrale chute souvent de 1 à 1,5 °C pendant la première heure de l'anesthésie. Par la suite, la température centrale décroît plus lentement. Environ 90 % de la perte de chaleur se produit à la surface de la peau, les pertes liées à la radiation et à la convection contribuant plus que les pertes liées à l'évaporation ou à la conduction. Malgré les effets neuroprotecteurs de l'hypothermie lors d'interventions spécifiques, les conséquences en sont nocives pour l'organisme. Parmi les complications d'une légère hypothermie, il y a l'altération de la coagulation, l'hyperactivité du système sympathique accompagnée d'une demande accrue d'oxygène et de vasoconstriction menant à l'ischémie myocardique, la résistance diminuée aux infections des plaies chirurgicales et la perte azotée de l'organisme.

Hémorragie et transfusion sanguine

L'emploi de transfusion sanguine périopératoire est corrélé à une augmentation du risque de complications infectieuses et, possiblement, par la récurrence postopératoire d'un cancer, ces problèmes résultant du contenu en leucocytes et autres composants non cellulaires de la transfusion.² Les médiateurs toxiques, comme l'histamine et la myéloperoxydase, peuvent être libérés à partir des leucocytes et des plaquettes pendant la période de stockage. Par contre, il y a certains risques à permettre une concentration d'hémoglobine plus faible que 9-10 g·dl⁻¹ chez des patients atteints de cardiopathie ischémique ou d'un état comorbide.

L'immunosuppression

Une opération majeure entraîne l'immunosuppression accompagnée d'une réaction d'hypersensibilité différée qui retarde la manifestation de la stimulation d'antigènes, la réponse des anticorps thymodépendants, la production d'IL-2 et l'expression d'antigènes DR de la série HLA-D, la production d'interféron et la blastogenèse des lymphocytes T. Par contre, les fonctions neutrophile et macrophage sont activées et il y a une libération accrue de radicaux libres, de facteur de nécrose tumorale (TNF) et de facteur chimiotactique. La transfusion sanguine périopératoire stimule l'immunosuppression postopératoire. Les change-

ments immunologiques périopératoires augmentent la susceptibilité aux complications infectieuses.^{3,4}

La douleur

La douleur, fréquente en chirurgie, amplifie la réponse métabolique, les réflexes autonomes, l'occlusion intestinale et les nausées, et retarde la mobilisation et l'alimentation. L'effet de la réduction de la douleur sur l'évolution postopératoire est controversé,⁵ surtout avec des opioïdes administrés par voie parentérale ou péridurale.

L'hypoxémie

L'hypoxémie postopératoire épisodique et les troubles du sommeil semblent reliés chez les patients qui ont subi une chirurgie majeure non cardiaque.⁶ L'hypoxémie constante pourrait être le résultat d'un shunt pulmonaire causé par un dysfonctionnement diaphragmatique. Mais l'hypoxémie épisodique est principalement causée par la douleur ou les troubles du sommeil déclenchés par le stress et elle survient le plus souvent la deuxième ou la troisième nuit après une intervention majeure. Beaucoup d'indices laissent croire que l'hypoxémie tardive fait partie de la pathogenèse des complications cardiaques⁷ et cérébrales et de la guérison des plaies⁸ à la suite d'une opération majeure.

Les troubles du sommeil et le dysfonctionnement cérébral

Les troubles du sommeil (altérations du sommeil paradoxal) sont associés à l'activation sympathique, à l'instabilité hémodynamique, aux fluctuations de tension artérielle et de fréquence cardiaque et à une élimination accrue de catécholamines dans l'urine. Ils varient selon le traumatisme chirurgical et, donc, selon la réponse au stress chirurgical. Le cortisol, la décharge sympathique et les cytokines peuvent troubler le sommeil.⁹ En outre, les opioïdes peuvent exacerber les troubles du sommeil en changeant la mécanique respiratoire. Des problèmes cognitifs postopératoires et du délire peuvent être reliés à l'hypoxie. L'oxygénation pauvre tout au long de la nuit peut être reliée à la confusion.

L'iléus

L'iléus est une réaction neurogène au stress.¹⁰ Il faut plus de temps au gros intestin, au côlon descendant en particulier, pour retrouver sa motilité normale après une intervention chirurgicale. L'accroissement d'activité sympathique et de stimulation nociceptive inhibe la fonction et la motilité intestinale. L'occlusion se manifeste alors par un ballonnement abdominal qui provoque la perte du tiers du volume des liquides et des électrolytes. L'augmentation de la pression intracolique peut réduire le débit sanguin colique et alté-

rer l'intégrité d'anastomose intestinale en diminuant la perfusion et les effets de la pression. L'atteinte fonctionnelle de la barrière muqueuse favorise la prolifération bactérienne, la translocation des endotoxines et la production de lésion organique.¹¹

Les plaies

La plaie chirurgicale est le site d'une rupture tissulaire, mais aussi celui d'une inflammation et d'une réparation. Les mécanismes cellulaires mis en jeu dans la guérison des plaies dépendent essentiellement d'une perfusion adéquate et de l'apport d'oxygène, de glucose et d'autres nutriments essentiels. Une perfusion insuffisante peut provoquer une ischémie tissulaire ou une guérison lente de la plaie. Des tissus contusionnés, des fractures, des tissus autour d'un abcès ou d'un site d'infection sont comme une plaie parce que la disparition de l'inflammation dépend des mêmes modes d'action cellulaires de base que la guérison d'une plaie externe. Avec la multiplication des techniques à effraction minimale, les incisions opératoires peuvent être de taille limitée et, par conséquent, accélérer la récupération des patients grâce à la réduction de destruction tissulaire.

Semi-jeûne

D'habitude, le patient ne reçoit pas de nourriture pendant la période périopératoire. Si la privation se prolonge, les complications du jeûne vont aggraver celles de la chirurgie, comme la perte de protéines de l'organisme, l'occlusion intestinale et la faiblesse anastomotique. La présence de nourriture dans la lumière de l'intestin est reconnue comme stimulus important de la croissance des cellules muqueuses. On observe une atrophie muqueuse en l'absence de nutrition entérale,¹² ou pendant les périodes d'alimentation parentérale ou quand des segments de l'intestin ne sont pas fonctionnels. Les nutriments stimulent dans l'intestin l'élaboration des hormones trophiques nécessaires à la muqueuse, surtout la glutamine et le butyrate.

L'immobilité

Le repos au lit et l'immobilité contribuent à la perte de force et de masse musculaire. L'immobilité peut mener à une atelectasie progressive, une insuffisance respiratoire et une septicémie pulmonaire. Si elle se prolonge, des escarres de décubitus peuvent apparaître sur les saillies osseuses. Le repos au lit prédispose à l'intolérance orthostatique, à l'instabilité de la station debout et à l'hypoxémie qui est plus prononcée en décubitus dorsal.

La morbidité postopératoire

Les complications cardiovasculaires

Principale cause de décès après l'anesthésie et la chirurgie, la morbidité cardiaque périopératoire est généralement définie comme l'occurrence d'ischémie myocardique (IM), d'angine instable, d'insuffisance cardiaque congestive, de dysrythmies importantes ou de mort cardiaque. Les complications cardiaques surviennent après 2 à 4 % des opérations majeures, plus souvent (jusqu'à 18 %) chez les patients qui présentent des facteurs de risques préopératoires.¹³ Malgré le monitoring périopératoire et le traitement de soutien cardiovasculaire, ces complications se produisent, et surtout pendant les quatre premiers jours postopératoires. Une étude récente,¹⁴ comprenant un grand nombre de sujets et des mesures électrocardiographiques et enzymatiques fréquentes et une évaluation de l'évolution à long terme, a rapporté que dans une population sélectionnée l'IM n'est pas rare pendant les 24 premières h postopératoires. Parfois cette situation peut être fatale, et elle a peu de symptômes associés, ce qui complique la détection clinique. L'étude a aussi indiqué un lien entre les augmentations de fréquence cardiaque postopératoires et des anomalies apparentées à un infarctus du myocarde, lequel pourrait se produire indépendamment de la sensation de douleur ou du traitement médical. Fait à noter, les résultats indiquent une disparité substantielle entre les estimations d'infarctus myocardiques périopératoires basées sur différents critères.

La pathogenèse de la morbidité cardiaque postopératoire comporte de multiples facteurs parmi lesquels la stimulation sympathique, la tachycardie, l'augmentation du travail cardiaque, l'altération de la coagulation et l'hypoxémie peuvent être importants.

Les complications pulmonaires

Les complications pulmonaires postopératoires (atelectasie, pneumonie) peuvent être reliées au dysfonctionnement pulmonaire postopératoire et à d'autres facteurs périopératoires. La pathogenèse de cette atteinte comprend une limitation de la mécanique pulmonaire induite par la douleur et une inhibition de la fonction diaphragmatique d'origine nerveuse réflexe, la rétention des sécrétions, l'immobilisation et des perturbations des liquides.¹⁵ Mis à part la ventilation superficielle et une certaine baisse du murmure vésiculaire à la base des poumons, la plupart des patients ne montrent aucun signe d'anomalie respiratoire. Selon des mesures directes, les volumes pulmonaires sont diminués de 30-40 % (en particulier le volume résiduel, le volume de réserve expiratoire, la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) et la capacité vitale). La compliance est réduite à cause de la baisse

de CRF et le travail ventilatoire est augmenté. Les perturbations fonctionnelles surviennent immédiatement après l'opération, puis évoluent lentement pendant deux ou trois jours et se normalisent chez les jeunes patients après cinq jours, mais plus tard chez les gens âgés.¹⁶ L'étendue et la durée de ces changements sont plus importantes pour les opérations au thorax ou à la partie supérieure de l'abdomen, et elles diminuent progressivement pour les opérations plus distales et plus superficielles. La hausse de pression pulmonaire hydrostatique, la baisse de pression plasmatique oncotique et l'augmentation de la perméabilité capillaire peuvent toutes se produire chez un opéré. Ces manifestations font augmenter l'eau extravasculaire dans les poumons et la détérioration de la fonction pulmonaire. Leur incidence varie de 1 à 4 % à la suite d'une chirurgie non thoracique et de 20 à 30 % après une chirurgie thoracique.¹⁷ La sévérité de la pneumonie, définie comme l'inflammation du parenchyme pulmonaire, dépend non seulement de la cause de l'infection, mais aussi de la réponse immunitaire de l'hôte et d'autres conditions pulmonaires prédisposantes. Presque toutes les pneumonies postopératoires sont causées par des micro-organismes, des bactéries en majorité. La contamination se fait surtout par l'aspiration d'organismes bactériens envahissant le pharynx, l'inhalation d'air contaminé, la diffusion hématogène à partir d'un foyer distant et l'extension directe d'une infection locale.

Les complications thromboemboliques

La formation d'une thrombose veineuse profonde (TVP) repose sur l'interaction entre la lésion endothéliale, l'insuffisance veineuse et l'hypercoagulabilité. En cas de traumatisme chirurgical, dans les minutes qui suivent l'obstruction veineuse, les leucocytes et les plaquettes adhèrent à l'endothélium et forment des caillots. Pendant l'arthroplastie totale de la hanche, la thrombogenèse maximale survient lors de l'insertion de l'implant fémoral et est plus prononcée dans le cas d'une prothèse cimentée. La durée et l'étendue de l'occlusion veineuse fémorale lors d'arthroplastie de la hanche tiennent à l'étiologie de l'embolie pulmonaire peropératoire et au moment de sa survenue. Les facteurs aggravants sont les maladies concomitantes et l'immobilisation. L'incidence de TVP varie de 10 à 20 % lors d'arthroplastie de la hanche et de 18 à 50 % lors d'arthroplastie du genou.

Le dysfonctionnement gastro-intestinal

Les complications postopératoires gastro-intestinales sont liées aux perturbations de la motilité causant un iléus, des nausées et des vomissements. Leur fréquence

TABLE

Caractéristiques

<i>Préopératoires</i>	
- Maladies cardiorespiratoires	- évaluation préopératoire, optimisation, physiothérapie, β -bloquants, bronchodilatateurs
- Anémie	- transfusion sanguine
- Malnutrition	- nutrition préopératoire
- Diabète	- contrôle avec insuline
<i>Peropératoires</i>	
- Réponse au stress	- blocage nerveux, chirurgie à effraction minimale, liquides IV minimaux, β -bloquants, fortes doses d'opioïdes, clonidine, fortes doses de stéroïdes
- Hypothermie	- couvertures chauffantes et chauffe-liquides
- Immunosuppression	- fortes doses de stéroïdes, éviter les transfusions sanguines, prophylaxie antibiotique
- Thrombose veineuse profonde	- blocage nerveux, héparine (TVP) opération plus courte
<i>Postopératoires</i>	
- Douleur	- anesthésiques locaux, opioïdes minimaux, AINS pour fournir une EVA basse
- Immobilisation	- réduction de la douleur, encouragement à marcher (s'asseoir ou marcher), pompes à pied, exercices au lit, stimulation musculaire électrique
- Occlusion intestinale/Nausées	- analgésie péridurale, opioïdes minimaux AINS, métoclopramide, cisapride alimentation par la bouche
- Hypoxie	- réduction optimale de la douleur, oxygénothérapie, éviter le décubitus dorsal, absorption minimale de liquide, mobilisation, éviter les opioïdes, physiothérapie thoracique, exercice de respiration profonde
- Troubles du sommeil	- réduction optimale de la douleur, opioïdes minimaux, réduire le bruit, oxygénothérapie
- Métabolisme des protéines	- blocage nerveux, alimentation précoce par la bouche, apport énergétique suffisant, mobilisation, hormone de croissance
- Infection des plaies	- antibiotiques, alimentation par la bouche, retrait des drains, oxygénothérapie

varie de 20 à 50 % et leur apparition dépend du site opératoire, de l'intensité du traumatisme chirurgical, de l'usage d'anesthésiques et d'opioïdes. Les fibres efférentes inhibitrices du système sympathique sont

activées par la chirurgie et la douleur. Les nausées et les vomissements résultent de la stimulation neurogène directe du centre du vomissement. La chirurgie active la dégradation de la barrière muqueuse de l'intestin, provoquant ainsi la translocation des endotoxines.¹¹

États confusionnels et délire

Le dysfonctionnement cérébral, complication postopératoire courante, est associée à une pauvre récupération fonctionnelle et à un long séjour hospitalier. Les facteurs de risque spécifiques en sont : l'âge (plus de 70 ans), la pauvreté préopératoire de la fonction cognitive, l'abus d'alcool, l'altération de la concentration sérique d'électrolytes, l'usage de psychotropes, l'hypoxémie, les troubles du sommeil. L'incidence varie de 2 à 15 % chez les patients de plus de 50 ans.

La fatigue

La fatigue est une complication fréquente et les patients s'en plaignent après la chirurgie. L'explication physiologique de la fatigue n'est pas claire. Précoce, elle peut être reliée aux troubles du sommeil postopératoires, aux médiateurs de l'inflammation et à la hausse de la dégradation protéinique. Tardive, elle semble liée davantage au déconditionnement cardiovasculaire, à la perte de poids corporel et à la perte de masse et de fonction musculaires.²⁰ Une recherche préliminaire, à partir d'un questionnaire sur la qualité de vie (SF36) présenté trois et six semaines après une intervention abdominale majeure, semble indiquer que les patients sont physiquement fatigués et incapables d'exécuter jusqu'à 25 % des tâches quotidiennes.²¹ Par contre, la composante mentale demeure intacte (le rendement est meilleur qu'avant l'opération) montrant ainsi qu'ils ont réussi à surmonter l'épreuve de la chirurgie. Plus l'opération et la fatigue préopératoire sont importantes, plus la fatigue postopératoire est grande.

Intervenir sur les réponses et influencer les résultats

La morbidité chirurgicale a considérablement diminué pendant les dernières décennies, résultat de l'évaluation attentive du risque opératoire, de la préparation préopératoire des patients, du raffinement des techniques chirurgicales et anesthésiques et des soins intensifs postopératoires. Or, le nombre croissant de patients âgés et de patients à haut risque en chirurgie fait que l'incidence des complications médicales demeure élevée.

Pour comprendre la morbidité postopératoire, il faut connaître le rôle physiopathologique des diverses composantes de la réponse au stress chirurgical et déterminer si la modification de cette réponse peut

améliorer les résultats. Tandis qu'aucune technique simple ou quelconque régime médicamenteux ne peuvent éliminer la morbidité et la mortalité postopératoires, les interventions multimodales peuvent réduire considérablement les séquelles du traumatisme chirurgical. Ces actions doivent tenir compte des périodes préopératoire, peropératoire et postopératoire. La Table présente les possibilités de correction des caractéristiques physiopathologiques périopératoires.

Bien que nous ayons la preuve que chaque intervention module la réponse au stress chirurgical, nous n'avons pu démontrer de changement majeur des résultats. Une démarche multimodale semble avoir un avantage clinique sur une intervention simple, quoique nous manquions de séries randomisées pour le prouver. C'est le défi du nouveau millénaire. L'amélioration des résultats postopératoires exige qu'on s'intéresse à la pathogenèse des complications postopératoires courantes et à la période postopératoire immédiate (1-7 jours), moment de l'incidence maximale des complications. Cette stratégie fait appel à une vigilance plus grande des anesthésiologistes au moment où la majorité des effets secondaires apparaissent, c'est-à-dire au delà de la période postanesthésique immédiate. C'est une occasion unique de faire de notre travail une spécialité périopératoire.

Références

(Voir page R74)