



Ελληνική Αναισθησιολογία

Όργανο της Ελληνικής Αναισθησιολογικής Εταιρείας

Κλινική μελέτη

- 230 Η επίδραση της υψηλής θωρακικής επισκληριδίου αναλγησίας με λεβομπουπιβακαΐνη στη δραστηριότητα του αυτόνομου νευρικού συστήματος της καρδιάς στις επεμβάσεις θώρακα
M. Σημαιοφορίδου, E. Χαντζή, M. Μπαρέκα, K. Λάππα, N. Τσιλιμίνγκας, Γ. Βρετζάκης

Ειδικό άρθρο

- 249 Νέες μυοκαρδιοπάθειες
A. Πέτρου

Κλινικές περιπτώσεις

- 274 Κατάποση οδοντικής προσθετικής αποκατάστασης κατά τη διάρκεια ορθοπαιδικής επέμβασης
E. Γιωτάκης, Π. Μανρομμάτη, M. Κωνσταντινίδου, E. Παπακαλού
- 277 Αναισθησιολογική αντιμετώπιση ασθενούς με διατατική μυοκαρδιοπάθεια και αμφικουλιακό βηματοδότη σε επέμβαση διουρηθρικής προστατεκτομής
A. Μακρής, N. Σκάρπα, A. Μελά

287 Παρόραμα

Clinical investigation

- 241 Effect of high thoracic epidural analgesia with levobupivacaine on cardiac autonomic nervous activity in thoracic surgery
M. Simeoforidou, E. Chantzi, M. Bareka, K. Lappa, N. Tsiliminas, G. Vretzakis

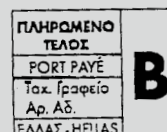
Special article

- 262 New cardiomyopathies
A. Petrou

Case reports

- 282 Swallowing of a partial denture during orthopaedic operation
E. Giotakis, P. Mavrommati, M. Konstantinidou, E. Papakalou
- 284 Anaesthetic management of a patient with dilated cardiomyopathy and a biventricular pacemaker undergoing transurethral prostatectomy
A. Makris, N. Skarpa, A. Mela

287 Erratum



Ελληνική Αναισθησιολογία

ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ
ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ



Acta Anaesthesiologica Hellenica

THE JOURNAL OF THE HELLENIC SOCIETY
OF ANAESTHESIOLOGY

Ιδιοκτησία

Ελληνική Αναισθησιολογική Εταιρεία
Μακρυνίτσας 4-6, 115 22 Αθήνα
Τηλ.: 210 66 44 174 FAX: 210 64 48 686
E-mail: anesth@otenet.gr
www.anaesthesiology.gr

Διευθυντής Σύνταξης
Λακουμένα Σ.

Αναπληρωτής Διευθυντής Σύνταξης
Βαλασμίδης Δ.

Διευθυντής Σύνταξης Άρθρων Ανασκόπησης
Σκούρτης Χ.

Εκδότης
Γεωργάκης Π.

Μέλη Συμβουλίου Εκδοτών
Ασκητοπούλου Ε.
Βασιλάκος Δ.
Βρετζάκης Γ.
Ιατρού Χ.
Κωστοπαναγιώτου Γ.
Παπαδόπουλος Γ.
Φασουλάκη Α.
Φίλος Κ.

Μέλη Συντακτικής Επιτροπής
Αρναούτογλου Ε.
Γοργίας Ν.
Δημητρίου Β.
Θεοδωράκη Α.
Μαϊδάτση Π.
Ματσώτα Π.
Μελισσάκη Α.
Μπαλανίκα Μ.
Παπαγιαννοπούλου Π.
Παπαϊωάννου Α.
Παρασκευά Α.
Πεφτουλίδου Μ.

International Editorial Board

Hall G.M.
Skubas N.
Smilov I.
Sarantopoulos C.

Γραμματειακή υποστήριξη
Φάκας Σ.

Επιμέλεια Έκδοσης
ΛΥΧΝΙΑ
Ανδραβίδας 7 Χαμόμυλο Αχαρνών
Τηλ.: 210 34 10 436

Υπεύθυνος Τυπογραφείου
Έλενα Σταμοβλάση
Ανδραβίδας 7 Χαμόμυλο Αχαρνών
Τηλ.: 210 34 10 436

Ετήσια συνδρομή: 15 €
Εγγραφές, εμβάσματα, αλληλογραφία:
Ελληνική Αναισθησιολογική Εταιρεία,
για το περιοδικό «Ελληνική Αναισθησιολογία»,
Μακρυνίτσας 4-6, 115 22 Αθήνα

Edited by the

Hellenic Society of Anaesthesiology
4-6 Makrynitsas str., GR-115 22 Athens, Greece
Tel. +30 210 64 44 174, FAX: +30 210 64 48 686
E-mail: anesth@otenet.gr
www.anaesthesiology.gr

Editor in Chief
Lacoumenta S.

Deputy Editor in Chief
Valsamidis D.

Review Article Editor in Chief
Scourtis Ch.

Publisher
Georgakis P.

Editorial Office
Askitopoulou H.
Vassilakos D.
Vretzakis G.
Iatrou Ch.
Kostopanagioutou G.
Papadopoulos G.
Fassoulaki A.
Filos K.

Editorial Board
Arnaoutoglou H.
Gorgias N.
Dimitriou V.
Theodoraki A.
Maidatsi P.
Matsota P.
Melissaki A.
Balanika M.
Papagiannopoulou P.
Papaioannou A.
Paraskeva A.
Pefoulidou M.

Secretariat
Phakas S.

Editing
LYCHNIA
Andravidas 7 Hamomylo Acharnon
Tel.: +30 210 34 10 436

Printing supervision
Elena Stamovlassi
Andravidas 7 Hamomylo Acharnon
Tel.: +30 210 34 10 436

Subscription rates: USA \$40, or £20
Correspondence: **Hellenic Society of Anaesthesiology**,
for the Journal Acta Anaesthesiologica Hellenica,
4-6 Makrynitsas str.,
GR-115 22 Athens, Greece

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ

Οι εργασίες που υποβάλλονται για δημοσίευση αποστέλλονται μόνο ηλεκτρονικά στη διεύθυνση:

dimivals@otenet.gr

και κατ' εξαίρεση και μετά από συνεννόηση στην ταχυδρομική διεύθυνση:

Δημήτρης Βαλσαμίδης

Αναπληρωτής Διευθυντής Σύνταξης:

«Ελληνική Αναισθησιολογία»

Βρυούλων 26

151 21 Πεύκη,

σύμφωνα με τις οδηγίες που αναφέρονται στο τμήμα «Προετοιμασία του άρθρου». Οι εργασίες υποβάλλονται στην ελληνική και αγγλική γλώσσα.

Γενικές οδηγίες

Στο περιοδικό ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑ δημοσιεύονται κλινικές και πειραματικές μελέτες, ενδιαφέρουσες περιπτώσεις, άρθρα ανασκόπησης, ειδικά άρθρα, άρθρα σύνταξης και επιστολές προς τη Σύνταξη. Επίσης, μπορεί να δημοσιευθούν κριτικές βιβλίων, που αποστέλλονται στη Σύνταξη γι' αυτόν το σκοπό και ομιλίες από επιστημονικές συναντήσεις.

Αξιολόγηση και διορθώσεις. Όλα τα άρθρα υποβάλλονται στη Συντακτική Επιτροπή για κρίση. Η Συντακτική Επιτροπή ειδοποιεί τους συγγραφείς αν το άρθρο τους έγινε δεκτό, απορρίφθηκε ή χρειάζεται τροποποιήσεις πριν γίνει δεκτό. Οι συγγραφείς πρέπει να κρατούν αντίγραφα όλου του υλικού που υποβάλλουν στο περιοδικό, καθώς και της αλληλογραφίας με τη Συντακτική Επιτροπή.

Ο Διευθυντής Σύνταξης έχει το δικαίωμα να ζητήσει όλα τα στοιχεία και δεδομένα που προέκυψαν κατά τη διεξαγωγή της μελέτης (έγκριση από αρμόδια όργανα, συγκατάθεση ασθενών, αποτελέσματα κ.λ.π.).

Συνοδευτική επιστολή. Η εργασία συνοδεύεται από επιστολή, στην οποία οι συγγραφείς αναφέρουν ότι το υλικό της μελέτης, δεν έχει συγχρόνως υποβληθεί σε κρίση για δημοσίευση, ούτε έχει δημοσιευθεί σε άλλο περιοδικό. Εξαίρεση αποτελούν οι δημοσιεύσεις ως περιλήψεις συνεδρίων. Όλοι οι συγγραφείς προσυπογράφουν την εγκυρότητα των αποτελεσμάτων, καθώς και την παραχώρηση του αποκλειστικού δικαιώματος της πνευματικής ιδιοκτησίας στην ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑ. Η επιστολή σαρώνεται και αποστέλλεται έγχρωμη σε ηλεκτρονική μορφή bmp, jpg, tif ή gif με μέγιστο μέγεθος 500 kb μαζί με την εργασία.

Ηθικά και νομικά θέματα. Στη μεθοδολογία, οι συγγραφείς να αναφέρουν ότι για την διεξαγωγή της μελέτης, της κλινικής ή εργαστηριακής, έλαβαν την έγκριση της αρμόδιας Επιτροπής Δεοντολογίας του Νοσοκομείου και, προκειμένου για κλινική έρευνα, να έχουν τη συγκατάθεση των ασθενών που μελετήθηκαν. Σε εργασίες όπου χρησιμοποιήθηκαν πειραματόζωα, να υποβάλλεται και η άδεια της αρμόδιας επιτροπής. Δεν πρέπει να αναφέρονται τα ονόματα ή τα

αρχικά των ασθενών ούτε να αναγνωρίζονται οι ασθενείς σε φωτογραφίες, εκτός αν υπάρχει έγγραφη συγκατάθεσή τους. Εάν χρησιμοποιούν υλικά που έχουν προηγουμένως δημοσιευθεί, όπως πίνακες, εικόνες ή κείμενα, να αποστέλλουν μαζί με την εργασία την άδεια των συγγραφέων και του εκδότη για επαναδημοσίευση.

Προετοιμασία του άρθρου. Υποβάλλονται το πρωτότυπο σε ψηφιακή μορφή από τον κειμενογράφο Word (Microsoft®). Η εργασία να είναι δακτυλογραφημένη με διαμόρφωση σελίδας A4, περιθώριο τουλάχιστον 2,5 cm και διπλό διάστημα σε όλο το κείμενο, πίνακες και λεζάντες. Η αρίθμηση των σελίδων να φαίνεται στο επάνω δεξιό άκρο της σελίδας. Η σελίδα τίτλου άρθρου αριθμείται με 1.

Το κείμενο περιλαμβάνει σελίδα τίτλου, περίληψη, εισαγωγή, μεθοδολογία, αποτελέσματα, συζήτηση, ευχαριστίες, αγγλική περίληψη, βιβλιογραφία. Κάθε μέρος του κειμένου να αρχίζει σε ξεχωριστή σελίδα.

Σελίδα τίτλου. Περιέχει τον τίτλο του άρθρου, τα ονόματα των συγγραφέων, το κέντρο από το οποίο προέρχεται η εργασία, το όνομα, τη διεύθυνση, τον αριθμό τηλεφώνου και fax του συγγραφέα που είναι υπεύθυνος για την αλληλογραφία - επικοινωνία με τη Συντακτική Επιτροπή. Να αναφέρονται οι πηγές οικονομικής στήριξης για τη διεξαγωγή της μελέτης (ινστιτούτα, φαρμακευτική εταιρεία, βραβείο κ.λπ.), εφόσον υπάρχουν. Στο τέλος της σελίδας τίτλου να αναφέρεται ένας σύντομος τίτλος.

Ελληνική περίληψη. Η περίληψη αυτή γράφεται στη δεύτερη σελίδα. Προκειμένου για κλινικές και εργαστηριακές μελέτες, στην περίληψη περιλαμβάνονται: ο σκοπός της μελέτης, η μεθοδολογία, τα αποτελέσματα, στα οποία πρέπει να αναφέρονται οι μέσες τιμές, οι σταθερές αποκλίσεις, η στατιστική αξιολόγηση και τα συμπεράσματα. Οι ενδιαφέρουσες περιπτώσεις, οι ανασκοπήσεις και τα ειδικά άρθρα να συνοδεύονται από σύντομη περίληψη. Σκοπός της σύντομης αυτής περιλήψης είναι η μετάφρασή της στην Αγγλική. Μετά από την περίληψη γράφονται οι λέξεις-κλειδιά, που επιλέγονται από τον κατάλογο των λέξεων που δημοσιεύονται στο περιοδικό.

Η αγγλική περίληψη να είναι πιστή μετάφραση της ελληνικής ή περισσότερο εκτεταμένη, με επικεφαλίδες: σκοπός, μεθοδολογία, αποτελέσματα και συμπεράσματα. Η αγγλική περίληψη προηγείται του καταλόγου των βιβλιογραφικών αναφορών και περιλαμβάνει τη λέξη "summary" στην αρχή της σελίδας. Ακολουθούν τα ονόματα των συγγραφέων με κεφαλαία, όπως οι ίδιοι τα γράφουν στην Αγγλική, ο τίτλος της εργασίας και το κείμενο της αγγλικής περιλήψης.

Εισαγωγή. Αναφέρεται το σκεπτικό της εργασίας και διευκρινίζεται ο σκοπός της.

Μεθοδολογία. Περιγράφονται με λεπτομέρεια η μέθοδος και ο εξοπλισμός που χρησιμοποιήθηκαν. Για καθιερωμένες μεθόδους, δίνεται η βιβλιογραφική αναφορά της αρχικής πηγής. Τα φάρμακα αναφέρονται με τη φαρμακολογική τους

ονομασία. Περιγράφεται η μέθοδος της στατιστικής ανάλυσης των αποτελεσμάτων.

Αποτελέσματα. Παρουσιάζονται σε κείμενο, πίνακες ή γραφικές παραστάσεις. Να αποφεύγεται η επανάληψη των αποτελεσμάτων σε κείμενο, πίνακες και εικόνες. Σε παρένθεση να σημειώνεται η επιθυμητή θέση πινάκων και εικόνων.

Συζήτηση. Συζητείται η σπουδαιότητα των ευρημάτων, δίνεται έμφαση στα νέα στοιχεία που προκύπτουν από τη μελέτη και συνδέονται τα αποτελέσματα με εκείνα από προηγούμενες μελέτες. Καταλήγει με συμπέρασμα που στηρίζεται άμεσα στα αποτελέσματα.

Μονάδες μέτρησης και σύμβολα. Μονάδες μάζας, μήκους και όγκου είναι, αντίστοιχα, το χιλιόγραμμα βάρους, το μέτρο και το λίτρο. Οι συγκεντρώσεις να αναφέρονται κατά προτίμηση σε γραμμομόρια (π.χ. mol/L) αντί σε μονάδες μάζας (mg/L). Οι μονάδες πίεσης είναι mmHg ή cmH₂O. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί η μονάδα πίεσης του συστήματος μονάδων SI, kPa. Τα σύμβολα να γράφονται σύμφωνα με τους κώδικες του Διεθνούς Οργανισμού Προτυποποίησης.

Βιβλιογραφία. Περιλαμβάνονται μόνο βιβλιογραφίες άρθρων, ελληνικών και ξένων, και περιλήψεων που δημοσιεύονται σε περιοδικά που περιλαμβάνει το Index Medicus. Οι περιλήψεις δεν πρέπει να είναι παλαιότερες των τριών ετών. Οι αναγνώστες πρέπει να έχουν πρόσβαση σε όλες τις βιβλιογραφίες. Οι βιβλιογραφίες αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς, με τη σειρά που εμφανίζονται στο κείμενο. Στο κείμενο, οι βιβλιογραφικές παραπομπές γράφονται με τον αύξοντα αριθμό που φέρουν στο βιβλιογραφικό κατάλογο ως εκθέτες και εάν είναι στο τέλος της πρότασης, γράφονται μετά από την τελεία. Σε κάθε βιβλιογραφική αναφορά αναγράφονται τα *επίθετα και τα αρχικά όλων των συγγραφέων, ο τίτλος της εργασίας, ο τίτλος του περιοδικού σε σύντμηση* σύμφωνα με το Index Medicus and Science Citation Index, *το έτος, ο τόμος και οι σελίδες (πρώτη και τελευταία). Ο μέγιστος αριθμός βιβλιογραφικών αναφορών ανά άρθρο είναι 25. Προκειμένου για άρθρα ανασκόπησης, είναι δεκτές μέχρι 50 βιβλιογραφικές αναφορές.* Μαζί με την εργασία να αποστέλλεται και φωτοτυπία της πρώτης σελίδας όλων των εργασιών που αναφέρονται στο κείμενο ως βιβλιογραφικές αναφορές (Άρθρο σύνταξης Τόμος 30, τεύχος 3, 1996). Παραδείγματα:

Περιοδικό: Reuben SS, Steinberg RB, Kreitzer JM, Duprat KM. Intravenous regional anesthesia using lidocaine and ketorolac. Anesth Analg 1995; 81:110-3.

Βιβλίο ή Μονογραφία: Booij LHD. Neuromuscular transmission. London, BMJ Publishing Group, 1996, pp. 124-59.

Κεφάλαιο σε βιβλίο: Hobbs WR, Rall TW, Verdoon TA. Hypnotics and sedatives; ethanol. In: Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. Edited by Hardman JG, Limbird LE. New York, McGraw-Hill, Health Professions Division 1996, pp. 361-96.

Πίνακες. Ο κάθε πίνακας δακτυλογραφείται σε χωριστή σελίδα και με διπλό διάστημα. Οι πίνακες αριθμούνται με αραβικούς χαρακτήρες με τη σειρά εμφάνισης στο κείμενο. *Η λεζάντα για κάθε πίνακα γράφεται επάνω από τον πίνακα.* Δεν χρησιμοποιούνται υποσημειώσεις. Οι μονάδες με τις οποίες

εκφράζονται τα αποτελέσματα αναγράφονται σε παρένθεση στην αρχή κάθε στήλης. Οι σταθερές αποκλίσεις φέρονται μέσα σε παρένθεση (sd), όχι ως $\pm$. Όχι περισσότεροι από τρεις πίνακες ανά άρθρο.

Εικόνες και φωτογραφίες. Έγχρωμες φωτογραφίες ή σχήματα μετατρέπονται σε αποχρώσεις του γκρι, εκτός και αν οι συγγραφείς αναλαμβάνουν το κόστος εκτύπωσης. Αποστέλλονται σε ηλεκτρονική μορφή bmp, jpg, tif ή gif με μέγιστο μέγεθος 250 kb η κάθε μία. Η ονομασία τους αντιστοιχεί στη θέση τους στο κείμενο (π.χ. εικόνα 1.jpg). Σε περίπτωση που οι φωτογραφίες έχουν σταλεί έγχρωμες, αν δεν υπάρχει διαφορετική ενημέρωση, μετατρέπονται σε ασπρόμαυρες χωρίς συνεννόηση με τους συγγραφείς. Οι γραφικές παραστάσεις, τα σχήματα και τα γράμματα των σχημάτων πρέπει να είναι σχεδιασμένα επαγγελματικά. Κάθε φωτογραφία, εικόνα ή σχήμα να συνοδεύεται από σύντομη περιεκτική λεζάντα. Όλες οι λεζάντες δακτυλογραφούνται με διπλό διάστημα σε μία σελίδα και εξηγούν σύμβολα, γράμματα ή αριθμούς που φέρει η εικόνα. Όχι περισσότερες από τρεις εικόνες ανά άρθρο ή ο συνολικός αριθμός πινάκων και εικόνων να μην υπερβαίνει τους έξι.

Άρθρα

1. Κλινικές και ερευνητικές μελέτες. Παρουσιάζουν τα αποτελέσματα πρωτογενούς κλινικής ή εργαστηριακής έρευνας (*κείμενο 1500-4000 λέξεις, μη συμπεριλαμβανομένης της περίληψης, πινάκων και βιβλιογραφιών*).

2. Κλινικές περιπτώσεις. Περιγράφουν μικρές σειρές κλινικών περιπτώσεων ή μία μόνη περίπτωση. Γίνονται δεκτές εφόσον αφορούν νέα θεραπεία ή σπάνια επιπλοκή και/ή σημαντικά ασυνήθη κλινικά φαινόμενα (*κείμενο 800-1500 λέξεις*). Οι ενδιαφέρουσες περιπτώσεις που ανακοινώνονται από ειδικευμένους στα Μετεκπαιδευτικά Μαθήματα της Ελληνικής Ανασθησιολογικής Εταιρείας μπορούν επίσης να δημοσιευθούν στο περιοδικό. Ο αριθμός των συγγραφέων δεν μπορεί να υπερβαίνει τους τρεις και κατ' εξαίρεση με άδεια της Συντακτικής Επιτροπής τους πέντε.

3. Ανασκοπήσεις. Είναι άρθρα που αφορούν στις κλινικές ή βασικές επιστήμες, τα οποία περιγράφουν, αξιολογούν και προβαίνουν σε κριτική ήδη δημοσιευμένου υλικού (*κείμενο 3000-6000 λέξεις*). Οι βιβλιογραφικές αναφορές αριθμούνται με τη σειρά που εμφανίζονται στο κείμενο. Ο αριθμός των συγγραφέων μπορεί να είναι δύο μέχρι τρεις. Οι ανασκοπήσεις γράφονται μετά από πρόσκληση της Συντακτικής Επιτροπής.

4. Ειδικά άρθρα. Περιγράφουν ιστορικά ή επίκαιρα θέματα ανασθησιολογικού ενδιαφέροντος (*2000-4000 λέξεις*). Ο αριθμός των συγγραφέων μπορεί να είναι δύο μέχρι τρεις.

5. Επιστολές προς τη Σύνταξη. Περιλαμβάνουν σύντομα σχόλια για δημοσιευθέντα άρθρα ή θέματα γενικού ενδιαφέροντος. Πρέπει να είναι αντικειμενικές και εποικοδομητικές. Υποβάλλονται σε 3 αντίγραφα (*200-400 λέξεις*).

6. Ομιλίες Επιστημονικών Συναντήσεων. Αφορούν τις βασικές επιστήμες, υποειδικότητες και ειδικότητες συναφείς με την Ανασθησιολογία (*500-1000 λέξεις*).

Διασκευάστηκε 2.9.2009

MANUSCRIPT REQUIREMENTS

Manuscripts for reviewing and publication should be prepared in the form described and sent only by e-mail to:

dimivals@otenet.gr

Editorial policies

Articles published are Clinical investigations, Laboratory investigations, Case reports, Reviews, Special articles, invited Editorials and Letters to the Editor. Also published are Book reviews and Reports of scientific meetings.

Peer review. All articles are reviewed by two or more reviewers to assess significance and originality of the submitted material. Authors should keep everything submitted and all correspondence from the editorial board.

Covering letter. The submitted manuscript should be accompanied by a covering letter stating that the material submitted has not been submitted for publication or published in whole or in part elsewhere, except for abstracts published after presentation in scientific meetings. All authors should sign and confirm that they have read the manuscript before publication and attest the validity of data. The author(s) undersigned states that he (they) transfers all copyright ownership to the Hellenic Society of Anaesthesiology, in the event that this work will be published in *Acta Anaesthesiologica Hellenica*. The covering letter should be scanned and sent in colour in bmp, jpg, tif or gif; the total size of the document (manuscript included) should not exceed 500 Kb.

Ethical considerations. A statement is needed in the Methods section that the study was approved by an appropriate Ethics Committee and informed consent from patients was obtained. For animal investigations the statement that the study was approved by the author's institutional committee is needed. Permission of the author and publishers must be obtained for the direct use of previously published material (texts, illustrations, tables) and must accompany the manuscript submitted for publication. Human subjects should not be identifiable. Do not use patients' names, initials, or hospital numbers. A patient must not be recognizable in photographs unless written consent of the subject has been obtained.

Manuscript preparation. Submit the original manuscript in Microsoft® Word doc., paper size A4 with margins at least 25 mm using double spacing throughout, including references, tables and figure legends. Show the

page number in the upper right-hand corner of each page, beginning with the title page as 1. Each article consists of title page, summary, introduction, methods, results, discussion, acknowledgements and references. Each section of the article should start on a separate page.

Title page. Include on the title page: (a) All authors' names, (b) the name(s) of Department(s) and Institution(s) where the work was done, (c) name, address, telephone number and fax number of author(s) responsible for correspondence about the manuscript/and or reprint requests, (d) state that reprints will not be available if this is the case, (e) name the sources of financial support from foundations, institutions, pharmaceutical and other private companies in the form of grants and awards, (f) type an abbreviated title of no more than 50 characters at the bottom of title page.

Summary. Write the summary on the second page. Summary for the Clinical and Laboratory investigations should have the following headings and information: Background and objectives (why you studied) Methods (how you studied), what the Results were (include mean values, standard deviations and statistical P values where appropriate), and Conclusions. In case the article is published in English, this summary will be translated into Greek by the editor. This format does not apply to the Case reports and Review articles, which should be accompanied by a two to four lines summary describing briefly the Case report or the Review (like a long title). The purpose of this summary is the translation to the Greek language as the journal is bilingual. At the end of the summary select the appropriate key words from the list.

Text. Methods. Describe methods, apparatus and procedures in detail to allow others to reproduce the results. Describe any modification of previously published methods and give the reference, or for established methods give the reference to the original source. Use the generic names of drugs. Describe the statistical methodology used in this section.

Results. Present the results in logical sequence in the text, tables and illustrations. Do not repeat data unnecessarily in the text, tables and figures. Avoid unwarranted numbers of digits.

Discussion. Include in the discussion the implications of the findings, emphasize new aspects of the study and relate the observations to other relevant studies. Close with conclusions but avoid conclusions not supported by the data.

Units of measurement and abbreviations. Standard units of mass/length/and volume are kilogram/meter and litre, respectively. Report concentrations in molar units (e.g. mmol/L) when feasible; if in doubt give the mass units as well (e.g. milligrams per cent). The preferred units for reporting pressures are either mmHg or cmH₂O. The SI unit for pressure (kPa) may be used. Define all abbreviations except for those approved by the International System of Units for length, mass, time, electric current, temperature, luminous intensity and amount of substance.

References. Start references in a new page numbered as a continuation of text page numbering. Cite only references to articles and books published in peer-review Index Medicus journals. Abstracts are acceptable only if published in an indexed journal and not older than 3 years. Readers must have access to all the references cited. Number references (arabic numbers) consecutively in the order in which they are first mentioned in the text. Type references in the text by arabic numbers as superscripts (above the line of the text), and if at the end of a sentence after the period. Include names and initials of all authors, title, abbreviated titles of the journals according to the style used in Index Medicus and Science Citation Index, year, volume, and pages (first to last). Double space between references and between the lines of the same reference. No more than 25 references per article will be accepted. For a Review article, up to 50 references are acceptable. Examples:

Journals: Reuben SS, Steinberg RB, Kreitzer JM, Duprat KM. Intravenous regional anesthesia using lidocaine and ketorolac. *Anesth Analg* 1995; 81:110-3.

Book or Monograph: Booij LHDJ. Neuromuscular transmission. London, BMJ Publishing Group, 1996, pp. 124-59.

Chapter: Hobbs WR, Rall TW, Verdoorn TA. Hypnotics and sedatives; ethanol. In: Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. Edited by Hardman JG, Limbird LE. New York, McGraw-Hill, Health Professions Division, 1996, pp. 361-96.

Tables. Type each table on a separate sheet, double spaced. Number tables with arabic numbers consecutively in the order of appearance. Type the explanatory matter above the tabular material. Give the units in which results are expressed in brackets at the top of each column, not repeated on each line of the table. Give the standard deviations in brackets mean (sd), not as $\pm$. Do not use footnotes. The maximum allowance is three tables.

Figures and illustrations. Illustrations or figures should be in black-and-white, unless the author(s) is(are) willing to cover the cost of printing them in colour. They should be sent in bmp, jpg, tif or gif in size that does not exceed 250 kb each. The desired position of each illustration or figure

in the text should be indicated by the author(s) (e.g. figure 1.jpg). In case the illustrations or figures are sent in colour, they are published in black-and-white without any further notification. Have graphs, line drawings and lettering on illustrations done professionally. Each illustration, figure of graph must be accompanied by a legend. Type legends double spaced explaining any symbols, letters or numbers used to identify parts of the illustration. No more than three figures per article, or a combination of six total (tables and figures).

Articles

1. Clinical and laboratory investigations. Present results of original important clinical or laboratory research (1500-4000 words).

2. Case reports. May describe small series of cases or one case. Case reports that are associated with a new treatment or complication, important and/or unusual clinical phenomena are preferred (800-1500 words).

3. Reviews. They may be clinical or basic science comprehensive surveys (3000-6000 words) which describe, evaluate and provide critiques of previously published material. Reviews are written after invitation by the Editorial Board.

4. Special articles. Describe topical interests of a historical or current trend in anaesthesia (2000-4000 words).

5. Letters to the Editor. Include brief comments concerning previously published articles. Letters may also discuss matters of general interest to anaesthesiologists. Make letters to the Editor brief (200-400 words).

6. Reports of Scientific Meetings. These are summaries of meetings (500-1500 words) that contain information of interest to the specialty.

Revised 1.3.2010

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ

Αγγεία	Εγκέφαλος	Νεύρα
- αρτηρίες	Εγκεφαλονωτιαίο υγρό	Νευρομυική σύναψη
- φλέβες	Εγκυμοσύνη	Νευρομυικοί αποκλειστές
Αεραγωγός	Εκπαίδευση	Νεφροί
Αέρια μη αναισθητικά	Εκρήξεις	Νωτιαίος μυελός
Αερισμός	Ένζυμα	
Αίμα	Εντατική θεραπεία	Οινόπνευμα
Αιμορραγία	Εξοπλισμός	Οξεοβασική ισορροπία
Ακετυλοχολίνη	Επιπλοκές	Οξυγόνο
Ακοή	Έρευνα	Οργάνωση
Αλλεργία		Ορμόνες
Αλληλεπίδραση φαρμάκων	Ηλεκτρισμός	
Αναισθησία	Ηλικία	Παρακολούθηση και
Αναισθησιολόγος	- παιδιά	καταγραφή (monitoring)
Αναισθητικά αέρια	- υπερήλικες	Παρασυμπαθητικό νευρικό
Αναισθητικά από το ορθό	Ήπαρ	σύστημα
Αναισθητικά ενδοφλέβια		Πεπτικό σύστημα
Αναισθητικά πτητικά	Θερμοκρασία	Πλακούντας
Αναισθητικά τοπικά	- υπερθερμία	Πνεύμονες (τραχεία-βρόγχου)
Αναισθητικές τεχνικές	- υποθερμία	Πνιγμός
Αναλγησία	Θέση αρρώστου	Πολυπεπτίδια
Αναλγητικά μη οπιοειδή	Θεωρίες αναισθησίας	Πόνος
Αναλγητικά οπιοειδή		Προεγχειρητική περίοδος
Ανάνηψη	Ιατροδικαστική	(κατάσταση αρρώστων-
Αναπνοή	Ισοζύγιο υγρών και	προετοιμασία-προανάρκωση)
Ανατομία	ηλεκτρολυτών	Πρωτείνες
Ανοχή	Ιστορικό	
Ανοσολογική απάντηση	Ισχύς αναισθητικών	Στατιστική
Ανταγωνιστές		Συμπαθητικό νευρικό σύστημα
Αντανακλαστικά	Καρδιά	Συσκευές
Αντιβιοτικά	Καρκίνος	
Αντιεμετικά	Καταπληξία	Τοκετός
Αντιεπιληπτικά	Καταστολή	Τοξικότητα
Ανικαταθλιπτικά	Κυκλοφορία	
Αρτηριακή πίεση	Κύτταρα	Ύγρانشη
Αποστείρωση		Ύπνος
Ασφάλεια	Λάρυγγας	Υπνωτικά
Αυτιά	Λοίμωξη	Υποδοχείς
		Υποξία
Βελονισμός	Μάτια	
Βιοηθική	Μεμβράνη	Φαρμακοδυναμική
Βιομετατροπή	Μεταβολισμός	Φαρμακοκινητική
	Μεταγγίσεις	Φαρμακολογία
Γενετική	Μετεγχειρητική περίοδος	Φυσική
	Μετρήσεις	Φυσιολογία
Δέρμα	Μήτρα	
Διασωλήνωση ενδοτραχειακή	Μικρόβια	Χειρουργική
Διοξείδιο του άνθρακα	Μικροκυκλοφορία	
	Μνήμη	
	Μύες	

KEY WORDS INDEX

Acetylcholine	Fluid and electrolyte balance	Pain
Acid-base balance	Forensic medicine	Parasympathetic nervous system
Acupuncture		Patient positioning
Age	Gastrointestinal system	Pharmacodynamics
- children	Genetics	Pharmacokinetics
- elderly		Pharmacology
Airway	Haemorrhage	Physics
Alcohol	Hearing	Physiology
Allergy	Heart	Placenta
Anaesthesia	History	Polypeptides
Anaesthesiologist	Hormones	Postoperative period
Anaesthetic gases	Humidification	Potency of anaesthetics
Anaesthetic techniques	Hypnotic drugs	Pregnancy
Anaesthetics per rectum	Hypoxia	Preoperative period (evaluation- preparation-premedication)
Analgesia		Proteins
Anatomy	Immune response	
Antagonists	Infection	Receptors
Antibiotics	Intensive care	Recovery
Anticonvulsant drugs	Inhaled anaesthetics	Reflexes
Antidepressant drugs		Research
Antiemetic agents	Kidneys	Respiration
Apparatus		
	Labor	
Bacteria	Larynx	Safety
Biotransformation	Liver	Sedation
Blood	Local anaesthetics	Shock
Blood pressure	Lungs (trachea-bronchi)	Skin
Brain		Sleep
	Measurements	Spinal cord
Cancer	Membrane	Statistics
Carbon dioxide	Memory	Sterilization
Cells	Metabolism	Surgery
Cerebrospinal fluid	Microcirculation	Sympathetic nervous system
Circulation	Monitoring	
Complications	Muscles	Temperature
		- hyperthermia
Drowning	Nerves	- hypothermia
Drug interactions	Neuromuscular blockers	Theories of anaesthesia
	Neuromuscular junction	Tolerance
Ears	Non anaesthetic gases	Toxicity
Education	Non opiod analgesics	Tracheal intubation
Electricity		Transfusions
Enzymes	Opioid analgesics	
Equipment	Organization	Uterus
Ethics	Oxygen	
Explosions		Ventilation
Eyes		Vessels
		- arteries
		- veins



Ελληνική Ανασθησιολογία

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Κλινική μελέτη

- Η επίδραση της υψηλής θωρακικής επισκληριδίου αναλγησίας με λεβοπουπιβακαΐνη στη δραστηριότητα του αυτόνομου νευρικού συστήματος της καρδιάς στις επεμβάσεις θώρακα** 230
Μ. Σημαιοφορίδου, Ε. Χαντζή, Μ. Μπαρέκα, Κ. Λάππα, Ν. Τσιλιμίγκας, Γ. Βρετζάκης

Ειδικό άρθρο

- Νέες μυοκαρδιοπάθειες** 249
Α. Πέτρου

Κλινικές περιπτώσεις

- Κατάποση οδοντικής προσθετικής αποκατάστασης κατά τη διάρκεια ορθοπαιδικής επέμβασης** 274
Ε. Γιωτάκης, Π. Μανρομμάτη, Μ. Κωνσταντινίδου, Ε. Παπακαλού

- Ανασθησιολογική αντιμετώπιση ασθενούς με διατατική μυοκαρδιοπάθεια και αμφικοιλιακό βηματοδότη σε επέμβαση διουρηθρικής προστατεκτομής** 277
Α. Μακρής, Ν. Σκάρπα, Α. Μελά

- Παρόραμα** 287



Acta Anaesthesiologica Hellenica

CONTENTS

Clinical investigation

- Effect of high thoracic epidural analgesia with levobupivacaine on cardiac autonomic nervous activity in thoracic surgery** 241
M. Simeoforidou, E. Chantzi, M. Bareka, K. Lappa, N. Tsilimingas, G. Vretzakis

Special article

- New cardiomyopathies** 262
A. Petrou

Case reports

- Swallowing of a partial denture during orthopaedic operation** 282
E. Giotakis, P. Mavrommati, M. konstantinidou, E. Papakalou
- Anaesthetic management of a patient with dilated cardiomyopathy and a biventricular pacemaker undergoing transurethral prostatectomy** 284
A. Makris, N. Skarpa, A. Mela

- Erratum** 287

Κλινική μελέτη

Η επίδραση της υψηλής θωρακικής επισκληριδίου αναλγησίας με λεβοβουπιβακαΐνη στη δραστηριότητα του αυτόνομου νευρικού συστήματος της καρδιάς στις επεμβάσεις θώρακαΜ. Σημαιοφορίδου,¹ Ε. Χαντζή,¹ Μ. Μπαρέκα,¹ Κ. Λάππα,¹ Ν. Τσιλιμίγκας,² Γ. Βρετζάκης¹**Περίληψη**

Η χειρουργική του θώρακα σχετίζεται με ελαττωμένη ισχύ χαμηλής συχνότητας (Low Frequency, LF) στην ανάλυση της καρδιακής μεταβλητότητας και με μετεγχειρητικές αρρυθμίες. Η θωρακική επισκληριδίου αναλγησία (ΘΕΑ) με τοπικά αναισθητικά μειώνει την επίδραση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος στην καρδιά και προφυλάσσει από την κολπική μαρμαρυγή (AF). Προς το παρόν, δεν έχει αποσαφηνιστεί η ειδική επίδραση της ΘΕΑ στις διάφορες παραμέτρους της μεταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας (Heart Rate Variability, HRV) κατά την περιεγχειρητική περίοδο στις θωρακοχειρουργικές επεμβάσεις.

Μεθοδολογία: Προοπτικά και μετά τη γραπτή ενημερωμένη συναίνεση, πραγματοποιήσαμε αναλύσεις HRV στο φάσμα του χρόνου και των συχνотήτων (time and frequency-domain) σε 36 ασθενείς που θα υποβάλλονταν σε θωρακοχειρουργικές επεμβάσεις υπό συνδυασμένη γενική αναισθησία με υψηλή ΘΕΑ με λεβοβουπιβακαΐνη. Η ΘΕΑ πραγματοποιήθηκε στο επίπεδο $\text{Th}_4\text{-Th}_5$. Οι καταγραφές πραγματοποιούνταν την προηγούμενη ημέρα (τιμές αναφοράς), 20 λεπτά μετά τη ΘΕΑ, μετεγχειρητικά στην αίθουσα μεταναισθητικής φροντίδας και κατά τις τρεις επόμενες μετεγχειρητικές ημέρες. Επίσης συλλέγονταν τα δεδομένα για την καρδιακή συχνότητα (ΚΣ), την αρτηριακή πίεση (ΑΠ) και τον πόνο με την κλίμακα VAS. Οι στατιστικές αναλύσεις έγιναν με το two-sided, paired t-test (Bonferroni correction).

Αποτελέσματα: Η μέση ΑΠ ήταν στατιστικά χαμηλότερη στην αίθουσα ανάνηψης (93,6→78,1 mmHg). Η ΚΣ ήταν επίσης χαμηλότερη μετά τη ΘΕΑ. Περιστατικό AF δεν παρατηρήθηκε σε αυτήν τη σειρά ασθενών. Η μέση διάρκεια των φυσιολογικών διαστημάτων RR (SDNN), το ποσοστό του NN50 ως προς το συνολικό αριθμό των NN διαστημάτων (PNN50) και η τετραγωνική ρίζα της μέσης τιμής του αθροίσματος των τετραγώνων των διαφορών μεταξύ παρακείμενων NN διαστημάτων (RMSSD) αυξήθηκαν μετά τη ΘΕΑ, αλλά μόνο η SDNN αυξήθηκε στατιστικά σημαντικά, ενώ κατά τη διάρκεια της υπόλοιπης παρατήρησης οι τιμές ελαττώθηκαν. Στην ανάλυση συχνотήτων της HRV, η LF (0,04-0,15 Hz) ελαττώθηκε και μετά τη ΘΕΑ και μετά το χειρουργείο. Την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα, η LF αυξήθηκε μη στατιστικά σημαντικά, αλλά παρέμεινε χαμηλότερη σε σχέση με τις τιμές αναφοράς και η ελάττωσή της συνεχίστηκε καθόλη τη διάρκεια της παρατήρησης. Η υψηλή συχνότητα (High Frequency HF, 0,15-0,40 Hz) ελαττώθηκε μετεγχειρητικά. Ο λόγος LF/HF μειώθηκε μετά τη ΘΕΑ, αλλά αυτή η αλλαγή δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

Συμπεράσματα: Αυτά τα ευρήματα διαχωρίζουν την ειδική δράση της ΘΕΑ στις παραμέτρους της HRV κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο. Επίσης υποδεικνύουν ελαττωμένη συμπαθητική διέγερση στις καρδιακές ίνες κατά τη μετεγχειρητική περίοδο. Γι' αυτήν την περίοδο, αν και από το πρωτόκολλο δεν μπορούμε να ξεχωρίσουμε τις ειδικές επιδράσεις της χειρουργικής επέμβασης από αυτές της ΘΕΑ στην ισορροπία του αυτόνομου νευρικού συστήματος, γίνεται εμφανής μια πιθανή ευεργετική συμπαθητικολυτική επίδραση που έχουν τα επισκληριδώς χορηγούμενα τοπικά αναισθητικά.

Λέξεις κλειδιά: Αναισθητικές τεχνικές: Θωρακική επισκληριδίου αναλγησία. Καρδιά: Μεταβλητότητα της καρδιακής συχνότητας - HRV. Αναισθητικά τοπικά: Λεβοβουπιβακαΐνη. Συμπαθητικό νευρικό σύστημα. Παρασυμπαθητικό νευρικό σύστημα. Χειρουργική: Θωρακοχειρουργικές επεμβάσεις.

¹ Αναισθησιολογική Κλινική, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα, Ελλάδα² Κάρδιο-Θωρακοχειρουργική Κλινική, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα, Ελλάδα

Ο πόνος μετά τη θωρακοτομή, που είναι ιδιαίτερα οξύς και με μεγάλη διάρκεια, μπορεί να οδηγήσει σε αναπνευστικές και καρδιακές επιπλοκές και μπορεί να γίνει χρόνιος σε ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών. Η τεχνική της θωρακικής επισκληρίδιου αναισθησίας (ΘΕΑ) αντιπροσωπεύει μία αποτελεσματική μέθοδο παροχής διεγχειρητικής και μετεγχειρητικής αναλγησίας για τις χειρουργικές επεμβάσεις στο θώρακα.^{1,2} Η συνεχής επισκληρίδιος αναισθησία με τη χρήση τοπικών αναισθητικών σε συνδυασμό και με άλλα φάρμακα συνδέεται με μειωμένη αναπνευστική καταστολή, καλύτερη μετεγχειρητική αναλγησία, γρήγορη κινητοποίηση, άμβλυνση της νευροενδοκρινικής απάντησης, τροποποίηση της προθρομβωτικής κατάστασης και συνολικά με μειωμένη περιεγχειρητική θνητότητα.³ Επιπλέον, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε εκτομή πνευμονικού παρεγχύματος φαίνεται ότι τα επισκληρίδιως χορηγούμενα τοπικά αναισθητικά μειώνουν την εμφάνιση μετεγχειρητικής κολπικής μαρμαρυγής (AF) συγκρινόμενα με την αναλγησία που βασίζεται στα οπιοειδή.^{4,5} Σε μελέτη που έγινε σε έμπειρους αναισθησιολόγους θώρακα, 83% όσων απάντησαν, σημείωσαν ότι συνεχίζουν την επισκληρίδιο αναλγησία έως και τρεις ημέρες μετεγχειρητικά.⁶

Η μεταβλητότητα της καρδιακής συχνότητας (HRV) αντιπροσωπεύει έναν από τους ποσοτικούς δείκτες που αναπτύχθηκαν για να αντικατοπτρίσουν την ισορροπία στην οποία βρίσκεται το αυτόνομο νευρικό σύστημα της καρδιάς. Αποτελεί έναν απλό και μη επεμβατικό δείκτη που αντανακλά τη δραστηριότητα και την ισορροπία των στοιχείων του συμπαθητικού και του παρασυμπαθητικού στο αυτόνομο νευρικό σύστημα της καρδιάς.⁷ Σε μελέτες που χρησιμοποιούν τις αναλύσεις της HRV φάνηκε ότι η χειρουργική επέμβαση στο θώρακα μπορεί να επηρεάσει τη λειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος ανάλογα με τη χειρουργική πλευρά, αλλά και τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης που θα επιλεγεί.^{8,9} Η επισκληρίδιος χορήγηση τοπικών αναισθητικών στη θωρακική μοίρα της σπονδυλικής στήλης επίσης επηρεάζει τη δραστηριότητα του συμπαθητικού σε ίνες, οι οποίες, μεταξύ άλλων, νευρώνουν την καρδιά.¹⁰ Έχει αναφερθεί ότι η ΘΕΑ με τη χρήση χαμηλών συγκεντρώσεων βουπιβακαΐνης αμβλύνει την καρδιακή συμπαθητική διέγερση

μετεγχειρητικά σε ασθενείς που υποβάλλονται σε εκτομή του πνευμονικού παρεγχύματος - εκτός από εκτομές υπό ελάσσονα (mini) θωρακοτομή - και οδηγεί σε επικράτηση του παρασυμπαθητικού.¹¹ Στο πρωτόκολλο της μελέτης όμως δεν μπόρεσε να διαχωριστεί η ειδική επίδραση της υψηλής ΘΕΑ στις παραμέτρους της HRV από την επίδραση που έχει αυτή καθ' εαυτή η χειρουργική επέμβαση. Συνεπώς, η ειδική επίδραση της ΘΕΑ κατά την περιεγχειρητική περίοδο των θωρακοχειρουργικών επεμβάσεων παραμένει ασαφής. Σχεδιάσαμε μία προοπτική μελέτη παρατήρησης για να μελετηθεί η προηγούμενη υπόθεση δηλαδή, ότι δεν υπάρχει διαφορά μεταξύ των καταγραφών Holter προεγχειρητικά, μετά την επισκληρίδιο και μετεγχειρητικά, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θωρακοτομή υπό συνδυασμένη γενική και υψηλή θωρακική επισκληρίδιο αναισθησία.

Μεθοδολογία

Η μελέτη εγκρίθηκε από το Χειρουργικό Τομέα της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας και από την Επιστημονική Επιτροπή του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας. Όλοι οι ασθενείς έδωσαν γραπτή ενημερωμένη συναίνεση. Κατάλληλοι για τη συγκεκριμένη μελέτη θεωρήθηκαν οι ενήλικοι ασθενείς έως 75 ετών και των δύο φύλων, που απευθύνθηκαν στο νοσοκομείο μας για προγραμματισμένη θωρακοτομή. Η απόφαση για το αν θα συμπεριλαμβάνονταν στη μελέτη βασιζόταν στην ικανότητα του ασθενούς να συνεργαστεί. Επίσης το ατομικό ιστορικό θα έπρεπε να είναι ελεύθερο από λήψη φαρμακευτικής αγωγής που να επηρεάζει το ΗΚΓ, στεφανιαία νόσο, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες και διαταραχές αγωγιμότητας στο προεγχειρητικό ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ), σακχαρώδη διαβήτη, νεφρική ανεπάρκεια, ηλεκτρολυτικές διαταραχές (Na^+ , K^+ , Ca^{++}), δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος και αντενδείξεις για ΘΕΑ με λεβοβουπιβακαΐνη. Οι ασθενείς στρατολογήθηκαν διαδοχικά και έλαβαν καθορισμένη αναισθησία και περιεγχειρητική φροντίδα. Δημιουργήθηκε μία προοπτική βάση δεδομένων που συμπεριλάμβανε δημογραφικά στοιχεία, καθώς και περιεγχειρητικές κλινικές και εργαστηριακές πληροφορίες. Οι ασθενείς δεν λάμβαναν προνάρκωση. Οι αναισθησιολογικές

και χειρουργικές παρεμβάσεις γινόταν πάντοτε από την ίδια ομάδα, υπό καθορισμένες συνθήκες.

Το πρωί της παραμονής του χειρουργείου, οι ασθενείς μεταφέρονταν στην αίθουσα μεταναισθητικής φροντίδας για λήψη τιμών αναφοράς αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) και καταγραφών HRV καθώς και για τοποθέτηση περιφερικής φλεβικής γραμμής. Στη συνέχεια, στο μεσοσπονδύλιο διάστημα Θ_4 - Θ_5 μετά τη διήθηση με τοπικό αναισθητικό, ανευρισκόταν ο επισκληρίδιος χώρος με την τεχνική της απώλειας αντίστασης με 18-gauge Tuohy βελόνα και τοποθετούνταν επισκληρίδιος καθετήρας 20-gauge (Portex® Epidural Minipack, Smiths Medical ASD Inc, USA) Μετά δοκιμαστική δόση 3 ml διαλύματος λιγνοκαΐνης 2% με επινεφρίνη $5 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$, ο καθετήρας στερεωνόταν με ασφάλεια. Την επόμενη ημέρα, μέσα στη χειρουργική αίθουσα, χορηγούνταν επισκληρίδιως 10 ml διαλύματος λεβοβουπιβακαΐνης 0,25% (Chirocaine™, Abbott Laboratories, Greece). Είκοσι λεπτά αργότερα ελέγχονταν ο αισθητικός αποκλεισμός με ψυχρό διάλυμα (αλκοολούχο διάλυμα) και καταγραφόταν το ύψος του αποκλεισμού, γινόταν μία δεύτερη καταγραφή με τον συμψηφιστικό ηλεκτροκαρδιογράφο για την ανάλυση της HRV και τοποθετούνταν ένας κερκιδικός ή βραχιόνιος ενδαρτηριακός καθετήρας στο αντίθετο από τη χειρουργική πλευρά άνω άκρο για τη συνεχή παρακολούθηση της ΑΠ. Η εισαγωγή στην αναισθησία, ο νευρομυϊκός αποκλεισμός και η ενδοτραχειακή διασωλήνωση με τον κατάλληλο σε μέγεθος ενδοτραχειακό σωλήνα διπλού αυλού επιτυγχάνονταν με τη χορήγηση $100 \mu\text{g}$ φεντανύλης, $0,2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ετομιδάτης και $0,5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ατρακουρίου. Στη συνέχεια τοποθετούνταν ένας τρίαυλος κεντρικός φλεβικός καθετήρας, στην έσω σφαγίτιδα φλέβα, στη σύστοιχη με το χειρουργείο πλευρά. Μετά και την τοποθέτηση καθετήρα ουροδόχου κύστης, ο ασθενής τοποθετούνταν στην κατάλληλη για το χειρουργείο θέση. Η διατήρηση της αναισθησίας γινόταν με χορήγηση δεσφλουρανίου 6-7%, συνεχή ενδοφλέβια έγχυση ατρακουρίου $5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ και συνεχή επισκληρίδιο έγχυση διαλύματος τοπικού αναισθητικού και οπιοειδούς ($0,125\%$ λεβοβουπιβακαΐνης + $2 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ φεντανύλη) με ρυθμό $9 \text{ ml} \cdot \text{h}^{-1}$. Η νιτρογλυκερίνη και η φαινυλεφρίνη ήταν τα προκαθορισμένα καρδιαγγειοδραστικά φάρμακα. Αν χρειαζόταν χρησιμοποιούνταν και κατεχολαμίνες.

Η παρακολούθηση περιλάμβανε ΗΚΓ 5 καναλιών, ανάλυση του ST διαστήματος, αρτηριακή και κεντρική φλεβική πίεση, τελοεκπνευστικό CO_2 , σφυγμικό οξύμετρο (SpO_2), διούρηση και αέρια αίματος. Η θερμοκρασία του ασθενούς μετρούνταν από τον θερμίστορα που βρισκόταν στο άκρο του ουροκαθετήρα.

Η συνεχής χορήγηση νευρομυϊκού αποκλειστή διακόπτονταν με τη σύγκλειση του χειρουργικού τραύματος. Ο ασθενής τοποθετούνταν σε ύπτια θέση και γινόταν αντικατάσταση του ενδοτραχειακού σωλήνα με έναν κατάλληλου μεγέθους μονού αυλού σωλήνα. Η χορήγηση του πτητικού αναισθητικού σταματούσε και αναστρεφόταν ο νευρομυϊκός αποκλεισμός. Με την έναρξη της αυτόματης αναπνοής, μία βαλβίδα CPAP συνδεόταν με τον ενδοτραχειακό σωλήνα. Μετά την αφύπνισή του ο ασθενής αποδιασωληωνόταν και ανέπνεε με προσωπίδα συνδεδεμένη με βαλβίδα CPAP. Στην αίθουσα μεταναισθητικής φροντίδας μεταφερόταν όταν η αυτόματη αναπνοή επαρκούσε για τη διατήρηση $\text{SpO}_2 \geq 96\%$ και $\text{PaCO}_2 < 45 \text{ mmHg}$ και $\text{PaO}_2 > 90 \text{ mmHg}$ στα αέρια αίματος με $50\% \text{ O}_2$ μέσω απλής προσωπίδας. Οι ασθενείς παρέμεναν στην αίθουσα μεταναισθητικής φροντίδας μέχρις ότου ήταν αιμοδυναμικά σταθεροί χωρίς φαρμακευτική υποστήριξη, δεν εμφάνιζαν σημαντική αιμορραγία, σημαντικές αρρυθμίες, είχαν θερμοκρασία $> 36^\circ\text{C}$, καλό επίπεδο συνείδησης, αποδεκτά αέρια αίματος και εκτίμηση του πόνου με $\text{VAS} \leq 3/10$. Έπειτα, γινόταν μία ακόμη καταγραφή με τον συμψηφιστικό ηλεκτροκαρδιογράφο για ανάλυση της HRV, αφαιρούνταν ο ενδαρτηριακός καθετήρας και ο ασθενής μεταφερόταν στον θάλαμο με τον επισκληρίδιο καθετήρα στη θέση του. Η μετεγχειρητική αναλγησία παρεχόταν με αντλία PCA με το ίδιο διάλυμα λεβοβουπιβακαΐνης και φεντανύλης σε ρυθμό $7-9 \text{ ml} \cdot \text{h}^{-1}$ με επιπλέον κατ'επίκληση δόση 7 ml, με ελάχιστο διάστημα 30 λεπτών μεταξύ των δόσεων. Η λήψη τροφής από του στόματος άρχιζε 10-12 ώρες μετά το χειρουργείο. Αν χρειαζόταν, χορηγούνταν συμπληρωματικά οξυγόνο. Οι αναπνευστικές ασκήσεις και η φυσικοθεραπεία άρχιζαν όσο το δυνατόν γρηγορότερα και ο ασθενής κινητοποιούνταν μέσα στην πρώτη μετεγχειρητική μέρα.

Η μετεγχειρητική αναλγησία συνεχιζόταν στο θάλαμο για τουλάχιστον τρεις ημέρες με το ίδιο

διάλυμα λεβοπουπιβακαΐνης και φεντανύλης. Το πρωί κάθε ημέρας ο ρυθμός συνεχούς έγχυσης της αντλίας και η κατ'επίκληση δόση μειωνόταν κατά 1 ml για να φτάσει τα 5 ml.h⁻¹ και τα 5 ml κατ'επίκληση, αντίστοιχα. Αυτό συνεχιζόταν μέχρι την αφαίρεση του επισκληριδίου καθετήρα.

Σε όλους τους ασθενείς, η λειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος της καρδιάς εκτιμήθηκε με την ανάλυση στο φάσμα του χρόνου και των συχνотήτων (time and frequency-domain HRV analysis) σε 512 διαδοχικά, φυσιολογικά RR διαστήματα, που αντιστοιχεί σε ένα χρονικό παράθυρο λίγων λεπτών, με τη χρήση του ηλεκτροκαρδιογράφου Schiller Cardiovit (Schiller AG, Baar, Switzerland) και για την ανάλυση των στοιχείων χρησιμοποιήθηκε το σχετικό λογισμικό της συσκευής. Η καρδιακή συχνότητα (ΚΣ) έμπαινε στη βάση δεδομένων από τις εκτυπώσεις του Holter ταχογράφου. Οι δείκτες ανάλυσης στο φάσμα του χρόνου (time domain) λαμβάνονταν στη ρύθμιση χωρίς διόρθωση (no correction mode) και περιλάμβαναν τη μέση διάρκεια των φυσιολογικών διαστημάτων RR (μέσο NN, σε ms), τη σταθερή απόκλιση των διαστημάτων RR (standard deviation of the NN intervals, SDNN, σε ms), το ποσοστό του NN50 ως προς το συνολικό αριθμό των NN διαστημάτων (proportion derived by dividing NN50 by the total number of NN intervals - PNN50, σε %) και την τετραγωνική ρίζα της μέσης τιμής του αθροίσματος των τετραγώνων των διαφορών μεταξύ παρακείμενων NN διαστημάτων (square root of the mean squared differences of successive NN intervals, RMSSD, σε %). Η ανάλυση της HRV στο φάσμα των συχνотήτων (frequency-domain) έγινε σε φάσμα από 0 έως 1 Hz χρησιμοποιώντας τον ταχύ μετασχηματισμό κατά Fourier (fast-Fourier transform spectral analysis - FFT). Για τη βελτίωση της διαδικασίας επεξεργασίας του σήματος επιλέχθηκε μαθηματικός αλγόριθμος λειτουργίας «παραθύρου» χαμηλής ανάλυσης κατά Blackman-Harris. Σύμφωνα με την επιλεγμένη FFT ρύθμιση (FFT mode), οι δείκτες συχνотήτων παρουσιάζονται ως αριθμοί χωρίς διαστάσεις και ως εκατοστιαία αναλογία της συνολικής φασματικής ισχύος. Για την ανάλυση στο φάσμα των συχνотήτων ελήφθησαν οι παρακάτω δείκτες: χαμηλή συχνότητα (Low Frequency - LF) 0,04-0,15 Hz, υψηλή συχνότητα (High Frequency - HF) 0,15-0,40 Hz και ο λόγος των χαμηλών προς τις υψηλές συχνотήτες (ratio of Low to High Frequency - LF/HF).

Η λήψη του ηλεκτροκαρδιογραφήματος με συμψηφιστικό ηλεκτροκαρδιογράφο για την ανάλυση της HRV έγινε σε ήσυχο, άνετο χώρο με χαμηλό φωτισμό και θερμοκρασία περιβάλλοντος μεταξύ 23 και 24 °C. Προσπάθεια εξασφάλισης παρόμοιων συνθηκών για τις καταγραφές έγινε και κατά τη διάρκεια των μετρήσεων στη χειρουργική αίθουσα. Σε κάθε περίπτωση, οι καταγραφές της HRV πραγματοποιούνταν πριν από κάθε επώδυνο ερέθισμα, με τον ασθενή σε ύπτια θέση και ήρεμο στις χρονικές στιγμές που περιγράφονται παρακάτω. Η εκτίμηση της κεφαλικής και ουραίας επέκτασης του αισθητικού αποκλεισμού καταγραφόταν μετά τη λήψη δεδομένων για την ανάλυση της HRV. Συνοπτικά, γίνονταν έξι καταγραφές για κάθε ασθενή.

1. Το πρωί της παραμονής του χειρουργείου (καταγραφή αναφοράς, καταγραφή 1).
2. Είκοσι λεπτά μετά την τοποθέτηση του επισκληριδίου καθετήρα (καταγραφή 2).
3. Στην αίθουσα μεταναισθητικής φροντίδας, πριν τη μεταφορά του ασθενούς στο θάλαμο (καταγραφή 3).
4. Το πρωί κάθε μετεγχειρητικής μέρας, έως τρεις ημέρες (καταγραφές 4, 5, 6).

Τα δεδομένα εκφράστηκαν ως μέσες τιμές $\pm$ SD. Στις ασύμμετρες κατανομές έγινε λογαριθμική μετατροπή, ώστε να γίνει ομαλοποίηση των τιμών. Οι συγκρίσεις των μεταβλητών της HRV μεταξύ των καταγραφών έγιναν με τη χρήση του 2-sided paired t-test. Οι τιμές P, προσαρμοσμένες στη διόρθωση Bonferroni, μικρότερες από 0,0083 θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές.

Αποτελέσματα

Σε αυτήν τη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 36 ασθενείς σε διάστημα 12 μηνών. Πλήρη δεδομένα συγκεντρώθηκαν από όλους τους ασθενείς. Η διεγχειρητική και ενδοноσοκομειακή θνητότητα σε αυτήν τη σειρά ήταν μηδενική. Ο πίνακας 1 δείχνει τα χαρακτηριστικά των ασθενών σε ό,τι αφορά τα δημογραφικά και κλινικά δεδομένα.

Είκοσι λεπτά μετά την επισκληρίδιο χορήγηση της λεβοπουπιβακαΐνης η κεφαλική και ουραία επέκταση του αισθητικού αποκλεισμού ήταν $\Theta_{\pm 0,6}$ και $\Theta_{\pm 1,5}$ αντίστοιχα. Η ΚΣ μειώθηκε στατιστικά σημαντικά σε αυτό το σημείο με ασήμαντες αλλαγές στην ΑΠ

Πίνακας 1. Ασθενείς και χειρουργικά χαρακτηριστικά (n=36).

Οι συνεχείς μεταβλητές εκφράζονται ως μέση±SD.

Οι αριθμοί σε παρένθεση εκφράζουν εκατοστιαία αναλογία για ασυνεχείς μεταβλητές.

* Εκτομή για καρκίνο.

** Υποτροπιάζων πνευμοθώρακας (1), εχινόκοκκος κύστη (1), όγκοι μεσαυλίου (1) και θωρακικού τοιχώματος (2) χωρίς εκτομή παρεγχύματος.

Ηλικία (έτη)	58,9±14,8
Θήλυ φύλο (n)	10 (27,7%)
BMI	26,4±3,0
FVC (%)	92,5±11,4
FEV1 (%)	79,7±13,2
PEF (%)	71,2±17,4
Διάρκεια χειρουργείου (min)	196±80
Αριστερή θωρακотоμή (n)	12 (33,3%)
Εκτομή παρεγχύματος * (n)	30 (83,3%)
Λοβεκτομή	20
Άμφω λοβεκτομή	4
Πνευμονεκτομή	4
Σφηνοειδής εκτομή	2
Ανεγγειοτομίες	1
Άλλες επεμβάσεις**	5
Παραμονή στην ανάνηψη (min)	315±102

(πίνακας 2). Η χρήση των οπιοειδών διεγχειρητικά δεν καταγράφηκε. Υπερτασικά επεισόδια δεν υπήρχαν. Υποτασικά επεισόδια διεγχειρητικά (μέση ΑΠ < 20% της τιμής αναφοράς) που χρειάστηκαν θεραπεία με φαινυλεφρίνη υπήρξαν σε όλους τους ασθενείς. Όπως φαίνεται στον πίνακα 2, οι χαμηλότερες τιμές ΑΠ που σημειώθηκαν ταυτόχρονα με την καταγραφή της HRV ήταν κατά την καταγραφή 3 (αίθουσα μεταναισθητικής φροντίδας). Σε αυτό το σημείο, η μέση ΑΠ ήταν 78,1±9,5, κυμαινόμενη από 62 έως 96 mmHg, (P<0,001 σε σχέση με την τιμή αναφοράς). Τέλος, επεισόδιο AF δεν παρατηρήθηκε σε αυτήν τη σειρά των ασθενών.

Μετεγχειρητικά (αίθουσα μεταναισθητικής φροντίδας, καταγραφή 3), όλοι οι ασθενείς ήταν σε θέση να σηκώσουν ελεύθερα το σύστοιχο με τη χειρουργική πλευρά άνω άκρο χωρίς ή με ελάχιστο πόνο. Με την έξοδο από την αίθουσα μεταναισθητικής φροντίδας, ο αισθητικός αποκλεισμός ήταν ασήμαντος και για τα δύο άνω άκρα. Αιμωδία σε οκτώ ασθενείς και μυϊκή αδυναμία σε δύο ασθενείς

αποκαλύφθηκαν μετά την προσεκτική κλινική εξέταση. Υπολειπόμενος αισθητικός αποκλεισμός υπήρχε στο αντίθετο ημικράνιο σε όλους τους ασθενείς. Σε αυτό το σημείο, η μέση VAS/10 ήταν 2,26±0,83 και κατά τη βαθιά εισπνοή ήταν 3,73±2,40. Το επόμενο πρωί (πρώτη μετεγχειρητική ημέρα, καταγραφή 4), η VAS/10 ήταν 0,93±0,86 και κατά τη βαθιά εισπνοή ήταν 2,00±1,85. Την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα, οι ασθενείς ανέχθηκαν καλά τη φυσικοθεραπεία. Τη δεύτερη μετεγχειρητική ημέρα όλοι είχαν κινητοποιηθεί, με ή χωρίς βοήθεια, παρουσιάζοντας μέση VAS/10 μικρότερη από 1. Ένα μήνα μετά το εξιτήριο, δεν εμφάνισαν πόνο μετά θωρακотоμή και η κλινική εξέταση ήταν αρνητική για αρρυθμίες (υπαρκτά δεδομένα για 22/36).

Ο πίνακας 2 δείχνει τα ευρήματά μας από τις καταγραφές της HRV. Η μέση διάρκεια των φυσιολογικών διαστημάτων RR (μέσο NN, σε ms), η σταθερή απόκλιση των διαστημάτων RR (SDNN), το ποσοστό του NN50 προς το συνολικό αριθμό των NN διαστημάτων (PNN50) και η τετραγωνική ρίζα της μέσης τιμής του αθροίσματος των τετραγώνων των διαφορών μεταξύ παρακείμενων NN διαστημάτων (RMSSD) αυξήθηκαν μετά τη ΘΕΑ, με μόνη τη μέση NN να είναι στατιστικά σημαντική, ενώ ελαττώθηκαν καθόλη τη διάρκεια της υπόλοιπης μελέτης. Μετά τη ΘΕΑ παρατηρήθηκε μη σημαντική ελάττωση της LF. Η ισχύς της LF ελαττώθηκε περαιτέρω μετά το χειρουργείο σε τιμές στατιστικά διαφορετικές συγκρινόμενες με τις τιμές αναφοράς. Την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα, η LF αυξήθηκε μη σημαντικά, αλλά παρέμεινε σε χαμηλότερες τιμές σε σχέση με τις τιμές αναφοράς και συνέχισε να μειώνεται καθόλη την διάρκεια της παρατήρησης. Οι τιμές ισχύος της HF έδειξαν μία μη σημαντική άνοδο μετά τη ΘΕΑ και μείωση μετεγχειρητικά. Ο λόγος LF/HF ελαττώθηκε μετά τη ΘΕΑ μέχρι τη δεύτερη μετεγχειρητική ημέρα, αλλά αυτή η αλλαγή δεν έφτασε να γίνει στατιστικά σημαντική.

Συζήτηση

Η παρούσα μελέτη έδειξε μείωση στους δείκτες της HRV στο φάσμα του χρόνου και των συχνοτήτων μετά προγραμματισμένο χειρουργείο στο θώρακα υπό συνδυασμένη γενική δι' εισπνοής αναισθησία και υψηλή ΘΕΑ με λεβοβοπιβακαΐνη και μετεγχειρητική αναλγησία με το ίδιο σχήμα. Μεταβολές στην

Πίνακας 2. Μέση ΑΠ και HRV.

Καταγραφές: 1 = προεγχειρητική τιμή αναφοράς, 2 = μετά την επισκληρίδιο χορήγηση τοπικού αναισθητικού 3 = μετεγχειρητικά στην ανάνηψη 4 =πρώτη μετεγχειρητική ημέρα 5 =δεύτερη μετεγχειρητική ημέρα 6 =τρίτη μετεγχειρητική ημέρα.

◇ Δηλώνει στατιστικά σημαντική.

* Οι αναγραφόμενες τιμές των LF & HF (ms²) πρέπει να πολλαπλασιαστούν επί 0,001.

	Καταγραφές					
	1	2	3	4	5	6
Μέση ΑΠ (mmHg)	93,6±14,4	92,0 ±10,4	78,1±9,5 ◇	82,3±11,3 ◇	90,1±11,0	89,0±10,8
ΚΣ (b.min ⁻¹)	80,9±13,9	72,3 ±12,6 ◇	81,0±13,6	84,1±13,3	87,6±16,0	86,8±11,9
Μέσο NN (ms)	760,3±136,5	859,5±151,1 ◇	761,1±132,4	730,4±111,9	711,6±112,0	701,5±97,5
SDNN (ms)	33,3±23,7	43,8±24,6	24,1±20,1	22,9±18,1	21,2±19,2	16,2±12,0
Log SDNN	1,42±0,30	1,56±0,26	1,27±0,32	1,24±0,33	1,20±0,32 ◇	1,12±0,29 ◇
PNN50 (%)	6,04±11,0	11,25±16,0	5,47±17,3	2,60±7,4	4,41±13,4	2,55±7,2
RMSSD (%)	2,92±2,2	3,70±3,5	2,32±4,6	2,32±2,3	2,76±4,0	1,47±1,4
Log RMSSD	0,38±0,2	0,45±0,3	0,24 ±0,3	0,32±0,3	0,28±0,3	0,12±0,2 ◇
LF ισχύς (*0,001)	317,0±520,3	290,7±462,8	68,0±77,7	172,3±350,2	133,9±272,2	52,8±87,3
Log LF	2,10±0,61	2,07±0,48	1,50±0,61 ◇	1,64±0,79 ◇	1,60±0,69 ◇	1,38±0,55 ◇
HF ισχύς (*0,001)	172,2±281,5	224,9±285,0	67,8±110,4	172,5±389,0	104,8±196,2	47,3±106,3
Log HF	1,80±0,70	1,97±0,63	1,34±0,79 ◇	1,52±0,79	1,41±0,74	1,11±0,66 ◇
LF/HF	3,28±3,48	2,60±2,17	3,24±3,32	3,11±5,49	2,90±4,33	4,02±5,01
Log LF/HF	0,28±0,48	0,21±0,48	0,17±0,63	0,10±0,57	0,19±0,47	0,26±0,59

κατάσταση του αυτόνομου νευρικού συστήματος της καρδιάς σημειώθηκαν σε όλη την περίοδο της παρατήρησης (την ημέρα του χειρουργείου και τρεις ημέρες μετεγχειρητικά).

Η HRV είναι οι ταλαντώσεις σφυγμό προς σφυγμό των διαστημάτων RR γύρω από τη μέση τιμή τους. Ένα τυπικό φάσμα των σειρών RR χαρακτηρίζεται από δύο κύρια στοιχεία: την υψηλή συχνότητα (HF) και τη χαμηλή συχνότητα (LF). Η ισχύς των HF και LF έχει δειχθεί ότι προσεγγίζει τη δραστηριότητα του πνευμονογαστρικού και του συμπαθητικού στην καρδιά. Η απαγωγός δραστηριότητα του πνευμονογαστρικού αποτελεί βασικό συντελεστή στο στοιχείο της HF,^{7,12} αν και φαίνεται ότι διακυμάνσεις στη δραστηριότητα του πνευμονογαστρικού επηρεάζουν και το φάσμα ισχύος των LF.¹³ Περισσότερο αντιφατική είναι η ερμηνεία των LF. Η κορυφή των LF σχετίζεται με τον έλεγχο της ΑΠ. Οι περισσότεροι θεωρούν την LF ως δείκτη συμπαθητικής επίδρασης (ιδιαίτερα όταν εκφράζεται σε ομαλοποιημένες μονάδες).¹⁴⁻¹⁶ Αυτή η υπόθεση ενισχύεται από την ελάττωση στη συνολική διακύμανση, παράλληλα με την ελάττωση τόσο των LF, όσο και των HF σε απόλυτες τιμές, που παρατηρήθηκαν κατά την κεφαλική επέκταση του αναισθητικού αποκλεισμού.^{17,18} Άλλοι θεωρούν το στοιχείο LF ως

μία παράμετρο στην οποία αντικατοπτρίζονται, τόσο οι επιδράσεις του συμπαθητικού, όσο και του πνευμονογαστρικού, ειδικά σε συνθήκες ελεγχόμενης διέγερσης (π.χ. στροφή της κεφαλής, νοητικό στρες).^{19,20} Καθώς το ομαλοποιημένο LF δεν φέρεται να έχει σχέση με τις αλλαγές που προκαλούν οι τασεοϋποδοχείς στη μυοκαρδιακή υπερχείλιση νορεπινεφρίνης ή στη μυϊκή δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, μερικοί δέχονται ότι η σχέση μεταξύ των αρχικών τιμών μέτρησης της φασματικής ισχύος των LF για τα RR διαστήματα και της αλληλεπίδρασης του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και της καρδιάς είναι ανύπαρκτη.^{13,21} Ο λόγος LF/HF θεωρείται δείκτης της ισορροπίας του αυτόνομου νευρικού συστήματος της καρδιάς (sympathovagal balance).

Τα νεύρα του αυτόνομου νευρικού συστήματος προς την καρδιά μπορεί να εκτεθούν και να τραυματιστούν κατά τη διάρκεια ενός χειρουργείου στο θώρακα. Βλάβες των κλάδων του παρασυμπαθητικού προς το φλεβόκομβο μπορεί να οδηγήσουν σε αύξηση της ΚΣ και ελάττωση της κολποκοιλιακής αγωγιμότητας. Η χειρουργικά προκαλούμενη διαφοροποίηση της συμπαθητικής νευρικής αγωγιμότητας προς την καρδιά μπορεί να είναι υπεύθυνη για τις μετεγχειρητικές αρρυθμίες. Οι

απονευρωμένες καρδιές δείχνουν χαρακτηριστικά αυξημένο αριθμό σφύξεων σε σύγκριση με εκείνες που νευρώνονται φυσιολογικά και πολύ ελαττωμένη φασματική ανάλυση στη HRV.^{22,23} Πρόσφατα, σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε συμπαθεκτομή για πρωτογενή υπεριδρωσία με μία ελάχιστα επεμβατική ενδοσκοπική τεχνική υπό γενική αναισθησία βρέθηκε ότι η ισχύς των LF και ο λόγος LF/HF ήταν σημαντικά ελαττωμένοι μετά τη συμπαθεκτομή.⁹ Τα ευρήματα αυτά είναι ενδεικτικά ελαττωμένης δραστηριότητας του συμπαθητικού και αυξημένης δραστηριότητας του πνευμονογαστρικού και, κατά κάποιον τρόπο, υποστηρίζουν αυτό που και κλινικά είναι αναμενόμενο. Μετεγχειρητικά και στους 36 ασθενείς αυτής της μελέτης η ΚΣ ήταν ελαττωμένη, ενώ κανένας δεν εμφάνισε μετεγχειρητικές αρρυθμίες.

Υπερκοιλιακές αρρυθμίες παρατηρούνται συχνά μετά τις επεμβάσεις εκτομής πνευμονικού παρεγχύματος. Η αναφερόμενη συχνότητα της AF αυξάνει με τη μάζα του παρεγχύματος που εκτέμνεται.²⁴ Σχεδόν το ένα τρίτο των ασθενών που υποβάλλονται σε πνευμονεκτομή αναπτύσσουν αυτήν την επιπλοκή και μερικές αναφορές αυξάνουν αυτό το ποσοστό στο 45%²⁵ οπότε τίθεται το ερώτημα αν διαφοροποιείται η ισορροπία του αυτόνομου νευρικού συστήματος της καρδιάς κατά τη θωρακοτομή. Διαφοροποίηση της ισορροπίας του αυτόνομου νευρικού συστήματος της καρδιάς κατά τη διάρκεια οισοφαγεκτομής ή εκτομής πνεύμονα αναδείχθηκε σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση χωρίς τη βοήθεια επισκληριδίου αναισθησίας.⁸ Στις οισοφαγεκτομές η φασματική ανάλυση των LF, HF ελαττώθηκε, ενώ ο λόγος LF/HF αυξήθηκε. Στην ομάδα εκτομής πνευμονικού παρεγχύματος, παρατηρήθηκε ελάττωση στην περιοχή LF, μείωση στο στοιχείο της ολικής συχνότητας της HRV, ελάττωση του λόγου LF/HF και καμία αλλαγή στην περιοχή HF. Ανεξάρτητα από τη χειρουργική επέμβαση που πραγματοποιήθηκε, οι ασθενείς εμφάνισαν αυξημένη ΚΣ μετεγχειρητικά και υπερκοιλιακές αρρυθμίες σε ένα ποσοστό 15%. Η διαταραχή της ισορροπίας του αυτόνομου νευρικού συστήματος μπορεί να εξηγήσει μερικώς την επίπτωση της AF και άλλων υπερκοιλιακών αρρυθμιών κατά τη θωρακοτομή. Προς το παρόν, καθώς για τη διγοξίνη και τη βεραπαμίλη δεν αποδεικνύεται ότι μπορούν να αντιμετωπίσουν το πρόβλημα και η αμοδαρόνη

σχετίστηκε με σοβαρές επιπλοκές, η διλτιαζέμη, το μαγνήσιο και η επισκληριδίως χορηγούμενη βουπιβακαΐνη αποτελούν επιλογές που από τα μέχρι σήμερα δεδομένα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για προφύλαξη.^{4,5} Ωστόσο, σε ασθενείς που χειρουργήθηκαν για αορτοστεφανιαία παρὰκαμψη, η ΘΕΑ δεν είχε καμία επίδραση στην εμφάνιση της μετεγχειρητικής AF.^{26,27} Σε αυτήν τη δεύτερη μελέτη, η αποτυχία προφύλαξης παρατηρήθηκε παρά τη σημαντική ελάττωση της συμπαθητικής δραστηριότητας όπως αυτή εκτιμήθηκε με την ανάλυση της HRV.

Τα δεδομένα σχετικά με την επίδραση που έχει η υψηλή ΘΕΑ στις παραμέτρους της HRV δεν οδηγούν σε βέβαια συμπεράσματα. Είναι γνωστό ότι η υψηλή ΘΕΑ δεν αλλάζει τη συνολική αντανάκλαστική απάντηση σε μια σειρά ερεθισμάτων²⁸ και συνοδεύεται από αιμοδυναμική σταθερότητα και διατήρηση των αντανάκλαστικών των τασεοϋποδοχέων.²⁹ Στη δεύτερη μελέτη, καθώς ο λόγος LF/HF ήταν αυξημένος μετά τη ΘΕΑ, οι συγγραφείς πρότειναν ότι η ΘΕΑ συνοδεύεται και από ελάττωση της δραστηριότητας του πνευμονογαστρικού. Η εισαγωγή στη γενική αναισθησία, η λαρυγγοσκόπηση και η ενδοτραχειακή διασωλήνωση στους ασθενείς με ΘΕΑ συνοδεύτηκαν επίσης από αύξηση του λόγου LF/HF που οι συγγραφείς το απέδωσαν σε επιπλέον διέγερση του συμπαθητικού. Σε άλλη μελέτη, με αισθητικό αποκλεισμό από Α₆ ως Θ₆ σε ξύπνιους υγιείς ανθρώπους σε ύπτια θέση, η ισχύς φάσματος τόσο των LF όσο και των HF παρέμεινε αμετάβλητη. Με την αλλαγή θέσης σε ανάρροση, βρέθηκε ότι αυτοί οι άνθρωποι δεν παρουσίαζαν αύξηση ΚΣ, δεν εμφάνιζαν καμία αλλαγή στην απόλυτες τιμές των LF και των HF ενώ εμφάνιζαν ελάττωση στο λόγο LF/HF που αποδόθηκε στον καρδιακό προαγγλιακό αποκλεισμό του συμπαθητικού.²¹ Στη βιβλιογραφία υπήρξε κριτική για την ερμηνεία των δεδομένων αυτής της μελέτης.³⁰ Σε μία πιο πρόσφατη μελέτη βρέθηκε ότι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θωρακοτομή υπό υψηλή ΘΕΑ, εμφάνισαν ελάττωση των LF και αυξημένο λόγο LF/HF.¹¹ Σε αυτήν τη μελέτη, η μετεγχειρητική ΚΣ και ΑΠ δεν διέφεραν από τις προεγχειρητικές τιμές και η συνολική HRV και η HF εμφάνισαν αύξηση προς το επίπεδο των βασικών προεγχειρητικών τιμών. Υποστηρίχθηκε ότι η ΘΕΑ, εκτός του ότι αμβλύνει την ισχύ του

συμπαθητικού στην καρδιά, οδηγεί σε κυριαρχία του πνευμονογαστρικού. Ωστόσο, το να αποδοθούν τα ευρήματα αυτής της μελέτης αποκλειστικά στη ΘΕΑ αποτελεί μάλλον αυθαιρεσία. Έχει ήδη αναφερθεί ότι η ελάττωση των LF, η μείωση της συνιστώσας της συνολικής συχνότητας της HRV, ο ελαττωμένος λόγος LF/HF και η μη σημαντική μεταβολή της HF παρατηρήθηκαν και σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εκτομή πνευμονικού παρεγχύματος χωρίς επισκληρίδιο χορήγηση τοπικών αναισθητικών.⁸

Οι ασθενείς της μελέτης μας έλαβαν το μακράς διάρκειας αμιδικό τοπικό αναισθητικό λεβοβουπιβακαΐνη για το θωρακικό νευραξονικό αποκλεισμό. Η λεβοβουπιβακαΐνη είναι ένα κλινικά ισοδύναμο ανάλογο S(-) εναντιομερές της ρακεμικής βουπιβακαΐνης, αλλά η μορφή της αυξάνει περίπου 13% την ενεργό ουσία. Η λεβοβουπιβακαΐνη έχει χρησιμοποιηθεί σε νευραξονικούς αποκλεισμούς για ποικίλες επεμβάσεις σε ενήλικες και παιδιά, για επισκληρίδιο αναλγησία κατά τον τοκετό και για περιφερικούς νευρικούς αποκλεισμούς.³¹⁻³⁹ Τα αποτελέσματα της χρήσης της υποδεικνύουν λιγότερη τοξικότητα, υψηλή αναισθητική αποτελεσματικότητα και μακρότερη διάρκεια δράσης σε σχέση με τη βουπιβακαΐνη ή τη ροπιβακαΐνη.

Για να μελετήσουμε την επίδραση του αποκλεισμού της λεβοβουπιβακαΐνης στη νευρική αγωγιμότητα κατά τη θωρακική επισκληρίδιο χορήγηση δεν χορηγήσαμε στους ασθενείς μας ενδοφλέβια οπιοειδή.⁴⁰ Η χαμηλή δόση ενδοφλέβιας φεντανύλης που χορηγήθηκε κατά την εισαγωγή στην αναισθησία (100 μg) δόθηκε μετά την καταγραφή 2, και τρεις ώρες πριν από την καταγραφή 3. Δεν μπορεί όμως να αποκλειστεί κάποια επίδραση στο αυτόνομο νευρικό σύστημα της καρδιάς από τη φεντανύλη που χορηγήθηκε επισκληρίδιως. Επίσης κάναμε όλες τις καταγραφές μας τουλάχιστον 20 λεπτά μετά οποιαδήποτε φυσική δραστηριότητα του ασθενούς.⁴¹ Η λεβοβουπιβακαΐνη αναμένεται να επιδράσει στην προσαγόμενη προς την καρδιά συμπαθητική δραστηριότητα. Αυτή η φαρμακευτική συμπαθεκτομή θα επηρεάσει την ισχύ της LF και το λόγο LF/HF παρόμοια με τη χειρουργική συμπαθεκτομή.⁹ Από αυτήν την άποψη, τα αποτελέσματά μας από την καταγραφή 2, που αντιστοιχούν στην περίοδο μετά την επίδραση της λεβοβουπιβακαΐνης, είναι σε συμφωνία με αυτό που αναμένεται θεωρητικά, καθώς η ανάλυση της HRV έδειξε μείωση στην LF.

Η χειρουργική επέμβαση θα επηρέαζε επίσης την ισχύ της LF ελαττώνοντάς την.⁸ Τα ευρήματά μας όσον αφορά τη μετεγχειρητική περίοδο στην αίθουσα μεταναισθητικής φροντίδας (καταγραφή 3) έδειξαν περαιτέρω ελάττωση της LF, η οποία ήταν στατιστικά σημαντική σε σχέση με τις τιμές αναφοράς. Στην καταγραφή 4, που έγινε την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα, η LF αυξήθηκε, αλλά παρέμεινε χαμηλότερη από τις τιμές αναφοράς. Οι καταγραφές από τη δεύτερη και τρίτη μετεγχειρητική ημέρα ήταν παρόμοιες με αυτές της πρώτης μετεγχειρητικής ημέρας όσον αφορά την LF, παραμένοντας κάτω από τις τιμές αναφοράς. Η ερμηνεία αυτών των ευρημάτων βασίζεται στο συναποτέλεσμα τόσο της ΘΕΑ όσο και της χειρουργικής επέμβασης κατά την καταγραφή 3 και την άρση της τελευταίας από την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα και μετά. Στις χειρουργικές επεμβάσεις του θώρακα χωρίς μετεγχειρητική αναλγητική υποστήριξη με τοπικά αναισθητικά παρατηρείται μερική επάνοδος των τιμών της HRV μέσα σε 28 ώρες μετά το χειρουργείο.¹¹ Η επίδραση της ΘΕΑ στη συμπαθητική νεύρωση της καρδιάς είναι προφανής καθόλη τη διάρκεια της παρατήρησής μας.

Τα ευρήματά μας από την ανάλυση στο φάσμα του χρόνου (time-domain) ενισχύουν την άποψη της υπερίσχυσης του πνευμονογαστρικού, είκοσι λεπτά μετά τη χορήγηση του τοπικού αναισθητικού (καταγραφή 2). Πράγματι, όλες οι παράμετροι που είχαν ισχυρή εξάρτηση από τη δραστηριότητα του παρασυμπαθητικού (μέση NN, SDNN, PNN50, RMSSD) αυξήθηκαν. Ωστόσο, μόνο η μέση NN ήταν στατιστικά σημαντική. Η ΚΣ μειώθηκε επίσης. Σε αυτό το σημείο, σύμφωνα και με άλλους μελετητές,²¹ τα ευρήματα που αφορούν τις μεταβλητές στο φάσμα των συχνοτήτων (HF, logHF, LF/HF, log LF/HF) ήταν ενδεικτικά του ελαττωμένου λόγου της συμπαθητικής προς την παρασυμπαθητική δραστηριότητα.

Στη μετεγχειρητική περίοδο (καταγραφές 3, 4, 5, 6), η HF ελαττώθηκε και αυτό ήταν ενδεικτικό ελαττωμένης δραστηριότητας του πνευμονογαστρικού. Σύμφωνα και με άλλους μελετητές, τελικά οι αλλαγές στο λόγο log LF/HF ήταν ενδεικτικές του ελαττωμένου λόγου συμπαθητικής προς παρασυμπαθητική δραστηριότητα.¹¹

Θα πρέπει να σχολιάσουμε τις ασύμμετρες κατανομές που παρατηρήθηκαν σχεδόν σε όλες τις μεταβλητές της HRV. Οι καταγραφές στη μελέτη μας

έγιναν σε συνθήκες ηρεμίας και με τους ασθενείς ξύπνιους. Παρόλα αυτά, το χειρουργικό στρες, η υποξαιμία, η πνευμονική υπέρταση, η διάταση της δεξιάς καρδιάς, ο κιρκάδιος ρυθμός, ο τύπος του ύπνου και η φυσική αποκατάσταση είναι παράγοντες που παίζουν σημαντικό ρόλο στις καταγραφές της HRV, ακόμη και σε επιλεγμένους ανθρώπους χωρίς καρδιαγγειακές παθήσεις. Επιλέξαμε να αναλύσουμε τις μεταβλητές της HRV με μία ισχυρότερη στατιστική δοκιμασία μετά λογαριθμική μετατροπή, αντί για την επεξεργασία με μη παραμετρικές αναλύσεις.⁴²

Συμπερασματικά, η υψηλή ΘΕΑ με λεβο-βουπιβακαΐνη οδηγεί μάλλον σε ελαττωμένη απαγωγή συμπαθητική δραστηριότητα στην καρδιά. Μετά τις

χειρουργικές επεμβάσεις στο θώρακα παρατηρείται αθροιστική δράση. Η συμπαθητικολυτική δράση συνεχίζεται για όσο χορηγείται μετεγχειρητική αναλγησία με λεβοβουπιβακαΐνη. Απαιτείται περαιτέρω μελέτη για να αποσαφηνιστεί η επίδραση που έχει στην κατάσταση του συμπαθητικού στην καρδιά, η πρόωπη διακοπή των επισκληριδώς χορηγούμενων τοπικών αναισθητικών ή η αντικατάσταση των τοπικών αναισθητικών με επισκληριδώς χορηγούμενα οπιοειδή.

Summary

M. SIMEOFORIDOU, E. CHANTZI, M. BAREKA, K. LAPPA, N. TSILIMINGAS, G. VRETZAKIS. **Effects of high thoracic epidural analgesia with levobupivacaine on cardiac autonomic nervous activity in thoracic surgery.** *Acta Anaesthesiol Hell* 2011; 44:230-240.

Background: Thoracic surgery is associated with decreased low frequency (LF) power in heart rate variability (HRV) analysis and post-operational dysrhythmias. Thoracic epidural analgesia (TEA) with local anaesthetics decreases cardiac sympathetic nervous outflow and shows prophylactic effect on atrial fibrillation (AF). Presently, the specific influence of TEA on HRV variables during the peri-operative period of thoracic operations remains less clearly defined.

Methods: Prospectively and after written informed consent, we performed time and frequency-domain HRV analysis in 36 patients undergoing thoracic surgery under combined general-high TEA with levobupivacaine. TEA was performed at the vertebral level T₄-T₅. Recordings were held in the previous day (baseline), 20 min after TEA, postoperatively in the PACU and in the three consecutive postoperative days (PODs). Data for HR, BP, and VAS were also held. Statistical analysis employed two-sided, paired t-test (Bonferroni correction).

Results and conclusion: Mean BP was statistically decreased in PACU (93.6→78.1 mmHg). HR was lowered after TEA. AF was not observed in this series of patients. Average duration of normal RR intervals (NN), standard deviation of RR intervals (SDNN), percentage of successive RR intervals greater than 50 ms (PNN50) and square root of the averaged sum of squared differences in length between all adjusted RR cycles (RMSSD) were increased after TEA with only average NN reaching significance and decreased through out the rest of the observation. In HRV frequency-domain analysis, LF (0.04-0.15 Hz) declined after TEA and after surgery. In the first POD, LF was insignificantly increased but remained in lower values compared to baseline and continued decreasing through out the observation. HF (0.15-0.40 Hz) was decreased postoperatively. LF/HF ratio was decreased after TEA but this change did not reached statistical significance. These findings separate the specific effect of TEA on HRV variables in the immediate pre-operational period. They are also suggestive of decreased sympathetic outflow in heart's fibers during the postoperative period. For this period, although the particular effects of surgery and TEA on autonomic status cannot be differentiated by this protocol, a beneficial sympatholytic effect is apparent along with the epidural administration of the local anaesthetic.

Βιβλιογραφία

1. De Cosmo G, Aceto P, Gualtieri E, Congedo E. Analgesia in thoracic surgery: review. *Minerva Anesthesiol* 2009; 75:393-400.
2. O'Higgins F, Tuckey JP. Thoracic epidural anaesthesia and analgesia: United Kingdom practice. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44:1087-92.

3. Rodgers A, Walker N, Schug S, Mc Kee A, Kehlet H, van Zundert A, Sage D, Futter M, Saville G, Clark T, Mac Mahon S. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ* 2000; 321:1-12.
4. Shrivastava V, Nyawo B, Dunning J. Is there a role for prophylaxis against atrial fibrillation for patients undergoing lung surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2004; 3:656-62.
5. Oka T, Ozawa Y, Ohkubo Y. Thoracic epidural bupivacaine attenuates supraventricular tachyarrhythmias after pulmonary resection. *Anesth Analg* 2001; 93:253-9.
6. Cook TM, Riley RH. Analgesia following thoracotomy: a survey of Australian practice. *Anaesth Intensive Care* 1997; 25:520-4.
7. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 1996; 93:1043-65.
8. Kimura T, Komatsu T, Takezawa J, Shimada Y. Alterations in spectral characteristics of heart rate variability as a correlate of cardiac autonomic dysfunction after esophagectomy or pulmonary resection. *Anesthesiology* 1996; 84:1068-76.
9. Cruz J, Sousa J, Oliveira AG, Silva-Carvalho L. Effects of endoscopic thoracic sympathectomy for primary hyperhidrosis on cardiac autonomic nervous activity. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137:664-9.
10. Carter JA, Clarke TN, Prys-Roberts C, Spelina KR. Restoration of baroreflex control of heart rate during recovery from anaesthesia. *Br J Anaesth* 1986; 58:415-21.
11. Licker M, Spiliopoulos A, Tschopp JM. Influence of thoracic epidural analgesia on cardiovascular autonomic control after thoracic surgery. *Br J Anaesth* 2003; 91:525-31.
12. Mainardi LT. On the quantification of heart rate variability spectral parameters using time-frequency and time-varying methods. *Phil Trans R Soc A* 2009; 367:255-75.
13. Eckberg DL. Sympathovagal balance. A critical appraisal. *Circulation* 1997; 96:3224-32.
14. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation* 1991; 84:1482-92.
15. Rimoldi O, Pierini S, Ferrari A, Cerutti S, Pagani M, Malliani A. Analysis of short-term oscillations of R-R and arterial pressure in conscious dogs. *Am J Physiol* 1990; 258:H967-H976.
16. Jasson S, Medique C, Maison-Blanche P, Montano N, Meyer L, Vermeiren C, Mansier P, Coumel P, Malliani A, Swynghedauw B. Instant power spectrum analysis of heart rate variability during orthostatic tilt using a time-/frequency-domain method. *Circulation* 1997; 96:3521-26.
17. Introna R, Yodlowski E, Pruett J, Montano N, Porta A, Crumrine R. Sympathovagal effects of spinal anesthesia assessed by heart rate variability analysis. *Anesth Analg* 1995; 80:315-21.
18. Landry DP, Bennett FM, Oriol NE. Analysis of heart rate dynamics as a measure of autonomic tone in obstetrical patients undergoing epidural or spinal anesthesia. *Reg Anesth* 1994; 19:189-95.
19. Appel ML, Berger RD, Saul JP, Smith JM, Cohen RJ. Beat to beat variability in cardiovascular variables: noise or music? *J Am Coll Cardiol* 1989; 14:1139-48.
20. Malliani A. The pattern of sympathovagal balance explored in the frequency domain. *News Physiol Sci* 1999; 14:111-7.
21. Hopf HB, Skyschally A, Heusch G, Peters J. Low-frequency spectral power of heart rate variability is not a specific marker of cardiac sympathetic modulation. *Anesthesiology* 1995; 82:609-19.
22. Sands KE, Appel ML, Lilly LS, Schoen FJ, Mudge GH, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate variability in human cardiac transplant recipients. *Circulation* 1989; 79:76-82.
23. Bernardi L, Salvucci F, Suardi R, Solda PL, Calciati A, Perlini S, Falcone C, Ricciardi L. Evidence for an intrinsic mechanism regulating heart rate variability in the transplanted and the intact heart during submaximal dynamic exercise? *Cardiovasc Res* 1990; 24:969-81.
24. Von Knorring J, Lepantalo M, Lindgren L, Lindfors O. Cardiac arrhythmias and myocardial ischemia after thoracotomy for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1992; 53:642-47.
25. Ritchie AJ, Bowe P, Gibbons JR. Prophylactic digitalization for thoracotomy: a reassessment *Ann Thorac Surg* 1990; 50:86-8.
26. Schere M, Sirat AS, Aybek T, Martens S, Kessler P, Moritz A. Thoracic epidural anesthesia does not influence the incidence of postoperative atrial fibrillation after beating heart surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 51:8-10.
27. Jideus L, Joachimsson PO, Stridsberg M, Ericson M, Tyden H, Nilsson L, Blomström P, Blomström-Lundqvist C. Thoracic epidural anesthesia does not influence the

- occurrence of postoperative sustained atrial fibrillation. *Ann Thor Surg* 2001; 72:65-71.
28. Takeshima R, Dohi S. Circulatory responses to baroreflexes, Valsalva maneuver, coughing, swallowing, and nasal stimulation during acute cardiac sympathectomy by epidural blockade in awake humans. *Anesthesiology* 1985; 63:500-8.
 29. Licker M, Farinelli C, Klopfenstein CE. Cardiovascular reflexes during anesthesia induction and tracheal intubation in elderly patients: the influence of thoracic epidural anesthesia. *J Clin Anesth* 1995; 7:281-7.
 30. Introna R, Montano N, Yodlowski E, Martin DC, Pruett JK, Crumrine RS. Low-frequency component of heart rate variability (Correspondence). *Anesthesiology* 1995; 83:884-6.
 31. Launo C, Gastaldo P, Piccardo F, Palermo S, Demartini A, Crattarola C. Perioperative thoracic epidural analgesia in aortic surgery: role of levobupivacaine. *Minerva Anestesiol* 2003; 69:751-64.
 32. Danelli G, Venuti FS, Zasa M, Sinardi D, Fanelli A, Ghisi D, Fanelli G. Continuous lumbar epidural infusion of levobupivacaine: effects of small-or large-volume regimen of infusion. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53:483-8.
 33. Balaji P, Dhillon P, Russell IF. Low-dose epidural top up for emergency caesarean delivery: a randomised comparison of levobupivacaine versus lidocaine/epinephrine/fentanyl. *Int J Obstet Anesth* 2009; 18:335-41.
 34. Congedo E, Sgreccia M, De Cosmo G. New drugs for epidural analgesia. *Curr Drug Targets* 2009; 10:696-706.
 35. Levy DM. Emergency Caesarean section: best practice. *Anaesthesia* 2006; 61:786-91.
 36. Calvo Vecino JM, San Norberto L, Abad Gurumeta A, Velasco Villanueva D, Velasquez Munoz MF, Pico Brezmes S, Perez Gallardo A. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for thoracic and upper lumbar epidural anesthesia-analgesia in children. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2007; 54:288-96.
 37. Menzies R, Congreve K, Herodes V, Berg S, Mason DG. A survey of pediatric caudal extradural anesthesia practice. *Paediatr Anaesth* 2009; 19:829-36.
 38. Gonzalez-Suarez S, Pacheco M, Roige J, Puig MM. Comparative study of ropivacaine 0.5% and levobupivacaine 0.33% in axillary brachial plexus block. *Reg Anesth Pain Med* 2009; 34:414-9.
 39. Boulier V, Gomis P, Lautner C, Visseaux H, Palot M, Malinovsky JM. Minimum local analgesic concentrations of ropivacaine and levobupivacaine with sufentanil for epidural analgesia in labour. *Int J Obstet Anesth* 2009; 18:226-30.
 40. Vettorello M, Colombo R, De Grantis CE, Costantini E, Raimondi F. Effect of fentanyl on heart rate variability during spontaneous and paced breathing in healthy volunteers. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52:1064-70.
 41. Perini R, Veicsteinas A. Heart rate variability and autonomic activity at rest and during exercise in various physiological conditions. *Eur J Appl Physiol* 2003; 90:317-25.
 42. Triposkiadis F, Ghiokas S, Skoularigis I, Kotsakis A, Giannakoulis I, Thanopoulos V. Cardiac adaptation to intensive training in prepubertal swimmers. *Eur J Clin Invest* 2000; 32:16-23.

Clinical investigation

Effect of high thoracic epidural analgesia with levobupivacaine on cardiac autonomic nervous activity in thoracic surgery

M. Simeoforidou,¹ E. Chantzi,¹ M. Bareka,¹ K. Lappa,¹ N. Tsilimingas,² G. Vretzakis¹

Summary

Background: Thoracic surgery is associated with decreased low frequency (LF) power in heart rate variability (HRV) analysis and post-operational dysrhythmias. Thoracic epidural analgesia (TEA) with local anaesthetics decreases cardiac sympathetic nervous outflow and shows prophylactic effect on atrial fibrillation (AF). Presently, the specific influence of TEA on HRV variables during the peri-operative period of thoracic operations remains less clearly defined.

Methods: Prospectively and after written informed consent, we performed time and frequency-domain HRV analysis in 36 patients undergoing thoracic surgery under combined general-high TEA with levobupivacaine. TEA was performed at the vertebral level T₄-T₅. Recordings were held in the previous day (baseline), 20 min after TEA, postoperatively in the PACU and in the three consecutive postoperative days (PODs). Data for HR, BP, and VAS were also held. Statistical analysis employed two-sided, paired t-test (Bonferroni correction).

Results and conclusion: Mean BP was statistically decreased in PACU (93.6→78.1 mmHg). HR was lowered after TEA. AF was not observed in this series of patients. Average duration of normal RR intervals (NN), standard deviation of RR intervals (SDNN), percentage of successive RR intervals greater than 50 ms (PNN50) and square root of the averaged sum of squared differences in length between all adjusted RR cycles (RMSSD) were increased after TEA with only average NN reaching significance and decreased through out the rest of the observation. In HRV frequency-domain analysis, LF (0.04-0.15 Hz) declined after TEA and after surgery. In the first POD, LF was insignificantly increased but remained in lower values compared to baseline and continued decreasing through out the observation. HF (0.15-0.40 Hz) was decreased postoperatively. LF/HF ratio was decreased after TEA but this change did not reached statistical significance. These findings separate the specific effect of TEA on HRV variables in the immediate pre-operational period. They are also suggestive of decreased sympathetic outflow in heart's fibers during the postoperative period. For this period, although the particular effects of surgery and TEA on autonomic status cannot be differentiated by this protocol, a beneficial sympatholytic effect is apparent along with the epidural administration of the local anaesthetic.

Key words: Anaesthetic techniques: Thoracic epidural analgesia. Heart: Heart rate variability - HRV. Local anaesthetics: Levobupivacaine. Sympathetic nervous system. Parasympathetic nervous system. Surgery: Thoracic surgery.

Post-thoracotomy pain, apart of being severe and lasting, it may be associated with pulmonary and cardiac complications and can become chronic in a significant percentage of patients. Thoracic epidural anaesthetic techniques represent effective methods of providing intra- and post-operative pain relief for thoracic surgical

procedures.^{1,2} Continuous epidural anaesthesia with the use of local anaesthetics, alone or in combination with other drugs, has been associated with reduced respiratory depression, improved postoperative analgesia and early mobilization, attenuation of the neuroendocrine response and modulation of the prothrombotic state and with overall reduced perioperative mortality.³ Furthermore, local anaesthetics given epidurally are more effective for reducing the incidence of postoperative atrial fibrillation (AF) compared to opioid based analgesia in patients

¹ Anesthesiology Clinic, University of Thessaly, Larissa, Greece

² Cardiothoracic Surgery Clinic, University of Thessaly, Larissa, Greece

undergoing lung resection.^{4,5} In a survey among senior thoracic anaesthetists, 83% of the responders noted that they continue the epidurally administered analgesia for up to three days.⁶

Heart rate variability (HRV) represents one of the developed quantitative indices of heart's autonomic status. It is a simple and non invasive electrocardiographic marker reflecting the activity and balance of the sympathetic and vagal components of the heart's autonomous nervous system.⁷ In reports implicating HRV analysis it was shown that thoracic surgery may affect the function of the autonomous nervous system, depending on type of operation and operational site.^{8,9} Thoracic epidural administration of local anaesthetics also affects sympathetic nervous outflow in fibers that, among others, innervate the heart.¹⁰ It has been reported that thoracic epidural anaesthesia (TEA) using low concentrations of bupivacaine blunts cardiac sympathetic neural drive postoperatively in patients undergoing pulmonary resection other than pneumonectomy under mini-thoracotomy and results in vagal predominance.¹¹ Nevertheless, the specific influence of high TEA on HRV variables could not be separated from the surgical effect by the protocol of the previous study. Consequently, the TEA's specific effect during the peri-operative period of thoracic operations remains unclear. We therefore designed a prospective observational trial testing the *priori* hypothesis that there is no difference between preoperative, postepidural and postoperative Holter recordings in patients who sustained thoracotomy under combined general-high thoracic epidural anaesthesia.

Methods

The study was approved by the Surgical Sector of the School of Medicine of the University of Thessaly and the Scientific Committee of the University Hospital of Larissa. Written informed consent was obtained in each case. Adult patients aged up to 75-years of both genders referred to our institution for elective thoracotomy were considered eligible for the study. The decision for inclusion was based on patient's ability to comprehend and collaborate. They also had to have no prior history of coronary artery disease, congestive heart failure, arrhythmias and conduction disturbances in the preoperative electrocardiographic testing, therapy with drugs affecting ECG, diabetes mellitus, renal insufficiency, abnormal serum concentrations for Na⁺, K⁺, and Ca⁺⁺, autonomic

dysfunction, and contraindications for TEA with levobupivacaine. Patients were included consequently and received standardized anaesthesia and perioperative care. A prospective database was created including standard demographic data as well as perioperative clinical and laboratory information. Patients were not premedicated. Anaesthetic and surgical procedures were performed by the same team under standardized conditions.

In the morning of the day before surgery, the patients were transported in PACU for control arterial blood pressure and HRV recordings and establishment of a peripheral venous line. Consequently, after local infiltration, the epidural space was recognized with the loss of resistance technique with a 18-gauge Tuohy needle and a 20-gauge epidural catheter (Portex® Epidural Minipack, Smiths Medical ASD Inc, USA) was inserted at the vertebral level between T₄ and T₅. After a 3-ml test dose of lidocaine 2% with epinephrine 5 µg.ml⁻¹, the catheter was properly secured. Next morning, in the operating room, a solution of 0.25% levobupivacaine HCl 10 ml (Chirocaine™, Abbott Laboratories, Greece) was administered epidurally. Twenty minutes later the sensory block to cold sensation (alcohol swab) was recorded, a second Holter recording for HRV analysis was held and a radial or brachial intra-arterial catheter was inserted in the opposite to the surgical site arm for continuous pressure readings. Induction to anaesthesia, muscle relaxation and tracheal intubation with a proper sized double-lumen tube were then achieved with the i.v. administration of fentanyl 100 µg, etomidate 0.2 mg.kg⁻¹ and atracurium 0.5 mg.kg⁻¹. A triple-lumen central venous catheter was then introduced in the ipsilateral to the surgical site internal jugular vein. After the insertion of a urinary bladder catheter, the patient was turned in order to expose the operational site. Anaesthetic maintenance was done with the inhaled administration of 6-7% desflurane, and continuous infusions of i.v. atracurium 5 µg.kg⁻¹.min⁻¹ and of the local anaesthetic (0.125% levobupivacaine + 2 µg.ml⁻¹ fentanyl) in the epidural space at a rate of 9 ml.h⁻¹. Standard preparations for cardio-vaso-active drugs included nitroglycerin and phenylephrine. Other catecholamines were given if needed. Monitoring included 5-lead ECG, ST-segment analysis, intra-arterial and central venous pressure, end-tidal carbon dioxide, pulsed oxygen saturation (SpO₂), rhythm of diuresis and arterial blood gases. Patient's temperature was measured by a thermistor incubated in the tip of the urinary bladder catheter.

Muscle relaxant infusion was stopped on surgical

wound closure. The patients were turned to supine position and the tracheal tube was replaced by a proper sized single-lumen tube. The administration of the inhaled anaesthetic was stopped and the muscle relaxation was reversed. Upon spontaneous breathing, a CPAP valve was connected with the endotracheal tube. After been awake, the patients were extubated and breathed under a CPAP face mask. They were transported to the PACU when spontaneous ventilation with 50% oxygen mixture under a simple face mask was adequate for SpO_2 values $\geq 96\%$ and $\text{PaCO}_2 < 45$ mmHg and $\text{PaO}_2 > 90$ mmHg in blood sampling. Patients were treated in PACU until haemodynamic stability had been reached with no catecholamine support, they presented no major bleeding, absence of significant dysrhythmias, temperature $> 36^\circ\text{C}$, proper level of consciousness, acceptable blood gases with good respiratory mechanics and their pain was estimated as $\text{VAS} \leq 3/10$. Then, another Holter recording for HRV analysis was held, the intra-arterial catheter was removed and the patient was transferred in the ward with the epidural catheter left in place. Postoperative analgesia was provided by a PCA pump with the same solution of levobupivacaine plus fentanyl at a rate of $7\text{--}9\text{ ml}\cdot\text{h}^{-1}$ and 7 ml bolus on demand for time interval no less than 30 min. Oral intake was resumed 10–12 hours after surgery. Supplemented oxygen was given if needed. Breathing exercises and physiotherapy were to start as soon as possible and patients were to be mobilized during the first postoperative day.

Postoperative analgesia was continued in the ward for at least three days with the same solution of levobupivacaine plus fentanyl. In the morning of each day, the pump rate and the bolus dose were both decreased for 1 ml to reach $5\text{ ml}\cdot\text{h}^{-1}$ and 5 ml on demand respectively which was continued up to the removal of the epidural catheter.

In all subjects, cardiac autonomic function was assessed by time and frequency-domain HRV analysis on 512 consecutive normal RR intervals, corresponding to a time window of a few minutes, using the Schiller Cardiovit AT-60 electrocardiograph (Schiller AG, Baar, Switzerland) and the built-in software. Heart rate was entered in our data base from the ECG Holter instrument's printed report. Indices in the time domain analysis were taken in the no correction mode and included the average duration of normal RR intervals (average NN, in ms), the standard deviation of RR intervals (SDNN, in ms), the percentage of successive RR intervals greater than 50ms (tachogram

PNN50, in %), and the square root of the averaged sum of squared differences in length between all adjusted RR cycles (RMSSD, in %). Frequency-domain HRV was assessed in the range of 0 to 1 Hz by fast-Fourier transform spectral analysis (FFT). To improve signal processing, a low-resolution (high-dynamic-range) window function (Blackman–Harris) was selected. According to the selected FFT mode, frequency variables were presented as dimensionless numbers and as percentage of the total power. The following frequency-domain HRV variables were obtained: low frequency (LF) 0.04 to 0.15 Hz, high frequency (HF) 0.15 to 0.40 Hz and the ratio of low to high frequency (LF/HF).

The Holter electrocardiogram for HRV analysis was recorded in a quite comfortable space with dim light and temperature between 23 and 24°C . Effort to provide similar conditions for testing was done in the operating room also. In all instances, recordings for HRV were held before any painful stimuli with the patient in supine position and calm, in times as it is described in the following. The cephalad and caudal spread of sensory block were recorded after each test. In summation, six recordings were held for each patient.

1. In the morning of the day before surgery (baseline, namely recording 1).
2. Twenty minutes after the insertion of the epidural catheter (recording 2).
3. In PACU, before transporting the patient in the ward (recording 3).
4. In the morning of each postoperative day, up to three days (namely recordings 4, 5, 6).

Data were expressed as $\text{mean} \pm \text{SD}$. For skewed distributions a logarithmic transformation was used for adequate normalization. Comparisons of HRV variables between recordings were made using the 2-sided paired t-test. P-values, adjusted for Bonferroni correction, less than 0.0083 were considered statistically significant.

Results

Thirty-six patients were included prospectively in this study. Recruitment lasted 12 months. Complete data were obtained for all patients. Intraoperative and in-hospital mortality was zero in this series. Table 1 shows the patients characteristics regarding demographic and clinical data.

Twenty minutes after the epidural administration of levobupivacaine the cephalad and caudal spread of sensory block were $T_1 \pm 0.6$ and $T_7 \pm 1.5$ respectively. HR

Table 1. Patients and surgical characteristics (n=36).

Continuous variables are expressed as mean±SD.

Parentheses for absolute numbers denote percentage.

* parenchymal resection for cancer.

** recurrent pneumothorax (1), echinococcal cyst (1), mediastinal (1) and thoracic wall (2) masses without parenchymal resection.

Age (yrs)	58.9±14.8
Female gender (n)	10 (27.7%)
BMI	26.4±3.0
FVC (%)	92.5±11.4
FEV1 (%)	79.7±13.2
PEF (%)	71.2±17.4
Duration of surgery (min)	196±80
Left operational side (n)	12 (33.3%)
Parenchymal resection * (n)	30 (83.3%)
Lobectomy	20
Bi-lobectomy	4
Pneumonectomy	4
Wedge resection	2
Inoperable	1
Other **	5
Duration of PACU stay (min)	315±102

was statistically reduced at this point with insignificant change of arterial pressure (table 2). Use of opioids was not recorded intraoperatively. Episodes of hypertension were absent. Intraoperative hypotensive events (mean BP < 20% from baseline) requiring treatment with phenylephrine were encountered for all surgeries. As it is shown in table 2, the lower values for arterial pressure registered simultaneously to HRV recording were during rec.3 (PACU). At this instance, mean arterial pressure was 78.1±9.5, ranging from 62 to 96 mmHg (P<0.001 compared to baseline). Finally, AF was not observed in this series of patients.

Postoperatively (PACU, rec.3), all patients were able to lift freely the ipsilateral to surgical side upper limb without or with limited pain. On PACU discharge, the sensory block was insignificant for both the upper limbs. Numbness in eight patients and muscle weakness in two patients were revealed after close clinical examination. Residual sensory block existed in the contralateral semithorax in all cases. At this instance, mean VAS/10 was 2.26±0.83 and during deep inspiration it was 3.73±2.40. Next morning (first postoperative day - POD, rec.4), VAS/10 was 0.93±0.86 and during deep inspiration it was 2.00±1.85. In first POD, the patients tolerated well physiotherapy. In the second POD, they all were mobilized, with or without a walker or help, presenting mean VAS/10 less than 1. One month

Table 2. Mean BP and HRV.

Recordings: 1 = baseline, preop., 2 = postepidural, 3 = postop. (PACU), 4 = first POD, 5 = second POD, 6 = third POD.

◇ Denotes statistical significance.

* Displayed values for LF & HF (ms²) must be multiplied by 0.001.

	Recordings					
	1	2	3	4	5	6
Mean BP (mmHg)	93.6±14.4	92.0±10.4	78.1±9.5 ◇	82.3±11.3 ◇	90.1±11.0	89.0±10.8
HR (b.min ⁻¹)	80.9±13.9	72.3±12.6 ◇	81.0±13.6	84.1±13.3	87.6±16.0	86.8±11.9
Average NN (ms)	760.3±136.5	859.5±151.1 ◇	761.1±132.4	730.4±111.9	711.6±112.0	701.5±97.5
SDNN (ms)	33.3±23.7	43.8±24.6	24.1±20.1	22.9±18.1	21.2±19.2	16.2±12.0
Log SDNN	1.42±0.30	1.56±0.26	1.27±0.32	1.24±0.33	1.20±0.32 ◇	1.12±0.29 ◇
PNN50 (%)	6.04±11.0	11.25±16.0	5.47±17.3	2.60±7.4	4.41±13.4	2.55±7.2
RMSSD (%)	2.92±2.2	3.70±3.5	2.32±4.6	2.32±2.3	2.76±4.0	1.47±1.4
Log RMSSD	0.38±0.2	0.45±0.3	0.24±0.3	0.32±0.3	0.28±0.3	0.12±0.2 ◇
LF power (*0.001)	317.0±520.3	290.7±462.8	68.0±77.7	172.3±350.2	133.9±272.2	52.8±87.3
Log LF	2.10±0.61	2.07±0.48	1.50±0.61 ◇	1.64±0.79 ◇	1.60±0.69 ◇	1.38±0.55 ◇
HF power (*0.001)	172.2±281.5	224.9±285.0	67.8±110.4	172.5±389.0	104.8±196.2	47.3±106.3
Log HF	1.80±0.70	1.97±0.63	1.34±0.79 ◇	1.52±0.79	1.41±0.74	1.11±0.66 ◇
LF/HF	3.28±3.48	2.60±2.17	3.24±3.32	3.11±5.49	2.90±4.33	4.02±5.01
Log LF/HF	0.28±0.48	0.21±0.48	0.17±0.63	0.10±0.57	0.19±0.47	0.26±0.59

after discharge, they were free from post-thoracotomy pain and the clinical examination was negative for dysrhythmia (data available for 22/36).

Table 2 also shows our findings regarding HRV analysis. The average NN, SDNN, PNN50 and RMSSD were increased after TEA, with only average NN reaching significance, and were decreased through out the rest of the observation. LF power was insignificantly decreased after TEA. It was further decreased after surgery in values statistically different compared to baseline. In the first POD, LF was insignificantly increased but remained in lower values compared to baseline and continued decreasing through out the observation. HF power values showed an insignificant elevation after TEA and were decreased postoperatively. LF/HF ratio was decreased after TEA until the second POD but this change did not reached statistical significance.

Discussion

The present study demonstrated decrements in the time and frequency domain indices of HRV after elective thoracic surgery under combined general inhaled anaesthesia to high TEA with levobupivacaine and postoperative analgesia with the same regimen. Alterations in cardiac autonomic status were noted for the whole period of observation (operation day and three days postoperatively).

Heart rate variability is the beat-to-beat oscillation of RR intervals around its mean value. A typical spectrum of RR series is characterized by two main components: HF and LF. The powers of HF and LF have been shown to estimate cardiac vagal and sympathetic activities. The efferent vagal activity is a major contributor to the HF component,^{7,12} although it has been proposed that fluctuations of vagus nerve traffic contribute to LF spectral power also.¹³ More controversial is the interpretation of the LF component. This peak is related to arterial pressure control. Most considered LF as a marker of sympathetic modulation (especially when expressed in normalized units).¹⁴⁻¹⁶ This suggestion is supported by the reduction in total variance, along with decreases in both low- and high-frequency components in absolute units that have been observed during cephalad spread of anaesthetic block.^{17,18} Others consider LF component a parameter that includes both sympathetic and vagal influences, especially under controlled physiological stimulation (e.g. head tilt, mental stress).^{19,20} As normalized LF bears no significant

relation to baroreflex-mediated changes of myocardial norepinephrine spillover or muscle sympathetic nerve activity, some propose that a relation of baseline LF RR-interval spectral power to sympathetic-cardiac nerve traffic is nonexistent.^{13,21} The ratio of LF to HF power is often considered a measure of sympathovagal balance.

Autonomic cardiac nerves may be exposed, retracted and injured during thoracic surgery. Injury of the parasympathetic branches to the sinoatrial node may result in increased heart rate and decreased atrioventricular conduction. Surgically induced alterations in the efferent sympathetic outflows to the heart may account for postoperative cardiac dysrhythmias. Denervated hearts show typically higher heart rates than innervated hearts and much reduced HRV with no definite spectral components.^{22,23} Recently, in patients undergoing sympathectomy for primary hyperhidrosis with a minimally invasive endoscopic technique under general anaesthesia it was found that LF power and LF/HF ratio were significantly decreased after sympathectomy.⁹ These HRV findings are suggestive of a decrease in sympathetic activity and increase in vagal activity and, in a way, supportive to what is clinically expected. Postoperatively, HR was decreased, and the 36 patients of this study did not developed dysrhythmias.

Supraventricular dysrhythmia is frequently observed after lung resection. The reported incidence of AF increases with the mass of the parenchyma which is been removed.²⁴ Almost a third of the patients undergoing pneumonectomy develop this complication and some reports raise them up to a percentage of 45%.²⁵ Is an imbalance of heart's autonomic system somehow present during thoracotomy? The imbalance of the autonomous nervous system of the heart during esophagectomy or pulmonary resections was demonstrated in patients operated without epidural anaesthetic support.⁸ After esophagectomy LF, HF, and total-frequency components of HRV were reduced while LF/HF ratio was increased. In the pulmonary resection group, declined LF region of HRV, reduction of the total-frequency component of HRV, decreased LF/HF ratio and no significant change in HF were observed. Irrespectively to the performed operation, the patients showed increased heart rate postoperatively and supraventricular dysrhythmias in a percentage of 15%. This imbalance of the autonomous nervous system may explain in part the incidence of AF and of other supraventricular dysrhythmias during

thoracotomy. Presently, as digoxin and verapamil seem inadequate to face this problem and amiodarone may be followed by serious complications, diltiazem, magnesium and bupivacaine epidural are the treatments supported by demonstrated evidence for prophylaxis.^{4,5} Nevertheless, in patients operated for coronary revascularization, TEA had no effect on the incidence of postoperative AF.^{26,27} In this second study the lack of prophylaxis existed despite a significant reduction in sympathetic activity assessed with HRV analysis.

Information about the impact of high TEA on HRV parameters is somehow inconclusive. It is known that high TEA does not alter the overall reflex responses to a number of stimuli²⁸ and is associated with stable haemodynamics and preservation of baroreflex sensitivity.²⁹ In this second study, as LF/HF ratio was increased after TEA, the authors suggested some withdrawal of vagal activity. Induction to general anaesthesia, laryngoscopy and tracheal intubation in the TEA patients was followed also by increased LF/HF ratio and the authors attributed it in sympathetic activation. In another study, in awake, healthy subjects in supine position with sensory block of C₆-T₆, both low- and high-frequency spectral power remained unchanged. During tilting, these subjects showed attenuation of the increase in heart rate, no change in absolute and fractional LF and HF power and a decrease in LF/HF ratio which was attributed to preganglionic cardiac sympathetic blockade.²¹ Criticism appeared in the literature for the interpretation of the findings of this study.³⁰ More recently, decreased LF component and increased LF/HF ratio were demonstrated in patients undergoing thoracic surgery under high TEA.¹¹ In this study, postoperative HR and MAP did not differ from preoperative values and total HRV and HF were increased towards preoperative values. It was proposed that, apart of blunting cardiac sympathetic neural drive, TEA results in vagal predominance. Nevertheless, attributing the findings of this study solely in TEA is somehow dangerous. It is already mentioned in this text that declined LF region of HRV, reduction of the total-frequency component of HRV, decreased LF/HF ratio and no significant change in HF were observed in patients undergoing pulmonary resection without epidural administration of local anaesthetics.⁸

Our study patients were given the long acting local anaesthetic amide levobupivacaine for the thoracic neuraxial blockade. Levobupivacaine is a clinically equipotent analog S(-) enantiomer to racemic bupivacaine

but its form gives rise to approximately 13% more active substance. Levobupivacaine has been used for neuraxial blockade for various operations in adults and in children, for epidural analgesia in labour, and for peripheral nerve blockade.³¹⁻³⁹ The results of its use indicate less toxicity, high anaesthetic efficacy and longer duration of action compared to bupivacaine or ropivacaine.

To study levobupivacaine's blocking action on nerve conduction during thoracic epidural administration we kept our patients free of intravenous opioids.⁴⁰ The low dose of i.v. fentanyl for the anaesthetic induction (100 µg) was given after recording 2, and three hours before recording 3. Nevertheless, some influence on cardiac autonomic status of the epidurally administered fentanyl cannot be excluded. We also held our recordings away from patient's physical exercise for at least 20 minutes.⁴¹ Levobupivacaine is expected to alter the sympathetic efferent activity to the heart. This pharmacological sympathectomy would affect LF power and LF/HF similarly to the surgical sympathectomy.⁹ From this point of view, our results regarding recording 2, corresponding to the period after the levobupivacaine's effect, are in accordance to what is theoretically expected as HRV analysis showed a decline in LF. The surgical intervention would also influence LF power towards a decrease.⁸ Our results concerning the postoperative period in PACU (recording 3) showed a further decline in LF that was statistically significant compared to baseline values. In the next recording 4, taken in first POD, LF was increased but it remained lower compared to baseline values. Recordings from second and third PODs regarding LF were similar to first POD, remaining lower than baseline values. To interpret these findings we suggest an additive effect of TEA plus surgical intervention in recording 3, and a withdrawal of the latter from first POD and on. Partial recovery of HRV variables within 48 h after surgery is observed in thoracic surgery without postoperative analgesic support with local anaesthetics.¹¹ TEA's effect on cardiac sympathetic nerves was apparent through out our observation.

Our findings from time-domain analysis were consistent with a predominance of vagal tone, 20 minutes after the administration of the local anaesthetic (rec.2). Indeed, all the parameters strongly dependent on parasympathetic activity (average NN, SDNN, PNN50, RMSSD) were increased. Nevertheless, only average NN reached statistical significance. HR was decreased also. At this instance and in accordance to others,²¹ our findings

regarding frequency-domain variables (HF, logHF, LF/HF, log LF/HF) were indicative of reduced ratio of sympathetic to parasympathetic activity. In the postoperative period (recs.3, 4, 5, 6), HF was decreased and it was suggestive of a decreased vagal outflow. Finally and in accordance to others,¹¹ the changes in log LF/HF ratio were indicative of reduced ratio of sympathetic to parasympathetic activity.

We have to comment the skewed distributions observed for almost all HRV variables. The recordings in our study were held in awake resting conditions. Nevertheless, surgical stress, hypoxaemia, pulmonary hypertension, right heart distension, circadian rhythm, sleep pattern and physical rehabilitation are among the factors that may play significant role in HRV recordings, even in selected

subjects with no cardiovascular diseases. We choose to analyze HRV variables with a more powerful statistical test after logarithmic transformation instead of proceeding with non-parametric analyses.⁴²

In conclusion, high TEA with levobupivacaine results in reduced efferent sympathetic activity to the heart. An additive effect is observed after thoracic surgery. The sympatholytic effect continues as long as postoperative analgesia with levobupivacaine is provided. Further investigation is needed to clarify the impact of early discontinuation of epidural local anaesthetics, or of substituting local anaesthetics with epidural opioids, on heart's autonomic status.

References

- De Cosmo G, Aceto P, Gualtieri E, Congedo E. Analgesia in thoracic surgery: review. *Minerva Anesthesiol* 2009; 75:393-400.
- O'Higgins F, Tuckey JP. Thoracic epidural anaesthesia and analgesia: United Kingdom practice. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44:1087-92.
- Rodgers A, Walker N, Schug S, Mc Kee A, Kehlet H, van Zundert A, Sage D, Futter M, Saville G, Clark T, Mac Mahon S. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ* 2000; 321:1-12.
- Shrivastava V, Nyawo B, Dunning J. Is there a role for prophylaxis against atrial fibrillation for patients undergoing lung surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2004; 3:656-62.
- Oka T, Ozawa Y, Ohkubo Y. Thoracic epidural bupivacaine attenuates supraventricular tachyarrhythmias after pulmonary resection. *Anesth Analg* 2001; 93:253-9.
- Cook TM, Riley RH. Analgesia following thoracotomy: a survey of Australian practice. *Anaesth Intensive Care* 1997; 25:520-4.
- Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 1996; 93:1043-65.
- Kimura T, Komatsu T, Takezawa J, Shimada Y. Alterations in spectral characteristics of heart rate variability as a correlate of cardiac autonomic dysfunction after esophagectomy or pulmonary resection. *Anesthesiology* 1996; 84:1068-76.
- Cruz J, Sousa J, Oliveira AG, Silva-Carvalho L. Effects of endoscopic thoracic sympathectomy for primary hyperhidrosis on cardiac autonomic nervous activity. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137:664-9.
- Carter JA, Clarke TN, Prys-Roberts C, Spelina KR. Restoration of baroreflex control of heart rate during recovery from anaesthesia. *Br J Anaesth* 1986; 58:415-21.
- Licker M, Spiliopoulos A, Tschopp J.M. Influence of thoracic epidural analgesia on cardiovascular autonomic control after thoracic surgery. *Br J Anaesth* 2003; 91:525-31.
- Mainardi LT. On the quantification of heart rate variability spectral parameters using time-frequency and time-varying methods. *Phil Trans R Soc A* 2009; 367:255-75.
- Eckberg DL. Sympathovagal balance. A critical appraisal. *Circulation* 1997; 96:3224-32.
- Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation* 1991; 84:1482-92.
- Rimoldi O, Pierini S, Ferrari A, Cerutti S, Pagani M, Malliani A. Analysis of short-term oscillations of R-R and arterial pressure in conscious dogs. *Am J Physiol* 1990; 258:H967-H976.
- Jasson S, Medique C, Maison-Blanche P, Montano N, Meyer L, Vermeiren C, Mansier P, Coumel P, Malliani A, Swynghedauw B. Instant power spectrum analysis of heart rate variability during orthostatic tilt using a time-/frequency-domain method. *Circulation* 1997; 96:3521-26.
- Introna R, Yodkowski E, Pruett J, Montano N, Porta A, Crumrine R. Sympathovagal effects of spinal anesthesia assessed by heart rate variability analysis. *Anesth Analg* 1995; 80:315-21.

18. Landry DP, Bennett FM, Oriol NE. Analysis of heart rate dynamics as a measure of autonomic tone in obstetrical patients undergoing epidural or spinal anesthesia. *Reg Anesth* 1994; 19:189-95.
19. Appel ML, Berger RD, Saul JP, Smith JM, Cohen RJ. Beat to beat variability in cardiovascular variables: noise or music? *J Am Coll Cardiol* 1989; 14:1139-48.
20. Malliani A. The pattern of sympathovagal balance explored in the frequency domain. *News Physiol Sci* 1999; 14:111-7.
21. Hopf HB, Skyschally A, Heusch G, Peters J. Low-frequency spectral power of heart rate variability is not a specific marker of cardiac sympathetic modulation. *Anesthesiology* 1995; 82:609-19.
22. Sands KE, Appel ML, Lilly LS, Schoen FJ, Mudge GH, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate variability in human cardiac transplant recipients. *Circulation* 1989; 79:76-82.
23. Bernardi L, Salvucci F, Suardi R, Solda PL, Calciati A, Perlini S, Falcone C, Ricciardi L. Evidence for an intrinsic mechanism regulating heart rate variability in the transplanted and the intact heart during submaximal dynamic exercise? *Cardiovasc Res* 1990; 24:969-81.
24. Von Knorring J, Lepantalo M, Lindgren L, Lindfors O. Cardiac arrhythmias and myocardial ischemia after thoracotomy for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1992; 53:642-47.
25. Ritchie AJ, Bowe P, Gibbons JR. Prophylactic digitalization for thoracotomy: a reassessment *Ann Thorac Surg* 1990; 50:86-8.
26. Schere M, Sirat AS, Aybek T, Martens S, Kessler P, Moritz A. Thoracic epidural anesthesia does not influence the incidence of postoperative atrial fibrillation after beating heart surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 51:8-10.
27. Jideus L, Joachimsson PO, Stridsberg M, Ericson M, Tyden H, Nilsson L, Blomström P, Blomström-Lundqvist C. Thoracic epidural anesthesia does not influence the occurrence of postoperative sustained atrial fibrillation. *Ann Thor Surg* 2001; 72:65-71.
28. Takeshima R, Dohi S. Circulatory responses to baroreflexes, Valsalva maneuver, coughing, swallowing, and nasal stimulation during acute cardiac sympathectomy by epidural blockade in awake humans. *Anesthesiology* 1985; 63:500-8.
29. Licker M, Farinelli C, Klopfenstein CE. Cardiovascular reflexes during anesthesia induction and tracheal intubation in elderly patients: the influence of thoracic epidural anesthesia. *J Clin Anesth* 1995; 7:281-7.
30. Introna R, Montano N, Yodlowski E, Martin DC, Pruett JK, Crumrine RS. Low-frequency component of heart rate variability (Correspondence). *Anesthesiology* 1995; 83:884-6.
31. Launo C, Gastaldo P, Piccardo F, Palermo S, Demartini A, Crattarola C. Perioperative thoracic epidural analgesia in aortic surgery: role of levobupivacaine. *Minerva Anestesiol* 2003; 69:751-64.
32. Danelli G, Venuti FS, Zasa M, Sinardi D, Fanelli A, Ghisi D, Fanelli G. Continuous lumbar epidural infusion of levobupivacaine: effects of small-or large-volume regimen of infusion. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53:483-8.
33. Balaji P, Dhillon P, Russell IF. Low-dose epidural top up for emergency caesarean delivery: a randomised comparison of levobupivacaine versus lidocaine/epinephrine/fentanyl. *Int J Obstet Anesth* 2009; 18:335-41.
34. Congedo E, Sgreccia M, De Cosmo G. New drugs for epidural analgesia. *Curr Drug Targets* 2009; 10:696-706.
35. Levy DM. Emergency Caesarean section: best practice. *Anaesthesia* 2006; 61:786-91.
36. Calvo Vecino JM, San Norberto L, Abad Gurumeta A, Velasco Villanueva D, Velasquez Munoz MF, Pico Brezmes S, Perez Gallardo A. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for thoracic and upper lumbar epidural anesthesia-analgesia in children. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2007; 54:288-96.
37. Menzies R, Congreve K, Herodes V, Berg S, Mason DG. A survey of pediatric caudal extradural anesthesia practice. *Paediatr Anaesth* 2009; 19:829-36.
38. Gonzalez-Suarez S, Pacheco M, Roige J, Puig MM. Comparative study of ropivacaine 0.5% and levobupivacaine 0.33% in axillary brachial plexus block. *Reg Anesth Pain Med* 2009; 34:414-9.
39. Boulrier V, Gomis P, Lautner C, Visseaux H, Palot M, Malinovsky JM. Minimum local analgesic concentrations of ropivacaine and levobupivacaine with sufentanil for epidural analgesia in labour. *Int J Obstet Anesth* 2009; 18:226-30.
40. Vettorello M, Colombo R, De Grantis CE, Costantini E, Raimondi F. Effect of fentanyl on heart rate variability during spontaneous and paced breathing in healthy volunteers. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52:1064-70.
41. Perini R, Veicsteinas A. Heart rate variability and autonomic activity at rest and during exercise in various physiological conditions. *Eur J Appl Physiol* 2003; 90:317-25.
42. Triposkiadis F, Ghiokas S, Skoularigis I, Kotsakis A, Giannakoulis I, Thanopoulos V. Cardiac adaptation to intensive training in prepubertal swimmers. *Eur J Clin Invest* 2000; 32:16-23.

Ειδικό άρθρο

Νέες μυοκαρδιοπάθειες

Α. Πέτρου

Περίληψη

Εξ ορισμού οι μυοκαρδιοπάθειες είναι γενετικές βλάβες που αφορούν στον καρδιακό μυ και προκαλούν τη δυσλειτουργία του. Πρόσφατα έχουν περιγραφεί τρεις νέες οντότητες που στο παρελθόν, είτε δεν είχαν αναγνωρισθεί, είτε είχαν περιγραφεί πλημμελώς. Η περιγραφή και η επισήμανση της ύπαρξής τους έχει οδηγήσει σε όλο και συχνότερη διάγνωσή τους στους ασθενείς. Η γνώση της παθοφυσιολογίας, της διαγνωστικής προσέγγισης και της αντιμετώπισής τους μπορεί να αποδειχθεί ιδιαίτερα χρήσιμη για τον κλινικό αναισθησιολόγο. Ασθενείς με αυτές τις μυοκαρδιοπάθειες μπορεί να εμφανιστούν προγραμματισμένα, ή στη χειρότερη περίπτωση ως επείγοντα περιστατικά στο χειρουργείο και μάλιστα, με παθοφυσιολογία που επιβαρύνεται και από εκείνη της οξείας νόσου για την οποία πρόκειται να χειρουργηθούν. Στο κείμενο που ακολουθεί περιγράφονται τα σημαντικότερα μέχρι σήμερα στοιχεία για τρεις νέες μυοκαρδιοπάθειες, την μυοκαρδιοπάθεια Takotsubo, την αρρυθμογόνου δυσπλασία της δεξιάς κοιλίας και το μη συμπαγές μυοκάρδιο της αριστεράς κοιλίας και αναλύεται η διαγνωστική και θεραπευτική τους προσέγγιση.

Λέξεις κλειδιά: Καρδιά: Μυοκαρδιοπάθειες, σύνδρομο Takotsubo, σύνδρομο αρρυθμογόνου δυσπλασίας της δεξιάς κοιλίας, σύνδρομο μη συμπαγούς μυοκαρδίου της αριστεράς κοιλίας. Κυκλοφορία: Σύνδρομο Takotsubo, σύνδρομο αρρυθμογόνου δυσπλασίας της δεξιάς κοιλίας, σύνδρομο μη συμπαγούς μυοκαρδίου της αριστεράς κοιλίας.

Η ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΑ TAKOTSUBO

Η Takotsubo προκαλείται από έντονο stress, συναισθηματικό ή φυσικό, και εμφανίζεται σαν ταχέως αναπτυσσόμενη, βαριά, πλην όμως αναστρέψιμη δυσλειτουργία του κοιλιακού μυοκαρδίου. Στην κλινική και ηλεκτροκαρδιογραφική εικόνα μιμείται έντονα το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, με «αρνητική στεφανιογραφία», δηλαδή χωρίς να υπάρχει απόφραξη των στεφανιαίων αρτηριών. Η νόσος περιγράφηκε αρχικά στην Ιαπωνία,¹ όπου η διάγνωση αφορά στο 1-2% όλων των ασθενών που εισάγονται στο νοσοκομείο με πιθανό οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.^{2,3} Οφείλει το όνομά της στο ότι το σχήμα του μυοκαρδίου στην υπερηχογραφική απεικόνιση μοιάζει με το “takotsubo”, ένα ειδικό δοχείο με στενό λαιμό και ευρεία βάση που χρησιμοποιούσαν οι ιάπωνες ψαράδες για να αλιεύουν χταπόδια.⁴ Άλλες ονομασίες της νόσου στη βιβλιογραφία είναι: apical ballooning syndrome (σύνδρομο οξείας διάτασης της

κορυφής), ampulle cardiomyopathy, stress cardiomyopathy ή broken-heart cardiomyopathy (μυοκαρδιοπάθεια της ραγισμένης καρδιάς).

Κλινική εικόνα

Οι περισσότεροι ασθενείς με Takotsubo παραπονούνται αιφνίδια για δύσπνοια και δυσφορία στο στήθος κατά τη διάρκεια έντονου συναισθηματικού φόρτου. Η νόσος έχει περιγραφεί σε άνδρες και νεαρές γυναίκες, η πλειοψηφία όμως των περιπτώσεων αφορά σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μέσης ηλικίας ή και ηλικιωμένες. Η προκάρδια δυσφορία προσομοιάζει εκείνη του εμφράγματος, τόσο στο χαρακτήρα (αίσθημα βάρους ή συνθλιπτικό-συσφυκτικό πόνο), όσο και στην εντόπιση (στο κέντρο του στήθους, οπισθοστερνικά, επιγαστρικά ή και με αντανάκλαση στους ώμους και τα άνω άκρα) και συνοδεύεται από έντονο άγχος. Ο συνδυασμός της κλινικής εικόνας με συγκεκριμένα εργαστηριακά ευρήματα θέτει τη διάγνωση βάσει του πίνακα 1.

Αιτιοπαθολογικοί παράγοντες

Παρ' ότι η έντονη συμπαθητική διέγερση φαίνεται να έχει κεντρικό ρόλο στη γένεση αυτής της παθολογικής οντότητας, οι ακριβείς μηχανισμοί είναι άγνωστοι. Η συσχέτιση με το συναισθηματικό φόρτο, αναφέρεται στην υπερκατεχολαμιναιμία που μπορεί να προκαλείται και από άλλες παθολογικές καταστάσεις όπως μία βαριά ασθματική κρίση, το φαιοχρωμοκύτωμα, ή και εξωγενώς κατά τη διάρκεια δοκιμασίας κόπωσης του μυοκαρδίου με ντομπουταμίνη.^{5,6,7,8,9} Μια θεωρητική προσέγγιση πρεσβεύει ότι οι ασθενείς υφίστανται πραγματική ισχαιμία του μυοκαρδίου εξ αιτίας σπασμού των επικάρδιων στεφανιαίων αγγείων.^{10,11} Ο σπασμός αποδίδεται σε αγγειοσυσπασση που προκαλεί η μεγάλη απελευθέρωση νορεπινεφρίνης κατά τη συμπαθητική διέγερση.

Σύμφωνα με μία δεύτερη θεωρία πρόκειται για περίπτωση «απόπληκτου μυοκαρδίου» (stunning myocardium) που οφείλεται στην εκλεκτική δράση των κατεχολαμινών στις μυοκαρδιακές ίνες της κορυφής. Η εργαστηριακή παρατήρηση, ότι η περιοχή της κορυφής της καρδιάς έχει σχετικά υψηλότερη συγκέντρωση αδρενεργικών υποδοχέων σε σχέση με το υπόλοιπο μυοκάρδιο των κοιλιών, ευνοεί αυτήν την τελευταία θεωρητική προσέγγιση.¹² Έτσι προκύπτει η οξεία σφαιρική διάταση (ballooning) της περιοχής της κορυφής που επιφέρει τελικά διαταραχή της συνολικής συστολικής λειτουργίας της αριστεράς κοιλίας (εικόνα 1).¹³ Έχει δειχθεί εργαστηριακά ότι η έντονη διέγερση των καρδιακών μυικών ινών από τις κατεχολαμίνες οδηγεί σε δόσοεξαρτώμενη μείωση της βιωσιμότητάς τους και συνοδεύεται από αύξηση των επιπέδων της κρεατινικής φωσφοκινάσης (CPK). Αυτό πιθανά οφείλεται στη μεγάλη παραγωγή c-AMP

που προκαλεί υπερφόρτιση του μυοκυττάρου με ασβέστιο.^{14,15} Θεωρείται ότι στην Takotsubo διατηρείται η ικανότητα των μυοκαρδιακών ινών να επιβιώσουν από την ισχαιμία και αυτό αποδεικνύεται, τόσο από την καλή τελική έκβαση, αλλά και από τα ευρήματα της MRI.²

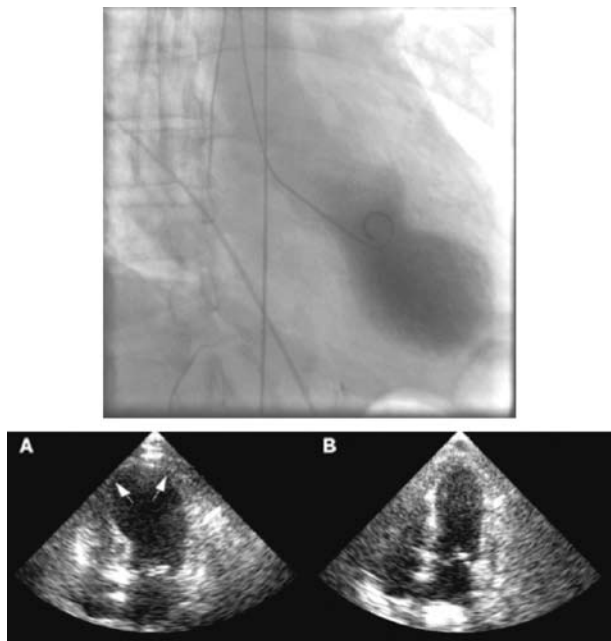
Τέλος, μία τρίτη θεωρία καθορίζει ως κύρια γενεσιουργό αιτία, την ανώμαλη ροή το αίματος μέσα σε φυσιολογικά, χωρίς στενώσεις στεφανιαία αγγεία.¹⁶

Το ότι παρατηρείται συχνότερα σε γυναίκες μετεμμηνοπαυσιακές, ίσως οφείλεται στο γεγονός ότι τα πολύ χαμηλά επίπεδα των οιστρογόνων στη μετεμμηνοπαυσιακή περίοδο, επιτρέπουν την έντονη συμπαθητική εκφόρτιση κατά τη διέγερση του άξονα υποθαλάμου - επινεφριδίων. Παράλληλα σταματά η έκκριση των καρδιοπροστατευτικών (έναντι των ηλεκτροκαρδιογραφικών και κοιλιογραφικών μεταβολών της νόσου) πεπτιδίων, όπως το νατριουρητικό πεπτίδιο και η πρωτεΐνη 70 του θερμικού shock.¹⁷

Η συσχέτιση του συνδρόμου με διάφορους αιτιοπαθολογικούς παράγοντες συνεχώς διευρύνεται και πρόσφατα αναφέρεται σαν πιθανός προκλητικός παράγοντας η εφαρμογή χημειοθεραπείας και η ECT (Electro-Convulsive Therapy).^{18,19} Σε πειραματόζωα, η χορήγηση οιστραδιόλης προστατεύει από την εμφάνιση του συνδρόμου²⁰ και είναι σημαντική η παρατήρηση ότι σε μία αναδρομική μελέτη περιπτώσεων Takotsubo που δεν σχετίζονταν με την περιεγχειρητική περίοδο, στο 44% των περιπτώσεων συνυπήρχε άσθμα.²¹ Τα επίπεδα οιστραδιόλης είναι χαρακτηριστικά χαμηλότερα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με άσθμα σε σχέση με εκείνες χωρίς άσθμα.²²

Πίνακας 1. Διαγνωστικά κριτήρια του συνδρόμου Takotsubo. Τροποποιημένος από Bybee.²³

Κλινική εικόνα και υπερηχογραφικά ευρήματα	Παροδική υποκινησία ή δυσκινησία του τοιχώματος της αριστεράς κοιλίας που διαπιστώνεται υπερηχογραφικά (ή με οποιαδήποτε άλλη απεικονιστική μέθοδο) και συνοδεύει αίσθημα προκάρδιας δυσφορίας. Συνήθως αφορά στην κορυφή της καρδιάς, αλλά αυτό δεν είναι υποχρεωτικό κριτήριο.
Ηλεκτροκαρδιογραφικά ευρήματα	Νέες μεταβολές στο ΗΚΓ, είτε κατασπάσεις, είτε ανασπάσεις του ST, είτε αναστροφή του T.
Αγγειογραφικά ευρήματα	Χωρίς σημαντική απόφραξη των επικάρδιακών στεφανιαίων αγγείων.
Διαφοροδιάγνωση	Χωρίς να υπάρχει πρόσφατη ΚΕΚ, ενδοεγκεφαλική αιμορραγία, φαιοχρωμοκύτωμα, μυοκαρδίτιδα ή υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια.



Εικόνα 1. Κοιλιογραφία και υπερηχογραφική εικόνα της μυοκαρδιοπάθειας Takotsubo.

Οι συνήθεις ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις συνοψίζονται σε αναστροφή του επάρματος T, εκσεσημασμένη παράταση του διαστήματος QT, μείωση ή απώλεια της προόδου του επάρματος R στις προκάρδιες απαγωγές, παράταση του διαστήματος PR, παθολογικά επάρματα Q στις απαγωγές V₁, V₂, V₃ και aVL. Μία εκσεσημασμένη παράταση του διαστήματος QT στο ΗΚΓ μπορεί να αποτελέσει εκλυτικό παράγοντα για την εμφάνιση κοιλιακής ταχυκαρδίας torsades de pointes κυρίως στους άνδρες ασθενείς με Takotsubo.²⁴ Η βιοχημική εικόνα του συνδρόμου περιλαμβάνει αυξήσεις των καρδιακών ενζύμων και της τροπονίνης I.

Η τοιχωματική υποκινησία ή δυσκινησία μπορεί να αφορά μόνο στην κορυφή της αριστεράς κοιλίας ή και της δεξιάς κοιλίας. Μία παραλλαγή του συνδρόμου είναι η περίπτωση κατά την οποία δεν παρατηρείται καθόλου υποκινησία ή δυσκινησία της κορυφής, αλλά η διαταραχή κινητικότητας αφορά στα βασικά τμήματα των τοιχωμάτων των κοιλιών (reverse Takotsubo cardiomyopathy).

Υπάρχουν αρκετές πιθανές εξηγήσεις στο ερώτημα γιατί προσβάλλεται συχνότερα η κορυφή της καρδιάς και όχι οποιοδήποτε τοίχωμα. Κάποια εξήγηση φαίνεται να προσφέρει η διαπίστωση ότι: 1) Η κορυφή της καρδιάς αιματώνεται λιγότερο από το αγγειακό δίκτυο, άρα είναι πιο ευαίσθητη στην ισχαιμία, σε περίπτωση υποάρδευσης. 2)

Δέχεται όμως αιμάτωση και από τις δύο ή και τις τρεις στεφανιαίες αρτηρίες και πιθανώς μπορεί να επηρεαστεί παράδοξα από τη διαταραχή της αιματικής ροής σε οποιαδήποτε από αυτές. 3) Το τοίχωμά της δεν έχει τη χαρακτηριστική διαμόρφωση τριών στρωμάτων μυϊκού χιτώνα, όπως συμβαίνει με τα υπόλοιπα καρδιακά τοιχώματα. 4) Έχει μειωμένη ελαστικότητα, παρό την έντονη κινητική απάντηση στη συμπαθητική διέγερση.^{12,25,26, 27}

Το χαρακτηριστικό της νόσου είναι ότι παρατηρούνται ταυτόχρονα δυσκινησίες που αφορούν περιοχές αιμάτωσης διαφορετικών στεφανιαίων αγγείων. Αυτό αποτελεί διαφοροδιαγνωστικό κριτήριο από το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου όπου η υποκινησία–δυσκινησία αφορά στην περιοχή αιμάτωσης ενός στεφανιαίου αγγείου. Στην Takotsubo, μερικές φορές, παρατηρούνται δυσκινησίες και των γειτονικών τοιχωμάτων της δεξιάς κοιλίας. Το κλάσμα εξώθησης της αριστεράς κοιλίας (κάποτε και της δεξιάς κοιλίας) μετρείται σαφώς επηρεασμένο και, εκτός από την ιδιαίτερα χαρακτηριστική σφαιρική διάταση (ballooning) της κορυφής, παρατηρείται και δυσκινησία των μέσων τμημάτων των τοιχωμάτων της. Τυπικά, η υπερηχογραφική εικόνα μεταβάλλεται ταχέως με την εξέλιξη της νόσου και αποκαθίσταται στα φυσιολογικώς αναμενόμενα μετά την αποδρομή του συνδρόμου.

Μερικές φορές παρατηρείται σημαντική αύξηση της ταχύτητας ροής του αίματος στο μέσον της κοιλίας, εκεί όπου αντιστοιχεί ο «αυχένας» της Takotsubo. Αυτή η παροδική ενδοκοιλιακή κλίση πίεσης (intraventricular pressure gradient) φαίνεται ότι είναι καθαρά μηχανικό φαινόμενο που οφείλεται στη διαφορετική συσταλτικότητα των βασικών, μέσων και κορυφαίων τμημάτων των καρδιακών τοιχωμάτων. Δεν αντιστοιχεί σε συγκεκριμένη ιστοπαθολογική βλάβη, όπως εκείνη της υπερτροφικής μυοκαρδιοπάθειας και δεν αποτελεί διαφοροδιαγνωστικό σημείο του συνδρόμου.^{16,28,29} Έχει επίσης περιγραφεί περίπτωση του συνδρόμου, που παρουσίασε εικόνα απόφραξης του χώρου εξόδου της αριστεράς κοιλίας και SAM (Systolic Anterior Motion) της πρόσθιας γλωχίνιας της μιτροειδούς, με την αντίστοιχη αιμοδυναμική εικόνα.³⁰

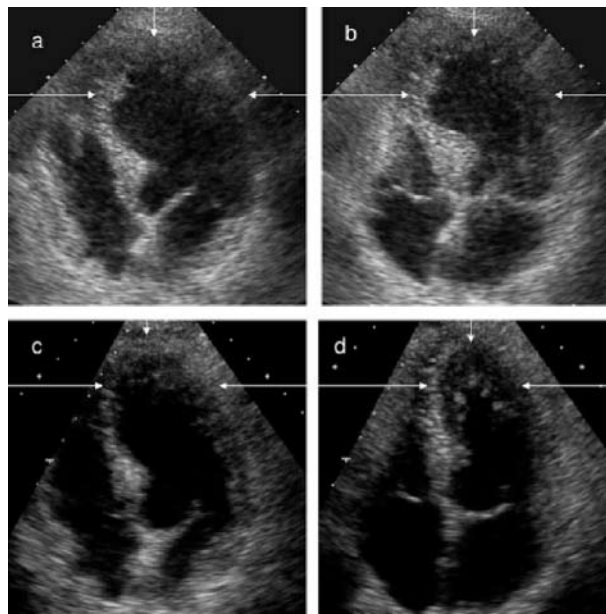
Πρόσφατα προτείνεται να περιληφθούν στα χαρακτηριστικά της νόσου 1) η αναστρέψιμη

(μετά την πάροδο της οξείας φάσης) αύξηση του πάχους του οπισθίου τοιχώματος της αριστεράς κοιλίας και του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και 2) οι αναστρέψιμες βαρύτητας ανεπάρκειες των κολποκοιλιακών βαλβίδων.³¹

Αντιμετώπιση

Η αρχική αντιμετώπιση είναι ίδια με εκείνη του τυπικού οξέος εμφράγματος.³² Οι πάσχοντες οδηγούνται σε επείγουσα στεφανιογραφία με την πιθανότητα να χρειαστούν αγγειοπλαστική. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει στη συνέχεια να λάβουν ασιρίνη, ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους και αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης. Έχουν επανειλημμένα παρατηρηθεί περιστατικά με το σύνδρομο Takotsubo που έχουν υποβληθεί σε θρομβόλυση, πριν αποδειχθεί ότι δεν υπήρχε πραγματική μυοκαρδιακή βλάβη από οξεία ισχαιμία.⁹ Μπορούν επίσης να χορηγηθούν αναστολείς των β-αδρενεργικών υποδοχέων και διουρητικά. Όταν όμως η συμπτωματολογία της μυοκαρδιοπάθειας Takotsubo έχει την εικόνα της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, εκτός από τη χρήση αγγειοδιασταλτικών και διουρητικών, δεν υπάρχει ξεκάθαρη άποψη για την περαιτέρω αντιμετώπισή της και η υποστήριξη είναι συμπτωματική. Η κρατούσα άποψη είναι ότι με τη σωστή κλινική υποστήριξη, οι ασθενείς αυτοί έχουν καλή πορεία και εμφανίζουν κλινική και ηλεκτροκαρδιογραφική βελτίωση με την πάροδο του χρόνου. Δυστυχώς όμως το ποσοστό σημαντικών επιπλοκών είναι μεγάλο και ανέρχεται στο 18,9%.³³

Ορισμένες φορές, όταν το πρωτεύον σύμπτωμα είναι η υπόταση και το καρδιαγγειακό shock, χρειάζεται μηχανική υποστήριξη της αριστεράς κοιλίας και της συστηματικής κυκλοφορίας με ενδοαορτικό ασκό ή LVAD.⁶ Οι υποτασικοί ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται υπερηχογραφικά για την πιθανότητα ανάπτυξης βαθμίδωσης πιέσεων στην κοιλότητα της αριστεράς κοιλίας. Η πάχυνση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος στην μεσότητά του θεωρείται προδιαθεσικός παράγοντας για την πιθανότητα ανάπτυξης ενδοκοιλιακής κλίσης πίεσης στην αριστερή κοιλία.³⁴ Όταν αυτή διαπιστώνεται, είναι λογικό να αποφεύγονται οι ινóτροποι παράγοντες και αντίθετα να επιχειρείται η αντιμετώπιση με αναστολείς των β-υποδοχέων που αναμένεται να αυξήσουν το διαστολικό



Εικόνα 2. Υπερηχογραφική εικόνα της μυοκαρδιοπάθειας Takotsubo κατά την οξεία προσβολή (a, b) και μετά την ύφεσή της (c, d), δύο εβδομάδες αργότερα.

χρόνο πλήρωσης της αριστεράς κοιλίας και τον τελοδιαστολικό της όγκο.^{35, 36}

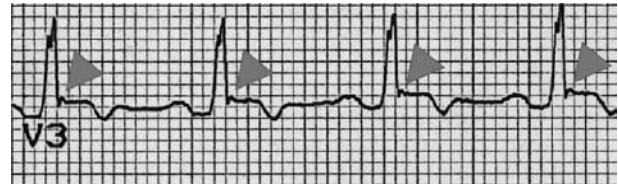
Πρόγνωση

Μέσα σε λίγες εβδομάδες, σχεδόν όλοι οι ασθενείς με μυοκαρδιοπάθεια Takotsubo επανέρχονται σε φυσιολογική καρδιακή λειτουργία (εικόνα 2).³⁷ Για την πλειονότητα των προσβεβληθέντων το διάστημα αυτό είναι μόνον 6 ± 3 ημέρες. Προς το παρόν δεν υπάρχουν στοιχεία για επιμονή της συμπτωματολογίας σε χρόνια βάση.³⁸ Οι ασθενείς με Takotsubo πρέπει να παρακολουθούνται για την πιθανότητα ανάπτυξης επικίνδυνων αρρυθμιών από υπερκατεχολαμιναιμία (torsade de pointes), σχηματισμού θρόμβου στην κορυφή της καρδιάς και πνευμονικού οιδήματος.³⁹ Σπάνια, (σε ποσοστό περίπου 3% των πασχόντων από Takotsubo), έχει αναφερθεί ρήξη του μυοκαρδίου και επιπωματισμός, οπότε η νόσος εντάσσεται στις αιτίες αιφνιδίου θανάτου, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, απόφραξη του χώρου εξόδου της αριστεράς κοιλίας και εμβολικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.⁴⁰

Η ΑΡΡΥΘΜΙΟΓΟΝΟΣ ΔΥΣΠΛΑΣΙΑ ΤΗΣ ΔΕΞΙΑΣ ΚΟΙΛΙΑΣ

Πρόκειται για μια συγγενή ανωμαλία όπου

το τοίχωμα της δεξιάς κοιλίας καταλαμβάνεται από ινολιπώδη διηθήματα. Η διήθηση αυτή χαρακτηρίστηκε σαν δυσπλασία της δεξιάς κοιλίας και θεωρήθηκε ότι σχετίζεται με παρέκκλιση από το φυσιολογικό κατά την οργανογένεση. Η νόσος χαρακτηρίζεται από κακοήθεις αρρυθμίες, που πυροδοτούνται από το μυοκάρδιο της δεξιάς κοιλίας και αφορά κυρίως σε νεαρά άτομα και αθλητές.^{41,42}



Εικόνα 3. Κύμα ε (βέλη) στο σύνδρομο της αρρυθμογόνου δυσπλασίας της δεξιάς κοιλίας.

Κλινική εικόνα

Η νόσος κάνει συνήθως την εμφάνισή της στην ηλικία των 15 έως 35 ετών και προσβάλλει κυρίως

Πίνακας 2. Κριτήρια διάγνωσης της αρρυθμογόνου δυσπλασίας της δεξιάς κοιλίας.⁴⁵

Οικογενειακό ιστορικό

ΜΕΙΖΟΝ ΚΡΙΤΗΡΙΟ

Επιβεβαιωμένο οικογενειακό ιστορικό σε νεκροψία ή χειρουργική επέμβαση.

ΕΛΛΑΣΣΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

Οικογενειακό ιστορικό αιφνιδίου θανάτου (< 35 ετών) που προκλήθηκε από εικαζόμενη αρρυθμογόνο δεξιά κοιλία.

Οικογενειακό ιστορικό με διάγνωση βασισμένη στην παρούσα κλίμακα.

Διαταραχές εκπόλωσης ή αγωγιμότητας στο ΗΚΓ

ΜΕΙΖΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

Κύματα ε ή εντοπισμένη παράταση του QRS (> 110 msec) στις δεξιές προκάρδιες απαγωγές (V_1 - V_3)

ΕΛΑΣΣΟΝ ΚΡΙΤΗΡΙΟ

Όψιμα δυναμικά στο ΗΚΓ (μετά την ομαλοποίηση ως προς την ένταση των σημάτων: signal averaged ECG).

Διαταραχές επαναπόλωσης

ΕΛΑΣΣΟΝ ΚΡΙΤΗΡΙΟ

Αναστροφή του T στις δεξιές προκάρδιες απαγωγές (V_2 - V_3) σε ασθενείς με ηλικία > 12 ετών και χωρίς RBBB.

Αρρυθμίες

ΕΛΛΑΣΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

Εμμένουσα ή μη κοιλιακή αρρυθμία με εικόνα LBBB που επιβεβαιώθηκε σε ΗΚΓ, συσκευή Holter ή κατά τη δοκιμασία κόπωσης.

Συχνές κοιλιακές εκτακτοσυστολές (> 1000/24h) σε εξέταση με Holter.

Ολική ή τμηματική δυσλειτουργία και δομικές μεταβολές

ΜΕΙΖΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

Σοβαρή διάταση και μείωση του κλάσματος εξώθησης της δεξιάς κοιλίας χωρίς ή με ελάχιστη διαταραχή της αριστεράς κοιλίας.

Εντοπισμένα ανευρύσματα της δεξιάς κοιλίας (ακινητικά ή δυσκινητικά τμήματα).

Σοβαρή τμηματική διάταση της δεξιάς κοιλίας.

ΕΛΑΣΣΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

Ήπια, διάχυτη διάταση της δεξιάς κοιλίας ή μείωση του κλάσματος εξώθησης με φυσιολογική αριστερά κοιλία.

Ήπια τμηματική διάταση της δεξιάς κοιλίας.

Τμηματική υποκινησία της δεξιάς κοιλίας.

Χαρακτηριστικά της υφής των τοιχωμάτων

ΜΕΙΖΟΝ ΚΡΙΤΗΡΙΟ

Διήθηση-αντικατάσταση του μυοκαρδίου από ινολιπώδη ιστό σε βιοψία του ενδο-μυοκαρδίου.

τους άρρενες, τόσο ως προς την έκταση της νόσου, όσο και ως προς τη συχνότητα.⁴³ Σε ορισμένους ασθενείς, μπορεί όμως να μη γίνει αντιληπτή μέχρι να δώσει σαν πρώτο σύμπτωμα την καρδιακή ανακοπή. Περίπου στο 50% των περιπτώσεων υπάρχει οικογενής κατανομή και η κληρονομική μεταβίβαση φαίνεται να γίνεται κατά τον αυτοσωματικό επικρατούντα χαρακτήρα σε αναλογία 2,7:1 μεταξύ ανδρών και γυναικών.⁴¹ Σε άλλους πάλι, μπορεί να μην εμφανίσει νωρίς συμπτώματα, αλλά να οδηγήσει σε καρδιακή ανεπάρκεια σε μεγαλύτερη ηλικία, με ή χωρίς την ταυτόχρονη παρουσία κλινικά σημαντικών αρρυθμιών. Αυτοί οι ασθενείς συχνά διαγιγνώσκονται λανθασμένα ότι πάσχουν από διατακτική μυοκαρδιοπάθεια. Ορισμένοι υφίστανται καρδιακή ανακοπή και αιφνίδιο θάνατο. Σε μια στατιστική ανάλυση στην ιταλική περιοχή Veneto, υπολογίστηκε ότι μέχρι και το 20% των αιφνιδίων θανάτων από καρδιακή ανακοπή σε νεαρά άτομα, προκλήθηκε από την νόσο της αρρυθμογόνου δυσπλασίας της δεξιάς κοιλίας.⁴²

Ηλεκτροκαρδιογραφικά, διαπιστώνεται η παρουσία αρνητικών T στις απαγωγές του προσθίου τοιχώματος, όψιμα δυναμικά με την μορφή κύματος ε (late potentials - πρόκειται για δυναμικά που εμφανίζονται 20-200 ms μετά το κύμα R και θεωρούνται αρρυθμογόνα) και κοιλιακή ταχυκαρδία με μορφολογία αποκλεισμού του αριστερού σκέλους (εικόνα 3).⁴⁴ Υπερηχογραφικά μερικές φορές διαπιστώνεται υποκινησία ή δυσκινησία της δεξιάς κοιλίας, λιπώδης διήθηση των τοιχωμάτων, διαταραχές κινητικότητας, πάχυνση ή λέπτυνση του τοιχώματος της δεξιάς κοιλίας και πιθανώς δομικές και λειτουργικές διαταραχές. Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία και την Διεθνή Εταιρεία και Ομοσπονδία Καρδιολόγων, απαιτούνται δύο μείζονα κριτήρια ή ένα μείζον και δύο ελάσσονα κριτήρια ή τέσσερα ελάσσονα από τα κριτήρια του πίνακα 2 για να τεθεί η διάγνωση αρρυθμογόνου δυσπλασίας της δεξιάς κοιλίας.

Αιτιοπαθολογικές συσχετίσεις

Από παθοφυσιολογική άποψη διαπιστώνεται τμηματική ή διάχυτη διήθηση του ελεύθερου τοιχώματος της δεξιάς κοιλίας από ινολιπώδη ιστό (εικόνα 4).⁴⁶ Αυτό προκαλεί σημαντική διαταραχή των ηλεκτρικών αντιστάσεων του μυοκαρδιακού



Εικόνα 4. Απεικόνιση της διήθησης του τοιχώματος της δεξιάς κοιλίας στο σύνδρομο αρρυθμογόνου δυσπλασίας της δεξιάς κοιλίας.

ιστού και άρα «ηλεκτρική αστάθεια» ως προς την αγωγιμότητα, δημιουργώντας τις κατάλληλες συνθήκες για την πρόκληση κοιλιακών αρρυθμιών, κυρίως με μηχανισμό επανεισόδου. Η κακοήθης αρρυθμογένεση με την εξέλιξη της νόσου, επεκτείνεται σε νέες περιοχές με διαφορετική ταχύτητα αγωγής του ηλεκτρικού ερεθίσματος και μεγάλη ποικιλομορφία στη διάρκεια της ανερέθιστης περιόδου. Συχνά η διήθηση επεκτείνεται σε ολόκληρο το πάχος του τοιχώματος και επιφέρει την ανευρυσματική διάταση του οπισθίου τοιχώματος, της κορυφής και του χώρου εξόδου (infundibulum), των περιοχών δηλαδή που απαρτίζουν το «τρίγωνο της δυσπλασίας».^{47, 48, 49}

Δεν είναι σαφώς γνωστά τα υπεύθυνα γονίδια ή οι μοριακές αστοχίες που οδηγούν στη νόσο. Έχουν μέχρι στιγμής αναγνωριστεί επτά χρωμοσωματικές θέσεις, από τις οποίες οι δύο αφορούν στο χρωμόσωμα 14 (14q23-q24 και 14q12-q22) και οι άλλες 5 στα χρωμοσώματα 1 (1q42-q43), 2 (2q32.1-q32.2), 3 (3p23) και 10 (p12-p14).⁵⁰ Επιπλέον έχει περιγραφεί και μία υπολειπόμενη μορφή της νόσου που συνδυάζεται με πελματο-παλαμιαίες υπερκερατώσεις και βοστρυχοειδές τριχωτό της κεφαλής, ονομάζεται «νόσος της Νάξου» και συσχετίζεται με το χρωμόσωμα 17. Πρόσφατα προστέθηκαν νέα στοιχεία που αφορούν στην ανακάλυψη μεταλλάξεων που σχετίζονται με τις πρωτεΐνες desmoplakin, plakoplakin, desmoglein-2 και desmocollin-2.^{51, 52}

Έχουν περιγραφεί πέντε περιστατικά στα οποία διαπιστώθηκε, μετά τον αιφνίδιο θάνατό τους, ότι

υπήρχε ινολιπώδης εκτεταμένη, διάχυτη διήθηση του μυοκαρδίου της αριστερής κοιλίας με ελάχιστη ή καθόλου συμμετοχή της δεξιάς κοιλίας. Οι συγγραφείς αναρωτιούνται αν πρόκειται για πλέον εκτεταμένη μορφή της νόσου «αρρυθμογόνος δυσπλασία της δεξιάς κοιλίας» ή για νέα νοσολογική οντότητα.⁵³ Ταυτόχρονα σε έρευνα σε οικογένειες με μεγάλη συχνότητα εμφάνισης της νόσου διαπιστώθηκε ότι υπήρχε, είτε διήθηση της δεξιάς κοιλίας, είτε κατά κύριο λόγο της αριστεράς κοιλίας.⁴⁸

Αντιμετώπιση

Η αντιμετώπιση των αρρυθμιών βασίζεται στη χρήση β-αναστολέων, αντιαρρυθμικών παραγόντων, κατάλυση της αρρυθμογόνου περιοχής (catheter ablation) και στην εμφύτευση εσωτερικών απινιδωτών.⁵⁴ Δυστυχώς ακόμη δεν έχει ξεκαθαριστεί ποια αντιμετώπιση είναι προτιμότερη κατά περίπτωση. Τα αντιαρρυθμικά φάρμακα είναι προφανώς η πρώτη επιλογή σε ασθενείς με καλά αιμοδυναμικά ανεκτές ή μη θανατηφόρες αρρυθμίες. Επιλέγονται, είτε οι κλασικοί β-αναστολείς, είτε παράγοντες της κλάσης Ι ή ΙΙΙ (σοταλόλη ή αμοδαρόνη). Η σοταλόλη και η αμοδαρόνη είναι μάλλον οι πλέον αποτελεσματικοί παράγοντες χωρίς σημαντική προαρρυθμική δράση. Σε μία τουλάχιστον μελέτη, η σοταλόλη φαίνεται να υπερέχει της αμοδαρόνης στην καταστολή των αρρυθμιών (68% έναντι 26% αντίστοιχα).⁵⁵ Η καταστροφή των αρρυθμογόνων περιοχών μετά την ενδελεχή ηλεκτρική χαρτογράφηση των κοιλιών έχει σαφώς ικανοποιητικά αποτελέσματα. Αποτελεί, όμως, συχνά προσωρινή λύση, αφού διαρκώς εμφανίζονται νέες δυνητικά αρρυθμογόνες εστίες. Έτσι, η επιλογή της τοποθέτησης εμφυτευόμενου απινιδωτή για την αποφυγή αιφνιδίου θανάτου, είναι απαραίτητη. Είναι γνωστή και ευρέως αποδεκτή η αποτελεσματικότητα αυτών των συσκευών στη μείωση της πιθανότητας αιφνιδίου θανάτου σε ασθενείς με κακοήθεις αρρυθμίες. Έχει προταθεί η συμπληρωματική χρήση αντιαρρυθμικών παραγόντων, ώστε να μειώνεται ο αριθμός των ηλεκτρικών ανατάξεων από τον απινιδωτή (και άρα να παρατείνονται τα μεσοδιαστήματα φόρτισης της μπαταρίας του). Ακόμη, έχει προταθεί η συμπληρωματική

κατάλυση διαφόρων αρρυθμογόνων εστιών, παρά την ύπαρξη του εμφυτευμένου απινιδωτή. Δεν θα πρέπει πάντως να παραβλέπονται και τα δυνητικά προβλήματα που μπορεί να προκύψουν από τη μακροχρόνια παραμονή των καλωδίων του απινιδωτή στην αιματική ροή (δημιουργία θρόμβων, λοίμωξη, ενδοκαρδίτιδα), τη μετατόπισή τους με συνεπαγόμενη απώλεια επαφής και άρα πιθανή αποτυχία διάγνωσης της θανατηφόρου αρρυθμίας ή ανάταξής της, καθώς και το φαινόμενο του “late sensing”.^{55,56}

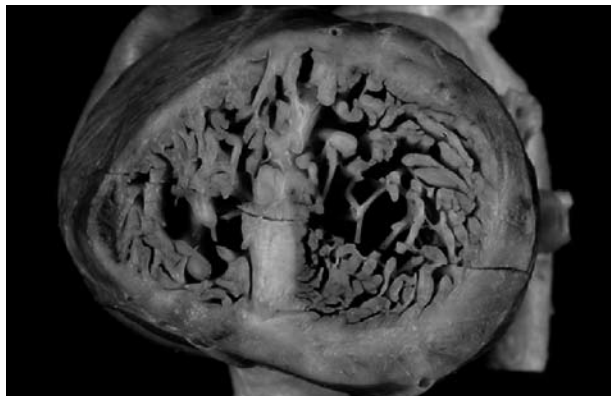
Όταν η νόσος εξελιχθεί πλέον σε αμφικοιλιακή καρδιακή ανεπάρκεια, η αντιμετώπιση γίνεται με διουρητικά, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης ΙΙ, διγοξίνη και αντιπηκτικούς παράγοντες. Στα τελικά στάδια, οι ασθενείς ίσως έχουν ως μοναδική επιλογή τη μεταμόσχευση καρδιάς.

Πρόγνωση

Η πρόγνωση σχετίζεται με την «ηλεκτρική αστάθεια» του κάθε ασθενή και τον κίνδυνο κακοήθους αρρυθμίας. Σε νοσούντες από αρρυθμογόνο δυσπλασία της δεξιάς κοιλίας υπό αντιαρρυθμική αγωγή εμφανίζεται αιφνίδιος θάνατος σε ποσοστό 0,1-0,3% ανά έτος αλλά το ποσοστό μπορεί να φθάσει και το 3-4% ανά έτος για τους μη διαγνωσμένους φορείς.⁵² Αποτελεί καλή κλινική πρακτική να συστήνεται η απαγόρευση άθλησης στους πάσχοντες και να επιδιώκεται η λεπτομερής διερεύνηση όλων των άμεσων συγγενών σε οικογένειες-φορείς της νόσου.⁴³

ΜΗ ΣΥΜΠΑΓΕΣ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟ ΤΗΣ ΑΡΙΣΤΕΡΑΣ ΚΟΙΛΙΑΣ

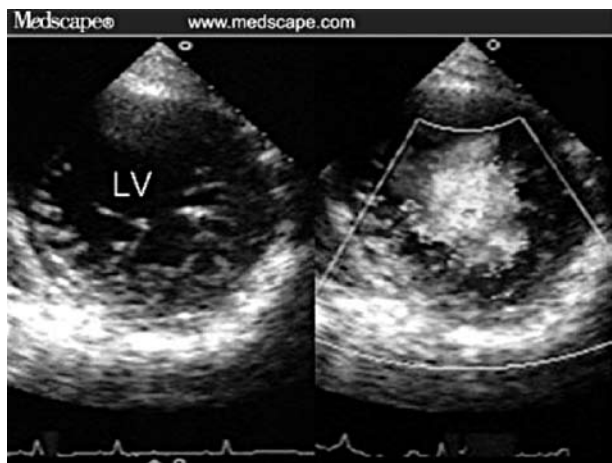
Ξεκινώντας από την ονομασία του συνδρόμου πρέπει να τονιστεί ότι άλλοι συγγραφείς προτιμούν τον όρο “non-compaction of the LV wall” (μη συμπαγές μυοκάρδιο της αριστεράς κοιλίας) που υποσημαίνει την πλημμελή, μη συμπαγή διαμόρφωση του τοιχώματος της αριστεράς κοιλίας λόγω ατελούς οργανογένεσης κατά την εμβρυική ζωή, ενώ άλλοι προτιμούν το όρο “hypertrabeculation” (υπερ-δοκίδωση) που σημαίνει την αυξημένη και εκτεταμένη δοκίδωση του τοιχώματος της αριστεράς κοιλίας. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας την κατατάσσει ακόμη στις αταξινόμητες



Εικόνα 5. Ανατομικό παρασκεύασμα ατελούς διαμόρφωσης του τοιχώματος της αριστερής κοιλίας.

μυοκαρδιοπάθειες.⁵⁷

Περιγράφηκε για πρώτη φορά από τους Chin και συν. το 1990 και θεωρήθηκε ως εμμένουσα εμβρυϊκή μορφολογία που δεν συνοδεύεται από άλλες δυσπλασίες που θα μπορούσαν να εξηγήσουν τον μηχανισμό γένεσής της.⁵⁸ Ανατομικά χαρακτηρίζεται από εκτεταμένη δοκίδωση του τοιχώματος της αριστεράς κοιλίας με αποτέλεσμα την δημιουργία βαθιών εντομών μέσα στο μυοκάρδιο.



Εικόνα 6. Η απεικόνιση των δευτερογενών κοιλοτήτων της ατελούς διαμόρφωσης του τοιχώματος της αριστεράς κοιλίας με έγχρωμο Doppler.



Εικόνα 7. Υπερηχογραφική εικόνα ασθενούς με ατελή διαμόρφωση του τοιχώματος της αριστεράς κοιλίας.

Στη φυσιολογική καρδιά, αυτή η διαδικασία είναι πιο περιορισμένη και οδηγεί στην δημιουργία του trabeculum. Στις καρδιές με αυξημένη δοκίδωση (hyper-trabeculated), υπάρχουν βαθιές εντομές που επικοινωνούν με την κύρια κοιλότητα της αριστεράς κοιλίας (εικόνα 5).⁵⁹

Κλινική εικόνα

Η κλινική εικόνα του συνδρόμου είναι παρόμοια με των άλλων μυοκαρδιοπαθειών με διαστολική και συστολική δυσλειτουργία, αρτηριακές εμβολές και ταχυαρρυθμίες. Το συνηθέστερο σύμπτωμα είναι η δύσπνοια που οφείλεται σε χαμηλή καρδιακή παροχή.^{60, 61, 62} Στη νεογνική και την παιδική ηλικία, η νόσος εμφανίζεται με κνάνωση, λιποθυμικά επεισόδια, δυσμορφίες του προσώπου και διαταραχή της ανάπτυξης. Σε μία μελέτη σε παιδιά με μη συμπαγές μυοκάρδιο της αριστεράς κοιλίας, το 39% των παιδιών εμφάνισε σαν κύριο σύμπτωμα τη δύσπνοια και στο 43% έγινε παραπομπή για καρδιολογική διερεύνηση λόγω αλλοιώσεων στο ΗΚΓ ή ευρημάτων από την ακτινογραφία θώρακα. Η νόσος μπορεί να εμφανιστεί για πρώτη φορά στην ενήλικη ζωή με ελάχιστη συμπτωματολογία ή και με βαριά συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.⁶¹

Ηλεκτροκαρδιογραφικά διαπιστώνονται σημεία υπετροφίας της αριστεράς κοιλίας (25% των ασθενών σε μία μελέτη),⁶³ διαταραχές επαναπόλωσης, αναστροφή των κυμάτων T, μεταβολές του τμήματος ST, αλλαγή του ηλεκτρικού άξονα και διαταραχές της ενδοκοιλιακής αγωγιμότητας με αποκλεισμό σκελών. Συνολικά το 85% των πασχόντων εμφανίζουν κάποια από τις παραπάνω μεταβολές στο ΗΚΓ.⁶³

Απεικονιστικά, η υπερηχοκαρδιογραφία αναδεικνύει την ύπαρξη βαθιών εντομών μέσα στο δοκιδώδες μυοκάρδιο. Η χρήση του έγχρωμου Doppler είναι απαραίτητη για την απόδειξη δευτερογενών κοιλοτήτων που επικοινωνούν με την κύρια κοιλότητα της αριστεράς κοιλίας και όχι άλλου τύπου κοιλοτήτες, όπως αποστηματικές, υποπλαστικές κοιλοότητες της δεξιάς κοιλίας προσκολλημένες στην αριστερά κοιλία ή ανευρύσματα της αριστεράς κοιλίας (εικόνα 6).⁶⁴

Η κλινική διάγνωση συνήθως τίθεται με τη βοήθεια της υπερηχοκαρδιογραφίας (2D ή 3D) και του έγχρωμου Doppler.⁶⁵ Ο πίνακας 3 περιγράφει

τα διαγνωστικά κριτήρια της νόσου.^{61,66} Πρόσφατα προτείνεται η προσθήκη ενός νέου στοιχείου στην αιτιοπαθολογία του συνδρόμου: η διαταραχή της «ομότιμης περιέλιξης της αριστεράς κοιλίας» (LV solid body rotation). Η διαδικασία της περιέλιξης των ινών θεωρείται ότι επιτελείται κατά το τελευταίο στάδιο της οργανογένεσης του μυοκαρδίου, τότε ακριβώς που επισυμβαίνει και η διαταραχή που χαρακτηρίζει το σύνδρομο. Στη φυσιολογική διαμόρφωση, η ελικοειδής πορεία των μυοκαρδιακών ινών γίνεται κατά την ωρολογιακή φορά στη βάση και κατά την αντί-ωρολογιακή φορά στην κορυφή της καρδιάς. Σε ασθενείς με μη συμπαγές μυοκάρδιο της αριστεράς κοιλίας παρατηρείται ομότιμη, κατά την ωρολογιακή φορά, περιέλιξη των ινών σε όλα τα τμήματα της αριστεράς κοιλίας («ομότιμη περιέλιξη της αριστεράς κοιλίας»;⁶⁷ Η χρήση της MRI μπορεί να βοηθήσει σημαντικά στον εντοπισμό της θέσης και του μεγέθους των δευτερογενών κοιλοτήτων και τον προσδιορισμό του πάχους του μη συμπαγούς στρώματος.⁶⁸ Περιοχές με σημαντικά διαφορετική ένταση σήματος στην MRI μπορεί να είναι αρρυθμογόνες εστίες και άρα ο εντοπισμός τους μπορεί να αποδειχθεί ιδιαίτερα χρήσιμος για πιθανή κατάλυσή τους με καθετήρα (catheter ablation).

Αιτιοπαθολογικές συσχετίσεις

Από παθογενετική άποψη υπάρχει διχογνωμία κατά πόσον η νόσος οφείλεται σε υπερβολική ανάπτυξη των δοκιδώσεων (trabeculum) της αριστεράς κοιλίας ή κατά πόσον η κύρια αιτία είναι η πλημμελής ανάπτυξη του συμπαγούς τμήματος του μυοκαρδίου.⁶⁹ Θεωρείται ότι υπάρχει διακοπή

της ομαλής οργανογένεσης του ενδοκαρδίου και του μυοκαρδίου. Γενετικά έχουν διαπιστωθεί μεταλλάξεις σε επτά γονιδιακούς τόπους αλλά μόνο αυτές που αφορούν στο γονίδιο G4.5 του χρωμοσωματικού τόπου Xq28 έχουν επιβεβαιωθεί ως παθογενετικές του συνδρόμου,⁷⁰ ενώ έχει επίσης ενοχοποιηθεί το γονίδιο dystrobrevin.⁷¹

Αντιμετώπιση

Η αντιμετώπιση της νόσου είναι συμπτωματική. Η καρδιακή ανεπάρκεια αντιμετωπίζεται κατά τα συνήθη. Εντελώς πρόσφατα εφαρμόστηκε σε παιδί θεραπεία επανασυγχρονισμού των κοιλιών (cardiac resynchronization therapy) με πολύ ικανοποιητικά αποτελέσματα στη διάρκεια των επόμενων δύο ετών. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι η τιμή του BNP μειώθηκε από 1960 σε 82 pg/dL.⁷³ Από πολλούς κρίνεται απαραίτητη η χορήγηση ασπιρίνης για να μειωθεί ο κίνδυνος παραγωγής εμβόλων στις εντομές του δοκιδώδους μυοκαρδίου. Μία πρόσφατη αναδρομική μελέτη διαπίστωσε ότι το ποσοστό αρτηριακών εμβολών σε ασθενείς με ατελή διαμόρφωση του τοιχώματος της αριστεράς κοιλίας ανέρχεται στο 10%, αλλά οι συγκεκριμένοι συγγραφείς δεν συστήνουν την χρήση αντιπηκτικών σε κάθε ασθενή που πάσχει από τη νόσο. Είναι προφανές ότι τουλάχιστον σε ασθενείς με συστολική δυσλειτουργία και ιστορικό εμβολικού επεισοδίου θα πρέπει να χορηγούνται κουμαρινικά αντιπηκτικά.³⁸

Πρόγνωση

Σε ορισμένους ασθενείς η νόσος μπορεί να έχει ήπια διαδρομή με παροδικές κλινικές εξάρσεις και

Πίνακας 3. Κριτήρια διάγνωσης του συνδρόμου μη συμπαγούς μυοκαρδίου της αριστεράς κοιλίας.

Ανατομική εικόνα	Ύπαρξη δύο στρωμάτων του μυοκαρδίου: ενός λεπτού εξωτερικού, συμπαγούς, επικαρδιακού στρώματος (compacted) και ενός εσωτερικού, ενδοκαρδιακού, πεπαχυσμένου, μη συμπαγούς (non-compacted) στρώματος που εμφανίζει εκτεταμένη δοκιδωση και βαθιές εντομές.
Μετρήσεις πάχους	Ο λόγος του πάχους του μη συμπαγούς στρώματος σε σχέση με το συμπαγές στρώμα είναι > 2 στους ενήλικες και > 1,4 στα παιδιά (εικόνα 7). ⁷²
Συσχετίσεις	Το παθολογικό μυοκάρδιο αφορά κυρίως στην περιοχή της κορυφής ή τα μεσαία τμήματα των τοιχωμάτων της αριστεράς κοιλίας. Σαφής απεικόνιση της επικοινωνίας των δευτερευουσών κοιλοτήτων του σπηλαιώδους τμήματος με τη κύρια κοιλότητα της αριστεράς κοιλίας με τη βοήθεια του έγχρωμου Doppler.

υφέσεις.⁶² Η πιθανότητα εμβολικού επεισοδίου, κοιλιακών αρρυθμιών και θανάτου είναι μικρότερη στην παιδική ηλικία συγκρινόμενη με εκείνη των ενηλίκων.⁷⁴ Αντίθετα, είναι πιο συχνή η εμφάνιση συνδρόμου Wolf-Parkinson-White στα πλαίσια του συνδρόμου. Παρά την αργή εξέλιξη της νόσου σε πολλές περιπτώσεις, το 90% των πασχόντων θα αναπτύξουν τελικά δυσλειτουργία της αριστεράς κοιλίας μέσα σε δέκα χρόνια από την αρχική διάγνωση.⁵⁸ Οι Oechslin και συν. διαπίστωσαν ότι η αυξημένη τελο-διαστολική διάμετρος της αριστεράς

κοιλίας κατά την αρχική διάγνωση, η κατάταξη της καρδιακής ανεπάρκειας στην κατηγορία NYHA III ή IV, η εμφάνιση χρόνιας ή εμμένουσας κολπικής μαρμαρυγής και ο αποκλεισμός σκέλους του δεματίου του Hiss αποτελούν κριτήρια πρόβλεψης δυσμενούς εξέλιξης της νόσου και θανάτου.⁷⁵ Σε αυτούς τους ασθενείς προτείνεται η διενέργεια ηλεκτροφυσιολογικής μελέτης, ώστε να ανευρεθούν και να καταλυθούν εστίες γένεσης κακοήθων αρρυθμιών.

Summary

A. PETROU. **New cardiomyopathies.** *Acta Anaesthesiol Hell* 2011; 44:249-261.

Cardiomyopathies arise from genetic defects of the cardiac muscle and cause its malfunction. Three new pathologic entities have been reported recently. These cardiomyopathies had escaped an earlier recognition or they had been described in a less accurate way. The recent more detailed description resulted in a more frequent recognition and diagnosis. Learning their pathophysiology, the correct unveiling procedure for their diagnosis and the appropriate clinical management can prove of ultimate importance to the clinical anaesthesiologist. Patients suffering from these cardiomyopathies may present for scheduled surgical procedure or even worse, they may present as emergency cases with the added deterioration caused by their surgical problem.

This article presents the main features of three new cardiomyopathies namely the Takotsubo cardiomyopathy, the arrhythmogenic right ventricle syndrome and the left ventricle non-compaction syndrome. The diagnostic criteria and procedures as well as the appropriate treatment interventions are also described and the overall clinical management is discussed.

Βιβλιογραφία

1. Dote K, Sato H, Tateishi H, Uchida T, Ishihara M. Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases. *J Cardiol* 1991; 21:203–14.
2. Sharkey SW, Lesser JR, Zenovich AG, Maron MS, Lindberg J, Longe TF, Maron BJ. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation* 2005; 111:472–9.
3. Coons JC, Barnes M, Kusick K. Takotsubo cardiomyopathy. *Am J Health Syst Pharm* 2009; 66:562–6.
4. Kurisu S, Sato H, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Nishioka K, Kono Y, Umemura T, Nakamura S. Takotsubo-like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation: a novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2002; 143:448–55.
5. Satoh M, Jinushi E. A case of status asthmaticus complicated by takotsubo cardiomyopathy. *Arerugi* 2009; 58:45–51.
6. Osuorji I, Williams C, Hessney J, Patel T, Hsi D. Acute stress cardiomyopathy following treatment of status asthmaticus. *South Med J* 2009; 102:301–3.
7. Jindal V, Baker ML, Aryangat A, Wittlin SD, Bisognano JD, Richter HS. Pheochromocytoma: presenting with regular cyclic blood pressure and inverted takotsubo cardiomyopathy. *J Clin Hypertens* 2009; 11:81–6.
8. Verrijcken A, Sciot R, Dubois C. From trivial headache to life-threatening disease. *Int J Cardiol* 2011; 146:e7–9.
9. Silberbauer J, Hong P, Lloyd GW. Takotsubo cardiomyopathy (left ventricular ballooning syndrome) induced during dobutamine stress echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9:136–8.
10. Lacy CR, Contrada RJ, Robbins ML, Tannenbaum AK, Moreyra AE, Chelton S, Kostis JB. Coronary vasoconstriction induced by mental stress (simulated public speaking). *Am J Cardiol* 1995; 75:503–5.
11. Cheng T. Whether you called it apical ballooning syndrome

- or takotsubo cardiomyopathy, it is due to coronary artery spasm with or without underlying atherosclerosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009; 73:717.
12. Lyon AR, Rees PSC, Prasad S, Poole-Wilson PA, Harding SE. Stress (Takotsubo) cardiomyopathy-a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2008; 5:22–9.
 13. Takotsubo cardiomyopathy. http://en.wikipedia.org/wiki/Takotsubo_cardiomyopathy. Accessed 01/23/2010.
 14. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JAC, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G, Wu KC, Rade JJ, Bivalacqua TJ, Champion HC. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005; 352:539–48.
 15. Mann DL, Kent RL, Parsons B, Cooper GT. Adrenergic effects on the biology of the adult mammalian cardiocyte. *Circulation* 1992; 85:790–804.
 16. Bybee KA, Prasad A, Barsness GW, Lerman A, Jaffe AS, Murphy JG, Wright RS, Rihal CS. Clinical characteristics and thrombolysis in myocardial infarction frame counts in women with transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Am J Cardiol* 2004;94:343–6.
 17. Ueyama T, Kasamatsu K, Hano T, Tsuruo Y, Ishikura F. Catecholamines and estrogen are involved in the pathogenesis of emotional stress-induced acute heart attack. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1148:479–85.
 18. Kim L, Karas M, Wong SC. Chemotherapy-induced takotsubo cardiomyopathy. *J Invasive Cardiol* 2008; 20:E338–40.
 19. O'Reardon JP, Lott JP, Akhtar UW, Cristancho P, Weiss D, Jones N. Acute coronary syndrome (Takotsubo cardiomyopathy) following electroconvulsive therapy in the absence of significant coronary artery disease: case report and review of the literature. *J ECT* 2008; 24:277–80.
 20. Ueyama T, Hano T, Kasamatsu K, Yamamoto K, Tsuruo Y, Nishio I. Estrogen attenuates the emotional stress-induced cardiac responses in the animal model of Tako-tsubo (Ampulla) cardiomyopathy. *J Cardiovasc Pharmacol* 2003; 42 (Suppl 1):S117–9.
 21. Hertting K, Krause K, Harle T, Boczor S, Reimers J, Kuck K. Transient left ventricular apical ballooning in a community hospital in Germany. *Int J Cardiol* 2006; 112:282–8.
 22. Kos-Kudla B, Ostrowska Z, Marek B, Ciesielska-Kopacz N, Kajdaniuk D, Kudla M. Effects of hormone replacement therapy on endocrine and spirometric parameters in asthmatic postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol* 2001; 15:304–11.
 23. Bybee KA, Kara T, Prasad A, Lerman A, Barsness GW, Wright RS, Rihal CS. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004; 141:858–65.
 24. Samuelov-Kinori L, Kinori M, Kogan Y, Swartzon M, Shalev H, Guy D, Ferenidou F, Mashav N, Sadeh B, Atzmony L, Kliuk-Ben-Basat O, Steinvil A, Justo D. Takotsubo cardiomyopathy and QT interval prolongation: who are the patients at risk for torsades de pointes? *J Electrocardiol* 2009; 42:353–7.e1.
 25. Virani SS, Khan AN, Mendoza CE, Ferreira AC, de Marchena E. Takotsubo cardiomyopathy, or broken-heart syndrome. *Tex Heart Inst J* 2007; 34:76–9.
 26. Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, Oh-mura N, Kimura K, Owa M, Yoshiyama M, Miyazaki S, Haze K, Ogawa H, Honda T, Hase M, Kai R, Morii I. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. *Angina Pectoris-Myocardial Infarction Investigations in Japan. J Am Coll Cardiol* 2001; 38:11–8.
 27. Mori H, Ishikawa S, Kojima S, Hayashi J, Watanabe Y, Hoffman JJ, Okino H. Increased responsiveness of left ventricular apical myocardium to adrenergic stimuli. *Cardiovasc Res* 1993; 27:192–8.
 28. Akashi YJ, Nakazawa K, Sakakibara M, Miyake F, Koike H, Sasaka K. The clinical features of takotsubo cardiomyopathy. *QJM* 2003; 96:563–73.
 29. Abe Y, Tamura A, Kadota J. Prolonged cardiogenic shock caused by a high-dose intravenous administration of dopamine in a patient with takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2010; 141:e1–3.
 30. Dorfman TA, Iskandrian AE, Aqel R. An unusual manifestation of Takotsubo cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 2008; 31:194–200.
 31. Bahlmann E, Schneider C, Krause K, Hertting K, Boczor S, Wollner T, Voigt J, Kuck K. Tako-Tsubo cardiomyopathy characteristics in long-term follow-up. *Int J Cardiol* 2008; 124:32–9.
 32. Stanescu C, Branidou K. Takotsubo cardiomyopathy. *Rom J Intern Med* 2006; 44:97–116.
 33. Lentschener C, Vignaux O, Spaulding C, Bonnichon P, Legmann P, Ozier Y. Early postoperative tako-tsubo-like left ventricular dysfunction: transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Anesth Analg* 2006; 103:580–2.
 34. Merli E, Sutcliffe S, Gori M, Sutherland GGR. Tako-Tsubo

- cardiomyopathy: new insights into the possible underlying pathophysiology. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7:53–61.
35. Kyuma M, Tsuchihashi K, Shinshi Y, Hase M, Nakata T, Ooiwa H, Abiru M, Hikita N, Adachi T, Shoji T, Fujise Y, Shimamoto K. Effect of intravenous propranolol on left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis (apical cardiomyopathy): three cases. *Circ J* 2002; 66:1181–4.
 36. Metzl MD, Altman EJ, Spevack DM, Doddamani S, Travin MI, Ostfeld RJ. A case of Takotsubo cardiomyopathy mimicking an acute coronary syndrome. <http://www.nature.com/npcardio/journal/v3/n1/full/npcardio0414.html>. Accessed 01/23/2010.
 37. Glassberg H, Kirkpatrick J, Ferrari VA. Imaging studies in patients with heart failure: current and evolving technologies. *Crit Care Med* 2008; 36(1 Suppl):S28–39.
 38. Ramaraj R. Stress cardiomyopathy: aetiology and management. *Postgrad Med J* 2007; 83:543–6.
 39. Denney SD, Lakkireddy DR, Khan IA. Long QT syndrome and torsade de pointes in transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Int J Cardiol* 2005; 100:499–501.
 40. Donohue D, Movahed M. Clinical characteristics, demographics and prognosis of transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Heart Fail Rev* 2005; 10:311–6.
 41. Marcus FI, Fontaine GH, Guiraudon G, Frank R, Laurenceau JL, Malergue C, Grosgeat Y. Right ventricular dysplasia: a report of 24 adult cases. *Circulation* 1982; 65:384–98.
 42. Corrado D, Basso C, Thiene G, McKenna WJ, Davies MJ, Fontaliran F, Nava A, Silvestri F, Blomstrom-Lundqvist C, Wlodarska EK, Fontaine G, Camerini F. Spectrum of clinicopathologic manifestations of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:1512–20.
 43. Nava A, Bauce B, Basso C, Muriago M, Rampazzo A, Villanova C, Daliento L, Buja G, Corrado D, Danieli GA, Thiene G. Clinical profile and long-term follow-up of 37 families with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:2226–33.
 44. Wikipedia. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia. http://en.wikipedia.org/wiki/Arrhythmogenic_Right_Ventricular_Cardiomyopathy. Accessed 01/23/2010.
 45. McKenna WJ, Thiene G, Nava A, Fontaliran F, Blomstrom-Lundqvist C, Fontaine G, Camerini F. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. *Br Heart J* 1994; 71:215–8.
 46. Heart Information. 2008. <http://www.downloadheart.us/knowning-what-arrhythmogenic-right-ventricular-cardiomyopathy-is.html>. Accessed 01/23/2010.
 47. Basso C, Ronco F, Marcus F, Abudurehman A, Rizzo S, Frigo AC, Bauce B, Maddalena F, Nava A, Corrado D, Grigoletto F, Thiene G. Quantitative assessment of endomyocardial biopsy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: an in vitro validation of diagnostic criteria. *Eur Heart J* 2008; 29:2760–71.
 48. Sen-Chowdhry S, Syrris P, Ward D, Asimaki A, Sevdalis E, McKenna WJ. Clinical and genetic characterization of families with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy provides novel insights into patterns of disease expression. *Circulation* 2007; 115:1710–20.
 49. Tandri H, Saranathan M, Rodriguez ER, Martinez C, Bomma C, Nasir K, Rosen B, Lima JAC, Calkins H, Bluemke DA. Noninvasive detection of myocardial fibrosis in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy using delayed-enhancement magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:98–103.
 50. Rampazzo A, Nava A, Danieli GA, Buja G, Daliento L, Fasoli G, Scognamiglio R, Corrado D, Thiene G. The gene for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy maps to chromosome 14q23–q24. *Hum Mol Genet* 1994; 3:959–62.
 51. Asimaki A, Tandri H, Huang H, Halushka MK, Gautam S, Basso C, Thiene G, Tsatsopoulou A, Protonotarios N, McKenna WJ, Calkins H, Saffitz JE. A new diagnostic test for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2009; 360:1075–84.
 52. Herren T, Gerber PA, Duru F. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a not so rare "disease of the desmosome" with multiple clinical presentations. *Clin Res Cardiol* 2009; 98:141–58.
 53. Mackey-Bojack SM, Roe SJ, Titus JL. Sudden death with circumferential subepicardial fibrofatty replacement: left-sided arrhythmogenic ventricular cardiomyopathy. *Am J Forensic Med Pathol* 2009; 30:209–14.
 54. Corrado D, Basso C, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: diagnosis, prognosis, and treatment. *Heart* 2000; 83:588–95.
 55. Wichter T, Paul TM, Eckardt L, Gerdes P, Kirchhof P, Bocker D, Breithardt G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Antiarrhythmic drugs, catheter ablation, or ICD? *Herz* 2005; 30:91–101.
 56. Bramanti O, Melluso C, Luca F, Oreto L, Oreto G. Late

- sensing due to extremely delayed right ventricular activation in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009; 32:677–9.
57. Stollberger C, Finsterer J, Blazek G. Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction and association with additional cardiac abnormalities and neuromuscular disorders. *Am J Cardiol* 2002; 90:899–902.
58. Chin TK, Perloff JK, Williams RG, Jue K, Mohrmann R. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation* 1990; 82:507–13.
59. Left ventricular noncompaction. http://www.uptodate.com/online/content/image.do?imageKey=card_pix/lv_non1.htm&title=LV%20noncompaction%20autopsy. Accessed 01/23/2010.
60. Rigopoulos A, Rizos IK, Aggeli C, Kloufetos P, Papacharalampous X, Stefanadis C, Toutouzas P. Isolated left ventricular noncompaction: an unclassified cardiomyopathy with severe prognosis in adults. *Cardiology* 2002; 98:25–32.
61. Pignatelli RH, McMahon CJ, Dreyer WJ, Denfield SW, Price J, Belmont JW, Craigen WJ, Wu J, El Said H, Bezold LI, Clunie S, Fernbach S, Bowles NE, Towbin JA. Clinical characterization of left ventricular noncompaction in children: a relatively common form of cardiomyopathy. *Circulation* 2003; 108:2672–8.
62. Weiford BC, Subbarao VD, Mulhern KM. Noncompaction of the ventricular myocardium. *Circulation* 2004; 109:2965–71.
63. Aras D, Tufekcioglu O, Ergun K, Ozeke O, Yildiz A, Topaloglu S, Deveci B, Sahin O, Kisacik HL, Korkmaz S. Clinical features of isolated ventricular noncompaction in adults long-term clinical course, echocardiographic properties, and predictors of left ventricular failure. *J Card Fail* 2006; 12:726–33.
64. Wikipedia. Noncompaction cardiomyopathy. http://en.wikipedia.org/wiki/Noncompaction_Cardiomyopathy. Accessed 01/23/2010.
65. Agmon Y, Connolly HM, Olson LJ, Khandheria BK, Seward JB. Noncompaction of the ventricular myocardium. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12:859–63.
66. Jenni R, Oechslin E, Schneider J, Attenhofer Jost C, Kaufmann PA. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart* 2001; 86:666–71.
67. van Dalen BM, Caliskan K, Soliman OII, Nemes A, Vletter WB, Ten Cate FJ, Geleijnse ML. Left ventricular solid body rotation in non-compaction cardiomyopathy: a potential new objective and quantitative functional diagnostic criterion? *Eur J Heart Fail* 2008; 10:1088–93.
68. Fazio G, Novo G, D'angelo L, Visconti C, Sutura L, Grassedonio E, Galia M, Ferrara F, Midiri M, Novo S. Magnetic resonance in isolated noncompaction of the ventricular myocardium. *Int J Cardiol* 2010; 140:367–9.
69. Henderson DJ, Anderson RH. The development and structure of the ventricles in the human heart. *Pediatr Cardiol* 2009; 30:588–96.
70. Zaragoza MV, Arbustini E, Narula J. Noncompaction of the left ventricle: primary cardiomyopathy with an elusive genetic etiology. *Curr Opin Pediatr* 2007; 19:619–27.
71. Xing Y, Ichida F, Matsuoka T, Isobe T, Ikemoto Y, Higaki T, Tsuji T, Haneda N, Kuwabara A, Chen R, Futatani T, Tsubata S, Watanabe S, Watanabe K, Hirono K, Uese K, Miyawaki T, Bowles KR, Bowles NE, Towbin JA. Genetic analysis in patients with left ventricular noncompaction and evidence for genetic heterogeneity. *Mol Genet Metab* 2006; 88:71–7.
72. Auron M. Noncompaction of the Left Ventricle - A Rare Case of non-ischemic cardiomyopathy. *Clinical Cases and Images* 2005; 1. <http://clinicalcases.org/2005/01/non-compaction-of-left-ventricle-rare.html>. Accessed 01/23/2010.
73. Saito K, Ibuki K, Yoshimura N, Hirono K, Watanabe S, Watanabe K, Uese K, Yasukouchi S, Ichida F, Miyawaki T. Successful cardiac resynchronization therapy in a 3-year-old girl with isolated left ventricular non-compaction and narrow QRS complex. *Circ J* 2009; 73:2173–7.
74. Ichida F, Hamamichi Y, Miyawaki T, Ono Y, Kamiya T, Akagi T, Hamada H, Hirose O, Isobe T, Yamada K, Kurotobi S, Mito H, Miyake T, Murakami Y, Nishi T, Shinohara M, Seguchi M, Tashiro S, Tomimatsu H. Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium: long-term clinical course, hemodynamic properties, and genetic background. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:233–40.
75. Oechslin EN, Attenhofer Jost CH, Rojas JR, Kaufmann PA, Jenni R. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:493–500.

Special article

New cardiomyopathies

A. Petrou

Summary

Cardiomyopathies arise from genetic defects of the cardiac muscle and cause its malfunction. Three new pathologic entities have been reported recently. These cardiomyopathies had escaped an earlier recognition or they had been described in a less accurate way. The recent more detailed description resulted in a more frequent recognition and diagnosis. Learning their pathophysiology, the correct unveiling procedure for their diagnosis and the appropriate clinical management can prove of ultimate importance to the clinical anaesthesiologist. Patients suffering from these cardiomyopathies may present for scheduled surgical procedure or even worse, they may present as emergency cases with the added deterioration caused by their surgical problem.

This article presents the main features of three new cardiomyopathies namely the Takotsubo cardiomyopathy, the arrhythmogenic right ventricle syndrome and the left ventricle non-compaction syndrome. The diagnostic criteria and procedures as well as the appropriate treatment interventions are also described and the overall clinical management is discussed.

Key words: Heart: Cardiomyopathies, Takotsubo syndrome, arrhythmogenic right ventricle syndrome, left ventricle non-compaction syndrome. Circulation: Takotsubo syndrome, arrhythmogenic right ventricle syndrome, left ventricle non-compaction syndrome.

THE TAKOTSUBO CARDIOMYOPATHY

This clinical syndrome is triggered by extreme physical or emotional stress and presents as a fast evolving, severe, although reversible ventricular dysfunction. Clinically and electrocardiographically it mimics a typical acute coronary syndrome with “negative coronary angiography” i.e. no angiographic evidence of coronary obstruction. It was described for the first time in Japan¹ and it seems to affect 1-2% of all hospital admissions with suspected acute coronary syndrome.^{2,3} It is named after Japanese word “takotsubo”, which stands for a special fishing pot that was used in order to trap and capture octopuses.⁴ This pot has a narrow neck, a wide base and fits exactly to the echographic depiction of the left ventricular myocardium of Takotsubo disease. Several other names have been given to the Takotsubo syndrome. It has also been called apical ballooning syndrome, amputule cardiomyopathy, stress cardiomyopathy or broken heart cardiomyopathy.

Clinical presentation

Most patients with Takotsubo cardiomyopathy are complaining of chest discomfort and dyspnoea of sudden onset during intense emotional stress. This syndrome has been described in men and young women but most cases are middle aged or old post-menopausal women. The precordial discomfort has the character (heavy weight or squeezing and smashing) and the location (at the middle of the sternum or retrosternal, epigastric, radiating to the shoulders or the upper extremities) of a myocardial infarction and is almost always accompanied by intense stress. The clinical presentation followed by specific laboratory tests can set the diagnosis of Takotsubo cardiomyopathy according to table 1.

Pathophysiology

Even though intense sympathetic activation seems to play an important role in triggering the syndrome, the exact mechanisms by which this syndrome ensues are not clear. The correlation to emotional stress perhaps refers

Table 1. Diagnostic criteria for Takotsubo cardiomyopathy. Modified from Bybee.²³

Clinical presentation and echo findings	Transient akinesia or dyskinesia of the LV wall (ballooning) seen on echocardiography (or any other imaging modality) accompanied by chest discomfort. Commonly, but not universally, apically located.
ECG findings	New electrocardiographic changes (either ST elevation or T-wave inversion).
Angiography findings	No significant obstructive epicardial coronary artery disease.
Differential diagnosis	Absence of recent significant head trauma, pheochromocytoma, myocarditis or hypertrophic cardiomyopathy.

to excessive plasma catecholamine levels that can also result from severe asthma attack, pheochromocytoma, or even by external stimulation such as dobutamine stress test.^{5,6,7,8,9} One theory assumes that there is true myocardial ischemia resulting from epicardial coronary spasm,^{10,11} resulting from excessive norepinephrine release during sympathetic activation.

Another theory presumes that it is due to myocardial stunning, in other words a regional standstill that is caused by a selective action of catecholamines on the myocardial filaments of the apex. The laboratory observation that the apex of the heart contains a greater concentration of catecholamine receptors in relation to other regions of the myocardium, presumably favours the latter theory.¹² The stunning mechanism results into a spherical configuration of the apex (ballooning) and eventually perturbs the systolic function of the left ventricle (figure 1).¹³ Laboratory investigation has shown that intense stimulation of myocardial fibres by catecholamines can result to dose-dependent decline of their life span and excessive creatine kinase release (CPK). The underlying mechanism might be the exaggerated production of c-AMP that over-saturates the fibre with calcium.^{14,15} During the course of Takotsubo cardiomyopathy, the capability of myocardial fibres to survive ischemia is well preserved. This is evident by the favorable outcome of the affected heart and is also confirmed in MRI studies.²

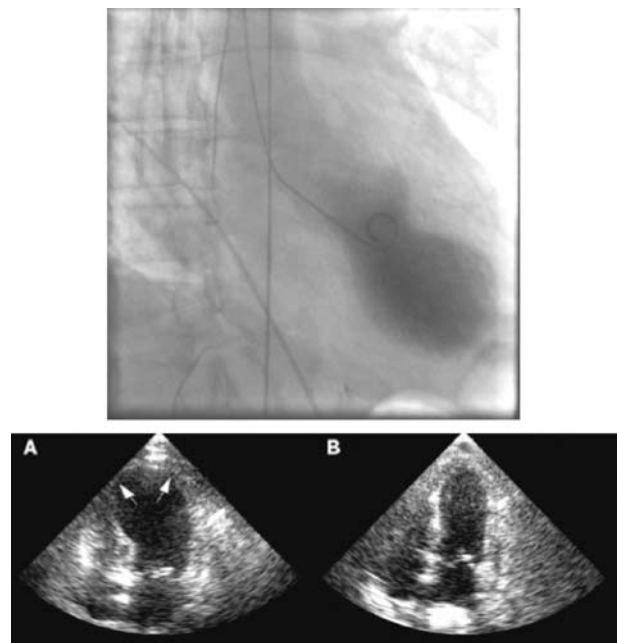
Another theory considers that the primary mechanism refers to abnormal blood flow patterns in the otherwise normal and non-obstructed coronary vessels.¹⁶

A possible explanation for the increased incidence of the disease in post-menopausal women could be that the absence of considerable amounts of estrogens in plasma, exposes the myocardium to exaggerated sympathetic outflow during the stimulation of the hypothalamus–adrenal axis and at the same time inhibits the secretion of cardio-protective peptides (against the electro and ventriculographic changes), like natriuretic peptide and

thermal shock protein 70.¹⁷

The disease may be associated with a variety of different triggering factors such as chemotherapy and electroconvulsive therapy (ECT).^{18,19} In animal laboratory studies the administration of estradiol ameliorates the development of the Takotsubo syndrome.²⁰ The retrospective observation that 44% of the patients who developed Takotsubo outside the perioperative period suffered with asthma is considered very important.²¹ Estradiol plasma levels are characteristically lower in post-menopausal women with asthma compared to those without asthma.²²

The usual electrocardiographic (ECG) presentation are T wave inversions, excessive QT prolongation, decrease or even absence of the progress of R wave in precordial leads, prolongation of the PR interval and Q waves in leads V₁, V₂, V₃ and aVL. An excessive QT prolongation, especially in males with the Takotsubo

**Figure 1.** Ventriculography and echo image of the Takotsubo cardiomyopathy.

cardiomyopathy, can contribute to the development of “torsade de pointes” ventricular tachycardia.²⁴ The biochemical pattern includes a rise of cardiac enzymes as well as troponin I.

Wall motion abnormalities of the hypokinetic or akinetic type can sometimes refer either only to the apex of the left ventricle or to the right ventricle. Another form of the syndrome presents with no motion abnormality of the apex but instead there is a severe hypokinetic pattern of the basal parts of the ventricular wall, eventually producing the “reverse Takotsubo cardiomyopathy”.

There are several possible explanations for the observation that the apex of the left ventricle is affected more often than other segments of the myocardium. First, the apex receives only limited blood flow from the vascular network, implying increased susceptibility to ischemia, in case of hypo-perfusion. Second, as its blood supply comes from two or even all three main coronary arteries, any process that can affect supply may eventually cause paradoxical hypo-perfusion of the apex. Third, the apex wall does not present the typical three layers of myocytes, as is the case for the rest of the myocardium and fourth, apex has a decreased elasticity reserve, despite its vigorous kinetic response to sympathetic stimulation.

^{25,26,27,12}

Characteristically, wall motion abnormalities can affect myocardium segments supplied by different coronary arteries. This is in sharp contrast to the myocardial infarction that affects segments supplied by one specific coronary artery. In Takotsubo cardiomyopathy, dyskinesia or akinesia can sometimes affect the neighbouring walls of the right ventricle. The ejection fraction of the left ventricle, occasionally of the right ventricle as well, is found severely reduced. Apart from the typical ballooning of the apex, there are also motion abnormalities of the medial segments of the ventricular walls. These echo findings change rapidly during the course of the syndrome and usually resolve completely during the recovery phase.

In some patients an increased blood flow velocity at the middle of the ventricle, corresponding to the neck of the Takotsubo pot, has been recorded. This intra-ventricular pressure gradient appears to be the result of different mechanical forces arising from the variously affected basal, medial and apical segments of the ventricular walls. It is not associated with a specific histopathologic pattern, as for example is the hypertrophic

cardiomyopathy, and histopathology alone cannot lead to the differential diagnosis of the syndrome.^{28,16,29} Some cases of Takotsubo syndrome were accompanied by left ventricular outflow obstruction, systolic anterior motion of the anterior leaflet of the mitral valve and the corresponding haemodynamic derangement.³⁰

Recently it has been proposed that two more diagnostic criteria should be added. These are 1) the reversible increase of the thickness of the posterior wall of the left ventricle and the septum, that returns to normal during recovery and 2) reversible incompetence of atrioventricular valves.³¹

Clinical management

The initial management is exactly the same with to the management of an acute coronary syndrome.³² All patients undergo coronary angiography to exclude the presence of any obstruction that could be alleviated by angioplasty. They are administered aspirin, low molecular weight heparin and angiotensin converting enzyme inhibitors. There have been reports of cases of Takotsubo cardiomyopathy that underwent thrombolysis before they were proven non ischemic lesions.⁹ Beta blockers and diuretics have also been tried. When the clinical presentation of the syndrome is that of congestive heart failure, except from vasodilators and diuretics, the management is simply symptomatic and there is no clear recommendation of any appropriate supportive measures. It is widely accepted that with appropriate symptomatic relief, such patients tend to have an uneventful course to convalescence with clinical and electrocardiographic improvement. Unfortunately, the incident of severe adverse effects is as high as 18.9%.³³

When the main presenting symptom is severe hypotension or cardiogenic shock, intra-aortic balloon pump or left ventricular assist devices should be recruited to support the severely failing heart and systemic circulation.⁶ All hypotensive patients should be evaluated by echo for mid-ventricular pressure gradients in the left ventricle. The existence of septum thickening at its medial part is considered a predisposing factor for the development of such gradients.³⁴ In such cases, inotropes should be withheld and beta blockers should be used in order to prolong the diastolic filling time of the left ventricle and eventually the end-diastolic volume.^{35,36}

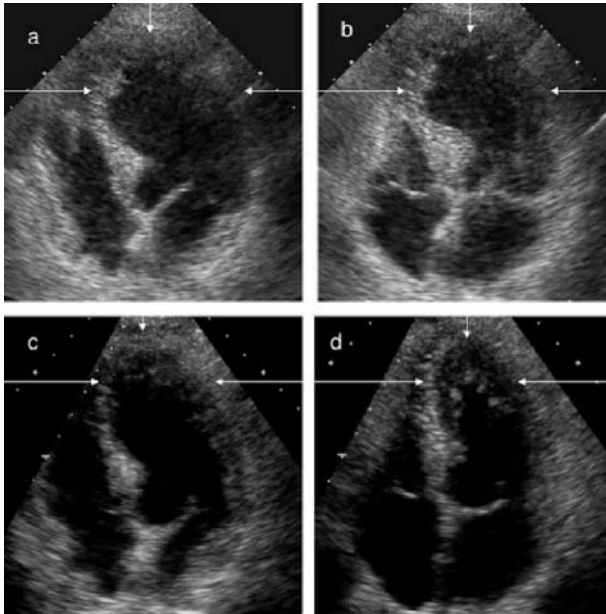


Figure 2. Echo images of Takotsubo cardiomyopathy during the acute phase (a, b) and after remission (c, d), two weeks later.

Prognosis

Almost every patient suffering the Takotsubo cardiomyopathy will recuperate within a few weeks time (figure 2).³⁷ Most of them recover within 6 ± 3 days. There are no data suggesting a long duration of symptoms.³⁸ Takotsubo patients should be monitored closely for possible life threatening arrhythmias as torsade de pointes, for the possible thrombus formation at the apex and for pulmonary oedema.³⁹ In 3% of Takotsubo cases some severe complications such as myocardial rupture, pericardial tamponade presenting as sudden death, congestive heart failure, left ventricular outflow obstruction and embolic cerebrovascular accident have been reported.⁴⁰

THE ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICLE

This entity refers to a congenital defect that leads to infiltration of the wall of the right ventricle by fibro-fatty tissue. This infiltration is considered a right ventricle dysplasia and is thought to be an organo-genetic defect. The resulting syndrome is manifested with malignant arrhythmias that arise from right heart myocardium and affect mainly young people and athletes.^{41,42}

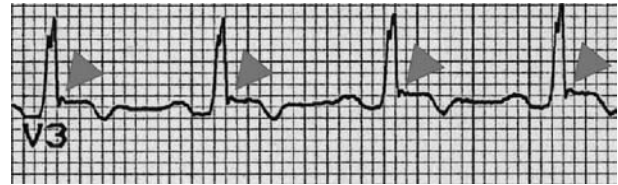


Figure 3. Wave ϵ (arrows) of the arrhythmogenic right ventricle syndrome.

Clinical presentation

The syndrome affects mainly young people, 15 to 35 years of age. Young males suffer from more intense forms of the disease and more frequently than women or middle aged people.⁴³ In some people the syndrome remains undiscovered until they succumb unexpectedly in cardiac arrest. In approximately 50% of cases there is some form of familial distribution and this seems to be inherited in an autosomal dominant way. The male to female ratio is 2.7:1.⁴¹ Some affected patients have no symptoms until they present with cardiac failure in middle age, with or without clinically significant arrhythmias. These patients are some times erroneously diagnosed to suffer from dilated cardiomyopathy. Some of them will suffer cardiac arrest and sudden death. In an Italian study at Veneto region, it was found that up to 20% of sudden deaths among young people were due to arrhythmogenic right ventricle.⁴²

The ECG findings of the disease include the presence of inverted T waves from the anterior wall leads, late potentials forming ϵ waves (refers to potentials that arise 20-200 ms after the R wave and are thought to be arrhythmogenic) and occasionally ventricular tachycardia with left bundle branch block (figure 3).⁴⁴

Echocardiology reveals, occasionally hypokinesia or dyskinesia of the right ventricular wall, fatty infiltrates, wall motion abnormalities, thickening or thinning of the right ventricular wall and possibly other structural or functional defects. According to the European Society of Cardiology and the International Society and Federation of Cardiologists it takes at least two major or one major and two minor, or four minor criteria of those mentioned on table 2 in order to establish the diagnosis of right arrhythmogenic ventricle.

Pathophysiology

Pathologic findings include regional or disperse infiltration of the right ventricular free wall by fibro-fatty tissue (figure 4).⁴⁶ This infiltration results in significant

Table 2. Criteria for the diagnosis of right arrhythmogenic ventricle.⁴⁵**Family history****MAJOR CRITERION**

Familial disease confirmed at autopsy or surgery.

MINOR CRITERIA

Familial history of sudden death (at the age of less than 35 yr) due to suspected right ventricular dysplasia.

Familial history of the syndrome (clinical diagnosis based on the presence of criteria).

ECG depolarization or conduction abnormalities**MAJOR CRITERION**

ε waves or prolongation (>110 ms) of the QRS complex only in right precordial leads (V1-V3)

MINOR CRITERION

Late potentials (by signal averaged ECG interpretation).

ECG repolarization abnormalities**MINOR CRITERION**

Inverted T waves in right precordial leads (V₂-V₃) (at adolescences aged over 12 years or adults with no right bundle branch block).

Arrhythmias**MINOR CRITERIA**

Sustained and non-sustained ventricular tachycardia of left bundle branch block type (diagnosed by ECG, Holter or exercise testing).

Frequent ventricular extrasystoles (more than 1000/24h) (diagnosed by Holter).

Global or regional ventricular dysfunction and structural abnormalities**MAJOR CRITERIA**

Severe global dilatation of the right ventricle and reduction of its ejection fraction with no (or only mild) LV impairment.

Right ventricular aneurysms (akinetic or dyskinetic areas).

Severe segmental dilatation of the right ventricle.

MINOR CRITERIA

Mild global right ventricular dilatation and/or ejection fraction reduction with normal left ventricle.

Mild segmental dilatation of the right ventricle.

Regional right ventricular hypokinesia.

Ventricular wall tissue characteristics**MAJOR CRITERION**

Fibro-fatty infiltration and replacement of normal myocardium on endo-myocardial biopsy.

changes of the electrical resistance of the myocardial tissue and hence electrical instability that affects signal propagation and predisposes the myocardium to the evolution of malignant arrhythmias, mainly by signal re-entry mechanisms. As the disease progresses, new regions with different conduction velocities are formed and an ever expanding diversity of the duration of the non-excitability period of the myocardium arises.

Sometimes the fibro-fatty infiltration affects the whole thickness of the ventricular wall and results in aneurysmal dilatation of the postero-septal and apical parts of the right ventricle and the infundibulum, all these three regions forming the “triangle of Dysplasia”.^{47,48,49}

The accountable genes as well as the possible molecular

defects have not been defined yet. There are at least seven genes associated to the disease. Two of them refer to chromosome 14 (14q23-q24 and 14q12-q22) and the other five to chromosome 1 (1q42-q43), chromosome 2 (2q32.1-q32.2), chromosome 3 (3p23) and chromosome 10 (p12-p14).⁵⁰ There is also a dependent form of the disease, that is accompanied by keratosis of the palmar fossa and curly hair deformation that constitute the Naxos disease and is associated to chromosome 17. Recently, data report the discovery of new mutations that relate to the molecules desmoplakin, plakoplakin, desmoglein-2 and desmocollin-2.^{51,52}

There have been also five cases of sudden death, where the postmortem examination revealed extensive



Figure 4. Depiction of the infiltration of the right ventricle walls of the arrhythmogenic right ventricle syndrome.

fibro-fatty diffuse infiltration of the myocardium of the left ventricle, with minimal or no infiltration of the right ventricle. The investigators wondered whether this was an extreme case of the arrhythmogenic right ventricle syndrome or an entirely new entity.⁵³ Meanwhile, when investigating families with increased incidence of the disease, it was found that the victims either had an early infiltration of the right ventricle or the fibro-fatty infiltration was mainly affecting the myocardium of the left ventricle.⁴⁸

Clinical management

Arrhythmia management is based on beta-receptor blockade, administration of other anti-arrhythmic medication, catheter ablation of the arrhythmogenic area and the implantation of internal defibrillators.⁵⁴ The recommendations for the best management of the disease are not clear. Anti-arrhythmic medication is probably the first choice for patients with haemodynamically insignificant or non fatal arrhythmias. The choice must be between classic beta blockers and class I or III drugs (sotalol or amiodarone). Sotalol and amiodarone are probably the most effective agents and bear no pro-arrhythmic effects. In one study, sotalol seems to be superior to amiodarone in suppressing arrhythmias in these patients (68% vs 26% respectively).⁵⁵ Catheter ablation is also effective after scrupulous and detailed electrical mapping of the myocardium. Sometimes, though it has only a temporary effect, as new arrhythmogenic foci arise. The effectiveness of implanted defibrillators in reducing mortality from sudden death is well established in patients with malignant arrhythmias and its implantation seems necessary. The simultaneous use of anti-arrhythmic

medication is occasionally proposed as it can decrease the number of electrical shocks from the defibrillator and thus prolong the battery duration. For the same reason, it is also proposed to proceed to catheter ablation despite the use of anti-arrhythmic medication and the implantation of the defibrillator. Sometimes significant morbidity arises from defibrillator wires such as thrombus formation, infection, endocarditis, electrode displacement (resulting in malfunction that can lead to failure in recognising fatal arrhythmias or to deliver the appropriate shock) or the “late sensing” phenomenon.^{55,56}

The disease can progress to biventricular failure and then the management should include the use of diuretics, angiotensin II converting enzyme inhibitors, digitalis and anti-thrombotic agents. At the final stage of the disease, heart transplantation can offer the only chance of survival.

Prognosis

Prognosis is directly related to the electrical instability of the heart and the true risk of fatal arrhythmias. In patients suffering from the arrhythmogenic right ventricular disease, treated with anti-arrhythmic medication, sudden death occurs with an incidence of 0.1-0.3% per year. This figure is over ten fold higher (3-4% per year) in undiagnosed patients.⁵² It is good clinical practice to advise these patients to avoid active exercise and to meticulously screen all relatives that belong to the carrier-family for the disease.⁴³

NON-COMPACTION OF THE LEFT VENTRICULAR WALL

Concerning the name of the syndrome, some investigators prefer the term “non-compaction of the LV wall” in order to describe the incomplete and non-solid formation of the left ventricular wall due to imperfect organo-genesis during the embryonic life. Others prefer the term “hypertrabeculation” that refers to the extensive and clinically useless cavernous configuration of the ventricular walls of the left heart. World Health Organization still classifies it in the un-classified cardiomyopathies.⁵⁷

The syndrome was first described by Chin and colleagues on 1990 and it was considered as a remnant from the process of embryologic configuration, not associated to other dysplasias that could help to explain the engaged mechanisms.⁵⁸ The anatomic pattern of

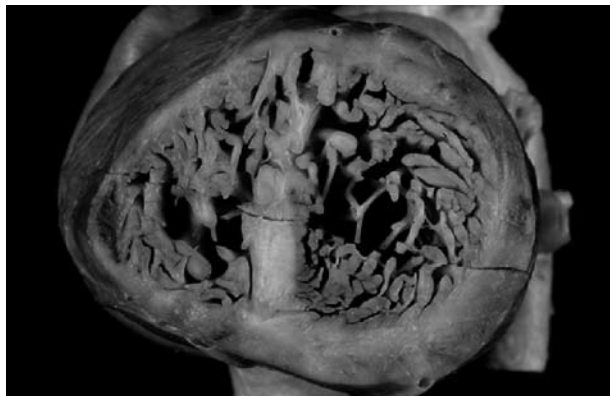


Figure 5. Anatomic slice of the left ventricle non-compaction syndrome.

this syndrome includes extensive lacunar configuration with formation of deep cavernous networking into the myocardium. In normal hearts this process is quite more limited and leads to the creation of the “trabeculum”. In “hypertrabeculated” hearts, secondary cavities appear, that practically communicate with the primary ventricular cavity (figure 5).⁵⁹

Clinical course

The clinical manifestations of the syndrome are similar to those of other cardiomyopathies. The main features are diastolic and systolic dysfunction, arterial embolism and tachy-arrhythmias. The main presenting symptom is dyspnoea, due to low cardiac output.^{60,61,62} When presented in neonates and childhood, the syndrome includes cyanosis, episodes of fainting, face dysplasias and growth retardation. In one study in children suffering from non-compaction of the left ventricular walls, 39% of them were dyspnoeic and 43% of them were referred to the cardiologist due to either ECG or chest x-ray abnormal findings. People affected by the syndrome present at various ages. Thus it can become apparent during the middle age with symptoms ranging from nothing to severe congestive heart failure.⁶¹

The ECG findings include signs of left ventricular hypertrophy (present in 25% of the affected patients in one study),⁶³ re-polarization abnormalities, inverted T waves, ST changes, electrical axis displacement and bundle branch blocks. In overall, approximately 85% of patients present at least one of the aforementioned ECG changes.⁶³

Cardiac echocardiography reveals the presence of deep secondary cavities within the trabeculum. Colour

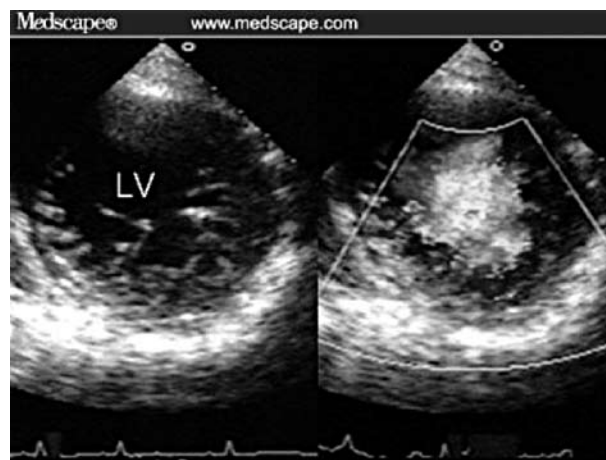


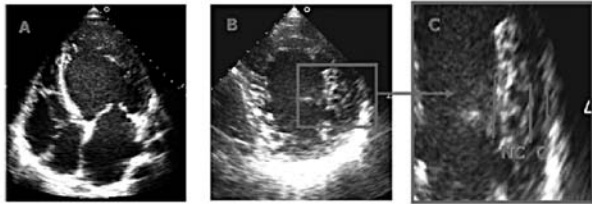
Figure 6. Color Doppler echo images of the secondary ventricular cavities of the left ventricle non-compaction syndrome.

imaging confirms the existence of secondary cavities that communicate with the left ventricle and supports the differential diagnosis from abscesses, hypoplastic right ventricle attached to the left ventricle or aneurysm of the left ventricle (figure 6).⁶⁴

Clinical diagnosis is usually set by 2D or even 3D echocardiography and color Doppler examination.⁶⁵ The diagnostic criteria currently used for its diagnosis are listed on table 3.^{61,66} Recently it has been proposed that one more diagnostic criterion should be added. This is the derangement of “LV solid body rotation”. The well known spinning configuration of the myocardial fibers is considered to be carried out during the last phase of organ (heart) formation. It is considered that it is exactly at this phase that the abnormal process of non-compaction ensues. According to the normal configuration, the spinning spread of fibers follows the clockwise direction at the base of the heart and the counter-clockwise direction at the apex. Patients with LV non-compaction present with even clockwise spinning of the myocardial fibers at all parts of the left ventricular myocardium (“LV solid body rotation”).⁶⁷ MRI scanning can reveal the presence and the size of those secondary cavities and the thickness of the non-compacted layers.⁶⁸ Regions with uneven MRI signal can possibly represent arrhythmogenic foci and therefore the verification of their exact position can significantly simplify the catheter ablation procedure.

Table 3. Diagnostic criteria for left ventricular non-compaction syndrome.

Anatomical characteristics	Involvement of two layers of the myocardium (a thin outer compact zone- epicardial and a thickened inner non-compacted region –endocardial) and the presence of numerous intertrabecular recesses.
Wall thickness measurements	Ratio of end-systolic thickness of the non-compacted layer to the compacted layer > 2.0 in adults or > 1.4 in children (figure 7). ⁷²
Correlations	Affected myocardium mainly at the apex or mid-ventricular regions. Communication between the recesses and the ventricular cavity demonstrated by Doppler analysis.

**Figure 7.** Echo images of a patient's heart suffering from left ventricle non-compaction syndrome.

Pathophysiology

There is a lot of dispute as to whether the main responsible mechanism for the disease is the excessive growth of the LV trabeculum or the incomplete development of the solid (compacted) part of the myocardium.⁶⁹ It is considered that the syndrome is caused by the interruption of the normal process of organ development (organo-genesis), specifically of the endocardium and the myocardium. There have been identified mutations on at least seven chromosomal loci, but only the one that refers to the gene G4.5 at the locus Xq28 is considered with enough certainty to be in causative relation to the disease.⁷⁰ The gene dystrobrevin has also been blamed for the LV non-compaction syndrome.⁷¹

Management

Management is symptomatic. Cardiac failure necessitates the usual medical support. Recently, cardiac resynchronization therapy has been used on a child with good results for a follow up period of two years. Characteristically the BNP value decreased from 1960 to 82 pg/dL during this period.⁷³ Some investigators

propose the use of aspirin in order to reduce the risk of thrombosis inside the cavernous network of the trabeculum. A recent retrospective study found that 10% of patients with LV non-compaction suffered some form of arterial embolization, though the investigators did not recommend the use of anti-thrombotic medication to any patients suffering from the disease. At least patients with overt systolic dysfunction and a history of embolic event should probably be on coumadin at appropriate doses.³⁸

Prognosis

There are patients that present a mild type of the disease with exacerbations and remissions from time to time.⁶² Children present a decreased incidence of embolic events, ventricular arrhythmias and death compared to adults.⁷⁴ To the contrary the incidence of Wolf-Parkinson-White syndrome as an arrhythmia related to the non-compaction syndrome is more frequent in children than in adults. Even though some patients will experience a slow development of symptoms, almost 90% of those affected will eventually develop left ventricular dysfunction within 10 years from diagnosis.⁵⁸ Oechslin and colleagues found that increased end-diastolic diameter of the LV at the time of initial diagnosis, class NYHA III or IV cardiac failure, the presence of chronic or even persistent atrial fibrillation and the development of bundle branch block are predicting factors for negative progression of the disease and death.⁷⁵ These patients may benefit from electrophysiologic study and consequent catheter ablation of malignant arrhythmias foci.

References

1. Dote K, Sato H, Tateishi H, Uchida T, Ishihara M. Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases. *J Cardiol* 1991; 21:203–14.
2. Sharkey SW, Lesser JR, Zenovich AG, Maron MS, Lindberg J, Longe TF, Maron BJ. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation* 2005; 111:472–9.
3. Coons JC, Barnes M, Kusick K. Takotsubo cardiomyopathy. *Am J Health Syst Pharm* 2009; 66:562–6.
4. Kurisu S, Sato H, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Nishioka K, Kono Y, Umemura T, Nakamura S.

- Takotsubo-like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation: a novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2002; 143:448–55.
5. Satoh M, Jinushi E. A case of status asthmaticus complicated by takotsubo cardiomyopathy. *Arerugi* 2009; 58:45–51.
 6. Osuorji I, Williams C, Hessney J, Patel T, Hsi D. Acute stress cardiomyopathy following treatment of status asthmaticus. *South Med J* 2009; 102:301–3.
 7. Jindal V, Baker ML, Aryangat A, Wittlin SD, Bisognano JD, Richter HS. Pheochromocytoma: presenting with regular cyclic blood pressure and inverted takotsubo cardiomyopathy. *J Clin Hypertens* 2009; 11:81–6.
 8. Verrijcken A, Sciote R, Dubois C. From trivial headache to life-threatening disease. *Int J Cardiol* 2011; 146:e7–9.
 9. Silberbauer J, Hong P, Lloyd GW. Takotsubo cardiomyopathy (left ventricular ballooning syndrome) induced during dobutamine stress echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9:136–8.
 10. Lacy CR, Contrada RJ, Robbins ML, Tannenbaum AK, Moreyra AE, Chelton S, Kostis JB. Coronary vasoconstriction induced by mental stress (simulated public speaking). *Am J Cardiol* 1995; 75:503–5.
 11. Cheng T. Whether you called it apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy, it is due to coronary artery spasm with or without underlying atherosclerosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009; 73:717.
 12. Lyon AR, Rees PSC, Prasad S, Poole-Wilson PA, Harding SE. Stress (Takotsubo) cardiomyopathy—a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2008; 5:22–9.
 13. Takotsubo cardiomyopathy. http://en.wikipedia.org/wiki/Takotsubo_cardiomyopathy. Accessed 01/23/2010.
 14. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JAC, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G, Wu KC, Rade JJ, Bivalacqua TJ, Champion HC. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005; 352:539–48.
 15. Mann DL, Kent RL, Parsons B, Cooper GT. Adrenergic effects on the biology of the adult mammalian cardiocyte. *Circulation* 1992; 85:790–804.
 16. Bybee KA, Prasad A, Barsness GW, Lerman A, Jaffe AS, Murphy JG, Wright RS, Rihal CS. Clinical characteristics and thrombolysis in myocardial infarction frame counts in women with transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Am J Cardiol* 2004; 94:343–6.
 17. Ueyama T, Kasamatsu K, Hano T, Tsuruo Y, Ishikura F. Catecholamines and estrogen are involved in the pathogenesis of emotional stress-induced acute heart attack. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1148:479–85.
 18. Kim L, Karas M, Wong SC. Chemotherapy-induced takotsubo cardiomyopathy. *J Invasive Cardiol* 2008; 20:E338–40.
 19. O'Reardon JP, Lott JP, Akhtar UW, Cristancho P, Weiss D, Jones N. Acute coronary syndrome (Takotsubo cardiomyopathy) following electroconvulsive therapy in the absence of significant coronary artery disease: case report and review of the literature. *J ECT* 2008; 24:277–80.
 20. Ueyama T, Hano T, Kasamatsu K, Yamamoto K, Tsuruo Y, Nishio I. Estrogen attenuates the emotional stress-induced cardiac responses in the animal model of Takotsubo (Ampulla) cardiomyopathy. *J Cardiovasc Pharmacol* 2003; 42 (Suppl 1):S117–9.
 21. Hertting K, Krause K, Harle T, Boczor S, Reimers J, Kuck K. Transient left ventricular apical ballooning in a community hospital in Germany. *Int J Cardiol* 2006; 112:282–8.
 22. Kos-Kudla B, Ostrowska Z, Marek B, Ciesielska-Kopacz N, Kajdaniuk D, Kudla M. Effects of hormone replacement therapy on endocrine and spirometric parameters in asthmatic postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol* 2001; 15:304–11.
 23. Bybee KA, Kara T, Prasad A, Lerman A, Barsness GW, Wright RS, Rihal CS. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004; 141:858–65.
 24. Samuelov-Kinori L, Kinori M, Kogan Y, Swartzon M, Shalev H, Guy D, Ferenidou F, Mashav N, Sadeh B, Atzmony L, Kliuk-Ben-Basat O, Steinvil A, Justo D. Takotsubo cardiomyopathy and QT interval prolongation: who are the patients at risk for torsades de pointes? *J Electrocardiol* 2009; 42:353–7.e1.
 25. Virani SS, Khan AN, Mendoza CE, Ferreira AC, de Marchena E. Takotsubo cardiomyopathy, or broken-heart syndrome. *Tex Heart Inst J* 2007; 34:76–9.
 26. Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, Oh-mura N, Kimura K, Owa M, Yoshiyama M, Miyazaki S, Haze K, Ogawa H, Honda T, Hase M, Kai R, Morii I. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. *Angina Pectoris-Myocardial Infarction Investigations in*

- Japan. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:11–8.
27. Mori H, Ishikawa S, Kojima S, Hayashi J, Watanabe Y, Hoffman JL, Okino H. Increased responsiveness of left ventricular apical myocardium to adrenergic stimuli. *Cardiovasc Res* 1993; 27:192–8.
 28. Akashi YJ, Nakazawa K, Sakakibara M, Miyake F, Koike H, Sasaka K. The clinical features of takotsubo cardiomyopathy. *QJM* 2003; 96:563–73.
 29. Abe Y, Tamura A, Kadota J. Prolonged cardiogenic shock caused by a high-dose intravenous administration of dopamine in a patient with takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2010; 141:e1–3.
 30. Dorfman TA, Iskandrian AE, Aqel R. An unusual manifestation of Takotsubo cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 2008; 31:194–200.
 31. Bahlmann E, Schneider C, Krause K, Hertting K, Boczor S, Wollner T, Voigt J, Kuck K. Tako-Tsubo cardiomyopathy characteristics in long-term follow-up. *Int J Cardiol* 2008; 124:32–9.
 32. Stanescu C, Branidou K. Takotsubo cardiomyopathy. *Rom J Intern Med* 2006; 44:97–116.
 33. Lentschener C, Vignaux O, Spaulding C, Bonnichon P, Legmann P, Ozier Y. Early postoperative tako-tsubo-like left ventricular dysfunction: transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Anesth Analg* 2006; 103:580–2.
 34. Merli E, Sutcliffe S, Gori M, Sutherland GGR. Tako-Tsubo cardiomyopathy: new insights into the possible underlying pathophysiology. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7:53–61.
 35. Kyuma M, Tsuchihashi K, Shinshi Y, Hase M, Nakata T, Ooiwa H, Abiru M, Hikita N, Adachi T, Shoji T, Fujise Y, Shimamoto K. Effect of intravenous propranolol on left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis (apical cardiomyopathy): three cases. *Circ J* 2002; 66:1181–4.
 36. Metzl MD, Altman EJ, Spevack DM, Doddamani S, Travin MI, Ostfeld RJ. A case of Takotsubo cardiomyopathy mimicking an acute coronary syndrome. <http://www.nature.com/npcardio/journal/v3/n1/full/npcardio0414.html>. Accessed 01/23/2010.
 37. Glassberg H, Kirkpatrick J, Ferrari VA. Imaging studies in patients with heart failure: current and evolving technologies. *Crit Care Med* 2008; 36(1 Suppl):S28–39.
 38. Ramaraj R. Stress cardiomyopathy: aetiology and management. *Postgrad Med J* 2007; 83:543–6.
 39. Denney SD, Lakkireddy DR, Khan IA. Long QT syndrome and torsade de pointes in transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Int J Cardiol* 2005; 100:499–501.
 40. Donohue D, Movahed M. Clinical characteristics, demographics and prognosis of transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Heart Fail Rev* 2005; 10:311–6.
 41. Marcus FI, Fontaine GH, Guiraudon G, Frank R, Laurenceau JL, Malergue C, Grosgeat Y. Right ventricular dysplasia: a report of 24 adult cases. *Circulation* 1982; 65:384–98.
 42. Corrado D, Basso C, Thiene G, McKenna WJ, Davies MJ, Fontaliran F, Nava A, Silvestri F, Blomstrom-Lundqvist C, Wlodarska EK, Fontaine G, Camerini F. Spectrum of clinicopathologic manifestations of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:1512–20.
 43. Nava A, Bauce B, Basso C, Muriago M, Rampazzo A, Villanova C, Daliento L, Buja G, Corrado D, Danieli GA, Thiene G. Clinical profile and long-term follow-up of 37 families with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:2226–33.
 44. Wikipedia. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia. http://en.wikipedia.org/wiki/Arrhythmogenic_Right_Ventricular_Cardiomyopathy. Accessed 01/23/2010.
 45. McKenna WJ, Thiene G, Nava A, Fontaliran F, Blomstrom-Lundqvist C, Fontaine G, Camerini F. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. *Br Heart J* 1994; 71:215–8.
 46. Heart Information. 2008. <http://www.downloadheart.us/knowning-what-arrhythmogenic-right-ventricular-cardiomyopathy-is.html>. Accessed 01/23/2010.
 47. Basso C, Ronco F, Marcus F, Abudurehman A, Rizzo S, Frigo AC, Bauce B, Maddalena F, Nava A, Corrado D, Grigoletto F, Thiene G. Quantitative assessment of endomyocardial biopsy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: an in vitro validation of diagnostic criteria. *Eur Heart J* 2008; 29:2760–71.
 48. Sen-Chowdhry S, Syrris P, Ward D, Asimaki A, Sevdalis E, McKenna WJ. Clinical and genetic characterization of families with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy provides novel insights into patterns of disease expression. *Circulation* 2007; 115:1710–20.
 49. Tandri H, Saranathan M, Rodriguez ER, Martinez C, Bomma C, Nasir K, Rosen B, Lima JAC, Calkins H, Bluemke DA. Noninvasive detection of myocardial fibrosis in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy using

- delayed-enhancement magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:98–103.
50. Rampazzo A, Nava A, Danieli GA, Buja G, Daliento L, Fasoli G, Scognamiglio R, Corrado D, Thiene G. The gene for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy maps to chromosome 14q23-q24. *Hum Mol Genet* 1994; 3:959–62.
 51. Asimaki A, Tandri H, Huang H, Halushka MK, Gautam S, Basso C, Thiene G, Tsatsopoulou A, Protonotarios N, McKenna WJ, Calkins H, Saffitz JE. A new diagnostic test for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2009; 360:1075–84.
 52. Herren T, Gerber PA, Duru F. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a not so rare «disease of the desmosome» with multiple clinical presentations. *Clin Res Cardiol* 2009; 98:141–58.
 53. Mackey-Bojack SM, Roe SJ, Titus JL. Sudden death with circumferential subepicardial fibrofatty replacement: left-sided arrhythmogenic ventricular cardiomyopathy. *Am J Forensic Med Pathol* 2009; 30:209–14.
 54. Corrado D, Basso C, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: diagnosis, prognosis, and treatment. *Heart* 2000; 83:588–95.
 55. Wichter T, Paul TM, Eckardt L, Gerdes P, Kirchhof P, Bocker D, Breithardt G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Antiarrhythmic drugs, catheter ablation, or ICD? *Herz* 2005; 30:91–101.
 56. Bramanti O, Melluso C, Luca F, Oreto L, Oreto G. Late sensing due to extremely delayed right ventricular activation in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009; 32:677–9.
 57. Stollberger C, Finsterer J, Blazek G. Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction and association with additional cardiac abnormalities and neuromuscular disorders. *Am J Cardiol* 2002; 90:899–902.
 58. Chin TK, Perloff JK, Williams RG, Jue K, Mohrmann R. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation* 1990; 82:507–13.
 59. Left ventricular noncompaction. http://www.uptodate.com/online/content/image.do?imageKey=card_pix/lv_non1.htm&title=LV%20noncompaction%20autopsy. Accessed 01/23/2010.
 60. Rigopoulos A, Rizos IK, Aggeli C, Kloufetos P, Papacharalampous X, Stefanadis C, Toutouzas P. Isolated left ventricular noncompaction: an unclassified cardiomyopathy with severe prognosis in adults. *Cardiology* 2002; 98:25–32.
 61. Pignatelli RH, McMahon CJ, Dreyer WJ, Denfield SW, Price J, Belmont JW, Craigen WJ, Wu J, El Said H, Bezold LI, Clunie S, Fernbach S, Bowles NE, Towbin JA. Clinical characterization of left ventricular noncompaction in children: a relatively common form of cardiomyopathy. *Circulation* 2003; 108:2672–8.
 62. Weiford BC, Subbarao VD, Mulhern KM. Noncompaction of the ventricular myocardium. *Circulation* 2004; 109:2965–71.
 63. Aras D, Tufekcioglu O, Ergun K, Ozeke O, Yildiz A, Topaloglu S, Deveci B, Sahin O, Kisacik HL, Korkmaz S. Clinical features of isolated ventricular noncompaction in adults long-term clinical course, echocardiographic properties, and predictors of left ventricular failure. *J Card Fail* 2006; 12:726–33.
 64. Wikipedia. Noncompaction cardiomyopathy. http://en.wikipedia.org/wiki/Noncompaction_Cardiomyopathy. Accessed 01/23/2010.
 65. Agmon Y, Connolly HM, Olson LJ, Khandheria BK, Seward JB. Noncompaction of the ventricular myocardium. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12:859–63.
 66. Jenni R, Oechslin E, Schneider J, Attenhofer Jost C, Kaufmann PA. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart* 2001; 86:666–71.
 67. van Dalen BM, Caliskan K, Soliman OII, Nemes A, Vletter WB, Ten Cate FJ, Geleijnse ML. Left ventricular solid body rotation in non-compaction cardiomyopathy: a potential new objective and quantitative functional diagnostic criterion? *Eur J Heart Fail* 2008; 10:1088–93.
 68. Fazio G, Novo G, D'angelo L, Visconti C, Suter L, Grassedonio E, Galia M, Ferrara F, Midiri M, Novo S. Magnetic resonance in isolated noncompaction of the ventricular myocardium. *Int J Cardiol* 2010; 140:367–9.
 69. Henderson DJ, Anderson RH. The development and structure of the ventricles in the human heart. *Pediatr Cardiol* 2009; 30:588–96.
 70. Zaragoza MV, Arbustini E, Narula J. Noncompaction of the left ventricle: primary cardiomyopathy with an elusive genetic etiology. *Curr Opin Pediatr* 2007; 19:619–27.
 71. Xing Y, Ichida F, Matsuoka T, Isobe T, Ikemoto Y, Higaki T, Tsuji T, Haneda N, Kuwabara A, Chen R, Futatani T, Tsubata S, Watanabe S, Watanabe K, Hirono K, Uese K, Miyawaki T, Bowles KR, Bowles NE, Towbin JA. Genetic analysis in patients with left ventricular noncompaction and evidence for genetic heterogeneity. *Mol Genet Metab*

- 2006; 88:71–7.
72. Auron M. Noncompaction of the Left Ventricle - A Rare Case of non-ischemic cardiomyopathy. *Clinical Cases and Images* 2005; 1. <http://clinicalcases.org/2005/01/non-compaction-of-left-ventricle-rare.html>. Accessed 01/23/2010.
73. Saito K, Ibuki K, Yoshimura N, Hirono K, Watanabe S, Watanabe K, Uese K, Yasukouchi S, Ichida F, Miyawaki T. Successful cardiac resynchronization therapy in a 3-year-old girl with isolated left ventricular non-compaction and narrow QRS complex. *Circ J* 2009; 73:2173-7.
74. Ichida F, Hamamichi Y, Miyawaki T, Ono Y, Kamiya T, Akagi T, Hamada H, Hirose O, Isobe T, Yamada K, Kurotobi S, Mito H, Miyake T, Murakami Y, Nishi T, Shinohara M, Seguchi M, Tashiro S, Tomimatsu H. Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium: long-term clinical course, hemodynamic properties, and genetic background. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:233–40.
75. Oechslin EN, Attenhofer Jost CH, Rojas JR, Kaufmann PA, Jenni R. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:493–500.

Κλινικές περιπτώσεις

Κατάποση οδοντικής προσθετικής αποκατάστασης κατά τη διάρκεια ορθοπαιδικής επέμβασης

Ε. Γιωτάκης, Π. Μαυρομαμάτη, Μ. Κωνσταντινίδου, Ε. Παπακαλού

Περίληψη

Περιγράφεται η περίπτωση διεγχειρητικής κατάποσης προσθετικής αποκατάστασης προσθίων τομέων σε ασθενή 20 ετών υπό γενική αναισθησία καθώς και το σύνολο των διαγνωστικών και θεραπευτικών παρεμβάσεων που ακολούθησαν για την αποκατάσταση του προβλήματος που προέκυψε.

Λέξεις κλειδιά: Επιπλοκές: Ξένο Σώμα. Πεπτικό σύστημα.

Παρουσίαση περιστατικού

Άνδρας ασθενής 20 ετών, σωματικού βάρους 60 kg μεταφέρθηκε στο νοσοκομείο μας λόγω τραύματος της γαστροκνημίας από γυαλί, με συνοδό διατομή του κνημιαίου νεύρου, του οπίσθιου κνημιαίου τένοντα, του μακρού καμπτήρα του μεγάλου δακτύλου και του έσω τμήματος της γαστέρας του γαστροκνημίου μυός. Ο ασθενής προγραμματίστηκε για μικροχειρουργική επέμβαση αποκατάστασης των βλαβών υπό γενική αναισθησία σε πρηνή θέση.

Ο ασθενής ανέφερε ελεύθερο ιατρικό ιστορικό, δεν ελάμβανε φαρμακευτική αγωγή, είχε δείκτη μάζας σώματος (BMI) 23 και ήταν κατηγορίας κατά ASA I. Κατά την προεγχειρητική εκτίμηση διαπιστώθηκε άνοιγμα στόματος > 5 cm, καλή κινητικότητα στην ατλαντοϊνιακή διάρθρωση, θυρεοπωγωνική απόσταση > 7 cm και κατάταξη στην κατηγορία I της κλίμακας Mallampati. Δεν ερωτήθηκε για την παρουσία τεχνητής οδοντοστοιχίας, ούτε αναγνωρίστηκε ότι έφερε γέφυρα διότι δεν παρουσίαζε εμφανή διαφορά από τη φυσιολογική οδοντοστοιχία.

Ο ασθενής έλαβε διπλή αντιεμετική αγωγή (μετοκλοπραμίδη 10 mg IV και ονδανσετρόνη 4 mg IV) καθώς και 2 mg μιδαζολάμης IV ως προνάρκωση. Η εισαγωγή στην αναισθησία έγινε με την ενδοφλέβια χορήγηση 200 mg προποφόλης, 60 mg λιδοκαΐνης, 100 mcg φεντανύλης, ενώ ως νευρομυϊκός αποκλειστής επιλέχθηκε το ροκουρόνιο. Αναισθησιολογικό Τμήμα Γ.Ν.Α. «Κ.Α.Τ.»

σε δόση 40 mg. Η ενδοτραχειακή διασωλήνωση πραγματοποιήθηκε μετά 120 sec αερισμού με προσωπίδα και ασκό και χρησιμοποιήθηκε τραχειοσωλήνας 8,5 mm εσωτερικής διαμέτρου, τύπου spiral με αεροθάλαμο (Cormack-Lehane 1). Οι χειρισμοί κατά τη λαρυγγοσκόπηση δεν ήταν εργώδεις και η διασωλήνωση πραγματοποιήθηκε χωρίς δυσκολία. Για τη διατήρηση της αναισθησίας χορηγήθηκε συνδυασμός πηπτικού αναισθητικού παράγοντα (δεσφλουράνιο 7% σε μείγμα O_2 /αέρα, με $FiO_2=0,4$) και ρεμφεντανύλης σε συνεχή στάγδην IV έγχυση με ρυθμό 0,75 mg/h.

Μετά τη διασωλήνωση, κατά την οποία δεν παρατηρήθηκε μετακίνηση οδόντων στην άνω γνάθο, τοποθετήθηκε στοματοφαρυγγικός αεραγωγός Guedel No 4 και στοματογαστρικός σωλήνας παροχέτευσης 14 FG. Ο ασθενής τοποθετήθηκε κατόπιν σε πρηνή θέση με την κεφαλή σε ευθειασμό. Μετά το πέρας της επέμβασης, που διήρκεσε περίπου δύο ώρες και την επαναφορά του ασθενούς σε ύπτια θέση αφαιρέθηκαν τα προστατευτικά των οφθαλμών και έγινε έλεγχος των κορών των οφθαλμών που ήταν ίσες σε μύση. Αφαιρέθηκε ο στοματογαστρικός σωλήνας παροχέτευσης και διακόπηκε η χορήγηση του δεσφλουρανίου και της ρεμφεντανύλης. Για την αναστροφή του υπολειπόμενου νευρομυϊκού αποκλεισμού που επιβεβαιώθηκε με τη δοκιμασία train of four χορηγήθηκε suggamadex 150 mg IV.

Μετά την επαναφορά της αυτόματης αναπνοής και την αφύπνιση με δυνατότητα εκτέλεσης εντολής όπως το άνοιγμα ματιών και με δυνατότητα

καταποτικών κινήσεων, πραγματοποιήθηκε η αποδιασωλήνωση της τραχείας του ασθενούς και η αφαίρεση του αεραγωγού Guedel. Τότε διαπιστώθηκε η έλλειψη της ακεραιότητας της άνω οδοντοστοιχίας. Ο ασθενής ερωτήθηκε και επιβεβαίωσε τη χρήση προσθετικής αποκατάστασης τεσσάρων οδόντων, η οποία αναζητήθηκε άμεσα στη χειρουργική αίθουσα. Ακολούθησε απεικονιστικός έλεγχος που περιλάμβανε ακτινογραφίες θώρακος και άνω/κάτω κοιλίας. Η ακτινογραφία θώρακος ήταν φυσιολογική, ενώ η ακτινογραφία άνω/κάτω κοιλίας αποκάλυψε παρουσία ξένου σώματος στην περιοχή του στομάχου. Στην αξονική τομογραφία που ακολούθησε επιβεβαιώθηκε η παρουσία της τεχνητής οδοντοστοιχίας στο θόλο του στομάχου και αποφασίστηκε η μεταφορά του ασθενούς σε άλλο εφημερεύον νοσοκομείο που διέθετε ενδοσκοπική μονάδα για την πραγματοποίηση επείγουσας γαστροσκόπησης. Πράγματι μιάμιση ώρα αργότερα επιτεύχθηκε η εξαγωγή της προσθετικής αποκατάστασης μήκους 2,5 cm με τη χρήση πτυσσόμενου συρμάτινου κλωβού (dormia basket). Ο κλωβός αποτελείται από τέσσερα ελαστικά σύρματα και προωθείται μέσω του ενδοσκοπίου. Με κατάλληλους χειρισμούς μπορεί να παγιδεύσει και να απομακρύνει ξένα σώματα από το ανώτερο πεπτικό.

Συζήτηση

Η παράλειψη να ερωτηθεί νεαρό, υγιές άτομο για την παρουσία τεχνητής, κινητής οδοντικής γέφυρας οδήγησε σε μία ανεπιθύμητη επιπλοκή. Πιθανολογείται ότι η απόσπαση προς το στοματοφάρυγγα συνέβη κατά την τοποθέτηση του αναισθητοποιημένου ασθενούς στην πρηνή θέση. Η προώθηση της προσθετικής αποκατάστασης από το στοματοφάρυγγα στο θόλο του στομάχου, πιθανότατα έλαβε χώρα κατά τις αρχικές κινήσεις κατάποσης, πριν από την πλήρη ανάκτηση της συνείδησης του ασθενούς. Το ειδικό μαξιλάρι από αφρολέξ που χρησιμοποιείται στην πρηνή θέση προστατεύει ταυτόχρονα τους οφθαλμούς και την άνω και κάτω γνάθο των ασθενών από την άσκηση πίεσης.

Ο νεαρός ασθενής είχε ένα ατύχημα στην ηλικία των δώδεκα ετών που προξένησε το θρυμματισμό των τεσσάρων προσθίων άνω τομέων και οδήγησε

στη τοποθέτηση έκτοτε ειδικής προσθετικής αποκατάστασης. Λόγω αμέλειας του ασθενούς δεν ολοκληρώθηκε η οδοντιατρική εργασία ώστε να στερεωθεί η προσθετική αποκατάσταση και να μην αποσπάται εύκολα. Ο τραυματισμός τότε δεν οδήγησε σε νοσηλεία ή σε χειρουργική επέμβαση και γι' αυτόν το λόγο δεν αναφέρθηκε κατά τη λήψη του ιστορικού. Λόγω του νεαρού της ηλικίας του δεν διευκρινίστηκε η παρουσία ξένων οδόντων με αποτέλεσμα να χρειαστεί γαστροσκόπηση για την αφαίρεσή τους από το στόμαχο. Η ενδοσκόπηση πραγματοποιήθηκε με την παρουσία αναισθησιολόγου, ώστε να χορηγηθεί καταστολή στο χώρο της ενδοσκοπικής μονάδας, σύμφωνα με τους κανόνες ασφάλειας (Υπουργική Απόφαση Υ40/3592/96, ΦΕΚ 1044/Β'/25-11-97).

Στη βιβλιογραφία αναφέρονται περιπτώσεις κατάποσης οδοντιατρικών υλικών, κατά κύριο λόγο προσθετικών αποκαταστάσεων στην περιεγχειρητική περίοδο.^{1,2,3} Διαγνωστικά, εάν το ξένο σώμα είναι ακτινοσκοπικό αρκεί για την εντόπισή του μία απλή ακτινογραφία θώρακος, άνω/κάτω κοιλίας, ενώ εάν είναι ακτινοδιαπερατό χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση με αξονική τομογραφία.⁴

Είναι γνωστό ότι τα περισσότερα ξένα σώματα εφόσον περάσουν τον οισοφάγο συνήθως διέρχονται τον υπόλοιπο γαστρεντερικό σωλήνα και άρα κατά κανόνα αποβάλλονται δια της φυσικής οδού, χωρίς άλλες επιπλοκές. Σε περίπτωση κατάποσης οδοντιατρικού υλικού, που δεν φέρει αιχμηρά άκρα και είναι μικρού σχετικά μεγέθους, γεγονός που υποδηλώνει ότι δεν θεωρείται επικίνδυνο για απόφραξη ή διάτρηση και έχει διαβεί τον οισοφάγο, ο ασθενής μπορεί απλά να παρακολουθείται και να λάβει οδηγίες για κατανάλωση τροφών, όπως μαλακό ψωμί, που θα υποβοηθήσουν την ασυμπτωματική προώθηση και αποβολή του με τις κενώσεις.⁵

Σε περίπτωση διαπίστωσης της παρουσίας του ξένου σώματος στον οισοφάγο θα πρέπει να γίνεται άμεση προσπάθεια για την αφαίρεσή του, διότι η πιθανότητα αυτόματης προώθησης είναι πλέον μικρή και οι πιθανές επιπλοκές από τον ερεθισμό του βλεννογόνου ή τη διάτρηση του οισοφάγου είναι βαρύτερες.⁶ Εάν το ξένο σώμα θεωρείται εξαρχής επικίνδυνο, όπως προσθετικές αποκαταστάσεις με οξύαιχμα άκρα, απαιτείται άμεσα και χωρίς καθυστέρηση η αφαίρεσή του. Η τεχνική εκλογής για

την αφαίρεση ξένων σωμάτων που εντοπίζονται κάτω από το επίπεδο του κρικοφαρυγγικού μυός μέχρι και την αρχική μοίρα του δωδεκαδάκτυλου είναι η ενδοσκοπική (γαστροσκόπηση), η οποία θεωρείται ασφαλής μέθοδος με ποσοστά αποτυχίας μικρότερα του 10%, χωρίς όμως να είναι άμοιρη σπάνιων μεν, αλλά δυνητικά επικίνδυνων επιπλοκών, όπως αιμορραγία, διάτρηση, σχηματισμός αποστήματος.⁷ Επισημαίνεται ότι η αφαίρεση με γαστροσκόπηση είναι εφικτή 2,5-3 ώρες μετά την κατάποση που είναι και ο συνήθης χρόνος παραμονής του ξένου σώματος εντός του στομάχου. Σε περίπτωση αποτυχίας ή εκδήλωσης επιπλοκών απαιτείται ασφαλώς η άμεση χειρουργική επέμβαση - λαπαροτομία.

Στη συγκεκριμένη περίπτωση κρίθηκε σκόπιμη η άμεση ενδοσκοπική παρέμβαση τις πρώτες ώρες μετά το συμβάν λόγω του σχήματος, του μεγέθους και της θέσης του ξένου σώματος. Ο νεαρός ασθενής εξέφρασε από την πρώτη στιγμή που επιβεβαιώθηκε το γεγονός της κατάποσης την επιθυμία του για

άμεση λύση του προβλήματος. Κρίναμε ότι η καθυστέρηση της αποκατάστασης θα επιβάρυνε τις επόμενες ημέρες τη λειτουργική του ικανότητα, λόγω αδυναμίας αποτελεσματικής μάσησης στερεάς τροφής, αλλοίωσης της ομιλίας και της αισθητικής εικόνας του με πιθανές ψυχολογικές επιπτώσεις.

Συμπερασματικά, τονίζεται ότι ο πιο αποτελεσματικός τρόπος αποφυγής παρόμοιων επιπλοκών είναι η πρόληψη. Είναι απαραίτητη η έγκαιρη πληροφόρηση του αναισθησιολόγου για τη παρουσία πρόσθετων οδοντοστοιχιών, οι οποίες και πρέπει να αφαιρούνται πριν από την προσέλευση του ασθενούς στο χώρο του χειρουργείου. Αυτή η πληροφορία πρέπει να αναζητείται κατά τη λήψη του ιστορικού στη διάρκεια της προεγχειρητικής επίσκεψης σε όλους τους ασθενείς, ανεξαρτήτως ηλικίας, διότι η αισθητική πρόοδος της οδοντιατρικής είναι σημαντική και δεν διακρίνονται τα τεχνητά από τα φυσικά δόντια.

Summary

E. GIOTAKIS, P. MAVROMMATI, M. KONSTANTINIDOU, E. PAPAKALOU. **Swallowing of a partial denture during orthopaedic operation.** *Acta Anaesthesiol Hell* 2011; 44:274-276.

We describe the swallowing of a partial denture by a young male patient under general anaesthesia for an orthopaedic operation. We also present the management of this unexpected complication and we discuss the problems associated with the unnoticed ingestion of foreign bodies, during a general anaesthetic.

Βιβλιογραφία

1. Neustein S, Beicke M. Ingestion of a fixed partial denture during general anesthesia. *Anesth Prog* 2007; 54:50-1.
2. Lau G, Kulkarni V, Roberts GK, Brock-Utne J. "Where Are My Teeth?" A case of unnoticed ingestion of a dislodged fixed partial denture. *Anesth Analg* 2009; 109:836-8.
3. Tzou YW, Hwang SJ, Yu FK, Liou CS, Chang YT, Ho ST. Swallowing of fixed denture following general anesthesia- a case report. *Acta Anaesthesiol Sin* 1995; 33:133-6.
4. Absi EG, Buckley JG. The location and tracking of swallowed dental appliances: the role of radiology. *Dentomaxillofac Radiol* 1995; 24:139-42.
5. Parolia A, Kamath M, Kundubala M, Manuel TS, Mohan M. Management of foreign body aspiration or ingestion in dentistry. *Kathmandu Univ Med J* 2009; 7:165-71.
6. Webb WA. Management of foreign bodies of the upper gastrointestinal tract: update. *Gastrointest Endosc* 1995; 41:39-51.
7. De Ruiter MH, Van Damme PA, Drenth JP. Serious complications following (removal after) ingestion of a partial denture. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2008; 115:267-70.

Αναισθησιολογική αντιμετώπιση ασθενούς με διατατική μυοκαρδιοπάθεια και αμφικοιλιακό βηματοδότη σε επέμβαση διουρηθρικής προστατεκτομής

A. Μακρής, N. Σκάρπα, A. Μελά

Περίληψη

Ασθενής με διατατική μυοκαρδιοπάθεια που έφερε μόνιμο αμφικοιλιακό βηματοδότη προσήλθε για επέμβαση διουρηθρικής προστατεκτομής. Μετά την απαραίτητη προεγχειρητική εκτίμηση και προετοιμασία, χορηγήθηκε συνδυασμένη υπαραχνοειδής-επισκληρίδιος περιοχική αναισθησία με τη χρήση του ενδεδειγμένου monitoring. Η ανωτέρω τεχνική εξασφάλισε πολύ καλή χειρουργική αναισθησία, ενώ δεν επιβάρυνε την καρδιακή λειτουργία και ο ασθενής παρέμεινε αιμοδυναμικά σταθερός, τόσο διεγχειρητικά, όσο και μετεγχειρητικά.

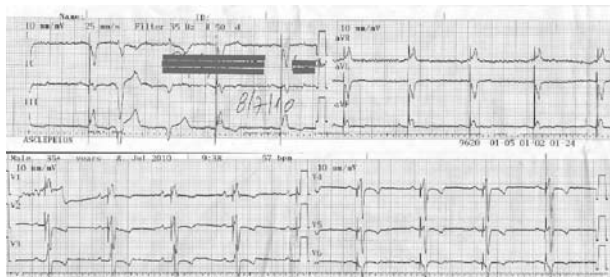
Λέξεις-κλειδιά: Αναισθησία: Περιοχική υπαραχνοειδής-επισκληρίδιος. Αναισθητικά τοπικά: Λεβοβουπιβακαΐνη, λιδοκαΐνη. Χειρουργική: Διουρηθρική προστατεκτομή. Καρδιά: Διατατική μυοκαρδιοπάθεια.

Οι ασθενείς με διατατική μυοκαρδιοπάθεια (ΔΜ) αποτελούν πρόκληση για τον αναισθησιολόγο, κυρίως λόγω της συνοδού προοδευτικής συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Ο αιφνίδιος θάνατος λόγω κακοήθων αρρυθμιών είναι η κυριότερη αιτία θανάτου. Οι ασθενείς με αμφικοιλιακό βηματοδότη παρουσιάζουν αυξημένο διεγχειρητικό κίνδυνο λόγω της αυξημένης νοσηρότητας και θνητότητας σε σχέση με τους ασθενείς με συμβατικούς βηματοδότες. Απαιτείται γνώση της παθοφυσιολογίας, των κλινικών χαρακτηριστικών και των μεθόδων αντιμετώπισης της νόσου, ενδεδειγμένη προεγχειρητική εκτίμηση και καλά οργανωμένο σχέδιο αναισθησίας.

Περιγράφουμε την αναισθησιολογική αντιμετώπιση ασθενούς με ΔΜ και αμφικοιλιακό βηματοδότη που υποβλήθηκε σε μη καρδιοχειρουργική επέμβαση. Στον ασθενή είχε τοποθετηθεί αντλία υποστήριξης της αριστερής κοιλίας, η οποία, όμως, στη συνέχεια αφαιρέθηκε λόγω παρενεργειών της αντιπηκτικής αγωγής.

Παρουσίαση περιστατικού

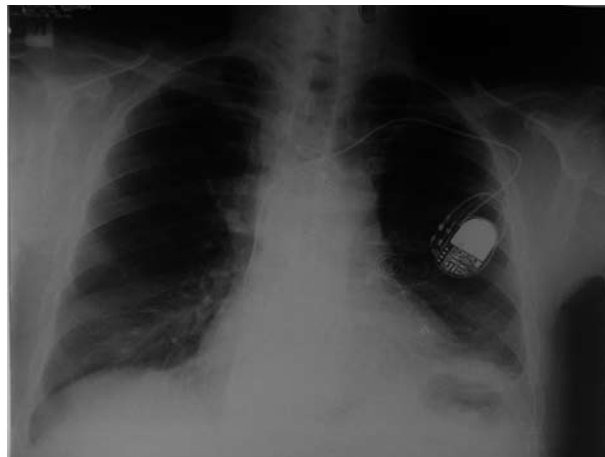
Ανδρας ασθενής, ηλικίας 65 ετών, σωματικού βάρους 93 kg, ύψους 180 cm, με συμπτώματα απόφραξης από το κατώτερο ουροποιητικό λόγω καλοήθους υπερτροφίας προστάτη προγραμματίστηκε να υποβληθεί σε επέμβαση διουρηθρικής προστατεκτομής. Προ εξαιτίας είχε τεθεί η διάγνωση της ΔΜ και ο ασθενής είχε εγγραφεί στη λίστα υποψηφίων για μεταμόσχευση καρδιάς. Λόγω της σοβαρής υποκινησίας του μυοκαρδιακού τοιχώματος και της καθυστέρησης εύρεσης μοσχεύματος, εμφυτεύθηκε αντλία υποβοήθησης της αριστερής κοιλίας (Left Ventricular Assist Device–LVAD), η οποία βελτίωσε την καρδιακή λειτουργία και την ποιότητα ζωής του ασθενούς. Οκτώ μήνες αργότερα η αντλία αφαιρέθηκε λόγω των παρενεργειών της απαραίτητης αντιπηκτικής αγωγής (ο ασθενής ανέφερε επεισόδιο αυτόματης αιμορραγίας με δημιουργία ευμεγέθους αιματώματος υποδορίως στη μετωπιαία χώρα, για το οποίο υποβλήθηκε σε μικροεπέμβαση παροχέτευσης). Κατά την αφαίρεση της αντλίας τοποθετήθηκε περικαρδιακό εμβάλωμα στην αριστερή κοιλία καθώς και αμφικοιλιακός βηματοδότης. Μετά την αφαίρεση της αντλίας και την τοποθέτηση του



Εικόνα 1. Το ΗΚΓ του ασθενούς, όπου φαίνεται ο βηματοδοτικός ρυθμός με εικόνα RBBB λόγω του αμφικολιακού βηματοδότη, καθώς και χρόνιες διαταραχές επαναπόλωσης ισχαιμικού τύπου.

βηματοδότη η καρδιακή λειτουργία ήταν αισθητά βελτιωμένη και παρέμεινε έτσι τα τελευταία πέντε έτη. Η φαρμακευτική του αγωγή περιλάμβανε: καρβεδιλόλη 12,5 mg x 1, λισινοπρίλη 5 mg x 2, επλερενόνη 25 mg x 1 και διγοξίνη 0,25 mg x 1 (εκτός Τετάρτης – Κυριακής). Υποβάλετο σε τακτικό καρδιολογικό έλεγχο.

Κατά την προαναισθητική εκτίμηση δεν ανέφερε πρόσφατα επεισόδια δύσπνοιας ή ορθόπνοιας, στηθαγχικά ενοχλήματα ή αίσθημα παλμών. Κατά τη φυσική εξέταση δεν εντοπίστηκαν σημεία συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, όπως περιφερικά οιδήματα, διατεταμένες σφαγίτιδες, ηπατομεγαλία. Το αναπνευστικό ψιθύρισμα ήταν φυσιολογικό άμφοτερόπλευρα. Η αρτηριακή πίεση ήταν 120/80 mmHg και οι σφύξεις 60/min. Η θερμοκρασία σώματος ήταν 36,6 °C. Στο ΗΚΓ ο ρυθμός ήταν βηματοδοτικός (λόγω του αμφικολιακού βηματοδότη) με αποκλεισμό του δεξιού σκέλους του δεματίου του Hiss (RBBB) και υπήρχαν χρόνιες διαταραχές επαναπόλωσης ισχαιμικού τύπου (εικόνα 1). Η ακτινογραφία θώρακος έδειξε αυξημένο καρδιοθωρακικό δείκτη, χωρίς εικόνα συμφόρησης των πνευμονικών πεδίων (εικόνα 2). Από τον πρόσφατο υπερηχοκαρδιογραφικό έλεγχο το κλάσμα εξώθησης ήταν 35%. Έγινε έλεγχος του βηματοδότη από καρδιολόγο, που διέγινε ομαλή λειτουργία χωρίς ανάγκη επαναπρογραμματισμού. Η καρδιολογική εκτίμηση τοποθετούσε τον ασθενή στην κατηγορία υψηλού περιεγχειρητικού κινδύνου. Η τιμή της αιμοσφαιρίνης ήταν 14,2 g/dL και ο συνήθης εργαστηριακός έλεγχος (γενική αίματος, ηλεκτρολύτες, δείκτες νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας και πηκτικότητα) ήταν εντός των φυσιολογικών ορίων.



Εικόνα 2. Η ακτινογραφία θώρακος του ασθενούς, όπου φαίνεται η αύξηση της καρδιακής σκιάς και ο μόνιμος αμφικολιακός βηματοδότης σε θέση. Διακρίνονται τα ηλεκτρόδια του βηματοδότη που κατευθύνονται προς τις δύο κοιλίες.

Προγραμματίστηκε συνδυασμένη υπαραχνοειδής - επισκληρίδιος περιοχική αναισθησία. Στόχος μας ήταν να περιοριστεί η χρήση παραγόντων με αρνητική ινότροπο δράση, να διατηρηθεί η νορμοογκαιμία, και να αποφευχθούν οξείες μεταβολές του καρδιακού μεταφορτίου.

Μετά την είσοδο του ασθενούς στο χειρουργείο τοποθετήθηκε φλεβοκαθετήρας 18G από όπου χορηγήθηκε 1 mg μιδαζολάμης. Το monitoring που χρησιμοποιήθηκε αρχικά περιλάμβανε ΗΚΓ, αναίμακτη μέτρηση αρτηριακής πίεσης, καρδιακή συχνότητα και κορεσμό αρτηριακού αίματος σε οξυγόνο με παλμικό οξύμετρο. Τοποθετήθηκαν στη συνέχεια, υπό τοπική αναισθησία, καθετήρας στη δεξιά έσω σφαγίτιδα για μέτρηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης (ΚΦΠ) και αρτηριακός καθετήρας στην κερκιδική αρτηρία για την άμεση μέτρηση της αρτηριακής πίεσης.

Ο ασθενής τοποθετήθηκε σε καθιστή θέση για την εκτέλεση της περιοχικής αναισθησίας. Χρησιμοποιήθηκε σύστημα συνδυασμένης υπαραχνοειδούς-επισκληρίδιου αναισθησίας Portex CSEcure Minipack 18G/27G στο ύψος O_4-O_5 . Χορηγήθηκαν υπαραχνοειδώς 1,4 ml λεβοπουπιβακαΐνης 0,5% και τοποθετήθηκε επισκληρίδιος καθετήρας για τη χορήγηση επιπλέον ποσότητας τοπικού αναισθητικού εφόσον χρειαζόταν. Το επίπεδο αισθητικού αποκλεισμού σταθεροποιήθηκε στο Θ_{12} δερμοτόμιο. Η αρτηριακή πίεση, η ΚΦΠ και οι σφύξεις δεν μεταβλήθηκαν

τα επόμενα πέντε λεπτά. Έπειτα χορηγήθηκαν σταδιακά 6 ml λιδοκαΐνης 2% επιπλέον από τον επισκληρίδιο καθετήρα. Το επίπεδο αισθητικού αποκλεισμού έφθασε στο Θ_{12} - Θ_{11} δερμοτόμο. Η διάρκεια της επέμβασης ήταν 60 min και καθ' όλη τη διάρκειά της ο ασθενής είχε πλήρη αισθητικό αποκλεισμό. Η συστολική πίεση κυμάνθηκε μεταξύ 110-120 mmHg, η διαστολική πίεση μεταξύ 65-75 mmHg, η ΚΦΠ μεταξύ 6-8 mmHg και οι σφύξεις μεταξύ 65-70 bpm. Συνολικά χορηγήθηκαν 1000 ml κρυσταλλοειδούς διαλύματος και δεν χρειάστηκε η χορήγηση αγγειοσυσπαστικών. Ως υγρό πλύσεων χρησιμοποιήθηκε φυσιολογικός ορός (έγινε χρήση διπολικής διαθερμίας—Gyrus bipolar resectoscope, που δεν απαγορεύει τη χρήση του), ενώ υπολογίζουμε ότι δεν απορροφήθηκε μεγάλη ποσότητα ενδαγγειακά (< 10 ml/min), διότι δεν διανοίχθηκαν φλεβώδεις κόλποι σύμφωνα με την περιγραφή των ουρολόγων και οι ασκοί τοποθετήθηκαν σε ύψος χαμηλότερο των 60 cm.¹

Ο ασθενής μετά το τέλος της επέμβασης μεταφέρθηκε στη Μονάδα Μεταναισθητικής Φροντίδας (ΜΑΦ) όπου παρέμεινε 90 min και ήταν αιμοδυναμικά σταθερός. Ο αισθητικός και ο κινητικός αποκλεισμός υποχώρησαν μετά μία ώρα. Έγινε αφαίρεση του επισκληρίδιου καθετήρα, ενώ ο μετεγχειρητικός έλεγχος του πόνου έγινε μόνο με παρακεταμόλη. Ο ασθενής δήλωσε πλήρως ικανοποιημένος από την αναισθησία.

Συζήτηση

Η ΔΜ χαρακτηρίζεται από τη διάταση και την έκπτωση της επηρεασμένη συστολικής λειτουργίας μας ή και των δύο καρδιακών κοιλιών. Η θνητότητα πλησιάζει το 50% πέντε έτη μετά την εμφάνιση συμπτωμάτων. Αποτελεί την συνηθέστερη αιτία που οδηγεί σε ένδειξη για μεταμόσχευση καρδιάς.^{2,3} Παρά τα αρκετά ικανοποιητικά αποτελέσματα από την εφαρμογή της μεταμόσχευσης καρδιάς, η συνεχώς ελαττούμενη προσφορά μοσχευμάτων τα τελευταία χρόνια οδήγησε στην αναζήτηση εναλλακτικών λύσεων, όπως οι συσκευές υποβοήθησης της καρδιάς και κυρίως της αριστερής κοιλίας (Left Ventricular Assist Devices—LVADs). Μελέτες έχουν δείξει ότι η αποφόρτιση του μυοκαρδίου ακόμη και για ορισμένο χρονικό διάστημα με τις συσκευές αυτές, μπορεί να οδηγήσει σε βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας

και της ποιότητας ζωής, μέσω της ανάστροφης αναδιαμόρφωσης (reverse remodeling) του μυοκαρδίου. Οι συσκευές αυτές χρησιμοποιούνται και σαν ενδιάμεσες λύσεις σε ασθενείς σε αναμονή μοσχεύματος.⁴ Οι οκτώ μήνες χρήσης της στον ασθενή μας αναφέρθηκε ότι οδήγησαν σε σημαντική βελτίωση της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου.

Οι ασθενείς με συσκευές υποβοήθησης της καρδιακής λειτουργίας (VADs) εμφανίζουν συχνά αιμορραγική διάθεση, λόγω της χορήγησης αντιπηκτικών, της ανάπτυξης ανοσολογικής-τύπου II θρομβοπενίας από ηπαρίνη (heparin induced thrombocytopenia - HIT), καθώς και της χρόνιας ηπατικής συμφόρησης, που επηρεάζει τη σύνθεση των παραγόντων πήξης. Επιπλέον, οι συσκευές αυτές έχει αποδειχθεί πως ενεργοποιούν τους μηχανισμούς πήξης, θρομβόλυσης και φλεγμονής και επηρεάζουν τη μορφολογία και τη λειτουργικότητα των αιμοπεταλίων.⁵ Η αφαίρεση της συσκευής στον ασθενή μας έγινε λόγω της αδυναμίας ρύθμισης του πηκτολογικού μηχανισμού και της εμφάνισης αυτόματων αιμορραγιών.

Η αντιμετώπιση ασθενών με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια λόγω ΔΜ περιλαμβάνει φαρμακευτική αγωγή με αγγειοδιασταλτικά, διουρητικά, αποκλειστές των β-υποδοχέων καθώς και εμφύτευση αμφικοιλιακού βηματοδότη σε περιπτώσεις ασύγχρονης κινητικότητας των καρδιακών διαμερισμάτων. Οι βηματοδότες αυτοί αναφέρεται ότι βελτιώνουν το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας, τα συμπτώματα και την ανοχή στην κόπωση ενώ μειώνουν τις εισαγωγές στο νοσοκομείο λόγω επιπλοκών από την καρδιακή ανεπάρκεια κατά 37% και τη θνητότητα κατά 22%.^{6,7} Ένδείξεις για την τοποθέτησή του αποτελούν η μέτρια και σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια. Επομένως οι ασθενείς που φέρουν αμφικοιλιακό βηματοδότη ανήκουν σε ομάδα υψηλότερου περιεγχειρητικού κινδύνου συγκριτικά με εκείνους που φέρουν συμβατικό βηματοδότη. Κατά συνέπεια, είναι απαραίτητος ο έλεγχος του αμφικοιλιακού βηματοδότη προεγχειρητικά και ο βέλτιστος προγραμματισμός του, διότι ενεργοποιείται (ηλεκτρικός καρδιακός επανασυγχρονισμός – electrical ventricular resynchronization), σε κάθε καρδιακό κύκλο, σε αντίθεση με τους συμβατικούς βηματοδότες, που ενεργοποιούνται εφόσον χρειαστεί.⁸ Στον ασθενή μας πραγματοποιήθηκε

έλεγχος του βηματοδότη από τον καρδιολόγο που τον τοποθέτησε, αλλά και από τον καρδιολόγο του νοσοκομείου μας. Απαιτείται διαρκής επαγρύπνηση διότι υπάρχει ο κίνδυνος εμφάνισης δυσλειτουργιών του βηματοδότη κατά την περιεγχειρητική περίοδο. Υπάρχει κίνδυνος ηλεκτρομαγνητικής παρεμβολής (electromagnetic interference EMI) από τη διαθερμία, παρότι γεγονός ότι η χρήση της διπολικής διαθερμίας θεωρείται περισσότερο ασφαλής.⁹

Τα βασικά αιμοδυναμικά χαρακτηριστικά της ΔΜ είναι οι αυξημένες πιέσεις πλήρωσης των καρδιακών κοιλοτήτων, η μειωμένη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου και η επίταση της αντίστροφης σχέσης μεταφορτίου και όγκου παλμού. Το συμπαθητικό νευρικό σύστημα ενεργοποιείται προσπαθώντας να διατηρήσει την καρδιακή παροχή και την αιμάτωση των ιστών. Οι στόχοι μας διεγχειρητικά ήταν:

Πρώτος, η αποφυγή φαρμακευτικών παραγόντων με αρνητική ινότροπο δράση, δεύτερος η διατήρηση φυσιολογικού ενδαγγειακού όγκου, τρίτος η τιτλοποίηση των αναισθητικών κατά την εισαγωγή λόγω της βραδείας κυκλοφορίας, τέταρτος η αποφυγή αύξησης του μεταφορτίου και πέμπτος η αποφυγή εμφάνισης σημαντικών αιμοδυναμικών μεταβολών κατά την εφαρμογή περιοχικής αναισθησίας.¹⁰

Το monitoring του ΗΚΓ είναι απαραίτητο στους ασθενείς με ΔΜ διότι είναι συχνή η εμφάνιση κοιλιακών αρρυθμιών, διαταραχών αγωγής έως και πλήρους κολποκοιλιακού αποκλεισμού, όπου η ταχεία διάγνωση και αντιμετώπιση είναι απαραίτητες.¹¹ Συνιστάται η συνεχής μέτρηση της αρτηριακής πίεσης και της ΚΦΠ ενώ κάποιοι συγγραφείς προτείνουν τον καθετηριασμό της πνευμονικής αρτηρίας και την μέτρηση των πιέσεων

πλήρωσης των καρδιακών κοιλοτήτων.³

Προτιμήθηκε η χορήγηση συνδυασμένης υπαραχνοειδούς - επισκληριδίου αναισθησίας, η οποία παρέχει μεγαλύτερη αιμοδυναμική σταθερότητα σε σχέση με την υπαραχνοειδή, ενώ αποφεύγονται τα γενικά αναισθητικά με αρνητική ινότροπη δράση. Επιπλέον η περιοχική αναισθησία προτιμάται σε επεμβάσεις διουρηθρικής προστατεκτομής, ώστε να γίνονται έγκαιρα αντιληπτά τα πρώιμα συμπτώματα υπερφόρτωσης με υγρά και της ενδεχόμενης δηλητηρίασης από νερό που οφείλονται στα διαλύματα πλύσεων που χρησιμοποιούνται για την επέμβαση, καθώς και η διάτρηση της ουροδόχου κύστης. Δόθηκε αρχικά μικρή ποσότητα τοπικού αναισθητικού υπαραχνοειδώς (1,4 ml λεβοβουπιβακαίνης) ώστε να περιοριστεί ο συμπαθητικός αποκλεισμός σε χαμηλά επίπεδα και να αποφευχθούν οι οξείες αιμοδυναμικές μεταβολές και τοποθετήθηκε επισκληρίδιος καθετήρας για να συμπληρωθεί επιπλέον τοπικό αναισθητικό. Δόθηκαν σταδιακά 3+3 ml λιδοκαΐνης 2% επισκληριδίως και ο ασθενής παρέμεινε αιμοδυναμικά σταθερός.

Οι ασθενείς με ΔΜ που υποβάλλονται σε μη καρδιοχειρουργική επέμβαση αποτελούν ομάδα υψηλού περιεγχειρητικού κινδύνου και απαιτούν προσεκτικούς αναισθησιολογικούς χειρισμούς για την αντιμετώπιση των ενδεχόμενων επιπλοκών που μπορούν να εμφανιστούν οποιαδήποτε στιγμή. Θεωρούμε σκόπιμο να αναφέρουμε ότι η ομαλή διεγχειρητική πορεία του ασθενούς μας μπορεί να οφείλεται και στην κατάλληλη προεγχειρητική ετοιμασία αλλά και στην τεχνική που εφαρμόστηκε.

Summary

A. MAKRI, N. SKARPA, A. MELA. **Anaesthetic management of a patient with dilated cardiomyopathy and a biventricular pacemaker undergoing transurethral prostatectomy**. *Acta Anaesthesiol Hell* 2011; 44:277-281.

A patient with dilated cardiomyopathy having a permanent biventricular pacemaker was scheduled to undergo transurethral prostatectomy. Following a meticulous preoperative assessment and preparation a combined subarachnoid-epidural regional anaesthesia was administered. This technique ensured satisfactory operating conditions and anaesthesia without any haemodynamic instability during the perioperative period.

Βιβλιογραφία

1. Botto H, Lebre T, Barre P, Orsoni JL, Hevre JM, Lugagne PM. Electrovaporization of the prostate with the Gyrus device. *J Endourol* 2001; 15:313-6.
2. Elliot P. Cardiomyopathy. Diagnosis and management of dilated cardiomyopathy. *Heart* 2000; 84:106-12.
3. Watson KT. Abnormalities of cardiac conduction and

- cardiac rythm. In: Stoelting's Anesthesia and Co-Existing Disease, 5th edition. Edited by Hines PL, Marchall KE. Philadelphia, Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier inc 2008, pp. 119-20.
4. Nussmeier NA, Hauser MC, Sarwar MF, Grigore AM, Searles BE. Anesthesia for cardiac surgical procedures. In: Miller's Anesthesia, 7th edition. Edited by Miller RD. Philadelphia, Churchill Livingstone 2009, pp. 1939-43.
 5. Dewald O, Fischlein T, Vetter HO, Schmitz C, Gödje O, Göhring P, Reichart B. Platelet morphology in patients with mechanical circulatory support. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12:634-41.
 6. McAlister FA, Ezekowitz J, Hooton N, Vandermeer B, Spooner C, Dryden DM, Page RL, Hlatky MA, Rowe BH. Cardiac resynchronization therapy for patients with left ventricular systolic dysfunction: a systematic review. *JAMA* 2007; 297:2502-14.
 7. Molhoek SG, Bax JJ, van Erven L, Bootsma M, Boersma E, Steendijk P, van der Wall EE, Schalij MJ. Effectiveness of resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure. *Am J Cardiol* 2002; 90:379-83.
 8. Salukhe TV, Dod D, Sutton R. Pacemakers and defibrillators: anaesthetic implications. *Br J Anaesth* 2004; 93:95-104.
 9. Senthuran S, Toff WD, Vuylsteke A, Solesbury PM, Menon DK. Implanted cardiac pacemakers and defibrillators in anaesthetic practice. *Br J Anaesth* 2002; 88:627-31.
 10. Reich DL, Mitnacht A, Kaplan JA. Uncommon cardiac diseases. In: Anesthesia and Uncommon Diseases, 5th edition. Edited by Fleisher LA. Philadelphia, Elsevier-Saunders 2005, pp. 29-76.
 11. Janse J J. Electrophysiological changes in heart failure and their relationship to arrhythmogenesis. *Cardiovasc Res* 2004; 61: 208-17.

Case reports

Swallowing of a partial denture during orthopaedic operation

E. Giotakis, P. Mavrommati, M. konstantinidou, E. Papakalou

Summary

We describe the swallowing of a partial denture by a young male patient under general anaesthesia for an orthopaedic operation. We also present the management of this unexpected complication and we discuss the problems associated with the unnoticed ingestion of foreign bodies during a general anaesthetic.

Key words: Complications: Foreign body. Gastrointestinal system.

Case report

A 20 year old male patient weighing 60 kg, was scheduled for surgery after calf injury by glass which caused dissection of the tibial nerve, the posterior tibial tendon, the flexor hallucis longus muscle and the medial aspect of the gastrocnemius belly.

The patient had no surgical history, he was not on any medication, his BMI was approximately 23 and he was classified as physical status ASA I. During the preoperative visit by the anaesthetist, the physical examination revealed mouth opening > 5 cm, adequate mobility of the head on the neck, a distance between the thyroid cartilage and the chin greater than 7 cm and Mallampati scale score I, whereas he was not asked about his teeth or the use of any partial dentures.

In the operating room an intravenous catheter was inserted and the patient was administered a double medication to prevent nausea and vomiting (metoclopramide 10 mg IV and ondansetron 4 mg IV), plus 2mg of midazolam for sedation. Induction of anaesthesia was achieved by the intravenous injection of 200 mg of propofol, 60 mg of lidocaine, 100 mcg of fentanyl, while rocuronium (40 mg IV) was selected as the muscle relaxant agent. Endotracheal intubation took place after two minutes of ventilation with flow-inflating bag and face mask. A coil reinforced endotracheal tube, 8.5 mm with cuff, was used (Cormack–Lehane 1). Maintenance of anaesthesia was accomplished by the combined administration of a volatile anaesthetic agent (desflurane 7%) and remifentanyl (continuous IV infusion, 0.75 mg/h). FiO₂ was adjusted to 0.4 using air and oxygen mixture.

During the intubation process, nothing unusual was noticed. After the insertion of the thoropharyngeal airway (Guedel No 4) and the orogastric tube 14 FG, the patient was placed in the prone position and the operation started. At the end of the surgical procedure, (it lasted approximately two hours) the patient was turned back to the supine position, the protective eyepads and the orogastric tube were removed. The patient pupils were of equally small size. The administration of desflurane and remifentanyl was stopped. Suggamadex, (150 mg) was infused intravenously, in order to achieve complete reversal of the neuromuscular blockade, which was confirmed by the train-of-four stimulation.

A few minutes later spontaneous respiration was restored, the patient opened his eyes in response to command and started to swallow. Then, following the extubation, the removal of the Guedel airway and the monitor detachment, a partial deficit of the upper denture was noticed. The patient was asked about it and confirmed the usage of an artificial four-tooth denture. An immediate search took place in the operating room, while the patient was scheduled for chest and abdominal X-ray examination. The chest X-ray was negative, whereas the abdominal X-ray revealed the presence of a foreign body in the stomach area. The CT scan confirmed the existence of the partial denture in the gastric fundus. The patient was transferred for endoscopy and he underwent an emergency gastroscopy. Indeed, the bridge (2.5 cm) removal was accomplished one and a half hour later, using a dormia basket, (tiny apparatus consisting of four wires that can be advanced through an endoscope into a body cavity, manipulated to trap an object and withdraw it).

Discussion

It is important to report that our failure to ask a young and fit person about his teeth produced an easily avoidable complication. Probably, the bridge moved to the oropharynx while turning the patient to the prone position. The ingestion of the partial denture in the gastric fundus possibly occurred during the initial swallowing movements, before the patient's full recovery.

The young patient had an accident at the age of twelve which provoked fragmentation of his superior incisors. Ever since, he used to wear a four-tooth partial denture which should have been permanently stable if he had followed his dentist's advice to complete the necessary dental work.

That injury did not lead to hospital treatment or surgery. This is why it was not mentioned during the preoperative interview. Because of his age, he was not asked about the presence of artificial teeth. This fact led to an additional intervention, the gastroscopy, in the immediate postoperative period.

The endoscopy took place with an anaesthetist present in order to provide monitored anaesthesia care according to our national safety guidelines concerning sedation outside the operating theatre.

There are numerous reports about the ingestion of dentures and false teeth during the perioperative period.^{1,2,3} A simple X-ray examination is usually adequate for the diagnosis when the foreign body is radiopaque. Otherwise, further examinations (or even a CT scan) is required.⁴

It is widely accepted that most of the swallowed foreign bodies, that have already passed through the esophagus, usually move down the gastrointestinal tract without any further implications. Thus, in case of small and without sharp edges dental material swallowing, the patient is advised to consume food such as soft bread in order to facilitate the material passage through the gastrointestinal

tract.⁵ Virtually, there is no risk of intestinal obstruction or perforation.

If the foreign body is located in the esophagus, when a patient seeks medical care, an immediate removal attempt is necessary. This is recommended because there is a low probability of spontaneous further propulsion and the potential implications of an irritation of the esophageal mucosa or of perforation are extremely severe.⁶ Moreover, when a foreign body is considered dangerous, for instance partial dentures with sharp edges, a prompt removal is always required.

Gastroscopy is considered to be the appropriate technique for foreign body removal when it is found lower than the cricopharyngeal muscle and above the superior duodenum. It is a safe method, with failure rates less than 10%. Complications such as bleeding, perforation and abscess formation are rare but potentially extremely harmful.⁷ It is widely accepted that the gastroscopic removal is feasible 2.5–3 hours after swallowing (usual time of remaining in the stomach). If it fails or there are other complications an immediate surgical intervention (laparotomy) is required.

In our patient we decided to proceed immediately to a gastroscopy as the partial denture had sharp edges. The young patient, also, consented to the proposed treatment. Any restoration delay would aggravate his functions, in the next few days (inadequate food procession, speech deterioration and emotional trauma).

In conclusion, we must emphasize that it is important to prevent similar complications. Consequently, anaesthetists must ask all patients about the presence of false teeth or partial dentures so that they are removed, before the patient's arrival in the operating theatre. During the preoperative visit, all patients, regardless of age, should be asked about their teeth integrity. Finally, just before the induction of anaesthesia, the removal of any partial denture should be confirmed.

References

1. Neustein S, Beicke M. Ingestion of a fixed partial denture during general anesthesia. *Anesth Prog* 2007; 54:50-1.
2. Lau G, Kulkarni V, Roberts GK, Brock-Utne J. "Where Are My Teeth?" A case of unnoticed ingestion of a dislodged fixed partial denture. *Anesth Analg* 2009; 109:836-8.
3. Tzou YW, Hwang SJ, Yu FK, Liou CS, Chang YT, Ho ST. Swallowing of fixed denture following general anesthesia- a case report. *Acta Anaesthesiol Sin* 1995; 33:133-6.
4. Absi EG, Buckley JG. The location and tracking of swallowed dental appliances: the role of radiology. *Dentomaxillofac Radiol* 1995; 24:139-42.
5. Parolia A, Kamath M, Kundubala M, Manuel TS, Mohan M. Management of foreign body aspiration or ingestion in dentistry. *Kathmandu Univ Med J* 2009; 7:165-71.
6. Webb WA. Management of foreign bodies of the upper gastrointestinal tract: update. *Gastrointest Endosc* 1995; 41:39-51.
7. De Ruiter MH, Van Damme PA, Drenth JP. Serious complications following (removal after) ingestion of a partial denture. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2008; 115:267-70.

Anaesthetic management of a patient with dilated cardiomyopathy and a biventricular pacemaker undergoing transurethral prostatectomy

A. Makris, N. Skarpa, A. Mela

Summary

A patient with dilated cardiomyopathy, having a permanent biventricular pacemaker was scheduled to undergo transurethral prostatectomy. Following a meticulous preoperative assessment and preparation, a combined subarachnoid-epidural regional anaesthesia was administered. This technique ensured satisfactory operating conditions and anaesthesia without any haemodynamic instability during the perioperative period.

Key words: Anaesthesia: Regional spinal-epidural. Local anaesthetics: Levobupivacaine, lidocaine. Surgery: Transurethral prostatectomy. Heart: Dilated cardiomyopathy.

Patients with dilated cardiomyopathy (DM) represent a challenge for the anaesthesiologist, mainly due to the accompanying progressive congestive heart failure. Refractory arrhythmias are the most serious complications leading to sudden death. During the perioperative period patients with a biventricular pacemaker are higher risk patients in comparison to patients with conventional pacemakers. Understanding of the pathophysiology, the clinical course and novel treatment modalities of dilated cardiomyopathy is essential. The detailed preanaesthetic evaluation and a well organized anaesthetic plan are equally important.

We describe the anaesthetic management of a patient with DM and a biventricular pacemaker who underwent non-cardiac surgery. It is noteworthy that he had a ventricular assist device implanted in the past but it had been removed later.

Case report

A 65 year old patient, with a body weight of 93 kg and a height of 180 cm, developed symptoms due to a lower urinary system obstruction from a benign prostatic hypertrophy. He was scheduled to undergo a transurethral

prostatectomy. Six years previously he was diagnosed to have DM and had joined a heart transplant waiting list. While awaiting for a suitable graft his myocardial wall hypokinesia deteriorated and he underwent a left ventricular assist device (LVAD) implantation that improved his cardiac function and quality of life. Eight months later the device was removed because of some serious complications due to anticoagulants necessary for the VAD function. He reported an episode of spontaneous haemorrhage that resulted in a large subcutaneous frontal haematoma that needed surgical evacuation. The entry site of the device into the left ventricle was closed with a pericardial patch. A biventricular pacemaker was also implanted then to improve his heart function. The cardiac function remained satisfactory for the following five years. His medical treatment consisted of carvedilol 12.5 mg twice-daily, lisinopril 5 mg twice-daily, eplerenone 25 mg once-daily and digoxin 0.25 mg once-daily (Wednesdays-Fridays excluded). He was under a cardiology consultant.

During the preanaesthetic assessment he did not report any recent episodes of dyspnea, orthopnea, angina or palpitations. The physical examination did not reveal any signs of congestive heart failure, he was free of peripheral oedema, distended jugular veins and hepatomegaly. Respiratory sounds were normal bilaterally. Arterial

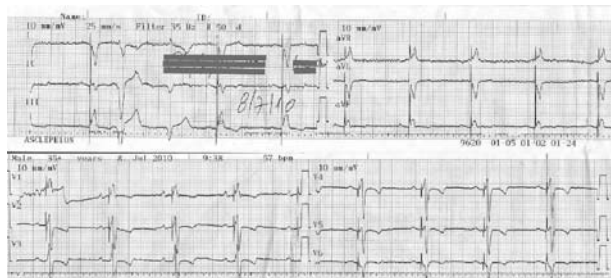


Figure 1. ECG of the patient showing pacemaker rhythm with RBBB due to a biventricular pacemaker and chronic ischemic disorders of depolarization.

blood pressure (BP) was 120 over 80 mmHg and heart rate (HR) was 60 bpm. The body temperature was 36.6 °C. The ECG showed a pacemaker rhythm with RBBB produced by the biventricular pacemaker as well as some chronic ischemic signs during depolarization (figure 1). On chest X-ray there was an increased cardio-thoracic index, without any signs of pulmonary congestion (figure 2). The cardiac Doppler examination estimated the ejection fraction around 35%. The pacemaker function was reported by the cardiologist to be satisfactory with no need for reprogramming. The cardiology consultation stated clearly that the patient was considered to belong in the group of very high perioperative risk. The haemoglobin concentration was 14 g/L and the routine laboratory tests (blood count, biochemical/coagulation tests) were within the normal range.

A combined spinal-epidural regional anaesthesia was planned. Our aim was to avoid drugs with negative inotropic action, to maintain normovolemia and to prevent any sudden changes of the afterload.

Upon arrival of the patient to the operating room, an 18 G venous catheter was inserted and 1 mg of midazolam was administered intravenously. Monitoring included ECG, non-invasive BP measurement, HR and pulse oxymetry. Then, under local anaesthetic infiltration, a right internal jugular central venous catheter and a radial artery catheter were inserted for central venous pressure (CVP) and invasive arterial pressure measurement respectively.

Regional anaesthesia was performed with the patient in the sitting position. The Portex CSEcure Minipack 18G/27G needle through needle device was used, on L₄-L₅ level. We administered 1.4 ml levobupivacaine 0.5% in the subarachnoid space and an epidural catheter was inserted in order to administer additional local anaesthetic if needed. The level of sensory block was at T₁₂. BP, CVP

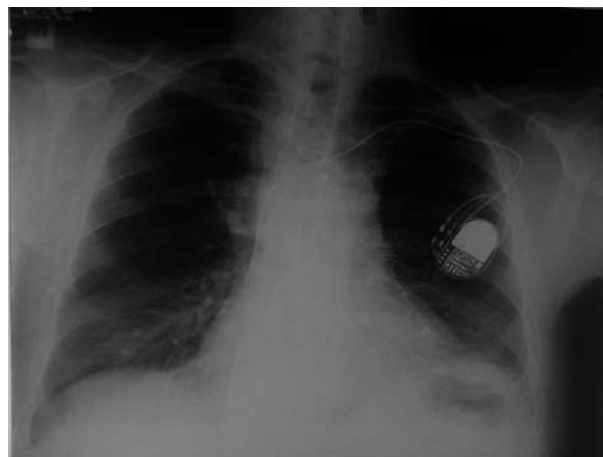


Figure 2. Chest radiography of the patient that shows increased cardiac shadow and a biventricular pacemaker in situ. Pacemaker electrodes can be seen going towards both ventricles.

and the HR remained stable for the next five minutes. Then 6 ml of lidocaine 2% were administered incrementally through the epidural catheter. The level of sensory block reached T₁₂-T₁₁. The duration of the operation was one hour, during which the patient had a complete sensory block. The systolic BP ranged between 110-120 mmHg, the diastolic BP between 65-75 mmHg, the CVP between 6-8 mmHg and the HR between 65-70 bpm. He received a total amount of 1,000 ml of crystalloid solution and no need for vasoconstrictors emerged. Normal saline was used as the irrigation fluid because the bipolar electrocautery - Gyrus bipolar resectoscope allows its use while less than 10 ml per min was thought to be absorbed into the systemic circulation, considering the urologists' statement that there were no open venous sinuses and the fact that bags hanged in a height less than 60 cm.¹

At the end of the procedure the patient was transferred to the PACU, where he remained for 90 min. He was haemodynamically stable. The sensory and the motor block subsided one hour later. The epidural catheter was removed and only paracetamol was used for postoperative analgesia. The patient stated that he was fully satisfied by the anaesthetic management.

Discussion

The main characteristics of DM are the dilatation and the impaired systolic function of one or both ventricles of the heart. It is reported that mortality rates may be as high as 50% within five years from the onset of symptoms. It represents the most common indication for cardiac

transplantation.^{2,3} In spite of the satisfactory results of cardiac transplantation, organ donation cannot cover the demand nowadays and the search for alternative solutions like the VADs continues. Many studies report that unloading the myocardium even for a limited period of time with these devices, may improve the cardiac function and the quality of life, due to reverse remodelling of the myocardium. These devices are used also, as a bridge therapy for patients waiting for a transplant.⁴ During the eight month period of using this device our patient reported an improved functional capacity.

Patients with VADs may develop complications due to the anticoagulation treatment, they may also develop heparin induced thrombocytopenia–HIT and chronic hepatic congestion, impairing coagulation factor synthesis. There is evidence that these devices activate the coagulation cascade, the thrombolysis and the inflammatory mechanism and that they affect platelet morphology and function.⁵ The device was removed from our patient because of the inability to control the coagulation and the resulting spontaneous haemorrhages.

Management of patients with cardiac failure due to DM includes medical treatment with vasodilators, diuretics, beta-blockers and implantation of a biventricular pacemaker, in cases of asynchronous movement of cardiac chambers. These pacemakers improve symptoms, the ventricular function and the exercise tolerance and they reduce the number of hospital admissions for heart failure by 37% and the overall mortality rate by 22%.^{6,7} The presense of this type of pacemaker moves our patient into a higher risk group. Preoperative evaluation and optimal programming of the pacemaker are essential because it paces each beat in order to succeed the electrical ventricular resynchronization, while conventional pacemakers function only when required.⁸ Our patient's pacemaker was double checked by his cardiologist and by our hospital cardiologists. Intraoperative pacemaker malfunction is a potential risk necessitating continuous attention. Bipolar electrocautery produces less electromagnetic interference during the operation.⁹

Haemodynamic changes of DM include the elevated cardiac chamber filling pressures, the reduced myocardial contractility and enhancement of the inverse relationship between afterload and stroke volume. Sympathetic nervous system is activated in order to maintain cardiac output and tissue perfusion. Our goals intraoperatively were, first to avoid agents causing myocardial depression,

second to maintain normovolemia, third to titrate the dose of anesthetic agents during induction taking into account the prolonged circulation time fourth to avoid changes of the afterload and fifth to avoid marked haemodynamic instability during the regional technique.¹⁰

Monitoring of ECG is essential in patients with DM, because there is need to diagnose and treat promptly ventricular arrhythmias and conduction abnormalities including complete atrioventricular block.¹¹ Invasive BP and CVP measurement are recommended, while some authors recommend pulmonary artery catheterization and cardiac chamber filling pressure calculations.³

A combined spinal-epidural technique was preferred, that offers more haemodynamic stability compared to a simple spinal anaesthetic avoiding general anaesthesia drugs with negative inotropy. Moreover, regional anaesthesia is preferred in transurethral prostatectomy procedures, in order to early detect symptoms of fluid overload and water poisoning caused by the irrigation fluids as well as bladder perforation. Initially, a small amount of local anaesthetic was administered intrathecally (1.4 ml levobupivacaine) to limit sympathetic block to lower levels and avoid sudden reduction of BP. An epidural catheter was introduced for further local anaesthetic administration. Six ml of lidocaine 2% in 3 ml increments were administered epidurally and the patient remained hemodynamically stable. In case the patient was not optimally stabilized preoperatively, we could chose the single epidural technique were by local anaesthetic increments we would achieve the desirable sensory block with better control of BP. Regional anaesthesia effects on preload and afterload mimic, in some degree, the pharmacological goals in the treatment of the disease.³

In spite of the use of regional anaesthesia, an anaesthesiologist must always be prepared to apply sedation or even general anesthesia if needed. The effect of intravenous anaesthetics may be delayed because of the slow circulation time. In case of general anaesthesia cardiac filling pressure measurement becomes more imperative.

In conclusion patients with DM undergoing non-cardiac surgery represent a group with high perioperative risk, requiring expert care by an anaesthesiologist ready to deal with complications that may appear at any time. We think that the preoperative organization as well as the anaesthetic technique used contributed to the smooth intraoperative course of our patient.

References

1. Botto H, Lebre T, Barre P, Orsoni JL, Hevre JM, Lugagne PM. Electro vaporization of the prostate with the Gyrus device. *J Endourol* 2001; 15:313-6.
2. Elliot P. Cardiomyopathy. Diagnosis and management of dilated cardiomyopathy. *Heart* 2000; 84:106-12.
3. Watson KT. Abnormalities of cardiac conduction and cardiac rythm. In: Stoelting's Anesthesia and Co-Existing Disease, 5th edition. Edited by Hines PL, Marchall KE. Philadelphia, Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier inc 2008, pp. 119-20.
4. Nussmeier NA, Hauser MC, Sarwar MF, Grigore AM, Searles BE. Anesthesia for cardiac surgical procedures. In: Miller's Anesthesia, 7th edition. Edited by Miller RD. Philadelphia, Churchill Livingstone 2009, pp. 1939-43.
5. Dewald O, Fischlein T, Vetter HO, Schmitz C, Gödje O, Göhrino P, Reichart B. Platelet morphology in patients with mechanical circulatory support. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12:634-41.
6. McAlister FA, Ezekowitz J, Hooton N, Vandermeer B, Spooner C, Dryden DM, Page RL, Hlatky MA, Rowe BU. Cardiac resynchronization therapy for patients with left ventricular systolic dysfunction: a systematic review. *JAMA* 2007; 297:2502-14.
7. Molhoek SG, Bax JJ, van Erven L, Bootsma M, Boersma E, Steendijk P, van der Wall EE, Schalij MJ. Effectiveness of resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure. *Am J Cardiol* 2002; 90:379-83.
8. Salukhe TV, Dod D, Sutton R. Pacemakers and defibrilators: anaesthetic implications. *Br J Anaesth* 2004; 93:95-104.
9. Senthuran S, Toff WD, Vuylsteke A, Solesbury PM, Menon DK. Implanted cardiac pacemakers and delirators in anaesthetic practice. *Br J Anaesth* 2002; 88:627-31.
10. Reich DL, Mittnacht A, Kaplan JA. Uncommon cardiac diseases. In: Anesthesia and Uncommon Diseases, 5th edition. Edited by Fleisher LA. Philadelphia, Elsevier-Saunders 2005, pp. 29-76.
11. Janse JJ. Electrophysiological changes in heart failure and their relationship to arrhythmogenesis. *Cardiovasc Res* 2004; 61: 208-17.

ΠΑΡΟΡΑΜΑ

Ελληνική Ανααισθησιολογία 2011; 44: 149.

Ο ορθός τίτλος της περίληψης με αριθμό P105 είναι: «Συγκριτική μελέτη μεταξύ πεθιδίνης και τραμαδόλης για την αντιμετώπιση του ρίγους μετά την αναισθησία».
