

# Γιατί να Προτιμήσω την Περιοχική Αναισθησία

Φ. ΚΑΝΑΚΟΥΔΗΣ

Υπάρχει η γενικότερη εντύπωση μεταξύ γιατρών (αναισθησιολόγων και μη) αλλά και ασθενών, ότι είναι προτιμότερο να χειρουργηθεί κανείς με περιοχική αναισθησία (ενδορραχιαία ή επισκληρίδια) παρά με γενική, αν και όταν αυτό είναι εφικτό.<sup>1,2,3,4</sup>

Από ποια άποψη όμως είναι προτιμότερο; τι εννοούν οι γιατροί; τι πιστεύουν οι ασθενείς; Πόσο επιστημονικά τεκμηριωμένη είναι αυτή η εντύπωση; Η υπεροχή της περιοχικής αναισθησίας είναι σε όλους τους τομείς; Μήπως σε ορισμένους τομείς μειονεκτεί; Είναι καλύτερη η τελική έκβαση από την αναισθησία και την εγχείρηση;

Οι προσπάθειες συνεχίζονται από τους ερευνητές, ώστε να δοθούν όσο το δυνατόν ξεκάθαρες απαντήσεις στα παραπάνω ερωτήματα. Στο 16ο ετήσιο συνέδριο της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Περιοχικής Αναισθησίας (ESRA, Λονδίνο 1997) υπήρχαν 7 από τις 187 παρουσιάσεις εργασιών με θέμα τη σύγκριση περιοχικής με γενική αναισθησία.

Στη συνέχεια θα εξετασθεί κατά πόσον επηρεάζονται διάφορα επιμέρους συστήματα από την εφαρμογή περιοχικής αναισθησίας και αν αυτό έχει θετικές ή αρνητικές επιπτώσεις στην τελική έκβαση μιας εγχείρησης.

## ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΚΟ

Η νοσηρότητα από το κυκλοφορικό σύστημα είναι η κύρια αιτία θανάτου μετά από αναισθησία και εγχείρηση με συχνότητα μέχρι 15% σε υψηλού κινδύνου ασθενείς.<sup>5</sup> Η διέγερση του συμπαθητικού (ταχυκαρδία, υπέρταση, θετική ινότροπος δράση, υπερπηκτικότητα αίματος) διεγχειρητικά αλλά και μετεγχειρητικά διευκολύνει τη νοσηρότητα διαταράσσοντας την ισορροπία προσφοράς και ζήτησης οξυγόνου με αύξηση των αναγκών του μυοκαρδίου για οξυγόνο και παράλληλη μείωση της παροχής οξυγόνου.

Μια παροδική ισχαιμία μυοκαρδίου κατά τη διάρκεια εγχείρησης συμβαίνει αρκετές φορές, ακόμη και «σιωπηλά» χωρίς εμφανείς αιμοδυναμικές μεταβολές.<sup>6,7</sup> Σε υγιείς επίτοκες, που υποβάλλονται σε καισαρική τομή με ενδορραχιαία ή επισκληρίδια αναισθησία, παρατηρείται συχνά πτώση του ST-διαστήματος, αλλά από την ηχοκαρδιογραφική απουσία ανώμαλης κίνησης των τοιχωμάτων του μυοκαρδίου<sup>8</sup> και τη μελέτη της HRV (Heart Rate Variability)<sup>9</sup> φαίνεται πως δεν μπορεί να αποδοθεί σε ισχαιμία του μυοκαρδίου. Αντίθετα σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο μπορεί να συμβεί ισχαιμία μυοκαρδίου, όχι όμως διεγχειρητικά μετά από τη ραχιαία αναισθησία αλλά αρκετές ώρες αργότερα, μετά την αποδρομή του αισθητικού αποκλεισμού.<sup>10</sup>

Πολλές φορές ο αναισθησιολόγος βρίσκεται μπροστά σε έναν ασθενή, που ζητάει περιοχική αναισθησία, διότι ο χειρουργός του είπε πως αυτή είναι «ασφαλέστερη» εξαιτίας των καρδιολογικών του προβλημάτων. Αυτό όμως δεν είναι καθόλου απλό και ξεκάθαρο. Η αλήθεια είναι, ότι η ασφάλεια εξαρτάται άμεσα από το ύψος (και το μέγεθος) του αποκλεισμού (του συμπαθητικού κυρίως), καθώς και από άλλους παράγοντες όπως η προενυδάτωση, η χρήση αγγειοσυσπαστικών, η ταχύτητα αλλαγής του καρδιακού ρυθμού και της αρτηριακής πίεσης.<sup>11</sup> Στην πράξη αποκλεισμός κάτω του O<sub>3</sub> νευροτομίου δε συνοδεύεται από καμία αιμοδυναμική μεταβολή. Ο αποκλεισμός γίνεται εμφανής, όταν περιλαμβάνει νευροτόμια που αφορούν μεγάλη μάζα των περιφερικών αγγείων (μέχρι Θ<sub>10</sub>), το σπλαγγχνικό δίκτυο (Θ<sub>5</sub>-O<sub>3</sub>) και την καρδιά (Θ<sub>1</sub>-Θ<sub>5</sub>).

Έτσι ένας υψηλός αποκλεισμός με ραχιαία αναισθησία, που περιλαμβάνει πολλά νευροτόμια, ίσως είναι ανεκτός σε υγιείς ανθρώπους, αλλά μπορεί να έχει δραματικά αποτελέσματα σε άλλους με διαταραγμένη καρδιακή λειτουργία. Αντίθετα επιλεκτικός

αποκλεισμός μόνο των καρδιακών νευροτομιών (Θ<sub>1</sub>-Θ<sub>5</sub>) με την επισκληρίδια χορήγηση τοπικού αναισθητικού έχει ωφέλιμη δράση αυξάνοντας τον στενωμένο αυλό των στεφανιαίων<sup>12</sup> και την αναλογία προσφοράς/ζήτησης οξυγόνου.<sup>13</sup> Γι' αυτό, τέτοιου είδους επισκληρίδια χορήγηση τοπικού αναισθητικού έχει χρησιμοποιηθεί και θεραπευτικά σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη<sup>14</sup> ή με έμφραγμα μυοκαρδίου.<sup>15</sup>

Επειδή είναι γνωστό ότι το έμφραγμα του μυοκαρδίου συνήθως συμβαίνει την 3η-4η μετεγχειρητική ημέρα,<sup>16</sup> έχει σημασία να συνεχίζεται η περιοχική αναισθησία/αναλγησία για τουλάχιστον 4 ημέρες μετά την εγχείρηση.

Από τις διάφορες μελέτες για το κλινικό όφελος από το κυκλοφορικό, της περιοχικής αναισθησίας απέναντι στη γενική, ξεχωρίζουν των Yeager et al, που περιλαμβάνει ασθενείς με βαριές ενδοθωρακικές και ενδοκοιλιακές επεμβάσεις,<sup>17</sup> και των Tuman et al, που περιλαμβάνει ασθενείς με βαριές αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις.<sup>18</sup> Από τις άλλες που δεν βρήκαν κλινικό όφελος ξεχωρίζει αυτή των Baron et al, στην οποία μελετήθηκαν ασθενείς που πήραν θωρακική επισκληρίδια αναισθησία συνδυασμένη με ελαφρά γενική, και ασθενείς που πήραν μόνο γενική αναισθησία, για βαριές επεμβάσεις στην αορτή.<sup>19</sup> Όμως αξίζει να σημειωθεί, ότι στη μελέτη αυτή μόνο το 37% των ασθενών της ομάδας με επισκληρίδια αναισθησία πήραν επισκληρίδια τοπικό αναισθητικό μετεγχειρητικά, ενώ το 59% των ασθενών της ομάδας γενικής αναισθησίας πήραν μετεγχειρητική αναλγησία με επισκληρίδια χορήγηση τοπικού αναισθητικού. Διαφορές στη μετεγχειρητική νοσηρότητα από το καρδιαγγειακό δεν μπόρεσαν να βρουν και άλλοι ερευνητές, που όμως μελέτησαν ασθενείς χαμηλού κινδύνου (ASA 1-2)<sup>20</sup> ή ασθενείς υψηλού κινδύνου αλλά σε λιγότερο επεμβατικές εγχειρήσεις.<sup>21</sup>

Γενικά φαίνεται πως το είδος της αναισθησίας δεν παίζει τον πρωτεύοντα ρόλο σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο. Τόσο η γενική όσο και η περιοχική αναισθησία είναι αποδεκτές, αρκεί να εκτελούνται «σωστά» και να υπάρχει γνώση της φυσιολογίας της καρδιαγγειακής νόσου, επαρκές monitoring και έλεγχος των φυσιολογικών παραμέτρων σύμφωνα με στόχους εξειδικευμένους ανάλογα με τον ασθενή και τη νόσο.

## ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Οι μετεγχειρητικές επιπλοκές από το αναπνευστικό σύστημα δεν είναι σπάνιες, ιδιαίτερα μετά από βαριές επεμβάσεις κοιλίας και θώρακος και σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και περιορισμένες αναπνευστικές εφεδρείες. Τέτοιες επιπλοκές μπορεί να είναι υποαερισμός, ατελεκτασία, κατακράτηση εκκρίσεων, εισρόφηση, πλευριτική συλλογή, πνευμονία, πνευμονική εμβολή. Σαν κύριο αίτιο θεωρείται ο μετεγχειρητικός πόνος, που περιορίζει τη λειτουργία των αναπνευστικών μυών με αποτέλεσμα τη δημιουργία κάποιου βαθμού «περιορισμού» των αναπνευστικών παραμέτρων (FRC, FEV<sub>1</sub>) και της μορφής της αναπνοής.<sup>22,23</sup>

Θεωρητικά η επισκληρίδια αναισθησία/αναλγησία, επιτυγχάνοντας πλήρη διακοπή του μετεγχειρητικού πόνου, θα πρέπει να συνοδεύεται από μικρότερες μεταβολές των αναπνευστικών λειτουργιών και από λιγότερο συχνές επιπλοκές μετεγχειρητικά από το αναπνευστικό σύστημα. Όσον αφορά τη συχνότητα τέτοιων επιπλοκών αρκετές μελέτες δείχνουν την υπεροχή της περιοχικής αναισθησίας/αναλγησίας (μόνης ή σε συνδυασμό με ελαφρά γενική) απέναντι στη γενική αναισθησία.<sup>17,18,24</sup> Όμως, άλλες μελέτες δεν μπόρεσαν να βρουν καμιά επίδραση του είδους αναισθησίας στη συχνότητα των μετεγχειρητικών επιπλοκών από το αναπνευστικό.<sup>19,25,26</sup> Θα πρέπει ωστόσο να σημειωθεί, ότι οι μελέτες που δε βρήκαν διαφορές, δεν περιλάμβαναν στη μεθοδολογία τους επεμβάσεις υψηλού κινδύνου, οι δε ασθενείς τους ήταν καλής γενικής κατάστασης.

Φαίνεται λοιπόν, ότι όσον αφορά τις μετεγχειρητικές αναπνευστικές επιπλοκές, η περιοχική αναισθησία ίσως υπερέχει μόνο στους ασθενείς και τις επεμβάσεις υψηλού κινδύνου για τέτοιες επιπλοκές και μόνον όταν συνεχίζεται και μετεγχειρητικά επαρκής αναλγησία από την επισκληρίδια οδό. Εξάλλου δεν πρέπει να λησμονείται, ότι η πιο δραστική μέθοδος μείωσης των μετεγχειρητικών αναπνευστικών επιπλοκών είναι οι φυσιοθεραπευτικές αναπνευστικές ασκήσεις.<sup>27</sup>

## ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΕΣ

Μετά από μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις η φυσιολογικά υπάρχουσα ισορροπία μεταξύ θρομβωτικών και αντιθρομβωτικών μηχανισμών μεταβάλλε-

ται και μάλιστα με τάση δημιουργίας προθρομβωτικού σταδίου.<sup>28,29</sup> Η υπερθρομβωτική αυτή δραστηριότητα συνεχίζεται και κατά τη μετεγχειρητική περίοδο, και για τη δημιουργία της έχουν ενοχοποιηθεί περισσότεροι από ένας μηχανισμοί. Η επίδραση της κατάστασης αυτής στο φλεβικό σκέλος εκδηλώνεται με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης «εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης» (ΕΒΦ), που συνοδεύεται συνήθως από πνευμονική εμβολή. Στο αρτηριακό σκέλος υπάρχει μια προδιάθεση για σχηματισμό θρόμβων σε οποιοδήποτε σημείο με ολική ή μερική απόφραξη του αυλού των αρτηριών και εκδηλώσεις ανάλογα με το όργανο στο οποίο συμβαίνει η θρόμβωση (εγκεφαλικό επεισόδιο, έμφραγμα μυοκαρδίου, στηθάγχη, ισχαιμία-έμφρακτο εντέρου, ισχαιμία-έμφρακτο κάτω άκρων).

Από κλινικές μελέτες έχει φανεί η υπεροχή της περιοχικής αναισθησίας (ενδορραχιαίας ή επισκληρίδιας) απέναντι στη γενική αναισθησία, όπου παρατηρείται μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης μετεγχειρητικών θρομβώσεων τόσο στο φλεβικό όσο και στο αρτηριακό δίκτυο σε μείζονες ορθοπεδικές και αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις.<sup>18,30,31</sup> Όσον αφορά την ΕΒΦ μετεγχειρητικά, η υπεροχή της περιοχικής αναισθησίας έχει δείχθει και σε άλλες επεμβάσεις μη ορθοπεδικές, όπως η προστατεκτομή<sup>32</sup> και η αρθροπλαστική γόνατος.<sup>33</sup> Η υπεροχή της περιοχικής αναισθησίας προφανώς οφείλεται τόσο σε άμεσους μηχανισμούς από τη συστηματική δράση των τοπικών αναισθητικών σαν σταθεροποιητές μεμβράνης,<sup>34</sup> όσο και σε έμμεσους, εξαιτίας της προκαλούμενης αγγειοδιαστολής στο φλεβικό και στο αρτηριακό δίκτυο, που αυξάνει την αιμάτωση, μειώνει τη στάση και βελτιώνει τις ρεολογικές ιδιότητες στην κυκλοφορία.<sup>35</sup>

Ιδιαίτερη βοήθεια φαίνεται πως παρέχει η περιοχική αναισθησία στην αγγειοχειρουργική, όπου παρατηρείται μείωση κατά 9 φορές των θρομβώσεων στο μόσχευμα,<sup>18</sup> ενώ αναφέρονται 5 φορές λιγότερες επανεγχειρήσεις για δυσλειτουργία του μοσχεύματος μέσα στον πρώτο μήνα.<sup>21</sup> Ωστόσο υπάρχουν ορισμένες επιφυλάξεις, για το ότι τα παραπάνω εντυπωσιακά αποτελέσματα αφορούν ασθενείς υψηλού κινδύνου με προδιάθεση για θρομβοεμβολικά επεισόδια,<sup>36</sup> χωρίς να έχει αποδειχθεί το όφελος και σε άλλες ομάδες ασθενών.

Υποστηρίζεται ότι είναι ιδιαίτερης σημασίας η επισκληρίδια χορήγηση του τοπικού αναισθητικού από

τη διεγχειρητική περίοδο, κατά την οποία ξεκινούν οι διάφοροι μηχανισμοί δημιουργίας θρομβοεμβολικών επεισοδίων.<sup>21,37</sup> Η σημασία της διεγχειρητικής χορήγησης των τοπικών αναισθητικών τεκμηριώνεται με μια μετα-ανάλυση του είδους αναισθησίας για ολική αρθροπλαστική ισχίου, όπου με την περιοχική αναισθησία (11 μελέτες με ενδορραχιαία και 2 με επισκληρίδια) παρατηρήθηκε μείωση της ΕΒΦ μετεγχειρητικά κατά 31%.<sup>38</sup>

## ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟ

Είναι γενικά αποδεκτό, ότι η εφαρμογή περιοχικής αναισθησίας (ενδορραχιαίας ή επισκληρίδιας χορήγησης τοπικού αναισθητικού), μόνης ή σε συνδυασμό με γενική αναισθησία, δημιουργεί άριστες χειρουργικές συνθήκες σε επεμβάσεις κοιλίας. Ο κινητικός αποκλεισμός ικανού αριθμού δερμοτομιών έχει σαν αποτέλεσμα την πλήρη μυοχάλαση στην περιοχή του εγχειρητικού πεδίου, ο αισθητικός αποκλεισμός αποτρέπει την απάντηση του οργανισμού στο stress της εγχείρησης και τέλος ο αποκλεισμός του συμπαθητικού μεταβάλλει την ισορροπία του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος (ΑΝΣ) υπέρ του παρασυμπαθητικού, με αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση του όγκου των εντέρων σε σχέση με την περιτοναϊκή κοιλότητα. Αυτό διευκολύνει τους εγχειρητικούς χειρισμούς τόσο στην έρευνα όσο και στην επέμβαση στα όργανα-στόχους.

Προκύπτει όμως το ερώτημα, αν φτιάχνοντας μια αναστόμωση σε κοίλο όργανο (έντερο, στόμαχος) με αυλό μειωμένης διαμέτρου υπό την επίρεια περιοχικής αναισθησίας, δημιουργηθεί κάποιου βαθμού στένωση, όταν ο αυλός επανέλθει στο μεγαλύτερης διαμέτρου φυσιολογικό του μέγεθος μετά την αποδρομή της περιοχικής αναισθησίας. Από τις μέχρι τώρα εμπειρίες δεν φαίνεται να υπάρχει πρόβλημα. Τέτοιου είδους στένωση, ακόμη κι αν δημιουργείται, δεν φαίνεται να προκαλεί λειτουργικά προβλήματα. Για να απαντήσει κανείς θετικά στο παραπάνω ερώτημα, θα πρέπει να το τεκμηριώσει με προσεκτικά σχεδιασμένες μελέτες.

Η μεταβολή της ισορροπίας του ΑΝΣ υπέρ του παρασυμπαθητικού όμως, έχει επίδραση και στο αγγειακό δίκτυο των σπλάγχων με αποτέλεσμα την αύξηση της αιμάτωσης του εντέρου.<sup>39</sup> Αυτό βοηθάει σημαντικά στην ταχεία επούλωση των αναστομώνσεων.<sup>40</sup>

Ο μετεγχειρητικός ειλεός είναι μια αναπόφευκτη παροδική επιπλοκή της λαπαροτομίας και η όσο το δυνατόν ταχύτερη αποδρομή του (επομένως και η έναρξη εντερικής σίτισης) ανακουφίζει τον ασθενή από τη γενική δυσφορία του, αλλά και βελτιώνει τη μεταβολική απάντηση του οργανισμού στο stress της εγχείρησης, ελαττώνει τις μετεγχειρητικές σηπτικές επιπλοκές και βελτιώνει την επούλωση του χειρουργικού τραύματος.<sup>41</sup> Η περιοχική αναισθησία με τοπικό αναισθητικό θεωρητικά είναι επωφελής, διότι το υπερσχύον παρασυμπαθητικό σύστημα θα αυξήσει την προωθητική δραστηριότητα του γαστρεντερικού σωλήνα. Επιπλέον η συστηματική απορρόφηση του τοπικού αναισθητικού παίζει θετικό ρόλο, αφού έχει δείχθει ότι η ενδοφλέβια χορήγηση λιδοκαΐνης μειώνει τη διάρκεια του μετεγχειρητικού ειλεού με διάφορους μηχανισμούς.<sup>42</sup> Τέλος η καλή αναλγησία και η αυξημένη αιμάτωση είναι σημαντικοί παράγοντες για την ταχεία επάνοδο της κινητικότητας του εντέρου.<sup>43</sup> Οι περισσότερες κλινικές μελέτες αναφέρουν μικρότερη διάρκεια μετεγχειρητικού ειλεού με την επισκληρίδια χορήγηση βουπιβακαΐνης διεγχειρητικά, που συνεχίζεται όμως και μετεγχειρητικά, αν και άλλοι ερευνητές δε βρήκαν διαφορές μεταξύ επισκληρίδιας χορήγησης τοπικού αναισθητικού και οπιοειδούς για μετεγχειρητική αναλγησία.<sup>20,44,45</sup>

Ο φόβος για ρήξη κάποιας αναστόμωσης εξαιτίας της περιοχικής αναισθησίας-αναλγησίας δεν φαίνεται να ευσταθεί, όπως συμπεραίνεται από κλινικές μελέτες με μεγάλο αριθμό ασθενών, στις οποίες μάλιστα διακρίνεται και κάποια τάση μικρότερης συχνότητας ρήξεων αναστομών στις ομάδες της περιοχικής αναισθησίας σε σχέση με τις ομάδες της γενικής αναισθησίας.<sup>40,46</sup>

## ΑΜΥΝΑ, ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΤΟ STRESS

Μετά από εγχείρηση με αναισθησία η λειτουργία του αμυντικού συστήματος καταστέλλεται, κι αυτό αφορά τόσο την κυτταρική όσο και τη χυμική ανοσία.<sup>47,48</sup> Αν και δεν είναι τελειώς ξεκαθαρισμένα τα αίτια αυτής της ανοσοκαταστολής, σε μεγάλο βαθμό ευθύνονται τα προϊόντα της απάντησης του οργανισμού στο stress της εγχείρησης (κορτιζόλη, κατεχολαμίνες, κλπ). Η δυσλειτουργία του αμυντικού συστήματος αρχίζει 15 min μετά την εισαγωγή στην αναισθησία, φθάνει στο χαμηλότερο σημείο της την 3η μετεγ-

χειρητική ημέρα και διαρκεί μέχρι 11 ημέρες<sup>49,50</sup> ή ακόμη περισσότερο σε ασθενείς με ήδη επηρεασμένους αμυντικούς μηχανισμούς (ασθενείς με νεοπλασίες, AIDS).<sup>51</sup> Τα αποτελέσματα της μετεγχειρητικής ανοσοκαταστολής γίνονται κλινικά εμφανή σαν αυξημένη συχνότητα και βαρύτητα μετεγχειρητικών λοιμώξεων<sup>52</sup> και σαν διευκολυνόμενη αύξηση των όγκων και των μεταστάσεων μετεγχειρητικά.<sup>53,54</sup>

Η επισκληρίδια αναισθησία ακολουθούμενη μετεγχειρητικά από επισκληρίδια αναλγησία με τοπικά αναισθητικά φαίνεται, ότι προφυλάσσει από την έκπτωση της κυτταρικής και χυμικής ανοσίας, ιδιαίτερα σε επεμβάσεις κάτω κοιλίας και κάτω άκρων.<sup>49,50,55,56,57</sup> Η προφύλαξη αυτή αποδίδεται στην παρεμπόδιση έκλυσης της απάντησης στο stress εξαιτίας του αισθητικού αποκλεισμού, και η διάρκειά της είναι μεγαλύτερη από τη διάρκεια εφαρμογής της επισκληρίδιας αναισθησίας/αναλγησίας. Ο συνδυασμός γενικής αναισθησίας με επισκληρίδια δεν φαίνεται να επιβαρύνει την κατάσταση, αρκεί η επισκληρίδια χορήγηση τοπικού αναισθητικού να συνεχίζεται και μετεγχειρητικά.<sup>55</sup>

Σημαντικό ρόλο για την αύξηση και τη διασπορά των νεοπλασιών μετεγχειρητικά φαίνεται πως παίζει η καταστολή των φυσικών φονικών κυττάρων (natural killer cells).<sup>57,58</sup> Η επισκληρίδια αναισθησία/αναλγησία παρεμποδίζει την καταστολή αυτή όχι άμεσα, αλλά έμμεσα με τον περιορισμό της απάντησης του οργανισμού στο stress<sup>50,57</sup> και θεωρητικά βοηθάει σημαντικά στον περιορισμό της νεοπλασματικής διασποράς μετεγχειρητικά.

Πάντως, ενώ οι μετεγχειρητικές λοιμώξεις αποδεδειγμένα περιορίζονται με την περιοχική αναισθησία/αναλγησία,<sup>17,20,25</sup> αντίθετα η ευνοϊκή επίδρασή της στην τελική έκβαση του ογκολογικού χειρουργικού ασθενούς δεν έχει τεκμηριωθεί πλήρως με προσεκτικά σχεδιασμένες κλινικές μελέτες σε ότι αφορά κυρίως την ομοιογενοποίηση του υλικού (σταδιοποίηση νόσου) και των μεθόδων.

## ΘΕΡΜΟΡΡΥΘΜΙΣΗ

Η περιοχική αναισθησία, με την περιφερική αγγειοδιαστολή που προκαλεί, αυξάνει τη ροή του αίματος στο δέρμα και σε συνδυασμό με τη μειωμένη αντίληψη του ψύχους από τους ανάλογους υποδοχείς και την ανακατανομή της κεντρικής θερμοότητας, διατα-

ράσσει τη θερμορρύθμιση με αποτέλεσμα την απώλεια θερμότητας και υποθερμία.<sup>59</sup> Η απώλεια θερμότητας είναι το ίδιο έντονη τόσο με την ενδορραχιαία όσο και με την επισκληρίδια αναισθησία, αν και οι μηχανισμοί είναι διαφορετικοί.<sup>60</sup>

Έτσι η μετεγχειρητική υποθερμία πρέπει να είναι πιο έντονη μετά από περιοχική αναισθησία ή συνδυασμό περιοχικής με γενική, παρά μετά από γενική αναισθησία μόνον.<sup>61</sup> Γι' αυτό η περιοχική μόνη τής ή σε συνδυασμό με γενική αναισθησία χρησιμοποιήθηκε σε ειδικές επεμβάσεις, όπου είναι επιθυμητή η διευκόλυνση απώλειας θερμότητας (πχ ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία με υπερθερμία).<sup>62</sup> Όμως παρά το ότι η απώλεια θερμότητας θεωρείται μεγαλύτερη με την περιοχική αναισθησία,<sup>60</sup> άλλοι συγγραφείς βρήκαν μεγαλύτερη απώλεια με τη γενική αναισθησία<sup>63</sup> ή καμία διαφορά μεταξύ περιοχικής και γενικής αναισθησίας.<sup>64</sup>

Σε κάθε περίπτωση το προσεκτικό monitoring και η φροντίδα για διατήρηση της θερμοκρασίας διεγχειρητικά είναι εκείνα, που θα αποτρέψουν την εμφάνιση σοβαρής μετεγχειρητικής υποθερμίας.

## ΚΝΣ, ΔΙΑΝΟΗΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Παροδική έκπτωση της διανοητικής λειτουργίας μετεγχειρητικά παρατηρείται συχνά, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους (10-50%),<sup>65</sup> με μεγαλύτερη ένταση τη 2η μετεγχειρητική μέρα και ολική διάρκεια περίπου μια εβδομάδα.<sup>66</sup> Παρόλο που αρχικά αποδόθηκε στην προηγηθείσα γενική αναισθησία,<sup>67</sup> στη συνέχεια προσεκτικά σχεδιασμένες μελέτες έδειξαν παρόμοιας σοβαρότητας μετεγχειρητική διανοητική έκπτωση, τόσο μετά από γενική όσο και μετά από περιοχική αναισθησία.<sup>66,68,69</sup>

Επειδή σε καμία από τις παραπάνω μελέτες δεν αξιολογήθηκε η μετεγχειρητική αναλγησία και δεδομένου ότι η έκπτωση διανοητικής λειτουργίας γίνεται εντονότερη τη 2η μετεγχειρητική μέρα, είναι πιθανόν να παίζει μεγαλύτερο ρόλο η επιλογή της τεχνικής μετεγχειρητικής αναλγησίας παρά η προηγηθείσα αναισθητική τεχνική. Πραγματικά έχει παρατηρηθεί μικρότερη καταστολή σε ασθενείς με επισκληρίδια χορήγηση μετεγχειρητικής αναλγησίας (με τοπικό αναισθητικό ή οπιοειδές), από ότι σε άλλους με ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή χορήγηση.<sup>70,71</sup>

## ΤΕΛΙΚΗ ΕΚΒΑΣΗ

Το ερώτημα «αν η περιοχική αναισθησία βελτιώνει την τελική έκβαση μιας εγχείρησης» έχει τεθεί για πρώτη φορά το 1914.<sup>72</sup> Στα 80 και πλέον χρόνια, που μεσολάβησαν από τότε, δεν έχει δοθεί ξεκάθαρη απάντηση. Άλλες μελέτες βρίσκουν υπεροχή της περιοχικής αναισθησίας, άλλες όμως δεν μπορούν να τεκμηριώσουν σημαντικές διαφορές ανάμεσα σε περιοχική και γενική αναισθησία. Αυτό οφείλεται στο διαφορετικό σχεδιασμό των μελετών και κυρίως στην πολυπαραμετρική φύση της έννοιας «έκβαση μιας εγχείρησης». Θα πρέπει να μελετούνται ενιαία τρεις μεγάλες κατηγορίες παραμέτρων:<sup>72</sup>

1. παράμετροι κλινικής έκβασης, δηλαδή της θνησιμότητας και της νοσηρότητας από τα διάφορα συστήματα (καρδιαγγειακό, αναπνευστικό, νεφροί, γαστρεντερικό, ήπαρ, λοιμώξεις, επανεγχειρήσεις κ.λ.π.),
2. παράμετροι μεταβολικής απάντησης στο τραύμα της εγχείρησης (π.χ. μέτρηση κορτιζόλης στα ούρα 24ώρου) και
3. παράμετροι που καθορίζουν το οικονομικό κόστος μιας εγχείρησης, όπως ο χρόνος αναισθησίας, η διάρκεια πιθανής ενδοτραχειακής διασωλήνωσης και τεχνητού αερισμού μετεγχειρητικά, η διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ, διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο, συνολικό κόστος φαρμάκων, εργαστηριακών εξετάσεων, κλίνης. Μόνο η σύγχρονη συγκομιδή και εκτίμηση των παραπάνω παραμέτρων θα μπορέσει να δώσει ενιαία και συγκρίσιμη εικόνα για την τελική έκβαση μιας εγχείρησης.

Έτσι, όσον αφορά επιμέρους καταστάσεις από τα συστήματα, μπορεί να υποστηριχθεί ότι:

- Σε **καρδιαγγειακές παθήσεις** το όφελος από την περιοχική αναισθησία είναι αμφισβητούμενο και σε ορισμένες περιπτώσεις (πχ υψηλός αποκλεισμός πολλών νευροτομίων) ίσως η επίδρασή της να είναι αρνητική μέχρι καταστροφική.
- Σε ότι αφορά το **αναπνευστικό σύστημα** και τις μετεγχειρητικές επιπλοκές από αυτό, η περιοχική αναισθησία, που συνεχίζεται όμως και μετεγχειρητικά, μάλλον υπερτερεί της γενικής, αλλά κυρίως στους ασθενείς υψηλού κινδύνου.
- Ιδιαίτερη είναι η προσφορά της περιοχικής αναισθησίας στη μείωση των μετεγχειρητικών **θρομβοεμβολικών επεισοδίων**, καθώς και στις άριστες **εγχειρητικές συνθήκες**, που εξασφαλίζει, όταν

εφαρμόζεται σε λαπαροτομίες.

- Ξεχωριστής επίσης σημασίας είναι η παρεμπόδιση της μετεγχειρητικής καταστολής του **αμυντικού συστήματος** με την περιοχική αναισθησία, ιδιαίτερα στους καρκινοπαθείς και σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για μετεγχειρητικές λοιμώξεις.
- Η επίδραση της περιοχικής αναισθησίας στη **θερμορρύθμιση** διεγχειρητικά είναι αμφιλεγόμενη, όπως αμφιλεγόμενη είναι και η συμμετοχή της στη **διανοητική σύγχυση**, που παρατηρείται μερικές φορές τις πρώτες μετεγχειρητικές μέρες. Αντίθετα τα χαρακτηριστικά αφύπνιση μετά την περιοχική αναισθησία υπερτερούν σαφώς της γενικής, ακόμη κι όταν η περιοχική συνδυάζεται με ελαφρά γενική αναισθησία.<sup>73</sup>
- Όσον αφορά το **οικονομικό κόστος**, τα πράγματα είναι κάπως περίπλοκα. Το κόστος των φαρμάκων και αναλώσιμων υλικών, που χρησιμοποιούνται σε μια ενδορραχιαία αναισθησία, είναι πολύ μικρό. Στην επισκληρίδια αναισθησία το ανάλογο κόστος είναι μεγαλύτερο, αλλά εξακολουθεί να είναι σημαντικά μικρότερο από το ανάλογο κόστος μιας γενικής αναισθησίας, ιδιαίτερα της «μοντέρνας» γενικής αναισθησίας. Ο χρόνος επίτευξης αναι-

σθησίας είναι μικρότερος (συνήθως) στη γενική αναισθησία, μεγαλύτερος στην ενδορραχιαία και ακόμη μεγαλύτερος στην επισκληρίδια αναισθησία. Αντίθετα ο χρόνος από το τέλος της επέμβασης μέχρι τη μεταφορά του ασθενούς από την αίθουσα χειρουργείου είναι μεγαλύτερος στη γενική (αφύπνιση κ.λ.π.), απ' ό,τι στην περιοχική αναισθησία. Τέλος η διάρκεια παραμονής στην αίθουσα ανάνηψης δεν διαφέρει σημαντικά μεταξύ γενικής, ενδορραχιαίας και επισκληρίδιας αναισθησίας.<sup>74</sup>

Οι χρόνοι απασχόλησης των χειρουργείων, της αίθουσας ανάνηψης και του ανάλογου προσωπικού έχουν το μερίδιό τους από το τελικό κόστος έκβασης της εγχείρησης. Όμως για να συμπληρωθεί η εικόνα πρέπει να ληφθούν υπόψη και όλοι οι άλλοι παράγοντες που αναφέρθηκαν, ώστε να υπολογισθεί κατά πόσο επιβαρύνεται το τελικό κόστος από την πορεία της κλινικής έκβασης. Τότε μόνο θα μπορεί να δοθεί απάντηση στο «αν η περιοχική (ενδορραχιαία ή επισκληρίδια) αναισθησία υπερέχει της γενικής, βελτιώνοντας την τελική έκβαση της εγχείρησης».

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Smyth R, Chung F: General versus regional anaesthesia for minor surgery. *Can J Anaesth* 1993; 40:468.
2. Klassen N, Grace M, Finucane BT: Surgeons' attitudes towards regional anesthesia: A Canadian perspective. *Reg Anesth* 1995; 20(2S):107.
3. Finucane BT, Finegan BA: Attitudes of the general public toward regional anaesthesia. *The International Monitor* 1997; 9(3):74.
4. Shevde K, Panagopoulos G: A survey of 800 patients' knowledge, attitudes, and concerns about anesthesia. *Anesth Analg* 1991; 73:190-98.
5. Mangano DT: Perioperative cardiac morbidity. *Anesthesiology* 1990; 72:153-84.
6. Mangano DT, Hollenberg M, Fegert G, Meyer ML, London MJ, Tubau JF: Perioperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery: I. Incidence and severity during the 4 day perioperative period. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:843-50.
7. Hollenberg M, Mangano DT, Browner W, London M, Tubau J, Tateo I: Predictors of postoperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA* 1992; 268:205-9.
8. McLintic AJ, Pringle SD, Lilley S, Houston AB, Thorburn J: Electrocardiographic changes during cesarean section under regional anesthesia. *Anesth Analg* 1992; 74:51-6.
9. Eisenach JC, Tuttle R, Stein A: Is ST segment depression of the electrocardiogram during cesarean section merely due to cardiac sympathetic block? *Anesth Analg* 1994; 78:287-92.
10. Christensen EF, Sogaard P, Egebo K, Bach LF, Riis J: Myocardial ischaemia and spinal analgesia in patients with angina pectoris. *Br J Anaesth* 1993; 71:472-5.
11. Reilly CS: Editorial I. Regional analgesia and myocardial ischaemia. *Br J Anaesth* 1993; 71:467-8.

12. Blomberg S, Emanuelsson H, Kvist H, Lamm C, Ponten J, Waagstein F, Ricksten S-E: Effects of thoracic epidural anesthesia on coronary arteries and arterioles in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology* 1990; 73:840-7.
13. Davis R, DeBoer LWV, Maroko PR: Thoracic epidural analgesia reduces myocardial infarct size after coronary artery occlusion in dogs. *Anesth Analg* 1986; 65:711-7.
14. Blomberg S, Emanuelsson H, Ricksten S: Thoracic epidural anesthesia and central hemodynamics in patients with unstable angina pectoris. *Anesth Analg* 1989; 69:558-62.
15. Toft P, Jorgensen A: Continuous thoracic epidural analgesia for the control of pain in myocardial infarction. *Intensive Care Med* 1987; 13:388-9.
16. Rao TK, Jacobs KH, El-Etr AA: Reinfarction following anesthesia in patients with myocardial infarction. *Anesthesiology* 1983; 59:499-505.
17. Yeager MP, Glass DD, Neff RK, Brinck-Johnsen T: Epidural anesthesia and analgesia in high-risk surgical patients. *Anesthesiology* 1987; 66:729-36.
18. Tuman KJ, McCarthy RJ, March RJ, DeLaria GA, Parel RV, Ivankovitch AD: Effects of epidural anesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg* 1991; 73:696-704.
19. Baron JF, Bertrand M, Barre E, Godet G, Mundler O, Coriat P, Viars P: Combined epidural and general anesthesia versus general anesthesia for abdominal aortic surgery. *Anesthesiology* 1991; 75:611-8.
20. Hjortso NC, Neumann P, Frosig F, Andersen T, Lindhard A, Rogon E, Kehlet H: A controlled study on the effect of epidural analgesia with local anaesthetics and morphine on morbidity after abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985; 29:705-16.
21. Christopherson R, Beattie C, Frank SM, Norris EJ, Meinert CL, Gottlieb SO, Yates H, Rock P, Parker SD, Perler BA, Williams GM (The perioperative ischemia randomized anesthesia trial study group): Perioperative morbidity in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower extremity vascular surgery. *Anesthesiology* 1993; 79:422-34.
22. Craig DB: Postoperative recovery of pulmonary function. *Anesth Analg* 1983; 60:46-52.
23. Clergue F, Montebault C, Despierres O, Ghesquiere F, Harari A, Viars P: Respiratory effects of intrathecal morphine after upper abdominal surgery. *Anesthesiology* 1984; 61:677-85.
24. Watson A, Allen PR: Influence of thoracic epidural analgesia on outcome after resection for esophageal cancer. *Surgery* 1994; 115:429-32.
25. Jayr C, Thomas H, Rey A, Farhat F, Lasser P, Bourgain UL: Postoperative pulmonary complications. Epidural analgesia using bupivacaine and opioids versus parenteral opioids. *Anesthesiology* 1993; 78:666-76.
26. Davies MJ, Silbert BS, Mooney PJ, Dysarts RH, Meads AC: Combined epidural and general anaesthesia versus general anaesthesia for abdominal aortic surgery: A prospective randomized trial. *Anaesth Intensive Care* 1993; 21:790-4.
27. Morran CG, Finlay IG, Mathieson M, McKay AJ, Wilson N, McArdle CS: Randomized controlled trial of physiotherapy for postoperative pulmonary complications. *Br J Anaesth* 1983; 55:1113-7.
28. Ygge J: Changes in blood coagulation and fibrinolysis during the post-operative period. *Am J Surg* 1970; 119:225-32.
29. Collins GJ, Barber JA, Zajtchuk R: The effects of operative stress on the coagulation profile. *Am J Surg* 1977; 133:612-6.
30. Davis FM, McDermott E, Hickton G, Wells E, Heaton DC, Laurensen VG, Gillespie WJ, Foate J: Influence of spinal and general anaesthesia on haemostasis during total hip arthroplasty. *Br J Anaesth* 1987; 59:561-71.
31. Rosenfeld BA, Beattie C, Christopherson R, Norris EJ, Frank SM, Breslow MJ, Rock P, Parker SD, Gottlieb SD, Perler BA, Williams GM, Seidler A, Bell W: The effects of different anesthetic regimens on fibrinolysis and the development of postoperative arterial thrombosis. *Anesthesiology* 1993; 79:435-43.
32. Hendolin H, Mattila MAK, Poikolainen E: The effect of lumbar epidural analgesia on the development of deep vein thrombosis of the legs after open prostatectomy. *Acta Chirurgica Scand* 1981; 147:425-9.
33. Jorgensen L, Rasmussen L, Nielsen P, Leffers A, Albrecht-Beste E: Antithrombotic efficacy of

- continuous extradural analgesia after knee replacement. *Br J Anaesth* 1991; 66:8-12.
34. Cooke ED, Lloyd MJ, Bowcock SA, Pilcher MF: Intravenous lignocaine in prevention of deep venous thrombosis after elective hip surgery. *Lancet* 1977; 1:797-9.
35. Modig J, Malmberg P, Karlstrom G: Effect of epidural versus general anaesthesia on calf blood flow. *Acta Anaesthesiol Scand* 1980; 24:305-9.
36. Benzon HT, Wong CA, Wong HY, Brooke C, Wade L: The effect of low dose bupivacaine on postoperative epidural fentanyl analgesia and thromboelastography. *Anesth Analg* 1994; 79:911-7.
37. Sharrock N, Ranawat C, Urquhart B, Peterson M: Factors influencing deep vein thrombosis following total hip arthroplasty under epidural anesthesia. *Anesth Analg* 1993; 76:756-71.
38. Sorenson R, Pace N: Anesthetic techniques during surgical repair of femoral neck fractures. *Anesthesiology* 1992; 77:1095-104.
39. Jihansson K, Ahn H, Lindhagen J, Tryselius U: Effect of epidural anaesthesia on intestinal blood flow. *Br J Surg* 1988; 75:73-6.
40. Aitkenhead AR, Wishart HY, Peebles-Brown DA: High spinal nerve block for large bowel anastomosis. A retrospective study. *Br J Anaesth* 1978; 50:177-83.
41. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, McArdle AH, Booth FV, Morganstein-Wagner TB, Kellum JM, Welling RE, Moore EE: Early enteral feeding compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg* 1992; 216:172-83.
42. Rimback G, Cassuto J, Tolesson PO: Treatment of postoperative paralytic ileus by intravenous lidocaine infusion. *Anesth Analg* 1990; 70:414-9.
43. Udassin R, Eimerl D, Schiffman J, Haskel Y: Epidural anesthesia accelerates the recovery of postischemic bowel motility in the rat. *Anesthesiology* 1994; 80:832-6.
44. Wallin G, Cassuto J, Hogstrom S, Rimback G, Faxen A, Tolesson PO: Failure of epidural anesthesia to prevent postoperative ileus. *Anesthesiology* 1986; 65:292-7.
45. Κανακούδης Φ, Καρασαββίδου Ε, Καπλάνης Κ, Κων/νίδου Α: Συσχέτιση διάρκειας μετεγχειρητικού ειλεού με το είδος αναισθησίας και άλλες κλινικές παραμέτρους. ΠΡΑΚΤΙΚΑ 6ου Βορειοελλαδικού Ιατρικού Συνεδρίου 1991; Β:247-52.
46. Worsley MH, Wishart HY, Peebles-Brown DA, Aitkenhead AR: High spinal nerve block for large bowel anastomosis. A prospective study. *Br J Anaesth* 1988; 60:836-40.
47. Salo M: Effects of anaesthesia and surgery on the immune response. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36:201-20.
48. Stevenson GW, Hall SC, Rudnick S, Seleny FL, Stevenson HC: The effect of anesthetic agents on the human immune response. *Anesthesiology* 1990; 72:542-52.
49. Hole A: Pre- and postoperative monocyte and lymphocyte functions: Effects of sera from patients operated under general or epidural anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1984; 28:287-91.
50. Tonnesen E, Wahlgreen C: Influence of extradural and general anaesthesia on natural killer cell activity and lymphocyte subpopulations in patients undergoing hysterectomy. *Br J Anaesth* 1988; 60:500-7.
51. Lennard TWJ, Shenton BK, Borzotta A: The influence of surgical operations on components of the immune system. *Br J Surg* 1985; 72:771-6.
52. Meakins JL: Surgeons, surgery, and immunomodulation. *Arch Surg* 1991; 126:494-8.
53. Lundy J, Lovett EJI, Conran P: Halothane, surgery, immunosuppression and artificial pulmonary metastases. *Cancer* 1978, 41:827-30.
54. Eggermont AMM, Steller EP, Sugarbaker PH: Laparotomy enhances intraperitoneal tumor growth and abrogates the anti-tumor effects of interleukin-2 and lymphocyte activated killer cells. *Surgery* 1987; 102:71-8.
55. Hole A, Unsgaard G: The effect of epidural and general anaesthesia on lymphocyte function during and after major orthopedic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1983; 27:135-41.
56. Rem J, Brandt MR, Kehlet H: Prevention of postoperative lymphopenia and granulocytosis by epidural analgesia. *Lancet* 1980; 1:283-4.
57. Κανακούδης Φ, Κανακούδη Φ, Καπλάνης Κ, Μπαλαμούτσος Ν: Επίδραση δύο αναισθητικών τεχνικών στη φαγοκυττάρωση καρκινοπαθών: Ελληνική Ιατρική 1987; 53:194-9.
58. Herberman RB, Ortaldo JR: Natural killer cells:



- Their role in the defence against disease. *Science* 1981; 214:24-30.
59. Hynson JM, Sessler DI, Glosten B, McGuire J: Thermal balance and tremor patterns during epidural anesthesia. *Anesthesiology* 1991; 74:680-90.
60. Ozaki M, Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R, Schroeder M, Moayeri A, Noyes K, Rotheneder E: Thermoregulatory thresholds during epidural and spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1994; 81:282-8.
61. Joris J, Ozaki M, Sessler DI, Hardy AF, Lamy M, McGuire J, Blanchard D, Schroeder M, Moayeri A: Epidural anesthesia impairs both central and peripheral thermoregulatory control during general anesthesia. *Anesthesiology* 1994; 80:268-77.
62. Kanakoudis F, Petrou A, Michaloudis D, Chortaria G, Konstantinidou A: Anaesthesia for intraperitoneal perfusion of hyperthermic chemotherapy. Haemodynamic changes, oxygen consumption and delivery. *Anaesthesia* 1996; 51:1033-6.
63. Frank SM, Beattie C, Christopherson R, Norris EJ, Rock P, Parker S, Kimball AJ: Epidural versus general anesthesia, ambient operating room temperature, and patient age as predictors of inadvertent hypothermia. *Anesthesiology* 1992; 77:252-7.
64. Frank SM, Shir Y, Raja SN, Fleisher LA, Beattie C: Core hypothermia and skin surface temperature gradients: Epidural versus general anesthesia and the effects of age. *Anesthesiology* 1994; 80:502-8.
65. Berggren D, Gustafson Y, Eriksson B, Bucht G, Hansson L-I, Reiz S, Winblad B: Postoperative confusion after anesthesia in elderly patients with femoral neck fractures. *Anesth Analg* 1987; 66:497-504.
66. Riis J, Lomholt B, Haxholdt O, Kehlet H: Immediate and long term mental recovery from general versus epidural anesthesia in elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 1983; 27:44-9.
67. Hole A, Terjesen T, Breivik H: Epidural versus general anaesthesia for total hip arthroplasty in elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 1980; 24:279-87.
68. Ghoneim M, Hinrichs J, O'Hara M, Mehta M, Pathak D, Kurnar V, Clark C: Comparison of psychologic and cognitive functions after general or regional anesthesia. *Anesthesiology* 1988; 69:507-15.
69. Asbjorn J, Jacobsen BW, Pilegarrd HK, Blom L, Ostergaard A, Brandt MR: Mental function in elderly men after surgery during epidural analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989; 33:369-73.
70. Sydow FW: The influence of anesthesia and postoperative analgesic management on lung function. *Acta Chirurgica Scand* 1985; 550(suppl):159-68.
71. Salomaki TE, Leppaluoto J, Laitinen JO, Vuolteenaho O, Nuutinen LS: Epidural versus intravenous fentanyl for reducing hormonal, metabolic, and physiologic responses after thoracotomy. *Anesthesiology* 1993; 79:672-9.
72. Rigg JRA: Does regional block improve outcome after surgery? *Anesth Intens Care* 1991; 19:404-11.
73. Handley GH, Silbert BS, Mooney PH, Schweitzer SA, Allen NB: Combined general and epidural anesthesia versus general anesthesia for major abdominal surgery: Postanesthesia recovery characteristics. *Reg Anesth* 1997; 22:435-41.
74. Σπαθοπούλου Σ, Σφιντίδου Κ, Γκουντρίδου Κ, Φωκά Σ, Κανακούδης Φ: Οικονομική θεώρηση των αναισθησιολογικών πράξεων: η εμπειρία νοσοκομείου τριτοβάθμιας περίθαλψης. ΠΡΑΚΤΙΚΑ 7ου Πανελληνίου Συνέδριου Διπλωματούχων Νοσηλευτριών/τών Χειρουργείου 1996; σελ 40-4. (προσωπική επικοινωνία).