

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

Миливоје П. Достић

АНАЛИЗА ФАКТОРА РИЗИКА ЗА
НАСТАНАК АРИТМИЈА ТОКОМ
ОПШТЕ АНЕСТЕЗИЈЕ

Докторска дисертација

Крагујевац 2012.

САДРЖАЈ

Сажетак	5
1. УВОД	8
1.1. Општи дио	9
1.2. Историјат	10
1.3. Срчане аритмије	11
1.4. Електрофизиолошке карактеристике срца	13
1.4.1. Синусни чвор	14
1.4.2. Атриовентрикуларни чвор	15
1.4.3. Хисов сноп	16
1.4.4. Аберантни путеви спровођења	16
1.4.5. Реполаризација	17
1.4.6. Деполаризација	17
1.4.7. Аквциони потенцијал	19
1.5. Електрофизиолошки механизми неправилног срчаног рада	19
1.5.1. Поремећаји у аутоматизму	19
1.5.2. Тригерирана активност	20
1.5.3. Реципрочни,риентри,кружни механизам	20
1.6. Етиологија срчаних аритмија	22
1.6.1. Фактори од стране пацијента	22
1.6.2. Анестезиолошки фактори	23
1.6.3. Хируршки фактори	24
1.7. Врсте поремећаја срчаног ритма и спровођења	26
1.7.1. Синусна брадикардија	26
1.7.2. Синусна тахикардија	26
1.7.3. Преткоморска фибрилација	26
1.7.4. Екстрасистоле	27
1.7.5.1. Атријалне екстрасистоле	27
1.7.5.2. Вентрикуларне екстрасистоле	27

1.7.5. Суправентрикуларна пародсизмална нодална тахикардија	28
1.7.6. Вентрикуларна тахикардија	28
1.8. Општа анестезија и аритмије	29
1.9. Преоперативна припрема	30
1.9.1. Историја болести	31
1.9.2. Физикални преглед	31
1.9.3. Клиничка процјена	31
1.9.3.1. Клинички фактори	31
1.9.3.1.1. Главни предиктори	32
1.9.3.1.2. Средњи предиктори	32
1.9.3.1.3. Мали предиктори	33
1.9.3.2. Функционални капацитет	34
1.9.3. 3. Хирурпшки фактори	34
1.9.3.4. Преоперативна евалуација респираторног Система	36
1.9. 4. Коморбидне болести	38
1.9.4.1. Болести плућа	38
1.9.4.2. Дијабетес мелитус	38
1.9.4.3. Хронично оштећење бубрега	39
1.9.4.4. Хематолошки поремећаји	39
1.9.4.5. Старосна доб	40
1.9.4.6. Хипертензија	40
2. ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ СТУДИЈЕ	41
2.1. Циљеви студије	42
2.2. Хипотезе студије	42
3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ	43
3.1. Испитаници	44
3.2. Методологије рада	45
3.2.1. Преоперативна припрема	45
3.2.2. Преоперативни анестезиолошки преглед	46

3.2.3. Анестезија и мониторинг	47
3.2.4. Аритмије	48
3.2.5. Хирургија	51
3.2.6. Картон пацијента	51
3.2.7. Потенцијални фактори ризика (варијабле)	51
3.3. Статистика	58
3.4. Етичка питања	58
4. РЕЗУЛТАТИ	59
4.1. Интраоперативне аритмије	60
4.2. Праћене варијабле	64
4.3. Ране постоперативне аритмије	78
4.4. Приказ случаја	84
5. ДИСКУСИЈА	94
5.1. Суправентрикуларне аритмије	98
5.2. Вентрикуларне аритмије	101
5.3. Интраоперативне аритмије	102
5.4. Ране постоперативне аритмије	103
6. ЗАКЉУЧЦИ	127
7. ЛИТЕРАТУРА	130

САЖЕТАК

Увод Савремена анестезиолошка пракса је суочена са порастом броја болесника који треба да се подвргну одређеним оперативним захватима у општој анестезији а имају повећан ризик од периоперативних кардијалних компликација. Међу чеиће периоперативне компликације, током опште анестезије спадају интраоперативне аритмије, које су повезане са високом стопом морбидитета и mortalитета. Срчане аритмије се дефинишу као „поремећаји срчане фреквенције, ритма или спровођења који могу бити смртоносни (изненадна срчана смрт), симптоматски (пресинкопа, синкопа, вртоглавица или палпитације) или асимптоматски“.

Циљ Наша студија је анализирана значај потенцијалних фактора ризика код интервенција у општој хирургији извођених у условима опште анестезије, који су самостално или у интеракцији повезани са настанком срчаних аритмија уопште у периоперативном периоду, са појавом појединих врста аритмија, и утврдила јачину везе између фактора ризика и настанка ритмија.

Методологија Спроведене су двије студије типа „случај-контрола“ у зависности од опсервираних исхода, у којима је анализиран релативни значај фактора ризика за настанак интраоперативних, односно раних постоперативних (у прва 24 сата од операције) аритмија. У студију је укључено укупно 147 пунољетних пацијената различитих социо-демографских карактеристика, подвргнутих елективним некардијалним и неторакалним хируршким захватима у условима опште инхалационе анестезије. Испитаници су на основу исхода подијељени у групу "случајева", коју су чинили пацијенти са најмање 1 епизодом поремећаја срчаног ритма у периоперативном периоду (у првој студији пацијенти са интраоперативно забиљеженом аритмијом, односно у другој, пацијенти са поремећајима ритма насталим у прва 24 сата након операције), и контролну групу, сачињену од испитаника код којих такав поремећај није забиљежен.

Резултати Утврђена је значајна повезаност између интраоперативних аритмија и раних постоперативних аритмија са историјом срчаних аритмија у последњих 5 година [(43,5 OR_{прилагођени}; CI 2.3, 820.1; $p = 0.012$), и (OR_{прилагођени} 8.43, CI 2.67, 27.13; $p = 0,000$)], док су клинички синергистички ефекти на појаву интраоперативних аритмија нађени за историју срчаних аритмија и историју патолошког ЕКГ налаза, као и за историју срчаних аритмија и употребу пропофола за индукцију у анестезију. Клинички значајан синергистички утицај на појаву раних постоперативних аритмија имају историја срчаних аритмија и поремећаји срчаног ритма који су се јавили током саме операције, као и историја срчаних аритмија и употреба пропофола за индукцију опште анестезије. Пацијенти сврстани у контролну групу ($n=90$ за интраоперативне аритмије, и $n=91$ за ране постоперативне аритмије) усклађени су с групом „случајева“ према полу и старости.

Закључци Болесници који се подвргавају некардиоторакалним оперативним захватима у општој анестезији са историјом срчаних аритмија и патолошким ЕКГ-а налазом, заслужују посебну пажњу, корекцију електролитских поремећаја и избјегавање пропофола за индукцију у општу анестезију.

Кључне ријечи: срчане аритмије, фактори ризика, општа анестезија, хируршке процедуре, пропофол

ABSTRACT

Introduction Modern anaesthesiological practice faces the increase in the number of patients undergoing certain operative procedures in general anaesthesia and there is an increased risk of perioperative cardiac complications. Intraoperative arrhythmia is one of the most common perioperative complications during general anaesthesia, which is related to high rate of morbidity and mortality. Cardiac arrhythmia is defined as a “disorder of cardiac frequency, rhythm or conduction which can be fatal (sudden cardiac death), symptomatic (presyncope, syncope, dizziness or palpitations) or asymptomatic”.

Aim In our study, the significance of potential risk factors was analysed in interventions in general anaesthesia, which are independent or in interaction which is related to development of cardiac arrhythmias in perioperative period in general, with development of certain types of arrhythmias, and the link between risk factors and development of arrhythmias was determined.

Methods Two „case-control“ studies were carried out depending on observed outcome, in which relative significance of risk factors for development of intraoperative, that is early postoperative (within 24 hours after the operations) arrhythmias was analysed. 147 adult patients were involved in the study with different socio-demographic features, who underwent elective noncardiac and nonthoracic surgeries in conditions of general inhaled anaesthesia. According to the results, the examinees were divided into the case group, in which there were patients with at least one episode of disorder of cardiac rhythm in perioperative period (in the first study patients with intraoperative recorded arrhythmia, and in the other, patients with disorders of rhythm within 24 hours after the operation), and control group comprised of examinees in which there were no recorded disorders.

Results Significant relation between intraoperative arrhythmias and early postoperative arrhythmias with the history of cardiac arrhythmias within last five years [(43,5 OR_{adjusted}; CI 2.3, 820.1; p = 0.012), и (OR_{adjusted} 8.43, CI 2.67, 27.13; p = 0,000)] was confirmed, while clinical synergistic effects on the development of intraoperative arrhythmias were found for the history of cardiac arrhythmias and pathologic ECG findings, as well as for the history of cardiac arrhythmias and the use of propofol for induction in anaesthesia. History of cardiac arrhythmias and disorders of cardiac rhythm, which developed during operation procedures, have clinically significant synergistic influence on the development of early postoperative arrhythmias, as well as the history of cardiac arrhythmias and the use of propofol for induction in general anaesthesia.

Patients from the control group (n=90 for intraoperative arrhythmias, and n=91 for early postoperative arrhythmias) are adjusted to the case group in terms of sex and age.

Conclusions Patients who underwent noncardiothoracic operative procedures in general anaesthesia with the history of cardiac arrhythmias and pathologic ECG findings deserve special attention, correction of electrolytic disorders and avoidance of propofol for induction in general anaesthesia.

Keywords: cardiac dysrhythmias, risk factors, general anaesthesia, surgical procedures, complications propofol

1.УВОД

1.УВОД

1.1. Општи дио

Савремена анестезиолошка пракса је суочена са порастом броја болесника који треба да се подвргну одређеним оперативним захватима у општој анестезији а имају повећан ризик од периоперативних кардијалних компликација.

Током периоперативног периода до компликација чешће долази код болесника који су старије животне доби или болују од хипертензије, исхемијске болести срца или других кардиоваскуларних обољења, респираторних обољења, гојазности, дијабетеса мелитуса или цереброваскуларне болести⁽¹⁾.

Број старијих особа, широм свијета, са својим здравственим проблемима се рапидно повећава. Глобално посматрано, до 2020. године удио појединаца старијих од 80 година, у просјеку износиће око 5% популације, у развијеним земљама скоро 15% а очекивања су да ће до 2050. године овај број износити и до 25%. Ова старија популација је повезана са придруженим обољењима а клиничарима је неопходна процјена статуса преоперативног ризика ове високо-ризичне популације.⁽²⁾ Према епидемиолошким подацима преваленца кардиоваскуларних болести (КВБ) повећава се са узрастом⁽³⁾ и стицајем околности ово је иста старосна група код које ће се најчешће изводити хируршке процедуре⁽⁴⁾ (интраабдоминалне, торакалне, васкуларне и ортопедске операције) које су повезане са значајним кардиоваскуларним периоперативним морбидитетом и морталитетом⁽⁵⁾ са процијењеним годишњим трошковима од око 25 милијарди америчких долара⁽⁶⁾.

Кардиоваскуларни систем болесника који пролазе кроз општу анестезију и некардијалну хирургију подложен је великим стресовима и компликацијама, када претходно стабилан болесник, постоперативно може бити декомпезован, што води значајном постоперативном морбидитету и морталитету. Значајан број свих смртних случајева међу пацијентима подвргнутих некардијалним хируршким процедурама изазван је

кардиоваскуларним компликацијама и оне су главни узрок морбидитета и морталитета ⁽⁷⁾. Основна срчана обољења која могу изазвати периперативне компликације су исхемијска болест срца, хипертензија, **срчане аритмије**, болести срчаних залистака, конгестивна срчана слабост, присуство пејсмејкера или имплантабилног дефибрилатора, и њих треба тражити као дио историје болесника.

Болест срца је водећи узрок смрти у САД, а важан подскуп ове болести је периперативни инфаркт миокарда, што представља око 50.000 особа сваке године^(8,9). Инциденца периперативног инфаркта миокарда је повећана за 10 до 50 пута код болесника који су имали претходни коронарни догађај. Тренутна процјена стопе озбиљног периперативног срчаног морбидитета варира од 1-10%⁽²⁾.

1.2. Историјат

На подручју аритмија догодила су се велика научна и технолошка достигнућа у протеклом периоду, чији су почеци везани за почетак двадесетог вијека. Обзиром на важност ових достигнућа дат је кратак историјат поремећаја срчаног рада и спровођења.

Почетак двадесетог вијека представља период брзе и тачне дијагностике поремећаја срчаног ритма и спровођења широког примјеном електрокардиографије у клиничкој пракси (W. Einthoven, 1901. год.)^(10,11).

Прва половина прошлог вијека обиљежила је потребу за дуготрајнијим праћењем електрокардиограма (ЕКГ) током свакодневних ванболничких и болничких активности и ситуација и тако се дошло до нових сазнања и напретка у дијагностици, врсти и лијечењу поремећаја срчаног ритма, тзв. Холтер мониторин систем (N.J. Holter, 1961. год.)⁽¹²⁾.

Лијечење срчаних аритмија медикаментима и електричном терапијом (електростимулатори, пејсмејкери) обиљежила је средину и наредне деценије прошлог вијека⁽¹³⁾. У том периоду дошло је до клиничке примјене спољашњег асинхроног ДЦ шока у дефибрилацији срца и синхроног ДЦ шока у конверзији тахикардија⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

Биљежење електрограма Хисовог снопа омогућило је прецизно праћење кретања електричне дражи кроз поједине дијелове спроводног система срца⁽¹⁷⁾. Клиничка употреба програмиране електростимулације примјеном електричних надражаја мале јачине (мВ) преко сонде пласиране на ендокард у циљу прекидања преткоморских и коморских тахикардија представљала је велики напредак у лијечењу поремећаја срчаног ритма⁽¹⁸⁾.

Интракардијално електрофизиолошко испитивање омогућило је прилаз патоанатомском супстрату, који је разлог за настајање аритмија и његово уклањање (аблација) примјеном одговарајуће радиофреквентне енергије путем катетер-сонде у локалној анестезији без отварања грудног коша^(11,19-25).

Задње три деценије почела је клиничка примјена уграђивања имплантабилног дефибрилатора^(11,26,27).

Са задовољством се може закључити да су данашњи клиничари и истраживачи у повољнијој ситуацији захваљујући напретку брзе и тачне дијагностике аритмија, и да се свака аритмија може не само препознати већ и успјешно лијечити било медикаментозном или електротерапијом. Познавање садашњих могућности у дијагностици и лијечењу срчаних обољења и поремећаја срчаног ритма омогућило је квалитетан живот значајном броју болесника.

1.3. Срчане аритмије

Како је напријед наведено, међу чешће периоперативне компликације, код пацијената у општој анестезији су поремећаји срчаног ритма и спровођења, заједно са осталим срчаним компликацијама⁽²⁸⁻³²⁾. Оне су значајан узрок морбидитета и морталитета у периоперативном периоду^(33,34). Аритмије су свакодневна појава не само у кардиолошким установама и амбулантама него и у операционим салама и јединицама интензивне терапије. Сусрећемо читав спектар поремећаја ритма, од најлакших и најбенигнијих аритмија, које могу бити субјективно непријатне и забрињавати пацијента, до најтежих које у корелацији са озбиљном срчаном болести могу довести пацијента у веома тешко и озбиљно стање⁽³⁴⁾.

Аритмије се дефинишу као „поремећаји срчане фреквенције, ритма или спровођења који могу бити смртоносни (изненадна срчана смрт), симптоматски (пресинкопа, синкопа, вртоглавица или палпитације) или асимптоматски“^(35,36). Аритмије карактерише богатство облика и механизма настанка, због чега је њихово клиничко значење велико.

Срчане аритмије и сметње спровођења су најчесталији периоперативни кардиоваскуларни поремећаји код пацијената који пролазе кроз некардијалну и кардијалну хирургију⁽³⁵⁾. Учесталост периоперативних аритмија је различита у зависности од дефиниције аритмија, карактеристика пацијента, модалитета мониторинга и врсте хируршке процедуре^(37,38), Инциденца периоперативних аритмија варира од 16,3% до 61,7% код болесника са повременим ЕКГ мониторингом⁽³⁹⁾, до 89% код болесника са континуираним Холтер мониторингом⁽⁴⁰⁾ у некардијалној хирургији, а код болесника подвргнутих кардијалној хирургији учесталост је већа од 90%^(38,41). Највише аритмија се догоди интраоперативно (94,7%) код болесника у општој анестезији, а најчешћи доприносиоци фактор је људски фактор (72,4%) гдје предњачи недостатак искуства⁽⁴²⁾.

Поријекло интраоперативних аритмија у некардијалној хирургији, најчешће је узроковано екстракардијалним разлозима као што су хипотензија, хиповолемија, хиперволемија, хипоксија, крвављење, инфекција, повишена тјелесна температура, ацидо-базни поремећаји, електролитски поремећаји (хипокалемија, хипомагнезимија), токсичност лијекова, бол, страх, плућна емболија, запаљења плућа, ателектазе и повишен тонус вегетативног нервног система⁽⁴²⁻⁴⁶⁾.

Најчешћи облици интраоперативних аритмија су суправентрикуларне аритмије (СВА) 7,6% , а атријална фибрилација (4,1%) и суправентрикуларна тахикардија (3,7%) без видљивих Р таласа били су најчешћи типови СВА. Углавном су повезане са врстом хируршке процедуре, историјом суправентрикуларних аритмија, значајном валвуларном болести при физикалном прегледу, историјом астме , преткоморским екстрасистолама на ЕКГ-у, АСА скору 3 или 4^(47,48), већом стопом смртности, дужим боравком у јединици интензивног лијечења и продуженим боравком у болници⁽⁴⁹⁾.

Значајне интраоперативне коморске аритмије обично настају код болесника који имају структуралну срчану болест са депресијом коморске функције⁽⁵⁰⁾. Најчешћи узроци акутних вентрикуларних аритмија у интраоперативном периоду су акутна миокардна исхемија, хипоксија, хипокалемија, хипомагнезимија и централни венски катетери⁽⁴⁷⁾. Интраоперативна тахикардија је много рјеђа аритмија, до 1,7% код болесника у општој хирургији, а око 7% код болесника у васкуларној хирургији (7% коморска тахикардија а 1% преткоморска тахикардија)⁽⁵¹⁾.

Важан ентитет су „значајне аритмије“, које су велики клинички предиктори повећања периоперативних кардиолошких компликација⁽⁵²⁻⁵⁷⁾, у које спадају висок степен АВ блока, симптоматске вентрикуларне аритмије у присуству основног срчаног обољења (дисфункција лијеве коморе, преткоморска дилатација, субкритична валвуларна стеноза и коронарна болест) и суправентрикуларне аритмије са неконтролисаном коморском фреквенцијом.

Интраоперативни мониторинг аритмија је веома користан начин за осигурање и побољшање високих стандарда сигурности у анестезији^(8,58). ЕКГ је први и најчешће примијењивани мониторинг за детекцију аритмија у операционим салама и ЈИЛ-а (46%), потом кривуља пулсне оксиметрије (34%), неинвазивно мјерење крвног притиска (12%) и капнометрија (4%)^(8,58).

1.4. Електрофизиолошке карактеристике срца

Срце својим контракцијама омогућава и одржава ток крви кроз васкуларни систем организма. У миокарду разликујемо двије врсте мускулатуре: радну мускулатуру преткомора и комора и спроводни систем срца „неуромускулатуру“^(11,59). Контракцијама миофибрила радне мускулатуре управљају биоелектрични надражаји који спонтано настају у ћелијама спроводног система срца. Спроводни систем срца чине синусни чвор (СА), атриовентрикуларни чвор (АВ), Хисов сноп, интравентрикуларне гране, и Пуркињеове ћелије. Електрични феномени који се одигравају у

миокарду означавају се електрофизиолошки а њихови поремећаји могу довести до неправилног срчаног рада и настајања срчаних аритмија.

Због тога је за разумијевање поремећаја у спроводном систему срца неопходно познавање и разумијевање основних електрофизиолошких особина и специфичности ћелија срчаног мишића⁽⁶⁰⁻⁶²⁾.

Ћелије спроводног система срца а у патолошким условима и све ћелије срчаног мишића могу спонтано стварати електричне надражаје а ову особину називамо „аутоматизам“. У физиолошким условима аутоматизам је најбржи у синусном чвору па се он због тога и назива предводником „пејсмејкер“ срчаног рада, одакле се електрични надражај преноси на сусједне ћелије и тако активира цијело срце. Кључну улогу у физиолошким и патолошким догађајима има ћелијска мембрана, а најважнији чинилац у томе је калијумов јон (K^+) који најлакше пролази ћелијску мембрану, док је јон натријума (Na^+) најважнији ванћелијски јон. Градијент мембране се одржава радом тзв. јонске пумпе која троши енергију која се добија хидролизом аденозинтрифосфата (АТФ) у аденозин дисфосфат (АДФ) помоћу магнезијум зависних аденозинтрифосфатаза (АТФ-азе). Ензимска активност ћелијске мембране и активан транспорт јона одржавају стални јонски и електрични градијент на ћелијској мембрани који се мијења током систоле и дијастоле при чему се обликује кривуља акционог потенцијала (АП)^(11,59,60-62).

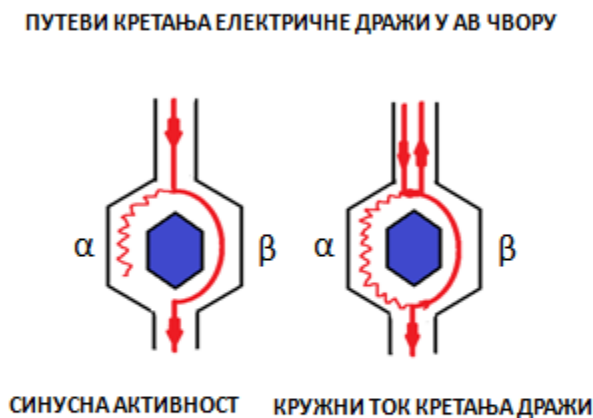
1.4.1. Синусни чвор

Синоатријални чвор управља срчаном акцијом, и то је дугуљаста формација, овалног облика, величине 15x3x2 мм која има природни аутоматизам. Група ћелија које чине СА чвор смјештена је епикардијално на споју ушћа горње шупље вене и латералног зида десне преткоморе.

Посебан спроводни систем повезује синусни са АВ чвором, тзв. интернодуларни путеви (предњи, средњи и задњи а за лијеву преткомору Бахманов (Bachmann) сноп, о којима за сада не постоји научни консензус⁽⁵⁹⁾. У физиолошким условима ћелије СА чвора спонтано обнављају акциони потенцијал фреквенцијом од 60-100/мин.(најчешће 70/мин.), која се прилагођава потребама организма и под сталним је утицајем аутономног нервног система (симпатикуса и парасимпатикуса).

1.4.2. Атриовентрикуларни чвор

Атриовентрикуларни чвор или нодус налази се ендокардијално у доњем дијелу десне преткоморе између отвора коронарног синуса, уз постериорну ивицу мембранозног интервентрикуларног септума, одмах изнад медијалног кусписа трикуспидалне валвуле. Представља ретикуларниу формацију величине 6x3x1 мм која обнавља електричне импулсе брзином око 30-60/мин. и на тај начин успорава импулсе који долазе из горњих дијелова спроводног система срца. У многих здравих особа (5-10%) постоје два пута, спори (α) и брзи (β) пут, којима надражај из преткомора преко нодуса путује у коморе^(11,59), (види слику 1).



Слика 1. Двоструки пут кроз АВ чвор (нодус). Шематски приказ нормалног (синусног) и кружног кретања електричне дражи у АВ чвору

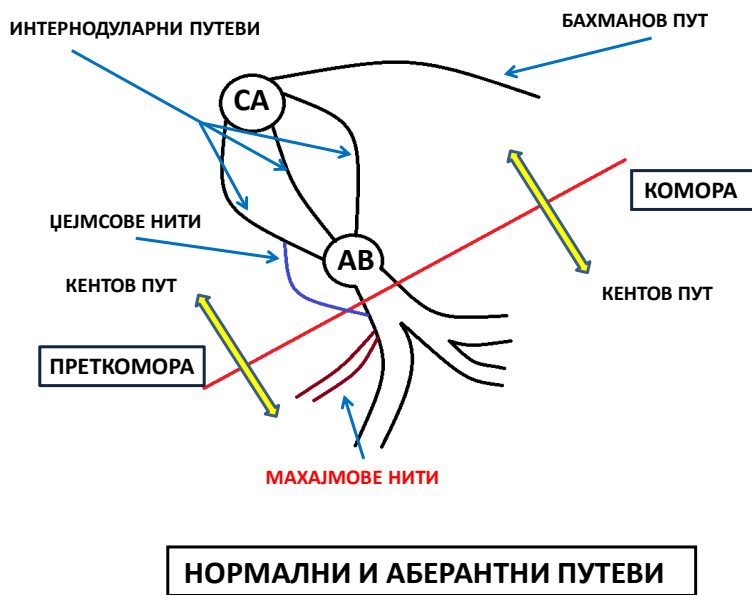
Нормално се деполаризација у АВ чвору одвија антероградно брзим путем, који има дужу рефрактерност, мада се надражај шири симултано кроз оба пута, а у комору доспијева по бржем путу у регуларном времену, па на ЕКГ-у нема посебности.

1.4.3. Хисов сноп

Директни је наставак АВ чвора и дијели се у двије интравентрикуларне гране, десну и лијеву које се потом гранају у мрежу Пуркињеових ћелија. Дистални дио интравентрикуларног спроводног система, Пуркињеове ћелије, имају фреквенцију око 15-40/мин. и најнесигурнији су дио у обнављању АП (11,59).

1.4.4. Аберантни путеви спровођења

Уз нормалан спроводни систем срца постоје веома важни аберантни путеви спровођења: Кентов (Paladino-Kent) сноп, Џејмс-ове (James) и Махаим-ове (Mahaim) нити⁽⁵⁹⁾. (слика 2).



Слика 2. Нормални и аберантни путеви атриовентрикуларног спровођења

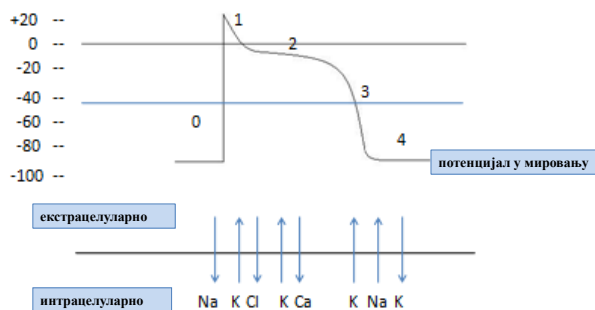
Сада ће, укратко, бити објашњени електрофизиолошки феномени у срчаном мишићу, као резултат експерименталних испитивања помоћу микроелектрода, који се дешавају у ћелијама радне мускулатуре срца, гдје се АП разликује од онога у ћелијама спроводног система.

1.4.5. Реполаризација

Миокардна ћелија у мировању налази се у фази реполаризације при чему се у ћелији одржава висока концентрација калијума (око 30 пута већа у ћелији у односу на ванћелијски простор) а у ванћелијској течности висока концентрација натријума (око 10 пута већа у ванћелијском простору). Ова разлика у концентрацији јона на ћелијској мембрани узрок је постојања трансмембранског градијента електричног потенцијала који у мировању износи око 90 мВ. а одржава га јонска пумпа^(11,60-62).

1.4.6. Деполаризација

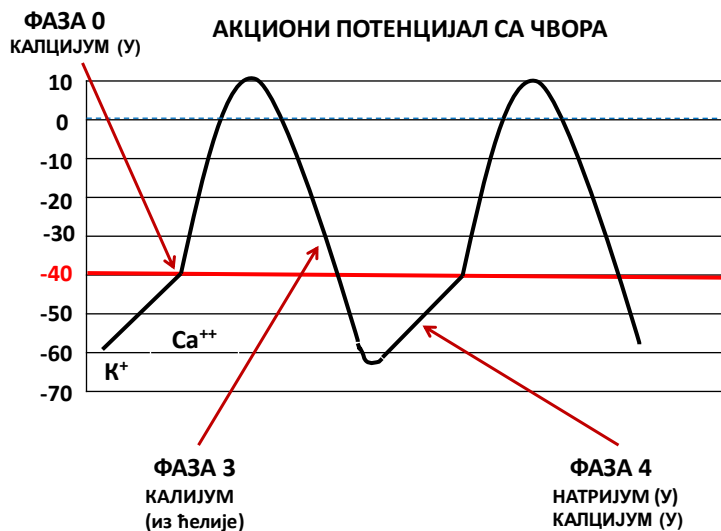
Главни носилац деполаризације ћелијске мембране је јон натријума који путем натријумских канала великом брзином улази у ћелију („ћелије брзог одговора“) мијењајући електрични градијент потенцијала ћелијске мембране са - 90 мВ у електропозитивно стање на +15-30 мВ. Овај нагли обрт значи деполаризацију миокардне ћелије и на кривуљи АП означен је стрмим, готово вертикалним успоном као „фаза 0“, након које слиједи процес од 4 фазе, током којег долази до постепене поновне реполаризације ћелије. На стрмост (нагиб) „фазе 0“ увелико утиче симпатикус, који повећава нагиб и фреквенцију, као и парасимпатикус (вагус) који дјелује у супротном правцу. Са врхом „фазе 0“ започиње процес реполаризације који се састоји од 4 фазе (слика 3).



Слика 3. Јонска кретања и ациони потенцијали миофибрила преткомора и комора

Радам јонске пумпе долази до избацивања натријумових јона који су се накупили у ћелији током фаза 1 и 2, мијењајући га за калијумове јоне који су напустили ћелију током претходних фаза⁽⁶⁰⁻⁶⁶⁾.

Како је напријед наглашено, сасвим је други облик АП у ћелијама СА и АВ чвора. Ћелије спроводног система, посједују особину да у „фази 4“ АП, не долазе у стање потпуне реполаризације, већ да настаје њихова поновна спонтана деполаризација која се темељи на уласку јона калцијума и натријума у ћелију, мијењајући електрични потенцијал ћелијске мембране. Ту су носиоци деполаризације калцијумови јони (Ca^{++}) који спорије улазе у ћелију („ћелије спорог одговора“), па је због тога „фаза 0“ косо положена на кривуљи АП (слика 4).



Слика 4. Акцијни потенцијал СА чвора

Фаза 4 акцијног потенцијала одговорна је за спонтану дијастолну деполаризацију и узлазног је облика на чему почива својство аутоматизма у спроводном систему срца. Када потенцијал са најниже тачке доспије на -40 до -50 мВ тј. до „тачке или нивоа пражњења“ ћелија се нагло деполаризује и надражи сусједне ћелије спроводног система а преко њега и ћелије радне мускулатуре. Овај дијастолични успон најбржи је, како је напријед речено, у

ћелијама СА чвора па је због тога он предводник срчаног рада, затим у ћелијама АВ чвора, потом Хис-Пуркињеовим ћелијама („хијерархијска организација“) спроводног система.

1.4.7. Акциони потенцијал

Процес АП је комплексан процес кретања јона кроз ћелијску мембрану кога подржава низ ензимских, рецепторских и електричних параметара. Постоје два типа АП у срцу: „тип брзог одговора“, својствен ћелијама радне мускулатуре преткомора, комора и Пуркињеовим ћелијама и „тип спорог одговора“ карактеристичан за ћелије СА и АВ чвора. Ћелије брзог одговора преносе надражај 75 пута брже од ћелија спорог одговора, због тога се надражај кроз преткоморе и коморе шири врло брзо, што омогућава њихову адекватну контракцију, али спорије путује кроз чворове, нарочито АВ чвор. Ово је веома важно како би се остварио физиолошки оптимални временски интервал између контракција преткомора и комора. АВ чвор својом дужом рефрактерношћу спречава веома брз одговор комора који би био јако штетан, па и фаталан. Или, када је у питању спори ритам рада СА чвора, или блокаде надражаја одозго, АВ чвор постаје, захваљујући свом аутоматизму, други физиолошки а некада и спасоносни предводник срца⁽⁶⁰⁾. Познавање основних електрофизиолошких феномена у миокарду је од суштинског значаја јер се тиме отвара могућност објашњења и разумијевања а потом и лијечења неправилног срчаног рада, односно срчаних аритмија⁽⁶³⁻⁶⁵⁾.

1.5. Електрофизиолошки механизми неправилног срчаног рада

Неправилан срчани рад углавном се догађа у патолошким условима и за настанак одговорна су два основна механизма: поремећај у стварању електричне дражи и поремећај у њеном спровођењу (или су оба ова механизма истовремено присутна)⁽¹¹⁾.

1.5.1. Поремећаји у аутоматизму

Познато је да се нормални аутоматизам темељи на предводничким особинама спроводног система срца, првенствено СА и АВ чвора и да у

одређеним условима (утицај вегетативног нервног система) може постати неодговарајући („неприкладни нормални аутоматизам“^(59,67-75), па ће као резултат тога бити пребрза или преспора реакција, када многе структуре спроводног система као што су АВ чвор и неке ћелије са предводничким особинама смјештеним у преткоморама, око синуса коронаријуса и атриовентрикуларног валвуларног апарата, могу привремено преузети вођство.

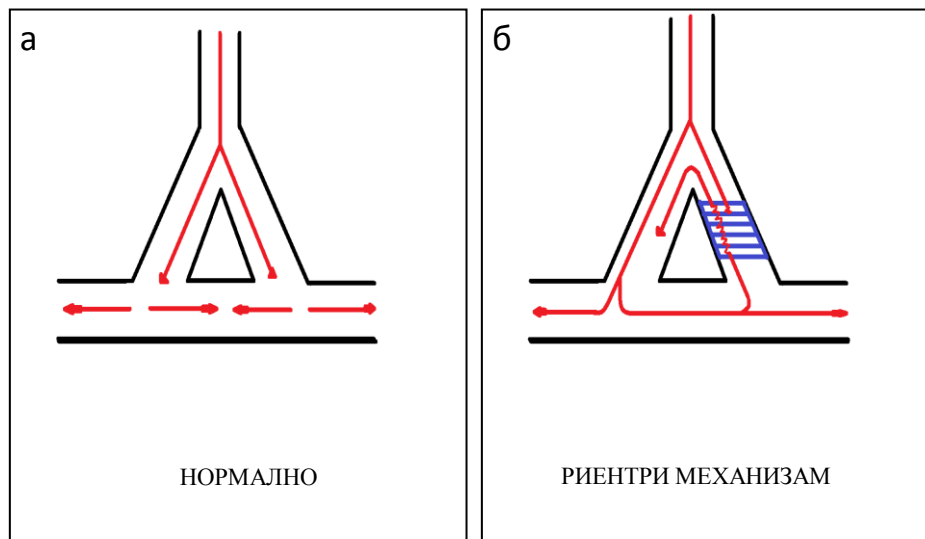
Много је опаснији тзв. „патолошки аутоматизам“⁽⁵⁹⁾ код кога долази до спонтане деполаризације ћелија које нормално немају предводничке особине, а сада у патолошки измијењеним условима, постају извор различитих дражи које активирају читаво срце⁽¹¹⁾.

1.5.2. Тригерирана активност

Овај патолошки поремећај увијек је изазван претходном контракцијом (екстрасистолом). Овдје је важан механизам поремећеног обнављања АП и спонтане појаве „накнадног или поновног потенцијала“ (“afterpotential”). У патолошким условима може доћи до поновног покретања деполаризације у раној или касној фази реполаризације и ако су ти потенцијали довољно високи и могу постићи „праг надражаја“ изазивају нову контракцију или слијед контракција. Овај електрофизиолошки феномен поновног покретања деполаризације назива се „тригер механизам“ (“trigger mechanism”)^(11,59).

1.5.3. Повратни, реципрочни, риентри (reentry) или кружни механизам

Поред патолошког аутоматизма може се јавити посебан поремећај спровођења, гдје се електрична драж, која је претходно изазвала деполаризацију миофибрила, поново враћа на, због измијењених услова спровођења, првобитну стазу и изазива нову деполаризацију односно низ деполаризација ако се кружење понавља. Измијењени сегмент спроводи електричну драж само у једном смјеру што објашњава постојање унидирекционог блока (блок у једном смјеру) који је неопходан за настанак аритмија (слика 5).



Слика 5- Шематски приказ теоријског модела кружног кретања електричне дражи у оштећеном терминалном дијелу Пуркињеове ћелије; а) нормалан антероградни ток деполаризације, б) оштећени дио ћелије уз могућност настајања унидирекционог блока и ретроградног успореног спровођења

Електрофизиолошки феномен поновног покретања деполаризације, једном истом дражи, представља механизам кружног кретања електричне дражи (риентри механизам) при чему долази до појаве аритмија, најчешће тахикардија.

Риентри механизам разлог је великом броју аритмија које сусрећемо у клиничкој пракси. Ако електрична драж кружи по већ постојећим анатомским и физиолошким путевима, новонастале аритмије су углавном бенигног карактера. У мањем броју случајева електрична драж се креће по патолошким путевима, створеним измијењеним условима спровођења, новонастале аритмије много пута могу бити опасне (малигне аритмије). Бројним клиничким интракардијалним електрофизиолошким испитивањима утврђено је да једном покренут и успостављен кружни ток кретања електричне дражи може да се настави, буде дуготрајан, да се рјеђе или чешће обнавља, да се одвија у било ком дијелу миокарда и најчешћи је механизам многих пароксизмалних тахикардија ^(60-66,67-75).

Захваљујући интракардијалним електрофизиолошким испитивањима, данас се са великом сигурношћу, могу прецизно одредити кружне путање код најчешћих тахиаритмија (WPW синдром, нодална пароксизмална тахикардија, коморска пароксизмална тахикардија, ундулација преткомора...).

Кружне тахикардије најчешће изазива једна „добро темпирана“ екстрасистола, гдје електрична драж непрекидно осваја и активира нова подручја која су у међувремену изашла из рефрактерности и постала поновно подражљива⁽¹¹⁾.

Карактеристика кружног кретања дражи је што се у току електрофизиолошких испитивања то кретање може изазвати или прекинути добро темпираним електричним импулсом, на чему се темељи лијечење таквих аритмија посебним „антитахикардним стимулаторима“. Кружење се може спријечити још и хируршким или електрофулгурационим прекидањем путева кружења електричне дражи.

1.6. Етиологија поремећаја срчаног рада

Етиологија срчаних аритмија је полиморфна. Многобројни фактори могу допринијети настанку аритмија и они се могу грубо подијелити у неколико група: фактори од стране пацијента, анестезиолошки фактори и хируршки фактори⁽⁷⁶⁾.

1.6.1. Фактори од стране пацијента

а) Претходна срчана обољења: пацијенти са познатим срчаним обољењима (исхемија миокарда) имају много већу инциденцу аритмија од пацијената без познатог срчаног обољења⁽⁷⁷⁾. Аритмије су више фаталне у пацијената са придруженом срчаном патологијом.

б) Болести централног нервног система (ЦНС): пацијенти са интракранијалним обољењима, нарочито субарахноидалном хеморагијом могу често показати ЕКГ поремећаје као што су промјене QT интервала, развој Q таласа, промјене ST сегмента и појава U таласа,

в) Старосна доб: старење изазива дегенеративне промјене у преткоморској анатомији а такође је праћено релативним промјенама у атријалној патологији. Постоперативна АФ је чешћа компликација у старијих пацијената⁽⁷⁷⁾ подвргнутих торакалној хирургији. Повреде симпатичких влакана срчаног плексуса и претходне промјене електричне дражи предиспонирају појави АФ.

1.6.2. Анестезиолошки фактори

а) Трахеална интубација: један од најчешћих узрока аритмија током индукције као и током интраоперативног периода и најчешће је повезана са хемодинамском нестабилношћу.

б) Општи анестетици: лијекови који се употребљавају за индукцију, одржавање и поништавање опште анестезије нису примарно аритмогени, али аритмије могу настати због различитих тригерираних агенаса и клиничких ситуација генерисаних хиперкатехоламинемијом као што је плитка анестезија са хипертензијом и тахикардијом, хиповолемија, хиперкарбија, егзогено унијети адреналин и аминофилин. Халотан и енфлуран изазивају аритмије нарочито кружним механизмом⁽⁷⁸⁾.

в) Локална анестезија: регионална анестезија, нарочито епидурална која изазива регионалну блокаду неуроаксиса може бити повезана са фармаколошком симпатектомијом доводећи до доминације парасимпатикуса узрокујући брадикардије које могу бити од благих до веома тешких облика⁽⁷⁹⁾.

г) Електролитни и ацидо-базни поремећаји: поремећаји гасова у крви као што су хиперкарбија и хипоксија и поремећаји електролита производе аритмије кружним механизмом или алтернативном фазом деполаризације спроводног система срца. Хипо/хиперкалемија такође може изазвати аритмије.

д) Централни венски катетери (ЦВК): при канулацији централне вене због притиска прстима и рефлексне стимулације синуса каротикуса или инсерције ЦВК у десну преткомору могу довести до настанка аритмија.

1.6.3. Хируршки фактори

а) Кардијална хирургија: хируршке манипулације као што су повлачење срца током рада на срцу које ради, канулација вена или стављање шавова на срцу могу изазвати аритмије. Оне се могу појавити и након скидања аортне клеме када се миокард опоравља од исхемијског инzulта и враћа у синусни ритам.

б) Некардијална хирургија: вагална стимулација због тракције перитонеума или директни притисак на нерв вагус у току хирургије каротида може изазвати брадикардију, АВ блокове или чак асистолију. Дентална хирургија изазива дубоку стимулацију симпатикуса и парасимпатикуса)⁽⁷⁶⁾.

Било које обољење које оштећује миокард и спроводни систем срца, различита обољења плућа, метаболичке болести, промјене тонуса вегетативног нервног система, разни хируршки захвати, дијагностичке процедуре, неки медикаменти и непознати узроци могу, самостално или у корелацији са другим факторима, довести до срчаних аритмија.

Брадиаритмије су чешће код кардиомиопатија различите етиологије, обољења аортног записка, након кардиохируршких интервенција и код старијих особа због дегенеративних процеса различите етиологије. Синусна брадикардија може да буде последица акутне исхемије миокарда, холестазне жутице, хипотиреозе, хипотермије, повећаног интракранијалног притиска, примјене медикамената (бета-блокатори, дигиталис, антиаритмици...), фиброзе преткомора и СА чвора, повећаног тонуса парасимпатикуса (ваготонија), код болести синусног чвора и хипотермије.

Атриовентрикуларни блокови настају због различитих узрока: често су последица друге основне болести (миокардиопатије, коронарна болест...), могу представљати изоловану дегенеративниу болест спроводног система коју сусрећемо код старије популације, конгениталне аномалије, и индивидуалне физиолошке разлике у анатомској грађи спроводног система срца.

Најчешћи узрок АВ блока првог степена је органска болест срца, затим неки лијекови (дигиталис, бета-блокатори, блокатори калцијумових канала и

други антиаритмици, општи анестетици-халотан, енфлуран), здраве особе (нарочито спортисти и физички радници) а код дјеце узрок је реуматски кардитис.

Атриовентрикуларни блок другог степена тип Венкебах може да буде узрокован ваготонијом, исхемијом.

Атриовентрикуларни блок трећег степена узрокован је најчешће реуматском грозницом, запаљенским процесима, акутним инфарктом миокарда доњег зида.

Блок десне гране (БДГ) се среће код атријалног септалног дефекта (АСД) у 90% случајева, среће се у Тетралогiji Фаллот, стенози плућне артерије, коморском септалном дефекту, плућним обољењима или последицама мањих запаљенских или дегенеративних промјена. БДГ не мора да буде знак дифузног оштећења.

Блок лијеве гране (БЛГ) је знатно чешће последица узрапредовалог оштећења миокарда и то исхемије, дуготрајне аортне стенозе или кардиомиопатије, док је код старијих особа најчешће последица фиброзе спроводног система.

Преткоморске аритмије могу да настану због запаљенских процеса у преткоморама, реуматске грознице, срчаних мана, оптерећења и дилатације преткомора, електролитских и метаболичких поремећаја, урођених анормалија срца и спроводног система (аберантни путеви), коронарне болести, кардиомиопатија, бронхопулмоналних обољења, лијекова и идиопатске етиологије.

Узроци синусне тахикардије могу бити анемије због губитка крви, бол, неадекватна анестезија (плитка анестезија), хиповолемија, повишена тјелесна температура, хиперкарбија, тиреотоксикоза тиреоидна криза, хиперкатехоламинија, срчана инсуфицијенција. Коморска тахикардија је по правилу озбиљна компликација код органске болести или интоксикације дигиталисом и најчешће се среће у коронарној болести (нарочито након прележаног миокардног инфаркта с анеуризмом срца), миокардиопатијама (

дилатативне), код пролапса митралног залиска као и код аритмогене дисплазије десне коморе (масна дегенерација миофибрила).

1.7. Врсте најчешћих поремећаја срчаног ритма и спровођења

1.7.1. Синусна брадикардија

Постоји када је срчана фреквенција испод 60/мин. у будном стању. Многе здраве особе, спортисти и физички радници, често имају и нижу фреквенцију, због тога има захтјева да се граница срчане фреквенције помјери на 50 откуцаја /мин. У току ноћи, на основу снимака Холтер мониторинга, срчана фреквенција се снижава и до 30/мин. што је очито корисно.

1.7.2. Синусна тахикардија

Синусна тахикардија подразумијева стање када је срчана фреквенција > 100 откуцаја у мин. Ако дуже траје може довести до исхемије код болесника са коронарном артеријском болести. Последица је оштећења миокарда преткомора када се стварају услови за кружно кретање импулса или је последица повећаног аутоматизма.

1.7.3. Преткоморска фибрилација

Преткоморска фибрилација је најчешћа тахиаритмија (нпр. у САД 0,4% популације, а у 10% особа старијих од 60 година) и настаје због кружног кретања електричне дражи на више мјеста у преткомори. Према новијим тврдњама, за настанак и одржавање фибрилације важне су велике, кружне путање кретања електричне дражи по преткоморама (тзв. макрориентри механизам). Због тога је електрична активност преткомора потпуно дезорганизована и није праћена преткоморским контракцијама.

Епидемиолошка Фрамингам студија (Framingham study)^(80,81) указује да је АФ најчешћа аритмија у клиничкој пракси што чини 1/3 хоспитализованих због поремећаја срчаног ритма. Око 2,3 милиона људи у Сјеверној Америци и 4,5 милиона у Европској унији имају пароксизмалну или перманентну АФ⁽⁸²⁾. Смртност у групи са хроничном АФ износи 1,9:1 у односу на популацију без

АФ, али је то вјероватно последица прогресије основног срчаног обољења које је узрок настајања АФ. Не само да је најчешћа аритмија, атријална фибрилација је и најчешћа тахикардија, са преваленцом од 0,5% код одраслих особа до 60 година старости, око 1% популације од 60-69 година, код 2-5% особа које се због симптома јаве на преглед после 60 година старости и код 9% старијих од 75 година. АФ представља велики финансијски проблем у систему јавног здравства, 3600 USA \$ годишње по глави болесника⁽⁸³⁾; а укупни трошкови прелазе око 15,7 милијарди USA \$ у Европској унији.

1.7.4. Екстрасистоле

Екстрасистоле (ЕС) или преурањене контракције настају изван синусног чвора и то су ектопични или хетеротопни ударци и ритмови.

1.7.4.1. Атријалне екстрасистоле (АЕС)

Настају када је ектопични извор негдје у преткоморама и оваква екстрасистола обично започиње абнормалним обликом Р таласа, иза кога слиједи вентрикуларни комплекс. QRS комплекс је углавном нормалног облика коме претходи промијењени Р талас. Око 10% свих интраоперативних аритмија односи се на преткоморске екстрасистоле. Ове екстрасистоле могу бити функционалне и органске и углавном су бенигне. Лијечење обично није неопходно, сем ако исте провоцирају настанак значајних аритмија, гдје бета-блокатори имају своје мјесто.

1.7.4.2. Вентрикуларне екстрасистоле (ВЕС)

То је најчешћа хетеротопна (различитог облика) аритмија гдје електрична драж може настати у било ком дијелу коморе, која се активира неубичајеним слиједом, што се на ЕКГ-у региструје као преурањена контракција с неправилним изгледом коморског комплекса.

Оне чине око 15% опсервираних аритмија и чешће су код болесника у општој анестезији који имају неко срчано обољење⁽⁷⁶⁾. Прегледом стандардним ЕКГ-ом младе популације уочавају се код 0,5-0,8% прегледаних, овај број се повећава са старењем тако да у шестој деценији износи преко 2% прегледаних особа, а код Холтер мониторинга >30%⁽³⁶⁾.

Механизам настанка је углавном риентри механизам а ријетко може бити и локални аутоматизам.

Поред класичних облика ВЕС, постоје и посебни облици као што су интерпонирани ВЕС, бигеминије, тригеминије, салве екстрасистола, полиморфне ВЕС, “Р на Т феномен“ и парасистолија.

1.7.5. Суправентрикуларна пароксизмална тахикардија (СВПТ)

Најчешће се јавља у два облика и то: нодална кружна тахикардија и тахикардија по аберантним путевима.

Нодална пароксизмална тахикардија је најчешћи облик СВПТ, која обично започиње једном преткоморском екстрасистолом а створена електрична драж пролази кроз АВ чвор и скоро истовремено активира преткоморе и коморе. Последица је постојања 2 функционална пута у АВ чвору („двофазни нодус“), брзог и спорог, са различитим рефрактерним периодима. Од свих пароксизмалних тахикардија са нормалним QRS комплексом, преко 60% је атриовентрикуларна нодална кружна тахикардија (АВРНТ). Обично се добро подноси јер настаје у здравом миокарду и примјеном верапамила у дози од 5-10 мг успоставља се синусни ритам у преко 90% случајева. Учесталост СВА код болесника са хроничном срчаном слабости износи 11,1%, а процијењена преваленца ПСВТ износи 3,5% према МЕСА студији (Marshfield Epidemiologic Study Area) из САД-а⁽⁸⁴⁻⁹⁰⁾.

1.7.6. Вентрикуларна тахикардија

Вентрикуларна тахикардија (ВТ) означава три или више коморских ектопичних надражаја фреквенције 100-250/мин. (најчешће 120/мин. или више). Може бити краткотрајна, траје < 30 с, или дуготрајна а по конфигурацији QRS комплекса може бити мономорфна (када су вентрикуларни комплекси исте морфологије) и полиморфна (када су QRS промјенљиви). Преваленца ВТ износи око 16% код мушкараца и 15% код жена са артеријском коронарном болести, 8-9% код хипертензије, валвуларне болести срца и кардиомиопатије и око 2-3% код некардиоваскуларних обољења^(91,92).

1.8. Општа анестезија и аритмије

Општа анестезија (ОА) представља десцедентну депресију нервног система и постиже се уношењем у организам и допремањем путем крви до ћелија ЦНС-а различитих анестетичких средстава при чему долази до намјерног губитка свијести и реверзибилне неосјетљивости пацијента. Карактеристике опште анестезије су сан (хипноза), аналгезија, мишићна релаксација и губитак рефлекса.

Ефекти опште анестезије на срце

Општи анестетици се међусобно доста разликују у погледу дјеловања на кардиоваскуларни систем. Са повећањем дозе сви анестетици доводе до прогресивне депресије миокарда, смањења контрактилности, а на изолованом срцу, до смањења минутног волумена. Међутим, неки анестетици, као што су пропофол, векуронијум, суксаментонијум, атракуријум, халотан, севофлуран, у одређеним условима, могу довести до поремећаја срчаног ритма и спровођења. Сви анестетици, нарочито у присуству хипоксије, хиперкарбије или хипотензије доводе до депресије функција јетре. Промјене бубрежне функције запажене су после свих инхалационих анестезија и манифестују се олигуријом која је последица реналне вазоконстрикције, смањења гломеруларне филтрације и повећане тубуларне реапсорпције

Кардиоваскуларни ефекти опште анестезије обухватају промјене у артеријским и централновенским притисцима, минутном волумену срца и различитим срчаним ритмовима који се јављају због пада системске васкуларне резистенције, смањења контрактилности миокарда, смањења ударног волумена као и повећане раздражљивости миокарда⁽³⁵⁾.

Крвни притисак у току анестезије може остати релативно непромијењен или лако снижен. Индукција у општу анестезију смањује системски артеријски притисак за 20-30 %, интубација трахеје повећава крвни притисак за 20-30 мм Хг, а лијекови, као што је азот оксидул, смањују минутни волумен срца за 15 %⁽³⁵⁾. У току анестезије може доћи до повећања крвног притиска због акумулације угљен диоксида (CO₂), прекомјераног ослобађања катехоламина и стимулације симпатикуса у плиткој анестезији. У веома дубокој анестезији сви анестетици доводе до пада крвног притиска.

Употреба фентанила, суфентанила и алфентанила изазива мању депресију миокарда у односу на волатилне анестетике. Ипак, ови интравенски лијекови и даље изазивају венодилатацију, чиме се смањује претходно оптерећење (прелоад) а, самим тим, и минутни волумен срца. Пацијенти са срчаном инсуфицијенцијом (СИ) су посебно осјетљиви на ове хемодинамске промјене. Поред тога, интравенски и инхалациони анестетици заједно са мишићним релаксантима могу сензибилисати миокард на циркулишуће катехолаmine. Као последица стреса хируршких процедура, циркулишући ниво катехоламина се повећава, чиме се повећава и ризик од коморских ектопија⁽³⁵⁾.

Срчане аритмије су уобичајене током анестезије и хирургије и јављају се код болесника са структуралним обољењима срца или код нормалног срца. Изазивајући или отежавајући фактор је често физиолошки дизбаланс (нпр. анестетици и адјувантни лијекови, адренергички стрес, ацидо-базни и електролитски поремећаји, хипоксија, хиперкапнија) који повећава аритмогени потенцијал, нарочито ако је повезан са општом анестезијом^(36,93).

1.9. Преоперативна припрема

Преоперативна клиничка евалуација подразумијева детаљну историју болести, физикални преглед и стандардни електрокардиограм. Циљ преоперативне припреме је да се болесник доведе у оптимално стање како би кроз хируршку интервенцију и анестезију прошао са што мање опасности. Евалуација треба да се фокусира на идентификацију основних срчаних обољења, која су дио историје болести, као што су исхемијска болест срца, срчана инсуфицијенција, аритмије, хипертензија, валвуларна болест срца, присуство пејсмејкера и имплантабилног кардиоверетр дефибрилатора или историју ортостатске нетолеранције⁽⁹⁴⁾.

Остали фактори који помажу при утврђивању срчаног периоперативног ризика су клинички предиктори, функционална способност, коморбидитет (дијабетес мелитус, оштећење бубрга, хронична болест плућа, хематолошки поремећаји), хируршки узроци (врста оперативног захвата) и специфична стања (старост, срчане аритмије и поремећаји спровођења,

артеријска коронарна болест, хипертензија, срчана слабост, валвуларне болести срца, периферна васкуларна болест, кардиомиопатије...)

1.9.1. Историја болести

Историја болести је од кључног значаја за откривање срчаних и/или других обољења (коморбидитет) код пацијената који су у категорији високог хируршког ризика. Неопходно је идентификовати озбиљна срчана обољења (нестабилан коронарни синдром, претходна ангина, свјеж или недавни инфаркт миокарда, декомпензована срчана инсуфицијенција, значајне аритмије и тешке болести валвуларног апарата), и да се утврди да ли пацијент има претходну историју пејсмејкера или имплантабилног кардиовертер дефибрилатора или историју ортостатске нетолеранције^(5,95). Важна је прецизна евиденција о употреби лијекова, режиму дозирања и редовности терапије као и употреби дувана, алкохола и неких забрањених опојних средстава.

1.9.2. Физикални преглед

Кардиоваскуларни преглед треба да садржи процјену виталних функција болесника (мјерење крвног притиска, каротидни пулс, југуларни венски притисак и пулзације, аускултација срца и плућа, палпација абдомена и преглед екстремитета због едема и васкуларног интегритета).

1.9.3. Клиничка процјена

1.9.3.1. Клинички фактори

За коректну процјену срчаног ризика поред основне клиничке процјене добијене на основу историје болести, физикалног прегледа и ЕКГ мониторинга бројни истраживачи су у последњих 30 година развили Индексе срчаног ризика као што су Голдманов (Goldman), Детскијев (Detsky), Лијев (Lee) и Иглов (Eagle). Препоруке Америчког удружења кардиолога и Америчког удружења за срце (АЦЦ/АХА) за процјену кардиоваскуларног периперативног ризика код некардијалних оперативних захвата објављене 1996.⁽⁹⁷⁾, допуњене 2002.⁽⁹⁸⁾ а нове објављене у 2007. (New ACC/AHA Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery).

(95,99,100,101-110), Америчко удружење доктора (American College of Physicians – ACP 1997)⁽¹¹¹⁾, Америчко удружење анестезиолога (American Society Anaesthetists - ASA)⁽¹¹²⁾, ревидирани Индекс срчаног ризика од Lee-а 1999.⁽¹¹³⁾ су индекси које најчешће користе клиничари и истраживачи у највећем броју земаља свијета.

Према АЦЦ/АХА (АСС/АНА)⁽⁹⁵⁾ препорукама, клинички фактори подијељени су у три групе: велики, средњи и мали фактори ризика.

1.9.3.1.1. Главни (велики) предиктори срчаног ризика

1. Нестабилни коронарни синдроми

- недавни МИ (у року од 30 дана)*
- нестабилна ангина пекторис или тешка ангина

2. Декомпензована срчана инсуфицијенција

3. Значајне аритмије

4. Тешка валвуларна болест

*Историја МИ или ненормалан Q талас на ЕКГ-у наведена је као клинички фактор, гдје је акутни МИ дефинисан као документован МИ до 7 дана или мање прије испитивања а недавни МИ више од 7 дана, једнак или мање од 1 мјесеца прије испитивања.

1.9.3.1.2. Средњи предиктори срчаног ризика

1. Историја исхемијске болести срца,

- блага ангина (канадска класификација - I или II степен) *
- ранији миокардни инфаркт

2. Историја компензоване или раније СИ

3. Историја цереброваскуларне болести

4. Дијабетес мелитус

5. Бубрежна инсуфицијенција⁽¹¹³⁾

*Канадско кардиоваскуларно удружење за класификацију ангине пекторис (Canadian Cardiovascular Society Classification of Angina- класе I-IV)⁽¹¹⁴⁾

1.9.3.1.3. Мали предиктори срчаног ризика

1. Одмакла старост (> 70 година)
2. Патолошки ЕКГ налаз
3. Ритам осим синуса (нпр. атријална фибрилација)
4. Лоши функционални капацитети
5. Историја можданог удара
6. Неконтролисана хипертензија (нпр. дијастолни крвни притисак већи од 110 мм Хг)

АСС/АНА препоруке из 2007. навеле су четири активна срчана услова (категорисана као класа 1, ниво Б доказа) за која је потребна преоперативна процјена и лијечење прије некардијалне хирургије:⁽⁹⁵⁾

1. нестабилни коронарни синдроми
2. декомпензована срчана слабост
3. значајне аритмије
4. тешка болест срчаних залистака

1. Нестабилни коронарни синдроми подразумевају нестабилну или тешку ангину класе III или IV дефинисану од канадског кардиоваскуларног удружења (Canadian Cardiovascular Society) и ранији инфаркт миокарда стар више од 7 дана а једнак или мањи од 30 дана (The American College of Cardiology National Database Library 2007.). Овдје се може укључити и „стабилна“ ангина код физички неактивних болесника.

2. Декомпензована срчана слабост функционалне класе IV дефинисана од стране NYHA (New York Heart Association)⁽¹¹⁵⁾; погоршање или нови почетак СИ.

3. Значајне аритмије дефинисане као висок степен АВ блока или Мобиц 2 (Mobitz II); трећи степен АВ блока; симптоматске коморске аритмије; суправентрикуларне аритмије (укључујући АФ) са неконтролисаном коморском фреквенцијом ($f > 100$ откуцаја у миру); симптоматска брадикардија и новопризната коморска тахикардија.

4. Тешка валвуларна болест дефинисана је као тешка аортна стеноза (градијент средњег притиска > 40 ммХг, површина аортог вентила мања од $1,0 \text{ cm}^2$ или симптоматска) и симптоматска митрална стеноза (прогресивна диспнеја при напору, пресинкопа при напору или срчана слабост).

1.9.3.2. Функционални капацитет

Још један важан фактор ризика је функционална способност пацијента. Лоша функционална способност предвиђа значајно повећање срчаног ризика код некардијалних оперативних захвата⁽¹¹⁶⁾. Функционални капацитет се обично изражава у метаболичким еквивалентима (МЕТС), гдје се 1 МЕТС дефинише као потрошња кисеоника од 3.5 ml/kgTT/min . код човјека од 40 година, што одговара одраслој особи од 70 кг ТТ, у стању мировања⁽¹¹⁷⁻¹¹⁹⁾.

1. Лош функционални капацитет (< 4 Метс) - Енергија утрошена током активности, укључујући облачење, исхрану, и шетњу око куће.
2. Умјерен функционални капацитет (од 4-7 МЕТС-а) – Енергија утрошена током површних послова у кући, као што је брисање прашине, прање посуђа, умјерене рекреативне активности као што су голф, куглање, плесање, дубл тенис, бацање бејзбола или фудбал.
3. Одличан функционални капацитет (> 7 Метс) - Енергија утрошена током активности, укључујући и ходање горе уз степенице, рибање подова, активности током бављења спортом као што је напорно пливање, сингл тенис, фудбал, кошарка, скијање.

Још један прост Индекс (Duke Activity Status Index)⁽¹¹⁷⁾ може да се користи за процјену функционалне способности пацијента.

1.9.3.3. Хируршки фактори ризика

Хируршки фактори ризика, поред клиничких предиктора и функционалног капацитета, су веома важни током процјене нарочито код болесника који имају два или више клиничка фактора ризика. Када се процјењују хируршки фактори ризика морају се у обзир узети два чиниоца: врста хируршке процедуре и хемодинамски стрес у вези са процедуром.

Препоруке АСС/АНА за 2007. идентификовале су три категорије специфичних-хируршких фактора ризика: операције високог, средњег и малог ризика⁽⁹⁵⁾.

Ови фактори ризика, самостално или у интеракцији често могу довести до аритмија током опште анестезије. Код елективних хируршких захвата, срчани ризик може бити процијењен према низу фактора, као што су величина хируршке процедуре, како је напријед истакнуто, и хемодинамски стрес настао током процедуре. Бројне студије су показале ниску стопу морбидитета и mortalитета код површних хируршких процедура и да је повећана стопа углавном у корелацији са болесницима који пролазе велике оперативне захвате и оне који су старије животне доби^(3,120-123).

Степен хемодинамског стреса, у току појединих операција може бити повезан са дубоким променама у срчаној фреквенцији, крвном притиску, интраваскуларном волумену, оксигенацији, вриједности хемоглобина и неурохуморалној активности. Генерално, све обимније хируршке процедуре, карактерише већи физиолошки стрес и значајнији постоперативни бол што све доводи до веће учесталости срчаних компликација. Процедуре које дуже трају имају вероватноћу већег губитка крви, хемодинамске нестабилности и интраваскуларног помјерања течности, што повећава периоперативни срчани ризик.

Пацијенти који се подвргавају васкуларним операцијама имају већу шансу за повећани периоперативни ризик од срчаних компликација из више разлога. Многи од фактора ризика који доприносе периферној васкуларној болести, као што су пушење, дијабетес, и хиперлипидемија, такође су фактори ризика за артеријску коронарну болест.

Преоперативна срчана евалуација треба да обезбиједи клиничку процјену ризика, а не сагласност за операцију, како би анестезиолошки и хируршки тим добио клиничку информацију о тренутном медицинском статусу болесника, препорукама у погледу третмана и пацијентов клинички профил ризика⁽⁹⁵⁾. На основу свеукупног општег стања болесника може се процијенити периоперативни ризик, односно извршити класификација пацијената према њиховом општем стању.

1.9.3.4. Преоперативна евалуација респираторног система

Преоперативно испитивање и процјена респираторног система има за циљ да смањи морталитет због респираторних компликација и да утврди ризик од респираторних обољења у току хируршког лијечења. Показано је, да код болесника код којих је извршена преоперативна евалуација, постоперативни морбидитет износи 20%, док код оних код којих није извршена преоперативна припрема морбидитет износи 60% а морталитет 16%⁽⁴⁸⁾.

Преоперативна евалуација респираторног система састоји се од увида у ранију медицинску документацију, анамнезе, физикалног прегледа, радиографије грудног коша и лабораторијских респираторних анализа

Постоперативне плућне компликације су веома важан доприносиоци ризик за хирургију и анестезију. Најважније постоперативне пулмоналне компликације су ателектазе, упални процеси плућа, плућна слабост и егзацербације основног плућног обољења. Стопа постоперативних плућних и срчаних компликација код болесника који су прошли некардијалну хирургију, слична је и у другим великим кохорт студијама⁽¹²⁴⁻¹²⁶⁾. На појаву респираторних компликација утичу следећи фактори ризика: добна старост, хронична болест плућа, пушење, срчана слабост, коморбидитет, функционална зависност, гојазност, обструктивна апнеа током сна, поремећаји сензоријума, дијабетес и други фактори⁽¹²⁷⁾.

Старост преко 65 година, диспнеја и пушење могу да укажу на могућа плућна оштећења и постоперативне респираторне компликације. Тако нпр. код болесника без диспнеје смртност после торакалних операција износи око 8% а код болесника са диспнејом преко 50%⁽¹²⁸⁾.

Хронична опструктивна болест плућа (ХОБП) је најчешћи идентификовани фактор ризика за постоперативне плућне компликације. У 13 од 15 студија које су анализирале 11 варијабли, ХОБП је статистички значајан предиктор постоперативних плућних компликација⁽¹²⁹⁾.

Гојазност може изазвати рестриктивну плућну слабост ванплућног поријекла а код 8% гојазних јавља се хиповентилациони синдром гојазних (Pickwick sy). Гојазност може бити урођена или је последица неправилне исхране или метаболичких поремећаја. Утврђује се на основу тјелесне тежине и висине, тако да повећање тјелесне тежине више од 20% изнад идеалне сматра се гојазношћу. Други начин одређивања гојазности је помоћу Индекса тјелесне масе (Body Mass Index). Дефиниција гојазности зависи од величине индекса тјелесне масе и износи 25 кг/м^2 или више. Израчунава се тако што се тјелесна тежина (ТТ) изражена у килограмима (кг) подијели са квадратом тјелесне висине (ТВ) изражене у метрима (м)⁽¹²⁹⁾.

Лабораторијске респираторне анализе дају увид у функцију респираторног система. Најчешће кориштене анализе су форсирани експираторни волумен у првој секунди – ФЕВ₁, витални капацитет, дифузиони капацитет за угљен-моноксид (D_LCO) и гасови у артеријској крви (PaCO₂, PaO₂).

На основу мултиваријабли изведени су плућни индекси ризика за предвиђање постоперативних респираторних компликација од којих је најпознатији Арозулахов (Arozullah,2000.)⁽¹³⁰⁾ индекс. Он је идентификовао 7 статистички значајних фактора ризика:

1. тип операције (ААА,торакалне, неурохируршке, операције горњег абдомена, периферне васкуларне, глава и врат)
2. хитне операције,
3. ниво албумина < 30 г/л,
4. вриједност урее у крви > 10,71 ммол/Л или > 30 мг/дЛ,
5. дјелимично или потпуно зависни функционални статус,
6. хронична обструктивна болест плућа и
7. старост

1.9.4. Коморбидне болести (Comorbid Diseases)

Код преоперативне евалуације поред клиничких фактора, функционалног статуса болесника, хируршких фактора ризика важна су и пратећа обољења (коморбидитет) која су честа код старије популације. Ова придружена обољења често могу повећати ризик од анестезије и искомпликовати срчани третман. Најчешћа пратећа обољења су болести плућа, дијабетес мелитус, хронично оштећење бубрега и хематолошки поремећаји.

1.9.4.1. Болести плућа

Присуство опструктивне или рестриктивне болести плућа код пацијената изазива повећан ризик од развоја периоперативних респираторних компликација. Хипоксемија, хиперкапнија, ацидоза и повећан дисајни рад могу довести до даљег погоршања ионако компромитованог кардиопулномалног система. Ако се сумња на значајну болест плућа на основу историје болести или физикалног прегледа оправдано је одређивање функционалних капацитета, одговора на бронходилататоре и гасних анализа артеријске крви⁽⁹⁵⁾.

1.9.4.2. Дијабетес мелитус

Више метаболичких болести може да прати срчана обољења а дијабетес мелитус је једна од њих. Ли (Lee)⁽¹¹³⁾ и сар. идентификовали су инсулинску терапију за дијабетес као значајан независни фактор ризика срчаног морбидитета. Старији пацијенти који су дијабетичари имају много већу шансу да развију срчану инсуфицијенцију од оних без дијабетеса и поред третмана са АЦЕ инхибиторима⁽¹³¹⁾. Присуство дијабетеса повећава сумњу на артеријску коронарну болест јер се иста са исхемијом миокарда чешће јавља код дијабетичара⁽¹³²⁻¹³⁵⁾. Осјетљиве болеснике са дијабетесом треба пажљиво третирати са прилагођеним дозама или инфузијама краткодјелујућих инсулина на основу честих одређивања глукозе у крви.

1.9.4.3. Хронична бубрежна инсуфицијенција

Хронична бубрежна инсуфицијенција, дефинисана је као основни ниво креатинина од најмање 2.0 мг / дЛ (177 ммол / Л) и повезана је са повећаним ризиком од кардиоваскуларних догађаја у периоперативном периоду. Постојеће обољење бубрега (преоперативне вриједности серумског креатинина веће од 2 мг/дЛ и повећана или снижена гломеруларна филтрација) су идентификовани као фактор ризика за постоперативну срчану слабост и повећање морбидитета и морталитета у поређењу са болесницима без бубрежне болести^(135,136). Једна велика студија је показала да су преоперативне вриједности креатинина веће од 2 мг/дЛ један значајан и независан предиктор ризика од срчаних компликација послје великих некардијалних операција⁽¹¹³⁾.

Клиренс креатинина је још један показатељ бубрежне функције и користи се за предвиђање постоперативних компликација⁽¹³⁷⁻¹³⁹⁾. Клиренс креатинина, серумски креатинин, старост болесника и тјелесна тежина могу да обезбиједу прецизнију процјену реналне функције у односу на сам серумски креатинин. Постоји јака негативна веза између клиренса креатинина и морталитета^(138,139).

1.9.4.4. Хематолошке поремећаји

Анемија може да утиче на кардиоваскуларни систем и доведе до погоршања исхемије срца и срчане инсуфицијенције⁽¹⁴⁰⁾. Вриједности хематокрита мање од 28% су повезане са повећаном учесталости периоперативне исхемије и постоперативних компликација код болесника који пролазе кроз хирургију простате или код васкуларних операција⁽¹⁴⁰⁻¹⁴⁴⁾. Полицитемија, тромбоза и друга стања која повећају вискозност и хиперкоагулабилност крви повећавају и ризик од тромбоемболија и крвављења.

1.9.4.5. Старосна доб

Одмакла старост је посебан ризик, како због повећања вјероватноће коронарне болести, тако и због ефеката старења на миокард. Смртност од акутног инфаркта миокарда повећава се драматично са старењем^(99,107,08,143).

1.9.4.6. Хипертензија

У периоперативном периоду слабо контролисана хипертензија повезана је са повећаном инциденцом исхемије, дисфункције лијеве коморе, срчаних аритмија и možданог удара. Бројне студије су показале да 1. и 2. фаза хипертензије (сistolни притисак мањи од 180 ммХг и дијастолни мањи од 110 ммХг) није независни фактор ризика за кардиоваскуларне периоперативне компликације. Сваки пацијент са 3. степеном хипертензије (тј.> 180/110 ммХг), требало би да контролише крвни притисак прије операције^(99,107,144-147).

**2.ЦИЉЕВИ
И
ХИПОТЕЗЕ
СТУДИЈЕ**

2. ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ СТУДИЈЕ

2.1. Циљеви студије

1. Утврдити факторе ризика који су самостално или у интеракцији повезани са настанком аритмија уопште у периоперативном периоду
2. Утврдити факторе ризика који су самостално или у интеракцији повезани са појавом појединих врста аритмија у периоперативном периоду
3. Утврдити јачину везе између фактора ризика и настанка аритмија у периоперативном периоду

2.2. Хипотезе студије

1. Постоји значајна веза између клиничких и лабораторијских карактеристика пацијената и појаве периоперативних аритмија
2. Постоји значајна веза између клиничких и лабораторијских карактеристика пацијената и појединих врста периоперативних аритмија

3.МАТЕРИЈАЛ

И

МЕТОДЕ

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

Истраживање представља ретроспективну опсервациону клиничку студију типа Случај контрола (Case Control Study) која се бави анализом фактора ризика за настанак периоперативних аритмија код пацијената оперисаних у општој инхалационој анестезији.

3.1. ИСПИТАНИЦИ

3.1.1. Наша студија је спроведена у Општој болници у Фочи, Република Српска, Босна и Херцеговина, која пружа секундарне и терцијалне услуге здравствене заштите за око 100.000 становника. У студију је укључено укупно 147 пунољетних пацијената различитих социо-демографских карактеристика, подвргнутих елективним некардијалним и неторакалним хируршким захватима у условима опште инхалационе анестезије током периода децембар 2009 - децембар 2010. године. У студију су уврштени само пацијенти са релативно малим периоперативним ризиком који припадају ASA 1 и 2 скору. Трудноћа, узраст испод 18 година и вриједност ASA скорa већа од 2, дефинисани су као искључујући критеријуми.

3.1.2. Одређивање величине групе

Величина групе одређена је на основу:

1. вјероватноће грешке типа 1 од 5% ($\alpha = 0,05$)
2. снаге студије 0,8 тј. вјероватноће грешке типа 2 од 20% ($\beta = 0,2$)
3. односа броја испитаника по групама 1:2 у корист контрола
4. очекиване разлике између група у учесталости преоперативних аритмија као једног од главних фактора ризика од 23% (П1 – за групу случајева 0,43 а П2 – за контроле 0,20).

3.1.3. Величина узорка одређена је помоћу програма G*Power 3.1.2⁽¹⁴⁸⁾ на основу претходних параметара за снагу студије од 0,8.

3.1.4. Испитаници су на основу исхода подељени у групу "случајева", коју су чинили пацијенти са најмање једном епизодом поремећаја срчаног ритма у периоперативном периоду (у првој студији пацијенти са интраоперативно забиљеженом аритмијом, односно у другој, пацијенти са поремећајима ритма насталим у прва 24 сата након операције).

3.1.5. Контролна група формирана је од пацијената код којих периоперативно нису забиљежени поремећаји срчаног ритма, а који су усклађени са „случајевима“ према добној старости, полној структури и тежини болести.

3.1.6. Спроведене су двије студије типа случај-контрола у зависности од опсервираних исхода, у којима је анализиран релативни значај фактора ризика за настанак интраоперативних, односно раних постоперативних (у прва 24 сата од операције) аритмија.

3.2. МЕТОДОЛОГИЈЕ РАДА

3.2.1. Преоперативна припрема

Сви оперативни захвати су елективни и пацијенти су се припремали за хируршку интервенцију по стандардизованој шеми. У преоперативној евалуацији испитаника кориштене су следеће препоруке и индекси срчаног ризика: American College of Cardiology/American Heart Association – ACC/AHA Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery за 1996., 2002. и 2007.; American College of Physicians – ACP; Lee's Revised Cardiac Risk Index 2007.god.; Detsky's Modified Cardiac Risk Index; Cardiac Risk Index in Noncardiac Surgery (Goldman et al.); Goldman's Cardiac Risk Index 2004.; Eagle's Cardiac Risk Assessment 2002.; Preoperative Cardiovascular Evaluation Aka: Perioperative Cardiovascular Risk ACP; Preoperative Cardiac Risk Assessment и Lee A. Fleisher, ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery

3.2.2. Преопративни анестезиолошки преглед

Преопративни анестезиолошки преглед подразумијева:

- а) детаљну анамнезу испитаника
- б) физикални преглед испитаника
- в) увид у релевантну медицинску документацију
- г) лабораторијске анализе
- д) радиографске анализе (нативна радиографија плућа и срца)
- е) процјену кардиолошког статуса (према препорукама Lee's Revised Cardiac Risk Index 2007. и осталих индекса)
- ж) процјену пулмоналног статуса (према препорукама Smetana's Preoperative Pulmonary Evaluation 1999; Arozullah's Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery 2000.год.)
- з) процјена општег здравственог стања

3.2.2.1. Пацијенти су упознати са врстом оперативног захвата, техником опште анестезије, постоперативним током и могућим нежељеним догађајима.

3.2.2.2. Стандардизована премедикација: 45 – 60 минута прије оперативног захвата сви испитаници су примили Мидазолам 0,08 мг/кг ТТ и.м. да се изазове анксиолитичко и седативно дјеловање, а на операционом столу ординирају Атропин 0,5 (0,6) мг и.в. Премедикација је веома важна у периоперативном периоду да би се избјегла симпатоадренергичка контрарегулација.

3.2.3. Анестезија и мониторинг

3.2.3.1. Анестезија

Стандардизована, балансирана општа анестезија (контролисана механичка вентилација – IPPV, изводила се на апаратима за анестезију тип Sulla 808 V, Fabius Tiro Drager, Datex Ohmeda i Safer 100 АКА) уз мјешавину кисеоника (O_2) и азот оксидула (N_2O) у односу 3:6 л у корист азот оксидула. За индукцију у општу анестезију кориштени су следећи интравенски анестетици: Тиопентон натријум у дози од 3-5 мг/кг ТТ и Пропофол (Diprivan) у дози од 1,5-2,5 мг/кг ТТ. Од мишићних релаксаната употребљавани су Суксаметонијум (Suxamethonium) 1-1,5 мг/кг ТТ за индукцију и Панкуронијум бромид (Pancuronium bromide) 0,05 мг/кг ТТ за одржавање неуромишићног блока. Као аналгетик у периоперативном периоду кориштен је Фентанил (Fentanil) у дози од 0,05 мг/кг ТТ. За уклањање неуромишићног блока по завршетку оперативног захвата кориштени су Неостигмин (Neostigmin) и Атропин у односу 2,5 мг:1 мг у корист Неостигмина.

3.2.3.2. Мониторинг

Основни мониторинг током периоперативног периода подразумјева:

1. аутоматско периодично праћење крвног притиска (систолни, дијастолни и средњи притисак, сваких 5 минута),
2. праћење срчане фреквенце,
3. континуирани ЕКГ мониторинг (монитори Lifescope 8 Nihon-Kodhen, Datae Ohmeda),
4. пулсна оксиметрија (SpO_2),
5. диуреза.

Да би наше резултате могли да упоредимо са резултатима других истраживања под хипертензијом сматрамо вриједности систолног крвног притиска изнад 160 ммХг или дијастолног изнад 95 ммХг, који није био узрокован болом, хипоксемијом, хипокапнијом, дрхтањем или ексцитацијом, а под хипотензијом подразумјевамо смањење крвног притиска за 20% од

почетних вриједности које није било последица хиповолемије, примјене анестетика или њуховог продуженог дјеловања.

Вриједности срчане фреквенције су од 60-80 (100) о/мин. под условом да нису узроковане наведеним разлозима.

Континуирани ЕКГ верификован је (снимљен) на траци непосредно прије индукције у општу анестезију, непосредно након ендотрахеалне интубације, 5 мин. након хируршке инцизије, а потом сваких 15 мин. све до завршетка анестезије, непосредно након екстубације и снимљен је 12 – канални ЕКГ 12 часова и 24 часа након завршетка оперативног захвата (рани постоперативни период).

Вриједности пулсне оксиметрије су > 96%.

3.2.4. Аритмије

У картон пацијента уписивани су подаци о врстама поремећаја срчаног ритма и спровођења, времену појављивања, трајању, етиологији, терапији (врста антиаритмика, дози, времену ординирања, ефекту антиаритмика и да ли су давани други лијекови) и исходу аритмија. Дат је кратак преглед најчешћих поремећаја срчаног ритма са ЕКГ карактеристикама, праћених током нашег истраживања.

3.2.4.1. Тахиаритмије

3.2.4.1.1. Тахикардије уског QRS комплекса

а) Преткоморске екстрасистоле – бенигне су; ЕКГ знаци: рани “Р” талас различите морфологије од синусног “Р” таласа; нормални QRS комплекси

б) Синусна (преткоморска) тахикардија – последица кружног кретања електричне дражи и/или повећаног аутоматиза. ЕКГ знаци: карактерише се “Р” таласима измијењеног облика у односу на синусни талас, фреквенције 100-240/мин. најчешће 140-180 о/мин.

в) Пароксизмална суправентрикуларна нодална кружна тахикардија (PSVNT) – најчешћа пароксизмална тахикардија са правилно удаљеним, једнаким и уским QRS комплексима; јавља се у 60% свих

пароксизмалних тахикардија са нормалним QRS комплексом; последица је постојања два функционална пута у АВ чвору са различитим рефрактерним периодима; нагло настаје и нагло престаје; ЕКГ знаци: нормални QRS комплекси, негативни “Р” таласи у II, III и aVF; или се „Р“ таласи не разазнају јер су скривени у QRS комплексима; $f > 120-250$ о/мин. (обично 150-200/мин.)

г) Преткоморско лепршање – кружно кретање електричне дражи, најчешћи узрок макрориентри механизам; ЕКГ знаци: “Р” таласи правилни као „зупци тестере“ и негативни у II, III и aVF, позитивни у V₁; фреквенција “Р” таласа 250-350 о/мин.(око 300/мин.), фреквенција комора 1/2 фреквенције атрија

д) Преткоморско треперење (преткоморска фибрилација) – најчешћа тахикардија; кружно кретање електричне дражи на више мјеста у преткомори; електрична активност преткомора дезорганизована и без контракције преткомора; ЕКГ знаци: потпуно неједнаки и многобројни “Р” таласи, изоелектрична линија неправилна, фреквенције “Р” таласа од 350-600 о/мин.; фреквенција комора 180/мин.; RR интервали неједнако удаљени и неједнаке висине; ако је фреквенција 60-100/мин. онда је то атријална фибрилација, ако је < 60/мин. онда је то брадикардија абсољута а ако је >100/мин. то је тахиаритмија абсољута

3.2.4.1.2. Тахикардије широког QRS комплекса: QRS > 0,12 сек. а исходиште испод АВ чвора

а) Коморске/вентрикуларне екстрасистоле (ВЕС) – Јављају се код 0.5-0,8% прегледаних особа, код 2% старијих од 60 година, око 30% регистрованих Холтер мониторингом; могу бити истих ЕКГ-овских карактеристика (мономорфне) или различитог облика (полиморфне); ЕКГ знаци: широки и бизарани QRS комплекси > 0,14 сек. којима не претходи “Р” талас

б) Синдром преексцитације - WPW синдром – урођени аберантни пут; деполаризација заобилази АВ чвор; 2-3 особе на 1000 имају аберантни пут; ЕКГ знаци: скраћење „PQ“ интервала, PQ - интервал < 0,12 сек., уз постојање „делта таласа“ – полаган успон QRS комплекса са мање или више измијењеним QRS комплексом (шири QRS комплекс)

в) коморска/вентрикуларна тахикардија (ВТ) – означава 3 или више коморских ектопичних надражаја; може бити краткотрајна <30 секунди или дуготрајна; према изгледу QRS-а може да буде мономорфна или полиморфна; ЕКГ знаци: бизарни и широки QRS комплекси > 0,12 секунди, може да буде по типу блока десне гране или блока лијеве гране, правилног ритма, ф од 150-200/мин. (обично ф > 100 о/мин.), наглог настанка

г) Коморска/вентрикуларна фибрилација (ВФ) – потпуно дезорганизована, хаотична електрична активност миокарда комора, без икакве координације миофибрила и најчешћи је узрок смрти; ЕКГ знаци: низ неправилних и брзих, већих или мањих осцилација које су нагло замијениле дотадашњи ритам

3.2.4.2. Брадиаритмије

3.2.4.2.1. Синусна брадикардија – ЕКГ знаци: ф < 60 о/мин. у будном стању или ф < 50 о/мин.; PQ интервал лагано продужен; функционална брадикардија по правилу је последица ваготоније и среће се код тренираних особа – спортиста.

3.2.4.2.2. Сметње АВ спровођења

А) АВ блок првог степена – дијагностикује се постојањем продуженог PR интервала; није праћен симптомима и не захтијева лијечење; ЕКГ знаци: PQ > 0,20 сек.

Б) АВ блок другог степена - повремени прекид у спровођењу импулса са преткомора на коморе. Разликујемо 2 типа:

а) Венкебахова (Wenckebach) периода – ЕКГ знаци: PR интервал све дужи и на крају “Р” талас изостаје

б) Мобиц 2 (Mobitz II) – ЕКГ знаци: након неколико регуларних контракција 1 или 2 коморска комплекса изостају, често по неком кључу, PQ (PR) интервал нормалан

В) АВ блок трећег степена (комплетан блок) – ЕКГ знаци: преткоморе раде својим а коморе својим ритмом, ако је QRS нормалног трајања; ако је прекид у АВ чвору, фреквенција је 40-55 о/мин. а QRS комплекси нормалне

ширине тј. Уски; ако је прекид испод Хисовог снопа, фреквенција је 15-40 о/мин. а QRS комплекси су широки

Г) Блокови грана

- а) блок десне гране (БДГ) – ЕКГ знаци: позитивни и проширени QRS комплекси ($QRS > 0,12$ сек.); зубац S у DI, V_5-V_6
- б) блок лијеве гране (БЛГ) – позитивни и проширени QRS комплекси ($QRS > 0,12$ сек.) у I, aVL, V_5-V_6 ; изражен зубац S у II, III, aVF (предњи лијеви хемиблок); дубок S зубац у I, II и висок R у III одводу (задњи лијеви хемиблок)

3.2.5. Хирургија

Евидентирани су врста и тежина оперативног захвата, трајање операције, вјештина хирурга (коректан или груб рад), име и презиме оператора, оперативна техника и количина изгубљене крви у току оперативног захвата (мл). Према препорукама Америчког удружења кардиолога и Америчког удружења за срце (The ACC/AHA 2007 perioperative guidelines) за процјену кардиоваскуларног периоперативног ризика код некардијалних оперативних захвата, све оперативне захвате подијелили смо у три групе: а) висок оперативни ризик (стопа периоперативног морталитета или МИ $>5\%$ б) средњи оп. ризик (стопа периоперативног морталитета или МИ 1-5%) и в) низак оперативни ризик (стопа периоперативног морталитета или МИ $<1\%$).

3.2.6. Картон (упитник) за пацијента

За сваког пацијента вођен је посебан картон дизајниран само за ово истраживање, гдје су уношени сви релевантни подаци, анализе и битне чињенице везане за пацијента у периоду истраживања.

3.2.7. Потенцијални фактори ризика (варијабле)

Да би се идентификовали потенцијални фактори ризика за настанак периоперативних аритмија током опште анестезије, прикупљени су следећи подаци о навикама (стању), ранијој историји болести, хроничној употреби лијекова и коморбидитету за сваког болесника. Дат је преглед различитих

потенцијалних фактора ризика који могу бити одговорни или допринијети настанку аритмија током опште анестезије:

- 1- старосна доб (> 18 година живота)
- 2- пол (оба пола, особе женског пола које нису гравидне)
- 3- тјелесна тежина (кг)
- 4- тјелесна висина (цм)
- 5- индекс тјелесне масе (Body Mass Index)
 - а) потхрањеност 10-18,5
 - б) нормална тјелесна маса 18,5-25
 - в) умјерена гојазност од 25-30
 - г) прекомјерна гојазност од 30-40
- 6- професија - радно мјесто (физичка и седантарна активност)
- 7- образовање (без образовања, основно, средње и високо)
- 8- ASA скор 1 и 2 (ASA - American Society of Anesthetists)
 - а) ASA 1 скор – Здрав пацијент, који нема органских, биохемијских и психичких поремећаја. Патолошки процес због кога се оперише је локализован а није у питању системско обољење.
 - б) ASA 2 скор – Лак или умјерен системски поремећај изазван стањем које мора хируршки да се лијечи или неким другим патолошким процесом.
- 9- хируршки фактори (према препорукама The ACC/AHA Guidelines 2007.)
 - а) оперативни захвати високог ризика (стопа периоперативне смрти или МИ > 5%)
 - велике хитне операције (посебно код старијих пацијената)
 - хирургија аорте или периферне васкуларне операције
 - пролонгирани хируршки поступци са губитком великих количина крви (интраабдоминалне, интраторакалне, операције главе и врата)
 - б) операције средњег ризика (стопа периоперативне смрти или МИ1-5%)
 - каротидна ендартеректомија

- уролошке операције
 - ортопедске операције
 - некомплицоване операције у абдомену
 - операције главе и врата
 - торакалне операције
- в) операције ниског ризика (стопа периоперативне смрти или МИ < 1%)
- уклањање катаракте
 - ендоскопије
 - површне хируршке процедуре
 - хирургија дојке

Пацијенти који пролазе кроз ове процедуре, генерално не захтјевају додатне преоперативне срчане тестове.

10- остали хируршки фактори

- а) врста оперативног захвата
- б) трајање оперативног захвата (мин.)
- в) име оператора
- г) рад оператора (коректан, груб рад)
- д) укупни губитак крви током операције (мл)

11- анестезиолошки фактори (балансирана ОЕТА – ИППВ)

- а) индукција (Тиопентон натријум, Пропофол)
- б) трајање анестезије (мин.)
- в) аналгезија (Фентанил, укупна доза)
- г) мишићна релаксација (Панкуронијум бромид, укупна доза)

12- инфузиони раствори (укупна количина у мл)

- а) физиолошки раствор
- б) рингер обични
- в) рингер лактат
- г) скроб

13- пушач (више од 10 цигарета/ 24 сата у задње 2 године)

14- конзумирање алкохола (више од 25 мл еквивалентно апсолутног алкохола дневно, сваки дан у последње 3 године)

15- употреба кафе (више од 3 шољице, сваки дан у последње 2 године)

16- физичка активност (неактиван, умјерено активан, активан)

- 17- ишемијска болест срца
- а) историја инфаркта миокарда
 - б) историја позитивног теста вјежбања
 - в) жалба на тренутни бол у грудима се сматра секундарном ишемијом миокарда
 - г) употреба нитрата у терапији
 - д) ЕКГ са патолошким Q зупцем
- 18- историја инфаркта миокарда (препоруке АЦЦ/АХА 2007.)
- а) акутни инфаркт миокарда до 7 дана од настанка
 - б) недавни миокардни инфаркт (од 7 дана до 30 дана)
 - в) ранији инфаркт миокарда (> 1 мјесеца)
- 19- стабилна ангина пекторис I и II степен (Canadian Cardiovascular Society Classification of Angina): 0 = без симптома, I = ангина са напорним вјежбањем, II = ангина са умјереним напором, III = ангина у току ходања један до два блока или пењања уз једне степенице или мањом нормалном брзином и IV = неспособност да се врши било каква физичка активност без развоја ангине
- 20- значајне аритмије
- а) висок степен АВ блок или Мобиц 2 (Mobitz II)
 - б) трећи степен АВ блока
 - в) симптоматске коморске аритмије
 - г) суправентрикуларне аритмије (укључујући АФ) са неконтролисаним коморском фреквенцијом ($f > 100$ откуцаја у миру)
 - д) симптоматска брадикардија
 - е) новонастала коморска тахикардија
- 21- патолошки ЕКГ
- а) хипертрофија лијеве коморе – ХЛК
 - б) блок лијеве гране (БЛГ)
 - в) поремећаји СТ-Т сегмента (депресија СТ сегмента > 1 мм, негативан Т талас)
- 22- срчани ритам осим синусног
- 23- болести валвуларног апарата срца

- а) аортна стеноза (дефинисана као тешка аортна стеноза-градијент средњег притиска > 40 ммХг, површина аортног вентила мања од $1,0 \text{ cm}^2$ или симптоматска)
- б) симптоматска митрална стеноза - прогресивна диспнеја при напору, пресинкопа при напору или СИ)
- 24- патолошки Q зубац (широк $> 0,03$ сек., дубок $> 1/4$ припадајућег Р зупца)
- 25- хипертензија (ТА $> 160/95$ ммХг, регулисана или не)
- 26- хипотензија
- 27- срчана фреквенца
 - а) нормална 60-80 о/мин.
 - б) синусна брадикардија < 60 о/мин.
 - в) синусна тахикардија > 100 о/мин.
- 28- хронични кашаљ (дуже од 3 мјесеца годишње у последње 2 године)
- 29- хронична обструктивна болест плућа (ХОБП)
 - а) хронични бронхитис
 - б) емфизем плућа
- 30- бронхијална астма
- 31- плућна емболија
- 32- пнеумоторакс (обични, тензиони-вентилни)
- 33- плућна инфекција
- 34- патолошки РТГ плућа (нативна радиографија)
- 35- цереброваскуларна болест
 - а) мождани удар
 - б) транзиторни исхемични атак (ТИА)
- 36- дијабетес мелитус (тип 1 или 2)
 - а) хипергликемија (гликемија $> 6,5$ ммол/Л)
 - б) хипогликемија (гликемија $< 3,5$ ммол/Л)
 - в) инсулин зависни тип дијабетеса
 - г) инсулин независни тип дијабетеса
- 37- хипоксија ($\text{SpO}_2 < 96\%$)
- 38- хиперкапнија ($\text{pCO}_2 > 45$ ммХг)
- 39- хипертермија (тјелесна температура $> 38^\circ \text{C}$)
- 40- хипотермија (тјелесна температура $< 35^\circ \text{C}$)
- 41- ацидо-базни поремећаји (ацидоза $\text{pH} < 7,35$; алкалоза $\text{pH} > 7,45$)

- 42- електролитски поремећаји
- а) хипо/хиперкалемија
 - б) хипер/хипокалцемија
 - в) хипер/хипомагнеземеија
 - г) хипер/хипофосфатемија
 - д) хипер/хипонатремија
- 43- анемија (вриједност хемоглобина < 10 г/л)
- 44- механички иританси
- а) пласирање централног венског катетера (ЦВК)
 - б) ендотрахеална интубација и екстубација
 - в) механичка вентилација
 - г) тракција перитонеума
- 45- ефекти лијекова
- а) суксаметонијум
 - б) изофлурам
 - в) енфлуран
 - г) халотам
 - д) дигиталис
 - е) бета-блокатори
 - ж) неки аритмици...)
 - з) АЦЕ инхибитори
 - и) тиазиди
 - ј) диуретици Хенлеове петље
 - к) кардиотоници
 - л) аминофилин, теофилин
 - љ) нитрати
 - м) антипсихотици
 - н) антиагрегациони лијекови
 - о) нискомолекуларни хепарини
- 46- антибиотска профилакса
- 47- лабораторијске анализе према реф. вриједностима наше лабораторије
1. брзина седиментације еритроцита
 2. крвна слика (број еритроцита, хемоглобин, хематокрит, број леукоцита и тромбоцита)
 3. гликемија

4. уреа у серуму
5. креатинин у серуму
6. албумини у серуму
7. укупни протеини у серуму
8. ц-реактивни протеин (ЦРП)
9. трансминазе јетре (АЛТ, АСТ)
10. лактатна дехидрогеназа (ЛДХ)
11. креатинин-фосфокиназа (ЦКМБ)
12. липиди у серуму (укупни холестерол, триглицериди)
13. фибриноген
14. билирубин у серуму (укупни, директни, индиректни)
- 48- трансфузија крви и крвних деривата
- 49- срчана тампонада
- 50- тромбоза (коронарна, плућна)
- 51- траума
- 52- функција штитасте жлијезде (на основу хормонског статуса)
 - а) еутиреоидно стање
 - б) хипертиреоидно стање
 - в) хипотиреоидно стање
- 53- преоперативни ЕКГ (уредан налаз или патолошки)
- 54- интраоперативни ЕКГ (уредан налаз или патолошки)
- 55- ЕКГ 12 сати након операције (уредан налаз или патолошки)
- 56- ЕКГ 24 сата након операције (уредан налаз или патолошки)
- 57- антиаритмици
 - а) хронична терапија
 - б) дати интраоперативно
- 58- интраоперативне аритмије (присутне, нису присутне)
- 59- интраоперативне аритмије у току увода у анестезију (да или не)
- 60- интраоперативне аритмије у току трајања анестезије (да или не)
- 61- интраоперативне аритмије у току буђења из анестезије (да или не)
- 62- интраоперативне аритмије током цијеле анестезије (да или не)
- 63- аритмије 12 сати након операције (да или не)
- 64- аритмије 24 сата наком операције (да или не)
- 65- врсте најчешћих интраоперативних аритмија
 - а) синусна брадикардија

- б) синусна тахикардија
- в) суправентрикуларна тахикардија
- г) пароксизмална суправентрикуларна нодална кружна тахикардија
- д) атријална фибрилација (аритмија абсољута)
- е) екстрасистоле (преткоморске, коморске)
- ж) вентрикуларна тахикардија
- з) АВ блокови (АВ блок I,II и III степена, блокови грана: блок десне гране – БДГ, блок лијеве гране – БЛГ).

3.3. СТАТИСТИКА

Добијени резултати обрађивани су методама дескриптивне статистике. За континуалне варијабле су одређене средње вриједности и стандардне девијације а за категоријске варијабле пропорције/учесталости појединих обиљежја. Разлике у вриједностима континуалних варијабли између група анализирани су Студентовим т тестом за независне узорке, док је значајност разлика у категоријским обиљежјима испитивана Хи (χ^2) квадрат тестом или Фишеровим (Fisher) тестом код мале учесталости појединих категорија. Значај појединих фактора ризика за појаву праћеног исхода и њихове међусобне интеракције анализирани су методом бинарне логистичке регресије, а резултати приказани сировим и коригованим (за утицај збуњујућих варијабли) односом могућности (шанси) – Odds Ratio, са припадајућим 95% интервалом повјерења (95% CI). Статистички значајним сматрани су сви резултати у којима је вјероватноћа нулте хипотезе (H_0) била мања од 0,05.

3.4. ЕТИЧКА ПИТАЊА

За наше истраживање обезбијеђена је Сагласност Етичког одбора КЦ Источно Сарајево Клинике и болничке службе Фоча (број: 01- 42/2; датум 11.01.2010.).

4. РЕЗУЛТАТИ

4. РЕЗУЛТАТИ

У студију је укључено укупно 147 болесника, који су били подвргнути елективним некардијалним и неторакалним оперативним захватима у условима опште инхалационе анестезије, са ниским периоперативним ризиком (ASA скор 1 и 2). Праћени су исходи интраоперативних аритмија и раних постоперативних аритмија.

А) Интраоперативне аритмије

Педесет седам болесника (39%) од укупног броја оперисаних имало је бар једну епизоду интраоперативних аритмија у периоду праћења (график 1).

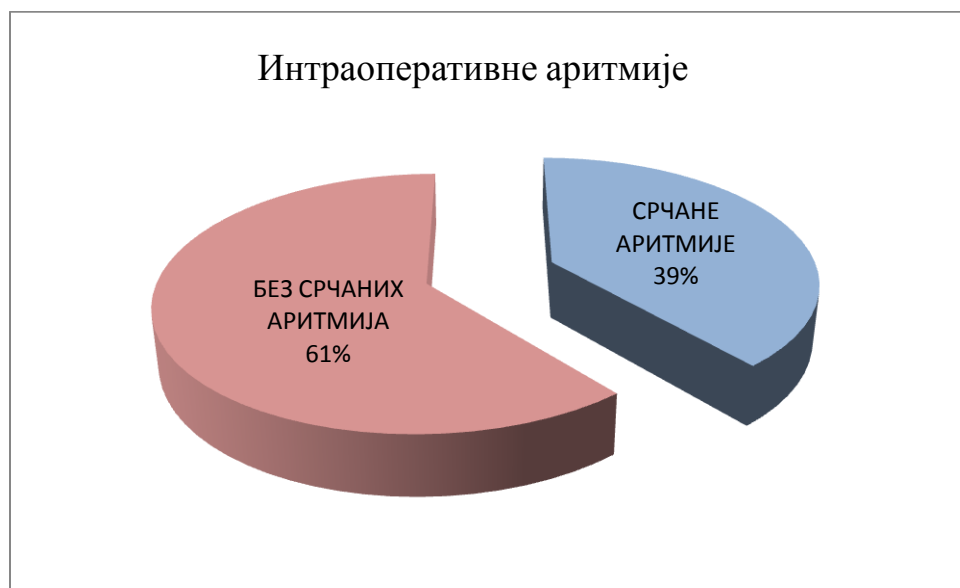


График 1. Заступљеност интраоперативних аритмија

У нашој студији забиљежене су следеће врсте интраоперативних аритмија: синусна тахикардија (23 случаја или 40%), суправентрикуларне екстрасистоле (20 случајева или 35%), пароксизмална суправентрикуларна тахикардија (9 случајева или 16%), и вентрикуларне екстрасистоле (12 случајева или 21%); седам болесника (12% од оних са интраоперативним

аритмијама) имали су више од једне врсте интраоперативних аритмија (график 2).

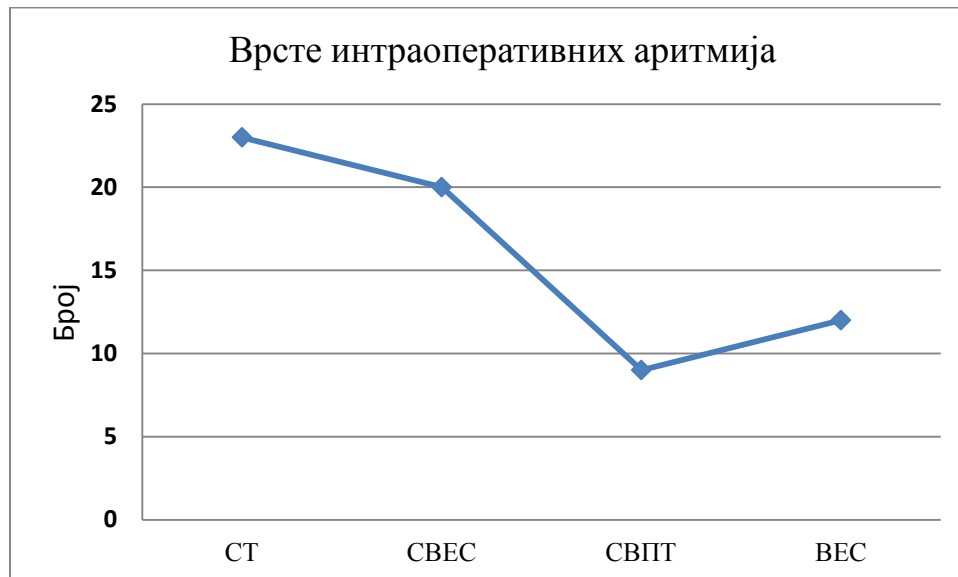


График 2. Врсте и број интраоперативних аритмија

Најучесталије су биле преткоморске аритмије 46,9%, коморске 22,44%, блокови грана 15,5% (график 3).



График 3. Заступљеност интраоперативних аритмија према мјесту настајања

У току периода трајање опште анестезије аритмије су углавном верификоване током индукције у анестезију код 115 (43%) болесника, трајања анестезије 57 (21%) и код 97 (36%) болесника током буђења из анестезије (графикон 4).



График 4. Заступљеност интраоперативних аритмија током периода трајања опште анестезије

Основне карактеристике случајева и контрола, и разлике између њих, показане су у табели 1.

Табела 1. Основне карактеристике случајева и контрола*

Варијабле	Случајеви (n=57)	Контроле (n=90)	Статистички тест „ p“ вриједност	Сирови odds ratios са 95% интервалом повјерења (1.96*SE)
Степен образовања	Виша/висока школа 2 (3%) Средња школа 6 (11%) Основна школа 49 (86%)	Виша/висока школа 3 (4%) Средња школа 22 (24%) Основна школа 49 (72%)	$\chi^2 = 4.545$, p = 0.208	0.76 (0.51, 1.11)
Име оператора	Име оператора није приказано због недостатка простора (16 хирурга)	Име оператора није приказано због недостатка простора (15 хирурга)	$\chi^2 = 16.927$, p = 0.260	0.97 (0.91, 1.04)
Груба хируршка техника	16 (28%)	27 (30%)	$\chi^2 = 1.944$, p = 0.378	0.81 (0.41, 1.58)
Администрација рингер раствора	19 (33%)	34 (38%)	$\chi^2 = 0.299$, p = 0.585	0.82 (0.41, 1.65)
Конзумирање алкохола	13 (23%)	25 (28%)	$\chi^2 = 0.450$, p = 0.502	0.77 (0.36, 1.66)
Конзумирање кафе	54 (95%)	83 (92%)	$\chi^2 = 0.348$, p = 0.555	1.52 (0.38, 6.12)
Седентарни посао	5 (9%)	10 (11%)	$\chi^2 = 0.208$, p = 0.648	1.30 (0.42, 4.03)
Ранији миокардни инфаркт	5 (9%)	6 (7%)	$\chi^2 = 0.223$, p = 0.636	1.35 (0.39, 4.63)
Стабилна ангина пекторис	8 (14%)	10 (11%)	$\chi^2 = 0.278$, p = 0.598	1.31 (0.48, 3.53)
Историја срчаних аритмија	37 (65%)	10 (11%)	$\chi^2 = 46.443$, p = 0.000**	14.80 (6.30, 34.74)
Хипертрофија лијеве коморе	12 (21%)	10 (11%)	$\chi^2 = 2.710$, p = 0.100	2.13 (0.85, 5.33)
Истовремена ХОБП	22 (39%)	24 (27%)	$\chi^2 = 2.310$, p = 0.129	1.73 (0.85, 3.51)
Поремећај тестова плућне вентилације	6 (11%)	1 (1%)	Fisher's exact test, p = 0.014**	10.46 (1.23, 89.34)

Хронична употреба бета-блокатора	16 (28%)	19 (21%)	$\chi^2 = 0.932$, $p = 0.334$	1.46 (0.68, 3.14)
Хронична употреба диуретика Хенл.петље	14 (25%)	7 (8%)	$\chi^2 = 8.028$, $p = 0.005^{**}$	3.86 (1.45, 10.28)
Хронична употреба дигоксина	11 (19%)	5 (6%)	$\chi^2 = 6.795$, $p = 0.009^{**}$	4.06 (1.33, 12.41)
Хронична употреба антиагрегационих лијекова	17 (30%)	14 (16%)	$\chi^2 = 4.270$, $p = 0.039^{**}$	2.31 (1.03, 5.16)
Хронична употреба органских нитрата	18 (32%)	10 (11%)	$\chi^2 = 9.481$, $p = 0.002^{**}$	3.69 (1.56, 8.75)
Укупна доза фентанила (мг/кг)	0.083 ± 0.032	0.096 ± 0.028	$T = -2.569$, $p = 0.011^{**}$	0.00 (0.00, 0.01)
Укупна доза хидроксиетил скроба (мл/кг)	1.87 ± 3.36	0.52 ± 1.98	$T = 2.758$, $p = 0.007^{**}$	1.21 (1.06, 1.39)
Укупна вриједност серумског холестерола (мм/л)	5.14 ± 1.33	5.60 ± 1.15	$T = -2.115$, $p = 0.037^{**}$	0.74 (0.56, 0.98)
Серумска вриједност ЛДХ (IU/l)	173.6 ± 66.2	135.2 ± 49.2	$T = 2.524$, $p = 0.015^{**}$	1.01 (1.00, 1.02)

* ради јасноће, варијабле које су приказане у графиконима и оне с фреквенцијом догађаја мањом од 2% и неке мање важне варијабле с незнатним разликама између случајева и контрола нису приказане у табели

**значајна разлика

Праћене варијабле

Старосна доб

Старост болесника кретала се у распону од 40 до 93 године, у групи са аритмијама од 44 до 84 године а у групи без аритмија од 40 до 93. Просјечна старост је износила 71.3 ± 10.6 Није показан значајан утицај старосне доби на појаву интраоперативних аритмија (табела 1).

Пол

Полна дистрибуција наших испитаника износила је 55 болесника мушког пола и 92 женског пола, у групи са аритмијама 18 мушкараца и 31 жена, а у групи без аритмија 37 мушкараца и 61 жена. Није утврђена значајна повезаност између пола и појаве интраоперативних аритмија (табела 1).



График 5. Полна дистрибуција испитаника

Трајање оперативноог захвата

Оперативни захват је трајао у распону од 25 до 210 минута, у групи са аритмијама од 30 до 210 минута, а у групи без аритмија од 25 до 195 минута. На нашем узорку није утврђена значајна повезаност између трајања оперативног захвата и појаве интраоперативних аритмија (табела 1).

Тежина оперативног захвата

Тежина оперативног захвата (према АЦЦ/АХА класификацији из 2007.год.) је праћена код свих болесника, и код 13 болесника биле су операције високог ризика, код 108 средњег ризика и код 26 болесника малог ризика. На нашем узорку не постоји значајна повезаност између тежине оперативног захвата и појаве интраоперативних аритмија (табела 1).



График 6. Тежина оперативног захвата према препорукама АСС/АНА за 2007.год.

Врсте оперативног захвата

Према врсти оперативног захвата , у односу на укупан број, највише је било ортопедских операција 71 (48,2%), интраперитонеалних 36 (24,5%), супраингвиналних васкуларних 13 (8,8%), операција главе и врата 5 (3,4%), операција дојке 4 (2,7%), операција простате 3 (2,0%), и остале операције 15 (10,2%).



График 7. Врсте оперативног захвата

У групи са аритмијама, било је ортопедских 24, интраперитонеалних 7, супраингвиналних васкуларних 4, хирургија простате 1, хирургија дојке 4, хирургија главе и врата 1 и осталих операција 8.

У групи без аритмија било је 47 ортопедских, 29 интраперитонеалних, 9 супраингвиналних васкуларних, 4 операције главе и врата, 2 операције простате и 7 осталих операција. Није утврђена статистички значајна повезаност између врсте оперативног захвата и појаве интраоперативних аритмија (табела 1).

Трајање анестезије

Трајање анестезије кретало се у распону од 30 до 225 минута, у групи без аритмија од 40 до 210 минута и није утврђена значајна повезаност између трајања анестезије и појаве интраоперативних аритмија.

Интравенски анестетици

За увод у општу анестезију од интравенских анестетика кориштени су Пропофол код 49 (33,33%) болесника и Тиопентал-На код 98 (66,66%) болесника.



График 9. Употреба интравенских анестетика

Пропофол за индукцију у анестезију кориштен је у ситуацијама када је тиопентал-На био контраиндикуван (астма,ХОБП...) и када је општи статус

болесника то захтијевао. На основу анализа података може се закључити да употреба пропофола за индукцију у анестезију клинички значајна везана није доказана, како је већ претходно поменуто, са појавом периперативних аритмија ($p < 0,05$), с обзиром да 95% CI обухвата јединицу (табела 1 и 2).

Гојазност

Од укупно 147 болесника, 26 су били гојазни ($BMI > 30$), а 61 испитаник је имао прекомјерну тјелесну тежину ($BMI 25-29,99$)



График 8. Индекс тјелесне масе (BMI)

Према класификацији Индекса тјелесне масе код 2 (1,36%) болесника је била изражена потхрањеност, нормалну тјелесну масу имало је 58 (39,45%) болесника, прекомјерну тјелесну тежину 61 (41,49%) болесник, гојазност класе 1 имао је 21 (14,28%) болесник, гојазност класе 2 имала су 4 (2,72%) болесника и морбидну гојазност 1 (0,68%) болесник. Није утврђена статистички значајна повезаност између гојазности и појаве периперативних аритмија (табела 1).

Пушење

Међу испитиваним испитаницима у обадвије групе било је 55 (37,49%) пушача, 22 пушача у групи са аритмијама и 33 пушача у групи без аритмија.

Број попушених цигарета био је у распону од 2 до 60 дневно, а пушачки стаж се кретао од 3 до 61 годину.

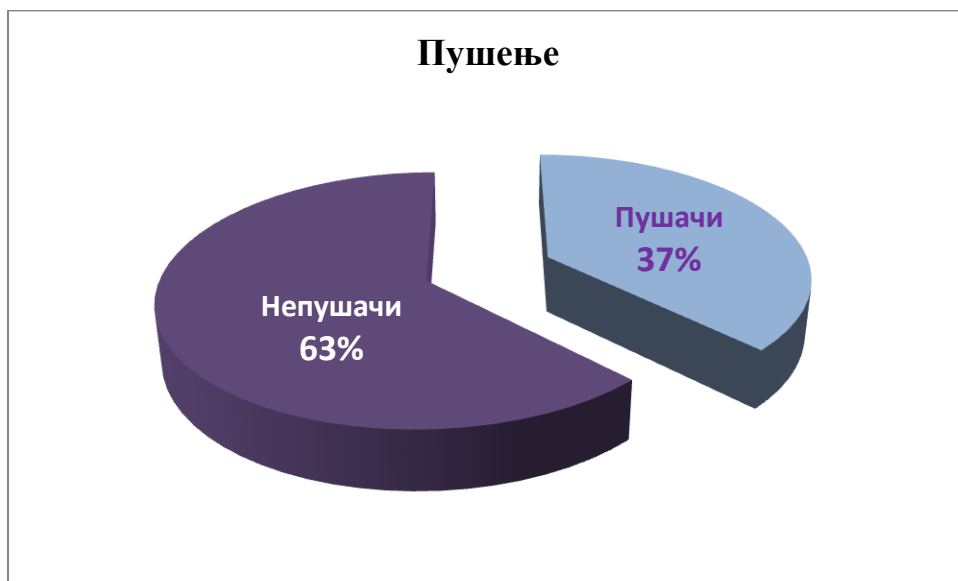


График 10. Заступљеност пушења

Од укупног броја пушача 33 су особе мушког а 22 особе женског пола. Није утврђена статистички значајна повезаност између пушења(број попушених цигарета/дан, пушачки стаж) и појаве интраоперативних срчаних аритмија (табела 1).

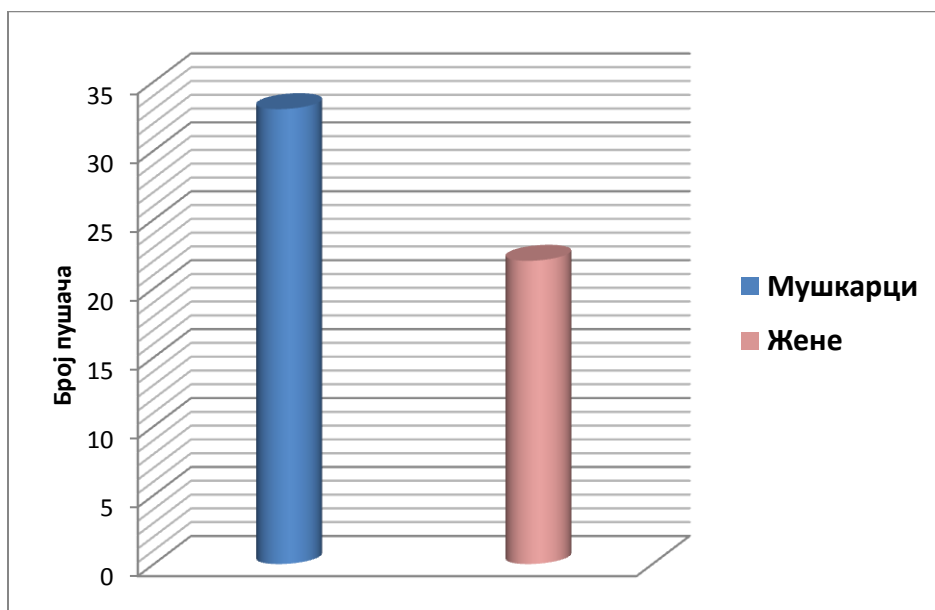


График 11. Полна дистрибуција пушача

Дијабетес мелитус

Од дијабетеса мелитуса је боловало 28 болесника, у групи без аритмија 15 и у групи са аритмијама 13. Анализом укупног узорка није утврђена статистички значајна повезаност између дијабетеса и појаве интраоперативних срчаних аритмија (табела 1).

Хронична опструктивна болест плућа (ХОБП)

Наше истраживање показује да је од хроничне опструктивне болести плућа (ХОБП) боловало укупно 46 болесника (31,29%), у групи без аритмија 25 (25,5%), и групи са аритмијама 21(42,8%). Није утврђена значајна повезаност између постојања хроничне опструктивне болести плућа и појаве интраоперативних срчаних аритмија (табела 1).

Цереброваскуларна болест

Од укупног броја испитаника са преоперативно дијагностикованим цереброваскуларним инзултом било је 16 болесника, у групи без аритмија 11 и у групи са аритмијама 5 болесника. На основу анализе није утврђена значајна повезаност између преоперативно верификованог цереброваскуларног догађаја (ЦВИ,ТИА,комплетан мождани удар -„шлог“) и појаве интраоперативних срчаних аритмија (табела 1).

Хипертензија

Преоперативно дијагностикована хипертензија била је код 101 испитаника, у групи без аритмија 63, и у групи са аритмијама 38, а 8 болесника је имало нерегулисану хипертензију. Није утврђена значајна повезаност између преоперативно дијагностиковане хипертензије и појаве интраоперативних срчаних аритмија.

Електролитски поремећаји

Код наших испитаника преоперативно је дијагностикован поремећај електролита код 87 болесника, у групи без аритмија 55, и у групи са аритмијама 32.



График 12. Електролитски поремећаји

Најчешће дијагностиковани електролитски поремећај била је хипокалцемија (код 74 болесника, у групи са аритмијама 29, и у групи без аритмија 45.), а потом хипокалемија код 8 болесника. Није утврђена значајна повезаност између преоперативно дијагностикованих поремећаја електролита и појаве интраоперативних срчаних аритмија (табела 1).

Патолошки ЕКГ налаз

Преоперативно је патолошки ЕКГ налаз било када у последњих 5 година имао 71 болесник, у групи са аритмијама 41, а у групи без аритмија 30. Најчешће су биле регистроване исхемијске промјене и поремећаји срчаног ритма и спровођења. Утврђено је постојање високо статистички значајне повезаности ($p < 0,001$) између постојања преоперативно патолошког ЕКГ налаза и појаве интраоперативних срчаних аритмија.

Историја „значајних“ аритмија

„Значајне аритмије ” дефинисане као: висок степен АВ блока или Мобиц 2 (Mobitz II); трећи степен АВ блока; симптоматске коморске аритмије; СВА (укључујући АФ) са неконтролисаном коморском фреквенцијом ($f > 100$ откуцаја у мину); симптоматска брадикардија и новопризната коморска тахикардија преоперативно су дијагностиковане код 47 испитаника, у групи са аритмијама 34, а у групи без аритмија 13. Утврђена

је статистички значајна повезаност између историје преоперативно дијагностикованих „значајних аритмија“ у последњих 5 година и појаве интраоперативних срчаних аритмија ($p < 0,001$), (види табелу 1).

Примјена раствора 6% хидроксиетил скроба

Ординирање 6% раствора хидроксиетил скроба интраоперативно верификовано је код 21 болесника, у групи са аритмијама 12, а у групи без аритмија 9. Утврђена је статистички значајна повезаност између интраоперативне примјене раствора хидроксиетил скроба и појаве интраоперативних срчаних аритмија ($p = 0,07$) (табела 1), али клинички значај везе није потврђен, с обзиром да 95% CI за кориговани OR обухвата јединицу (табела 2).

Значајна хронична употреба лијекова (медикаментозна терапија)

Значајна хронична медикаментозна терапија у нашој студији преоперативно је провјеравана код свих испитаника. Бета-блокаторе узимало је 35 (23,80%) болесника, у групи са аритмијама 15, и групи без аритмија 20. АЦЕ инхибиторе употребљава 63 (42,85%) болесника, у групи са аритмијама 24, и у групи без аритмија 39. Диуретике Хенлеове петље хронично узима 21 (14,28%) болесник, у групи са аритмијама 13, и у групи без аритмија 8. Кардиотонике хронично употребљава 16 (10,88%) болесника, у групи са аритмијама 11, и у групи без аритмија 5.

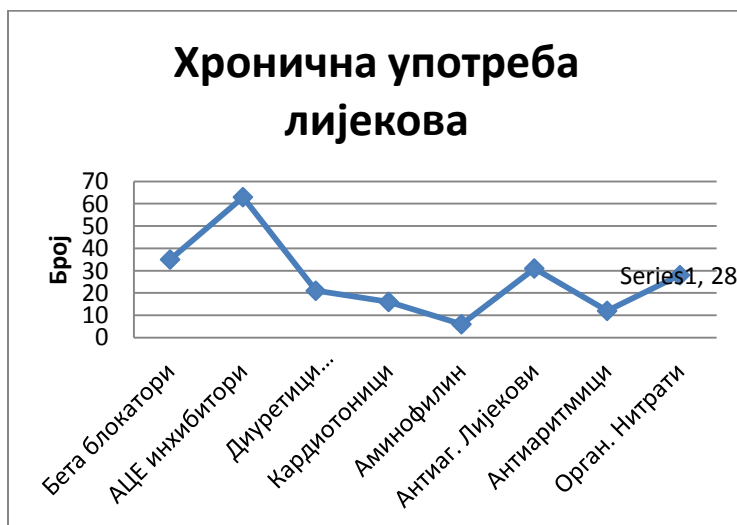


График 13. Хронична употреба лијекова

Аминофилин је хронично узимало 6 (4,08%) болесника, у групи са аритмијама 5, и у групи без аритмија 1. Антиагрегационе лијекове хронично је узима 31 (21,08%) болесник, у групи са аритмијама 17, и у групи без аритмија 14. Органске нитрате хронично узима 28 (19,04%) болесника, у групи са аритмијама 15, и у групи без аритмија 13. Антиаритмике је хронично узимало 12 (8,16%) болесника, у групи са аритмијама 9, и у групи без аритмија 3. Утврђено је постојање статистички значајне повезаности између хроничне употребе диуретика Хенлеове петље, кардиотоника, аминофилина, антиагрегационих лијекова и органских нитрата и појаве интраоперативних срчаних аритмија (табела 1), с тим да јачина везе није имала клинички значај, обзиром да 95% CI за кориговани OR обухвата јединицу (табела 2).

Поремећаји функције штитасте жлијезде

Од укупног броја оперисаних, 9 болесника је било са поремећеном функцијом штитасте жлијезде, 7 болесника са хипофункцијом и 2 са хиперфункцијом.

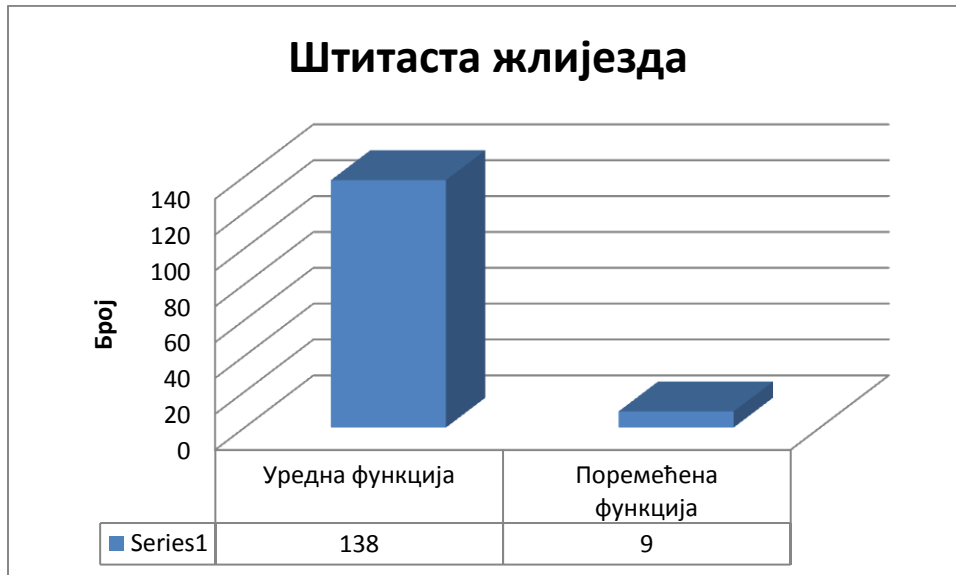


График 14. Поремећаји функције штитасте жлијезде

У групи са аритмијама код 2 болесника преоперативно је доказана хиперфункција а код 1 хипофункција штитасте жлијезде (вриједности

хормона у крви и сцинтиграфија). У групи без аритмија било је 6 болесника (5 са хипофункцијом и 1 са хиперфункцијом). Није утврђена значајна повезаност између болесника са поремећеном функцијом штитасте жлијезде и појаве интраоперативних аритмија.

Ц-реактивни протеин

Ц-реактивни протеин (ЦРП) је маркер системске инфламације и предиктор кардиоваскуларних догађаја и možданог удара који су последица атријалне фибрилације. У нашој студији било је 54 (36,73%) болесника са вриједностима ЦРП-а већим од 12 мг/л, а у групи са аритмијама 13 од 49 болесника. Наше истраживање није нашло значајну повезаност између повишених вриједности ЦРП-а и појаве интраоперативних аритмија.

Разлике између случајева и контрола **нису биле значајне** код: пола, индекса тјелесне масе, професије, врсте посла, уобичајене физичке активности, врсте оперативног захвата, имена хирурга, вјештине хируршке технике, трајања операције, трајања опште анестезије, укупне дозе панкуронијума, интравенске примјене раствора Рингера током анестезије и укупне количине примљеног раствора, срчане инсуфицијенције, артеријске хипертензије (>160/95 ммХг, најмање три мјесеца прије хоспитализације), дијабетес мелитуса тип 1 и 2, хроничне опструктивне болести плућа (ХОБП), хипертрофије лијеве коморе, употребе бета-блокатора (најмање 3 мјесеца прије хоспитализације), употребе тијазидних диуретика (најмање 3 мјесеца прије хоспитализације), употребе инхибитора ангиотензин-конвертујућег ензима - АЦЕ инхибитори (најмање 3 мјесеца прије хоспитализације), употребе оралних антидијабетика (најмање 3 мјесеца прије хоспитализације), употребе антипсихотика или депресива (најмање 3 мјесеца прије хоспитализације), употребе антиаритмика (најмање 3 мјесеца прије хоспитализације), преоперативне антибиотске профилаксе, преоперативне тромбопрофилаксе, пушења (више од 10 цигарета дневно, више од последње 2 године), просјечног броја цигарета дневно, конзумирања алкохола (више од 25 мл еквивалентно апсолутног алкохола дневно, сваки дан у последње 3 године), просјечне дневне количине алкохола, пијења кафе (више од 3

шољице дневно, сваки дан за последње 2 године), просјечног дневног броја шољица кафе, хипоксије ($SpO_2 < 96\%$), хипотермије (тјелесна температура мања од $35^\circ C$), поремећених вриједности серумског натријума, калијума, хлорида, калцијума и магнезијума (у складу са референтним вриједностима лабораторије у фочанској болници), ацидозе ($pH < 7,4$), хиперкарбије ($pCO_2 > 45 \text{ mmHg}$), анемије (вриједност хемоглобина $< 10 \text{ г/Л}$), хипергликемије ($> 6,5 \text{ ммол/Л}$), хипогликемије ($< 3,5 \text{ ммол/Л}$), историје миокардног инфаркта током последњих 5 година (вријеме које је протекло од задњег инфаркта миокарда), историје болести срчаних залистака и врсте болести, хроничног кашља (више од 3 мјесеца годишње, у последње 2 године), бронхијалне астме, запаљења плућа, историје церебро-васкуларног догађаја, неконтролисаног постоперативног бола, примјењене анти-аритмичке терапије током оперативног захвата, повишених вриједности биохемијских тестова у крви (вриједности гликемије, билирубина, амино-трансвараза, урее, креатинина, албумина, укупних протеина), вриједности стандардних хематолошких анализа (броја еритроцита, броја леукоцита, броја тромбоцита, вриједности грам хемоглобина), вриједности Ц-реактивног протеина (CRP) у серуму, и трансфузије крви.

Међутим, значајне разлике између случајева и контрола идентификоване су код: старосне доби, врсте интравенског анестетика, укупне дозе фентанила, укупне количине раствора хидроксиетил скроба, историје срчаних аритмија у последњих 5 година, употребе диуретика Хенлеове петље (најмање 3 мјесеца прије хоспитализације), употребе амиофилина (најмање 3 мјесеца прије хоспитализације), употребе дигоксина (најмање 3 мјесеца прије хоспитализације), употребе антиагрегационих лијекова (најмање 3 мјесеца прије хоспитализације), употребе органских нитрата (најмање 3 мјесеца прије хоспитализације), историје патолошког ЕКГ налаза било када у последњих 5 година, поремећених тестова плућне вентилације током раније хоспитализације, серумских вриједности холестерола и серумских вриједности лактатне дехидрогеназе (LDH).

Резултати логистичке регресионе анализе (Cox & Snell R square 0.503; Nagelkerke R square 0.674; Hosmer-Lemeshow Chi square 5.493; $df=8$; $p = 0.704$) приказани су у табели 2.

Табела 2. Сирови и кориговани odds ratio за факторе ризика за настанак интраоперативних аритмија.

Фактори ризика	Сирови OR (95% CI)	Кориговани* OR (95% CI)
Историја срчаних аритмија	14.80 (6.30, 34.74)	43.5 (2.3, 820.1)
Историја патолошког ЕКГ налаза	12.93 (5.65, 29.65)	0.95 (0.08, 10.67)
Врста интравенског анестетика (пропофол вс. тиопентал)	0.41 (0.20, 0.83)	0.81 (0.10, 6.90)
Примјена раствора Хидроксиетил скроба	5.00 (1.81, 13.82)	>100.00 (0.00, >1000.00)
Поремећај тестова плућне вентилације	10.46 (1.23, 89.34)	0.26 (0.00, 34.33)
Хронична употреба диуретика Хенлеове петље	3.86 (1.45, 10.28)	>100.00 (0.00, >1000.00)
Хронична употреба дигоксина	4.06 (1.33, 12.41)	0.00 (0.00, >1000.00)
Хронична употреба антиагрегационих лијекова	2.31 (1.03, 5.16)	7.53 (0.54, 104.42)
Хронична употреба органских нитрата	3.69 (1.56, 8.75)	4.58 (0.07, 289.42)

*Прилагођено за старосну доб†, врсту интравенског анестетика, укупну дозу фентанила†и раствора хидроксиетил скроба†, историју срчаних аритмија у последњих 5 година, употребу диуретика Хенлеове петље, употребу аминофилина†, употребу дигоксина, употребу антиагрегационих лијекова, употребу органских нитрата, историју патолошког ЕКГ налаза било када задњих 5 година, поремећаја вриједности тестова плућне вентилације прије хоспитализације, вриједност серумског холестерола† и вриједност серумске дехидрогеназе (LDH) †.

† Ради јасноће, сирови и кориговани odds ratio нису приказани у табели.

OR = odds ratio

Једина значајна повезаност била је између интраоперативних аритмија и историје срчаних аритмија у последњих 5 година (OR_{кориговани} 43.5; 95% CI 2.3,820.1; $p = 0,012$). Иако су вриједности „сировог“ OR (Odds ratio) за врсту интравенског анестетика, вриједности поремећаја тестова плућне вентилације прије хоспитализације, примјене раствора хидроксиетил скроба, употребе диуретика Хенлеове петље, употребе аминофилина, употребе дигоксина,

употребе антиагрегационих лијекова, употребе органских нитрата и историје патолошког ЕКГ налаза било када у последњих 5 година указивале на значајну повезаност са праћеним исходом, након кориговања за утицај збуњујућих варијабли, интервал повјерења коригованог OR обухватио је јединицу, што значи да њихов утицај није значајан (види табелу 1).

Испитивана је интеракција између фактора ризика за које је постоји вјероватноћа да би могли имати адитивни ризик за интраоперативне аритмије (табела 3).

Табела 3. Интеракција између историје срчаних аритмија у последњих 5 година и историје патолошког ЕКГ налаза било када у последњих 5 година, или хроничне употребе диуретика Хенлеове петље, или врсте интравенског анестетика, или хроничне употребе дигоксина

	Сирови odds ratio (95% CI)	Кориговани* odds ratio (95% CI)
Без историје срчаних аритмија	1.0 (референтна вриједност)	1.0 (референтна вриједност)
Само историја срчаних аритмија	14.80 (6.30, 34.74)	43.5 (2.3, 820.1)
Само историја патолошког ЕКГ налаза	12.93 (5.65, 29.65)	0.95 (0.08, 10.67)
И историја срчаних аритмија и историја патолошког ЕКГ-а	18.96 (7.65, 46.97)	76.65 (4.59, 1280.58)
Само хронична употреба диуретика Хенлеове петље	3.86 (1.45, 10.28)	>100.00 (0.00, >1000.00)
И историја срчаних аритмија и хронична употреба диуретика Хенлеове петље	12.99 (2.81, 60.08)	>100.00 (0.00, >1000.00)
Само врста интравенског анестетика (пропофол вс. тиопентал)	0.41 (0.20, 0.83)	0.81 (0.10, 6.90)
И историја срчаних аритмија и врста интравенског анестетика	4.02 (2.38, 6.80)	4.59 (1.13, 18.71)
Само хронична употреба дигоксина	4.06 (1.33, 12.41)	0.00 (0.00, >1000.00)
И историја срчаних аритмија и хронична употреба дигоксина	5.14 (1.55, 17.05)	>100.00 (0.00, >1000.00)

*Кориговано за старосну доб, врсту интравенског анестетика, укупну дозу фентанила и раствора хидроксиетил скроба, историју срчаних аритмија у последњих 5 година, употребу диуретика Хенлеове петље, употребу аминофилина, употребу дигоксина, употребу антиагрегационих лијекова, употребу органских нитрата, историју патолошког ЕКГ налаза било када задњих 5 година, поремећаја вриједности тестова плућне вентилације прије хоспитализације, вриједност серумског холестерола и вриједност серумске лактатне дехидрогеназе (ЛДХ).

Анализа је показала јасне синергистичке ефекте за историју срчаних аритмија у последњих 5 година и историју патолошког ЕКГ налаза било када у последњих 5 година, као и за историју срчаних аритмија и врсту употребљеног интравенског анестетика. Иако је за удружени утицај историје срчаних аритмија и хроничне употребе диуретика Хенлеове петље односно историје срчаних аритмија и хроничне употребе дигоксина у некоригованом моделу показана значајност, након укључивања збуњујућих варијабли, синергистички ефекат на појаву интраоперативних аритмија није потврђен, с обзиром да је 95% CI за кориговани OR обухватио јединицу, што значи да њихов утицај није значајан.

Б) Ране постоперативне аритмије

Поред интраоперативних аритмија, током нашег истраживања пратили смо и ране постоперативне аритмије (дефинисане као аритмије које су се појавиле унутар 24 сата од завршетка оперативног захвата, забиљежене 12-каналним ЕКГ-ом). Од укупног броја болесника укључених у наше истраживање, њих 56 (38%) имало је бар једну епизоду раних постоперативних аритмија “случајеви”, а 91(62%) без појаве раних постоперативних аритмија – контроле (график 15).



График 15. Заступљеност раних постоперативних аритмија

Верификоване су следеће врсте раних постоперативних аритмија: синусна тахикардија (21 случај, или 38%), суправентрикуларне екстрасистолес (25 случајева или 45%), пароксизмална суправентрикуларна тахикардија (4 случаја, или 7%) и вентрикуларне екстрасистолес (14 случајева, или 25%); осам болесника (15%) имало је више од једне врсте постоперативних аритмија (графикон 16).



График 16. Врсте раних постоперативних аритмија

Основне карактеристике случајева и контрола, и разлике између њих, приказане су у табели 4.

Табела 4. Основне карактеристике случајева и контрола*

Варијабле	Случајеви (n=56)	Контроле (n=91)	Статистички тест „р“ вриједност	Сирови odds ratios са 95% интервалом повјерења (1.96*SE)
Пол (М/Ж)	21/36 (37%/63%)	34/56 (38%/62%)	$\chi^2 = 0.013, p = 0.909$	0.96 (0.48, 1.91)
Старосна доб (године, $X_s \pm 1SD$)	71.3 ± 10.6	67.7 ± 10.8	$T = 2.008, p = 0.047^{**}$	1.03 (1.00, 1.07)
Индекс тјелесне масе – BMI ($X_s \pm 1SD$)	26.0 ± 3.7	26.3 ± 4.3	$T = -0.348, p = 0.728$	0.98 (0.91, 1.07)
Степен образовања	Виша/висока школа 2 (3%) Средња школа 6 (11%) Основна школа 49 (86%)	Виша/висока школа 3 (4%) Средња школа 22 (24%) Основна школа 49 (72%)	$\chi^2 = 4.545, p = 0.208$	0.76 (0.51, 1.11)
Име оператора	Име оператора није приказано због недостатка простора (16 хирурга)	Име оператора није приказано због недостатка простора (15 хирурга)	$\chi^2 = 16.927, p = 0.260$	0.97 (0.91, 1.04)

Груба хируршка техника	16 (28%)	27 (30%)	$\chi^2 = 1.944, p = 0.378$	0.81 (0.41, 1.58)
Врста интравенског анестетика (пропофол вс. тиопентал)	26/31 (46%/54%)	23/67 (26%/74%)	$\chi^2 = 6.318, p = 0.012^{**}$	0.41 (0.20, 0.83)
Администрација рингер раствора	19 (33%)	34 (38%)	$\chi^2 = 0.299, p = 0.585$	0.82 (0.41, 1.65)
Администрација хидроксиетил скроба	15 (26%)	6 (7%)	$\chi^2 = 11.004, p = 0.001^{**}$	5.00 (1.81, 13.82)
Пушење	21 (37%)	33 (37%)	$\chi^2 = 0.000, p = 0.983$	1.01 (0.51, 2.01)
Конзумирање алкохола	13 (23%)	25 (28%)	$\chi^2 = 0.450, p = 0.502$	0.77 (0.36, 1.66)
Конзумирање кафе	54 (95%)	83 (92%)	$\chi^2 = 0.348, p = 0.555$	1.52 (0.38, 6.12)
Седентарни посао	5 (9%)	10 (11%)	$\chi^2 = 0.208, p = 0.648$	1.30 (0.42, 4.03)
Ранији миокардни инфаркт	5 (9%)	6 (7%)	$\chi^2 = 0.223, p = 0.636$	1.35 (0.39, 4.63)
Стабилна ангина пекторис	8 (14%)	10 (11%)	$\chi^2 = 0.278, p = 0.598$	1.31 (0.48, 3.53)
Историја срчаних аритмија	37 (65%)	10 (11%)	$\chi^2 = 46.443, p = 0.000^{**}$	14.80 (6.30, 34.74)
Историја патолошког ЕКГ-а	47 (82%)	24 (27%)	$\chi^2 = 43.498, p = 0.000^{**}$	12.93 (5.65, 29.65)
Хипертрофија лијеве коморе	12 (21%)	10 (11%)	$\chi^2 = 2.710, p = 0.100$	2.13 (0.85, 5.33)
Хипертензија	42 (74%)	62 (69%)	$\chi^2 = 0.388, p = 0.533$	1.26 (0.60, 2.65)
Истовремена ХОБП	22 (39%)	24 (27%)	$\chi^2 = 2.310, p = 0.129$	1.73 (0.85, 3.51)
Поремећај тестова плућне вентилације	6 (11%)	1 (1%)	Fisher's exact test, p = 0.014 ^{**}	10.46 (1.23, 89.34)
Историја цереброваскуларног догађаја	6 (11%)	10 (11%)	$\chi^2 = 0.012, p = 0.912$	0.94 (0.32, 2.75)
Садашњи дијабетес	13 (23%)	16 (18%)	$\chi^2 = 0.557, p = 0.455$	1.36 (0.60, 3.11)
Хипергликемија	21 (37%)	23 (26%)	$\chi^2 = 2.120, p = 0.145$	1.70 (0.83, 3.48)
Хипокалемија	30 (53%)	47 (52%)	$\chi^2 = 0.002, p = 0.961$	1.02 (0.52, 1.98)
Хронична употреба бета-блокатора	16 (28%)	19 (21%)	$\chi^2 = 0.932, p = 0.334$	1.46 (0.68, 3.14)
Хронична употреба диуретика Хенл.петље	14 (25%)	7 (8%)	$\chi^2 = 8.028, p = 0.005^{**}$	3.86 (1.45, 10.28)
Хронична употреба дигоксина	11 (19%)	5 (6%)	$\chi^2 = 6.795, p = 0.009^{**}$	4.06 (1.33, 12.41)
Хронична употреба аминофилина	5 (9%)	1 (1%)	Fisher's exact test, p = 0.033 ^{**}	8.55 (0.97, 75.27)
Хронична употреба антиагрегационих лијекова	17 (30%)	14 (16%)	$\chi^2 = 4.270, p = 0.039^{**}$	2.31 (1.03, 5.16)
Хронична употреба органских нитрата	18 (32%)	10 (11%)	$\chi^2 = 9.481, p = 0.002^{**}$	3.69 (1.56, 8.75)
Укупна доза фентанила (мг/кг)	0.083 ± 0.032	0.096 ± 0.028	T = -2.569, p = 0.011 ^{**}	0.00 (0.00, 0.01)
Трајање операције (минут)	74.1 ± 41.1	77.5 ± 34.6	T = -0.540, p = 0.604	0.99 (0.98, 1.01)
Укупна доза хидроксиетил скроба (мл/кг)	1.87 ± 3.36	0.52 ± 1.98	T = 2.758, p = 0.007 ^{**}	1.21 (1.06, 1.39)
Укупна вриједност серумског холестерола (мм/л)	5.14 ± 1.33	5.60 ± 1.15	T = -2.115, p = 0.037 ^{**}	0.74 (0.56, 0.98)
Серумска вриједност ЛДХ (IU/l)	173.6 ± 66.2	135.2 ± 49.2	T = 2.524, p = 0.015 ^{**}	1.01 (1.00, 1.02)

* ради јасноће, варијабле с фреквенцијом догађаја мањом од 2% и неке мање важне варијабле с незнатним разликама између случајева и контрола нису приказане у табели

**значајна разлика

Разлике између случајева и контрола **нису биле значајне** код: пола, старосне доби, индекса тјелесне масе, професије, врсте посла, уобичајене физичке активности, врсте оперативног захвата, имена хирурга, вјештине хируршке технике, трајања операције, трајања опште анестезије, укупне дозе панкуронијума, интравенске примјене раствора Рингера током анестезије и укупне количине примљеног раствора, срчане инсуфицијенције, артеријске хипертензије ($>160/95$ ммХг, најмање три мјесеца прије хоспитализације), дијабетес мелитуса тип 1 и 2, хроничне опструктивне болести плућа (ХОБП), хипертрофије лијеве коморе, употребе бета-блокатора (најмање 3 мјесеца прије хоспитализације), употребе тијазидних диуретика (најмање 3 мјесеца прије хоспитализације), употребе инхибитора ангиотензин-конвертујућег ензима - АЦЕ инхибитори (најмање 3 мјесеца прије хоспитализације), употребе оралних антидијабетика (најмање 3 мјесеца прије хоспитализације), употребе антипсихотика или депресива (најмање 3 мјесеца прије хоспитализације), употребе антиаритмика (најмање 3 мјесеца прије хоспитализације), преоперативне антибиотске профилаксе, преоперативне тромбопрофилаксе, пушења (више од 10 цигарета дневно, више од последње 2 године), просјечног броја цигарета дневно, конзумирања алкохола (више од 25 мл еквивалентно апсолутног алкохола дневно, сваки дан у последње 3 године), просјечне дневне количине алкохола, пијења кафе (више од 3 шољице дневно, сваки дан за последње 2 године), просјечног дневног броја шољица кафе, хипоксије ($SpO_2 < 96\%$), хипотермије (тјелесна температура мања од $35^\circ C$), поремећених вриједности серумског натријума, калијума, хлорида, калцијума и магнезијума (у складу са референтним вриједностима лабораторије у фочанској болници), ацидозе ($pH < 7,4$), хиперкарбије ($pCO_2 > 45$ mmHg), анемије (вриједност хемоглобина < 10 г/Л), хипергликемије ($> 6,5$ ммол/Л), хипогликемије ($< 3,5$ ммол/Л), историје миокардног инфаркта током последњих 5 година (вријеме које је протекло од задњег инфаркта миокарда), историје болести срчаних залистака и врсте болести, хроничног кашља (више од 3 мјесеца годишње, у последње 2 године), бронхијалне астме, запаљења плућа, историје церебро-васкуларног догађаја, неконтролисаног постоперативног бола, примјењене анти-аритмичке терапије током оперативног захвата, повишених вриједности биохемијских тестова у крви (вриједности гликемије, билирубина, аминок-трансвераза, урее, креатинина, албумина, укупних протеина), вриједности стандардних

хематолошких анализа (броја еритроцита, броја леукоцита, броја тромбоцита, вриједности грам хемоглобина), вриједности Ц-реактивног протеина (CRP) у серуму, и трансфузије крви.

Међутим, значајне разлике између случајева и контрола пронађене су код: врсте интравенског анестетика за индукцију у општу анестезију, укупне количине раствора хидроксиетил скроба, историје срчаних аритмија у последњих 5 година, употребе диуретика Хенлеове петље (најмање 3 мјесеца прије хоспитализације), употребе аминофилина (најмање 3 мјесеца прије хоспитализације), употребе дигоксина (најмање 3 мјесеца прије хоспитализације), историје патолошког ЕКГ налаза било када у последњих 5 година, интраоперативних аритмија и вриједности холестерола у серуму. Резултати логистичке регресионе анализе (Cox & Snell R square 0.356; Nagelkerke R square 0.484; Hosmer-Lemeshow Chi square 7.611; df = 8; p = 0.472) са подешавањем за утицај потенцијалних збуњујућих варијабли приказани су у табели 5.

Табела 5. Сирови и кориговани odds ratio за факторе ризика за настанак раних постоперативних аритмија.

Фактори ризика	Сирови OR (95% CI)	Кориговани * OR (95% CI)
Историја срчаних аритмија	15.77 (6.79, 36.64)	8.43 (2.67, 27.13)
Историја патолошког ЕКГ налаза	7.44 (3.56, 15.54)	1.54 (0.47, 5.03)
Врста интравенског анестетика (пропофол вс. тиопентал)	2.92 (1.47, 5.79)	0.34 (0.12, 0.96)
Примјена раствора хидроксиетил скроба	3.14 (1.22, 8.04)	2.44 (0.02, 406.97)
Хронична употреба диуретика Хенлеове петље	5.18 (1.90, 14.16)	1.45 (0.30, 7.10)
Хронична употреба дигоксина	4.06 (1.33, 12.41)	0.79 (0.11, 5.57)
Хронична употреба аминофилина	109.20 (0.20, 56670.27)	541.83 (0.00, >10.000)
Укупна количина раствора Хидроксиетил скроба (мл/кг)	1.14 (1.00, 1.29)	0.91 (0.47, 1.78)
Укупна вриједност серумског холестерола (мм/л)	0.72 (0.54, 0.95)	0.75 (0.52, 1.11)
Интраоперативне аритмије	7.61 (1.81, 32.02)	4.34 (0.78, 24.26)

* Прилагођено за старосну доб†, пол†, врсту интравенског анестетика, примјену раствора Хидроксиетил скроба, укупну количину раствора Хидроксиетил скроба, историју срчаних аритмија у последњих 5 година, употребу диуретика Хенлеове петље, употребу Аминофилина, употребу Дигоксина, историју патолошког ЕКГ налаза било када у последњих 5 година, вриједности серумског холестерола и интраоперативне аритмије.

†Сирови и кориговани odds ratios нису приказани у табели, ради јасноће.

OR = odds ratio

Једине значајне повезаности биле су између раних постоперативних аритмија и историје срчаних аритмија у последњих 5 година ($OR_{\text{кориговани}} 8.43$; 95% CI 2.67, 27.13; $p = 0.001$), и раних постоперативних аритмија и врсте интравенског анестетика за индукцију у општу анестезију (пропофол) ($OR_{\text{кориговани}} 0.34$; 95% CI 0.12, 0.96; $p = 0.041$). Иако су вриједности сировог OR за примјену раствора хидроксиетил скроба и његове укупне количине, употребе диуретика Хенлеове петље, употребе аминофилина, употребе дигоксина, интраоперативних аритмија, вриједности серумског холестерола и историје патолошког ЕКГ налаза било када у последњих 5 година указале на значајну повезаност са праћеним исходом, након кориговања за утицај збуњујућих варијабли, интервал повјерења коригованог OR обухватио је јединицу, што значи да њихов утицај није значајан (види табелу 4 и 5).

Испитивана је интеракција између фактора ризика који би могли имати адитивни ризик за ране постоперативне аритмије (табела 6).

Табела 6. Интеракција између срчаних аритмија у последњих 5 година и историје патолошког ЕКГ налаза било када у последњих 5 година, или хроничне употребе диуретика Хенлеове петље, или врсте интравенског анестетика, или хроничне употребе дигоксина.

	Сирови odds ratio (95% CI)	Кориговани * odds ratio (95% CI)
Нема историје срчаних аритмија	1.0 (референтна вриједност)	1.0 (референтна вриједност)
Само историја срчаних аритмија	15.77 (6.79, 36.64)	8.42 (2.67, 27.13)
Само врста интравенског анестетика (Пропофол вс. Пентотал)	2.92 (1.47, 5.79)	0.34 (0.12, 0.96)
И историја срчаних аритмија и врста интравенског анестетика	4.16 (2.45, 7.06)	2.67 (1.40, 5.05)

Само хронична употреба диуретика Хенлеове петље	5.18 (1.90, 14.16)	1.45 (0.30, 7.10)
И историја срчаних аритмија и хронична употреба диуретика Хенлеове петље	29.99 (3.82, 235.63)	11,94 (0.98, 146.05)
Само хронична употреба Дигоксина	4.06 (1.33, 12.41)	0.79 (0.11, 5.57)
И историја срчаних аритмија и хронична употреба Дигоксина	13.44 (2.91, 62.21)	3.81 (0.54, 26.87)
Само интра-оперативне аритмије	7.61 (1.81, 32.02)	4.34 (0.78, 24.26)
И историја срчаних аритмија и интра-оперативне аритмије	17.74 (7.34, 42.90)	10.58 (3.03, 36.92)

* Кориговано за старосну доб, пол, врсту интравенског анестетика, примјену раствора хидроксиетил скроба, укупну количину раствора хидроксиетил скроба, историју срчаних аритмија у последњих 5 година, употребу диуретика Хенлеове петље, употребу аминофилина, употребу дигоксина, историју патолошког ЕКГ налаза било када у последњих 5 година, вриједности серумског холестерола и интраоперативне аритмије.

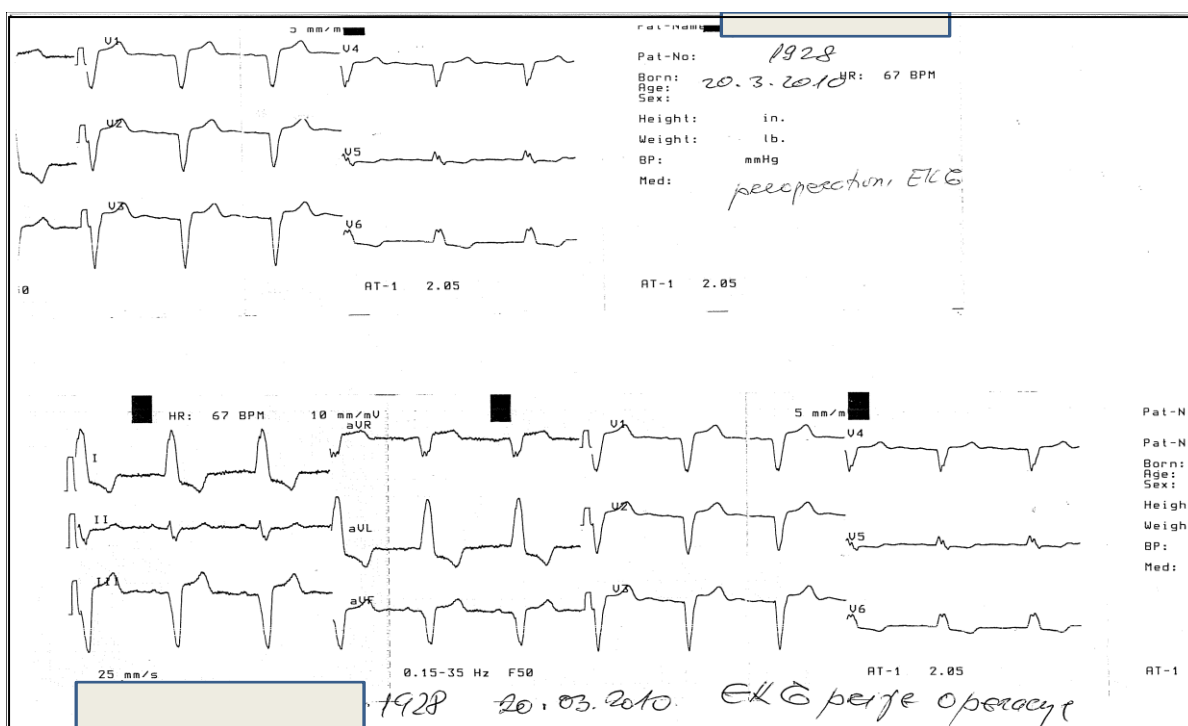
Анализа је показала јасне синергистичке ефекте за историју срчаних аритмија у последњих 5 година и интраоперативне аритмије, као и за историју срчаних аритмија и врсту употребљеног интравенског анестетика (пропофол). Иако је за удружени утицај историје срчаних аритмија и хроничне употребе диуретика Хенлеове петље односно историје срчаних аритмија и хроничне употребе дигоксина у некоригованом моделу показана значајност, након укључивања збуњујућих варијабли, синергистички ефекат на појаву интраоперативних аритмија није потврђен, с обзиром да је 95% CI за кориговани OR обухватио јединицу, што значи да њихов утицај није значајан (табела б).

Приказ случаја

Као илустрација резултата нашег истраживања дат је приказ два испитаника.

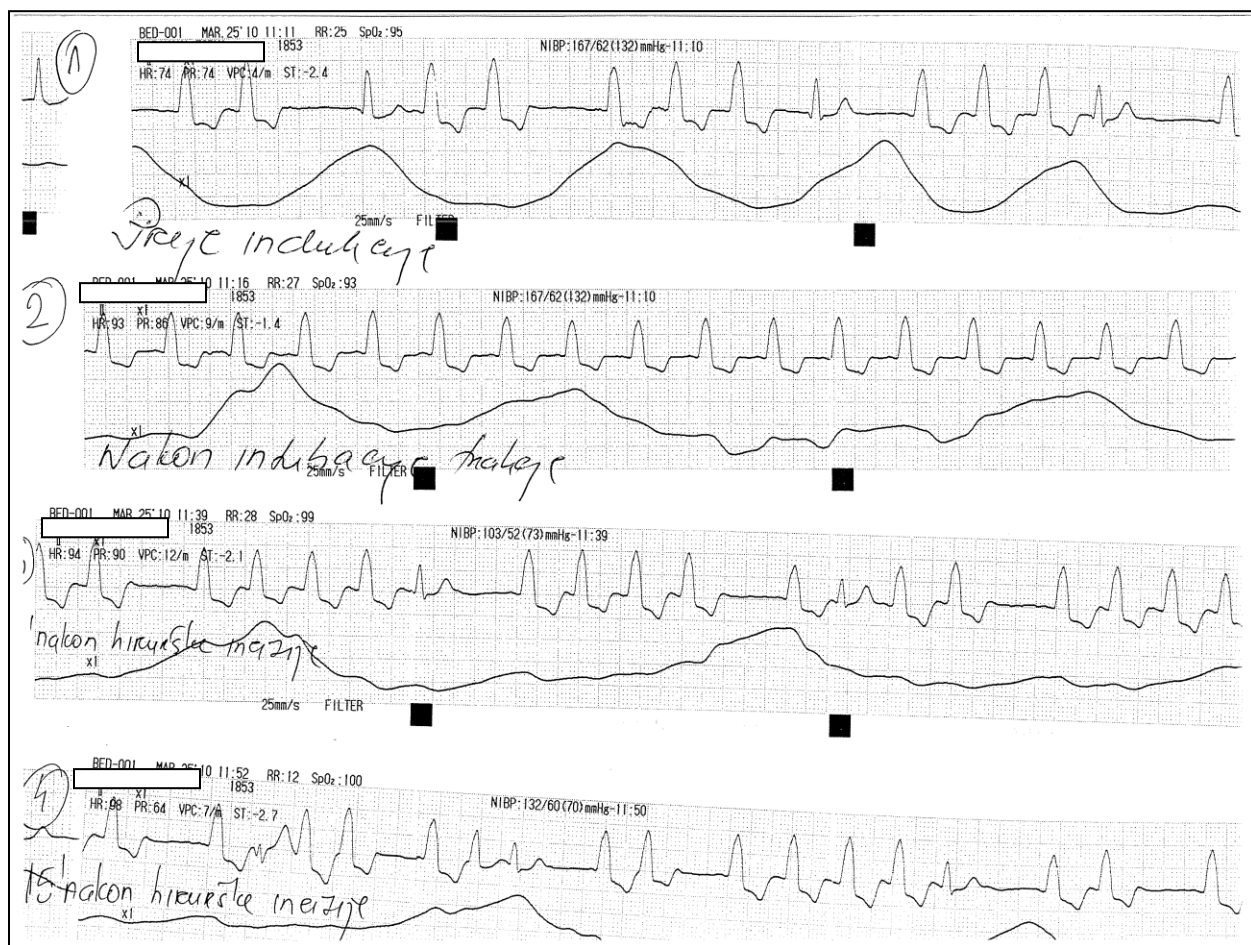
1. Болесница КЗ, старости 82. год. из Вишеграда, хоспитализована на Ортопедском одељењу наше установе због интертрохантеричног прелома десне бутне кости. Од пратећих обољења болује од сенилне деменције и

компромитоване мождане циркулације, хроничне компензоване кардиомиопатије и комплетног блока лијеве гране Хисовог снопа. Преоперативна припрема спроведена према смјерницама АСС/АНА из 2007.



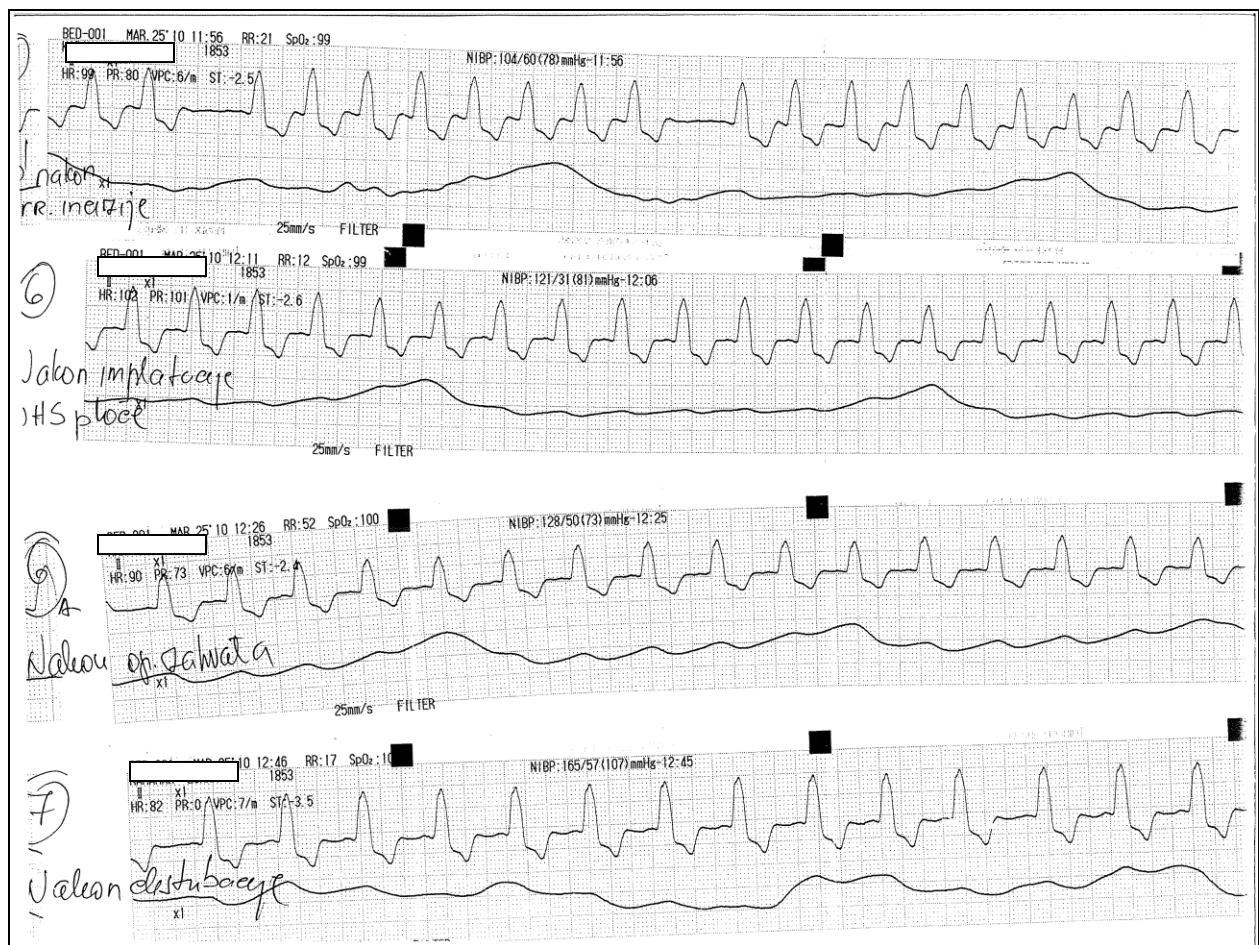
Слика 1. Преоперативни 12-канални ЕКГ

На преоперативном 12-каналном ЕКГ-у региструје се комплетан блок лијеве гране. Оперативни захват урађен 25.03.2010.год. у општој балансираној анестезији. Операција трајала 60 минута, уз коректан рад хирурга и минималне губитке крви (око 150 мл). Болесница хемодинамски и циркулаторно стабилна.

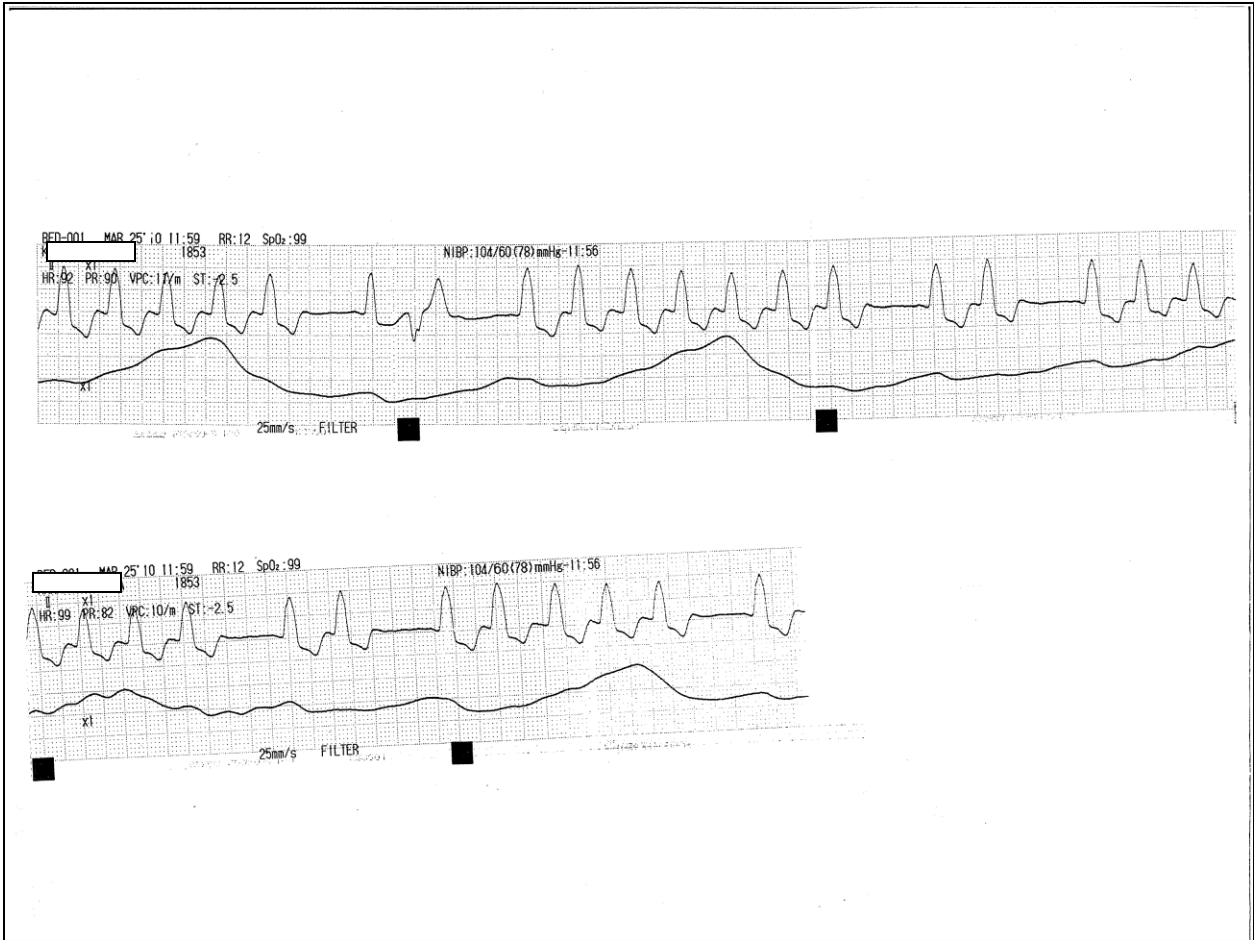


Слика 2. ЕКГ болеснице забиљежен на милиметарској траци прије индукције, након ендотрахеалне интубације, 5 и 15 минута након хируршке инцизије у другом одводу

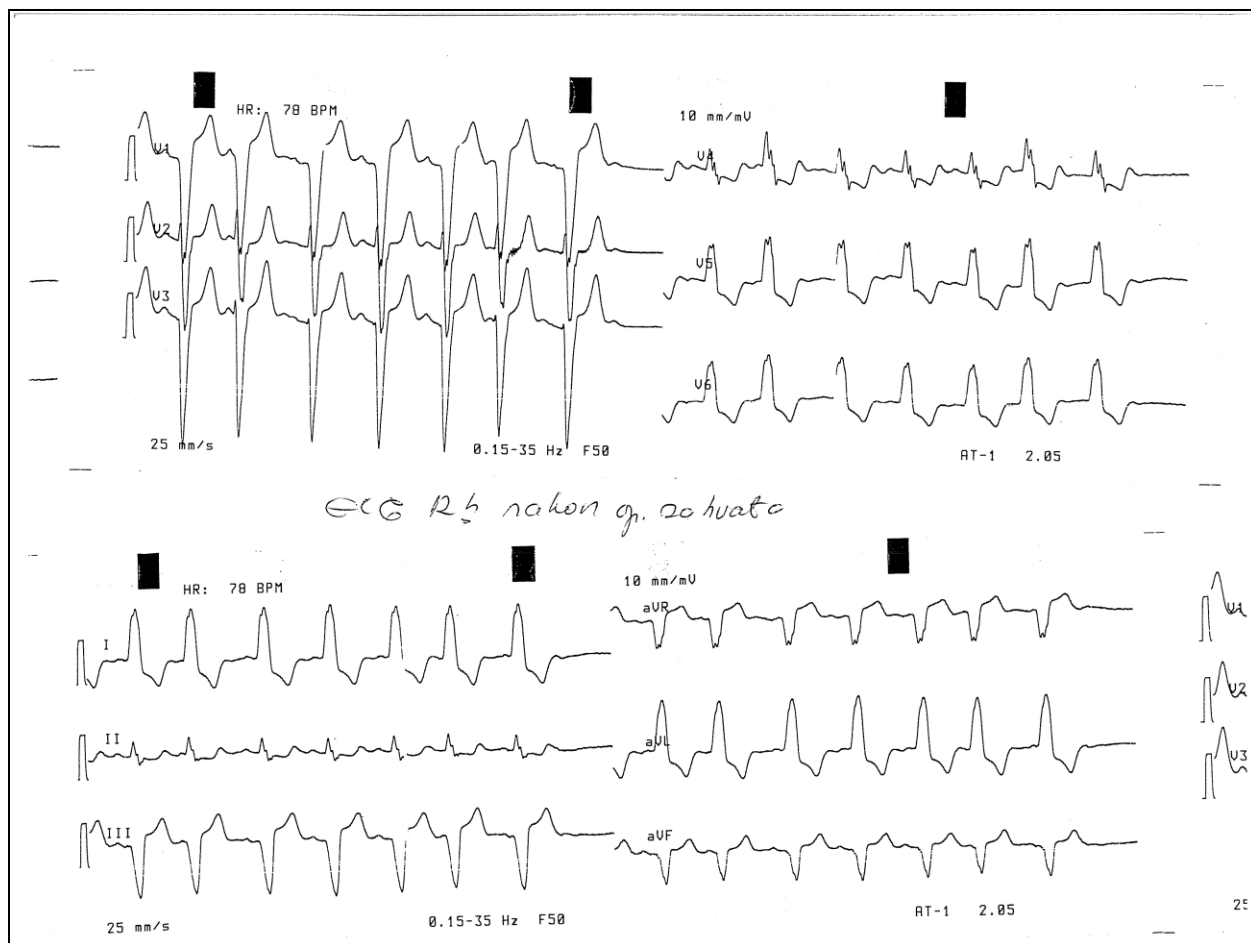
У току трајања опште анестезије континуирано праћен ЕКГ у другом одводу (D II) и сниман на милиметарској траци непосредно прије индукције, одмах након ендотрахеалне интубације, 5 минута након хируршке инцизије и сваких 15 минута, а по потреби и раније, све до завршетка операције и буђења из анестезије. Током трајања анестезије региструје се присуство комплетног блока лијеве гране без других поремећаја срчаног ритма.



Слика 3. ЕКГ болеснице биљежен на милиметарској траци сваких 15 минута све до буђења из анестезије и екстубације



Слика 4. ЕКГ непосредно након екстубације



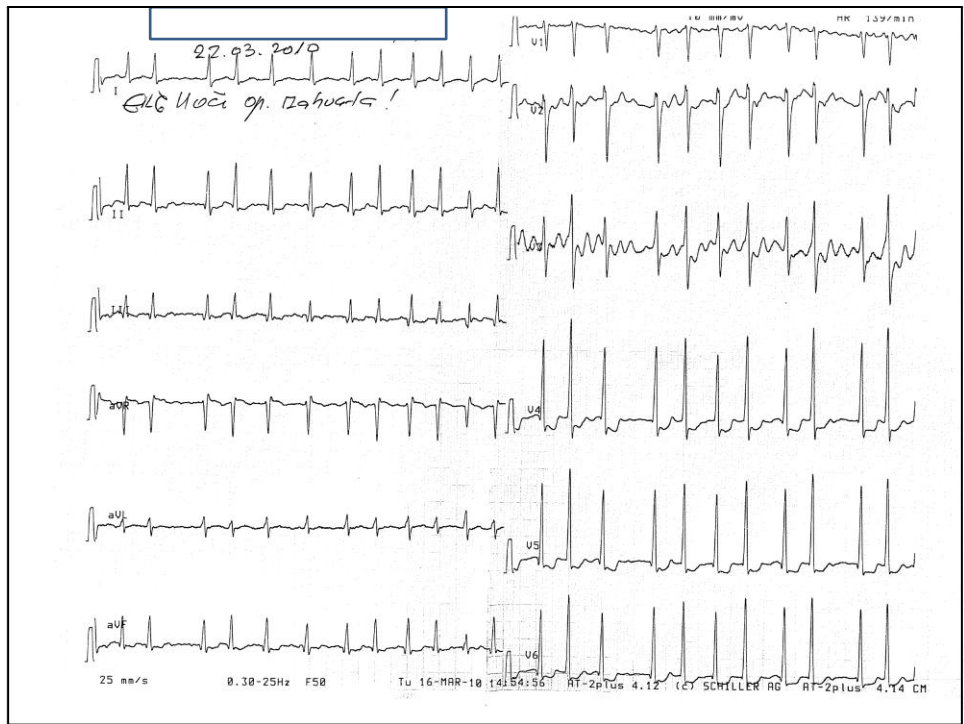
Слика 5. 12-канални ЕКГ снимљен 12 сати након завршетка оперативног захвата

Такође, у раном постоперативном периоду биљежен је 12-канални ЕКГ 12 h и 24 h након завршетка операције, и даље присутан блок лијеве гране.



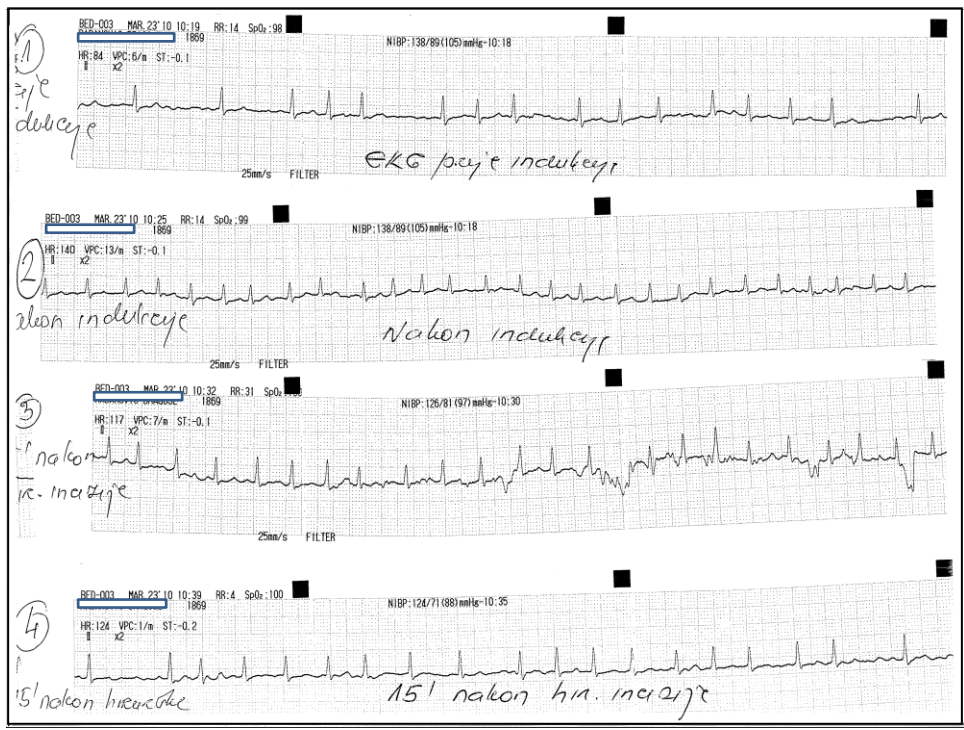
Слика 6. 12-канални ЕКГ снимљен 24 часа након завршетка оперативног захвата

2. Болесник РД, 44 године, из Фоче, пушач (20 цигарета/дан), алкохоличар. Од 2008.год. лијечи се због дилатативне кардиомиопатије, поремећаја срчаног ритма по типу тахиаритмије апсолуте и хроничног бронхитиса. На хроничној је медикаментозној терпији: дигоксин, амиодарон и милебол. Лаб.налази у границама референтних вриједности. У болницу примљен због оперативног лијечења гинекомастије. Преоперативна припрема спроведена према смјерницама АСС/АНА из 2007.



Слика 1. 12-канални ЕКГ непосредно прије оперативног захвата

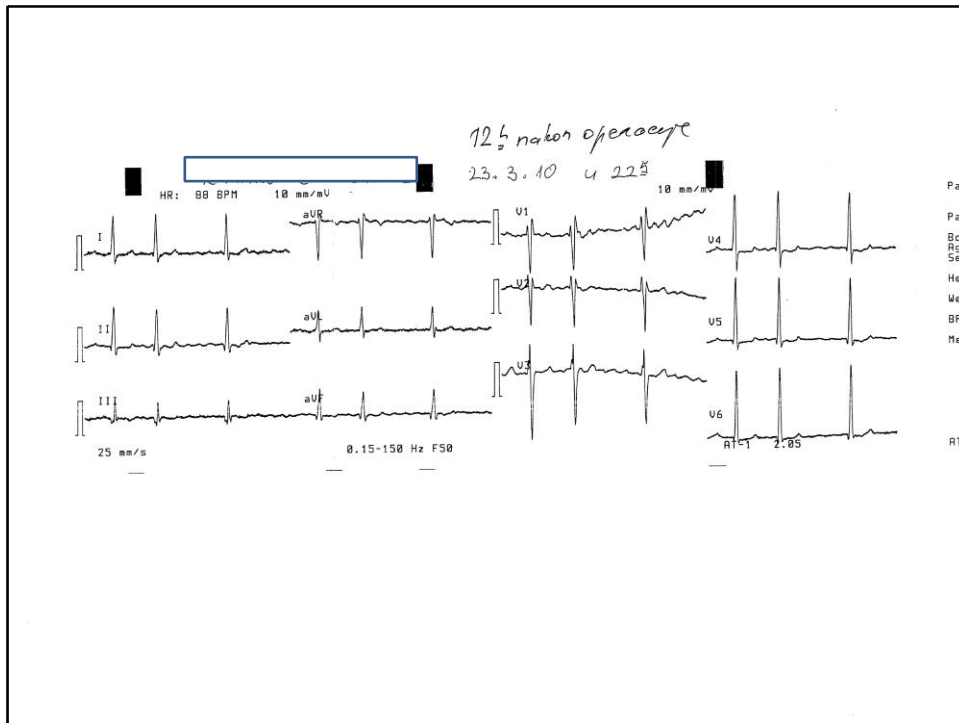
На 12-каналном ЕКГ-у снимљеним прије оперативног захвата верификована тахиаритмија апсолута и депресија СТ сегмента.



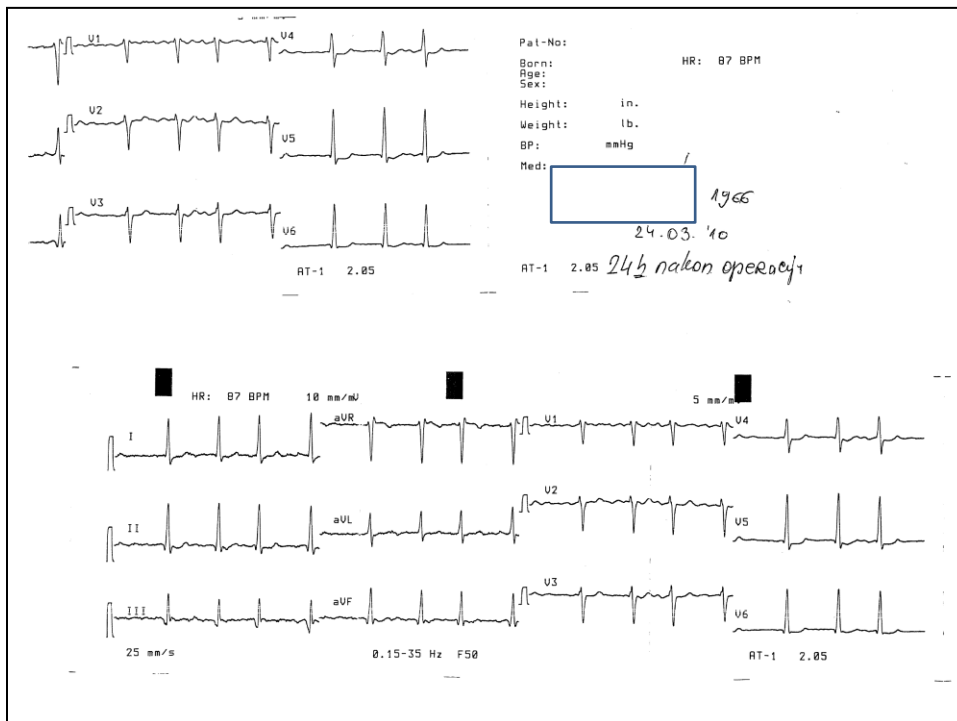
Слика 2. Континуирани ЕКГ (II одвод) непосредно прије индукције, након интубације трахеје, и сваких 15 мин. све до завршетка анестезије и након буђења из анестезије



Слика 3. Континуирани ЕКГ (II одвод) - наставак



Слика 4. Дванаесто-канални ЕКГ, 12 h након завршетка оперативног захвата



Слика 5. Дванаесто-канални ЕКГ, 24 h након завршетка оперативног захвата

На 12-каналном ЕКГ-у (снимљен 12 h и 24 h након завршетка оперативног захвата) и даље присутна тахиаритмија апсолута, нешто мање фреквенце и без изражене СТ депресије.

5. ДИСКУСИЈА

5. ДИСКУСИЈА

Како је истакнуто у уводном дијелу, међу чешће периоперативне компликације, код пацијената у општој анестезији спадају **поремећаји срчаног ритма и спровођења**, заједно са осталим срчаним компликацијама⁽²⁸⁻³²⁾, и због тога су оне значајан узрок морбидитета и mortalитета у периоперативном периоду^(33,34).

Како периоперативне аритмије представљају једну од најзначајнијих кардиоваскуларних компликација код операција које се изводе у општој анестезији, узевши у обзир њихову учесталост и чињеницу да су непосредно повезане са повећаним ризиком од смртог исхода, продуженим боравком пацијената у јединицама интензивног лијечења и уопште дужим болничким лијечењем, детаљно познавање узрочности ових поремећаја је од веома велике важности, јер обезбјеђује ефикасну примјену превентивних мјера са последичним побољшањем како здравствених, тако и економских исхода лијечења хируршких пацијената.

Бројни фактори за настанак интраоперативних аритмија код пацијената који пролазе општу анестезију, идентификовани током ранијих истраживања, значајно су повезани са: повећањем старосне доби⁽⁵¹⁾, смањеном функцијом лијеве коморе⁽⁵¹⁾, преоперативним аритмијама⁽¹⁴⁹⁾, ејекционом фракцијом мањом од 40%⁽⁸⁴⁾, коронарном артеријском болести⁽¹⁰¹⁾, кардиомегалијом⁽¹⁰¹⁾, преоперативном хипокалемијом⁽¹⁰¹⁾, интраоперативним нежељеним догађајима⁽¹⁰¹⁾, и преоперативном употребом аспирина⁽¹⁰¹⁾. Међутим, постоје бројни фактори који играју значајну улогу у периоперативном стању, чији однос према интраоперативним аритмијама није истражен, као што је преоперативна употреба лијекова, преоперативни поремећаји ЕКГ налаза, истовремена медикација током опште анестезије, навике болесника, итд.

Хирургија и анестезија изазивају стресни одговор карактеристичан за повећану симпатичку и хормоналну активност^(150,151), што може довести пацијента до аритмија.

Међутим и активација инфламаторних путева може да објасни неке од аритмија^(152,153), које се најчешће јављају прва 4 дана послје хирургije^(48,154) и у коинциденцији су са периодом максималног инфламаторног одговора⁽¹⁵⁵⁾. Атријална фибрилација може да се види и до 60% у одраслих болесника са реваскуларизацијом миокарда, и то обично трећег постоперативног дана, када је инфламаторни одговор највећи⁽³⁴⁾.

Бројни аутори су посматрали повезаност између сепсе и аритмија. Киркпатрик (Kirkpatrick)⁽¹⁵⁶⁾ и сар. пријавили су 3 пацијента код којих је аритмија иницијално представљена након цурења једне анастомозе. Голдман (Goldman)⁽¹⁵⁷⁾ је објавио да је велика инфекција била главни фактор код 26% пацијената са СВА. Поланчик (Polanczyk)⁽⁴⁸⁾ је такође констатовао јаку везу аритмија са септичним компликацијама (бактеријска пнеумонија, бактеријемја). Неколико других студија такође је закључило да 20-30% болесника са аритмијама имају у основи сепсу^(154,158,159,160) најчешће у доњим дијеловима респираторног тракта^(154,158,159).

И друге компликације су пријављене да коегзистирају са аритмијама као што су перитонитис^(157,160), анемија⁽¹⁵⁷⁾, срчана тампонада⁽¹⁵⁷⁾, хипоксија⁽¹⁵⁷⁾, инфекција ране⁽⁴⁸⁾, инфекција уринарног тракта⁽⁴⁸⁾, цереброваскуларни догађај⁽⁴⁸⁾, плућна емболија^(48,159,161) и гастроинтестинално крвављење⁽⁴⁸⁾.

Аритмије се често јављају послје ресекције дебелог цријева. Волш (Stewart R Walsh)⁽¹⁶²⁾ је пријавио учесталост постоперативних аритмија у 26% болесника, а најчешћа аритмија је атријална фибрилација. Пол, старост, хипертензија, преоперативна вриједност калијума, постоперативни плућни едем, постоперативни калијум и натријум су били у значајној корелацији са постоперативним аритмијама.

Испитивана је независна повезаност поремећаја бубрежне функције и аритмија у критично обољелих и закључено је да је бубрежна дисфункција основни предиктор свих узрока морталитета у јединицама интензивног лијечења и окружењу. Процијењен је независни допринос поремећене бубрежне функције на аритмије и смртност у тој популацији⁽¹⁶³⁾.

Вапорсијан (Varosiyan)⁽¹⁶⁴⁾ и сар. анализирали су факторе ризика који су повезани са АФ после некардијалне торакалне хирургије на 2588 болесника, гдје је учесталост АФ износила 12,3%. Закључак је да су значајне варијабле, идентификоване помоћу мултиваријационе анализе повезане са појавом атријалне фибрилације: мушки пол, старосна доб, историја срчане инсуфицијенције, историја аритмија, историја периферне васкуларне болести, ресекција тумора медијастинума или тимектомија, лобектомија, билобектомија, пнеумонектомија, езофагектомија и интраоперативна трансфузија крви.

Узроци брадикардије у периоперативном периоду су различити: одсуство премедикације са атропином, хируршке процедуре са блоковима неуроаксиса, ендотрахеална интубација⁽¹⁶⁵⁾, различите хируршке процедуре – рефлексна брадикардија (неурохирургија, општа абдоминална хирургија, офталмологија, фацијална хирургија, биопсија јетре, електротерапија, неки лијекови као што су пропофол⁽¹⁶⁵⁾, векуронијум⁽¹⁶⁵⁾, атракуријум, халотан, фентанил, суксаметонијум⁽¹⁶⁶⁾, смањен венски прилив у срце - Безолд-Јаришов рефлекс, афективни механизми (бол,страх)⁽¹⁶⁷⁻¹⁶⁹⁾.

На основу досадашњих истраживања, може се закључити да су срчане аритмије и сметње спровођења најучесталији периоперативни кардиоваскуларни поремећаји код пацијената који пролазе кроз некардијалну и кардијалну хирургију⁽⁹⁹⁾. Учесталост периоперативних аритмија је различита у зависности од дефиниције аритмија, карактеристика пацијента, модалитета мониторинга и врсте хируршке процедуре^(47,170).

Преваленца срчаних аритмија⁽¹⁷¹⁾ варира у зависности од литературе, врсте хируршке интервенције, и стања болесника. У мултицентричној студији код 17201 пацијената подвргнутих општој анестезији, аритмије (тахикардија, брадикардија, или друге аритмије) су опсервиране код 70,2%, од чега само 1,6% захтијева лијечење^(35,36). Велики број пацијената код некардијалне хирургије може да развије аритмије⁽³⁴⁾ а примјер за то је учесталост атријалне фибрилације (АФ) која је ниска после експлоративне торакотомije, али код старијих пацијената са лобектомијом, пнеумектомијом и езофагогастректомијом учесталост расте од 12% на 33 %⁽³⁴⁾.

Кунер (Kuner)⁽³⁶⁾ и сар забиљежили су учесталост од 62% једне или више пролазних аритмија у периоперативном периоду, а главни преципитирајући фактори били су врста анестетика, интубација трахеје, хипервентилација и трајање оперативног захвата. Аритмије су биле првенствено суправентрикуларног поријекла и састојале су се претежно од лутајућег преткоморског модела пејсмејкера, изоритмичне преткоморске АВ дисоцијације, нодалног ритма и синусне брадикардије. Вентрикуларне екстрасистоле су биле уобичајене, вентрикуларне тахикардије није било.

Поланчика (Polanczyk)⁽⁴⁸⁾ и сар. у студији на 4181 болеснику који су били подвргнути великим некардијалним операцијама пронашли су учесталост постоперативних СВА код 6,1% болесника; за 87% ових болесника била је неопходна специфична терапија. Развој СВА био је повезан са повећаним ризиком од акутног срчаног догађаја (срчана слабост, инфаркт миокарда, нестабилна ангина пекторис), инфекције или цереброваскуларног акцидента. Већину аритмија чиниле су атријална фибрилација или флатер а у 33% случаја аритмије су биле повезане са дужим боравком у болници. Код болесника са хирургијом катаракте⁽¹⁷²⁾, учесталост постоперативних аритмија и сметњи спровођења које су захтјевале промјену терапије или посебан третман, била је само 0,12%; а атријална фибрилација и брадикардија појавиле су се приближно у истим процентима.

Развој преткоморске тахикардије и краткотрајне коморске тахикардије може бити секундаран због хипоксемије, хиперкапније, ацидозе, хипотензије, електролитског поремећаја, механичке иритације, плућног артеријског катетера, торакалне дренаже, хипотермије, стања шока, адренергичке стимулације (површна анестезија), употребе проаритмогених лијекова и срчане исхемије. Периоперативне аритмије су најчешће реверзибилне и прије третмана неопходно је искључити најчешће узроке.

Суправентрикуларне аритмије

Анализом података нашег истраживања утврђено је да, у обадвије групе (интраоперативне аритмије и ране постоперативне аритмије), суправентрикуларне аритмије представљају најчешћи облик

периоперативних поремећаја срчаног ритма код 82% пацијената подвргнутих некардиоторакалним хируршким захватима у општој инхалационој анестезији.

Став већине истраживача (подаци из литературе) је да су СВА уобичајене у периоперативном и постоперативном периоду код болесника који се подвргавају елективним некардијалним операцијама^(173,174).

Од свих СВА атријална фибрилација је најчешћа аритмија, и њена учесталост је преко 4% код болесника који пролазе велику некардиоторакалну хирургију. Око 3% болесника развијају пароксизмалну преткоморску тахикардију, док један мали број развијају друге преткоморске аритмије, као што је пароксизмална и мултифокална преткоморска тахикардија⁽¹⁷⁵⁾.

Једна епидемиолошка студија испитивала је општу преваленцу срчаних аритмија у критично обољелих, код 2820 болесника, која је износила 78%, у распону од 44% код мултипле трауме и око 90% код примарно кардиоваскуларних болесника. АФ је била најчешћа преткоморска аритмија (52%); потом слиједи вентрикуларне аритмије⁽¹⁷⁶⁾.

Мање од 5% хируршких болесника млађих од 40 година, а више од 1/3 оних старијих од 70 година или више, имају постоперативне преткоморске тахиаритмије, и удвостручен ризик у свакој сукцесивној декади живота. Старосна повезаност промјена у преткоморама (дилатација, мишићна атрофија и смањена спроводљивост) објашњавају снажну повезаност између старосне доби и постоперативних преткоморских аритмија⁽¹⁷⁷⁾.

Суправентрикуларне аритмије су повезане са врстом хируршке процедуре, историјом суправентрикуларних аритмија, значајном валвуларном болести при физикалном прегледу, историјом астме, преткоморским екстрасистолама на ЕКГ-у, већим интраоперативним ризиком (АСА скор 3 или 4)^(15,16), већом стопом смртности, дужим боравком у јединици интензивног лијечења и продуженим боравком у болници⁽¹⁷⁾.

Поланчик (Polanczyk)⁽⁴⁸⁾ и Шамах (Shammash)⁽⁴⁷⁾ су такође, у својим истраживањима, потврдили да су најчешћи облици интраоперативних аритмија суправентрикуларне аритмије са учесталошћу од 7,6%, а од тога АФ

(4,1%) и преткоморска тахикардија (3,7%) без видљивих “Р” таласа биле су најчешће врсте СВА. Они су идентификовали неколико независних корелација преткоморских аритмија, нарочито са врстом хируршке процедуре (ААА, абдоминалне, васкуларне и интраторакалне процедуре), историјом преткоморских аритмија, значајном валвуларном болести при физикалном прегледу, историјом астме, преткоморским екстрасистолама на ЕКГ-у, и АСА скору 3 или 4. Интра-оперативне преткоморске аритмије су повезане са већом стопом смртности, дужим боравком у Јединици интензивног лијечења и продуженим боравком у болници.

Периоперативне суправентрикуларне тахиаритмије одавно су познате као компликације последице великих хируршких операција, али се мало зна о њиховој учесталости последице великих неторакалних операција. Једна студија (Kahn)⁽¹⁷⁸⁾ на 1210 болесника код тоталне артропластике кука и кољена, проучавала је учесталост ново-насталих суправентрикуларних тахиаритмија и утврдила учесталост од 3,1%. Ове аритмије су биле у корелацији са историјом преткоморске фибрилације, повећањем старосне границе, предњим лијевим хемиблоком и преткоморским раним контракцијама на преоперативном ЕКГ-у. У ових пацијената од 60 година или старији са једним или више позитивних фактора ризика (13% од студијске популације), учесталост је била 18,2%. У ових пацијената мање од 60 година старости без иједног од идентификованих фактора ризика, учесталост је 1,9%.

Голдман⁽¹⁵⁷⁾ је објавио учесталост суправентрикуларних тахиаритмија од 4%, које су биле повезане са другим срчаним обољењима, великим инфекцијама, постојећом хипотензијом, анемијом, метаболичким поремећајима, хипоксијом и парентералном терапијом са новим лековима.

Двије студије испитивале су развој суправентрикуларних тахиаритмија у јединици Интензивног лијечења након некардијалне, неторакалне хирургије. Иако су обје студије показале високу стопу смртности (23,4%⁽¹⁶¹⁾ и 28,6%⁽¹⁶⁰⁾), смртност није била директно приписана аритмијама. Аритмије су често биле повезане са развојем сепсе. Учесталост постоперативних аритмија после кардијалне или торакалне хирургије је висока.

Вентрикуларне аритмије

Збирни подаци показују да су коморске аритмије ријетке. Двије мале серије у Уједињеном краљевству (УК) имају податке о коморским аритмијама^(154,158,175). Према тим подацима учесталост коморских аритмија износи око 10% и углавном су то прости ектопије, док малигни коморски поремећаји (ВТ и ВФ) се јављају код 3% болесника.

Винкел (Winkel Am Heart J. 2010)⁽¹⁷⁸⁾ је утврдила да се код васкуларних хируршких болесника ново-настале аритмије појављују у 11% случајева, од чега коморска тахикардија у 7%, а коморска фибрилација у 0,2% случајева

Међутим, О'Кели (O'Kelly JAMA. 1992.)⁽¹⁴⁹⁾ у студији на 230 болесника мушког пола, објавио је да скоро половина високо-ризичних болесника који пролазе некардијалну хирургију имају честе коморске екстрасистоле или коморску тахикардију. Периоперативне коморске аритмије (дефинисане као више од 30 ектопичних вентрикуларних екстрасистола по сату, вентрикуларна тахикардија) појављују у 44 % пацијената: 21% преоперативно, 16% интраоперативно, а 36% постоперативно. Преоперативне вентрикуларне аритмије су чешће код пушача, болесника са историјом срчане слабости, и оних са електрокардиографски доказаном исхемијом миокарда, а повезане су са појавом интраоперативних и постоперативних аритмија. Ове аритмије су углавном бенигне; дуготрајна ВТ и ВФ се нису јављале.

У новијој студији Махла (Mahla)⁽¹⁷⁹⁾ и сар. показали су да се код болесника са структуралном срчаном болести и значајном коморском ектопијом, нежељени кардиолошки догађај десио код 8% болесника.

Неколико студија је извештавало о учесталости и клиничком исходу вентрикуларних аритмија после некардијалних операција.^(77,149,179,181-184) Амар (Amar D, 2002)⁽¹⁸²⁾ је истраживао учесталост и исход коморске тахикардије у 412 пацијената који су имали лобектомију или пнеумонектомију а били су континуирано праћени Холтер мониторингом 72-96 сати постоперативно. Коморска тахикардија (дефинисана као низ од три или више узастопних широких QRS комплекса) се појавила код око 15% и није била повезана са лошим исходом у року од 30 дана од операције. Закључак је да се краткотрајна ВТ после некардијалне торакалне хирургије

дешава често, али није повезана са лошим исходом. Јака повезаност преткоморске и коморе аритмогенезе са ВТ сугерише да вагална тракција и / или адренергичка хиперактивност могу имати улогу у овом догађају у раном постоперативном периоду.

А. Интраоперативне аритмије

Историја срчаних аритмија била је значајан фактор ризика за новонасталу интраоперативну преткоморску фибрилацију после некардијалне торакалне хирургије (удвостручује ризик)⁽¹⁶⁴⁾, и за друге врсте интраоперативних преткоморских аритмија током великих елективних некардијалних операција (ризик је утростручен)⁽⁴⁸⁾. Међутим, и поред доказа да су коморске интра-оперативне аритмије биле повезане са преоперативним аритмијама 48 сати прије операције⁽¹⁴⁹⁾, остале студије нису показале повезаност између историје аритмија и коморских интраоперативних аритмија. Обзиром да је велика већина интраоперативних аритмија регистрованих у нашој студији (82%) била преткоморског поријекла, резултати наше студије су у складу са овим налазима, само је снага повезаности између историје аритмија и интра-оперативних аритмија била много већа у нашој студији (види табелу 2).

Када се историја аритмија и историја патолошког ЕКГ налаза заједно размотре, појава интраоперативних аритмија је још вјероватнија (види табелу 3). Иако је узета засебно, историја патолошког ЕКГ налаза као фактора ризика није достигла значај у нашем истраживању, друге студије нису потврдиле предиктивну вриједност овог фактора изоловано за појаву интраоперативних аритмија⁽¹⁸¹⁾. Будући да их је релативно лако добити, историја патолошког ЕКГ налаза и историја аритмија су два фактора која, када су присутна, треба да буду озбиљно свађена од стране анестезиолога и упозорена да се морају пажљиво припремити за давање опште анестезије таквим болесницима.

Б. Ране постоперативне аритмије

Постоперативне аритмије су интензивније проучаване код кардиохируршких пацијената, због веће учесталости и више озбиљних последица у ових болесника. Најзначајнији фактори ризика за постоперативне аритмије у кардиохируршких болесника су хипертензија, старост, хиперлипидемија, дијабетес, историја пушења и трајање оперативног захвата^(185,186). Неколико других аутора (Голдман, Поланчик, О'Кели, Волш...) идентификовало је преоперативне факторе ризика за постоперативне аритмије: старост^(48,154,157,159,178), мушки пол⁽⁴⁸⁾, конгестивна срчана инсуфицијенција^(48,157), валвуларна болест срца⁽⁴⁸⁾, астма^(48,187), историја СВА⁽⁴⁸⁾, преткоморске екстрасистоле на преоперативном ЕКГ-у^(48,178), лијеви блок гране⁽¹⁷⁸⁾, АСА скор 3 и 4⁽⁴⁸⁾, хипертензија⁽¹⁵⁴⁾, низак ниво серумског калијума⁽¹⁵⁴⁾.

С друге стране, утврђено је, да је историја аритмија значајан фактор ризика за новонасталу периоперативну атријалну фибрилацију после некардијалне торакалне хирургије (удвостручен ризик)⁽¹⁶⁴⁾, и за друге врсте периоперативних атријалних аритмија током великих елективних некардијалних операција (ризик је трострук)⁽⁴⁸⁾. Међутим, и поред доказа да су вентрикуларне интраоперативне аритмије биле повезане са преоперативним аритмијама током 48 сати прије операције⁽¹⁸⁸⁾, остале студије нису показале везу између историје аритмија и вентрикуларних периоперативних аритмија⁽¹⁸¹⁾. Пошто је велика већина постоперативних аритмија регистрованих у нашој студији суправентрикуларног типа, резултати наше студије су у складу са овим налазима, само снага удруживања између историје аритмија и постоперативних аритмија је била много већа у нашој студији (види табелу 2).

Кад се историја аритмија и појава интраоперативних аритмија заједно размотре, појава постоперативних аритмија је још вјероватнија (види табелу 3). Иако је узета засебно, појава интра-оперативних аритмија као фактор ризика није достигла значај у нашој студији, њена повезаност са историјом аритмије чини нови фактор са јаким предвиђањем способности. Будући да их је релативно лако добити, снимци интра-оперативних аритмија и историја

аритмија су два фактора која, када су присутна, требају бити озбиљно схваћена од стране анестезиолога и упозорена да прате своје пацијенте у раном пост-оперативном периоду у већој мјери како би се благовремено примијенила одговарајућа антиаритмијска терапија, ако је потребно.

Узимајући у обзир повећану смртност код пацијената са пост-оперативним аритмијама током некардиоторакалне хирургије⁽¹⁶¹⁾, важно је процијенити индивидуални ризик од раних постоперативних аритмија у сваког пацијента. Ако пацијент има историју аритмија и појаву периоперативних аритмија, он или она заслужују посебну пажњу, корекцију електролита и блиско праћење поремећаја у раном постоперативном периоду.

Може се закључити да постоји значајна хетерогеност у литератури везана за врсту аритмија, срчани мониторинг и истраживање (тумачење резултата). Срчане аритмије су уобичајене у периоперативном периоду, пролазног су карактера и већином су клинички бенигне. Пролазне аритмије у пери-оперативном периоду појављују се код 84% болесника, на континуираном ЕКГ мониторингу, а само 5% ових аритмија има клиничку важност^(189,190). Аритмије представљају важан узрок периоперативних компликација⁽¹⁹¹⁾, јер током овог периода постоји неколико клиничких ситуација које могу изазвати промјене срчаног ритма, било да су примарне етиологије или узроковане реверзибилним факторима који се могу отклонити.

Стјуарт Волш (Stewart R Walsh)⁽¹⁷⁵⁾ и сар. у часопису Годишњак краљевског удружења хирурга Енглеске 2007.год. (Ann R Coll Surg Engl. 2007 March) објавили су ревијални преглед доступне литературе на основу којег су утврдили учесталост и значај ново-насталих аритмија после великих некардиоторакалних операција. Према извјештајима, пријављена учесталост ново-насталих срчаних аритмија после велике некардиоторакалне хирургије се креће од 4% - 20%, а после кардиоторакалне хирургије износи 10%-40%⁽¹⁹²⁻¹⁹⁴⁾ у зависности од врсте извршене операције, степена употребљеног срчаног мониторинга и врсте испитиване аритмије^(158,157,161,162). Већина болесника је била подвргнута великим абдоминалним и васкуларним оперативним захватима, гдје су

неваскуларне абдоминалне операције идентификоване као независни фактор ризика за постоперативне преткоморске аритмије⁽⁴⁸⁾.

Голдман (Goldman) је пријавио учесталост постоперативних СВА од 4% у пацијената > 40 година⁽¹⁵⁷⁾, док Поланчик (Polanczyk) пријављује стопу од 7,6% код пацијената > 50 година⁽⁴⁸⁾.

Три серије ограничене на некардиоторакалне пацијенте у јединицама интензивног лијечења пријавиле су учесталост од око 10%^(157,158,160).

Мале проспективне серије (51пацијент) код елективних отворених ресекција дебелог цријева пријавиле су развој постоперативних аритмија у 21%⁽¹⁶²⁾. Оне су имале континуирани срчани мониторинг па је због тога, вјероватно, повећана стопа детекције аритмија.

Малотра (Malhotra)⁽¹⁹⁵⁾ је испитивао учесталост и врсту аритмија код трансхијаталне езофагектомије у студији на 20 болесника и пријавио 15 болесника са аритмијама (код 2 болесника прије и код 13 за вријеме манипулације у медијастинуму). Током манипулације 2 болесника су понаособ имала преткоморске и коморске екстрасистоле (ЕС) а код 11 болесника заједно оба поремећаја ритма.

Казмирчак (Kazmierczak J)⁽¹⁹⁶⁾ је 2007. истраживао учесталост срчаних аритмија код анкилозирајућег спондилитиса, јер је познато, да је анкилозирајући спондилитис (АС) праћен поремећајима спровођења, аортном некомпетентности и фиброзом миокарда код одраслих болесника. Коморске ЕС биле су присутне код 55% болесника са АС а преткоморске ЕС код 94%. Може се закључити да су срчане аритмије биле чешће код болесника са АС у односу на здраву популацију. ЕКГ и Холтер мониторинг нису били у корелацији са учесталошћу ВЕС, старошћу, полом, клиничким карактеристикама и трајањем АС.

Код коронарног бајпаса у 24% случајева развиле се суправентрикуларне аритмије, 19% је имало АФ, 2% суправентрикуларну тахикардију, а 3% интраоперативну синусну брадикардију (<40 0/мин.). Скоро 2/3 аритмија (63%) догодило се у критичном раном постоперативном

периоду. Учесталост СВА била је значајно повећана у болесника са очигледном преоперативном исхемијом миокарда, код болесника који су прошли коронарну ендартеректомију и код оних гдје је примијењено хлађење срца (50%,45% и 58%)⁽¹⁹⁷⁾.

Праћена је учесталост и прогноза трајних аритмија у општој популацији код критично обољелих у Јединицама интензивног лијечења⁽¹⁹⁸⁾. Трајне аритмије су уобичајене постоперативно у Јединицама интензивног лијечења али њихова учесталост и прогноза, генерално, никада нису објављене. У студији у којој је укључено 1341 болесник: 12% (163/1341) имало је трајне аритмије, од тога 8% суправентрикуларне, 2% вентрикуларне и 2% са сметњама спровођења.

Васкуларна хирургија

Винкел-ова је (Tamara A. Winkel American Heart Journal 2010)⁽⁵¹⁾ истраживала факторе ризика и прогнозу ново-насталих аритмија током васкуларне хирургије у студији гдје је било укључено 513 васкуларних пацијената без историје аритмија. Оцјењивани су срчани фактори ризика, инфламаторни статус и функција лијеве коморе. Континуирани ЕКГ сниман 72 сата био је употребљен за идентификацију исхемије и новонасталих аритмија. Новонастале аритмије појавиле су се код 55/513 (11%) болесника: АФ, ВТ, СВТ и ВФ појавиле су се код 4%, 7%, 1% и 0,2%. Старосна доб и смањена функција лијеве коморе били су фактори ризика за развој аритмија. Главни закључак показује, на основу извјештаја тренутних студија, да су новонастале периоперативне аритмије уобичајене након васкуларне хирургије, да су често асимптоматске, да се чешће јављају код старијих болесника и оних са смењеном функцијом лијеве коморе. Настанак аритмија је независни предиктор повећаног ризика за кардиоваскуларне догађаје и смрт.

Такође, Феринга (Feringa) и сар.⁽¹⁹⁹⁾ истраживали су учесталост аритмија у пацијената са отвореним или ендоваскуларним операцијама ААА. У студији, 126 болесника било је подвргнуто отвореној операцији ААА а 49 са ендоваскуларним (ЕВАР) операцијама ААА. Новонастала АФ, краткотрајна ВТ, дуготрајна ВТ, и ВФ јавиле су се у 5%, 17%, 2%, и 1% пацијената. Закључено је да су срчане аритмије биле учесталије у групи са

отвореном операцијом ААА у односу на групу са ендоваскуларном операцијом ААА (29%,14%; $p = 0,04$) што може бити повезано са високим хируршким стресом. Дуготрајна вентрикуларна тахикардија и ВФ нису примијећене код пацијената са ЕВАР, али су се догодиле код 4 (3%) и 2 (2%) пацијената који су били третирани отвореном ААА.

Верхаген⁽²⁰⁰⁾ са сар. дали су преглед великих рандомизираних студија које су упоређивале ендоваскуларну операцију ААА са отвореном хируршком методом и појаву периоперативних аритмија. Свака од ових студија показала је смањену 30-дневну смртност код ендоваскуларне хирургије (ЕВАР), а учесталост ново-насталих преткоморских аритмија била је 10,2%.^(161,201-203)

Различите студије истраживале су учесталост аритмија код болесника који су били заказани за велике васкуларне операције^(161,204-207). Ново-настале срчане аритмије су нађене код 11% болесника, АФ, СВТ, ВТ и ВФ појавиле су се у 3,7%, 6,6%, 1,2% и 0,2%, и биле су повезане са већим ризиком од срчане смрти, током 2-годишњег праћења (38% vs 17% код пацијената који нису имали периоперативне аритмије). Употребљен је Холтер мониторинг 1 дан прије и 2 дана након операције.

Братвајт (Brathwaite)⁽¹⁶¹⁾ и сар. описали су сличну хетерогену групу пацијената примљених на оделење Интензивне терапије, након што су прошли разне васкуларне, абдоминалне и ортопедске операције, гдје се види да пацијенти са новонасталом АФ имају већу стопу смртности (23,4% пацијената са новонасталим аритмијама) и дужим боравком у јединици интензивне терапије^(161,178). Учесталост новонасталих преткоморских аритмија била је 10,2%. Тридесет и један од 47 болесника имао је АФ или преткоморско лепршање⁽²⁰¹⁾, пароксизмалну суправентрикуларну тахикардију, а један је имао мултифокалну преткоморску тахикардију.

Постоје конфликтни извјештаји о томе да ли или не болесници код којих се јављају периоперативне срчане аритмије имају лошије срчане резултате (исходе). Валентине (Valentine)⁽²⁰²⁾ и сар. су показали да 10% болесника (22 од 211) је добило новонасталу АФ. Истраживања су закључила да се АФ редовно види после хирургије и да она није била повезана са

повећањем морбидитета, морталитета или продуженог боравка у болници. Перзановски (Perzanowski) је описао сличну учесталост АФ након отворене хирургије ААА.⁽²⁰³⁾ Винкел (Winkel)⁽¹⁷⁸⁾ и сар. вршили су истраживање на 317 болесника који су били заказани за велику хирургију без историје АФ. Они су пронашли учесталост ново-настале АФ од 4,7% и показали да постоји повезаност са периоперативним и кардиоваскуларним догађајима (HR- hazard ratio 6; 95% CI 2.4 до 15) и HR 4.2; 95% CI 2.1 до 8.8). Различите студије истраживали су на 513 болесника који су бли заказани за велике васкуларне операције.⁽¹⁶¹⁾ Употребљен је Холтер мониторинг 1 дан прије и 2 дана након операције. Новонастале срчане аритмије нађене су код 11% болесника, АФ, дужа VT, СВТ, и ВФ појавиле су се у 3,7%; 6,6%; 1,2% и 0,2%. Новонастале срчане аритмије биле су повезане са већим ризиком од срчане смрти, током 2-годишњег праћења (38% верзус 17% код павијената који нису имали периоперативне аритмије). Овај ризик био је већи код болесника са ново насталим СВА у односу на оне са вентрикуларним аритмијама.

Винкел (Winkel Am Heart J. 2010)⁽¹⁷⁸⁾ је утврдила да се код васкуларних хируршких болесника новонастале аритмије појављују у 11% случајева, од чега коморска тахикардија у 7%, а коморска фибрилација у 0,2% случајева

Употреба пропофола за индукцију у анестезију

Интересантан је налаз у нашем истраживању да је употреба пропофола за индукцију у општу анестезију повезана са већом могућности појављивања интраоперативних аритмија. Пропофол има сложен механизам дејства на миокардну деполаризацију, дијелом директном блокадом Л-типа калцијумових канала ћелијске мембране, а дијелом индиректно, смањењем симпатичког а повећањем вагалног тонууса⁽²⁰⁸⁾. Иако постоје супростављени резултати истраживања о тенденцији пропофола да продужава QT- интервал⁽²⁰⁹⁾, постоје извјештаји случајева и опсервационих студија који показују повезаност између употребе пропофола и периоперативних аритмија, посебно у ситуацијама у којима дјелују и други проаритмогени фактори, било стечено^(210,211) или наследно⁽²¹²⁾.

Тако нпр. Ири (Irie)⁽²¹⁰⁾ у часопису Int Heart J. 2010;51(5):365-6. пријавио је случај 70-годишњег мушкарца са развојем торзаде де поинтес

(ТДП) за вријеме пропофолске инфузије код тешке хипоалбуминемије. Торзада се развила након 15 сати од почетка пропофолске инфузије, развојем истакнутог U- таласа и продужењем QT- интервала. Концентрације серумских електролита су биле нормалне, а серумски ниво албумина је био низак и износио 1,4 мг/дл. Торзада је нестала током инфузије изопротеренола, а QT- интервал се нормализовао након престанка инфузије пропофолом. Хипотеза је да хипоалбуминемија повећава слободну фракцију пропофола изазивајући продужење QT- интервала и торзаду.

Даглас (Douglas)⁽²¹¹⁾ у часопису *Emerg Med Australas*. 2008 Oct;20(5):437-40 пријављује током пропофолске седације развој торзаде де поинтес и вентрукуларну фибрилацију код ортопедског збрињавања прелома тибиге и фибуге. Разлози настанка овог поремећаја су нејасни, а предлаже се даље истраживање.

Робинсон (Robinson)⁽²¹³⁾, у часопису *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008 Aug;31(8):1070-3 објавио је своје истраживање и закључио да пролонгирана употреба пропофолске инфузије у великим дозама, код младих болесника, може довести до озбиљних аритмија, вјероватно због директног електрофизиолошког ефекта на ћелијској мембрани.

Лиу (Liu)⁽²¹⁴⁾ и сар. у часопису *Acta Pharmacol Sin*. 2011 Jun;32(6):817-23. у новијој студији указују да примјена пропофола има утицаја на аритмије и да пропофол показује и про и антиаритмичке ефекте у зависности од концентрације. Подаци показују да пропофол може да конвертује суправентрикуларну и вентрикуларну тахикардију и може да инхибира спроводни систем срца. Механизам овог кардијалног ефекта још није дефинисан а у обзир долазе јонски канали, аутономни нервни систем и срчане гап везе. Пропофол скраћује трајање АП. Сви ови ефекти кумулативно доприносе антиаритмичким и проаритмичким својствима пропофола.

Трамер (Tramer)⁽²¹⁵⁾ и сар. објавили су резултате свог истраживања у Британском анестезиолошком журналу *Br J Anaesth*. 1997 Jun;78(6):642-51 о брадикардијама насталим примјеном пропофола. Претражена је и анализирана бројна литература са различитим доказима, око 65 публикација

и 187 спонтаних извјештаја центара за праћење лијекова, и нађене су 1444 брадикардије, 86 асистолија и 24 смрти. чија основа је била брадикардија изазвана пропофолом. У контролисаним клиничким студијама пропофол је значајно повећао ризик за брадикардије у односу на друге анестетике.

Сервижон (Cervigón)⁽²¹⁶⁾ и сар. 2008.год. су анализирали утицај пропофолске анестезије на смањење доминантне фреквенције атријалне фибрилације и закључили на основу анализе атријалног електрограма да пропофол значајно успорава АФ.

Ванг (Wang)⁽²¹²⁾ и сар. истраживали су појаву аритмија изазваних пропофолом код ријетке наследне болести (Помпе болест) у дјечијем узрасту и своје истраживање публиковали 2007. године (Paediatr Anaesth. 2007 Aug;17(8):738-48). Помпе (Pompe) болест је ријетка наследна и често фатална болест изазвана мутацијом гена кога чини ензим алфа кисела глукозидаза (ГАА). Нормално, тијело користи ензим ГАА да дође до резерви гликогена, шећера кога користи за енергију. Због недостатка ензима ГАА гликоген се не може конвертовати у глукозу, па велике количине гликогена се акумулирају у тијелу а највише у срчаном и скелетним мишићима. Пацијенти пате од хипертрофичне миокардиопатије и повећаног ризика од аритмија. Зато треба избјегавати пропофол који дјелује вазодилаторно, због компромитовања коронарне перфузије и употријебити неки други интравенски анестетик (кеталар).

Међутим, друге студије су показале да примјена пропофола нема утицаја на електрофизиолошке особине спроводног система срца. Неке студије наводе протективно својство пропофола повезујући га са његовим **антиоксидативним дејством**. Јакобсен (Jakobsen)⁽²¹⁷⁾ и сар. 2007.год. истраживали су кардиопротективне ефекте пропофола у односу на севофлуран код кардиохируршких болесника. Анализирано је 10535 узастопних кардиохируршких процедура у 3 кардио центра у Данској у петогодишњем периоду, а праћени параметри су смртност унутар 30 дана од завршетка операције, учесталост постоперативног инфаркта миокарда и учесталост постоперативних аритмија. Смртност је била нижа после севоранске анестезије (2,84%) у односу на пропофолску анестезију (3,30%), мада не тако значајно ($p = 0,18$); постоперативни инфаркт миокарда се није

разликовао (севофлуран 7,76% / пропофол 7,47%). Пацијенти који су имали тежак преоперативни исхемијски стрес могу имати користи од пропофолске анестезије што може бити повезано са антиоксидативним ефектима пропофола. Болесници у севоранској групи имају већу учесталост АФ ($p < 0,001$) док они код пропофолске анестезије имају већу учесталост свих других аритмија. Може се закључити да Севоран и Пропофол посједују нека, иако различита, кардиопротективна својства.

Сличне резултате имају и друге студије (Xia Z. и сар. 2003.)⁽²¹⁸⁾ које су испитивале функционалне ефекте пропофола током исхемијске – реперфузије на срцу пацова. Закључак је да пропофол током исхемијско-реперфузионе повреде обезбјеђује дозно-зависну заштиту повећавајући антиоксидативни капацитет ткива и смањујући липидну пероксидацију.

Једна бразилска радномизирана студија истраживала је ефекте пропофола на електрофизиолошке особине АВ чвора код пацијената са нодалном кружном тахикардијом 2006. год. и закључила да пропофол нема никакав утицај на спроводни систем АВ чвора, мада су неке претходне студије показале да је инфузија пропофола повезана са брадиаритмијама или конверзијом аритмије у синусни ритам⁽²¹⁹⁾.

Иако је у нашем истраживању употреба пропофола за индукцију у општу анестезију повезана са већом могућности појављивања интраоперативних аритмија, многи истраживачи о том питању до сада нису постигла консензус.

Када је болесник под утицајем таквих проаритмогени фактора кандидат за општу анестезију, добар избор би требало да буде да се избјегне пропофол за индукцију, и да се користите неки други лијекови, лишени изазивања про-аритмогених особина.

Општа анестезија и аритмије

Иако није утврђена статистички значајна повезаност између опште анестезије и појаве интраоперативних аритмија, поједини аутори су нагласили да поједини интравенски анестетици у корелацији са другим факторима могу да утичу на појаву срчаних аритмија.

Аритмије током опште анестезије у денталној хирургији се често јављају, учесталост је већа при спонтаном дисању болесника са халотанском анестезијом⁽²²⁰⁾. Анксиозност, сједећи положај, хипоксија, кинеска раса, болести срца могу да погоршају стање.

Кунер(Kuner)⁽³⁶⁾ је пријавио учесталост значајних аритмија током опште анестезије и хирургије од 61,7%, а преципитирајући фактори били су врста анестетика, интубација трахеје, хипервентилација и трајање оперативног захвата.

Ли (Lee)⁽²²¹⁾ је истраживао учесталост срчаних аритмија током опште анестезије са фентанилом или севофлураном код дјече која су прошла кардијалну хирургију(АСД, ВСД) и пријавио да учесталост преткоморских аритмија није била различита у односу на друге анестетике, али је учесталост вентрикуларних аритмија била значајно већа у севофлуранској групи упоређујући је са фентанилском групом.

Не постоји консензус међу истраживачима, око врсте анестезије и појаве срчаних компликација. Једна мултицентрична студија о општој анестезији пријавила је учесталост срчаних аритмија од 70,2% код 17.201 болесника који су били подвргнути различитим хируршким процедурама у општој анестезији^(34,35,36,77,180,234). Болесници су најчешће (90,7%) били ASA скора 1 и 2^(34,35,36,77,180). Тешки исходи који су захтјевали значајан третман (антиаритмици, електрични уређаји, кардио-пулмонална реанимација) са или без хроничне неспособности или смрти због аритмија, догодили су се у 1,6% ових болесника^(77,180).

Докази из студија, сугерисали су да не постоји значајна разлика у стопама периоперативних срчаних компликација током опште или регионалне анестезије^(222,223-229,230,231).

У односу на период трајања опште анестезије, већина интраоперативних аритмија појављује се у току индукције и буђења из анестезије (око 72%). Ново-настале интраоперативне аритмије идентификоване су код 11,6% болесника, и оне су такође везане за период индукције и буђења из анестезије.

Старост

Старост болесника као један од фактора ризика повезана је са појавом аритмија у периоперативном периоду, јер са старосћу расте и ризик од појаве аритмија и других кардијалних компликација. Наша истраживања су у складу са подацима других студија. Нове препоруке АСС/АНА из 2007.год. и неколико других аутора идентификовали су преоперативне факторе ризика за појаву интраоперативних аритмија. а међу њима значајно мјесто припада старосној доби од 70 година и више^(5,7,8,28,38).

Пол

Заступљеност полова у нашем истраживању није повезана са појавом периоперативних аритмија, што је у складу са другим истраживањима и подацима.

Тежина и трајање оперативног захвата

Ревидирани Индекс срчаног ризика⁽¹²¹⁾ идентификовао је 6 независних предиктора срчаних компликација, гдје хирургија високог ризика (интраперитонеалне, интраторакалне и супраингвиналне васкуларне операције) заузима важно мјесто. Такође Дункан (Duncan)⁽²³⁴⁾ и сарадници су показали да је трајање анестезије и операције значајан фактор ризика за настанак интраоперативних аритмија и других кардијалних компликација.

Када се процјењују хируршки фактори ризика за настанак периоперативних аритмија морају се у обзир узети два чиниоца: врста (тежина) хируршке процедуре и хемодинамски стрес у вези са процедуром.

Према АСС/АНА препорукама за 2007.) идентификоване су три категорије специфичних, хируршких фактора ризика: операције високог, средњег и малог ризика⁽⁵⁾. Ови фактори ризика, самостално или у интеракцији често могу довести до аритмија током опште анестезије. Бројне студије су показале ниску стопу морбидитета и морталитета код површних хируршких процедура и да је повећана стопа углавном у корелацији са болесницима који пролазе велике оперативне захвате и оне који су старије

животне доби^(3,120-123). Према Бекеру (Baker)⁽¹²⁰⁾ и сарадницима нису нађене срчане компликације код 195 болесника са претходном историјом МИ након 288 офталмолошких операција у поређењу са стопом реинфаркције од 6,1% за број неофталмолошких операција у истом центру. И друге велике студије су подржале низак морбидитет и морталитет код површних оперативних захвата у амбулантним условима.

Степен хемодинамског стреса, у току појединих операција може бити повезан са дубоким променама у срчаној фреквенцији, крвном притиску, интраваскуларном волумену, оксигенацији, вриједности хемоглобина и неурохуморалној активности. Неколико великих истраживања је показало да је периоперативни срчани морбидитет углавном концентрисан на болеснике који пролазе кроз велике оперативне захвате у торакалној, васкуларној и абдоминалној хирургији, нарочито ако су старији од 70 година или више^(104,108,126,146). Генерално, све обимније хируршке процедуре, карактерише већи физиолошки стрес и значајнији постоперативни бол што све доводи до веће учесталости срчаних компликација. Процедуре које дуже трају имају вјероватноћу већег губитка крви, хемодинамске нестабилности и интраваскуларног помјерања течности, што повећава периоперативни срчани ризик. Ештон (Ashton)⁽¹⁴⁴⁾ и сарадници проспективно су проучавали инциденцу периоперативне повезаности МИ са васкуларним, торакалним, абдоминалним и ортопедским операцијама у кохорти од 1487 болесника мушког пола старијих од 40 година и закључили да се највећа стопа МИ (4,1% ; OR 10,39, 95% CI: 2,3 до 47,5) догодила у групи са потврђеном дијагнозом акутне коронарне болести (АКБ), а да је значајан независни фактор ризика била старост изнад 75 година (OR 4,77, 95% CI: 1,17 до 19,41). Пацијенти који се подвргавају васкуларним операцијама имају већу шансу за повећани периоперативни ризик од срчаних компликација из више разлога. Многи од фактора ризика који доприносе периферној васкуларној болести, као што су пушење, дијабетес, и хиперлипидемија, такође су фактори ризика за артеријску коронарну болест.

На нашем узорку не постоји статистички значајна повезаност између тежине и трајања оперативног захвата и појаве интраоперативних аритмија. Ово се може објаснити малим бројем супраингвиналних васкуларних

операција у нашој студији, одсуством интраторакалних операција и што су наши болесници били са ниским интраоперативним ризиком (ASA 1 и 2 скор).

Гојазност

Гојазност је велики проблем савремене цивилизације, који погађа 25 до 45 % американаца преко 30 година. Према резултатима Фрамингхамове (Framingham) студије ризик од кардијалних периоперативних компликација је већи код гојазних особа, и то више код жена него код мушкараца^(80,81,235). Гојазност може изазвати рестриктивну плућну слабост ванплућног поријекла а код 8% гојазних јавља се хиповентилациони синдром гојазних (Pickwick sy). Нашим истраживањем није утврђено постојање статистички значајне повезаности између постојања гојазности и појаве интраоперативних аритмија.

Дијабетес мелитус

Анализом укупног узорка, током нашег истраживања, није утврђена статистички значајна повезаност између дијабетеса и појаве периоперативних срчаних аритмија.

Постоји све више доказа да су метаболичка активност и аритмије међузависне: ослабљено енергетско стање ћелија не само да предиспонира настанку преткоморских аритмија, већ поремећаји преткоморског ритма утичу на метаболичку активност. Промијењен метаболизам може довести до аритмија путем разних путева у ћелијама миокарда. Животно-угрожавајуће вентрикуларне тахиаритмије су присутне у готово сваком кардиоваскуларном стањукоје је повезано са структуралним и/или функционалним поремећајима⁽²³⁶⁾.

Larsen и Lee^(31,113,237,238) су дефинисали 6 фактора ризика који независно повећавају ризик за појаву кардијалних компликација, а међу тим факторима је и инсулин зависни тип дијабетеса. Повезаност дијабетеса, концентрације глукозе у крви и исхода хируршког лијечења болесника са исхемијском болести срца доказана је у неколико студија^(29,44,128,238,239).

Значајне промене у реполаризацији срца могу се видјети током хипогликемија код обољелих од дијабетеса типа 2, што указује на повећан ризик од аритмија при ниским вриједностима глукозе у крви.⁽²⁴⁰⁾

Линдстрем (Lindström)⁽²⁴¹⁾ је истраживао да ли хипогликемија (дефинисана као вриједност гликемије мања или једнака 2,0 ммол/л или симптоми хипогликемије) узрокује ЕКГ-е промјене и срчане аритмије у болесника који имају тип-2 дијабетес. У закључку, студија подржава хипотезу да хипогликемија код болесника са типом - 2 дијабетеса може бити опасна по изазивање срчаних аритмија.

Анализа карактеристика срчаних аритмија код болесника са инфарктом миокарда (МИ) и тип 2 дијабетеса мелитуса (ДМ2) је извршена у студији Панове (Panova)⁽²⁴²⁾ и сар. Студија је показала да су аритмије (обично екстрасистоле или атријална фибрилација) биле чешће код болесника са ДМ тип 2 и показала директну корелацију са коронарном и миокардном дисфункцијом. Код пацијената са ДМ-2, аритмије су повезана са дужином трајањем ДМ и вриједности ХБА1ц. У тешкој метаболичкој декомпензацији (ХБА1ц > 8.5%) и у случајевима са релативно ниским вриједностима (ХБА1ц <7%) аритмије су чешће него код пацијената са ХБА1ц вриједностима између 7,0% и 8,5%. Срчани аритмије, систолна дисфункција, и дијабетесна неуропатија (ДН) су неповољни прогностички фактори који утичу на стопу преживљавања код болесника са МИ и ДМ2.

Компаративна анализа аритмија је обављена код 212 кардиолошких пацијената, са циљем да се разјасне патогенетски механизми аритмија код болесника са дијабетес мелитусом тип 2 (ДМ 2), и улози дијабетичних фактора у њиховом почетку. Студија је показала да је учесталост тежих и прогностички неповољнијих аритмија већа у ДМ - 2 подгрупи; ове аритмије су повезани са компензованим метаболизмом угљених хидрата у складу са нивоом хемоглобин гликата (ХБА (1ц), имунореактивног инсулина (СРБ), и Ц-пептида. Тешка метаболичка декомпензација, (ХБА (1ц) > 8,5%) је чешће повезана са вентрикуларним аритмијама и ниским ИРИ и нивоом Ц-пептида, док је релативно низак (<7,0%) ХБА (1ц) ниво повезан са суправентрикуларним аритмијама и висином ИРИ и вриједностима Ц-

пептида. Аритмије у ДМ 2 су такође биле повезани са аномалијама лијеве коморе, откривених путем електрокардиографије⁽²⁴³⁾.

Изненадна ноћна срчана смрт („Dead in bed“ syndrome)⁽²⁴⁴⁾ код дијабетеса мелитуса тип - 1 сматра се да настаје због продуженог QT-интервала на ЕКГ-у са касном коморском тахиаритмијом у одговору на епизоде ноћне хипогликемије. Овај механизам је истраживан помоћу континуираног ЕКГ-а и континуираног праћења вриједности глукозе у крви код болесника са дијабетесом тип1. Регистроване епизоде ноћне хипогликемије јавиле су се код 26% болесника, а поремећаји фреквенције и срчаног ритма (без синусне тахикардије) идентификовани су код 62% болесника. Синусна брадикардија (<40/мин.), преткоморске ЕС, коморске ЕС и поремећаји “Р” таласа су биле најчешће срчане аритмије током епизода ноћне хипогликемије. Ова студија показује продужење коригованог QTс - интервала и поремећај срчане фреквенције и ритма што може да подржи аритмогену основу за синдром „смрт у кревету“.

Пушење

Није утврђена статистички значајна повезаност између пушења (број попушених цигарета/дан, пушачки стаж) и појаве периоперативних срчаних аритмија. Резултати ранијих клиничких студија нису постигли консензус око пушења и појаве кардијалних компликација. Према неким ранијим истраживањима, учесталост кардиоваскуларних периоперативних компликација била је два пута већа код пушача него код непушача подвргнутих елективним ортопедским операцијама⁽²⁴⁵⁾, док друге студије (Wolters и сар.) нису успјеле доказати да пушење утиче на појаву периоперативних компликација^(246,247).

Хронична опструктивна болест плућа

Неки аутори процјењују да постојање хроничне опструктивне болести плућа (ХОБП) значајно повећава шансу за појаву кардиопулмоналних периоперативних компликација, укључујући и појаву периоперативних срчаних аритмија⁽²⁴⁶⁻²⁴⁸⁾.

Ринкон (Rincón)⁽²⁴⁹⁾ и сар. су објавили да болесници са лошим функционалним статусом и они са кардиореспираторном декомпензацијом имају већу учесталост срчаних аритмија.

Срчане аритмије су честе код пацијената са ХОБП⁽²⁵⁰⁾. Учесталост различитих аритмија и повезаност са смртним исходом варира у пријављеним студијама код болесника са стабилном болести⁽²⁵⁰⁻²⁵²⁾ и оних са акутним погоршањем^(253,254).

Једна студија пратила је 24 болесника са тешком ХОБП користећи континуирани ЕКГ⁽²⁵⁰⁾. Аритмије су пронађене у 84 % стабилних амбулантних пацијената: 72 % и имало је аритмије коморског поријекла, док је 52 % имало аритмије суправентрикуларног поријекла. Примећено је да је смањен ФЕВ1 (маркер опструкције дисајних путева) независни предиктор ново-настале атријалне фибрилације код болесника са стабилном ХОБП⁽²⁵¹⁾.

Слични резултати забиљежени су у другој студији код хипоксичних болесника са тешком, али стабилном ХОБП⁽²⁵²⁾. Суправентрикуларна тахикардија догодила се у 69 % , а атријална фибрилација у 8 % случајева. Ране вентрикуларне екстрасистоле (првенствено мултиформне) и краткотрајна вентрикуларна тахикардија су биле присутне у 83 % и 22 % болесника. Едем и хиперкапнија, које су често присутни са хроничним плућним срцем као компликација тешке ХОБП, били су повезани са повећаним ризиком од вентрикуларне аритмије.

Трећа студија евалуирала је 590 болесника са акутном егзацербацијом ХОБП. Атријална фибрилација и вентрикуларна аритмија су независни предиктори смрти (поред старости и велике алвеоло-артеријске кисеоничке разлике)⁽²⁵³⁾.

Четврта студија процијењивала је 70 болесника са тешком ХОБП и акутном респираторном инсуфицијенцијом⁽²⁵⁴⁾. Од тога броја 47% пацијената имало је и суправентрикуларне и вентрикуларне аритмије. Код пацијената са акутном респираторном инсуфицијенцијом, присуство аритмија може бити повезано са повећаним морталитетом.

У великој кохорти на 1429 болесника са ХОБП који су прошли 5226 Холтер снимка, око 40 % болесника имало је атријалну тахикардију, без сталног третмана са дуготрајним дејством бета агониста⁽²⁵⁵⁾.

Срчане аритмије се јављају најчешће ноћу за вријеме спавања код болесника са хроничном опструктивном болести плућа. Подаци указују да је артеријска десатурација одговорна за неке од ових аритмија⁽²⁵⁶⁾. Хипоксија, дилатација десне коморе, дисфункција лијеве коморе и јатрогени фактори су потенцијалне детерминанте густине и сложености вентрикуларних аритмија⁽²⁵⁷⁾.

Аритмије се јављају у 67,3%, а најчешћа аритмија је синусна тахикардија (54,4%), и чешће су код кардиопулмоналне декомпензације и употребе теофилина.

Суправентрикуларне и вентрикуларне аритмије, као и поремећаји спровођења различите тежине могу се често видјети у хроничној опструктивној болести плућа (ХОБП), и под утицајем су клиничког статуса болесника. Коронарна срчана болест, тешки поремећаји гасова у крви и неки лијекови могу бити повезани са настанком срчаних аритмија. Болесници са акутном респираторном инсуфицијенцијом у присуству аритмија имају лошу прогнозу⁽²⁵⁸⁾.

Наше истраживање није потврдило постојање значајне повезаности између хроничне опструктивне болести плућа и појаве интраоперативних срчаних аритмија.

Електролитски поремећаји

Током нашег студијског праћења није утврђена статистички значајна повезаност између преоперативно дијагностикованих поремећаја електролита и појаве интраоперативних срчаних аритмија.

Мало је постоперативних аритмија директна последица само електролитских поремећаја. Голдман⁽¹⁵⁷⁾ је идентификовао метаболички поремећај као главни фактор само код једног пацијента. У овој серији, хипокалемија може бити додатни али не и главни фактор у 5 пацијената⁽⁴⁸⁾.

Поланчик⁽⁴⁸⁾ у својој исцрпној анализи није дао податке о електролитима. Батра (Batra)⁽¹⁵⁸⁾ и сар. објавили су да око 1/3 болесника са новонасталим аритмијама имају поремећену вриједност магнезијума, натријума и калијума. Поремећаји калијума (K⁺) могу генерисати повећање аутоматизма и поремећај у формирања импулса и тијесно су повезани са развојем аритмија. Вар (Wahr)⁽²⁵⁹⁾ и сар. су у мултицентричној студији (1999.) показали да однос преоперативних вриједности калијума < 3,5 ммол/л и периоперативних нежељених догађаја може да буде важан предиктор развоја периоперативних аритмија. Соломон (Solomon)⁽²⁶⁰⁾ и један број других истраживача⁽²⁶¹⁾ примијетили су везу између ниских концентрација серумског калијума и вентрикуларних аритмија код болесника са акутним инфарктом миокарда.

Магнезијум је важан јон за неколико физиолошких функција у организму а прије свега је стабилизатор ћелијске мембране ексциtabilних ткива (нервног и мишићног), и кофактор је активирања АТП-азе и транспорта калијума и калцијума⁽²⁶²⁻²⁶⁴⁾. Хипомагнезијемиа повећава аутоматизам и предиспонира развоју торзаде де поинтес (ТДП). Иако дефицит магнезијума може да проузрокује настанак неких аритмија, нарочито након кардијалне хирургије^(260,261,265,266), он је ефикасан у смањењу аритмија индукованих катехоламинима⁽²⁶⁷⁻²⁶⁹⁾. Магнезијум може да смањи учесталост аритмија, које се често јављају послуже кардијалне хирургије, међутим, недавна открића о ефикасности магнезијумске профилаксе дала су противријечне резултате⁽³¹⁰⁾. Магнезијум је обећавајућа опција за смањење ризика код суправентрикуларних аритмија, укључујући атријалну фибрилацију. Магнезијум може да потисне аритмије на више начина, укључујући промјене атриовентрикуларног спровођења, модулацију прилива калцијума путем L-типа калцијумских канала или заштитом од реперфузионе повреде^(264,270,271). Међутим, ови механизми нису у потпуности јасни. Недавна истраживања профилактичке употребе магнезијума за спречавање аритмија имала су конфликтне резултате^(266,272,273), вјероватно због неадекватне статистичке снаге, и тако остају питања у погледу пацијентовог морбидитета и морталитета. Дефицит магнезијума је често повезан са повећаним губитком калијума урином, тако да хипомагнезијемиа погоршава хипокалијемiju. Хипермагнезијемиа може изазвати брадикардију, АВ блок првог степена и повећање QT- интервала.

На основу ограничене расположивости информацијама, метаболички поремећаји су релативно чести код пацијената са аритмијама, и обично су ти поремећаји доприносећи, а не главни фактор аритмија.

Патолошки ЕКГ налаз

Наше истраживање утврдило је статистички значајну повезаност између историје патолошког ЕКГ налаза било када у последњих 5 година ($p < 0,001$) и појаве интраоперативних срчаних аритмија (види табелу 1). Према подацима из литературе, код патолошког ЕКГ налаза најчешће су биле регистроване исхемијске промјене и поремећаји срчаног ритма и спровођења. Сличне резултате објавили су Mc Phail и сар.,⁽¹⁰⁵⁾ међутим, има резултата неких других истраживања, нпр. Gauss-а који је показао да се преоперативни ЕКГ снимљен у миру не може сматрати предиктором кардијалних компликација⁽²⁷⁴⁾.

Цереброваскуларна болест

Досадашња истраживања су потврдила да је интракранијална патологија често повезана са срчаним аритмијама које понекад могу бити смртоносне. Мождани удар, субарахноидална хеморагија, напади и траума мозга, са или без повећања интракранијалног притиска могу довести до оштећења миокарда и поремећаја на ЕКГ-у (промјене Т таласа, скраћење PR - интервала, продужење QT- интервала, коморске екстрасистоле, синусна брадикардија, преткоморске и коморске тахикардије).

Једна проспективна студија (Vidal и сар.)⁽²⁷⁵⁾ анализирао је повезаност срчаних аритмија са акутним субарахноидалним крвављењем и пријавила да 100% болесника има неку врсту срчаних аритмија, а 20% има озбиљне аритмије које угрожавају живот. Аритмије се појављују током првих 48 сати након САХ-а, а продужен QT-интервал се често виђа код болесника који развијају озбиљне вентрикуларне аритмије.

Андреоли (Andreoli)⁽²⁷⁶⁾ је испитивао учесталост и тежину срчаних аритмија код 70 болесника са спонтаним субарахноидалним крвављењем, без клиничких и ЕКГ знакова претходне срчане болести. Аритмије су откривене код 91% болесника, а озбиљне срчане аритмије развиле су се код 41%

болесника и биле су повезане са продуженим QT-интервалом и хипокалемијом.

Ди Пасквале (Di Pasquale)⁽²⁷⁷⁾ је испитивао учесталост и озбиљност срчаних аритмија након спонтане САХ-е 24-часовним Холтер мониторингом. Аритмије су се појавиле код 90% болесника а најчешће су заступљене коморске ЕС, преткоморске ЕС, пароксизмална суправентрикуларна тахикардија, срчани блокови и блокови грана, преткоморска фибрилација и краткотрајва вентрикуларна тахикардија. Исти аутор⁽²⁷⁸⁾ је приказао 132 болесника са спонтаним САХ-ом, код којих се у 3,8% случајева развила вентрикуларна тахикардија са торзадом де поинтес и продуженим QT-интервалом и хипокалемијом код свих болесника.

Frontera⁽²⁷⁹⁾ и сар. су описали озбиљне срчане аритмије код око 5% болесника после субарахноидалне хеморагије (САХ). У проспективној студији на 580 болесника са спонтаном САХ идентификовани су фактори ризика и компликације повезане са развојем клинички значајних аритмија. Аритмије су се развиле код 4,3% болесника, преткоморска фибрилација и флатер биле су најчешће врсте аритмија и јавиле су се код 76% ових болесника. У предикторе срчаних аритмија укључени су старост, историја аритмија и патолошки ЕКГ(сви $p < 0,05$). Аритмије су биле повезане са повећаним ризиком од кардиоваскуларног коморбидитета, продуженим болничким лијечењем и лошим исходом или смрти после САХ

Stober⁽²⁸⁰⁾ и сар. су закључили да су код болесника са спонтаном субарахноидалном хеморагијом заступљене следеће врсте срчаних аритмија: синусна тахикардија - најчешћа аритмија, мултифокалне вентрикуларне екстрасистоле, суправентрикуларне екстрасистоле, краткотрајна вентрикуларна тахикардија и синусна аритмија. Значајна повезаност била је између клиничких манифестација синдрома међумозга и синусне аритмије и мултифокалних вентрикуларних екстрасистола.

Лијев (Lee)^(31,113) ревидирани индекс срчаног ризика, дефинисао је 6 независних предиктора срчаних компликација, међу којима важно мјесто заузима цереброваскуларна болест. Интракранијална патологија је често повезана са срчаним аритмијама које понекад могу бити смртоносне. На нашем узорку било је 16 (10,88%) испитаника са преоперативно дијагностикованим цереброваскуларним инзултом. На основу анализе није утврђена статистички значајна повезаност између преоперативно верификованог цереброваскуларног догађаја (ЦВИ, ТИА, комплетан мождани удар -„шлог“) и појаве периоперативних срчаних аритмија. Наши резултати нису у складу са истраживањима других аутора а могући разлози су недовољан број испитаника, да су испитаници са ниским периоперативним ризиком (ASA скор 1 и 2) и што у дијагностици срчаних поремећаја није кориштен континуирани Холтер мониторинг.

Хронична употреба аминофилина

Срчани аритмије се често јављају код хируршких пацијената који примају аминофилин током халотанске анестезије^(281,282). Хронична употреба аминофилина испољава аритмогене и хронотропне ефекте на срцу, што може довести до појаве поремећаја срчаног ритма (ВЕС, краткотрајна ВТ, преткоморска мултифокална тахикардија...). У нашем истраживању хронична употреба аминофилина је статистички значајно повезана ($p = 0.033$) са појавом интраоперативних аритмија, док клинички синергистички ефекти нису нађени. Многи истраживачи су објавили сличне резултате, нпр. Лабан (Laaban)⁽²⁸³⁾ је показао да комбинована терапија са аминофилином и тербуталином у третману статуса астматикуса код 29 узастопних болесника, у 17 % болесника (5 од 29) идентификоване су озбиљне коморске аритмије: ВЕС $>10/c$, мултифокалне ВЕС и краткотрајна ВТ. Од озбиљних преткоморских аритмија код 7% се развила дуготрајна преткоморска тахикардија.

Ким (Kim LK) и сар. 2010. пријавили су случај преткоморске мултифокалне тахикардије после спиналне анестезије, код болеснице са респираторном инсуфицијенцијом раније лијечене и.в. аминофилином.⁽²⁸⁴⁾

Сличне резултате објавили су и други аутори, са закључком да аминоксилани испољава аритмогене и хронотропне ефекте на срцу.^(285,286)

Ц-реактивни протеин

Позната је чињеница да атријална фибрилација (АФ) може бити трајна због структуралних промјена у преткомори које су промовисане од стране упалног процеса, а да је Ц-реактивни протеин (ЦРП) као маркер системске инфламације, предиктор кардиоваскуларног догађаја и можданог удара који су последица АФ.

Чанг (Chung МК)⁽²⁸⁷⁾ и сар. 2001. су у својој студији кренули од хипотеза да је ЦРП повишен код болесника са преткоморским аритмијама и закључили да се повишене вриједности ЦРП-а јављају у болесника са АФ. Ова студија је први пут документовала повишене вриједности ЦРП-а у неоперисаних болесника са аритмијама. Иако је узрок повишених вриједности ЦРП-а у болесника са АФ и даље непознат, повишен ЦРП може одражавати инфламаторно стање које промовише постојаност АФ.

Авилес (Aviles)⁽²⁸⁸⁾ и сар. испитивали су однос између вриједности ЦРП-а и ризика од појаве АФ, и њихови резултати нису у стању да потврде предиктивну вриједност серумске концентрације ЦРП-а и постоперативне АФ.

Ватанабе (Watanabe)⁽²⁸⁹⁾ и сар. 2005. су истраживала да ли је ЦРП фактор ризика за настанак АФ код болесника са акутним МИ предњег зида. Резултати су показали да ЦРП може да буде фактор ризика за настанак АФ код болесника са акутним МИ предњег зида.

Други аутори (Gedikli)⁽²⁹⁰⁾ и сар. 2008. су истраживали однос између вриједности Ц-реактивног протеина (ЦРП) и развоја преткоморског ремоделовања у АФ. Закључили су да нема консензуса о томе да ли ЦРП и инфламаторно стање доприносе ремоделовању лијеве коморе или је АФ изазвана повишеним вриједностима ЦРП-а и инфламацијом.

Иако је Ц-реактивни протеин маркер системске инфламације и предиктор кардиоваскуларних догађаја и можданог удара који су последица

атријалне фибрилације, његова улога у настанку преткоморских аритмија је контроверзна. Наше истраживање није нашло значајну повезаност између повишених вриједности ЦРП-а и појаве интраоперативних аритмија, што је у складу са резултатима других истраживача.

На крају, можемо да констатујемо да је наше истраживање везано за веома актуелну и недовољно проучавану проблематику утврђивања значајних фактора ризика који доприносе појави периоперативних аритмија код пацијената са релативно ниским оперативним ризиком (ASA скор 1 или 2), подвргнутих планираним некардијалним и неторакалним хируршким захватима у условима опште балансиране анестезије.

Из овог нашег истраживања проистекли су резултати који ће омогућити комплетније и прецизније разумијевање фактора повезаних са настанком периоперативних аритмија, а самим тим анестезиолозима олакшати процјену ризика у индивидуалном приступу сваком пацијенту приликом увођења у општу анестезију, указујући на потребу за адекватном припремом код посебно ризичних пацијената у циљу смањења периоперативног морбидитета и морталитета и укупних трошкова лијечења.

Ова студија, сходно свом дизајну (студија случај-контрола), може послужити за генерисање нових хипотеза које би биле потврђене или одбачене у будућим истраживањима: нпр. на основу показаних резултата интересантно би било директно поредити проаритмогено деловање различитих интравенских анестетика који се користе за индукцију опште анестезије или сл.

Намјера овог истраживања је да на узорку хируршких пацијената оперисаних у општој инхалационој (балансираној) анестезији, утврди значајне факторе који су самостално или у интеракцији са другим потенцијалним предикторима, повезани са настанком поремећаја срчаног ритма у периоперативном периоду, како би се унапредиле превентивне мјере и минимализовао ризик од озбиљних последица до којих овакве компликације могу да доведу.

Посебна корист од овог истраживања огледа се у томе што је узрочност једне озбиљне компликације оперативног лијечења у општој анестезији испитивана код операција које су најзаступљеније у свакодневној клиничкој пракси (некардијална и неторакална хирургија).

Добијени резултати истраживања дају веома важан допринос бољем разумевању и сагледавању утицаја фактора ризика за настанак периоперативних аритмија код пацијената подвргнутих елективним некардијалним и неторакалним оперативним захватима у условима опште балансиране анестезије. Сходно томе, они могу имати велики научни и практични значај за унапређење превенције ове озбиљне компликације оперативног лечења, чиме се значајно може побољшати исход лечења хируршких пацијената уз истовремено смањење директних и индиректних трошкова.

Резултати могу бити од велике помоћи у решавању актуелне проблематике везане за смањење периоперативне смртности узроковане појавом аритмија, о чему још увек нема довољно конзистентних података и потпуно усаглашених ставова.

6. ЗАКЉУЧЦИ

6. ЗАКЉУЧЦИ

1. Суправентрикуларне аритмије су најчешћи облик периоперативних поремећаја срчаног ритма код пацијената подвргнутих некардиоторакалним хируршким захватима у условима опште инхалационе анестезије.
2. Значајан број пацијената код којих се јављају периоперативне аритмије, има више од једне врсте поремећаја срчаног ритма (12% пацијената са интраоперативним аритмијама, односно 15% оних са аритмијама у раном постоперативном периоду).
3. Историја срчаних аритмија у последњих 5 година је једини фактор ризика који значајно доприноси настанку и интраоперативних и раних постоперативних аритмија, док је, када су у питању ране постоперативне аритмије, такав утицај показан и за врсту интравенског анестетика употребљеног за индукцију опште анестезије (пропофол).
4. Клинички значајан синергистички утицај на појаву интраоперативних аритмија показан је за историју срчаних аритмија у последњих 5 година и историју патолошког ЕКГ налаза било када у последњих 5 година, као и за историју срчаних аритмија у последњих 5 година и употребу пропофола за индукцију опште анестезије.
5. Клинички значајан синергистички утицај на појаву раних постоперативних аритмија имају историја срчаних аритмија у последњих 5 година и поремећаји срчаног ритма који су се јавили током саме операције, као и историја срчаних аритмија у последњих 5 година и употреба пропофола за индукцију опште анестезије.
6. Будући да их је релативно лако добити, поремећаји срчаног ритма и електрокардиографског налаза у анамнези су два фактора, која када су присутна истовремено, треба да буду озбиљно схваћена од

анестезиолога, у смислу упозорења да се мора веома пажљиво припремити за давање опште анестезије таквом пацијенту.

7. Код пацијената са присутним факторима ризика за настанак периоперативних аритмија најбоље је избјегавати примјену пропофола за индукцију опште анестезије; предност треба дати лијековима који немају проаритмогено дјеловање.
8. Узимајући у обзир повећану смртност код пацијената са интраоперативним аритмијама током некардиоторакалне хирургије, важно је процијенити индивидуални ризик од интраоперативних аритмија у сваког пацијента. Ако пацијент има историју аритмија и поремећаје, такав болесник заслужује посебну пажњу, корекцију тих поремећаја и избегавање лијекова са познатим проаритмогеним особинама.

7. ЛИТЕРАТУРА

7. ЛИТЕРАТУРА

1. Radovanović D, Kolak R, Stokić A, Radovanović Z. Kardijalne perioperativne komplikacije u nekardijalnoj hirurgiji. *Med Pregled* 2008 LXI (7-8):375-382.
2. Davinder J, Sat S. Perioperative Cardiac Management. Department of Cardiology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School 2008
3. Mangano DT. Perioperative cardiac morbidity. *Anesthesiology* 1990; 72:153-184.
4. Fleisher LA, Eagle KA. Clinical practice: lowering cardiac risk in noncardiac surgery *N Engl J Med* 2001;345:1677-1682.
5. Fleisher L A et al. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery
6. Whinney CM. Perioperative Evaluation. The Cleveland Clinic Center for Continuing Education © 2000-2009. All Rights Reserved. 9500 Euclid Avenue, KK31, Cleveland, OH 44195
7. Winkel TA et al. Cardiac arrhythmias in vascular surgery patients; is 72-hour continuous Holter monitoring long enough?
8. Tarhan S, Moffitt EA, Taylor WF, Giuliani ER. Myocardial infarction after general anesthesia. *JAMA*. 1972;220:1451-4.
9. Steen PA, Tinker JH, Tarhan S. Myocardial rein-farction after anesthesia and surgery. *JAMA*. 1978;239:2566-70.
10. Einthoven V: Un nouveau galvanometer. *Arch n sc ex nat* 1901; 6:625
11. Grujić M: Srčane aritmije-elektrofiziologija, kliničke karakteristike, dijagnostika i liječenje. Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet 2009.
12. Holter NJ: New method for heart studies. *Science* 1961; 134:1214-1220
13. Elmquist R, Senning A: An implantable pacemaker for the heart. U knjizi *Proceedings of the Second International Conference on Medical Electronics*. (Paris 1959), London UK, Tiffe and Sons 1960; 253-254
14. Zoll PM: Resuscitation of the heart in ventricular standstill by external electrical stimulation. *N Engl J Med* 1952;13:768-771

15. Zoll PM, Linenthal AJ, Gibson W: Termination of ventricular fibrillation in man by external applied electric countershock. *N Engl J Med* 1956;254:727-732
16. Lown B, Amarasingham R, Neuman J: New method for termination cardiac arrhythmias. *JAMA* 1962;182:548-555
17. Scherlag BJ, Lau SH, Helfant RA, Berkowitz WD, Stein E, Damato AN: Catheter technique for recording his bundle activity in man. *Circulation* 1969;39:13-18
18. Wellens HJJ: electrical stimulation of the heart in the study and treatment of tachycardias. *Stenfet Kroese, Leiden* 1971
19. Gallagher JJ, Svenson RH, Kasell JH: Catheter technique for closed chest ablation of the atrioventricular conduction system: a therapeutic alternative for the treatment of refractory supraventricular tachycardia. *N Engl J Med* 1982;306:194-200
20. Huang SK, Bharati S, Graham AR, Lev M, Marcus FI, Odell RC: Closed chest catheter dissection of the atrioventricular junction using radiofrequency energy—a new method of catheter ablation. *J Am Coll Cardiol* 1988;9:349-358
21. Wittkampf Fh, Hauer RN, Robles de Medina EO: Control of radiofrequency lesion size by power regulation. *Circulation* 1989;80:962-968
22. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC: Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996;1132-1144
23. Wolpert CH, Pitschner H, Borggrefe M: Evolution of ablation technique: from WPW to complex arrhythmias. *Eur Heart Journal (Supplement)* 2007;1116-1121
24. Morady F: Radiofrequency ablation as treatment for cardiac arrhythmias. *New Engl J Med* 1999;340-534
25. Hahm TS, Lee JJ, Yang MK, Kim JA. Risk factors for an intraoperative arrhythmia during esophagectomy. *Yonsei Med J* 2007; 48: 474-9.
26. Mirowski M, Reid PR, Mower m: Termination of malignant ventricular arrhythmias with implantable automatic defibrillator in human beings. *N Engl J Med* 1980; 303:322-324
27. Sutton R, Fischer JD, Linde C, Benditt DG: History of electrical therapy for the heart. *Eur Heart J (Supplement)* 2007;9:13-110
28. King MS. Preoperative evaluation. *Am Fam Physician* 2000;62:387-96
29. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA et al. ACC/AHA Guideline update for Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery: a report of the American college of Cardiology/American Heart Association *J Am Coll Cardiol* 2002;36:542-53

30. Fleisher LA, Robert D. Cardiac risk stratification for noncardiac surgery: Update from the American College of Cardiology/American Heart Association 2007 guidelines. Dripps Professor and Chair, Department of Anesthesiology and Critical Care, and professor of Medicine, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, PA 2009.
31. Thomas HL, Marcantonio ER, Mangione SM. et al. Derivation and Prospective Validation of a Simple Index for Prediction of Cardiac Risk of Major noncardiac Surgery. Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, and the Department of Medicine, University of California, San Francisco School of Medicine, San Francisco, Calif (L.G.) Reprint requests to Thomas H. Lee, MD, MSc, Partners Community Health Care, Inc, Prudential Tower Suite 1150, 800 Boylston St, Boston, MA. 1999.
32. Nishikawa T, Masui, Preoperative evaluation of patients with heart dysfunction and preanesthetic medication 1996; 45 Suppt S, 108-13
33. Thompson A, Balser JR. Perioperative cardiac arrhythmias. *British Journal of Anaesthesia* 2004; 93 (1): 86-94
34. Amar D - Prevention and Management of Perioperative Arrhythmias in the Thoracic Surgical Population. *Anesthesiology Clin*, 2008; 26: 325-335.
35. Dua N, Kumra VP. Management of perioperative arrhythmias. *Indian J Anaesth* 2007; 51(4): 310-323
36. Kuner J, Enescu V, Utsu F, et al. Cardiac Arrhythmias during Anesthesia *Dis Chest* 1967; 52: 580-587 (Citation)
37. Atlee J. MD Perioperative Cardiac Dysrhythmias: Diagnosis and Management Review Article *Anesthesiology*: June 1997 - Volume 86 - Issue 6 - p 1397-1424
38. Atlee J, Bosnjak Z: Mechanisms for cardiac dysrhythmias during anesthesia. *Anesthesiology* 1990; 72: 347-74.
39. Katz RL, Bigger JT Jr. Cardiac arrhythmias during anaesthesia and operation. *Anesthesiology* 1970; 33: 193-213.
40. Bertrand CA, Steiner NJ, Jameson AG, et al. Disturbances of cardiac rhythm during anesthesia and surgery. *JAMA* 1971; 216: 1615-17.
41. Fisher DM. Preoperative cardiac dysrhythmias; Diagnosis and Management. *Anesthesiology* 1997; 86: 1397-424).
42. Ngamprasertwong P. et al. The THAI Anesthesia Incident Monitoring Study (Thai AIMS): Perioperative Arrhythmia Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand. *J Med Assoc Thai* 2009; 92(3): 342-50

43. Goldman L. Cardiovascular disease in special populations. General anesthesia in noncardiac surgery in patients with heart disease. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, editors. Heart disease: A textbook of cardiovascular medicine. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1997. p. 1756-68.
44. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery--executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(3):542-53.
45. Heintz KM, Hollenberg SM. Perioperative cardiac issues: Postoperative arrhythmias. *Surg Clin North Am* 2005; 85(6):1103,14, viii.
46. Auerbach A, Goldman L. Assessing and reducing the cardiac risk of noncardiac surgery. *Circulation* 2006; 113(10):1361-76.
47. Shammash JB, Ghali WA. Preoperative assessment and perioperative management of the patient with nonischemic heart disease Review article *Medical Clinics of North America* 2000; Volume 87. Number 1. January
48. Polanczyk CA, Goldman L, Marcantonio ER, et al. Supraventricular arrhythmia in patients having noncardiac surgery: clinical correlates and effect on length of stay. *Ann Intern Med* 1998;129:279-85. Abstract)
49. Butte N, Böttiger BW, Teschendorf P. Amiodaron for treatment of perioperative cardiac arrhythmia: a broad spectrum antiarrhythmic agent? *Anaesthesist* 2008; 57: 1183-92.
50. Marchlinski FE. Surgery in the patient with arrhythmias and conduction disturbances. In: Goldmann DR, Brown FH, Guarnieri DM, editors. *Perioperative medicine* New York: McGraw-Hill; 1994. p. 211-21
51. Winkel TA, Schouten O, Hoeks SE, et al. Risk factors and outcome of new-onset cardiac arrhythmias in vascular surgery patients. *Am Heart J*. 2010;159:1108-1115
52. Hartmann B, Junger A, Röhrig R, Klasen J, Jost A, Benson M, Braun H, Fuchs C, Hempelmann G. Intra-operative tachycardia and peri-operative outcome. *Langenbecks Arch Surg* 2003; 388: 255-60.
53. Fleisher LA, Eagle KA. Anesthesia and noncardiac surgery in patients with heart disease. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, editors. *Heart disease: A textbook of cardiovascular medicine*. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2005. p. 2021-39.
54. American College of Physicians. Guidelines for assessing and managing the perioperative risk from coronary artery disease associated with major noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 1997;127:309-12

55. Heintz KM, Hollenberg SM. Perioperative cardiac issues:Postoperative arrhythmias. Surg Clin North Am 2005; 85(6):1103,14, viii.
56. Sueda T. Non-cardiac surgery for patients with arrhythmia. Nippon Geka Gakkai Zasshi 2005; 106(5):349-51.
57. Auerbach A, Goldman L. Assessing and reducing the cardiac risk of noncardiac surgery. Circulation 2006; 113(10):1361-76.
58. Heintz KM, Hollenberg SM. Perioperative cardiac issues:Postoperative arrhythmias. Surg Clin North Am 2005; 85(6):1103,14.
59. Barić Lj:Elektrokardiografija u praksi,Libelli medici,Volumen VII,Zagreb
60. Rosen DM:Cardiac membrane and Action potentials.U knjizi:PM Spooner,MR Rosen.Foundation of Cardiac Arrhythmias-Basic Concepts and Clinical Approaches,Marcel Dekker,Inc.New York-Basel 2001,21-42
61. Fozzard HA:Cardiac Ion Channels.U Knjizi: PM Spooner,MR Rosen.Foundation of Cardiac Arrhythmias-Basic Concepts and Clinical Approaches,Marcel Dekker,Inc.New York-Basel 2001,43-72
62. Saffiz JE,Yeager MJ:Intracardiac Cell communication and Gap Junctions.U knjizi: PM Spooner,MR Rosen.Foundation of Cardiac Arrhythmias-Basic Concepts and Clinical Approaches,Marcel Dekker,Inc.New York-Basel 2001,171-204
63. Lauer MR,sung RJ:Anatomy and Physiology of the Conduction system.U knjizi:PhJ Podrid,PR Kowey Cardiac Arrhythmia-Mechanisms,Diagnosis and Management.Second Edition,Lippincott Williams and Wilkins,Philadelphia 2001,3-35
64. Zipes DP,Jalife J:Cardiac Electrophysiology-From cell to bedside.Structural and molecular basis of ion channel,Biophisices of cardial ion channel function,Intermolecular interactions and pharmacology of cardiac ion channels,Saunders-Elsevier,Philadelphia 2004;1-58
65. Fontaine G,Grosogeat Y,Welti JJ:Cellular electrophysiology-The conduction system of the heart.collection Tardieu,U knjizi:The essentials of cardiac pacing,Ceding pub.1976
66. Kanj M,Saliba W:Basic arrhythmia physiology and mechanisms.U knjizi A.Natale,Wazni O:Handbook of Cardiac Electrophysiology,Informa 2007;3-12
67. Sandoe e,Sigur b:Cardiac arrhythmias.U knjizi:Arrhythmia-A Guide to Clinical Electrocardiography.Partners Verlag GmbH pub. 1991,35-63

68. McManus M, Wood SH M: Key Morphologic Features of the Normal and Abnormal, Modified Conduction system. U knjizi: *Interventional Electrophysiology*, I. Singer; Williams and Wilkins comp. Baltimore, 1997, 133-177
69. Ward DE, Camm AJ. *Clinical electrophysiology of the heart*. Edward Arnold. London 1987, 127-212
70. Antzelevitz , Burasnikov: Mechanisms of arrhythmogenesis. U knjizi: Podrid PJ, Kowey PR. *Cardiac Arrhythmia-mechanisms, Diagnosis and management*. Second Edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2001, 51-81
71. Vos MA, Lerman BB: Automaticity and Triggered Activity. U knjizi: *Foundations of Cardiac Arrhythmias-Basic Concepts and Clinical Approaches*, Marcel Dekker, Inc. New York-Basel 2001, 425-448
72. Janse MJ, Downar E: Reentry. U knjizi: *Foundations of Cardiac Arrhythmias-Basic Concepts and Clinical Approaches*, Marcel Dekker, Inc. New York-Basel 2001, 449-478
73. Zipes DP, Jalife J. *Cardiac electrophysiology-From cell to bedside*. Saunders-Elsevier, Philadelphia 2004, Ion channels and cellular electrophysiology, Models of cardiac excitation, Neural control of cardiac electrical activity, nonlinear dynamic, spirals, and heart rhythm, 169-354
74. Rubart M, Zipes DP: Genesis of Cardiac Arrhythmias; Electrophysiological Considerations. U knjizi: Libby, RO Bonow, AL Mann, Zipes DP. *Braunswalds Heart Disease-A Textbook of Cardiovascular medicine*. Eight Edition, Saunders-Elsevier, Philadelphia 2008, 72-762
75. Grant AO: Mechanisms of Cardiac Arrhythmias. U knjizi: Topol EJ: *Textbook of cardiovascular Medicine*, Third edition, Lippincott Williams and Wilkins 2007, deo 57
76. King MS. Preoperative evaluation. *Am Fam Physician* 2000; 62:387-96
77. Forrest J, Rehder K, Cahalan M, Goldsmith C. Multicenter Study of General Anesthesia III. Predictors of severe perioperative adverse outcomes. *Anesthesiology* 1992; 76:3-15.
78. Katz RL, Bigger JT Jr. Cardiac arrhythmias during anaesthesia and operation. *Anesthesiology* 1970; 33:193-213.
79. Sokolow M and McIlroy B (1986) *Clinical radiology*, 4th eds. New York. Lange. 116-7.
80. Schnabel RB, Sullivan LM, Levy D, et al. Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a community-based cohort study. *Lancet* 2009; 373:739.
81. Fuster V. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation—Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American

Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): Developed in Collaboration With the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society

82. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001; 285: 2370–5

83. Le Heuzey JY, Pazioud O, Piot O, et al. Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: the COCAF study. *Am Heart J*. 2004; 147: 121–6

84. Halm EA, Browner WS, Tubau JF, Tateo IM, Mangano DT. Echocardiography for assessing cardiac risk in patients having noncardiac surgery. Study of Perioperative Ischemia Research Group. *Ann Intern Med* 1996; 125: 433-41.

85. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation—Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation)

86. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias*—Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias)

87. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) Developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 2001;104:2118–50.

88. Granada J, Uribe W, Chyou PH, et al. Incidence and predictors of atrial flutter in the general population. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2242–6.

89. Orejarena LA, Vidaillet H Jr, DeStefano F, et al. Paroxysmal supraventricular tachycardia in the general population. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:150-7.

90. Mathew J, Hunsberger S, Fleg J, Mc SF, Williford W, Yusuf S. Incidence, predictive factors, and prognostic significance of supraventricular tachyarrhythmias in congestive heart failure. *Chest* 2000;118:914-22.

91. Aronow WS, Ahn C, Mercado AD, Epstein S, Kronzon I. Prevalence and association of ventricular tachycardia and complex ventricular arrhythmias with new coronary events in older men and women with and without cardiovascular disease. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2002 Mar;57(3):M178-80.
92. Buxton AE et al. Nonsustained Ventricular Tachycardia Update: Epidemiology, Pathophysiology, Immediate Evaluation & Management, Long-term Management, Experimental & Theoretical Developments . *Cardiac Electrophysiology Review* Volume 5, Numbers 2-3, 323-327, DOI: 10.1023/A:1011442530092
93. Marchlinski FE. Surgery in the patient with arrhythmias and conduction disturbances. In: GoldmannDR, BrownFH, GuarnieriDM, editors. *Perioperative medicine* New York: McGraw-Hill; 1994. p. 211-21
94. Eagle KA, Brundage BH, Chaitman BR, et al. Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Committee on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery. *Circulation*. 1996;93:1278–317
95. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [published correction appears in *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:794–797]. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:1707–1732.
96. Kenneth J. Tuman ACC/AHA Guideline Update for Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery—Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery Cardiovascular Anesthesia Society of Cardiovascular Anesthesiologists Section Editor
97. Eagle KA, Brundage BH, Chaitman BR, et al. Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Committee on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery. *Circulation*. 1996;93:1278–317
98. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery--executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(3):542-53.
99. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures *N Engl J Med* 1977;297:845-850

100. Eagle KA, Brundage BH, Chaitman BR, et al. Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Committee on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery. *Circulation*. 1996;93:1278–317
101. Burris JM, Subramanian A, Sansgiry S, Palacio CH, Bakaeen FG, Awad SS. Perioperative atrial arrhythmias in noncardiothoracic patients: a review of risk factors and treatment strategies in the veteran population. *Am J Surg* 2010; 200: 601-5.
102. Hollenberg M, Mangano DT, Browner WS, London MJ, Tubau JF, Tateo IM. Predictors of postoperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA* 1992;268:205-209
103. Hubbard BL, Gibbons RJ, Lapeyre ACI, Zinsmeister AR, Clements IP. Identification of severe coronary artery disease using simple clinical parameters *Arch Intern Med* 1992;152:309-312
104. Lette J, Waters D, Bernier H, et al. Preoperative and long-term cardiac risk assessment: predictive value of 23 clinical descriptors, 7 multivariate scoring systems, and quantitative dipyridamole imaging in 360 patients *Ann Surg* 1992;216:192-204
105. Mangano DT, Browner WS, Hollenberg M, London MJ, Tubau JF, Tateo IM. Association of perioperative myocardial ischemia with cardiac morbidity and mortality in men undergoing noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. *N Engl J Med* 1990;323:1781-1788
106. Michel LA, Jamart J, Bradpiece HA, Malt RA. Prediction of risk in noncardiac operations after cardiac operations *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;100:595-605
107. Eagle KA, Coley CM, Newell JB, et al. Combining clinical and thallium data optimizes preoperative assessment of cardiac risk before major vascular surgery *Ann Intern Med* 1989;110:859-866
108. Detsky AS, Abrams HB, McLaughlin JR, et al. Predicting cardiac complications in patients undergoing non-cardiac surgery *J Gen Intern Med* 1986;1:211-219
109. Foster ED, Davis KB, Carpenter JA, Abele S, Fray D. Risk of noncardiac operation in patients with defined coronary disease: the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry experience *Ann Thorac Surg* 1986;41:42-50
110. Cooperman M, Pflug B, Martin EWJ, Evans WE. Cardiovascular risk factors in patients with peripheral vascular disease *Surgery* 1978;84:505-509
111. American College of Physicians. Guidelines for assessing and managing the perioperative risk from coronary artery disease associated with major noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 1997;127:309–12

112. Daabiss M. American Society of Anaesthesiologists physical status classification. *Indian J Anaesth.* 2011 Mar-Apr; 55(2): 111–115.
113. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery *Circulation* 1999;100:1043-1049
114. Urst JW, et al. The Use of the New York Heart Association's Classification of Cardiovascular Disease as Part of the Patient's Complete Problem List. *Clin. Cardiol.* 22,385-390 (1999) Special Article
115. Pires LA, et al. Clinical predictors and timing of New York Heart Association class improvement with cardiac resynchronization therapy in patients with advanced chronic heart failure: Results from the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE) and Multicenter InSync ICD Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE-ICD) trials. *American Heart Journal* 2006; Volume 151, Issue 4 , Pages 837-843.
116. Reilly DF, McNeely MJ, Doerner D, et al. Self-reported exercise tolerance and the risk of serious perioperative complications. *Arch Intern Med* 1999; 159:2185–2192
117. Nelson CL, Herndon JE, Mark DB, et al. Relation of clinical and angiographic factors to functional capacity as measured by the Duke Activity Status Index. *Am J Cardiol* 1991; 68:973–975.
118. Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index) *Am J Cardiol* 1989;64:651-654.
119. Fletcher GF, Balady G, Froelicher VF, Hartley LH, Haskell WL, Pollock ML. Exercise standards. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation.* 1995;91:580–615.
- 120 . Backer CL, Tinker JH, Robertson DM, Vlietstra RE. Myocardial reinfarction following local anesthesia for ophthalmic surgery *Anesth Analg* 1980;59:257-262
121. Greenburg AG, Saik RP, Pridham D. Influence of age on mortality of colon surgery *Am J Surg* 1985;150:65-70
122. Plecha FR, Bertin VJ, Plecha EJ, et al. The early results of vascular surgery in patients 75 years of age and older: an analysis of 3259 cases *J Vasc Surg* 1985;2:769-774
123. Goldman L. Cardiac risks and complications of noncardiac surgery *Ann Intern Med* 1983;98:504-513

124. Rosen AK, Geraci JM, Ash AS, McNiff KJ, Moskowitz MA. Postoperative adverse events of common surgical procedures in the Medicare population. *Med Care.* 1992;30:753-65
125. Escarce JJ, Shea JA, Chen W, Qian Z, Schwartz JS. Outcomes of open cholecystectomy in the elderly: a longitudinal analysis of 21,000 cases in the prelaparoscopic era. *Surgery.* 1995;117:156-64
126. Pedersen T. Complications and death following anaesthesia. A prospective study with special reference to the influence of patient-, anaesthesia-, and surgery-related risk factors. *Dan Med Bull.* 1994;41:319-31
127. Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE. Clinical Guidelines Preoperative Pulmonary Risk Stratification for Noncardiothoracic Surgery: Systematic Review for the American College of Physicians
128. Roizen MF. Preoperative evaluation, U Miller R.: *Anesthesia, IV* ed, Churchill Livingstone, 1997; NY, 827
129. Vaughn RW, Cork RC, Hollander D. The effect of massive weight loss on arterial oxygenation and pulmonary function test. *Anesthesiology* 1981;54:325
130. Arozullah AM, Daley J, Henderson WG, Khuri SF. Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery. The National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program. *Ann Surg.* 2000;232:242-53
131. Charlson ME, MacKenzie CR, Gold JP, Ales KL, Topkins M, Shires GT. Risk for postoperative congestive heart failure. *Surg Gynecol Obstet.* 1991;172:95-104.
132. Aronow WS, Ahn C. Incidence of heart failure in 2,737 older persons with and without diabetes mellitus. *Chest.* 1999;115:867-8.
133. Shindler DM, Kostis JB, Yusuf S, et al. Diabetes mellitus, a predictor of morbidity and mortality in the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) trials and registry. *Am J Cardiol.* 1996;77:1017-20.
134. Airaksinen KE. Silent coronary artery disease in diabetes: a feature of autonomic neuropathy or accelerated atherosclerosis? *Diabetologia.* 2001;44:259-66.
135. Samuels LE, Sharma S, Morris RJ, et al. Coronary artery bypass grafting in patients with chronic renal failure: a reappraisal. *J Card Surg.* 1996; 11:128-33.
136. Brosius FC III, Hostetter TH, Kelepouris E, et al. Detection of chronic kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Kidney and Cardiovascular Disease Council; the Councils on High Blood Pressure Research, Cardiovascular Disease in the Young, and Epidemiology and Prevention; and

the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: developed in collaboration with the National Kidney Foundation. *Circulation*. 2006;114:1083–7.

137. Corwin HL, Sprague SM, DeLaria GA, Norusis MJ. Acute renal failure associated with cardiac operations: a case-control study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1989;98:1107–12.

138. Kertai MD, Boersma E, Bax JJ, et al. Comparison between serum creatinine and creatinine clearance for the prediction of postoperative mortality in patients undergoing major vascular surgery. *Clin Nephrol*. 2003;59:17–23.

139. Wilson RF, Soullier G, Antonenko D. Creatinine clearance in critically ill surgical patients. *Arch Surg*. 1979;114:461–7.

140. Nelson AH, Fleisher LA, Rosenbaum SH. Relationship between postoperative anemia and cardiac morbidity in high-risk vascular patients in the intensive care unit *Crit Care Med* 1993;21:860-866

141. Hogue CWJ, Goodnough LT, Monk TG. Perioperative myocardial ischemic episodes are related to hematocrit level in patients undergoing radical prostatectomy *Transfusion* 1998;38:924-931

142. Hahn RG, Nilsson A, Farahmand BY, Persson PG. Blood haemoglobin and the long-term incidence of acute myocardial infarction after transurethral resection of the prostate *Eur Urol* 1997;31:199-203

143. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. *Lancet* 1994;343:1115-1122

144. Ashton CM, Petersen NJ, Wray NP, et al. The incidence of perioperative myocardial infarction in men undergoing noncardiac surgery *Ann Intern Med* 1993;118:504-510

145. Lette J, Waters D, Bernier H, et al. Preoperative and long-term cardiac risk assessment: predictive value of 23 clinical descriptors, 7 multivariate scoring systems, and quantitative dipyridamole imaging in 360 patients *Ann Surg* 1992;216:192-204

146. Raby KE, Barry J, Creager MA, Cook EF, Weisberg MC, Goldman L. Detection and significance of intraoperative and postoperative myocardial ischemia in peripheral vascular surgery *JAMA* 1992;268:222-227

147. Detsky AS, Abrams HB, Forbath N, Scott JG, Hilliard JR. Cardiac assessment for patients undergoing noncardiac surgery: a multifactorial clinical risk index *Arch Intern Med* 1986;146:2131-2134

148. Statistical power analyses using G*Power 3.1:Tests for correlation and regression analyses Franz Faul Christian-Albrechts-Universität, Kiel, Germany Edgar Erdfe Ider Universität

Mannheim, Mannheim, Germany and Axel Buchner and Albert-Georg Lang Heinrich Heine-Universität, Düsseldorf, Germany *Behavior Research Methods* 2009, 41 (4), 1149-1160 doi:10.3758/BRM.41.4.1149.

149. O'Kelly B, Browner WS, Massie B, Tubau J, Ngo L, Mangano DT. Ventricular arrhythmias in patients undergoing noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA* 1992; 268: 217-21.

150. Furuya K, Shimizu R, Hirabayashi Y, Ishii R, Fukuda H. Stress hormone responses to major intra-abdominal surgery during and immediately after sevoflurane-nitrous oxide anaesthesia in elderly patients. *Can J Anaesth.* 1993;40:435-9.

151. Udelsman R, Goldstein DS, Loriaux DL, Chrousos GP. Catecholamine-glucocorticoid interactions during surgical stress. *J Surg Res.* 1987;43:539-45.

152. Lin E, Calvano SE, Lowry SF. Inflammatory cytokines and cell response in surgery. *Surgery.* 2000;127:117-26.

153. Wu FP, Sietses C, von Blomberg BM, van Leeuwen PA, Meijer S, Cuesta MA. Systemic and peritoneal inflammatory response after laparoscopic or conventional colon resection in cancer patients: a prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum.* 2003;46:147-55.

154. Walsh SR, Oates JE, Anderson JA, Blair SD, Makin CA, Walsh CJ. Postoperative arrhythmias in colorectal surgical patients: incidence and clinical correlates. *Colorect Dis.* 2006;8:212-216.

155. Bruins P, te Velthuis H, Yazdanbakhsh AP, Jansen PG, van Hardevelt FW, de Beaumont EM, et al. Activation of the complement system during and after cardiopulmonary bypass surgery: postsurgery activation involves C-reactive protein and is associated with postoperative arrhythmia. *Circulation.* 1997;96:3542-8.

156. Kirkpatrick JR, Heilbrunn A, Sankaran S. Cardiac arrhythmias: an early sign of sepsis. *Am Surg.* 1973;39:380-2.

157. Goldman L. Supraventricular tachyarrhythmias in hospitalized adults after surgery. Clinical correlates in patients over 40 years of age after major noncardiac surgery. *Chest.* 1978;73:450-4.

158. Batra GS, Molyneux J, Scott NA. Colorectal patients and cardiac arrhythmias detected on the surgical high dependency unit. *Ann R Coll Surg Engl.* 2001;83:174-6.

159. Valentine RJ, Rosen SF, Cigarroa JE, Jackson MR, Modrall JG, Clagett GP. The clinical course of new-onset atrial fibrillation after elective aortic operations. *J Am Coll Surg.* 2001;193:499-504

160. Bender JS. Supraventricular tachyarrhythmias in the surgical intensive care unit: an under-recognized event. *Am Surg.* 1996;62:73-5.

161. Brathwaite D, Weissman C. The new onset of atrial arrhythmias following major noncardiothoracic surgery is associated with increased mortality. *Chest*. 1998;114:462–8.
162. Walsh SR, Oates JE, Anderson JA, Blair SD, Makin CA, Walsh CJ. Postoperative arrhythmias in colorectal surgical patients: incidence and clinical correlates. *Colorectal Dis*. 2006 Mar;8(3):212-6.
163. Soman SS, Sandberg KR, Borzak S, Hudson MP, Yee J, McCullough PA. The independent association of renal dysfunction and arrhythmias in critically ill patients. *Chest*. 2002 Aug;122(2):669-77.
164. Vaporciyan AA, Correa AM, Rice DC, Roth JA, Smythe WR, Swisher SG, Walsh GL, Putnam JB Jr. Risk factors associated with atrial fibrillation after noncardiac thoracic surgery: analysis of 2588 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 779-86.
165. Yorozu T, Iijima T, Matsumoto M, Yeo X, Takagi T. Factors influencing intraoperative bradycardia in adult patients. *J Anesth*. 2007;21(2):136-41. Epub 2007 May 30.
166. Doyle DJ, Mark PW. Reflex bradycardia during surgery. *Can J Anaesth*. 1990 Mar;37(2):219-22.
167. Kinsella S M, Tuckey J P. Perioperative bradycardia and asystole: relationship to vasovagal syncope and the Bezold–Jarisch reflex *British Journal of Anaesthesia* (2001) Volume: 86, Issue: 6, Pages: 859-868
168. Reed DN Jr, Duff JL. Persistent occurrence of bradycardia during laparoscopic cholecystectomies in low-risk patients. *Dig Surg*. 2000;17(5):513-7.
169. Reed DN Jr, Nourse P. Untoward cardiac changes during CO2 insufflation in laparoscopic cholecystectomies in low-risk patients. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 1998 Apr ;8 (2):109-14 9617973 Cit:5
170. Goldman L, Caldera DL, Southwick FS, et al. Cardiac risk factors and complications in non-cardiac surgery *Medicine (Baltimore)* 1978;57:357-370
171. Lorentz MN, Brandão Vianna BS. Cardiac dysrhythmias and anesthesia . *Rev.Bras. Anesthesiol*. vol.61 no.6 Campinas Nov./Dec. 2011
172. Schein OD, Katz J, Bass EB, et al: The value of routine preoperative medical testing before cataract surgery. *Study of Medical Testing for Cataract Surgery*. *N Engl J Med* 2000; 342:168-175.
173. Gerson MC, Hurst JM, Hertzberg VS, Baughman R, Rouan GW, Ellis K. Prediction of cardiac and pulmonary complications related to elective abdominal and noncardiac thoracic surgery in geriatric patients. *Am J Med*. 1990; 88:101-7.

174. Amar D, Burt ME, Bains MS, et al: Symptomatic tachydysrhythmias after esophagectomy: Incidence and outcome measures. *Ann Thorac Surg* 1996; 61:1506-1509.
175. Walsh SR, Tang T, Wijewardena Ch, Yarham SI, Boyle JR, ME. Postoperative Arrhythmias in General Surgical Patients. *Ann R Coll Surg Engl*. 2007 March; 89(2): 91–95.
176. Artucio H, Pereira M. Cardiac arrhythmias in critically ill patients: epidemiologic study. *Crit Care Med*. 1990 Dec;18(12):1383-8.
177. Kitzman DW, Edwards WD. Age-related changes in the anatomy of the normal human heart. *J Gerontol* 1990;45:M33-M39.
178. Kahn R, Hargett M, Urquhart B, Sharrock N, Peterson M. Supraventricular tachyarrhythmias during total joint arthroplasty. *Clin Orthop*. 1996;296:265–9.
179. 282. Mahla E, Rotman B, Rehak P, et al: Perioperative ventricular dysrhythmias in patients with structural heart disease undergoing noncardiac surgery. *Anesth Analg* 1998; 86:16-21, Abstract
180. Forrest J, Rehder K, Cahalan M, Goldsmith C. Multicenter Study of General Anesthesia III. Predictors of severe perioperative adverse outcomes. *Anesthesiology* 1992; 76:3-15.
181. von Knorring J, Lepäntalo M. Prediction of perioperative cardiac complications by electrocardiographic monitoring during treadmill exercise testing before peripheral vascular surgery. *Surgery* 1986; 99: 610-3.
182. Amar D, Zhang H, Roistacher N. The Incidence and Outcome of Ventricular Arrhythmias After Noncardiac Thoracic Surgery. *Anesth. Analg.* 2002;95(3):537-543.
183. Baron JF, Mundler O, Bertrand M, et al. Dipyridamole-thallium scintigraphy and gated radionuclide angiography to assess cardiac risk before abdominal aortic surgery. *N Engl J Med* 1994; 330: 663–9.
184. Frank SM, Fleisher LA, Breslow MJ, et al. Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events: a randomized clinical trial. *JAMA* 1997; 277: 1127–34.
185. Isobe Z, Suga T, Ohta C, Aoki Y, Aoki F, Maeno T, Kurabayashi M. Clinical investigation of arrhythmia appearing after resection for lung cancer. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. 2008; 46: 798-802.
186. Galante A, Pietroiusti A, Cavazzini C, Magrini A, Bergamaschi A, Sciarra L, Chartouni G, Legramante JM, Carta S. Incidence and risk factors associated with cardiac arrhythmias during rehabilitation after coronary artery bypass surgery. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81: 947-52.

187. Christians KK, Wu B, Quebbeman EJ, Brasel KJ. Postoperative atrial fibrillation in noncardiothoracic surgical patients. *Am J Surg.* 2001;182:713–5.
188. Massin M, Malekzadeh-Milani SG, Demanetz H, Wauthy P, Deuvaert FE, Dessy H, Verbeet T. Prevalence of early postoperative arrhythmias in children with delayed open-heart surgery for severe congenital heart disease. *Acta Clin Belg* 2010; 65: 386-91.
189. Sloan SB, Weitz HH. Postoperative Medical Complications .Postoperative arrhythmias and conduction disorders. *Medical Clinics of North America Volume 85 • Number 5 • September 2001*
190. Marchlinski FE: Arrhythmias and conduction disturbances in surgical patients. In Goldman D (ed): *Medical Care of the Surgical Patient*. Philadelphia, JB Lippincott, 1982, pp 59-77
191. Fisher MD - Perioperative cardiac dysrhythmias. *Anesthesiology*, 1997;86:1397-1424
192. Creswell LL. Postoperative atrial arrhythmias: risk factors and associated adverse outcomes. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;11:303–7.
193. Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg.* 1993;56:539–49.
194. Hashimoto K, Ilstrup DM, Schaff HV. Influence of clinical and hemodynamic variables on risk of supraventricular tachycardia after coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1991;101:56–65.
195. Malhotra SK, Kaur RP, Gupta NM, Grover A, Ramprabu K, Nakra D. Incidence and types of arrhythmias after mediastinal manipulation during transhiatal esophagectomy. *Ann Thorac Surg.* 2006 Jul;82(1):298-302.
196. Kazmierczak J, Peregud-Pogorzelska M, Biernawska J, Przepiera-Bedzak H, Goracy J, Brzosko I, Plonska E, Brzosko M. Cardiac arrhythmias and conduction disturbances in patients with ankylosing spondylitis. *Angiology.* 2007 Dec-2008 Jan;58(6):751-6.
197. Davies G, Oakley CM. Peri-operative supraventricular arrhythmias in coronary bypass surgery. *Int J Cardiol.* 1990 Mar;26(3):313-8.
198. Annane D, Sébille V, Duboc D, Le Heuzey JY, Sadoul N, Bouvier E, Bellissant E. Incidence and prognosis of sustained arrhythmias in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008 Jul 1;178(1):20-5. Epub 2008 Apr 3.
199. Feringa HH, Karagiannis S, Vidakovic R, et al. Comparison of the incidences of cardiac arrhythmias, myocardial ischemia, and cardiac events in patients treated with endovascular versus open surgical repair of abdominal aortic aneurysms. *Am J Cardiol.* 2007;100:1479-1484.

200. Verhagen JM, Ravensburgen N, and Poldermans D. Arrhythmia and Vascular Procedures Evaluating risk factors and outcomes of new-onset cardiac arrhythmias in open and endovascular procedures such as abdominal aortic aneurysm repair.
201. Hindricks G, Pokushalov E, Urban L, et al. Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation—results of the XPECT trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010;3:141-147.
202. Amar D, Burt ME, Bains MS, et al: Symptomatic tachydysrhythmias after esophagectomy: Incidence and outcome measures. *Ann Thorac Surg*, 1996; 61:1506-1509
203. Perzanowski C, Gandhi S, Pai RG. Incidence and predictors of atrial fibrillation after aortic repairs. *Am J Cardiol.* 2004;93:928-930
204. EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;365:2179-2186.
205. Brown LC, Greenhalgh RM, Thompson SG, et al. Does EVAR alter the rate of cardiovascular events in patients with abdominal aortic aneurysm considered unfit for open repair? Results from the randomised EVAR trial 2. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;39:396-402.
206. De Bruin JL, Baas AF, Prinssen M, et al. Long-term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *N Eng J Med.* 2010;362:1881-1889.
207. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, et al. Outcomes following endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm: a randomized trial. *JAMA.* 2009;302:1535-1542.
208. Zhou W, Fontenot HJ, Liu S, Kennedy RH. Modulation of cardiac calcium channels by propofol. *Anesthesiology* 1997; 86: 670-5.
209. Kim DH, Kweon TD, Nam SB, Han DW, Cho WY, Lee JS. Effects of target concentration infusion of propofol and tracheal intubation on QTc interval. *Anaesthesia* 2008; 63: 1061-4.
210. Irie T, Kaneko Y, Nakajima T, Saito A, Kurabayashi M. QT interval prolongation and torsade de pointes induced by propofol and hypoalbuminemia. *Int Heart J* 2010; 51: 365-6.
211. Douglas RJ, Cadogan M. Cardiac arrhythmia during propofol sedation. *Emerg Med Australas* 2008; 20: 437-40.
212. Wang LY, Ross AK, Li JS, Dearmey SM, Mackey JF, Worden M, Corzo D, Morgan C, Kishnani PS. Cardiac arrhythmias following anesthesia induction in infantile-onset Pompe disease: a case series. *Paediatr Anaesth* 2007; 17: 738-48.

213. Robinson JD, Melman Y, Walsh EP. Cardiac conduction disturbances and ventricular tachycardia after prolonged propofol infusion in an infant. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2008 Aug;31(8):1070-3.
214. Liu Q, Kong AL, Chen R, Qian C, Liu SW, Sun BG, Wang LX, Song LS, Hong J. Propofol and arrhythmias: two sides of the coin. *Acta Pharmacol Sin.* 2011 Jun;32(6):817-23.
215. Tramèr MR, Moore RA, McQuay HJ. Propofol and bradycardia: causation, frequency and severity. *Br J Anaesth.* 1997 Jun;78(6):642-51.
216. Cervigón R, Moreno J, Castells F, Mateo J, Sánchez C, Pérez-Villacastín J, Millet J. Anesthesia with propofol slows atrial fibrillation dominant frequencies. *Comput Biol Med.* 2008 Jul;38(7):792-8. Epub 2008 Jun 16
217. Jakobsen CJ, Berg H, Hindsholm KB, Faddy N, Sloth E. The influence of propofol versus sevoflurane anesthesia on outcome in 10,535 cardiac surgical procedures. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2007 Oct;21(5):664-71. Epub 2007 Jun 15.
218. Xia Z, Godin DV, Chang TK, Ansley DM. Dose-dependent protection of cardiac function by propofol during ischemia and early reperfusion in rats: effects on 15-F₂t-isoprostane formation. *Can J Physiol Pharmacol.* 2003 Jan;81(1):14-21.
219. Warpechowski P, Lima GG, Medeiros CM, Santos AT, Kruse M, Migloransa MH, Kalil RA. Randomized study of propofol effect on electrophysiological properties of the atrioventricular node in patients with nodal reentrant tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006 Dec;29(12):1375-82.
220. Rodrigo CR. Cardiac Dysrhythmias with General Anesthesia during Dental Surgery. *Anesth Prog.* 1988 May-Jun; 35(3): 102–115.
Chandra R.
221. Lee HM, Oh AY, Seo KS, Kim HS, Kim CS. Cardiac arrhythmias during general anesthesia with fentanyl or sevoflurane for cardiac surgery in children: A-550. *European Journal of Anaesthesiology*: May 2005; Volume 22 - Issue - p 144.
222. Peyton PJ, Myles PS, Silbert BS et al. Perioperative epidural analgesia and outcome after major abdominal surgery in high - risk patients. *Anesth Analg* 2003; 96: 548-54
223. O'Hara DA, Duff A, Berlin JA, Poses RM, Lawrence VA, Huber EC, et al. The effect of anesthetic technique on postoperative outcomes in hip fracture repair. *Anesthesiology.* 2000;92:947–57.
224. Rodgers A, Walker N, Schug S, McKee A, Kehlet H, van Zundert A, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ.* 2000;321:1493–7.

225. Urwin SC, Parker MJ, Griffiths R. General versus regional anaesthesia for hip fracture surgery: a meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth.* 2000;84:450–5.
226. Bajaj P. Regional anaesthesia versus general anaesthesia: Is there an impact on outcome after major surgery? Department of Anaesthesiology, R.N.T.Medical College, Udaipur, India
227. Yeager MP, Glass DD, Neff RK, Brinck-Johnsen T. Epidural anesthesia and analgesia in high - risk surgical patients. *Anesthesiology* 1987; 66: 729-36
228. Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. *Anesthesiology* 1995; 82: 1474-506
229. Ballantyne JC, Carr DB, deFerranti S et al. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesth Analg* 1998; 86: 598-612.
230. Christopherson R, Beattie C, Frank SM, Norris EJ, Meinert CL, Gottlieb SO, et al. Perioperative morbidity in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower extremity vascular surgery. Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial Study Group. *Anesthesiology.* 1993;79:422–34.
231. Christopherson R, Glavan NJ, Norris EJ, Beattie C, Rock P, Frank SM, et al. Control of blood pressure and heart rate in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower extremity vascular surgery. Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial (PIRAT) Study Group. *J Clin Anesth.* 1996;8:578–84.
232. Forrest J, Rehder K, Cahalan M, Goldsmith C. Multicenter Study of General Anesthesia III. Predictors of severe perioperative adverse outcomes. *Anesthesiology* 1992; 76:3-15.
233. Forrest J, Rehder K, Cahalan M, Goldsmith C. Multicenter Study of General Anesthesia III. Predictors of severe perioperative adverse outcomes. *Anesthesiology* 1992; 76:3-15.
234. Duncan PG, Cohen MM. Postoperative complications: factors of significance to anaesthetic practice. *Can J Anaesth* 1987; 34 ((1):2-8.
235. Belzberg H, Rivkind AI. Preoperative cardiac preparation. *Chest* 1999;115:82S-95S.
236. Barth AS, Cardiac Metabolism and Arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009 June; 2(3): 327–335.
237. Larsen SF, Olesen KH, Jacobsen E, et al. Prediction of cardiac risk in non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 1987;8:179
238. Park KW. Preoperative cardiology consultation. *Anaesthesiology* 2003;98:754-62

239. Gu W, Pagel PS, et al. Modifying cardiovascular risk in diabetes mellitus. *Anesthesiology* 2003;98:774-9.
240. Landstedt-Hallin L, Englund A, Adamson U, Lins PE. Increased QT dispersion during hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Intern Med*. 1999 Sep;246(3):299-307.
241. Lindström T, Jorfeldt L, Tegler L, Arnqvist HJ. Hypoglycaemia and cardiac arrhythmias in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 1992 Jul;9(6):536-41.
242. Panova EI, Kruglova NE. [Factors associated with cardiac arrhythmias in patients with type 2 diabetes mellitus and myocardial infarction]. *Klin Med (Mosk)*. 2008;86(1):23-6.
243. Panova EI, Korneva KG. The peculiarities of cardiac arrhythmias in patients with type 2 diabetes. *Klin Med (Mosk)*. 2006;84(7):21-4.
244. Gill GV, Woodward A, Casson IF, Weston PJ. Cardiac arrhythmia and nocturnal hypoglycaemia in type 1 diabetes--the 'dead in bed' syndrome revisited. *Diabetologia*. 2009 Jan;52(1):42-5. Epub 2008 Oct 30.
245. Moller AM. Lifestyle and perioperative risk. *ESA Refresher courses*
246. Available from URL: http://www.euroanesthes.org/education/re_2003_glasgow_Ire2.html
247. Wolters U, Wolf T, et al. ASA classification and perioperative variables predictors of postoperative outcome. *Br J Anaesth* 1996;77:217-22.
248. Fleisher LA. Risk of Anesthesia. In: Miller RD, ed. *Anesthesia*. Vol. 2. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 795-823.
249. Ramos Rincón JM, Borreguero Martínez E, Calvo Manuel E, Colome Pavon JA, Jiménez-Alfaro Larrazabal C, Espinos Pérez D. Cardiac arrhythmia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Article in Spanish. *An Med Interna*. 1991 Nov;8(11):533-6.
250. Kleiger RE, Senior RM. Longterm electrocardiographic monitoring of ambulatory patients with chronic airway obstruction. *Chest* 1974; 65:483.
251. Buch P, Friberg J, Scharling H, et al. Reduced lung function and risk of atrial fibrillation in the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J* 2003; 21:1012.
252. Shih HT, Webb CR, Conway WA, et al. Frequency and significance of cardiac arrhythmias in chronic obstructive lung disease. *Chest* 1988; 94:44.
253. Fuso L, Incalzi RA, Pistelli R, et al. Predicting mortality of patients hospitalized for acutely exacerbated chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 1995; 98:272.

254. Hudson LD, Kurt TL, Petty TL, Genton E. Arrhythmias associated with acute respiratory failure in patients with chronic airway obstruction. *Chest* 1973; 63:661.
255. Hanrahan JP, Grogan DR, Baumgartner RA, et al. Arrhythmias in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): occurrence frequency and the effect of treatment with the inhaled long-acting beta2-agonists arformoterol and salmeterol. *Medicine (Baltimore)* 2008; 87:319.
256. Flick M R, Block A J. Nocturnal vs diurnal cardiac arrhythmias in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *CHEST* January 1979 vol. 75 no. 1 8-11.
257. Calaça J, Mota T, Martins P, Cotta C, Correia M. Arrhythmia in chronic respiratory insufficiency. Article in Portuguese. *Rev Port Cardiol.* 1990 Oct;9(10):813-7.
258. Górecka D. Cardiac arrhythmias in chronic obstructive pulmonary disease. *Monaldi Arch Chest Dis.* 1997 Jun;52(3):278-81.
259. Wahr JA, Parks R, Boisvert D et al. - Preoperative serum potassium levels and perioperative outcomes in cardiac surgery patients. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA*, 1999;281:2203-2210.
260. Solomon RJ. Ventricular arrhythmias in patients with myocardial infarction and ischaemia. Relationship to serum potassium and magnesium. *Drugs.* 1984 Oct;28 Suppl 1:66-76.
261. Kafka H, Langevin L, Armstrong PW. Serum magnesium and potassium in acute myocardial infarction. Influence on ventricular arrhythmias. *Arch Intern Med.* 1987 Mar;147(3):465-9.
262. Janković S, et al. Farmakologija i toksikologija. Medicinski fakultet Kragujevac 2007; str. 281-7.
263. Lorentz MN, Vianna BS. Cardiac dysrhythmias and anesthesia. REVIEW ARTICLE *Rev. Bras. Anesthesiol.* vol. 61 no. 6 Campinas Nov./Dec. 2011
264. Prielipp RC, Zaloga GP, Butterworth JF et al. - Magnesium inhibits the hypertensive but not the cardiotoxic actions of low-dose epinephrine (see comments). *Anesthesiology*, 1991;74:973-979
265. England MR, Gordon G, Salem M et al. - Magnesium administration and dysrhythmias after cardiac surgery. *JAMA*, 1992;268:2395-2402.
266. Wilkes NJ, Mallett SW, Peachey T et al. - Correction of Ionized Plasma Magnesium During Cardiopulmonary Bypass Reduces the Risk of Postoperative Cardiac Arrhythmia. *Anesth Analg*, 2002;95:828-834
267. James MF, Beer RE, Esser JD - Intravenous magnesium sulfate inhibits catecholamine release associated with tracheal intubation. *Anesth Analg*, 1989;68:772-776.

268. Mayer DB, Miletich DJ, Feld JM et al. - The effects of magnesium salts on the duration of epinephrine-induced ventricular tachyarrhythmias in anesthetized rats. *Anesthesiology*, 1989;71:923-928.
269. James MFM - Magnesium: an emerging drug in anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 2009; 103 (4): 465-467
270. Fazekas T , Scherlag BJ , Vos M , et al. Magnesium and the heart (antiarrhythmic therapy with magnesium) . *Clin Cardiol* . 1993;16:768–774
271. Hill LL , Kattapuram M , Hogue CW . Management of atrial fibrillation after cardiac surgery—part I (pathophysiology and risks) . *J Cardiothorac Vasc Anesth* . 2002;16:483–494
272. Kaplan M , Kut MS , Icer UA , Demirtas MM . Intravenous magnesium sulfate prophylaxis for atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery . *J Thorac Cardiovasc Surg* . 2003;125:344–352
273. Toraman F , Karabulut EH , Alhan HC , Dagdelen S , Tarcan S . Magnesium infusion dramatically decreases the incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting . *Ann Thorac Surg* . 2001;72:1256–1261
274. Gauss A,Rohm HJ,Scharffelen A,et al. Electrocardiographic exercise stress testing for cardiac risk assessment in patients undergoing noncardiac surgery.*Anesthesiology* 2001;94:38-46
275. Vidal EB, Dergal BE, Cesarman E, Martin MSO, Loyo M, Lugo VB, Ortega PR.Cardiac arrhythmias associated with subarachnoid hemorrhage: prospective study. *Neurosurgery*. 1979 Dec;5(6):675-80.
276. Andreoli A, di Pasquale G, Pinelli G, Grazi P, Tognetti F, Testa C.Subarachnoid hemorrhage: frequency and severity of cardiac arrhythmias. A survey of 70 cases studied in the acute phase. *Stroke*. 1987 May-Jun;18(3):558-64.
277. Di Pasquale G, Pinelli G, Andreoli A, Manini G, Grazi P, Tognetti F.Holter detection of cardiac arrhythmias in intracranial subarachnoid hemorrhage. *Am J Cardiol*. 1987 Mar 1;59(6):596-600.
278. Di Pasquale G, Pinelli G, Andreoli A, Manini GL, Grazi P, Tognetti F.Torsade de pointes and ventricular flutter-fibrillation following spontaneous cerebral subarachnoid hemorrhage. *Int J Cardiol*. 1988 Feb;18(2):163-72.
279. Frontera JA ⁽²³⁶⁾, Parra A, Shimbo D, Fernandez A, Schmidt JM, Peter P, Claassen J, Wartenberg KE, Rincon F, Badjatia N, Naidech A, Connolly ES, Mayer SA. Cardiac arrhythmias after subarachnoid hemorrhage: risk factors and impact on outcome. *Cerebrovasc Dis*. 2008;26(1):71-8. Epub 2008 Jun 5.

280. Stober T ⁽²⁴³⁾, Anstätt T, Sen S, Schimrigk K, Jäger H. Cardiac arrhythmias in subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)*. 1988;93(1-2):37-44.
281. Stirt JA, Berger JM, et al. Halothane-Induced Cardiac Arrhythmias following Administration of Aminophylline in Experimental Animals
282. Takaori M, Loehning R.W. Ventricular arrhythmias induced by aminophylline during halothane anaesthesia in dogs. *Canadian Journal of Anesthesia / Journal canadien d'anesthésie* Volume 14, Number 2, 79-86.
283. Laaban JP, Iung B, Chauvet JP, Psychoyos I, Proteau J, Rochemaure J. Cardiac arrhythmias during the combined use of intravenous aminophylline and terbutaline in status asthmaticus. *Chest*. 1988 Sep;94(3):496-502.
284. Kim LK, Lee CS, Jeun JG. Development of multifocal atrial tachycardia in a patient using aminophylline -A case report- *Korean J Anesthesiol*. 2010 December; 59(Suppl): S77-S81.
285. Patel AK, Skatrud JB, Thomsen JH. Cardiac arrhythmias due to oral aminophylline in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*. 1981 Dec;80(6):661-5.
286. Dutt AK, de Soyza ND, Au WY, Hargis JL, Tuck RL. The effect of aminophylline on cardiac rhythm in advanced chronic obstructive pulmonary disease: correlation with serum theophylline levels. *Eur J Respir Dis*. 1983 May;64(4):264-70.
287. Chung MK, Martin DO, Sprecher D, Wazni O, et al. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation. *Circulation*. 2001 Dec 11;104(24):2886-91.
288. Aviles RJ, Martin DO, Apperson-Hansen C, Houghtaling PL, Rautaharju P, Kronmal RA, et al. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation*. 2003;108:3006-10.
289. Watanabe T, Takeishi Y, Hirono O, Itoh M, Matsui M, Nakamura K, Tamada Y, Kubota I. C-reactive protein elevation predicts the occurrence of atrial structural remodeling in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Vessels*. 2005 Mar;20(2):45-9.
290. Gedikli O, Orem C, Baykan M, Karahan C, Kucukosmanoglu M, Sahin S, Korkmaz L, Yilmaz H, Celik S. Association between serum C-reactive protein elevation and atrial fibrillation after first anterior myocardial infarction. *Clin Cardiol*. 2008 Oct;31(10):482-7.