

Κλινική Έρευνα

Αναισθησία για Καρδιοανάταξη: Μια Προοπτική Τυχαιοποιημένη Σύγκριση Μεταξύ Προποφύλης και Ετομιδάτης, σε Συνδυασμό με Φαιντανύλη

ΜΑΡΙΝΑ ΚΑΛΟΓΡΙΑΚΗ¹, ΞΕΝΙΑ ΣΟΥΒΑΤΖΗ¹, ΗΡΑΚΛΗΣ ΜΑΥΡΑΚΗΣ², ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ ΚΑΝΟΥΠΑΚΗΣ², ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ ΠΑΝΤΕΛΗ¹, ΣΟΦΙΑ ΚΑΣΩΤΑΚΗ³, ΠΑΝΟΣ ΒΑΡΔΑΣ², ΕΛΕΝΗ ΑΣΚΗΤΟΠΟΥΛΟΥ¹

¹Αναισθησιολογική Κλινική, ²Καρδιολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, ³Τμήμα Επιστήμης Υπολογιστών Πανεπιστημίου Κρήτης

Λέξεις ευρετηρίου:
Κολπική μαρμαρυγή, αναισθησία: ενδοφλέβια, αναλγητικά: οπιοειδή, αναισθητικά: συνδυασμός.

Ημερ. παραλαβής
εργασίας:
26 Αυγούστου 2011
Ημερ. αποδοχής:
20 Οκτωβρίου 2011

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Ξένια Σουβατζή

Αναισθησιολογική
Κλινική,
Πανεπιστημιακό Γενικό
Νοσοκομείο Ηρακλείου
1352 Ηράκλειο 71110
Κρήτη
e-mail: x.souvatzis@gmx.de

Εισαγωγή: Η εξωτερική ηλεκτρική καρδιοανάταξη διενεργείται συνήθως με τη χορήγηση μόνο κατασταλτικών ή υπναγωγών παραγόντων, παρά το ότι η διαδικασία είναι επώδυνη. Ο σκοπός αυτής της προοπτικής τυχαιοποιημένης μελέτης ήταν να συγκρίνει δύο αναισθητικά πρωτόκολλα που συμπεριλαμβάνουν αναλγησία.

Μέθοδος: Ασθενείς με εμμένουσα κολπική μαρμαρυγή τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λάβουν ενδοφλεβίως είτε φαιντανύλη 50 μg και προποφύλη 0,5 mg/kg (ομάδα Π) ή φαιντανύλη 50 μg και ετομιδάτη 0,1 mg/kg (ομάδα Ε), ενώ ανέπνεαν 100% οξυγόνο. Σε περίπτωση ανεπαρκούς αναισθησίας επαναλαμβανόμενες δόσεις των 20 mg προποφύλης (ομάδα Π) ή 4 mg ετομιδάτης (ομάδα Ε) δόθηκαν όσο συχνά απαιτήθηκε ως την απώλεια του βλεφαρδικού αντανακλαστικού. Η καρδιοανάταξη πραγματοποιήθηκε με ένα εξω-καρδιακό διφασικό ηλεκτρικό σοκ με εύρος από 200 ως 300 J, που εφαρμόστηκε έως τρεις φορές το ανώτερο.

Αποτελέσματα: Σαράντα έξι ασθενείς (25 στην ομάδα Π, 21 στην ομάδα Ε) ηλικίας 64 ± 9 ετών συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ των ομάδων μελέτης όσον αφορά στο κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας, τις διαστάσεις του αριστερού κόλπου, τον αριθμό των σοκ που χρειάστηκαν ή των αριθμό των ανεπιτυχών καρδιοανατάξεων. Οι ασθενείς της ομάδας Ε είχαν μικρότερο χρόνο από τη χορήγηση των παραγόντων εισαγωγής ως την απώλεια συνείδησης (49 vs. 118 s, $p=0,003$) και ως τη χορήγηση του πρώτου σοκ (61 vs. 135 s, $p=0,004$). Η συστολική αρτηριακή πίεση μειώθηκε σημαντικά (επαναλαμβανόμενες μετρήσεις ANOVA με διόρθωση κατά Bonferroni) στην ομάδα Π όταν συγκρίναμε την αρχική τιμή με αυτήν μετά την εισαγωγή στην αναισθησία (μέση μείωση 15,2 mmHg, 95% διάστημα εμπιστοσύνης 5,6-24,8 mmHg, $p=0,001$) και με αυτήν μετά την αφύπνιση (μέση μείωση 15,2 mmHg, 95% διάστημα εμπιστοσύνης 4,8-25,7 mmHg, $p=0,002$). Χειροκίνητος αερισμός χρειάστηκε σε 7 και 9 ασθενείς στις ομάδες Π και Ε, αντίστοιχα ($p=0,360$).

Συμπεράσματα: Και οι δύο αναισθητικοί συνδυασμοί παρείχαν εξαιρετικές συνθήκες για εξωτερική ηλεκτρική καρδιοανάταξη. Επιπρόσθετα, η ετομιδάτη σε συνδυασμό με τη φαιντανύλη είχε συντομότερο χρόνο εισαγωγής και εξασφάλισε την αιμοδυναμική σταθερότητα.

Η εξωτερική ηλεκτρική καρδιοανάταξη για την αντιμετώπιση της ανθεκτικής σε φαρμακευτική αγωγή κολπικής μαρμαρυγής (ΚΜ) είναι μια ελάχισονα διαδικασία η οποία απαιτεί καταστολή και αναλγησία, καθώς είναι

επώδυνη και αγχογόνος.¹ Στην πλειοψηφία των μελετών για την ηλεκτρική καρδιοανάταξη έχουν χρησιμοποιηθεί αναισθητικοί παράγοντες χωρίς αναλγητικά. Οι συχνότερα αναφερόμενες επιπλοκές ήταν αποκορεσμός οξυγόνου, απόφραξη

αεραγωγού, άπνοια, βραδυκαρδία και υπόταση, ενώ έχουν περιγραφεί δυσάρεστες και επώδυνες εμπειρίες από τους ασθενείς.²⁻⁷

Ο σκοπός αυτής της προοπτικής τυχαιοποιημένης κλινικής μελέτης ήταν η σύγκριση δύο αναισθητικών παραγόντων, συνδυασμένων με το ίδιο αναλγητικό, για εξωτερική ηλεκτρική καρδιοανάταξη. Οι παράμετροι έκβασης που επιλέχθηκαν ήταν η ταχύτητα της εισαγωγής στην αναισθησία, ο χρόνος αφύπνισης του ασθενούς και τα ανεπιθύμητα συμβλήματα, όπως αιμοδυναμική αστάθεια, απόφραξη αεραγωγού, άπνοια, ανάγκη για υποστήριξη της αναπνοής και ανάκληση οποιασδήποτε δυσάρεστης ή επώδυνης εμπειρίας.

Μέθοδος

Επιλογή ασθενών

Στη μελέτη περιλήφθηκαν ασθενείς με εμμένουσα ΚΜ. Η διάγνωση της ΚΜ έγινε με ηλεκτροκαρδιογράφημα επιφανείας (ΗΚΓ), και βασίστηκε στα ακόλουθα κριτήρια: α) διακύμανση βασικής γραμμής χωρίς ύπαρξη διακριτών κυμάτων Ρ ή F, και β) πλήρως ακανόνιστα διαστήματα RR. Κατά την είσοδο στη μελέτη εκτιμήθηκε η διάρκεια της ΚΜ, με βάση το ιατρικό ιστορικό και τα υπάρχοντα ΗΚΓ. Κριτήρια αποκλεισμού αποτέλεσαν η ηλικία πάνω από 80 έτη, η προηγούμενη καρδιοχειρουργική επέμβαση, η εμφύτευση βηματοδότη ή απινιδωτή, η ύπαρξη γαστρίτιδας, η αιμοδυναμική αστάθεια. Σε όλους τους ασθενείς αποκλείστηκαν η δυσλειτουργία του θυρεοειδούς και οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Η μέγιστη διάμετρος του αριστερού κόλπου και το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας εκτιμήθηκαν σε όλους τους ασθενείς σύμφωνα με τις καθιερωμένες μεθόδους.

Γραπτή υπογεγραμμένη συγκατάθεση εξασφαλίστηκε από όλους τους ασθενείς πριν από τη συμμετοχή τους στη μελέτη. Η μελέτη εγκρίθηκε από το Επιστημονικό Συμβούλιο του Πανεπιστημίου μας μετά από θετική εισήγηση της Επιτροπής Ηθικής και Δεοντολογίας. Αυτή η έρευνα συμμορφώνεται με τις αρχές που υπαγορεύονται από τη διακήρυξη του Ελσίνκι. Η περίοδος μελέτης ήταν έξι μήνες.

Ηλεκτρική καρδιοανάταξη

Επιχειρήθηκε ηλεκτρική καρδιοανάταξη στους ασθενείς με ΚΜ, ενώ βρίσκονταν υπό αγωγή με Ασενοκουμαρόλη, με αποτέλεσμα μια τιμή INR με-

ταξύ 2,5 και 3,5 για τουλάχιστον ένα μήνα. Η καρδιοανάταξη πραγματοποιήθηκε στο ηλεκτροφυσιολογικό εργαστήριο με ένα εξωκαρδιακό διαφασικό ηλεκτρικό σοκ μεταξύ 200 και 300 J (Joules). Ο ασθενής ήταν υπό συνεχή ΗΚΓ παρακολούθηση σε όλη τη διάρκεια της διαδικασίας μέχρι την εγκατάσταση σταθερού φλεβοκομβικού ρυθμού.

Αναισθητικό πρωτόκολλο και ομάδες ασθενών

Οι ασθενείς ήταν υπό παρακολούθηση με ΗΚΓ τριών απαγωγών, παλμικό οξύμετρο και μη επεμβατική μέτρηση αρτηριακής πίεσης. Για τη χορήγηση φαρμάκων τοποθετούνταν ένας περιφερικός φλεβοκαθετήρας 18 ή 20 gauge. Όλοι οι ασθενείς προοξυγονώθηκαν για 2-3 λεπτά σε αυτόματη αναπνοή πριν από την εισαγωγή στην αναισθησία με 100% οξυγόνο μέσω μιας προσωπίδας και ενός αναπνευστικού συστήματος Mapleson.

Οι ασθενείς κατανεμήθηκαν τυχαιοποιημένα σε δύο ομάδες ώστε να λάβουν είτε προποφόλη (ομάδα Π) είτε ετομιδάτη (ομάδα Ε). Η εισαγωγή στην αναισθησία έγινε με τον ακόλουθο τρόπο: Σε όλους τους ασθενείς χορηγήθηκε φαιντανύλη 50 μg ενδοφλεβίως, και έπειτα από εξήντα δευτερόλεπτα χορηγήθηκε μέσα σε τριάντα δευτερόλεπτα ένα από τα αναισθητικά φάρμακα σύμφωνα με την τυχαιοποίηση. Η ομάδα Π έλαβε προποφόλη 0,5 mg/kg ενδοφλεβίως και η ομάδα Ε έλαβε ετομιδάτη 0,1 mg/kg ενδοφλεβίως. Στην περίπτωση που η αναισθησία ήταν ανεπαρκής οι ασθενείς έλαβαν επιπλέον επαναλαμβανόμενες δόσεις 20 mg προποφόλης (ομάδα Π) ή 4 mg ετομιδάτης (ομάδα Ε) όσο συχνά απαιτήθηκε ως την επίτευξη απώλειας συνείδησης.

Το επίπεδο της αναισθησίας κρίθηκε επαρκές όταν οι ασθενείς δεν ανταποκρίνονταν πλέον σε εντολές και είχαν χάσει το βλεφαριδικό αντανακλαστικό. Τότε οι ασθενείς δεχόντουσαν συγχρονισμένη απινίδωση. Σε περίπτωση μη αποκατάστασης του φλεβοκομβικού ρυθμού, χορηγούνταν δεύτερο ή και τρίτο σοκ. Σε περίπτωση απόφραξης του ανώτερου αεραγωγού εφαρμόστηκαν οι τεχνικές ανύψωσης του πώγωνα και έκτασης της κάτω γνάθου. Σε εμφάνιση άπνοιας κατά τη διάρκεια της διαδικασίας, στους ασθενείς εφαρμόζονταν αερισμός με 100% οξυγόνο.

Συλλογή στοιχείων

Για κάθε ασθενή συλλέχθηκαν τα ακόλουθα στοιχεία: Ηλικία, ύψος, βάρος, φύλο, ταξινόμηση φυ-

σικής κατάστασης κατά την Αμερικανική Εταιρία Αναισθησιολόγων (ASA). Η συστολική αρτηριακή πίεση, η καρδιακή συχνότητα και ο κορεσμός οξυγόνου μετρήθηκαν πριν από τη χορήγηση φαρμάκων, αμέσως μετά την εισαγωγή στην αναισθησία, ένα λεπτό μετά την καρδιοανάταξη και μετά την ανάνηψη. Καταγράφηκαν τα ακόλουθα χρονικά διαστήματα: Από το τέλος της χορήγησης του παράγοντα εισαγωγής ως την απώλεια συνείδησης (T1), ως το πρώτο σοκ (T2), ως το άνοιγμα ματιών (T3), και ως την ικανότητα του ασθενούς να απαντά σε απλές ερωτήσεις για την ηλικία και το όνομά του (T4). Καταγράφηκαν επίσης η εμφάνιση άπνοιας ή απόφραξης του ανώτερου αεραγωγού, η ανάγκη για απελευθέρωση του αεραγωγού και τον αερισμό του ασθενούς, και η εμφάνιση μυόκλονου. Τέλος καταγράφηκε ο αριθμός των σοκ που χορηγήθηκαν, ή η αποτυχία αποκατάστασης του φλεβοκομβικού ρυθμού. Το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας και οι διαστάσεις του αριστερού κόλπου λήφθηκαν από υπερηχοκαρδιογράφημα που προηγήθηκε της διαδικασίας.

Έπειτα από την πλήρη ανάνηψη οι ασθενείς ρωτήθηκαν για την ύπαρξη δυσάρεστων αναμνήσεων σχετιζόμενων με τη διαδικασία και για άλγος τοπικά κατά την έγχυση του παράγοντα εισαγωγής.

Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με χρήση του προγράμματος SPSS Statistics v. 17,0. Τα στοιχεία αναλύθηκαν με το t-test ανεξάρτητων δειγμάτων, το chi-square test ή το test ακριβείας του Fischer όπου ήταν κατάλληλο, ώστε να εκτιμήσει διαφορές μεταξύ των ομάδων, ενώ με ANOVA για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις για διαφορές εντός των ομάδων. Όπου το p ήταν <0,05 θεωρήθηκε στατιστικά σημαντικό. Οι τιμές εκφράστηκαν ως μέσος όρος ±

τυπική απόκλιση ή ως εκατοστιαίες αναλογίες ασθενών, όπου ήταν κατάλληλο.

Αποτελεσμάτα

Στη μελέτη αυτή περιλήφθηκαν 46 ασθενείς (25 στην ομάδα Π και 21 στην ομάδα Ε) με μέσο όρο (\pm τυπική απόκλιση) ηλικίας των 64 (\pm 9) χρόνων. Τα χαρακτηριστικά των ασθενών και τα ζωτικά τους στοιχεία πριν την εισαγωγή στην αναισθησία, ξεχωριστά για τις ομάδες μελέτης, φαίνονται στον πίνακα 1. Το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας ισοδυναμούσε σε $54 \pm 13\%$, ενώ η διάσταση του αριστερού κόλπου σε 44 ± 4 mm. Χρειάστηκαν να γίνουν μία, δύο και τρεις καρδιοανατάξεις σε 33, 5 και σε 3 ασθενείς αντίστοιχα, ενώ σε 5 ασθενείς δεν αποκαταστάθηκε ο φλεβοκομβικός ρυθμός. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές ανάμεσα στις ομάδες μελέτης, όσον αφορά στα υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα, τον αριθμό των καρδιοανατάξεων που χρειάστηκαν ώστε να αποκατασταθεί ο φλεβοκομβικός ρυθμός ή ο αριθμός των μη επιτυχόντων καρδιοανατάξεων (πίνακας 2).

Τα χρονικά διαστήματα που χρειάστηκαν για την εισαγωγή στην αναισθησία, την πρώτη καρδιοανάταξη και την αφύπνιση του ασθενούς, φαίνονται στον πίνακα 3. Οι ασθενείς στην ομάδα Ε, είχαν στατιστικά σημαντικά βραχύτερο χρόνο από τη χορήγηση των αναισθητικών φαρμάκων μέχρι την απώλεια της συνείδησης και μέχρι να δοθεί το πρώτο σοκ.

Η χρονική πορεία της συστολικής αρτηριακής πίεσης και στις δύο ομάδες φαίνεται στο διάγραμμα 1. Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης στην ομάδα Π ($p=0,0002$), ενώ αύξηση στην ομάδα Ε ($p=0,013$). Η διόρθωση Bonferroni για πολλαπλές συγκρίσεις, έδειξε στατιστικά σημαντική αλλαγή μόνο στην ομά-

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά των ασθενών οι οποίοι υποβλήθηκαν σε εξωτερική ηλεκτρική καρδιοανάταξη και τα ζωτικά τους σημεία πριν την εισαγωγή στην αναισθησία.

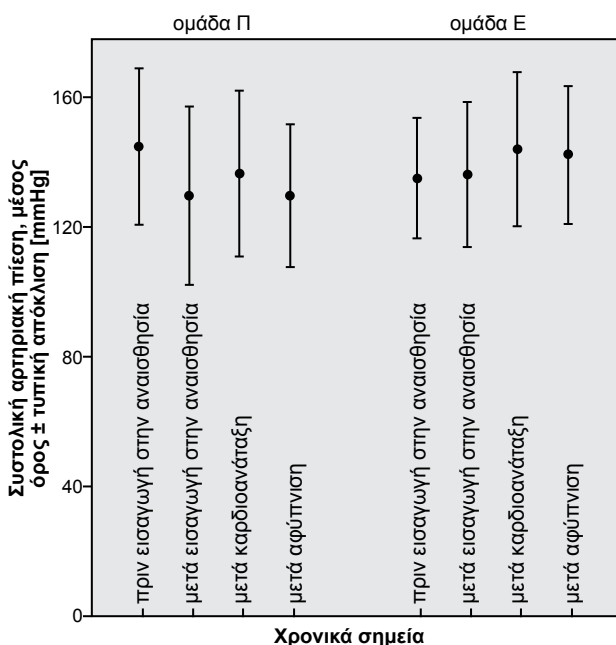
	Ομάδα Π (25 ασθενείς)	Ομάδα Ε (21 ασθενείς)	p
Ηλικία [έτη]	67,0 \pm 8,3	61,2 \pm 9,2	0,029
Ύψος [cm]	171 \pm 8,9	171 \pm 10,0	0,759
Βάρος [kg]	87,1 \pm 13,4	87,5 \pm 14,3	0,922
Φύλο [Α/Θ]	18/7	12/9	0,360
Ταξινόμηση φυσικής κατάστασης κατά την Αμερικανική Εταιρία Αναισθησιολόγων (ASA) [2/3/4]	18/7/0	9/10/2	0,061
Συστολική αρτηριακή πίεση [mmHg]	145,0 \pm 24,2	135,3 \pm 18,6	0,140
Καρδιακή συχνότητα [min^{-1}]	90,0 \pm 20,5	87,2 \pm 21,7	0,660
Κορεσμός οξυγόνου [%]	97,7 \pm 1,7	97,9 \pm 1,9	0,731

Πίνακας 2. Στοιχεία των υπερηχοκαρδιογραφικών ευρημάτων και της εξωτερικής ηλεκτρικής καρδιοανάταξης.

	Ομάδα Π (25 ασθενείς)	Ομάδα Ε (21 ασθενείς)	p
Κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας [%]	53,6 ± 12,2	53,9 ± 14,6	0,950
Μέγιστη διάμετρος του αριστερού κόλπου [mm]	45,2 ± 4,1	42,9 ± 3,4	0,055
Αριθμός των σοκ που απαιτήθηκαν ώστε να αποκατασταθεί ο φλεβοκομβικός ρυθμός [n]			
-1	19	14	0,846
-2	2	3	
-3	2	1	
Αποτυχία αποκατάστασης του φλεβοκομβικού ρυθμού μετά από τρία σοκ [n]	2	3	0,648

Πίνακας 3. Δόσεις αναισθητικών παραγόντων, και χρονικά διαστήματα που απαιτήθηκαν για την αναισθησία, την καρδιοανάταξη και την αφύπνιση.

	Ομάδα Π (25 ασθενείς)	Ομάδα Ε (21 ασθενείς)	p
Αριθμός ασθενών οι οποίοι χρειάστηκαν επαναληπτικές δόσεις υπναγωγών φαρμάκων [n]	13	3	0,012
Συνολική δόση υπναγωγών φαρμάκων [mg/kg]	0,70 ± 0,24	0,11 ± 0,01	Δεν εφαρμόζεται
Αύξηση της συνολικής δόσης υπναγωγών φαρμάκων σε σχέση με την προκαθορισμένη δόση [%]	40,7 ± 47,0	6,7 ± 14,3	0,002
Χρονικό διάστημα από το τέλος της χορήγησης των παραγόντων εισαγωγής ως [sec]			
- απώλεια συνείδησης	118 ± 95	49 ± 47	0,003
- πρώτο σοκ	135 ± 104	61 ± 58	0,004
- άνοιγμα ματιών	204 ± 117	195 ± 152	0,820
- ικανότητα λεκτικής απάντησης	269 ± 112	251 ± 167	0,670



Διάγραμμα 1. Χρονική πορεία της συστολικής αρτηριακής πίεσης, ξεχωριστά για τις δύο ομάδες μελέτης.

δα Π, συγκρίνοντας την αρχική τιμή της συστολικής αρτηριακής πίεσης πριν τη χορήγηση φαρμάκων, με την τιμή μετά την εισαγωγή στην αναισθησία (μέση μείωση 15,2 mmHg, 95% διάστημα εμπιστοσύνης 5,6-24,8 mmHg, p=0,001) και με την τιμή μετά την ανάνηψη (μέση μείωση 15,2 mmHg, 95% διάστημα εμπιστοσύνης 4,8-25,7 mmHg, p=0,002).

Στον πίνακα 4 συγκρίνονται οι δύο ομάδες μελέτης όσον αφορά στις προκαθορισμένες επιπλοκές. Μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης περισσότερο από 20% μετά την εισαγωγή στην αναισθησία, παρατηρήθηκε σε 5 ασθενείς στην ομάδα Π, σε αντίθεση με κανέναν ασθενή στην ομάδα Ε. Αυτή η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Μυοκλονίες παρουσιάστηκαν στους μισούς από τους ασθενείς στην ομάδα Ε, σε σύγκριση με κανέναν ασθενή στην ομάδα Π. Μόνο λίγοι ασθενείς ένιωσαν πόνο κατά την ενδοφλέβια έγχυση φαρμάκου ή είχαν εμπειρία οποιασδήποτε θύμησης ή επώδυνης θύμησης κατά τη διάρκεια της καρδιοανάταξης, χωρίς να παρουσιάζονται διαφορές ανάμεσα στις ομάδες.

Πίνακας 4. Επιπλοκές στους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν αναισθησία για εξωτερική ηλεκτρική καρδιοανάταξη.

	Ομάδα Π (25 ασθενείς)	Ομάδα Ε (21 ασθενείς)	p
Μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης $\geq 20\%$	5	0	0,054
Άπνοια	7	10	0,225
Ανάγκη για έκταση κάτω γνάθου/ανύψωση πώγωνα	6	12	0,034
Ανάγκη για χειροκίνητο αερισμό	7	9	0,360
Μυοκλονίες	0	11	0,0004
Πόνος κατά την ενδοφλέβια έγχυση φαρμάκου	7	4	0,514
Μνήμη δυσάρεστων	3	1	0,614
Μνήμη επώδυνων	3	1	0,614

Συζήτηση

Καθώς η ηλεκτρική καρδιοανάταξη είναι μια σύντομη, αλλά επώδυνη διαδικασία,¹ είναι αξιοσημείωτο ότι σχεδόν σε όλες τις μελέτες έχουν χρησιμοποιηθεί αποκλειστικά υπναγωγά φάρμακα.²⁻⁸ Παρά την απουσία αναλγητικών παραγόντων, έχει αναφερθεί κατ' επανάληψη αναπνευστική επιβάρυνση. Επιπλέον, έχουν αναφερθεί από τους ασθενείς επώδυνες αναμνήσεις από τη διαδικασία. Για τους λόγους αυτούς, διερευνήθηκαν δύο αναισθητικά πρωτόκολλα, που και τα δύο περιελάμβαναν έναν αναλγητικό παράγοντα.

Στην παρούσα μελέτη, ο χρόνος έως την απώλεια συνείδησης ήταν σημαντικά συντομότερος για το συνδυασμό της ετομιδάτης με τη φαιντανύλη, σε σύγκριση με το συνδυασμό της προποφόλης με τη φαιντανύλη. Αυτό το εύρημα συνάδει και με φαρμακοκινητικές μελέτες της προποφόλης και της ετομιδάτης. Η έναρξη δράσης μετά από χορήγηση δόσης εισαγωγής στην αναισθησία της προποφόλης και της ετομιδάτης είναι 40 και 15 ως 30 δευτερόλεπτα αντίστοιχα.⁹ Μια πιθανή εξήγηση για τη μικρή, εν τούτοις ασήμαντη, διαφορά στο χρόνο αφύπνισης μεταξύ των δύο συνδυασμών φαρμάκων, είναι η προκαθορισμένη αρχική δόση. Οι ασθενείς της ομάδας της προποφόλης χρειάστηκαν περισσότερες επαναληπτικές δόσεις από αυτούς στην ομάδα της ετομιδάτης. Οι επαναλαμβανόμενες εφάπαξ δόσεις επιμηκύνουν το χρόνο καταστολής ή αναισθησίας.⁹

Η επιλογή της αρχικής δόσης προποφόλης και ετομιδάτης στην παρούσα μελέτη βασίστηκε στη φαρμακολογία κάθε φαρμάκου. Καθώς οι προτεινόμενες δόσεις εισαγωγής στη γενική αναισθησία σε ηλικιωμένους (άνω των 60 ετών) και επιβαρυσμένους ασθενείς είναι 1 mg/kg προποφόλης και 0,2 mg/kg ετομιδάτης, ορίσαμε αρχική δόση καταστολής στο ήμισυ αυτών των δόσεων. Εν τούτοις, οι δόσεις που τελικά απαιτήθηκαν ξεπερνούσαν τις προκαθορισμένες για

την προποφόλη και την ετομιδάτη κατά 40% και λιγότερο από 10%, αντίστοιχα. Η διαφορά αυτή δεν σχετίζεται με τη διαφορά στον αριθμό των σοκ που απαιτήθηκαν και για τα οποία θα χρειαζόταν διαφοροποίηση του χρόνου καταστολής.

Οι διαφορές στις συνολικές δόσεις και στους χρόνους ανάνηψης ενδέχεται να οφείλονται στην προσθήκη της φαιντανύλης στα δύο υπναγωγά. Ενώ η προσθήκη μικρών δόσεων φαιντανύλης στην ετομιδάτη για σύντομες χειρουργικές επεμβάσεις μειώνει την απαιτούμενη δόση της ετομιδάτης και επιτρέπει συντομότερη αφύπνιση, η επίδραση της χορήγησης φαιντανύλης στη φαρμακοκινητική της προποφόλης είναι αντιφατική.⁹ Πειραματικές μελέτες έχουν δείξει αντικρουόμενες επιδράσεις στη φαρμακοκινητική της προποφόλης, ανάλογα με το αν η προποφόλη χορηγείται αμέσως μετά τη φαιντανύλη ή μετά από τρία λεπτά.¹⁰ Καθώς το υπναγωγό φάρμακο στην παρούσα μελέτη χορηγήθηκε ένα λεπτό μετά τη χορήγηση φαιντανύλης, είναι δύσκολο να προκύψει συμπέρασμα για το αν η κάθαρση της προποφόλης αυξήθηκε ή μειώθηκε σε σύγκριση με τη χορήγηση προποφόλης χωρίς φαιντανύλη.

Σε δύο άλλες μελέτες, οι οποίες συγκρίνανε την προποφόλη και την ετομιδάτη για καρδιοανάταξη, βρέθηκε συντομότερος ο χρόνος ανάνηψης για την ομάδα της προποφόλης.^{2,11} Αυτό έρχεται σε αντίθεση με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, αλλά μπορεί να εξηγηθεί από τις διαφορετικές αναισθητικές συνταγές. Σε αυτές τις μελέτες, χορηγήθηκε υψηλότερη δόση εισαγωγής και των δύο υπναγωγών παραγόντων σε σύγκριση με την παρούσα μελέτη, δεν δόθηκαν επαναληπτικές δόσεις, και επιπλέον, δεν χρησιμοποιήθηκε φαιντανύλη ή άλλος αναλγητικός παράγοντας.^{2,11} Σε μια άλλη μελέτη που συγκρίνει την προποφόλη με την ετομιδάτη, όπου δόθηκαν τιλοποιημένες δόσεις, αλλά χωρίς αναλγητικό παράγοντα, δεν βρέθηκε διαφορά στο χρόνο ανάνηψης.¹² Συνεπώς, φαίνεται ότι η επίδραση της προποφόλης

στην οικονομία χρόνου ισχύει μόνο όταν χορηγείται μία μοναδική δόση χωρίς επανάληψη και χωρίς αναλγητικό παράγοντα.

Παρατηρήσαμε μείωση της συστολικής πίεσης στην ομάδα Π, όπως ήταν αναμενόμενο από τη φαρμακοδυναμική της προποφόλης. Η συνήθης δόση εισαγωγής στην αναισθησία των 2 mg/kg προκαλεί πτώση στην αρτηριακή πίεση έως και 40%, κυρίως μέσω αγγειοδιαστολής, η οποία και μπορεί να επιταχθεί από άμεση κατασταλτική επίδραση στο μυοκάρδιο.⁹ Είναι γνωστό ότι ιδίως οι μεγαλύτεροι σε ηλικία και οι πιο επιβαρυνμένοι ασθενείς εμφανίζουν εντονότερη υπόταση, ιδίως όταν η προποφόλη συνδυάζεται με ένα οπιοειδές. Αποφύγαμε την έντονη υπόταση χορηγώντας αργά και τιτλοποιώντας προσεκτικά την απαιτούμενη δόση. Παρόλα αυτά, το ένα πέμπτο των ασθενών της ομάδας Π έδειξε πτώση της συστολικής αρτηριακής πίεσης κατά 20 ως 35% μετά την εισαγωγή στην αναισθησία. Αντίθετα, η συστολική αρτηριακή πίεση στην ομάδα Ε παρέμεινε σταθερή, καθώς η ετομιδάτη δεν καταλύει το συμπαθητικό τόνο ούτε καταστέλλει το μυοκάρδιο, ακόμα και σε ασθενείς με βαλβιδική ή ισχαιμική καρδιακή νόσο.¹³ Ούτε η προσθήκη φαιντανύλης στην ετομιδάτη δεν προκάλεσε υπόταση. Θα προτείνουμε ότι, ειδικά σε πιο ηλικιωμένους ασθενείς με συνυπάρχουσα καρδιακή πάθηση και/ή οριακή υπόταση, η ετομιδάτη με τη φαιντανύλη να προτιμάται από την προποφόλη με τη φαιντανύλη.

Στους διπλάσιους ασθενείς της ομάδας Ε, σε σύγκριση με αυτούς της ομάδας Π, εμφανίστηκε απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού που χρειάστηκε να αντιμετωπιστεί με χειρισμό έκτασης κάτω γνάθου και ανύψωσης πώγωνα. Αυτή είναι μια απλή και συχνά χρησιμοποιούμενη κίνηση που απελευθερώνει τον αποφραγμένο αεραγωγό. Άπνοια και ανάγκη για χειροκίνητο αερισμό προέκυψε σε περίπου το ένα τρίτο του συνόλου των ασθενών, χωρίς διαφορές μεταξύ των ομάδων μελέτης. Κανένας από τους ασθενείς δεν εμφάνισε πτώση του κορεσμού. Και οι δύο συνδυασμοί φαρμάκων που μελετήθηκαν μπορούν να προκαλέσουν απόφραξη του ανώτερου αεραγωγού ή να καταργήσουν την αυτόματη αναπνοή. Για το λόγο αυτό, η παρουσία ενός έμπειρου αναισθησιολόγου είναι βασική προϋπόθεση για τη διενέργεια εξωτερικής ηλεκτρικής καρδιοανάταξης υπό βαθιά καταστολή.

Στην ομάδα της ετομιδάτης οι μισοί ασθενείς εμφάνισαν μυοκλονικούς σπασμούς. Οι μυοκλονικές κινήσεις, μια γνωστή ανεπιθύμητη ενέργεια της ετομιδάτης, προκύπτουν από δραστηριότητα είτε στο

εγκεφαλικό στέλεχος είτε σε βαθιές εγκεφαλικές δομές,⁹ παρόλα αυτά δεν σχετίζονται με ηλεκτροεγκεφαλογραφική δραστηριότητα τύπου επιληπτικής κρίσης.¹⁴ Η αναφερόμενη επίπτωση των μυοκλονικών σπασμών μετά από χορήγηση ετομιδάτης είναι 60-80% σε ασθενείς χωρίς προνάρκωση και έχει βρεθεί ότι μειώνεται με τρόπο δοσο-εξαρτώμενο, αν προηγηθεί χορήγηση φαιντανύλης.^{13,15,16} Το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν μυοκλονικούς σπασμούς στην παρούσα μελέτη βρίσκεται μέσα στα όρια που αναμένονται από τη βιβλιογραφία. Σε κανέναν από αυτούς τους ασθενείς δεν εμπόδισαν οι μυοκλονικοί σπασμοί την ανάγνωση του ΗΚΓ, ούτε αναμίχθηκαν ή καθυστέρησαν την ηλεκτρική καρδιοανάταξη.

Σχετικά με την ανάμνηση της διαδικασίας, δεν μπορούσαμε να επιβεβαιώσουμε την ανωτερότητα της προποφόλης σε σύγκριση με την ετομιδάτη, που είχε βρεθεί από τον Mitterschiffthaler και τους συνεργάτες του.¹¹ Σε εκείνη τη μελέτη, κανένας από τους 28 ασθενείς στους οποίους δόθηκε προποφόλη δεν διαμαρτυρήθηκε για ανάμνηση της καρδιοανάταξης, σε αντίθεση με τους 4 στους 20 στους οποίους χορηγήθηκε ετομιδάτη, που είχαν τέτοια ανάμνηση. Ωστόσο, χορηγήθηκαν σχεδόν οι διπλάσιες δόσεις των υπναγωγών παραγόντων, σε σύγκριση με την παρούσα μελέτη, και δεν χορηγήθηκε αναλγησία. Αυτές οι διαφορές μπορεί να συμβάλλουν στην αντιφατικότητα των ευρημάτων, όσον αφορά στην ανάμνηση. Τα ευρήματά μας συμφωνούν με αυτά από μια άλλη πρόσφατη μελέτη που διερεύνησε την ανάμνηση μετά από σύντομες επεμβάσεις, συμπεριλαμβανομένης της καρδιοανάταξης σε ένα τμήμα επειγόντων.¹⁷ Σε εκείνη τη μελέτη, επίσης, μια παρόμοια χαμηλή επίπτωση ανάμνησης παρατηρήθηκε, ανεξάρτητα από το συνδυασμό των αναισθητικών φαρμάκων που χρησιμοποιήθηκαν.¹⁷

Συμπερασματικά, η παρούσα μελέτη έδειξε ότι και οι δύο αναισθητικές συνταγές που χρησιμοποιήθηκαν ήταν κατάλληλες για την εξωτερική ηλεκτρική καρδιοανάταξη. Και οι δύο συνδυασμοί φαρμάκων παρείχαν ταχεία εισαγωγή στην αναισθησία και εξαιρετικές συνθήκες για καρδιοανάταξη καθώς και ένα καλό προφίλ ασφάλειας και ταχεία ανάνηψη. Προτείνεται για τους πιο ηλικιωμένους και τους επιβαρυνμένους ασθενείς, να προτιμάται η ετομιδάτη με τη φαιντανύλη από την προποφόλη με τη φαιντανύλη, για τη διατήρηση της αιμοδυναμικής σταθερότητας. Η παρουσία ενός αναισθησιολόγου είναι προϋπόθεση για την αναγνώριση και την αντιμετώπιση της απόφραξης του ανώτερου αεραγωγού και της άπνοιας.

Βιβλιογραφία

1. Stoneham MD. Anaesthesia for cardioversion. *Anaesthesia*. 1996; 51: 565-570.
2. Herregods LL, Bossuyt GP, De Baerdemaeker LE, et al. Ambulatory electrical external cardioversion with propofol or etomidate. *J Clin Anesth*. 2003; 15: 91-96.
3. Gupta A, Lennmarken C, Vegfors M, Tydén H. Anaesthesia for cardioversion. A comparison between propofol, thiopentone and midazolam. *Anaesthesia*. 1990; 45: 872-875.
4. Mitchell AR, Chalil S, Boodhoo L, Bordoli G, Patel N, Sulke N. Diazepam or midazolam for external DC cardioversion (the DORM Study). *Europace*. 2003; 5: 391-395.
5. Ruth WJ, Burton JH, Bock AJ. Intravenous etomidate for procedural sedation in emergency department patients. *Acad Emerg Med*. 2001; 8: 13-18.
6. Pugh PJ, Spurrell P, Kamalvand K, Sulke AN. Sedation by physician with diazepam for DC cardioversion of atrial arrhythmias. *Heart*. 2001; 86: 572-573.
7. Hubner PJ, Gupta S, McClellan I. Simplified cardioversion service with intravenous midazolam. *Heart*. 2004; 90: 1447-1449.
8. Wood J, Ferguson C. Best evidence topic report. Procedural sedation for cardioversion. *Emerg Med J*. 2006; 23: 932-934.
9. Miller RD. *Miller's Anesthesia*. 7th ed. Elsevier. 3312 p.
10. Matot I, Neely CF, Katz RY, Marshall BE. Fentanyl and propofol uptake by the lung: effect of time between injections. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1994; 38: 711-715.
11. Mitterschiffthaler G, Lechleitner P, Hauptlorenz S, Wencker M, Dienstl F. [Anesthesia for cardioversion. A comparison of propofol and etomidate]. *Cah Anesthesiol*. 1990; 38: 159-163.
12. Kick O, Böhrer H, Motsch J, Kessler J, Conradi R, Martin E. [Etomidate versus propofol for anesthesia in ambulatory cardioversion]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 1996; 31: 288-292.
13. Forman SA. Clinical and molecular pharmacology of etomidate. *Anesthesiology*. 2011; 114: 695-707.
14. Ghoneim MM, Yamada T. Etomidate: a clinical and electroencephalographic comparison with thiopental. *Anesth Analg*. 1977; 56: 479-485.
15. Stockham RJ, Stanley TH, Pace NL, Gillmor S, Groen F, Hilkens P. Fentanyl pretreatment modifies anaesthetic induction with etomidate. *Anaesth Intensive Care*. 1988; 16: 171-176.
16. Carlos R, Innerarity S. Effect of premedication on etomidate anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1979; 51: 1159-1162.
17. Swann A, Williams J, Fatovich DM. Recall after procedural sedation in the emergency department. *Emerg Med J*. 2007; 24: 322-324.