

## Αναισθησία σε Επεμβάσεις Αορτοστεφανιαίας Παράκαμψης

**ΕΙΡΗΝΗ ΟΛΟΚΤΣΙΔΟΥ, ΧΡΗΣΤΟΣ ΝΟΥΡΗΣ, ΛΑΜΠΡΙΝΗ ΛΟΥΚΙΠΟΥΔΗ, ΔΗΜΗΤΡΑ ΧΛΩΡΟΥ,  
ΜΑΓΔΑ ΚΥΠΑΡΙΣΣΑ, ΧΑΡΙΣΙΟΣ ΣΚΟΥΡΤΗΣ**

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (CABG) αποτελούν την συχνότερη καρδιοχειρουργική επέμβαση παρά τις εξελίξεις στην επεμβατική καρδιολογία, την καθιέρωση τεχνικών επαναιμάτωσης του μυοκαρδίου στην οξεία φάση με την αγγειοπλαστική με τοποθέτηση stent και την καθιέρωση νέων και ισχυρότερων φαρμακευτών παραγόντων.

Οι ασθενείς με στεφανιαία νόσο που υποβάλλονται σε CABG τις περισσότερες φορές έχουν συνυπάρχουσες παθήσεις που οφείλονται ή ευθύνονται για την πρόκληση της, είναι καπνιστές και βρίσκονται σε χρόνια φαρμακευτική αγωγή η οποία τροποποιεί την λειτουργία οργάνων και συστημάτων με άλλοτε άλλη συμπεριφορά κατά την περιεγχειρηστική περίοδο.

Η λειτουργική τους κατάσταση καθώς και η λειτουργία της καρδιάς τους μπορεί να είναι επηρεασμένη με ότι αυτό συνεπάγεται για άμεση και μακροπρόθεσμη έκβαση. Η ίδια η επέμβαση μπορεί να έχει δυσμενή δράση σε όργανα και συστήματα τα οποία δεν πάσχουν (εγκέφαλος, νεφρά, αναπνευστικό) αυξάνοντας περαιτέρω την περιεγχειρηστική νοσηρότητα και θνητότητα.

Η σωστή αναισθησιολογική διαχείριση των ασθενών με στεφανιαία νόσο που υποβάλλονται σε CABG, η καλή χειρουργική τεχνική, η επιλογή του κατάλληλου monitoring και η βέλτιστη χρήση των καρδιολογικών φαρμάκων μπορεί να μειώσει τις επιπλοκές και να βελτιώσει την έκβαση.

**Λέξεις Κλειδιά:** Αορτοστεφανιαία παράκαμψη, αναισθησία για αορτοστεφανιαία παράκαμψη

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στις μέρες μας, παρά τη συνεχή αύξηση της επιλογής μη χειρουργικών τεχνικών για την επαναιμάτωση του μυοκαρδίου,<sup>1</sup> οι επεμβάσεις CABG παραμένουν σε ευρεία εφαρμογή και εξακολουθούν να κατέχουν συνολικά το μεγαλύτερο ποσοστό των διενεργούμενων επεμβάσεων στην καρδιοχειρουργική.<sup>2</sup>

Το προφίλ των ασθενών που υποβάλλονται σε CABG έχει μεταβληθεί τα τελευταία έτη, οι ασθενείς είναι μεγαλύτερης ηλικίας, με περισσότερους παράγοντες κινδύνου.<sup>2,3,4</sup> Ωστόσο, βελτίωση της χειρουργικής, αναι-

σθησιολογικής και γενικότερης περιεγχειρηστικής διαχείρισης των ασθενών και η ανάπτυξη τεχνικών προστασίας του μυοκαρδίου, έχουν επιδράσει θετικά στην τελική έκβαση,<sup>5</sup> έτσι ώστε εντός της τελευταίας δεκαετίας παρατηρείται ελάττωση της σχετιζόμενης με επεμβάσεις CABG θνητότητας, με τα σημερινά ποσοστά αυτής να κυμαίνονται περί το 1,9-2,4%.<sup>2,6,7</sup>

Η αναισθησιολογική πρακτική στις εν λόγω επεμβάσεις εμφανίζει ιδιαίτεροτήτες τις οποίες θα πρέπει να γνωρίζουμε. Οι ασθενείς πάσχοντες από στεφανιαία νόσο έχουν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση ισχαιμίας

του μυοκαρδίου και συχνά εισέρχονται στο χειρουργείο με εικόνα ενεργού ισχαιμίας, έχουν διαταραγμένη λειτουργικότητα της καρδιάς και μπορεί να έχουν κάποια βαλβιδοπάθεια (ισχαιμική ανεπάρκεια μιτροειδούς) απώτερη της ισχαιμίας.

Επιπλέον, η φύση της ίδιας της επέμβασης, η διακοπή της αυτόματης καρδιακής λειτουργίας, η εφαρμογή εξωσωματικής κυκλοφορίας, οι χειρουργικοί χειρισμοί (αποκλεισμός αιροτής) επιφέρουν αιμοδυναμικές και παθοφυσιολογικές μεταβολές που προδιαθέτουν εκτός βλάβη στο μυοκάρδιο και εμφάνιση επιπλοκών από άλλα συστήματα (αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο).<sup>8,9</sup> Η αναισθησιολογική αντιμετώπιση ξεπερνά τα όρια παροχής αγχόλυσης, αμνησίας και αναλγησίας και σε συνδυασμό με την χειρουργική αντιμετώπιση και την μετεγχειρητική φροντίδα μπορεί να επηρεάσει την έκβαση των καρδιοχειρουργικών ασθενών.<sup>8,9,10</sup>

## ΙΣΟΖΥΓΙΟ ΠΡΟΣΦΟΡΑΣ - ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΟΞΥΓΟΝΟΥ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ

Επί διαταραχής των μηχανισμών προσφοράς και κατανάλωσης οξυγόνου του μυοκαρδίου και εκτροπής του ισοζυγίου υπέρ της κατανάλωσης, ο αερόβιος μεταβολισμός παραβλάπτεται με αποτέλεσμα την εμφάνιση ισχαιμίας.<sup>11</sup>

### Προσφορά O<sub>2</sub>

Βασικοί ρυθμιστές της παροχής οξυγόνου στο μυοκάρδιο είναι το περιεχόμενο εντός του αίματος O<sub>2</sub> και η αιματική ροή στα στεφανιαία. Το μεταφερόμενο O<sub>2</sub> εξαρτάται από το ποσό της αιμοσφαιρίνης, τον κορεσμό αυτής σε O<sub>2</sub> και σε μικρότερο βαθμό από το ποσό του διαλυμένου εντός του αίματος O<sub>2</sub>:

$$\text{DO}_2 = (1,34) \text{ HbSat} + 0,003 \text{ PaO}_2$$

Η ροή αίματος εντός των στεφανιαίων αγγείων (Coronary Blood Flow - CBF), εξαρτάται κατά ανάλογο τρόπο από την πίεση άρδευσης των στεφανιαίων (Coronary Perfusion Pressure - CPP) και αντιστρόφως ανάλογα από τις αντιστάσεις της στεφανιαίας κυκλοφορίας (Coronary Vascular Resistance - CVR):

$$\text{CBF} = \text{CPP}/\text{CVR}$$

Η οδηγός πίεση (CPP) για την ύπαρξη αιματικής ροής εντός της στεφανιαίας κυκλοφορίας προκύπτει από τη διαφορά πίεσης στη ράγα της αιροτής και την πίεση εντός της κοιλίας. Στην αριστερά κοιλία, κατά τη συστολική φάση του καρδιακού κύκλου η διαφορά αυτή μηδενίζεται ή και αναστρέφεται. Επομένως, η άρδευση

της γίνεται κατά το μεγαλύτερο ποσοστό στη φάση της διαστολής και η οδηγός πίεση, συνήθως, χάριν απλούστευσης, θεωρείται ότι αντιπροσωπεύεται από τη διαφορά της διαστολικής πίεσης στη ράγα της αιροτής (Aortic Diastolic Pressure - AoDP) μείον την τελοδιαστολική πίεση της κοιλίας (Left ventricular end-diastolic pressure - LVEDP):

$$\text{CPP} = \text{AoDP} - \text{LVEDP}$$

Από τα ανωτέρω φαίνεται ότι η άρδευση της αριστεράς κοιλίας εξαρτάται σημαντικά από τη διάρκεια της διαστολικής φάσης και επομένως από την καρδιακή συχνότητα. Αντίθετα, στη δεξιά καρδιά, όπου επί απουσίας πνευμονικής υπέρτασης παρατηρούνται χαμηλές πίεσεις, η αιμάτωση της κοιλίας πραγματοποιείται καθ' όλη τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου.

Ο δεύτερος βασικός ρυθμιστής της CBF είναι οι CVR, οι οποίες μεταβάλλονται μέσω αλλαγών στον τόνο των αγγείων, ως απάντηση στην επίδραση μεταβολικών, νευρικών και ορμονικών ερεθισμάτων, προκειμένου η CBF να προσαρμόζεται στις μεταβολικές μυοκαρδιακές απαιτήσεις. Ειδικά σε τιμές της CPP μεταξύ 50 και 150mmHg, η τιμή των CVR μεταβάλλεται, προκειμένου η CBF να διατηρείται στα επιθυμητά επίπεδα ανάλογα με τις ενεργειακές ανάγκες και παρά τυχόν αλλαγές της CPP. Το φαινόμενο καλείται αυτορρυθμιση. Ουσιαστικά δηλαδή για τιμές 50mmHg < CPP < 150mmHg, φυσιολογικά η CBF είναι σχετικά ανεξάρτητη της CPP. Ωστόσο, σε τιμές CPP χαμηλότερες των 50mmHg, η αυτορρυθμιση χάνεται και η CBF εξαρτάται πλέον άμεσα από την CPP.<sup>11</sup> Σε παρουσία παθολογικής αυξανόμενης στένωσης των στεφανιαίων αρτηριών, η δυνατότητα αγγειοδιαστολής εξαντλείται και η αυτορρυθμιση παύει, οπότε η CPP αποτελεί τον βασικό ρυθμιστή της άρδευσης της αντίστοιχης περιοχής.<sup>14</sup>

### Απαιτήσεις σε οξυγόνο

Οι απαιτήσεις του μυοκαρδίου σε οξυγόνο εξαρτώνται κυρίως από την τοιχωματική τάση, τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου και την καρδιακή συχνότητα: Αύξηση της τοιχωματικής τάσης οδηγεί σε αύξηση της κατανάλωσης οξυγόνου. Σύμφωνα με το νόμο του Laplace, η τοιχωματική τάση είναι ευθέως ανάλογη της πίεσης εντός της κοιλίας (μεταφορτίο) και της ακτίνας αυτής (προφορτίο) και αντιστρόφως ανάλογη του πάχους του τοιχώματος. Η συσχέτιση του προφορτίου με τις ενεργειακές μυοκαρδιακές απαιτήσεις είναι μικρότερη εν συγκρίσει με αυτές του μεταφορτίου.

Η επίδραση της συσταλτικότητας στο ενεργειακό ισοζυγίο είναι σύνθετη. Ως απομονωμένη διεργασία, η αύξηση της δύναμης συστολής οδηγεί σε αύξηση του μυο-

καρδιακού έργου και της κατανάλωσης οξυγόνου. Ωστόσο, η τελική δράση διαφέρει, καθώς ενίσχυση της συσταλτικότητας επιφέρει επίσης ελάττωση του προφορτίου και επομένως ελάττωση της τοιχωματικής τάσης, ενώ παράλληλα ευνοείται η καρδιακή παροχή, άρα και η παροχή οξυγόνου.<sup>11</sup>

Τέλος, η αύξηση της καρδιακής συγχρόνητας αυξάνει τις ενεργειακές απαιτήσεις και μάλιστα διπλασιασμός αυτής επιφέρει υπερδιπλασιασμό της κατανάλωσης οξυγόνου, λόγω του ότι ταυτόχρονα προκαλείται και μικρή αύξηση της συσταλτικότητας. Η ταχυκαρδία διαταράσσει σημαντικά το ενεργειακό ισοζύγιο, καθώς πέραν της αύξησης του μυοκαρδιακού έργου, επιφέρει, όπως ήδη αναφέρθηκε, και ελάττωση της παροχής οξυγόνου μέσω μείωσης του διαστολικού χρόνου.<sup>15</sup>

## MONITORING

Πέραν της βασικής παρακολούθησης (παλμική οξυμετρία, καπνομετρία, ηλεκτροκαρδιοσκόπηση, θερμομέτρηση, έμμεση μέτρηση αρτηριακής πίεσης), επιπλέον monitoring χρησιμοποιείται ανάλογα με τις ιδιαιτερότητες της επέμβασης και του ασθενούς.<sup>16</sup>

## Ηλεκτροκαρδιοσκόπηση

Η ηλεκτροκαρδιοσκόπηση, θεωρείται εκ των ων ουκάνευ διεγχειρητικά αλλά και μετεγχειρητικά για 48 τουλάχιστον ώρες μετά την επέμβαση, προκειμένου να εντοπίζονται αλλαγές του ST ή αρρυθμίες.<sup>9</sup> Με την είσοδο στη χειρουργική αίθουσα, καταγράφεται η μορφολογία των βασικών απαγωγών ως βασική μέτρηση ενώ για συνεχή διεγχειρητική παρακολούθηση επιλέγεται αδιάλειπτη καταγραφή των απαγωγών που αντιπροσωπεύουν τις περιοχές του μυοκαρδίου που εκτιμώνται κατά περίπτωση ως οι πιο επιρρεπείς σε ισχαιμία. Συνήθως απεικονίζονται οι απαγωγές II και V5.<sup>15</sup> Επισημαίνεται ότι σε επεμβάσεις OPCAB, οι χειρουργικοί χειρισμοί επί της καρδιάς μεταβάλλουν τη σχέση αυτής με τα ηλεκτρόδια με αποτέλεσμα αλλαγή της μορφολογίας των απαγωγών.<sup>17</sup> Τέλος, εφόσον είναι εφικτό, στην ανίχνευση ισχαιμίας επικουνδεί και η συνεχής διεγχειρητική και πιθανώς και μετεγχειρητική παρακολούθηση του ST διαστήματος.<sup>9</sup>

## Άμεση μέτρηση αρτηριακής πίεσης

Η έμμεση μέτρηση της αρτηριακής πίεσης δεν επαρκεί για τη στενή παρακολούθηση που απαιτείται, ενώ επιπλέον είναι αναξιόπιστη κατά τη διάρκεια της εξωσωματικής κυκλοφορίας.<sup>12</sup> Έτσι επιλέγεται άμεση μέτρηση η οποία συνήθως εγκαθίσταται προ της εισαγωγής στην αναισθησία. Προσοχή χρειάζεται σε περίπτωση όπου προβλέπεται η αφαίρεση της κερκιδικής αρ-

τηρίας και η χρήση της ως ελεύθερο μόσχευμα, καθώς θα πρέπει ο καθετήρας να τοποθετηθεί σε άλλη θέση. Επίσης, σε εκτομή της έσω μαστικής αρτηρίας, κατά τους χειρουργικούς χειρισμούς, η αρτηριακή κυματομορφή που λαμβάνεται από τη σύστοιχη κερκιδική ή βραχιόνιο αρτηρία μπορεί να επηρεαστεί λόγω προσωρινής απόφραξης των αγγείων. Αυτό μπορεί να αποφυγθεί εάν το άκρο τοποθετηθεί σε απαγωγή. Εναλλακτικά, η αρτηριακή γραμμή δύναται να τοποθετηθεί στο αντίθετο άκρο ή σε μηριαία αρτηρία.<sup>13,15</sup> Ακόμη, θα πρέπει να δίδεται προσοχή στο ότι μετά την έξοδο από την εξωσωματική κυκλοφορία, για χρονικό διάστημα συνήθως περί τα 45min, οι λαμβάνομενες δια της κερκιδικής αρτηρίας τιμές αρτηριακής πίεσης μπορεί να αποκλίνουν μέχρι και 30mmHg από την πίεση στην αρτηρία. Το φαινόμενο πιθανώς οφείλεται σε περιφερικής αγγειοδιαστολή κατά την επαναθέρμανση.<sup>13</sup>

## Διοισοφάγειος υπερογκαρδιογραφία (transesophageal echocardiography - TEE)

Η TEE αποτελεί υψηλής αξίας διαγνωστικό εργαλείο και χρησιμοποιείται σε διαρκώς αυξανόμενο ποσοστό στην καρδιοχειρουργική. Σε επεμβάσεις CABG βοηθά στην επιβεβαίωση και διασαφήνιση της προεγχειρητικής διάγνωσης, στην ανίχνευση νέας ή μη αναμενόμενης παθολογίας, καθώς και στην αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των χειρουργικών παρεμβάσεων, συμβάλλοντας καθοδηγητικά στη διεγχειρητική λήψη αναισθησιολογικών και χειρουργικών αποφάσεων.<sup>18,19</sup> Ιδιαίτερα χρήσιμη φαίνεται να είναι η συνεισφορά της στη διαχείριση οξείας απειλητικής για τη ζωή αιμοδυναμικής αστάθειας η οποία δεν ανταποκρίνεται στα συνήθη συμβατικά μέτρα αντιμετώπισης.<sup>9</sup>

Η TEE εμφανίζει υψηλή ευαισθησία για τη διεγχειρητική διάγνωση ισχαιμίας με πρόδρομα σημεία αυτής την ανίχνευση διαστολικής δυσλειτουργίας, ακολουθούμενης από τμηματικές υποκινησίες των καρδιακών τοιχωμάτων, οι οποίες εμφανίζονται εντός δευτερολέπτων από την απόφραξη της στεφανιαίας κυκλοφορίας. Ωστόσο, οι συνήθεις λήψεις, όπως η διαγαστρική λήψη στο επίπεδο των θηλοειδών μυών, δεν ανιχνεύουν υποκινησίες της κορυφής ή της βάσης της καρδιάς. Ακόμη, η ειδικότητα της μεθόδου είναι περιορισμένη καθώς νέες τμηματικές υποκινησίες μπορεί να οφείλονται και σε άλλους παράγοντες, όπως σε μεταβολές του κυκλοφορούντος όγκου ή της αγωγιμότητος, σε βηματοδότηση ή σε γενικευμένη υποάρδευση του μυοκαρδίου κατά την αποδέσμευση από την εξωσωματική κυκλοφορία.<sup>8</sup> Η TEE, βοηθά στην αξιολόγηση της λειτουργικότητα των βαλβίδων και στα πλαίσια αυτά μπορεί να θέσει πιθανή ένδειξη για επιδιόρθωση αυτών κατά τη διάρκεια

της ίδιας επέμβασης. Επίσης, η ύπαρξη ισχαιμικής αιτιολογίας ανεπάρκειας μιτροειδούς μπορεί να υποδεικνύει ανάγκη προσεκτικής αξιολόγησης της γεωμετρίας της αριστεράς κοιλίας για τυχόν παραμόρφωση αυτής με τους χειρουργικούς χειρισμούς.<sup>19</sup>

Επιπρόσθετες πληροφορίες που παρέχονται με την TEE είναι η παρουσία αθηροματικών πλακών στην αορτή και έτσι καθοδηγείται ο καθετηριασμός και ο αποκλεισμός αυτής.<sup>8</sup> Τέλος, δίδονται πληροφορίες για τον ενδοαγγειακό όγκο και τη λειτουργικότητα των κοιλιών, οι οποίες υποβοηθάν σημαντικά στη διαδικασία χορήγησης ινοτρόπων - αγγειοδραστικών παραγόντων και κατ' επέκταση στον έλεγχο της αιμοδυναμικής εικόνας του ασθενούς.

### **Καθετήρας πνευμονικής αρτηρίας (Pulmonary Artery Catheter - PAC)**

Ο PAC βοηθά στην έμμεση αξιολόγηση των πιέσεων του αριστερού κόλπου, την ανίχνευση παρουσίας πνευμονικής υπέρτασης και την αξιολόγηση της σοβαρότητας αυτής, στη μέτρηση της καρδιακής παροχής, των συστηματικών και πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων ενώ δίνει δυνατότητα παρακολούθησης του κορεσμού του μεικτού φλεβικού αίματος σε οξυγόνο.<sup>9,15</sup> Οι λαμβανόμενες πληροφορίες δύνανται να χρησιμοποιηθούν για βελτιστοποίηση του προφορτίου της LV ενώ η ανάλυση των κυματομορφών της πίεσης ενσφήνωσης των πνευμονικών τριχοειδών και της πίεσης του δεξιού κόλπου βοηθά στην πρώτη διάγνωση ισχαιμίας.<sup>13,15</sup>

Η χρησιμότητα του PAC σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου οι οποίοι υποβάλλονται σε CABG είναι αμφίβολη και η συχνότητα τοποθέτησής του ποικίλει κατά πολύ μεταξύ των διαφόρων κέντρων<sup>9</sup> καθώς δεν υπάρχουν σαφή κριτήρια επιλογής ασθενών για τοποθέτηση PAC. Φαίνεται ότι η στάθμιση ωφέλειας-κινδύνων από τη χρήση του ρέπει υπέρ της ωφέλειας σε ασθενείς με παράγοντες αυξημένου κινδύνου, όπως καρδιογενές σοκ, κλάσμα εξωθήσεως (Ejection Fraction - EF) <30%, παρουσία πνευμονικής υπέρτασης και δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια.<sup>8,9</sup> Ο χρόνος εισαγωγής του καθετήρα επίσης αποτελεί σημείο διχογνωμίας. Σε ασθενείς με σημαντικά επηρεασμένη λειτουργία της αριστεράς κοιλίας, η τοποθέτησή του προ της εισαγωγής στην αναισθησία δίνει τη δυνατότητα χρησιμοποίησης των παρεχόμενων πληροφοριών για επίτευξη αιμοδυναμικής σταθερότητας. Σε άλλη περίπτωση, λογική είναι η τοποθέτησή του μετά την έναρξη της αναισθησίας προκειμένου να αποφευχθεί η προκαλούμενη από την εισαγωγή του αύξηση του προεγχειρητικού στρες των ασθενών.<sup>15,20</sup>

### **Monitoring της νευρομυϊκής σύναψης**

Τέλος, στην καρδιοχειρουργική αναισθησία γενικά, η ανάγκη συνεχούς νευρομυϊκού monitoring είναι κοινή παραδοχή καθώς βοηθά στη διατήρηση κατάλληλων επιπέδων νευρομυϊκού αποκλεισμού, ιδίως κατά την εξωσωματική κυκλοφορία και ελαττώνει την πιθανότητα μετεγχειρητικής υπολειπόμενης παραλυσης. Έχει καταδειχθεί ότι η ανάνηψη από αναστολή της νευρομυϊκής μετάδοσης παρακολουθείται καλύτερα στον βραχύ απαγωγό του αντίχειρα, καθώς είναι ο τελευταίος μυς που ανακτά λειτουργικότητα. Ωστόσο, κατά τη διάρκεια της επέμβασης, η επιλογή του επισκηνίου μυός του προσώπου αντανακλά καλύτερα τον αποκλεισμό σε περισσότερο μεγάλους και κεντρικούς μυς, όπως στον λάρυγγα, το διάφραγμα ή τους κοιλιακούς μυς και επομένως παρακολουθεί πιο αντιπροσωπευτικά την επάρκεια αυτού στην περιοχή του χειρουργικού πεδίου.<sup>21</sup>

### **Monitoring της εγκεφαλικής λειτουργίας**

Η εγκεφαλική δυσλειτουργία μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις παραμένει ακόμα ένα σημαντικό πρόβλημα στις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις παρά τις προόδους που έχουν γίνει. Το monitoring της εγκεφαλικής λειτουργίας είναι ιδιαίτερα χρήσιμο καθώς επεισόδια αποκορεσμού σχετίζονται με γνωστικές διαταραχές.

### **ΠΡΟΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ**

Η προαναισθητική αξιολόγηση των ασθενών που πρόκειται να υποβληθούν σε επεμβάσεις CABG, πέρα από τη βασική εκτίμηση, εστιάζεται σε ενδελεχή έλεγχο της καρδιακής λειτουργίας και σε αναζήτηση πληροφοριών από τα υπόλοιπα συστήματα, οι οποίες δύνανται να χρησιμοποιηθούν στην οργάνωση του αναισθησιολογικού πλάνου. Η συστολική καρδιακή λειτουργικότητα εκτιμάται μέσω των υπερηχοαρδιογραφικών ευρημάτων ή της κοιλιογραφίας βάσει του EF και της κινητικότητας των μυοκαρδιακών τοιχωμάτων. Το EF εκτιμά συνολικά τη συστολική λειτουργία και ελαττώνεται όταν ένα σημαντικό τμήμα των κοιλιών εμφανίζει επηρεασμένη συσταλτικότητα.<sup>15</sup> Αποτελεί δείκτη κινδύνου εμφάνισης συνδρόμου χαμηλής καρδιακής παροχής (Low Cardiac Output Syndrome - LCOS) μετεγχειρητικά. Έτσι, ασθενείς με EF>50%, 25%<EF<50% και EF<25% κρίνονται ως χαμηλού, μέσου και υψηλού κινδύνου εμφάνισης του συνδρόμου, αντίστοιχα. Επίσης, θα πρέπει να γίνεται υπερηχογραφικός έλεγχος της διαστολικής λειτουργίας, καθώς προϋπάρχουσα διαστολική δυσλειτουργία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο δυσκολίας αποδέσμευσης από την εξωσωματική κυκλοφορία.<sup>12</sup>

Οι λαμβανόμενες πληροφορίες χρησιμοποιούνται κατά τον αναισθησιολογικό σχεδιασμό. Ο καθορισμός, μέσω του ηλεκτορικαρδιογραφήματος, της δοκιμασίας κόπωσης και της στεφανογραφίας, των περιοχών που είναι πιο επιρρεπείς σε ισχαιμία, αποτελεί καθοδηγητική πληροφορία για την επιλογή του monitorizing, επιλογή συγκεκριμένων απαγωγών στην ηλεκτορικαρδιοσκοπική απεικόνιση και ανάλογες λήψεις στη διοισοφάγειο υπερηχοκαρδιογραφία για τη διεγχειρητική παρακλούθηση των ασθενών.<sup>15</sup>

Επιπλέον των ανωτέρω, θα πρέπει να γίνεται αναζήτηση και καταγραφή πιθανού παλαιού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή παθολογίας των καρδιώδων, καθώς οι ασθενείς αυτοί διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης ισχαιμικού εγκεφαλικού εμφράκτου. Ακόμη, θα πρέπει να δίνεται προσοχή στον έλεγχο της νεφρικής λειτουργίας. Προϋπάρχουσα διαταραχή αυτής αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης νεφρικής ανεπάρκειας με την εφαρμογή εξωσωματικής κυκλοφορίας.<sup>16</sup> Τέλος, σημαντικός είναι ο προεγχειρητικός έλεγχος των επιπέδων γλυκόζης στους διαβητικούς ασθενείς. Αυξημένα επίπεδα γλυκόζης προ της επέμβασης, σε συνδυασμό με διατήρηση αυτών κατά τη συνολική περιεγχειρητική περίοδο σχετίζονται με αύξηση της νοσηρότητας και θνητότητας.<sup>22</sup>

Όσον αφορά τη λαμβανόμενη φαρμακευτική αγωγή, αυτή καταγράφεται και αξιολογείται. Η ασφάλεια συνέχισης χορήγησης αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν χρόνια αγωγή είναι αμφίβολη, καθώς αποτελούν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση διεγχειρητικής υπότασης ανθεκτικής στη χορήγηση αγγειοδραστικών και ινοτρόπων, ιδίως μετά την έξιοδο από την εξωσωματική κυκλοφορία.<sup>9,23</sup> Η λήψη διλτιαζέμης ή νιφεδιπίνης έχει συσχετιστεί με ελαττωμένη απάντηση στη φαινυλεφρίνη.<sup>15</sup> Η χορήγηση β-αναστολέων θα πρέπει να συνεχίζεται προεγχειρητικά καθώς έχει συσχετιστεί με ελάττωση της μετεγχειρητικής εμφάνισης κολπικής μαρμαρυγής και της περιεγχειρητικής θνητότητας. Τέλος, όσον αφορά την αντιαυμοπεταλιακή αγωγή, την οποία λαμβάνει μεγάλο ποσοστό των ασθενών, οι American Heart Association, American College of Cardiology και Society of Thoracic Surgeons, συστήνουν διακοπή της λήψης κλοπιδογρέλης και τικαγρελόργης τουλάχιστον 5 και της πρασουγρέλης 7 ημέρες πριν από προγραμματισμένη επέμβαση CABG, προκειμένου να ελαττωθεί ο κίνδυνος αιμορραγίας και η ανάγκη μεταγγίσεων. Η χορήγηση ασπιρίνης δε θα πρέπει να διακόπτεται.<sup>9</sup>

Κατά την προαναισθητική προετοιμασία, πρόνοια πρέπει να λαμβάνεται προκειμένου να ρυθμιστεί το προεγ-

χειρητικό άγχος των ασθενών καθώς οι καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις λόγω της φύσης τους και των επιπλοκών τους προκαλούν ανησυχία και φόβο. Πέρα από την ψυχολογική ενίσχυση των ασθενών δια της επικοινωνίας με τον αναισθησιολόγο, η χρήση φαρμακευτικής αγχόλυσης είναι αναντικατάστατη στην ηρέμηση τους.<sup>13</sup> Η επιλογή των φαρμακευτικών παραγόντων και της δοσολογίας αυτών βασίζεται στη φυσική κατάσταση του ασθενούς και στον βαθμό του άγχους του.<sup>13</sup> Η χορήγηση λοραζεπάμης έχει συσχετιστεί με μεγαλύτερη επίπτωση διεγχειρητικής υπότασης σε σχέση με τη χορήγηση μορφίνης και σκοπολαμίνης<sup>13</sup> ενώ η χορήγηση κλονιδίνης σχετίζεται με καταστολή του καρδιαγγειακού συστήματος και αυξημένο κίνδυνο υπότασης μετά την εισαγωγή στην αναισθησία.<sup>8</sup>

## ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑΣ - ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ

Περί τις δεκαετίες του 1970 και 1980 η πλειονότητα των επεμβάσεων CABG στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής γινόταν με χορήγηση υψηλών δόσεων οπιοειδών σε συνδυασμό με βενζοδιαζεπίνες.<sup>9</sup> Ωστόσο, απότοκος της προσπάθειας για ελάττωση του κόστους με ταυτόχρονη βελτίωση της έκβασης, ήταν η αλλαγή προσανατολισμού. Πλέον, στόχος είναι η ταχύτερη δυνατή ανάνηψη (fast track), με πρώιμη αποδιασωλήνωση, ελαχιστοποίηση του χρόνου εφαρμογής μηχανικού αερισμού και παραμονής στη μονάδα εντατικής φροντίδας και τελικά με βραχιότερη ενδονοσοκομειακή νοσηλεία. Η προσέγγιση βραχείας νοσηλείας έχει γίνει εφικτή χάρη στις προόδους της χειρουργικής, αναισθησιολογικής και γενικότερης περιεγχειρητικής διαχείρισης των ασθενών.<sup>24</sup> Όσον αφορά την αναισθησία, ταχύτερη ανάνηψη απαιτεί τεχνικές οι οποίες στερούνται παρατεταμένων επιδράσεων στις φυσιολογικές λειτουργίες. Αν και δεν υπάρχει μοναδικός κοινά αποδεκτός ορισμός, οι περισσότεροι συμφωνούν ότι ο όρος "fast track" σημαίνει αποδιασωλήνωση εντός 8 ωρών.<sup>21</sup> Προϋποθέσεις άμεσης ανάνηψης των ασθενών είναι ομαλή διεγχειρητική πορεία, επαρκής επαναθέρμανση επαρκής μετεγχειρητική αναλγησία και αποφυγή χορήγησης υψηλών δόσεων κατασταλτικών της αναπνοής.<sup>8</sup> Θα πρέπει να γίνεται προσεκτική επιλογή των ασθενών οι οποίοι επιλέγονται για διαχείριση ταχείας ανάνηψης. Κατάλληλοι είναι κυρίως ασθενείς χαμηλού και μέσου κινδύνου, επί απουσίας διεγχειρητικών επιπλοκών.<sup>9</sup> Παράγοντες όπως προηγούμενη καρδιοχειρουργική επέμβαση, χρήση ενδοαορτικού ασκού, κατάταξη κατά ASA>3, κατάταξη NYHA>3, παρατεταμένοι χειρουργικοί χρόνοι και πιθανώς προχωρημένη ηλικία των ασθενών είναι προγνωστικοί δείκτες αποτυχίας

της προσέγγισης fast track.<sup>9,24</sup>

### **Αναισθησιολογικοί στόχοι - επιλογή αναισθητικής τεχνικής**

Το αναισθησιολογικό πλάνο καθορίζεται με βάση το είδος της επέμβασης, την παθολογία του ασθενούς και κυρίως τη λειτουργικότητα της αριστεράς κοιλίας αλλά και τον επιθυμητό για τον κάθε ασθενή χρόνο μετεγχειρητικής ανάνηψης (ασθενείς υποψήφιοι για ταχεία ανάνηψη). Πέρα από την παροχή αναισθησίας, αναλγησίας, ακινησίας και αμνησίας, εξέχουνσα θέση κατέχει η πρόληψη εκδήλωσης ισχαιμίας αλλά και η άμεση διάγνωση και επιθετική αντιμετώπιση αυτής, στην περίπτωση που εμφανιστεί περιεγχειρητικά. Βάσει αυτού, ο αναισθησιολόγος καλείται να ρυθμίσει κατά το δυνατόν τους παράγοντες που εμπλέκονται στο ισοζύγιο προσφοράς και κατανάλωσης οξυγόνου.<sup>13,15</sup> Για το σκοπό αυτό δεν υπάρχει όπως είναι προφανές μία και μοναδική "χρυσή συνταγή". Απαιτείται ιδιαίτερη μαστιρία στον χειρισμό των διαφόρων αναισθητικών και πληθώρας άλλων φαρμακευτικών παραγόντων (αγγειοδραστικών, ινοτρόπων, ρυθμιστών της καρδιακής συχνότητας), ώστε η χορήγηση τους να προσαρμόζεται κάθε φορά, εξατομικευμένα σε κάθε ασθενή.

Ήδη προ της εισόδου του ασθενούς στη χειρουργική αίθουσα θα πρέπει επιμελώς να αποφεύγονται παράγοντες που δύναται να οδηγήσουν σε αύξηση του συμπαθητικού τόνου, όπως χαμηλές θερμοκρασίες του περιβάλλοντος χώρου. Εάν δεν έχει ήδη δοθεί ως προνάρκωση, φαρμακευτική αγχόλυση χορηγείται ενδοφλέβια με την άφιξη στον χώρο του χειρουργείου, μετά την έναρξη χορήγησης συμπληρωματικού οξυγόνου. Η τοποθέτηση των φλεβικών και αρτηριακών γραμμών γίνεται υπό τοπική αναισθησία.<sup>8,13</sup>

Η εισαγωγή στην αναισθησία είναι περίοδος υψηλού κινδύνου για εμφάνιση ισχαιμίας. Η λειτουργικότητα της αριστεράς κοιλίας αποτελεί βασικό κριτήριο επιλογής του είδους, της δόσης και της ταχύτητας χορήγησης των αναισθησιολογικών παραγόντων. Ασθενείς με καλή λειτουργικότητα της αριστεράς κοιλίας συχνά απαιτούν μεγάλες δόσεις αναισθητικών φαρμάκων, προκειμένου να αποφευχθεί έντονη συμπαθητική διέγερση, η οποία μπορεί να οδηγήσει στον επικίνδυνο συνδυασμό ταχυκαρδίας και υπέρτασης. Αντίθετα, ασθενείς με σημαντικά επηρεασμένη λειτουργικότητα της αριστεράς κοιλίας είναι επιφρεπείς σε υπόταση οφειλόμενη σε αγγειοδιαστολή και ελάττωση της καρδιακής παροχής. Σε αυτές τις περιπτώσεις μπορεί να απαιτηθεί η χορήση αγγειοσυσπαστικών ή ινοτρόπων ουσιών.<sup>12,16</sup>

Οι αναισθητικοί παράγοντες εμφανίζουν πολλαπλές, σύνθετες και συχνά μη προβλέψιμες άμεσες και έμμεσες δράσεις, αφορούσες τη μυοκαρδιακή συστατικότητα, τον αγγειακό τόνο και τον τόνο του αυτόνομου

νευρικού συστήματος. Συνήθως επιλέγεται συνδυασμός παραγόντων ανάλογα με τις συνθήκες και τις ανάγκες του κάθε ασθενούς, προκειμένου να αποφεύγονται ακραίες αιμοδυναμικές μεταβολές. Η δοσολογία τιτλοποιείται βάσει του επιθυμητού αποτελέσματος. Η προποφόλη ελαττώνει το προφορτίο και μεταφορτίο και εμφανίζει αιμορραγόμενες δράσεις στη συστατικότητα. Στις επεμβάσεις CABG τίνεται να αντικατασταθεί από τα πτητικά αναισθητικά λόγω δεδομένων προστασίας του μυοκαρδίου με τη χορήση των δεύτερων. Παρόλα αυτά, έχει αναφερθεί πως η προποφόλη εμφανίζει επίσης καρδιοπροστατευτικές δράσεις και συμμετέχει στην απομάκρυνση ελευθέρων ριζών. Η ετοιμάστη χορηγιμοποιείται συχνά για εισαγωγή στην αναισθησία σε ασθενείς με επηρεασμένη λειτουργικότητα των κοιλιών ενώ σε ασθενείς με φυσιολογική λειτουργικότητα χρειάζεται προσοχή κατά τη χορήγησή της, καθώς δεν εξαλείφει επαρκώς την αδρενεργική απάντηση στο ερέθισμα της διασωλήνωσης και δύναται να οδηγήσει σε σημαντική αύξηση της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής συχνότητας. Επίσης, αναστέλλει τη λειτουργικότητα του επινεφριδιακού φλοιού, με ετερογενή αποτελέσματα σχετικά με τις επιδράσεις της στη στεροειδογένεση. Η κεταμίνη σχετίζεται με σημαντική αύξηση της κατανάλωσης οξυγόνου μέσω αύξησης της μέσης αρτηριακής πίεσης, της συστατικότητας και της καρδιακής συχνότητας. Χρησιμοποιείται σπάνια, σε ασθενείς με πολύ ελαττωμένο EF. Η χορήση της θειοπεντάλης έχει περιοριστεί σε μεγάλο βαθμό καθώς σχετίζεται με σημαντική αρνητική ινότροπη δράση και προκαλεί ελάττωση της καρδιακής παροχής, πτώση της μέσης αρτηριακής πίεσεως και αύξηση της καρδιακής συχνότητας. Οι βενζοδιαζεπίνες είθισται να χορηγούνται σε μικρές δόσεις, με στόχο την ελάττωση κινδύνου διεγχειρητικής συνείδησης και μνημονικής ανάκλησης διεγχειρητικών γεγονότων. Ωστόσο, με τη διάδοση των πτητικών παραγόντων, η χορήση τους διεγχειρητικά φαίνεται να μην είναι απαραίτητη, ίδιως εάν έχει προηγηθεί χορήγηση τους ως προνάρκωση.<sup>8</sup> Σε μικρές δόσεις, δεν προκαλούν σημαντικές αιμοδυναμικές μεταβολές, με τη μιαδιάζολαμη να σχετίζεται με μεγαλύτερη αγγειοδιαστολή από ό,τι διαζεπάμη. Μολατάτα, σε συγχρονήγηση με οπιοειδή, μπορεί να οδηγήσουν σε σημαντική πτώση της αρτηριακής πίεσεως.<sup>11</sup> Τα οπιοειδή στερούνται καταστατικών δράσεων στο μυοκαρδίο και διευκολύνουν τη διατήρηση σταθερής αιμοδυναμικής κατάστασης. Παλαιότερα εύρισκαν ευρεία χορήση σε μεγάλες δόσεις, ως κύριοι αναισθητικοί παράγοντες. Σήμερα η τεχνική αυτή έχει πιθανώς θέση σε ασθενείς με σημαντικά επηρεασμένη καρδιακή λειτουργία. Ωστόσο δεν προσφέρουν πλήρη αναισθησία και σε ασθενείς με καλή λειτουργικότητα της αριστε-

ράς κοιλίας μπορεί να παρατηρηθούν μη προβλέψιμες αντιδράσεις στα διάφορα ερεθίσματα και το στρες.<sup>8</sup> Η επιλογή και δοσολογία των οπιοειδών βασίζεται κυρίως στο πλάνο του χρόνου αποδιασωλήνωσης.<sup>13</sup> Έτσι, σε περίπτωση όπου προβλέπεται προσπάθεια ταχείας ανάντηψης του ασθενούς, θα πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση μεγάλων δόσεων μακράς δράσης οπιοειδών. Πιθανές επιλογές είναι η φεντανύλη, σουφεντανύλη και ζεμιφεντανύλη. Η ζεμιφεντανύλη σχετίζεται με μεγαλύτερους βαθμού υπόταση σε σχέση με τη φεντανύλη. Φαίνεται να αισκεί μεγαλύτερη καταστολή στην περιεγχειρητική αντίδραση στο στρες ενώ λόγω του μικρού χρόνου δράσης της επιτρέπει πρόωρη αποδιασωλήνωση. Προ της διακοπής χορήγησης της θα πρέπει να λαμβάνεται πρόνοια για αναλγητική κάλυψη μετεγχειρητικά.<sup>8,25</sup> Η διεγχειρητική χορήγηση υψηλών δόσεων μορφίνης πιθανώς σχετίζεται με καλύτερη μετεγχειρητική αναλγησία σε σύγκριση με τη φεντανύλη, με συγκρίσιμους χρόνους αποδιασωλήνωσης.<sup>9</sup>

Οι  $\alpha_2$  αγωνιστές εμφανίζουν κατασταλτικές και αναλγητικές δράσεις και σταθεροποιούν την αιμοδυναμική εικόνα. Η χρήση τους προλαβαίνει τις αιμοδυναμικές μεταβολές στα διάφορα ερεθίσματα, όπως στη λαρυγγοσκόπηση, τη χειρουργική τομή και την αποδιασωλήνωση. Επίσης, η χορήγηση τους διεγχειρητικά ελαττώνει τις ανάγκες σε οπιοειδή.<sup>11</sup> Η δεξιμεδετομιδίνη εμφανίζει μεγαλύτερη εκλεκτικότητα στους  $\alpha_2$  υποδοχείς σε σχέση με την κλονιδίνη. Ωστόσο, έχει συσχετιστεί με υπόταση κατά την εξωσωματική κυκλοφορία και κατά την επαναθέρμανση.<sup>25</sup>

Όσον αφορά τον νευρομυϊκό αποκλεισμό, με την παλαιότερα ευρέως χρησιμοποιούμενη αναισθητική μέθοδο χορήγησης υψηλών δόσεων οπιοειδών, κοινή πρακτική ήταν η επιλογή πανκουρονίου, το οποίο αυξάνει την καρδιακή συχνότητα, έτσι ώστε να αντισταθμιστεί η μέσω των οπιοειδών επαγόμενη ελάττωση αυτής.<sup>15</sup> Πλέον, η fast track προσέγγιση υποδεικνύει την ανάγκη αποφυγής παραγόντων μακράς διάρκειας δράσης.<sup>21</sup> Έτσι, η χρήση του πανκουρονίου έχει εξασθενήσει αφενός λόγω συσχετισμού του με καθυστερημένη αποδιασωλήνωση αλλά και λόγω επαγωγής επεισοδίων διεγχειρητικής ταχυκαρδίας τα οποία έχουν δυσμενείς επιδράσεις στο ενεργειακό ισοζύγιο.<sup>25</sup> Πολλοί συγγραφείς επιλέγουν μεταξύ σισατρακουρίου και ροκουρονίου. Το ροκουρόνιο ελαττώνει την πίεση στην πνευμονική αρτηρία και μειώνει την καρδιακή συχνότητα, πλεονεκτώντας πιθανώς σε ασθενείς με υψηλότερο βασικό καρδιακό ρυθμό. Το σισατρακουρό οπέρειται σημαντικών αιμοδυναμικών δράσεων, δε σχετίζεται με έκλιση ισταμίνης και ο μεταβολισμός του δια της αντίδρασης Hoffman είναι ανεξάρτητος της λειτουργίας των οργά-

νων, οπότε προτιμάται στις περιπτώσεις όπου ενδιαφέρει αιμοδυναμική σταθερότητα ή είναι σημαντικός ο μεταβολισμός δια οργάνων. Σχετικά με τον τρόπο χορήγησης, η συνεχής έγχυση νευρομυϊκών αποκλειστών, μια παλαιότερα κοινή πρακτική, φάνηκε να μην είναι απαραίτητη ενώ ταυτόχρονα ενέχει τον κίνδυνο μετεγχειρητικής υπολειπόμενης μυϊκής παράλυσης, επομένως θα πρέπει να αποφεύγεται ή να χρησιμοποιείται με μεγάλη προσοχή.<sup>21</sup> Οι νευρομυϊκοί αποκλειστές θα πρέπει να τιτλοποιούνται βάσει των κλινικών αναγκών. Έτσι, η επίτευξη επαρκούς αποκλεισμού είναι απαραίτητη σε συγκεκριμένες φάσεις της επέμβασης, όπως κατά τη συρραφή των περιφερικών μοσχευμάτων, όπου οιαδήποτε ακούσια μικρή κίνηση του ασθενούς θα μπορούσε να επηρεάσει την επιτυχία της επέμβασης. Αντίθετα, νευρομυϊκή χάλαση απαιτείται λιγότερο σε άλλες περιόδους, όπως για παράδειγμα κατά την εκτομή σαφηνών φλέβας. Για την τιτλοποίηση του αποκλεισμού απαραίτητη είναι η χρήση νευρομυϊκού monitoring.<sup>26</sup>

### Πτητικά αναισθητικά

Τα πτητικά αναισθητικά εμφανίζουν αρνητική ινότροπη και χρονότροπη δράση, με αποτέλεσμα να ελαττώνουν την αναλογία κατανάλωσης-προσφοράς οξυγόνου στο μυοκάρδιο, βελτιώνοντας τη δυνατότητα αξιοποίησης των ενεργειακών αποθεμάτων. Επίσης, όπως θα αναλυθεί σε επόμενη παράγραφο, τα τελευταία έτη αυξάνονται τα δεδομένα που υποδεικνύουν ύπαρξη άμεσων καρδιοπροστατευτικών ιδιοτήτων των πτητικών αναισθητικών, οι οποίες οφείλονται σε δράσεις διαφορετικές των αιμοδυναμικών και αναισθητικών (ισχαμική προετοιμασία και μεθισχαμική προστασία - preconditioning, postconditioning).<sup>27</sup> Η εφαρμογή των ιδιοτήτων αυτών στην αναισθησία παρέχει πιθανώς ένα επιπλέον εργαλείο στην πρόληψη και αντιμετώπιση της καρδιακής δυσλειτουργίας κατά την περιεγχειρητική περίοδο.<sup>10</sup>

### Γλυκαμικός έλεγχος

Οι επεμβάσεις CABG, ιδίως με χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας συχνά σχετίζονται με αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Η διεγχειρητική υπεργλυκαιμία έχει καταδειχθεί ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου εμφάνισης περιεγχειρητικών επιπλοκών, ενώ ο έλεγχος της γλυκόζης του αίματος με αποφυγή τιμών  $>180\text{mg/dl}$  έχει συσχετιστεί με ελάττωση της περιεγχειρητικής νοσηρότητας και θνητότητας. Ωστόσο, τα έως τώρα αποτελέσματα σχετικά με την εφαρμογή πρωτοκόλλων εξαιρετικά αυστηρού διεγχειρητικού γλυκαμικού ελέγχου είναι ετερογενή. Γενικά δε βρέθηκε να εμφανίζει περισσότερα οφέλη σε σχέση με λιγότερο αυστηρό έλεγχο ενώ συσχετίστηκε με συχνότε-

ρα επεισόδια υπογλυκαιμίας και αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων. Βάσει των έως τώρα δεδομένων, η AHA/ACCF και η STS συστήνουν χορήγηση ενδοφλέβιας ινσουλίνης προκειμένου να διατηρούνται επίπεδα γλυκόζης στο αίμα < 180mg/dl με ταυτόχρονη προσπάθεια αποφυγής υπογλυκαιμίας (επίπεδο αξιοπιστίας B).<sup>9,22</sup>

### Κεντρικοί νευρικοί αποκλεισμοί

Ο ρόλος των κεντρικών νευρικών αποκλεισμών στις επεμβάσεις επαναμάτωσης CABG αποτελεί σημείο διχογνωμιών. Παρά την έως τώρα έρευνα, παραμένει ερωτηματικό το κατά πόσο η επιλογή τους υπερέχει έναντι της γενικής αναισθησίας ενώ η σχέση ωφέλειας - κινδύνων από την χρήση τους παραμένει αντικείμενο συζήτησης.<sup>9,28</sup>

Η επισκληρίδιος αναισθησία επιφέρει ευεργετικές για το ενεργειακό ισοζύγιο μεταβολές, καθώς προκαλεί καταστολή του συμπαθητικού τόνου και αναλγησία. Θεωρητικά η χρήση τοπικών αναισθητικών σε θωρακική επισκληρίδιο αναισθησία μειώνει τις μυοκαρδιακές απαυτήσεις σε οξυγόνο ως αποτέλεσμα ελάττωσης της καρδιακής συχνότητας, της συσταλτικότητας και των συστηματικών αγγειακών αντιστάσεων ενώ ταυτόχρονα βελτιώνει την προσφορά οξυγόνου μέσω διασταλτικής δράσης στα στενωμένα στεφανιαία αγγεία. Πράγματι η χρήση της έχει συσχετιστεί κλινικά με ελάττωση του στηθαγχικού άλγους ενώ εργαστηριακά δεδομένα δείχνουν μείωση της έκτασης εμφράγματος και επιτάχυνση της ανάνηψης από μυοκαρδιακή αποτληξία μετά από ισχαιμική προσβολή. Αποτελέσματα κλινικής έρευνας έδειξαν ότι η επισκληρίδιος τεχνική ελάττωσε τον κίνδυνο μετεγχειρητικής εμφάνισης αρρυθμιών (κολπική μαρδιμαργή και ταχυκαρδία), την εμφάνιση αναπνευστικών επιπλοκών (πνευμονία και ατελεκτασίες) και τον χρόνο αποδιασωλήνωσης, καθώς και τα επίπεδα μετεγχειρητικού άλγους. Μολαταύτα, πιθανώς λόγω δυσκολίας σχεδιασμού μελετών της απαραίτητης στατιστικής ισχύος, δεν έχει καταδειχθεί σαφώς κατά πόσον οι προαναφερθείσες ευεργετικές δράσεις σχετίζονται με πραγματική ελάττωση της θνητότητας και του κινδύνου εμφράγματος.

Όσον αφορά την εφαρμογή υπαραχνοειδούς αναισθησίας, τα πιθανά οφέλη από την εφαρμογή της είναι λιγότερα καθώς φαίνεται να στερείται επιδράσεων στον μυοκαρδιακό μεταβολισμό ενώ η ελάττωση της αντίδρασης στο στρες είναι μικρότερον βαθμού και η εξασφαλιζόμενη αναλγησία είναι μικρότερης διάρκειας.<sup>29</sup> Και αυτή η τεχνική δε συσχετίστηκε κλινικά με βελτίωση στη θνητότητα και την εμφάνιση εμφράγματος σε

ασθενείς υποβληθέντες σε CABG. Παρατηρήθηκε μεν μετρία ελάττωση της συστηματικής χορηγούμενης μορφίνης λόγω μείωσης του μετεγχειρητικού άλγους, ωστόσο, με την υπαραχνοειδή έγχυση οποιοιδών το ενδεχόμενο της ανεπιθύμητης καταστολής του αναπνευστικού παραμένει.<sup>25</sup>

Στην αντίθετη των πιθανών ωφελειών πλευρά, βρίσκεται η μεγαλύτερη ανησυχία στη χρήση νευροαξονικών αποκλεισμών για CABG, η οποία είναι η πιθανότητα αυξημένου κινδύνου ανάπτυξης νωτιαίου αιματώματος λόγω των μεταβολών του πηκτικού μηχανισμού που οφείλονται στη συστηματική χορήγηση ηπαρίνης.<sup>29</sup> Πρόκειται για σπάνια μεν αλλά δυνητικά καταστροφική επιπλοκή των νευροαξονικών αποκλεισμών. Η πραγματική επίπτωση νευρολογικής δυσλειτουργίας ως αποτέλεσμα επιπλοκών των κεντρικών νευρικών αποκλεισμών σε επεμβάσεις επαναμάτωσης του μυοκαρδίου δεν είναι γνωστή. Οι έως τώρα διεξαχθείσες μελέτες δεν αναφέρουν εκδήλωση επισκληριδίου αιματώματος ωστόσο η εμφάνιση της δεδομένης επιπλοκής έχει δημοσιευτεί ως αναφορά μεμονωμένων περιπτώσεων.<sup>9</sup> Δεδομένου ότι ο κίνδυνος εμφάνισης αιματώματος είναι θεωρητικά υπαρκτός αλλά πρακτικά η εμφάνισή του είναι σπάνια, είναι δύσκολη η μέτρηση της επίπτωσής του μέσα από κλινικές μελέτες. Μέσω υπολογισμών σύνθετης μαθηματικής ανάλυσης εκτιμήθηκε σε 1:1528 για την επισκληρίδιο και 1:3610 για την υπαραχνοειδή τεχνική.<sup>30</sup>

Κατά την επιλογή εφαρμογής νευροαξονικών αποκλεισμού, προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος ανάπτυξης επισκληριδίου ή υπαραχνοειδούς αιματώματος, η American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine συστήνει, η μέθοδος να αποφεύγεται σε ασθενείς με γνωστή διαταραχή του πηκτικού μηχανισμού ενώ η συστηματική χορήγηση ηπαρίνης θα πρέπει να γίνεται τουλάχιστον μετά την πάροδο 60 λεπτών από την τοποθέτηση επισκληριδίου καθετήρα, να είναι κατά το δυνατόν περιορισμένη και να ελέγχεται στενά. Εάν συμβεί τραυματική τρώση της σκληράς μήνιγγας η χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να αναβάλλεται για 24 ώρες. Τέλος, η αφαίρεση επισκληριδίου καθετήρα θα πρέπει να γίνεται μετά την αποκατάσταση του πηκτικού μηχανισμού. Μετά την πραγματοποίηση της θα πρέπει να ακολουθεί στενή παρακολούθηση των ασθενών για πιθανή εκδήλωση σημείων υποδηλωτικών ανάπτυξης αιματώματος.

Συμπερασματικά, καθώς τα έως τώρα δεδομένα ανεπαρκούν να καταδείξουν αναμφίβολη υπεροχή των ωφελειών έναντι των κινδύνων, δεν έχει ευρέως καθιερωθεί η τεχνική της θωρακικής επισκληριδίου αναισθησίας/αναλγησίας ως εφαρμογή ρουτίνας σε επεμ-

βάσεις αιρτοστεφανιαίας παράκαμψης.<sup>28</sup> Φαίνεται ότι ειδικές ομάδες ασθενών, όπως αυτοί με σοβαρή αναπνευστική δυσλειτουργία ή με χρόνιο πόνο μπορεί να επωφεληθούν από την εφαρμογή της.<sup>9</sup> Τέλος, έως τώρα έρευνα δεν κατάφερε να καταδείξει ουσιαστικό επιπλέον οφέλος της υπαραχνοειδούς αναισθησίας σε σχέση με τις ήδη εφαρμοζόμενες ενδοφλέβιες τεχνικές μετεγχειρητικής αναλγησίας.<sup>29</sup>

### **Ισχαιμία μυοκαρδίου**

Ο αναισθησιολόγος χειρίζεται πληθώρα ουσιών, με κατάλληλη και προσαρμοσμένη κάθε φορά χρήση των οποίων, δύναται να προασπίσει το μυοκάρδιο έναντι της εμφάνισης ισχαιμικής βλάβης, είτε μέσω ρύθμισης της σχέσης προσφοράς-παροχής οξυγόνου είτε μέσω επιλογής παραγόντων με άμεσα καρδιοπροστατευτική δράση.<sup>31</sup>

Περιεγχειρητικά αίτια ισχαιμίας είναι παράγοντες οι οποίοι αυξάνουν την κατανάλωση ή ελαττώνουν την προσφορά οξυγόνου στο μυοκάρδιο. Έτσι, σε ισχαιμία προδιαθέτουν αιμοδυναμικές μεταβολές καθ' όλη τη διάρκεια της επέμβασης, με επικίνδυνες περιόδους αυτές της ενδοτραχειακής διασωλήνωσης, της χειρουργικής τομής του δέρματος και της στερνοτομής, του καθετηριασμού της αιρτής καθώς και κατά την είσοδο σε και έξοδο από την εξωσωματική κυκλοφορία. Άλλο αίτιο προ-, δι-, και μετεγχειρητικής εμφάνισης ισχαιμίας είναι ο αγγειόσπασμος των στεφανιαίων αγγείων, ο οποίος μπορεί να οφείλεται σε συμπαθητική διέγερση λόγω ανεπαρκούς βάθους αναισθησίας, χειρουργικών χειρισμών ή κυκλοφορίας κατεχολαμινών. Ακόμη, κατά τον αποκλεισμό της αιρτής, η εμφάνιση ισχαιμίας είναι αναπόφευκτη και αυξανομένου του χρόνου αποκλεισμού αυξάνονται οι πιθανότητες μυοκαρδιακής βλάβης. Μετακίνηση μικροεμβόλων (θρόμβοι, ξένα σώματα) εντός της εξωσωματικής κυκλοφορίας ή εμβόλων αέρα, καθώς και θρόμβωση των στεφανιαίων αγγείων ή των μοσχευμάτων αποτελούν άλλα πιθανά αίτια περιεγχειρητικής ισχαιμίας. Μετά την άρση του αποκλεισμού της αιρτής, ατελής επιτευχθείσα επαναμάτωση λόγω μη δυνατότητας παράκαμψης στενωμάτων αγγείων άλλα και χειρουργικές επιπλοκές, όπως κακή λειτουργικότητα των αναστομώσεων, τοποθέτηση φλεβικού μοσχεύματος ανεπαρκούς μήκους το οποίο διατείνεται με την πλήρωση των καρδιακών κοιλοτήτων ή αντίθετα χρήση μοσχεύματος υπερβολικού μήκους με αποτέλεσμα συστροφή αυτού. Επίσης, υπερδιάταση των πνευμόνων δύναται να οδηγήσει σε απόφραξη της ροής στα μοσχεύματα ενώ υπερβολική χρήση ινοτρόπων αποτελεί ακόμη έναν πιθανό παράγοντα ισχαιμίας. Χρήζει προσοχής το γεγονός ότι ανάσπαση του ST διαστήματος μετά την άρση του αποκλεισμού

μπορεί να σχετίζεται με καταστάσεις διάφορες της ισχαιμίας, όπως παρουσία ανευρύσματος αριστεράς κοιλίας ή περικαρδίτιδα.<sup>11</sup>

### **Ανίχνευση ισχαιμίας**

Για τη διεγχειρητική ανίχνευση ισχαιμίας είναι σημαντική η συνεχής εγρήγορση και συνδυαστική αξιολόγηση των πληροφοριών του monitoring. Χρήσιμες είναι οι πληροφορίες της ηλεκτροκαρδιοσκόπησης, του καθετηριασμού της πνευμονικής αρτηρίας και της TEE. Η εμφάνιση αλλοιώσεων στην ηλεκτροκαρδιοσκόπηση είναι πιθανό να γίνει σχετικά ετεροχρονισμένα σε σχέση με την έναρξη της ισχαιμίας.<sup>13</sup> Επίσης, η ύπαρξη σημαντικών αιμοδυναμικών μεταβολών, όπως ταχυκαρδία με υπόταση ή υπέρταση, παρά την πιθανή απουσία ηλεκτροκαρδιοσκοπικών ευρημάτων, θα πρέπει να κρίνεται και να αντιμετωπίζεται ως σημείο πιθανώς σχετιζόμενο με ισχαιμία.<sup>8</sup>

Στοιχεία από τον καθετηριασμό της πνευμονικής αρτηρίας δύναται να υποβοηθήσουν τη διάγνωση. Αρχικά παρατηρείται ελάττωση της ευενδοτότητας της αριστεράς κοιλίας με αποτέλεσμα αύξηση της τελοδιαστολικής πιέσεως αυτής και αύξηση των πιέσεων του αριστερού κόλπου. Μεγέθυνση του κύματος A οφείλεται σε αύξηση της κολπικής συστολής λόγω διάτασης του αριστερού κόλπου ενώ εξέχον κύμα V μπορεί να είναι το αποτέλεσμα ανεπάρχειας της μιτροειδούς λόγω ισχαιμικής δυσλειτουργίας των θηλοειδών μυών. Μολαταύτα, η κυματομορφή των PCWP έχει μικρή ειδικότητα και ευαισθησία στη διάγνωση μυοκαρδιακής ισχαιμίας καθώς οι τιμές της μπορεί να αποκλίνουν από αυτές του αριστερού κόλπου ενώ στην περίπτωση όπου ισχαιμεί μικρή περιοχή του μυοκαρδίου, οι μεταβολές της PCWP μπορεί να μην είναι κλινικά σημαντικές. Ακόμη, άλλοι παράγοντες, όπως σημαντική οξεία αύξηση του μεταφορτίου, μπορεί να σχετίζονται με αύξηση των PCWP.<sup>14</sup>

Τέλος, η TEE αποτελεί ανεκτίμητο μέσο διάγνωσης ισχαιμίας καθώς, όπως ήδη αναφέρθηκε, εμφανίζει μεγάλη ευαισθησία στην ανίχνευση αυτής. Η παρουσία διαστολικής δυσλειτουργίας αποτελεί ένα από τα πρωτιότερα σημεία, ενώ η εμφάνιση νέων τμηματικών υποκινησιών μπορεί να προηγείται ακόμη και αρκετά λεπτά από την εμφάνιση ηλεκτροκαρδιοσκοπικών αλλοιώσεων.<sup>8,15</sup>

### **Αντιμετώπιση ισχαιμίας - φαρμακευτικοί παράγοντες**

Η πιο αποτελεσματική αντιμετώπιση της ισχαιμίας είναι ο εντοπισμός και η στοχευμένη αντιμετώπιση των αιτιολογικών παραγόντων αυτής, οι οποίοι, ωστόσο, δεν είναι πάντα εμφανείς. Η ρύθμιση της αιμοδυναμικής εικόνας του ασθενούς είναι απαραίμιλης αξίας.<sup>15</sup>

Πέρα από τη ρύθμιση χορήγησης των αναισθητικών ουσιών, χρησιμοποιούνται επιπλέον παράγοντες<sup>31</sup> όπως β-αποκλειστές, νιτρώδη, αναστολείς διαύλων ασβεστίου, α<sub>2</sub> αγωνιστές και αγγειοσυσπαστικά.<sup>13,14</sup>

Οι β-αποκλειστές ασκούν επιβεβαιωμένα προστατευτική δράση έναντι της εμφάνισης μυοκαρδιακής ισχαιμίας, ευνοώντας το ενεργειακό ισοζύγιο. Ελαττώνουν την καρδιακή συχνότητα, αυξάνοντας τον διαστολικό χρόνο ενώ επίσης ελαττώνουν και τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου. Επίσης έχουν αντιαρρυθμικές και αντιφλεγμονώδεις δράσεις.<sup>14,31</sup> Η εσμολόλη χάρη στον μηκό χρόνο ημίσειας ζωής, δύναται να χορηγηθεί δοκιμαστικά και επί μη ανοχής να διακοπεί ενώ επίσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί άνευ περιορισμού προ της εξωσωματικής κυκλοφορίας χωρίς ανησυχία υπολειμματικών ανεπιθύμητων δράσεων κατά την εξόδο από αυτή.<sup>15</sup>

Η νιτρογλυκερίνη αποτελεί ακρογωνιαίο λίθιο στην αντιμετώπιση ισχαιμίας, ωστόσο προφυλακτική χορήγηση της δεν φάνηκε να ελαττώνει την επίπτωση αυτής περιεργειορητικά.<sup>14,32</sup> Χορηγούμενη ενδοφλέβια, σε χαμηλές δόσεις, ελαττώνει το προφορτίο και την τοιχωματική τάση μέσω φλεβοδιαστολής. Σε μεγαλύτερες δόσεις, ευνοεί και την παροχή οξυγόνου, μειώνοντας τις στεφανιαίες αγγειακές αντιστάσεις. Είναι το φάρμακο εκλογής στην αντιμετώπιση σπασμού των στεφανιαίων αγγείων.<sup>13,14</sup> Το νιτροπρωσικό νάτριο, ως ισχυρό αρτηριοδιασταλτικό, αντιμετωπίζει αποτελεσματικά την υπέρταση, ωστόσο, σε ασθενείς με ανατομική προδιάθεση δύναται να επάγει στεφανιαία υποκλοπή.<sup>15</sup> Γενικά η χορήγηση νιτρωδών πρέπει να γίνεται με προσοχή προκειμένου να αποφευχθεί υπόταση και σημαντική ελάττωση της πίεσης διήθησης των στεφανιαίων αγγείων, ειδικά επί υποβολαμίας. Στην περίπτωση αυτή υποβοηθητικά μπορεί να γίνουν χειρισμοί έκπτυξης του ενδοαγγεικού ογκου και συγχορήγηση με φαινυλεφρίνη.<sup>31</sup>

Οι κύριες φαρμακολογικές δράσεις των ανταγωνιστών διαύλων ασβεστίου ωστόσο ποικίλουν σημαντικά μεταξύ των διαφορετικών ουσιών. Επιβραδύνουν την κοιλιακή ανταπόκριση σε κολπική μαρμαρυγή και κολπικό πτερυγισμό, λειτουργούν ως αγγειοδιασταλτικά της στεφανιαίας κυκλοφορίας και χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση της υπέρτασης. Η μεγαλύτερη αρνητική ινόρροπη δράση ασκείται από τη βεραπαμίλη και για αυτό το λόγο η χοήση της αποφεύγεται σε ασθενείς με επηρεασμένη καρδιακή λειτουργία. Η νιφεδιπίνη και η διλτιαζέμη χρησιμοποιούνται ως αντιστηθαγχικοί παράγοντες και στην πρόληψη αγγειοσπασμού των στεφανιαίων.<sup>13</sup> Ωστόσο, επίσης προφυλακτική χορήγηση τους δεν έχει βρεθεί να ασκεί προστασία έναντι διεγ-

χειρητικής μυοκαρδιακής ισχαιμίας.<sup>14,31</sup>

Οι α<sub>2</sub> αγωνιστές μέσω ελάττωσης της συμπαθητικής δραστηριότητας ρυθμίζουν ευεργετικά τις αιμοδυναμικές αντιδράσεις στο στρες. Κατά τη χορήγηση τους απαιτείται προσοχή καθώς μέσω αγγειακών δράσεων μπορεί να προκαλέσουν ελάττωση της πίεσης άρδευσης του μυοκαρδίου.<sup>31</sup> Η αποτελεσματικότητά τους στην ελάττωση της περιεργειορητικής θνητότητας και νοσηρότητας δεν έχει αποδειχθεί.<sup>14</sup>

Σε συστηματική υπόταση οφειλόμενη σε αγγειοδιαστολή ευεργετική είναι η χορήγηση αγγειοσυσπαστικών παραγόντων. Η χορήγηση α-αδρενεργικού παράγοντα, όπως φαινυλεφρίνης, βελτιώνει τη CPP, ωστόσο ταυτόχρονα αυξάνει το μεταφορτίο αλλά και το προφορτίο λόγω αύξησης του φλεβικού τόνου. Συνήθως η αύξηση της CPP υπερισχύει της αύξησης της τοιχωματικής τάσης. Η συγχορήγηση νιτρογλυκερίνης αντισταθμίζει την αύξηση του προφορτίου.<sup>13</sup> Οι α-αδρενεργικοί αγωνιστές θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή καθώς δύναται να οδηγήσουν σε αγγειοσύσπαση στεφανιαίων αρτηριών με δυναμική στένωση.<sup>15</sup>

### Αιμοδυναμική ρύθμιση

Η επίδραση των διαφόρων αιμοδυναμικών παραμέτρων στο ενεργειακό ισοζύγιο του μυοκαρδίου συχνά είναι δύσκολα προβλέψιμη καθώς εξαρτάται από πλήθος παραγόντων, συμπεριλαμβανομένης της έκτασης στεφανιαίας νόσου.<sup>31</sup>

Μελέτες παρατήρησης αναφέρουν συσχέτιση μεταξύ ταχυκαρδίας και κακής έκβασης. Η καρδιακή συχνότητα πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα με τις συνθήκες προκειμένου να διατηρείται επαρκής καρδιακή παροχή.<sup>9</sup> Σε κάθε περίπτωση όπου η ταχυκαρδία οδηγεί επιβεβαιωμένα σε ισχαιμία ή υπάρχει υποψία αυτού, θα πρέπει άμεσα να αντιμετωπίζεται. Αφού αναζητηθούν και αντιμετωπιστούν πιθανές αιτίες, βελτιστοποιείται το προφορτίο και αυξάνεται το βάθος αναισθησίας εάν θεωρηθεί ότι είναι ανεπαρκές. Επί επιμονής της ταχυκαρδίας, η καρδιακή συχνότητα ελέγχεται με χορήγηση β-αποκλειστή, συνήθως αρχικά βραχείας διάρκειας δράσης (εσμολόλη).

Ο συνδυασμός υπέρτασης με ταχυκαρδία συσχετίζεται με εμφάνιση μυοκαρδιακής ισχαιμίας. Για την αντιμετώπιση της, αρχικά αυξάνεται το βάθος αναισθησίας και επί μη ανταπόκρισης, χορηγούνται αγγειοδιασταλτικοί παράγοντες, όπως νιτρογλυκερίνη.<sup>15</sup>

Αποτελέσματα πειραματικών δεδομένων δείχνουν ότι σε δεδομένη καρδιακή συχνότητα, η υπόταση προδιάθετε περισσότερο σε ισχαιμία σε σχέση με την υπέρταση.<sup>13</sup> Αναπόφευκτες περίοδοι υπότασης παρατηρούνται κατά τους χειρουργικούς χειρισμούς, την αποδέ-

σμευση από την εξωσωματική κυκλοφορία, ή κατά την τοποθέτηση και σταθεροποίηση της καρδιάς στις επεμβάσεις OPCAB. Θα πρέπει να γίνεται προσπάθεια ώστε κατά το δυνατόν να ελαχιστοποιείται η διάρκεια των δεδομένων περιόδων.<sup>9</sup> Καθοδηγητικές πληροφορίες για την αντιμετώπιση της υπότασης δύνει η μέτρηση της καρδιακής παροχής (CardiacOutput - CO) και των συστηματικών αγγειακών αντιστάσεων (SystemicVascularResistance - SVR). Σε πτώση της CO θα πρέπει να βελτιστοποιείται το προφορτίο και επί μη αποκατάστασης, να γίνεται έναρξη χορήγησης ινοτρόπων ταυτόχρονα με ελάττωση της χορήγησης παραγόντων με αρνητική ινότροπη δράση, όπως επί παραδείγματι των πτητικών αναισθητικών. Σε πτώση των SVR, υποβοηθητική είναι η χορήση αγγειοσυσπαστικών παραγόντων όπως φαινυλεφρόνης αλλά και η έκπτυξη του ενδοαγγειακού όγκου προκειμένου να αυξηθεί το προφορτίο. Επί αυξήσεως της PCWP, ενδείκνυται η συγχορήγηση νιτρογλυκερίνης, προκειμένου να διαφυλαχτεί η CPP.

Η παρουσία βραδυκαρδίας με υπόταση θα πρέπει να αντιμετωπίζεται άμεσα. Η χορήγηση ατροπίνης οφείλει να γίνεται με προσοχή καθώς αυξάνει τον καρδιακό ρυθμό χωρίς να ελαττώνει τον χρόνο συστολής και έτσι προκαλεί μεγαλύτερη ελάττωση της διαστολικής φάσης και πιθανώς μεγαλύτερη επιβάρυνση της υπενδοκάρδιας άρδευσης σε σχέση με τη χορήγηση β1-αδρενεργικών αγωνιστών. Η εφεδρίνη αυξάνει την καρδιακή συχνότητα χωρίς επιβάρυνση της διαστολής ενώ ταυτόχρονα ενισχύει τη διαστολική αρτηριακή πίεση.<sup>15</sup> Σημαντική βραδυκαρδία αποτελεί ένδειξη κολποκοιλιακής βηματοδότησης.<sup>16</sup>

Ο αγγειόσπασμος των στεφανιαίων αγγείων δύναται να προκαλέσει αιφνίδια ελάττωση της CBF με εκδήλωση σημείων ισχαιμίας, χωρίς αιμοδυναμικές μεταβολές. Η αντιμετώπιση βασίζεται στην ελάττωση του αγγειοκινητικού τόνου μέσω τιτλοποιημένης χορήγησης νιτρογλυκερίνης και αναστολέων διαύλων ασβεστίου. Επί σημαντικής συστηματικής υπότασης, η συγχορήγηση με φαινυλεφρόνη διατηρεί τη διαστολική αρτηριακή πίεση και CPP.<sup>15</sup>

## Καρδιοπροστασία

Επιπλέον της ρύθμισης του ενεργειακού ισοζυγίου, τα τελευταία έτη αυξάνονται τα δεδομένα που υποδεικνύουν τη χορήση επιπρόσθετων στρατηγικών για την προάσπιση του μυοκαρδίου, όπως αυτών της ισχαιμικής προετοιμασίας και της μεθισχαιμικής προστασίας.<sup>14</sup>

Ο όρος "ισχαιμική προετοιμασία" (ischemic preconditioning) στο μυοκαρδίο, αντιστοιχεί στο φαινόμενο κατά το οποίο η προσαρμοσμένη έκθεση αυτού σε σύντομα επεισόδια ισχαιμίας, αυξάνει την κυτταρι-

κή ανοχή σε επόμενα αντίστοιχα επεισόδια μεγαλύτερης διάρκειας. Ισχαιμική προετοιμασία δύναται να προκληθεί διεγχειρητικά μέσω βραχέων περιόδων χειρουργικής απόφραξης της στεφανιαίας κυκλοφορίας εφαρμοζόμενων προ της έναρξης δημιουργίας της αορτοστεφανιαίας παράκαμψης.<sup>25</sup>

Κατά αναλογία με την ισχαιμική προετοιμασία του μυοκαρδίου, βρέθηκε ότι η εφαρμογή ισχαιμικών επεισόδων βραχείας διάρκειας εναλλασσόμενα με βραχείας διάρκειας περιόδους επαναμάτωσης, μετά από μακρά περίοδο ισχαιμίας σχετίζεται με προσπατευτική επίδραση στο μυοκαρδίο η οποία αφορά ελάττωση της έκτασης της μυοκαρδιακής βλάβης και της μεθισχαιμικής δυσλειτουργίας αυτού. Το φαινόμενο καλείται μεθισχαιμική προστασία του μυοκαρδίου (postconditioning). Η ισχαιμική προετοιμασία και μεθισχαιμική προστασία του μυοκαρδίου αποτελούν αντιμείμενο έρευνας.<sup>27</sup>

Πειραματικά δεδομένα έχουν καταδείξει ότι η ισχαιμική προετοιμασία δύναται είτε να ανασταλλεί είτε να αναπαραχθεί με χορήση φαρμακολογικών ουσιών οι οποίες παρεμποδίζουν ή διεγείρουν αντίστοιχα την εξέλιξη των ανάλογων ενδοκυτταρίων μηχανισμών. Αποτέλεσμα αυτού ήταν η ανάπτυξη της έννοιας της "φαρμακολογικής προετοιμασίας". Έτσι, η χορήγηση πτητικών αναισθητικών προ της έναρξης ισχαιμικού ερεθίσματος, σε πειραματικό επίπεδο, έχει συσχετιστεί με προστασία της μυοκαρδιακής λειτουργίας και ελάττωση της ισχαιμικής βλάβης, χωρίς να έχει αποσαφηνιστεί ο υποκείμενος μηχανισμός. Φαίνεται ότι με το όλο φαινόμενο σχετίζονται δράσεις διάφορες των αναισθητικών και αιμοδυναμικών.<sup>10</sup>

Σε κλινικό επίπεδο, τα έως τώρα δεδομένα αφορούν τα ισχυρά πτητικά ισοφλουράνιο, δεσφλουράνιο και ισοφλουράνιο. Μέχρι στιγμής δεν έχει βρεθεί υπεροχή κάποιου συγκεκριμένου αλογονωμένου παραγόντα σύνοφρα τις καρδιοπροστατευτικές δράσεις.<sup>33</sup> Μετααναλύσεις κατέδειξαν ότι η χορήγηση δεσφλουρανίου και σεβιοφλουρανίου κατά την αναισθησία ασθενών υποβάλλομενων σε επεμβάσεις CABG σχετίζεται με ελάττωση των μετεγχειρητικών τιμών τροπονίνης I, της εμφάνισης εμφράγματος, του χρόνου εφαρμογής μηχανικού αερισμού, παραμονής στη μονάδα εντατικής θεραπείας, και ενδονοσοκομειακής νοσηλείας καθώς και με αύξηση της ενδονοσοκομειακής επιβίωσης, σε σύγκριση με χορήση αποκλειστικά ενδοφλεβίων παραγόντων.<sup>10</sup> Φάνηκε ότι η μυοκαρδιακή προστασία που ασκείται μέσω χορήσης πτητικών αναισθητικών, αφορά κυρίως τη χορήγησή τους καθ' όλη τη διάρκεια της επέμβασης και όχι μόνο πριν ή μετά την εξωσωματική κυκλοφορία.<sup>14</sup>

Στα παραπάνω αποτελέσματα ήρθε να αντιταρατεθεί

η μελέτη των Flier και συνεργατών, όπου συγκρίθηκε η χορήγηση ισοφλούρανίου-σουφεντανύλης με προποφόλη-σουφεντανύληκαι δε βρεθηκε σημαντική ελάττωση των μετεγχειρητικών τιμών cTbI στο πλάσμα στους ασθενείς που έλαβαν ισοφλούρανίο σε σύγκριση με την ομάδα της προποφόλης. Επίσης, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην περιεγχειρητική χρήση ινοτρόπων και στην ενδονοσοκομειακή νοσηρότητα και θνητότητα ενώ σε χρονικό διάστημα 30 ημερών και ενός έτους μετά την πάροδο της επέμβασης, η θνητότητα ήταν συγκρίσιμη μεταξύ των δυο ομάδων. Πιθανή ερμηνεία της αντίθεσης των εξαγόμενων μεταξύ των μελετών αποτελεσμάτων είναι διαφορές στο σχεδιασμό αυτών. Επίσης, φαίνεται πως η καρδιοπροστατευτικές δράσεις των πτητικών αναισθητικών επηρεάζονται όχι μόνο από το πρωτόκολλο χορήγησης αυτών αλλά και από τη γενικότερη εφαρμοζόμενη καρδιοπροστατευτική στρατηγική, όπως για παράδειγμα το είδος της εφαρμοζόμενης καρδιοπληγίας.<sup>33</sup>

Η ετερογένεια των έως τώρα λαμβανομένων αποτελεσμάτων των κλινικών μελετών δεν επιτρέπει την εξαγωγή συμπερασμάτων για αναισθητικών συσχέτιση της χρήσης πτητικών αναισθητικών με κλινική ωφέλεια. Επίσης, δεν έχει διευκρινιστεί ο ρόλος μεθόδων φαρμακευτικής μεθισχαιμικής προστασίας<sup>9,14</sup> και αριθμός των δειγμάτων στις διαφορετικές μελέτες είναι μικρός για να εξαχθούν βέβαια συμπεράσματα για την επίδραση στη μετεγχειρητική νοσηρότητα και θνητότητα.<sup>9,14</sup> Μολατάντα, βάσει των ληγθέντων δεδομένων για πιθανή καρδιοπροστατευτική δράση των πτητικών αναισθητικών, ενδεχομένως στην αναισθησιολογική συνταγή ασθενών υποβιαλόμενων σε επεμβάσεις CABG αλλά και γενικά ασθενών υψηλού κινδύνου για εμφάνιση ισχαιμίας, έχει θέση η χρήση πτητικών αναισθητικών.<sup>8,9,23</sup> Σαφώς απαιτείται περαιτέρω έρευνα προκειμένου να επιβεβαιωθούν τα οφέλη από τη χρήση τους.<sup>8,14</sup> Οι αντιπαραθέσεις σχετικά με τη βέλτιστη αναισθητική τεχνική για καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις συνεχίζονται.<sup>34</sup>

### Έξοδος από την εξωσωματική κυκλοφορία - μεταναισθητικά ζητήματα

Η έξοδος από την εξωσωματική κυκλοφορία αποτελεί κρίσιμη περίοδο στην οποία η βελτιστοποίηση των καρδιαγγειακών παραμέτρων θα πρέπει να γίνεται κατά το δυνατόν γρηγορότερα ώστε να αποφεύγεται μυοκαρδιακή βλάβη ή βλάβη άλλων οργάνων. Για τη λήψη αποφάσεων, όπως για χρήση φαρμακευτικής ή μηχανικής καρδιαγγειακής υποστήριξης ή για διενέργεια επιπλέον χειρουργικών παρεμβάσεων, υπό την πίεση του χρόνου, θα πρέπει να υπάρχει εγρήγορση, ευελιξία και

άριστη επικοινωνία μεταξύ χειρουργού, αναισθησιολόγου και χειριστή της εξωσωματικής κυκλοφορίας.<sup>35,36</sup> Τα δεδομένα για τη διαδικασία εξόδου είναι περιορισμένα και οι εκάστοτε αλγόριθμοι βασίζονται σε εμπειρικές πρακτικές. Προ της εξόδου θα πρέπει να επιτυχάνεται νορμοθερμία και να ομαλοποιούνται οι τιμές αρτηριακού pH, γλυκόζης και ηλεκτρολυτών, να εξασφαλίζεται αιματοκρίτης >25% και PaO<sub>2</sub>>100mm Hg και να διατρέπεται ACT>400sec. Οι πνεύμονες επανεκπύσσονται χειροκίνητα και γίνεται επανεκκίνηση μηχανικού αερισμού. Μετά την αφαίρεση του αποκλεισμού της αορτής, στόχος είναι καρδιακή συχνότητα 70-100bpm και εξασφάλιση φλεβοκομβικού ρυθμού για την οποία μπορεί να απαιτείται ηλεκτρική απινίδωση, συγχρονισμένη καρδιομεταρροπή ή χορήγηση λιδοκαΐνης ή αιμαδαρόνης. Η βραδυκαρδία αντιμετωπίζεται φαρμακευτικά ή και με βηματοδότηση. Σε ασθενείς με φυσιολογική λειτουργικότητα αριστεράς κοιλίας, και αφού επιτευχθεί μέση αρτηριακή πίεση >70mmHg, η έγχυση αγγειοδιασταλτικών βελτιώνει την αποτελεσματικότητα της κοιλιακής συστολής και βοηθά στην αποφυγή υπέρτασης κατά την απομάκυνση της αορτής κάνοντας.

Υπόταση κατά τη φάση αποδέσμευσης από την εξωσωματική κυκλοφορία συχνά οφείλεται σε υποπλήρωση των καρδιακών κοιλοτήτων. Σε αυτή την περίπτωση, επανέγχυση αυτόλογου αίματος από το reservoir της καρδιοτομής και τιτλοποιημένη χορήγηση ενδοφλεβίων υγρών ομαλοποιεί την καρδιακή παροχή και της μέση αρτηριακή πίεση στην πλειονότητα των ασθενών με διατρημένη λειτουργικότητα των κοιλιών.

Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις η αποδέσμευση από την εξωσωματική κυκλοφορία δεν επιτυχάνεται εύκολα, παρά την εξασφάλιση νορμοογκαμίας. Πιθανά αίτια είναι δομικές διαταραχές, όπως ενδοκαρδιακό shunt ή απόφραξη μοσχεύματος, δυναμικές διαταραχές, όπως απόφραξη του χώρου εξόδου της αριστερής ή δεξιάς κοιλίας, συστολική διαταραχή των κοιλιών με διαταραγμένη διαστολική χάλαση ή αγγειοπληγικό σύνδρομο το οποίο χαρακτηρίζεται από φυσιολογική ή και αυξημένη καρδιακή παροχή με διατρημένη καρδιακή λειτουργία και ελαττωμένες συστηματικές αγγειακές αντιστάσεις.

Σε αγγειοπληγικό σύνδρομο η μέση αρτηριακή πίεση μπορεί να αποκατασταθεί με χορήγηση προοδευτικά αυξανόμενων δόσεων φαινυλεφρίνης ή νορεπινεφρίνης και επί μη ανταπόκρισης, με χορήγηση αγωνιστών υποδοχέων βαζοπρεσόνης ενώ σε ανθεκτική υπόταση, βοηθητική μπορεί να είναι η χορήγηση αναστολέων νιτρικού οξειδίου (κυανούν του μεθυλενίου).

Η λειτουργία των κοιλιών έχει αναφερθεί να επηρεά-

ζεται μέχρι και στο 96% των ασθενών μετά από εξωσωματική κυκλοφορία με τη μέγιστη επιβάρυνση μεταξύ 2-16 ωρών μετά την επέμβαση.<sup>35</sup> Γενικά ως LCOS, ορίζεται χαμηλή καρδιακή παροχή (καρδιακός δείκτης [CI] < 2.4 l/min/m<sup>2</sup>) με δεδομένα δυσλειτουργίας οργάνων, όπως αυξημένες τιμές γαλακτικών ή χαμηλός ρυθμός διούρησης (< 0.5 ml/h) για περισσότερο από 1 ώρα. Η άμεση αντιμετώπιση του LCOS είναι σημαντική για την αποφυγή ελαττωμένης παροχής οξυγόνου στα ζωτικά όργανα, η οποία δύναται να οδηγήσει σε δυσλειτουργία και ανεπάρκεια αυτών, παρατεταμένη ενδονοσοκομειακή νοσηλεία και αύξηση της μετεγχειρητικής νοσηρότητας και θνητότητας.<sup>37</sup>

Η χορήση ινοτρόπων παραγόντων κατά την έξοδο από την εξωσωματική κυκλοφορία ποικίλλει μεταξύ των διαφόρων κέντρων και τα κριτήρια βάσει των οποίων επιλέγεται η χορήγηση ενός ή περισσοτέρων εξ αυτών για ένα δεδομένο ασθενή είναι ελλιπώς καθορισμένα. Γενικά δεν υπάρχει κοινή παραδοχή σχετικά με τη φαρμακολογική υποστήριξη καρδιακής ανεπάρκειας μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις ενώ απουσιάζουν τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες οι οποίες να εστιάζουν σε σημαντικές επιδράσεις των διαφόρων φαρμακευτικών παραγόντων στην τελική έκβαση των ασθενών.

Η προφυλακτική ή μη απαραίτητη περιεγχειρητική χορήση ινοτρόπων σε κάθε κατάσταση με κίνδυνο οξείας βλάβης ισχαιμίας-επαναμάτωσης αποτελεί αντικείμενο συζήτησης, λόγω του ότι ενέχει τον κίνδυνο ενίσχυσης της ενδοκυττάριας υπερφρότωσης ασβεστίου στα μυοκαρδιακά κύτταρα και επιλείνωσης των διαταραχών του ενεργειακού ισοζυγίου στο μυοκάρδιο. Έτσι, προ της επιλογής χορήγησής τους, θα πρέπει να μελετάται επισταμένα η σχέση ωφελειών και κινδύνων.<sup>38</sup>

Όσον αφορά τις κατεχολαμίνες, σε ασθενείς μετά από αορτοστεφανιά απράκαμψη, η δοβουταμίνη και η επινεφρίνη εμφάνισαν παρόμοιες δράσεις στη μέση αρτηριακή και κεντρική φλεβική πίεση, στην πίεση ενσφήνωσης των πνευμονικών τριχοειδών, τις συστηματικές αγγειακές και πνευμονικές αντιστάσεις καθώς και στο έργο της αριστεράς κοιλίας. Ωστόσο, για συγκρίσιμη αύξηση στον όγκο παλμού η δοβουταμίνη αύξησε την καρδιακή συχνότητα περισσότερο από την επινεφρίνη. Οι κατεχολαμίνες αυξάνουν τη μυοκαρδιακή κατανάλωση οξυγόνου (MVO<sub>2</sub>), η οποία, μόνο με τη χορήση δοβουταμίνης συνοδεύεται από ανάλογη αύξηση της στεφανιαίας αιματικής ροής, καθώς οι άλλοι παράγοντες μπορεί να επηρεάσουν τη δυνατότητα αγγειοδιαστολής των στεφανιαίων μετεγχειρητικά.<sup>39</sup> Ωστόσο,

σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις η χορήγηση δοβουταμίνης σχετίστηκε με σοβαρή αύξηση της ενδονοσοκομειακής καρδιακής νοσηρότητας (κακοήθεις κοιλιακές αρρυθμίες και έμφραγμα μυοκαρδίου), χωρίς ωστόσο να επιδεινώνει τη συνολική θνητότητα.

Οι PDEIs III ασκούν ινότροπη δράση χωρίς τη μεσολάβηση β1 υποδοχέων και δύναται να χορηγηθούν συνδυαστικά με κατεχολαμίνες για συνεργική βελτίωση της μυοκαρδιακής συσταλτικότητας. Έχουν αγγειοδιασταλτικές ιδιότητες και ελαττώνουν τις πιέσεις πλήρωσης των καρδιακών κοιλοτήτων και τις συστηματικές και πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις. Δεν προσφέρονται για καταστάσεις όπου απαιτείται συνεχής τιτλοπόνηση και εναλλαγή δοσολογίας καθώς έχουν αυξημένο χρόνο ημίσειας ζωής.<sup>38</sup> Ελαττώνουν την τοιχωματική τάση της αριστεράς κοιλίας χωρίς να αυξάνουν τη μυοκαρδιακή κατανάλωση οξυγόνου (MVO<sub>2</sub>), παρά τις προκαλούμενες αύξησεις στην καρδιακή συχνότητα και τη συσταλτικότητα. Σε μετεγχειρητικά χαμηλή καρδιακή παροχή, εν συγκρίσει με τη δοβουταμίνη, οι PDEs III προκαλεσαν λιγότερο έκδηλη αύξηση της καρδιακής συχνότητας και ελάττωσαν την πιθανότητα αρρυθμών, ενώ συσχετίστηκαν και με μικρότερη συχνότητα μετεγχειρητικού εμφράγματος του μυοκαρδίου.(39) Ανησυχίες ωστόσο για τη χορήγησή τους εγείρουν τα αποτελέσματα πρόσφατης μετα-ανάλυσης, τα οποία κατέδειξαν πιθανή αύξηση της θνητότητας σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις με χορήγηση μιλρινόνις.<sup>40</sup>

Η Levosimendan αυξάνει τη μυοκαρδιακή συσταλτικότητα σταθεροποιώντας τη σύνδεση του Ca<sup>2+</sup> με την τροπονίνη C. Φαίνεται να πλεονεκτεί θεωρητικά έναντι κατεχολαμίνων και PDEIs III καθώς δεν αυξάνει το ενδοκυττάριο ασβέστιο ενώ έχει ουδέτερες δράσεις στις απατήσεις σε οξυγόνο και στην καρδιακή συχνότητα. Προκαλεί αγγειοδιαστολή της στεφανιαίας, πνευμονικής, νεφρικής στλαγχνικής, εγκεφαλικής και συστηματικής κυκλοφορίας. Επιπροσθέτως, σχετίζεται με καρδιοπροστατευτικές ιδιότητες καθώς διεγίρει τα εξαρτώμενα από την τριφωσφορική αδενοσίνη κανάλια καλίου, γεγονός με θεωρητικά ωφέλιμη δράση στη βλάβη ισχαιμίας - επαναμάτωσης.<sup>38</sup> Σε ασθενείς με σοβαρό LCOS βρέθηκε να βελτιώνει την καρδιαγειακή απόδοση πιο αποτελεσματικά σε σχέση με τη δοβουταμίνη ενώ συσχετίστηκε με σημαντικά χαμηλότερη θνητότητα.<sup>37</sup> Σε χορήγηση μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, ελάττωσε τον χρόνο αποδιασωλήνωσης σε σύγκριση με τη μιλρινόνη.<sup>38</sup> Παρόλο που πρόκειται για πολλά υποσχόμενο παράγοντα, απαιτούνται περαιτέρω τυχαιοποιημένες μελέτες προκειμένου να επιβεβαιωθούν οι καρδιοπροστατευτικές του δράσεις και να

αξιολογηθεί το προφίλ ασφάλειας χορήγησής του κατά τη διαχείριση περιεγχειρητικής καρδιακής ανεπάρκειας.<sup>35</sup>

Εν κατακλείδι, οι παραπάνω περιγραφηθέντες ινότροποι παράγοντες μπορούν να χορηγηθούν είτε μεμονωμένα είτε σε συνδυασμό μεταξύ τους. Εν αναμονή κλινικών πληροφοριών για νέους φαρμακευτικούς παράγοντες και μελετών οι οποίες θα αξιολογούν το σε βάθος χρόνου αποτέλεσμα χορήγησης διαφορετικών συνδυασμών ινότροπων, η χορήση αυτών θα πρέπει να γίνεται με σύνεση και υπό την καθοδήγηση εξειδικευμένου αιμοδυναμικού monitoring.<sup>38</sup>

### **Μετεγχειρητική αναλγησία**

Ο μετεγχειρητικός πόνος μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις δύναται να επάγει απελευθέρωση νευροοργανικών παραγόντων μέσω ενεργοποίησης του αυτονόμου νευρικού συστήματος, προκαλώντας αιμοδυναμική αισθάνεια και μυοκαρδιακή ισχαιμία. Ακόμη, ο πόνος θωρακικής προέλευσης μπορεί να οδηγήσει σε ελαττωμένες αναπνευστικές προσπάθειες στον ασθενή με αυτόματη αναπνοή και δύναται να συμβάλλει σε μετεγχειρητική αναπνευστική δυσλειτουργία και σε υποαερισμό.<sup>41</sup> Επιπλέον, η απουσία προσοχής στην ανακούφιση από οξύ πόνο μπορεί να συμβάλλει στην έναρξη χρονίου πόνου.<sup>42</sup> Επομένως, επαρκής αναλγησία είναι βασική για την πρόληψη μετεγχειρητικών αναπνευστικών επιπλοκών όπως ατελεκτασίων και πνευμονίας<sup>41</sup> ενώ κατάλληλη μετεγχειρητική αναλγησία αναμένεται να εγκαταστήσει περισσότερο σταθερό αιμοδυναμικό προφίλ και να ελαττώσει τη μυοκαρδιακή κατανάλωση οξυγόνου και τα ισχαιμικά επεισόδια.<sup>42</sup>

Τα τελευταία έτη έχουν σημειωθεί πρόοδοι στον έλεγχο του μετεγχειρητικού άλγους, με αύξηση της γκάμας των χορηγούμενων παραγόντων, περιλαμβάνοντας οπιοειδή, κατασταλτικά-υπνωτικά, α<sub>2</sub> αδρενεργικούς αγωνιστές και Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα (ΜΣΑΦ) ενώ εξελίσσεται και η εφαρμογή τοποπεριοχικών τεχνικών. Έως τώρα δεν έχει βρεθεί καμιά μέθοδος από μόνη της να ελαττώνει τη μετεγχειρητική νοσηρότητα και θνητότητα έναντι των λοιπών μεθόδων.<sup>42,43</sup>

Ο έλεγχος του μετεγχειρητικού άλγους συνήθως τυπικά ξεκινά προ της εισαγωγής στη μονάδα εντατικής θεραπείας με ένα μακράς δράσης οπιοειδές, ωστόσο έχουν αναφερθεί και σχήματα με χορήγηση ρεμιφεντανύλης, η οποία γρήγορα υδρολύνεται από εστερόσες στο πλάσμα και τους ιστούς.<sup>41</sup> Η χορήγηση οπιοειδών γίνεται είτε μέσω συστημάτων ελεγχόμενων από τον ασθενή (Patient Controlled Analgesia - PCA) είτε από το νοσηλευτικό προσωπικό ενώ προσθήκη στην PCA βασικής

έγχυσης μιορφίνης έχει δώσει αμφιλέγόμενα αποτελέσματα.<sup>42</sup> Η χορήγηση μεγάλων δόσεων οπιοειδών δύναται να οδηγήσει σε υπνηλία και αναπνευστική καταστολή, σε ελάττωση των αντανακλαστικών του βήχα και τελικά καθυστερημένη ανάνηψη. Προκειμένου να ελαττωθεί η ποσότητα των χορηγούμενων οπιοειδών θα πρέπει να γίνεται προσπάθεια πολυπαραγοντικού ελέγχου του μετεγχειρητικού πόνου.<sup>42,43</sup>

Η χορήγηση ΜΣΑΦ, ελαττώνει τη δόση των οπιοειδών και συσχετίζεται με σημαντική ελάττωση των τιμών στις κλίμακες πόνου, ωστόσο, η ασφάλεια χορήσης αυτών είναι αμφίβολη. Τα δεδομένα για ανεπιθύμητα συμβάματα αφορούν κυρίως τους εκλεκτικούς αναστολείς COX-2 σε σχέση με τους μη εκλεκτικούς παράγοντες. Η χορήγηση τους συσχετίστηκε με αύξηση της συχνότητας λοιμώξης του στερνικού τραύματος και σημαντική αύξηση των καρδιαγγειακών ανεπιθύμητων συμβαμάτων<sup>9</sup> όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου, καρδιακή ανακοπή, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και πνευμονική εμβολή. Γενικώς, βάσει των ανωτέρω, η χορήση εκλεκτικών αναστολέων COX-2 θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς μετά από επεμβάσεις CABG και γενικά σε κάθε ασθενή με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο.<sup>42,43</sup> Τέλος, στην πολυπαραγοντική αντιμετώπιση του μετεγχειρητικού άλγους προστίθενται τοποπεριοχικές τεχνικές. Ο ρόλος των κεντρικών νευραξονικών αποκλεισμών αναφέρθηκε σε προηγούμενη παραγράφη. Αποκλεισμός μεσοπλευρών νεύρων, παραστερνική διήθηση με τοπικό αναισθητικό κατά τις πρώτες 4-6 ώρες μετά την επέμβαση και συνεχής χορήγηση τοπικού αναισθητικού στην περιοχή της μέσης στερνοτομής για 48 ώρες μετά από αυτή, σχετίστηκαν με ελάττωση της μετεγχειρητικής κατανάλωσης οπιοειδών και της έντασης του μετεγχειρητικού άλγους, με ταχύτερη ανάνηψη και με βράχυνση του χρόνου ενδονοσοκομειακής νοσηλεύσεως.<sup>42</sup>

### **Αορτοστεφανιαία παράκαμψη χωρίς χορήση εξωσωματικής κυκλοφορίας**

Η συστηματική φλεγμονώδης αντίδραση, σε συνδυασμό με τις διαταραχές του πηκτικού μηχανισμού καθώς και η νευρική και νεφρική βλάβη που σχετίζονται με την εξωσωματική κυκλοφορία οδηγησαν στην προσπάθεια εξέλιξης χειρουργικών τεχνικών επαναιμάτωσης του μυοκαρδίου χωρίς τη χορήση αυτής (OPCAB).<sup>17</sup> Τα έως τώρα δεδομένα για την επίδραση της μεθόδου OPCAB στη νοσηρότητα και θνητότητα των ασθενών, σε σχέση με τη συμβατική αορτοστεφανιαία παράκαμψη μέσω χορήσης εξωσωματικής κυκλοφορίας, είναι αμφιλεγόμενα.<sup>9,21,44,45</sup> Έχει προταθεί πιθανή ελάττωση της συχνότητας μετεγχειρητικής εμφάνισης αγγειακού

εγκεφαλικού επεισοδίου, λόγω ελάττωσης των χειρισμών στην αρρτή, ωστόσο, τα αποτελέσματα των μελετών είναι ετερογενή.<sup>9,21,44</sup> Ανησυχίες γεννώνται λόγω πιθανούς συσχέτισης της τεχνικής με αύξηση της μακροχρόνιας θνητότητας, ενδεχομένως λόγω μικρότερου χρόνου βατότητας των μοσχευμάτων και μη πλήρους επαναιμάτωσης, λόγω δυσκολίας διενέργειας αναστομώσεων σε δυσχερώς προσπελάσιμες περιοχές.<sup>9,46,47</sup>

Οι εν λόγω επεμβάσεις επιφυλάσσουν νέες προκλήσεις για τον αναισθησιολόγο, καθώς είναι συνυφασμένες με σημαντικές αιμοδυναμικές μεταβολές οι οποίες προκαλούνται από τη μετατόπιση της καρδιάς και την αλλαγή του προσανατολισμού αυτής προκειμένου να προσπελαστούν τα στεφανιαία αγγεία. Επιπλέον, κατά τη διάρκεια της επέμβασης η στεφανιαία κυκλοφορία διακόπτεται διαλειπόντως, προδιαθέτοντας σε μυοκαρδιακή ισχαιμία.<sup>48</sup> Η συνεχής επικοινωνία και συνεργασία μεταξύ αναισθησιολόγου και χειρουργού είναι υψηλής σημασίας προκειμένου να βελτιστοποιηθεί η διαχείριση του ασθενούς.<sup>17</sup>

Αιμοδυναμική αστάθεια μπορεί να σχετίζεται είτε με μυοκαρδιακή ισχαιμία είτε με χειρουργική κινητοποίηση και σταθεροποίηση της καρδιάς. Ενώ η προσέγγιση του αριστερού προσθίου κατιόντος κλάδου συνήθως γίνεται χωρίς μετατόπιση της καρδιάς, δε συμβαίνει το ίδιο με αγγεία δυσκολότερα προσπελάσιμα, όπως η περισπώμενη αρτηρία ή ο οπίσθιος κατιόντας κλάδος. Σε αυτές τις περιπτώσεις, χρησιμοποιούνται σταθεροποιητικές συσκευές οι οποίες μέσω αναρροφητικών δυνάμεων ή άσκησης μηχανικής πίεσης περιορίζουν τοπικά την κινητικότητα του μυοκαρδίου. Πιθανά αποτελέσματα αυτού είναι η ελάττωση του όγκου παλμού και της αρτηριακής πιέσεως με ταυτόχρονη αύξηση των πιέσεων στις δεξιές καρδιακές κοιλότητες και ελάττωση της στεφανιαίας αιματικής ροής μέχρι και 50%. Η φέρουσα λεπτά τοιχώματα δεξιά κοιλία επηρεάζεται περισσότερο καθώς συμπιέζεται εύκολα με επακόλουθη διαταραχή της διαστολικής πληρώσεώς της. Η αλλαγή προσανατολισμού της καρδιάς με καθετοποίηση αυτής, οδηγεί σε διαταραχή των κολποκοιλιακών ροών, καθώς το αίμα πλέον ζει ανοδικά, με αποτέλεσμα αύξηση των πιέσεων πλήρωσης των κόλπων και επιπλέον στην ελάττωση της καρδιακής παροχής. Επιπρόσθετο αίτιο αιμοδυναμικής αστάθειας είναι η ανεπάρκεια των κολποκοιλιακών βαλβίδων λόγω παραμόρφωσης των δακτυλίων τους ως αποτέλεσμα της καρδιακής μετατόπισης.<sup>25</sup>

Πρωτεύουσας σημασίας για το μέγεθος των προκαλούμενων κατά την τοποθέτηση της καρδιάς αιμοδυναμικών μεταβολών, είναι η ταχύτητα εγκατάστασης των αλλαγών προσανατολισμού και θέσης. Στενή συνεργα-

σία αναισθησιολόγου - χειρουργού υποβοηθά τη σταδιακή τοποθέτηση και τη σχολαστική αντιμετώπιση των συνεπειών. Προκειμένου να διατηρηθεί η μυοκαρδιακή άρδευση, θα πρέπει να αποφεύγεται κατά το δυνατόν πτώση της μέσης αρτηριακής πιέσεως <70mmHg, ιδίως σε περιόδους μυοκαρδιακής ισχαιμίας. Ενδεχόμενη υπόταση αντιμετωπίζεται με βελτίωση του προφορίου μέσω μεταβολής της θέσης και χορήγησης υγρών και χοήση αγγειοσυσπαστικών. Η ανύψωση των κάτω άκρων αυξάνει τη διατοιχωματική πίεση του δεξιού κόλπου και βελτιώνει καλύτερα την καρδιακή παροχή σε σχέση με τη θέση Trendelenburg, η οποία αυξάνει ταυτόχρονα την ενδοθωρακική πίεση και την πίεση του δεξιού κόλπου. Προσοχή χρειάζεται στην αποφυγή υπέρμετρης χορήγησης υγρών. Τα δεδομένα του κορεσμού του μεικτού φλεβικού αίματος και της διοισοφάγειου υπερηχοκαρδιογραφίας καθοδηγούν την αιμοδυναμική ρύθμιση.<sup>48</sup>

Προκειμένου να επιτευχθεί καθαρό χειρουργικό πεδίο, είναι πιθανό να πραγματοποιηθεί προσωρινή χειρουργική απόφραξη των αντίστοιχων στεφανιαίων αρτηριών. Οι συνέπειες της διακοπής της στεφανιαίας αιματικής ροής ποικιλλούν ανάλογα με το βαθμό της στενώσης του αποφρασόμενου αγγείου και την ύπαρξη παράπλευρης κυκλοφορίας. Γενικά όσο μικρότερη στενωση και επί απουσίας παράπλευρης κυκλοφορίας, τόσο μεγαλύτερον βαθμού είναι οι προκαλούμενες αιμοδυναμικές επιδράσεις. Και σε αυτή την περίπτωση απαραίτητη είναι η στενή συνεργασία αναισθησιολόγου - χειρουργού προκειμένου να διασφαλιστεί κατά το δυνατόν το μυοκάρδιο.<sup>17</sup> Η χειρουργική τοποθέτηση προσωρινού αναστομωτικού κλάδου (shunt) προλαμβάνει την επιδείνωση της μυοκαρδιακής λειτουργίας κατά τις φάσεις αποκλεισμού του αντίστοιχου στεφανιαίου αγγείου.

Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, η χοήση ενδοαορτικού ασκού προάγει αιμοδυναμική σταθερότητα κατά τη μετατόπιση της καρδιάς. Επί σημαντικής ανθεκτικής υπότασης, εμφάνισης κακοήθων αρρυθμιών, νέων εκτεταμένων τοιχωματικών υποκινησιών ή πλήρους καρδιαγγειακής κατάρρευσης, είναι απαραίτητη η άμεση μετατροπή σε εξωσωματική κυκλοφορία. Επομένως, θα πρέπει να είναι πάντα άμεσα διαθέσιμος ο αντίστοιχος εξοπλισμός και το κατάλληλο προσωπικό.<sup>25</sup>

### **Επείγουσα αρρτοστεφανιαία παράκαμψη**

Με τη διάδοση ινωδολυτικής θεραπείας και πρωτογενούς διαδερμικής αγγειοπλαστικής (PCI) σε ασθενείς με STEMI, επείγουσα επέμβαση CABG διενέργειται σε εκείνους με έμφραγμα μυοκαρδίου και νόσο στελέχους και/ή στεφανιαία νόσο 3 αγγείων, εξελισσόμενη ισχαιμία μετά από επιτυχημένη ή αποτυχημένη PCI,

ανατομία στεφανιαίων αγγείων μη επιδεκτική διενέργειας PCI, μηχανικές επιπλοκές STEMI και καρδιογενές σοκ.<sup>9</sup>

Έτσι, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε επείγουσα επέμβαση CABG, είναι συχνά σε ενεργό ισχαιμία ή έμφραγμα εν εξελίξει και μπορεί να είναι αιμοδυναμικά ασταθείς,<sup>11</sup> ή ακόμη να φθάσουν στη χειρουργική αίθουσα υπό καρδιοπνευμονική αναζωγόνηση.<sup>15</sup> Οι ασθενείς που βρίσκονται σε καρδιογενές σοκ μπορεί να υποστηρίζονται με ενδοαιροτικό ασκό και είναι πιο πιθανό να υποβληθούν σε συνδυασμένη επέμβαση με ταυτόχρονη διάρρηση της μιτροειδούς βαλβίδος ή επιδιόρθωση ρήξης μεσοκοιλιακού διαφράγματος.<sup>50</sup>

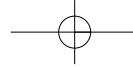
Η νοσηρότητα και θνητότητα σε επείγουσα χειρουργική επαναιμάτωση είναι μεγαλύτερη σε σχέση με τις εκλεκτικές επεμβάσεις.<sup>16</sup> Συγκεκριμένα, ασθενείς με οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου που υποβάλλονται σε επείγουσα αιροτοστεφανιαία παράκαμψη εμφανίζουν συνολική θνητότητα η οποία σε πρόσφατη έρευνα βρέθηκε στο 6,4%, κυμαινόμενη ιστορικά στο 5-30%. Παράγοντες όπως ηλικία > 75, η NYHA, κλάσμα εξωθήσεως < 45%, ινότροπη υποστήριξη, καρδιογενές σοκ, νεφρική νόσος και επιπλέον EuroSCORE > 10 σχετίζονται με αυξημένη ενδονοσοκομειακή θνητότητα. Επίσης, φαίνεται πως ο χρόνος από την έναρξη των συμπτωμάτων έως την επαναιμάτωση είναι σημαντικός για την πρόγνωση σε ασθενείς με STEMI, με το χρονικό δριό των 6 ωρών να αντιστοιχεί σε κρίσιμη περίοδο για την τελική πρόγνωση.<sup>51</sup> Ασθενείς σε καρδιογενές καταπλήξια οι οποίοι υποβάλλονται σε επείγουσα χειρουργική επαναιμάτωση εμφανίζουν θνητότητα >20%, η οποία παραμένει σταθερή μεταξύ των ετών, παρά τις βελτιώσεις στις χειρουργικές και αναισθησιολογικές τεχνικές. Τέλος, η θνητότητα ποικίλλει ανάλογα με το είδος της επέμβασης και είναι χαμηλότερη για διενέργεια μεμονωμένης αιροτοστεφανιαίας παράκαμψης ενώ τις μεγαλύτερες τιμές της αγγίζει στην περίπτωση ταυτόχρονης επιδιόρθωσης ρήξης μεσοκοιλιακού διαφράγματος.<sup>50</sup>

Ανάλογα με την παθολογία του ασθενούς, μπορεί να υπάρχει χρόνος ώστε η αναισθησιολογική αξιολόγηση και προετοιμασία νηστείας να γίνει όπως σε προγραμματισμένες επεμβάσεις ή αντίθετα η κατάσταση να απαιτεί ταχεία λήψη πληροφοριών από τους θεραπόντες ιατρούς κατά τη μεταφορά του ασθενούς στον χώρο του χειρουργείου.<sup>15</sup> Με την είσοδο στη χειρουργική αίθουσα και ανάλογα με τον επιτρεπόμενο χρόνο, γίνεται ταχέως η σύνδεση με monitoring και η εξασφάλιση φλεβικών γραμμών. Σε ασθενείς με ενεργό ισχαιμία ή με αιμοδυναμική αστάθεια στόχος είναι η ταχύτερη δυνατή έναρξη της επέμβασης. Δεδομένου αυτού, αξιο-

ποιούνται όλες οι ήδη τοποθετημένες φλεβικές γραμμές και είναι δυνατό να τοποθετείται PAC κάνοντας χρήση των πιθανά ήδη εγκατεστημένων φλεβικών γραμμών στις μηριαίες φλέβες. Η εισαγωγή στην αναισθησία συνήθως γίνεται με παράγοντες βραχείας δράσης οι οποίοι δεν επιφέρουν σημαντικές αιμοδυναμικές μεταβολές, όπως η ετοιμασία. Σε πολύ επηρεασμένη καρδιακή λειτουργία όπου ο ασθενής δεν ανέχεται αναισθησία, έχει θέση η χορήγηση αμνησικού παράγοντα, όπως σκοπολαμίνης ή μιδαζολάμης, προκειμένου να αποφευχθεί συνειδηση κατά την επέμβαση.<sup>11</sup>

Για ασθενείς με καρδιογενές σοκ, επιλογή αποτελεί μηχανική υποστήριξη του κυκλοφορικού προ-, δι- και μετεγχειρητικά. Σε αυτές τις περιπτώσεις θα πρέπει να γίνει ρύθμιση του πηκτικού μηχανισμού, να εξασφαλιστούν κατάλληλες ζεολογικές συνθήκες και περιοδικά να επιβεβαιώνεται η σωστή τοποθέτηση των συσκευών. Οι επιδράσεις της μηχανικής υποστήριξης του κυκλοφορικού στη μακροχρόνια έκβαση των ασθενών απαιτεί περισσότερα ερευνητικά δεδομένα. Επιλογές αποτελούν τοποθέτηση ενδοαιροτικού ασκού (IABP), εξωσωματική οξυγόνωση δια μεμβράνης (ECMO) και συσκευές υποβοήθησης της αριστερής κοιλιάς (LVADs). Η εισαγωγή IABP σε ασθενείς με οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου και καρδιογενές σοκ δύναται να ελαττώσει τη θνητότητα ενώ δεν υπάρχουν ερευνητικά δεδομένα σχετικά με τη χορήγη ECMO. Τέλος, η εισαγωγή LVAD αποκαθιστά την άρδευση και ελαττώνει τη συστηματική φλεγμονή, ενώ ενισχύει την κοιλιακή λειτουργία. Επιθετική στρατηγική με εισαγωγή LVAD και άμεση επαναιμάτωση έχει συσχετιστεί με βελτίωση της ενδονοσοκομειακής επιβίωσης.<sup>49</sup>

Ασθενείς οι οποίοι έχουν λάβει αντιπηκτικούς παράγοντες αποτελούν ιδιαίτερη πρόκληση, καθώς στις περιπτώσεις αυτές αυξάνεται ο κίνδυνος αιμορραγίας.<sup>16</sup> Σε επεμβάσεις CABG, για την αντιμετώπιση αιμορραγίας σχετιζόμενης με διαταραχή του πηκτικού μηχανισμού οφειλόμενης σε λήψη αντιαμπεταλιακών ή αντιθρομβωτικών ουσιών για αντιμετώπιση οξείας στεφανιαίου συνδρόμου, δεν υπάρχουν συγκεκριμένες κατευθυντήριες οδηγίες βασισμένες σε αποτελέσματα μελετών. Σα γενική αρχή, θα πρέπει καταρχήν να διακοπεί η λήψη του φαρμάκου.<sup>49</sup> Μια ενδεχόμενη επιλογή, στην περίπτωση που ο ασθενής είναι κατάλληλος υποψήφιος, είναι η διενέργεια επέμβασης χωρίς τη χορήγη εξωσωματικής κυκλοφορίας, καθώς μπορεί να σχετίζεται με λιγότερες αιμορραγικές επιπλοκές και ανάγκες σε μετάγγιση. Στην περίπτωση όπου επιλεγεί χορήγη εξωσωματικής κυκλοφορίας, η δόση της ηπαρίνης δε θα πρέπει να ελαττωθεί παρουσία των ανωτέρω ουσιών, καθώς ανεπαρκής αναστολή της θρομβίνης δύναται να



οδηγήσει σε δευτερογενή ενεργοποίηση αιμοπεταλίων και κατανάλωση αυτών. Δεδομένα προτείνουν ότι οι αντιαιμοπεταλιακές δράσεις της κλοπιδογρέλης μπορούν να αναστραφούν με μετάγγιση αιμοπεταλίων, η οποία είναι τυπικά η αντιμετώπιση πρώτης γραμμής για αντιμετώπιση της αιμορραγίας.<sup>49,52</sup> Παρόλα αυτά, μετάγγιση αιμοπεταλίων δε θα πρέπει να γινεται προφυλακτικά αλλά μόνο σε περίπτωση αυξημένης αιμορραγίας και μόνο μετά τη διακοπή της εξωσωματικής κυκλοφορίας.<sup>52</sup> Επιπλέον, έχουν προταθεί αρκετές φραγμακολογικές στρατηγικές για τη διαχείριση αυτών των

ασθενών, περιλαμβάνοντας αντιϋνωδολυτική θεραπεία και δεσμοπρεσσίν και σε ομαντική αιμορραγία, χορήγηση παραγόντων πήξης όπως ινωδογόνου, παράγοντα XIII και ανασυνδυασμένου-ενεργοποιημένο παράγοντα VIIa (rFVIIa). Κατά τη χορήγηση παράγοντα VIIa χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή και στάθμιση ωφελειών-κινδύνων καθώς η χοήση του έχει συσχετιστεί με πιθανές σοβαρές θρομβωτικές ανεπιθύμητες δράσεις όταν το προϊόν χρησιμοποιείται πέραν των προβλεπόμενων ενδείξεων.

## ABSTRACT

### Anesthesia for CABG

Oloktsidou E, Nouris Ch, Loukipoudi L, Chlorou D, Kiparissa M, Skourtis Ch.

Despite the advances in interventional cardiology, despite the establishment of myocardial reperfusion techniques in acute angioplasty with stent placement and despite the introduction of new more effective and potent pharmaceutical substances, CABG surgery remains the most frequent cardiac surgery.

Patients are found to be smokers and in chronic medication that alters their systemic functionlity in the perioperative period to an extent that differs from case to case. The overall functional status as well as heart function in particular, can be influenced with a relevant impact on both short and long-term outcomes. The operation itself may have adverse effects on organs and systems that are not initially affected (brain, kidney, respiratory) with a further increase in the perioperative morbidity and mortality.

Proper anesthetic management of patients with coronary artery disease undergoing CABG, the efficient surgical technique, the selection of appropriate monitoring and the optimal use of cardiovascular drugs may reduce complications and improve the outcome.

**Key words:** CABG, Anesthesia for CABG

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Hawkes AL, Nowak M, Bidstrup B, Speare R: Outcomes of coronary artery bypass graft surgery. *Vascular Health and Risk Management* 2006;2(4):477-484
- European Association for Cardio-Thoracic Surgery (Bridgewater B, Gummert J), Dendrite Clinical Systems (Walton P, Kinsman R): Fourth EACTS Adult Cardiac Surgical Database Report 2010. Dendrite Clinical Systems Ltd, 2010
- L Nalysnyk, K Fahrbach, M W Reynolds, S Z Zhao, S Ross: Adverse events in coronary artery bypass graft (CABG) trials: a systematic review and analysis. *Heart* 2003;89:767-772
- Cheng DCH, Karski J, Peniston C, Asokumar B, Raveendran G, Carroll J, Nierenberg H, Roger S, Mickle D, Tong J, Zelovitsky J, David T, Sandler A: Morbidity outcome in early versus conventional tracheal extubation after coronary artery bypass grafting: a prospective randomized controlled trial. *J The journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1996;112:755-64
- Godinho AS, Alves AS, Pereira AJ, Pereira TS: On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery: a meta-analysis. *Arq Bras Cardiol*. 2012; 98(1):87-94.
- ElBardissi AW, Arranki SF, Sheng S, O'Brien SM, Greenberg CC, Gammie JS: Trends in isolated coronary artery bypass grafting: An analysis of the Society of Thoracic Surgeons adult cardiac surgery database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;143:273-81
- The Society of Thoracic Surgeons 2008 Cardiac Risk Models: Part 1 - Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *Ann Thorac Surg* 2009;88:S2-22
- Mittnacht AJC, Weiner M, London JM, Kaplan JA: Anesthesia for Myocardial Revascularization. In: Kaplan JA, Reich DL, Savino JS. Kaplan's cardiac anesthesia: The echo era, sixth edition. Saunders Elsevier; 2011: 522-569
- 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;124:e652-e735
- Landoni G, Fochi O, Tritapepe L, Guaraccino F, Belloni I, Bignami E, Zangrillo A: Cardiac protection by volatile anesthetics. A review. *Minerva Anestesiol*. 2009;75:269-73
- Solina A, Ginsberg SH, Horow JC, Hensley FA: Anesthetic management for myocardial revascularization. In: Hensley FA, Martin DE, Gravlee GP: Cardiac Anesthesia, third edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2003: 273-301
- Nussmeier NA, Hauser MC, Sarwar MF, Grigore AM, Searles BE: Anesthesia for Cardiac Surgical Procedures. In: Miller RD ed: Miller's Anesthesia, seventh edition. Churchill Livingstone, Elsevier, 2010
- Levin SK, Boyd WC, Rothstein PT, Thomas SJ: Anesthesia for cardiac surgery. In: Barash PG, Cullen BF, Stoeltzing RK ed. Clinical Anesthesia, fourth edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2001
- De Hert SG: Cardioprotection in anesthesia. *Minerva Anestesiol* 2008;74:259-70
- DiNardo JA, Zvara DA: Anesthesia for Myocardial Revascularization. In: DiNardo JA , Zvara DA. Anesthesia for Cardiac Surgery, third edition. Blackwell Publishing; 90-128

16. Jaffe RA, Samuels SI. In: Anesthesiologist's manual of surgical procedures. Lippincott Williams & Wilkins;2009
17. David AH: Anaesthesia for off-pump coronary artery surgery. Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain. 2006; Volume 6, Number 2
18. American Society of Anesthesiologists and Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force on Transesophageal Echocardiography: Practice guidelines for perioperative transesophageal echocardiography. An updated report by the American Society of Anesthesiologists and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force on Transesophageal Echocardiography. *Anesthesiology* 2010; 112:1084 -96
19. Guaracino F, Cariello C, Tritapepe L, Doroni L, Baldassarri R, Danella A, Stefani M: Transoesophageal echocardiography during coronary artery bypass procedures: impact on surgical planning. *HSR Proceedings in Intensive Care and Cardiovascular Anesthesia* 2010; 2: 43-49
20. Tempe DK, Arora D, Tomar AS, Virmani S, Kaur T, Datt V: Pulmonary artery catheter placement in high risk coronary artery bypass grafting: should it be done before or after induction of anesthesia? *Annals of Cardiac Anaesthesia* 2006; 9: 120-125
21. Hemmerling TM, Russo G, Bracco D: Neuromuscular blockade in cardiac surgery: an update for clinicians. *Ann Card Anaesth*; 2008;11(2):80-90
22. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Blood Glucose Management During Adult Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg* 2009;87:663-9
23. Fassl J, Riha H, Ramakrishna H, Singh N, Wyckoff T, Roscher C, Augoustides JG: Major themes for 2009 in cardiothoracic and vascular anesthesia. *HSR Proceedings in Intensive Care and Cardiovascular Anesthesia* 2010; 2: 81-91
24. Kiessling AH, Huneke P, Reyher C, Bingold T, Zierer A, Moritz A: Risk factor analysis for fast track protocol failure. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 2013;8:47
25. Hemmerling TM, Romano G, Terrasini N, Noiseux N: Anesthesia for off-pump coronary artery bypass surgery. *Ann Card Anaesth*. 2013;16(1):28-39
26. Hemmerling TM, Zaouter C: Neuromuscular blockade and outcome in cardiac anesthesia. *Ann Card Anaesth.* 2010;13(3):189-91
27. Frassdorf J, De Hert S, Schlack W: Anaesthesia and myocardial ischaemia/reperfusion injury. *British Journal of Anaesthesia*, 2009; 103(1):89-98
28. Horlocker TT, Wedel DJ, Rowlingson JC, Enneking FK, Kopp SL, Benzon HT, Brown DL, Heit JA, Mulroy MF, Rosenquist RW, Tryba M, Yuan CS. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Third Edition). *Reg Anesth Pain Med*. 2010;35(1):64-101.
29. Spencer SL, Brian MB, Christopher LW: Effects of Perioperative Central Neuralgic Analgesia on Outcome after Coronary Artery Bypass Surgery. A Meta-analysis. *Anesthesiology* 2004; 101:153-61
30. Ho AM, Chung DC, Joyn GM: Neuralgic blockade and hematoma in cardiac surgery: estimating the risk of a rare adverse event that has not (yet) occurred. *Chest*. 2000;117(2):551-5.
31. Warltier DC, Pagel PS, Kersten JR: Approaches to the Prevention of Perioperative Myocardial Ischemia. *Anesthesiology*. 2000; 92:253-9
32. Dodds TM, Stone JG, Coromilas J, Weinberger M, Levy DG: Prophylactic nitroglycerin infusion during noncardiac surgery does not reduce perioperative ischemia. *Anesth Analg* 1993;76:705-13
33. Flier S, Post J, Concepcion AN, Kappen TH, Kalkman CJ, Buhre WF: Influence of propofol-opioid vs isoflurane-opioid anaesthesia on postoperative troponin release in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *British Journal of Anaesthesia*, 2010; 105 (2): 122-30
34. Riha H, Patel P, Valentine E, Lane B, Augoustides JG.: Major themes for 2011 in cardiovascular anesthesia and intensive care. *HSR Proceedings in Intensive Care and Cardiovascular Anesthesia* 2012; 4(1): 31-3
35. Licker M, Diaper J, Cartier V, Ellenberger C, Cikirkcioglu M, Kalangos A, Cassina T, Bendjelid K: Clinical review: management of weaning from cardiopulmonary bypass after cardiac surgery. *Ann Card Anaesth*. 2012;15(3):206-23
36. Vakamudi Mahesh: Weaning from cardiopulmonary bypass: Problems and remedies. *Annals of Cardiac Anaesthesia* 2004; 7: 178-185
37. Gillies M, Bellomo R, Doolan L, Buxton B: Bench-to-bedside review: Inotropic drug therapy after adult cardiac surgery - a systematic literature review. *Critical Care* 2005, 9:266-279
38. Om Fellahi JL, Fischer MO, Daccache G, Gerard JL, Hanouz JL: Positive Inotropic Agents in Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury - A Benefit/Risk Analysis. *Anesthesiology* 2013; 118:1460-5
39. Mebazaa A, Pittis AA, Rudiger A, Toller W, Longrois D, Ricksten SE, Bobek I, De Hert S, Wiesenthaler G, Schirmer U0, von Segesser LK, Sander M, Poldermans D, Ranucci M, Karpati PCJ, Wouters P, Seeberger M, Schmid ER, Weder W, Follath F: Clinical review: Practical recommendations on the management of perioperative heart failure in cardiac surgery. *Critical Care* 2010; 14:201
40. Zangrillo A, Biondi-Zoccali G, Ponschab M, Greco M, Corno L, Covello RD, Cabrini L, Bignami E, Melisurgo G, Landoni G. Milrinone and mortality in adult cardiac surgery: a meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2012 Feb;26(1):70-7
41. Steinlechner B, Koinig H, Grubhofer G, Ponschab M, Eislmeir S, Dworschak M, Rajek A: Postoperative analgesia with remifentanil in patients undergoing cardiac surgery. *Anesth Analg* 2005;100:1230-5
42. Roediger L, Larbuisson R, Lamy M: New approaches and old controversies to postoperative pain control following cardiac surgery. *European Journal of Anaesthesiology* 2006; 23: 539-550
43. Ott E, Nussmeier NA, Duke PC, Feneck RO, Alston RP, Snabes MC, Hubbard RC, Hsu PH, Saidman LJ, Mangano DT, for the Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation (IREF) Investigators: Efficacy and safety of the cyclooxygenase 2 inhibitors parecoxib and valdecoxib in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:1481-92
44. Chen YB, Shu J, Yang WT, Shi L, Guo XF, Wang FG, Qian YY: Meta-analysis of randomized trials comparing the effectiveness of on-pump and off-pump coronary artery bypass. *Chin Med J* 2012;125(2):338-344
45. Puskas JD, Kilgo PD, Lattouf OM, Thourani VH, Cooper WA, Vassiliades TA, Chen EP, Vega JD, Guyton RA: Off-pump coronary bypass provides reduced mortality and morbidity and equivalent 10-year survival. *Ann Thorac Surg*. 2008;86(4):1139-46;
46. Moller CH, Perko MJ, Lund JT, Andersen LW, Kelbaek H, Madsen JK, Winkel P, Gluud C, Steinbr?chel DA: No major differences in 30-day outcomes in high-risk patients randomized to off-pump versus on-pump coronary bypass surgery: the best bypass surgery trial. *Circulation*. 2010; 2;121(4):498-504
47. Takagi H, Matsui M, Umehoto T: Off-pump coronary artery bypass may increase late mortality: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Thorac Surg*. 2010;89(6):1881-8
48. Chassot PG, Linden P, Zaugg M, Mueller XM, Spahn DR: Off-pump coronary artery bypass surgery: physiology and anaesthetic management. *British Journal of Anaesthesia*. 2004; 92 (3): 400-13
49. Brown C, Joshi B, Faraday N, Ashish S, Yuh D, Rade J, Hogue CW: Emergency cardiac surgery in patients with acute coronary syndromes: a review of the evidence and perioperative implications of medical and mechanical therapeutics. *Anesth Analg* 2011; 112:777-99
50. Mehta RH, Grab JD, O'Brien SM, Glower DD, Haan CK, Gammie JS Peterson ED: Clinical characteristics and in-hospital outcomes of patients with cardiogenic shock undergoing coronary artery bypass surgery: Insights from the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database. *Circulation*. 2008;117:876-885
51. Alexiou K, Kappert U, Staroske A, Joskowiak D, Wilbring M, Matschke K, Tugtekin SM: Coronary surgery for acute coronar syndrome: which determinants of outcome remain? *Clin Res Cardiol* 2008; 97:601-608
52. Ferrandis R, Llau JV, Mugarraga A: Perioperative management of antiplatelet-drugs in cardiac surgery: Current Cardiology Reviews, 2009; 5:125-132