

GDAŃSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY

Paweł Twardowski

**Wpływ znieczulenia zewnątrzoponowego w odcinku piersiowym
i lędźwiowym na czynność elektryczną przedsionków serca**

Praca na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: dr hab. n. med. Radosław Owczuk

Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii

Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii

Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Gdańsk 2012

Promotorowi mojej pracy

Panu Doktorowi habilitowanemu Radosławowi Owczukowi

dziękuję za życzliwość, wyrozumiałość oraz bezcenny czas i wysiłek włożony w jej realizację

Pani Profesor dr hab. Marii Wujtewicz, Kierownikowi Kliniki Anestezjologii i Intensywnej Terapii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

oraz

Koleżankom i Kolegom z Kliniki dziękuję za pomoc i współpracę

Moim Bliskim

SPIS TREŚCI

Indeks skrótów stosowanych w pracy.....	5
I. WSTĘP.....	6
I.1. Uwarunkowania anatomiczne oraz technika wykonania znieczulenia zewnątrzoponowego.....	7
I.2. Anatomia i fizjologia współczulnego układu nerwowego a efekty znieczulenia zewnątrzoponowego.....	9
I.3. Wpływ znieczulenia zewnątrzoponowego na układ krążenia.....	12
I.3.1. Wyższe znieczulenie zewnątrzoponowe w odcinku piersiowym (Th1-4).....	12
I.3.2. Znieczulenie zewnątrzoponowe obejmujące cały odcinek piersiowy (Th1-12).....	13
I.3.3. Znieczulenie zewnątrzoponowe w dolnej części odcinka piersiowego i w odcinku lędźwiowo-krzyżowym (Th10-S5).....	14
I.4. Elektrofizjologia przedsionków serca.....	14
I.4.1. Czas trwania załamka P.....	16
I.4.2. Dyspersja załamka P.....	17
I.4.3. Amplituda załamka P.....	18
I.4.4. Czas trwania odstępu PR.....	18
I.4.5. Dyspersja czasu trwania odstępu PR.....	19
I.4.6. Czas trwania odcinka PQ.....	19
I.4.7. Okres repolaryzacji przedsionków.....	20
II. CEL PRACY.....	21
III. PACJENCI I METODY.....	22
III.1. Kryteria włączenia i wyłączenia do badania.....	22
III.2. Metody.....	23
III.2.1. Przygotowanie chorych.....	23
III.2.2. Postępowanie na sali operacyjnej.....	23
III.3. Badane parametry.....	25
III.4. Analiza statystyczna.....	26
IV. WYNIKI.....	28
IV.1. Charakterystyka badanych chorych.....	28

IV.1.1. Wiek.....	28
IV.1.2. Parametry antropometryczne.....	29
IV.2. Charakterystyka wykonanych znieczuleń.....	31
IV.3. Zmiany hemodynamiczne.....	34
IV.3.1. Skurczowe ciśnienie tętnicze.....	34
IV.3.2. Rozkurczowe ciśnienie tętnicze.....	35
IV.3.3. Średnie ciśnienie tętnicze.....	36
IV.3.4. Częstość akcji serca.....	37
IV.4. Analiza zmian parametrów elektrokardiograficznych.....	38
IV.4.1. Minimalny czas trwania załamka P.....	38
IV.4.2. Maksymalny czas trwania załamka P.....	39
IV.4.3. Średni czas trwania załamka P.....	40
IV.4.4. Dyspersja załamka P.....	41
IV.4.5. Amplituda załamka P w odprowadzeniu II.....	42
IV.4.6. Suma amplitud załamka P z 12 odprowadzeń.....	44
IV.4.7. Minimalny czas trwania odstępu PR.....	46
IV.4.8. Maksymalny czas trwania odstępu PR.....	47
IV.4.9. Średni czas trwania odstępu PR	48
IV.4.10. Dyspersja odstępu PR.....	49
IV.4.11. Minimalny czas trwania odcinka PQ.....	50
IV.4.12. Maksymalny czas trwania odcinka PQ.....	51
IV.4.13. Średni czas trwania odcinka PQ.....	52
V. DYSKUSJA.....	53
VI. WNIOSKI.....	67
VII. STRESZCZENIE.....	68
VIII. SUMMARY.....	71
IX. BIBLIOGRAFIA.....	73
X. SPIS RYCIN I TABEL.....	87
X.1. Spis rycin.....	87
X.2. Spis tabel.....	88

Indeks skrótów stosowanych w pracy

AS	częstość akcji serca
AUN	autonomiczny układ nerwowy
BMI	<i>body mass index</i> , indeks masy ciała
CABG	<i>coronary artery bypass graft</i> , pomostowanie naczyń wieńcowych
DAP	<i>diastolic arterial pressure</i> , rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi
EKG	elektrokardiogram
FA	<i>fibrillatio atriorum</i> , migotanie przedsionków
LZM	lek znieczulenia miejscowego
MAP	<i>mean arterial pressure</i> , średnie ciśnienie tętnicze krwi
OUN	ośrodkowy układ nerwowy
PCA	<i>patient controlled analgesia</i> , analgezja kontrolowana przez pacjenta
PDPH	<i>post dural puncture headache</i> , zespół popunkcyjny
PWD	<i>P wave dispersion</i> , dyspersja załamka P
SAP	<i>systolic arterial pressure</i> , skurczowe ciśnienie tętnicze krwi
TEA	<i>thoracic epidural anesthesia</i> , znieczulenie zewnątrzoponowe w odcinku piersiowym
ZO	znieczulenie zewnątrzoponowe

I. WSTĘP

Od czasów najdawniejszych chorobom i ich leczeniu nieodmiennie towarzyszył ból. Każda ingerencja w ciało człowieka była ograniczona do jak najbardziej powierzchownej i podejmowana tylko w stanie ostatecznej konieczności. Punktem zwrotnym w historii medycyny był rok 1846, kiedy to wprowadzono pierwszą skuteczną metodę zniesienia świadomości podczas zabiegu operacyjnego [125, 133]. Dlatego, od czasów Horacego Wellsa i Williama Mortona, anestezjologia kojarzona jest głównie z wywoływaniem snu w celu bezbolesnego przeprowadzenia interwencji chirurgicznej. Bardzo szybko okazało się jednak, że znieczulenie ogólne, poza oczywistymi korzyściami, niesie ze sobą także znaczne ryzyko wystąpienia powikłań. Rozpoczęto poszukiwania innych metod, które mogłyby umożliwić komfortowe dla pacjenta i chirurga wykonanie zabiegu operacyjnego.

Kolejnym kamieniem milowym w rozwoju anestezjologii było wykonanie pierwszej blokady centralnej przez Augusta Biera w roku 1898. Efektem nakłucia przestrzeni podpajęczynówkowej i podania do niej roztworu kokainy było szybko występujące zniesienie czucia w dolnych partiach ciała. Okazało się jednak, że ten rodzaj znieczulenia także niesie ze sobą szereg efektów ubocznych, na czele z nie poddającymi się uśmierzeniu, przy użyciu dostępnych w tych czasach metod, bólami głowy. Sam Bier, po poddaniu się znieczuleniu podpajęczynówkowemu z wykorzystaniem kokainy, doświadczył typowego zespołu popunkcyjnego (PDPH – *Post Dural Puncture Headache*). Był do tego stopnia niezadowolony z działań ubocznych blokady, że optował za niestosowaniem jej u ludzi [59]. W 1901 roku Corning po raz pierwszy opisał istnienie przestrzeni zewnątrzoponowej, a w 1921 roku Fidel Pages Mirave wykonał znieczulenie przy użyciu igły wprowadzonej między czwarty a piąty krąg lędźwiowy bez naruszenia ciągłości worka oponowego [133]. Wobec niezaprzeczalnej korzyści, jaką było uniknięcie popunkcyjnych bólów głowy, znieczulenie zewnątrzoponowe (ZO) na długi czas wyparło blokadę podpajęczynówkową z codziennej praktyki. W miarę postępu technologicznego, wraz z wdrożeniem do praktyki klinicznej nowych rodzajów igieł, stosowanych do znieczulenia podpajęczynówkowego, ilość PDPH znacząco spadła, przez co wiodąca rola znieczulenia

zewnątrzoponowego uległa odwróceniu. Znieczulenie podpajęczynówkowe uważa się za łatwiejsze w wykonaniu oraz przynoszące szybszy i bardziej pewny skutek [13], mimo to znieczulenie zewnątrzoponowe, ze względu na rozległy i często korzystny wpływ na funkcjonowanie organizmu w okresie pooperacyjnym, nadal utrzymuje znaczące miejsce we współczesnej anestezjologii. Przez ponad półtora wieku, który upłynął od czasów pierwszego zastosowania środków służących uśmierzeniu dolegliwości związanych z zabiegiem operacyjnym, do głównych kierunków badań w tej dziedzinie medycyny należy opracowanie takich metod znieczulenia, które gwarantują maksymalizację bezpieczeństwa chorego przy zachowaniu podstawowego założenia, jakim jest bezbolesność operacji. Podstawowym elementem pracy nad poprawą bezpieczeństwa chorego jest badanie wpływu zastosowanego znieczulenia i użytych do jego wykonania leków na czynność podstawowych dla życia narządów, w tym układu krążenia.

I.1. Uwarunkowania anatomiczne oraz technika wykonania znieczulenia zewnątrzoponowego

Przestrzeń zewnątrzoponową można opisać jako przestrzeń znajdującą się w kanale kręgowym, pomiędzy ścianą kanału a workiem oponowym. Rozciąga się ona od otworu potylicznego wielkiego w dół, kończąc się więzadłem krzyżowo-guzicznym. Jest to przestrzeń w dużej części potencjalna, gdyż w obrębie kanału kręgowego opona twarda rdzenia kręgowego przylega niemal bezpośrednio do więzadeł wyściełających jego ściany. W rzadkich przypadkach worek oponowy jest przyrośnięty do ściany kanału kręgowego; najczęstszą przyczyną tego typu anomalii są stany zapalne oraz interwencje chirurgiczne. Odległość między więzadłem żółtym, stanowiącego tylne ograniczenie przestrzeni zewnątrzoponowej, a oponą twardą rdzenia kręgowego jest bardzo zmienna. Zależy ona od poziomu kanału kręgowego – największa jest w okolicy lędźwiowej i zanika powyżej poziomu C7. Występują też duże różnice osobnicze – na poziomie lędźwiowym jej szerokość potrafi wahać się w znacznym zakresie od 2 do 20 mm [98, 152]. Przestrzeń zewnątrzoponowa dzieli się na kompartmenty – tylny, który zawiera przede wszystkim tkankę tłuszczową, tkankę łączną oraz naczynia krwionośne; przedni, którego głównym składnikiem jest żylny splot naczyniowy oraz dwa kompartmenty boczne zawierające wewnątrzkanałowe odcinki nerwów rdzeniowych.

W trakcie wykonywania znieczulenia zewnątrzoponowego igła przebija najpierw skórę, następnie tkankę podskórną, więzadło nadkolcowe (jeżeli znieczulenie wykonywane jest poniżej poziomu C7), więzadło międzykolcowe i stawiające charakterystycznie duży opór, więzadło żółte. Po przejściu przez więzadło żółte końcówka igły „wpada” do przestrzeni zewnątrzoponowej, a nagły spadek oporu tkanek jest głównym wyznacznikiem jej prawidłowej lokalizacji. Celem przedłużenia efektu analgetycznego, przez igłę Tuohy, wykorzystywaną najczęściej do nakłucia przestrzeni zewnątrzoponowej, przeprowadzić można cewnik, który wprowadza się na głębokość około 3-5 cm do przestrzeni zewnątrzoponowej i pozostawia mocując go do skóry. W celu wykluczenia nieprawidłowej lokalizacji końcówki cewnika i związanego z nią niezamierzonego podania leku do przestrzeni podpajęczynówkowej lub donaczyniowo, stosuje się dawkę testową w postaci niewielkiej objętości szybko działającego leku miejscowo znieczulającego. Po upewnieniu się co do prawidłowego położenia cewnika, podaje się przez niego odpowiednią dawkę leku miejscowo znieczulającego, często z dodatkiem adjuwanta, mającego za zadanie wydłużenie czasu trwania blokady i/lub wzmocnienie jej efektu analgetycznego.

Dawka i objętość podawanego do przestrzeni zewnątrzoponowej leku miejscowo znieczulającego (LZM) uzależniona jest przede wszystkim od takich zmiennych, jak pożądaný zakres znieczulenia, wiek, wzrost, oraz rodzaj użytego LZM [13]. Poziom, na którym wykonywana jest blokada, wynika z lokalizacji zabiegu chirurgicznego – zabiegi w obrębie klatki piersiowej, nadbrzusza oraz rozległe zabiegi w górnym i środkowym piętrze jamy brzusznej wymagają założenia cewnika do przestrzeni zewnątrzoponowej na poziomie piersiowym. Do zabiegów w obrębie dolnego piętra jamy brzusznej, okolicy krocza oraz kończyn dolnych wystarczy znieczulenie wykonane na poziomie lędźwiowym. Z uwagi na uwarunkowania anatomiczne – dachówkowate zachodzenie na siebie wyrostków kolczystych kręgów piersiowych oraz obecność rdzenia kręgowego, znieczulenie zewnątrzoponowe w odcinku piersiowym jest trudniejsze technicznie i potencjalnie związane z większą ilością powikłań w stosunku do blokady na poziomie lędźwiowym [152].

Mimo często wyrażanego przez chorych lęku przed blokadami centralnymi, przy zachowaniu odpowiednich środków ostrożności, poziom bezpieczeństwa tych rodzajów znieczulenia jest oceniany jako bardzo wysoki. Ryzyko wystąpienia trwałego

uszkodzenia układu nerwowego w postaci niedowładu lub zgonu związanego ze znieczuleniem według aktualnej wiedzy wynosi odpowiednio 4,2 i 1,8 na 100 000 procedur [39].

I.2. Anatomia i fizjologia współczulnego układu nerwowego a efekty znieczulenia zewnątrzoponowego

Ciała neuronów współczulnego układu nerwowego znajdują się w pośredniobocznej kolumnie szarej rdzenia kręgowego, począwszy od ósmego segmentu szyjnego, poprzez dwanaście segmentów piersiowych, aż do pierwszych trzech segmentów lędźwiowych, stąd też biorą początek przedzwojowe włókna współczulne. Zmielinizowane aksony tych komórek nerwowych, jako gałęzie łączące białe, opuszczają rdzeń kręgowy wraz z włóknami ruchowymi i docierają do zwojów zlokalizowanych w przestrzeni przykręgowej. Zwoje położone w przestrzeni przykręgowej układają się po obu stronach kręgosłupa tworząc pnie współczulne, a następnie łączą się ze sobą w okolicy kości guzicznej tworząc zwój nieparzysty. Całkowita liczba zwojów wchodzących w skład pnia współczulnego jest zmienna i zazwyczaj wynosi od 21 do 25. Połączone są one między sobą krótkimi gałęziami międzypożwojowymi [13, 21]. Ze względu na to, że włókna przedzwojowe są cienkie i zmielinizowane, są one bardziej podatne na działanie leków znieczulenia miejscowego niż włókna czuciowe [152].

Aktywacja włókien współczulnych prowadzi do rozległej odpowiedzi fizjologicznej (efekt masowy). Jedno włókno przedzwojowe wpływa na większą ilość neuronów zazwojowych, przez co jego pobudzenie wywołuje rozproszony efekt na wiele narządów [144]. Zazwojowe włókna współczulne, których neuroprzekaźnikiem jest noradrenalina, docierają do większości mięśni gładkich oraz narządów. Końcowa część każdego włókna adrenergicznego dzieli się na wiele gałązek, które tworzą razem splot podstawny. Neurony współczulne mogą oddziaływać na narządy wykonawcze w dwojaki sposób – bezpośrednio, lub pośrednio – hamując działanie układu przywspółczulnego, z którym układ współczulny pozostaje w dynamicznym sprzężeniu. Efekty działania układu współczulnego na wybrane narządy przedstawia Tabela 1.

Tab.1 Działanie układu współczulnego na wybrane narządy według [13, 88, 89].

NARZĄD	EFEKT DZIAŁANIA
Serce	Zwiększenie częstości i siły skurczów Zwiększenie zapotrzebowania na tlen
Tętnice i naczynia oporowe	Zwężenie Mięśnie – rozszerzenie
Żyły	Zwężenie
Nadnercza	Wzrost wydzielania amin katecholowych
Oskrzela	Rozkurcz
Żołądek i jelita	Zmniejszenie perystaltyki
Trzustka	Zmniejszenie wydzielania
Wątroba	Zwiększenie glikogenolizy
Tkanka tłuszczowa	Lipoliza
Żrenice	Rozszerzenie

Duże powinowactwo leków miejscowo znieczulających, stosowanych w znieczuleniu zewnątrzoponowym, do włókien współczulnych i zdolność do zahamowania przewodnictwa w tych włóknach powodują, że poza efektem przeciwbólowym, ten rodzaj znieczulenia wiąże się wywołaniem blokady współczulnej. Odpowiada ona w głównej mierze za szereg zmian w funkcji ważnych dla życia narządów, określanых ogólnym pojęciem nieanalgetycznych efektów znieczulenia zewnątrzoponowego [89, 132, 144]. Przez długi okres czasu uważano, że blokada współczulna obejmuje te same segmenty, co blokada czuciowa [71, 106]. Jednakże pochodzące z ostatnich lat badania Freise i wsp. wykazały, że rozległość blokady współczulnej sięga od dwóch do trzech segmentów wyżej niż blokada sensoryczna [55]. Samo nasilenie blokady współczulnej w dalszym ciągu jest tematem debat. Niektórzy autorzy uważają, że znieczuleniu zewnątrzoponowemu towarzyszy całkowita blokada włókien współczulnych [74, 106]. Prace innych autorów wskazują jednak na to, że blokada współczulna, towarzysząca znieczuleniu zewnątrzoponowemu, nie jest całkowita, niezależnie od użytego LZM [130], czy poziomu blokady czuciowej [129]. Sugeruje się, że efekty blokady współczulnej, towarzyszącej znieczuleniu zewnątrzoponowemu, są do pewnego stopnia kompensowane przez nasilenie

aktywności układu współczulnego w obszarach nieobjętych znieczuleniem, choć spostrzeżenia te opierają się na badaniach przeprowadzonych na modelu zwierzęcym [134].

Metody służące ocenie rozległości blokady układu współczulnego są dość skomplikowane, a uzyskiwane przy ich zastosowaniu wyniki nie zawsze jednoznaczne. W chwili obecnej za najbardziej wiarygodną metodę oceny funkcji nerwów autonomicznych uważana jest mikroneurografia. Niestety jest ona badaniem inwazyjnym, a dodatkowo wymaga użycia skomplikowanego i kosztownego sprzętu [55]. Pozostałe metody, służące badaniu działania układu współczulnego, opierają się na ocenie zmienionej pod wpływem blokady funkcji narządów efektorowych. Najczęściej ocenia się zmiany przepływu krwi przez skórę. Niesie to za sobą liczne ograniczenia wynikające z potencjalnie chorobowo zaburzonej funkcji naczyń, wpływu stanu emocjonalnego, metabolicznego oraz znieczulenia ogólnego [1, 54].

Nieanalgetyczne działanie blokady zewnątrzoponowej wynika nie tylko z towarzyszącej jej odcinkowej sympatykolizy. Należy pamiętać o tym, że leki podawane do przestrzeni zewnątrzoponowej wchłaniają się do układu krążenia i ich działanie systemowe w pewnym stopniu odpowiada za obserwowane efekty pozaustrojowe blokady centralnej, głównie na skutek jej wpływu na funkcję serca i ośrodkowego układu nerwowego.

Poprzez blokadę szybkich kanałów sodowych w kardiomiocytach, leki znieczulenia miejscowego zmniejszają tempo narastania potencjału czynnościowego, czego efektem jest wydłużenie czasu przewodzenia w obrębie węzła przedsionkowo-komorowego oraz układu bodźcoprzewodzącego komór serca. Jednocześnie dochodzi do nieznacznego skrócenia czasu depolaryzacji oraz repolaryzacji komór serca. Wraz z wzrostem stężenia LZM w osoczu, obserwuje się postępujące zmniejszenie kurczliwości mięśnia serca. Wysokie stężenia LZM powodują rozszerzenie naczyń obwodowych, podczas gdy niskie mogą wiązać się z ich obkurczeniem [27, 37].

Toksyczny wpływ LZM na ośrodkowy układ nerwowy obserwowany jest przy ich niższych stężeniach w porównaniu do stężeń, przy których obserwuje się efekt kardiotoxyczny. Pierwotnie dochodzi do upośledzenia czynności szlaków hamujących, co prowadzi do pojawienia się objawów pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN), takich jak drżenia i niekontrolowane skurcze mięśni. Wraz z wzrostem stężenia

LZM w osoczu, objawy neurotoksyczności mogą narastać – może dojść do rozwoju drgawek uogólnionych, a w kolejnych etapach do głębokiej utraty świadomości i zatrzymania oddechu [44, 45, 91, 137].

I.3. Wpływ znieczulenia zewnątrzoponowego na układ krążenia

Wpływ znieczulenia zewnątrzoponowego na układ krążenia jest złożony i w głównej mierze wynika z rozległości blokady współczulnej, zaburzeń równowagi składowych układu autonomicznego, pierwotnego stanu wypełnienia łożyska naczyniowego oraz stanu fizycznego pacjenta. Osobnicza wrażliwość na wywołanie blokady współczulnej jest w dużej mierze zależna od pierwotnego poziomu napięcia układu współczulnego [25]. Wywołana znieczuleniem zewnątrzoponowym blokada przedwojowych włókien układu współczulnego wpływa w sposób istotny na przepływ krwi w obrębie narządów znajdujących się pod wpływem blokady. W zależności od tego, z jakim zakresem znieczulenia mamy do czynienia, możemy spodziewać się określonych skutków ze strony układu sercowo-naczyniowego [147]. Rozpatrując znieczulenie zewnątrzoponowe pod kątem wpływu na układ krążenia, można podzielić je na kilka typów w zależności od osiągniętego poziomu blokady.

I.3.1. Wysokie znieczulenie zewnątrzoponowe w odcinku piersiowym (Th1-4)

Znacząca część chronotropowej oraz inotropowej kontroli organizmu nad czynnością serca przewodzona jest włóknami układu autonomicznego, zlokalizowanymi w pierwszych czterech segmentach piersiowych rdzenia kręgowego. Wysokie znieczulenie zewnątrzoponowe, obejmujące te segmenty, skutkować będzie zmniejszeniem wpływu układu współczulnego na serce, natomiast jego oddziaływanie na naczynia obwodowe będzie słabo wyrażone [147]. Wysokie znieczulenie zewnątrzoponowe w odcinku piersiowym (TEA) powoduje niewielki, ale istotny statystycznie spadek częstości rytmu serca zarówno u zdrowych ochotników, jak i u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym [93, 151]. Badania dotyczące wpływu TEA na funkcję mechaniczną mięśnia serca wykazują zróżnicowane efekty – u osób zdrowych wykazano spadek rzutu serca o około 15%, natomiast u chorych obciążonych chorobą wieńcową Berendes oraz Kock wykazali poprawę funkcji skurczowej lewej komory [19, 87]. Najbardziej prawdopodobnym wyjaśnieniem tego zjawiska jest

wywołany przez TEA spadek zapotrzebowania mięśnia serca na tlen. W dostępnym piśmiennictwie znaleźć można liczne prace dowodzące korzystnego wpływu wysokiego TEA na wywołaną niedokrwieniem dysfunkcję mięśnia lewej komory serca [92], zmniejszenie elektrokardiograficznych, echokardiograficznych oraz koronarograficznych oznak niedostatku perfuzji miokardium [108]. Stwierdzono także zmniejszenie stopnia nasilenia bólów dławicowych po wykonaniu wysokiego znieczulenia zewnątrzoponowego [108]. Niektórzy autorzy wykazali także zmniejszenie częstości występowania zaburzeń rytmu serca u chorych poddanych TEA [11, 107, 123].

I.3.2. Znieczulenie zewnątrzoponowe obejmujące cały odcinek piersiowy (Th1-12)

Znieczulenie zewnątrzoponowe w tym odcinku skutkuje rozległą blokadą współczulną, obejmującą swym zasięgiem zarówno serce, jak i narządy jamy brzusznej. W tej sytuacji dochodzi do obniżenia obciążenia wstępnego i następczego serca na skutek powiększenia się objętości łożyska naczyniowego oraz redystrybucji krwi do rozszerzonych naczyń w obrębie jamy brzusznej. Efekt ten jest następstwem blokady współczulnych nerwów trzewnych w obrębie segmentów Th6 - L1 [7]. Jest on częściowo niwelowany obkurczaniem się naczyń w nieobjętych blokadą częściach ciała, co następuje wskutek odruchowego zwiększenia impulsacji współczulnej [16]. Naczynia żyłne krążenia trzewnego posiadają na tyle dużą pojemność, że ich rozszerzenie, będące efektem znieczulenia zewnątrzoponowego, skutkuje zazwyczaj znaczącym spadkiem powrotu żylnego. Dodatkowo współistniejąca blokada włókien współczulnych, unerwiających serce, osłabia odruchową reakcję na spadek obciążenia wstępnego, co w konsekwencji prowadzi do znacznego spadku rzutu serca [67]. Znieczulenie zewnątrzoponowe obejmujące segmenty Th8-L1 prowadzi do osłabienia aferentnego unerwienia rdzenia nadnerczy, czego skutkiem jest zmniejszenie wydzielania amin katecholowych i dalsze osłabienie mechanizmów kompensacyjnych [38].

Wspólną cechą opisanych wyżej typów blokady zewnątrzoponowej jest objęcie swym działaniem poziomów Th1-4, czyli miejsca wyjścia nerwów współczulnych odpowiedzialnych za autonomiczne unerwienie serca. Na skutek przejściowej sympatykolizy dochodzi do zachwiania równowagi pomiędzy wpływem, jaki na serce mają układ współczulny i przywspółczulny [62]. Indukowana przez TEA dominacja układu przywspółczulnego może prowadzić do wystąpienia istotnych zmian w

funkcjonowaniu układu bódźcprzewodzącego serca [81]. W badaniu na modelu zwierzęcym Hotvedt i wsp. stwierdzili wywołane taką blokadą wydłużenie czasu refrakcji komór serca wraz z wydłużeniem czasu trwania potencjału czynnościowego w obrębie sierdza. Autorzy wykazali także wydłużenie przewodnictwa w węźle przedsionkowo-komorowym z towarzyszącym wzrostem czasu jego refrakcji [75]. W innym badaniu Meissner i wsp. zbadali wpływ TEA na elektrofizjologię serca u psów, nie poddanych znieczuleniu ogólnemu, tak by wykluczyć jego potencjalny wpływ na układ krążenia. Autorzy obserwowali wydłużenie czasu repolaryzacji oraz okresu refrakcji komór, natomiast nie udało się wykazać takiego wpływu na przedsionki serca [102].

I.3.3. Znieczulenie zewnątrzoponowe w dolnej części odcinka piersiowego i w odcinku lędźwiowo-krzyżowym (Th10-S5)

Znieczulenie zewnątrzoponowe w odcinku lędźwiowym zazwyczaj wiąże się z niewielkim wpływem na układ sercowo-naczyniowy. W tej sytuacji blokada obejmuje znacznie mniejszą liczbę włókien autonomicznych, odpowiedzialnych za napięcie ścian naczyń krwionośnych. Dodatkowo, naczynia żyłne w obrębie mięśni kończyn nie posiadają unerwienia współczulnego. Nie dochodzi więc do istotnego powiększenia objętości łożyska naczyniowego, gdyż rozszerzeniu ulegają jedynie naczynia skórne [57]. Blokada zewnątrzoponowa poniżej poziomu L3 nie dotyka układu współczulnego; jej wpływ na układ krążenia nie ma w zasadzie znaczenia klinicznego [147].

I.4. Elektrofizjologia przedsionków serca

Pomimo obecnej we współczesnej medycynie tendencji do polegania na skomplikowanych i drogich technikach diagnostycznych, takich jak tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny czy pozytronowa tomografia emisyjna, podstawowym narzędziem do rozpoznawania chorób serca od ponad stu lat pozostaje nieinwazyjne, powierzchniowe badanie elektrokardiograficzne (EKG). Chociaż pomiarowi aktywności elektrycznej serca, zbieranemu z kilku odległych od serca miejsc, brakuje zarówno specyficzności jak i czułości, elektrokardiogram jest w dalszym ciągu najpowszechniej wykonywanym badaniem czynności serca [128]. Jedną z najbardziej interesujących cech krzywej EKG wynika z faktu, że jej wartość diagnostyczna w dalszym

ciągu nie jest zupełnie jawna. Nawet dziś odkrywa się nowe cechy zapisu EKG, które służą diagnozowaniu lub ocenie ryzyka wystąpienia nowych chorób. Większość z nich dotyczy repolaryzacji serca [65]. Strukturą odpowiedzialną za powstawanie impulsu elektrycznego w sercu jest węzeł zatokowy. Jako pierwsza ulega depolaryzacji zewnętrzna część prawego przedsionka, następnie przednia powierzchnia prawego przedsionka i przegroda międzyprzedsionkowa. W tym czasie (około 40-50 ms), czyli mniej więcej w połowie załamka P, impuls osiąga lewy przedsionek. W dalszej kolejności depolaryzacji ulega przednia, a następnie tylna część lewego przedsionka. Całkowity proces depolaryzacji przedsionków serca trwa od 60 do 120 ms i jest reprezentowany przez załamek P elektrokardiogramu, którego pierwsza część odpowiada głównie depolaryzacji prawego przedsionka, a druga depolaryzacji przedsionka lewego. Wobec istniejących przesłanek, iż propagacja impulsu elektrycznego pomiędzy prawym a lewym przedsionkiem odgrywa znaczącą rolę w genezie nadkomorowych zaburzeń rytmu serca [83, 120], zwiększona uwaga badaczy skierowana została na identyfikację połączeń międzyprzedsionkowych. Uważa się, że rytm zatokowy rozprzestrzenia się gwałtownie wzdłuż pęczka Bachmann'a i dociera do lewego przedsionka. Mimo tego, że dróg przewodzenia impulsów elektrycznych w obrębie przedsionków jest znacznie więcej, pęczek Bachmann'a oraz przednia część dołu owalnego są w największym stopniu odpowiedzialne za połączenie międzyprzedsionkami serca [103]. Fizyczne uszkodzenia pęczka Bachmann'a powoduje wydłużenie czasu trwania załamka P [148]. Ostatnimi rejonami przedsionków, do których dociera impuls elektryczny, są dolne partie przegrody międzyprzedsionkowej. Zaburzenia przewodnictwa dotyczące tych okolic nie wpływają na czynność motoryczną przedsionków oraz nie ujawniają się w morfologii załamka P.

Wydłużenie czasu trwania załamka P wynika najczęściej z zaburzeń propagacji impulsu elektrycznego i opóźnionej depolaryzacji lewego przedsionka, wskutek zaistnienia bloku międzyprzedsionkowego. W przypadkach częściowego bloku, mamy do czynienia z wydłużonym czasem przewodzenia impulsu w obrębie pęczka Bachmann'a, efektem czego jest wydłużony, dwugarbny załamek P. Gdy dochodzi do zaawansowanego bloku międzyprzedsionkowego, impuls elektryczny omija pęczek Bachmann'a i powoduje depolaryzację lewego przedsionka dogłowowo, czyli w odwrotnym niż fizjologicznie kierunku, co widoczne jest jako szeroki, dodatnio-ujemny

załamek P [17]. Występowanie zaburzeń przewodnictwa w obrębie przedsionków serca jest zaskakująco częstym zjawiskiem – może dotyczyć około 30% hospitalizowanych chorych. W populacji powyżej 60 roku życia może występować nawet częściej [78]. Jest to schorzenie bardzo łatwe do przeoczenia, natomiast jego implikacje kliniczne są istotne. Wystąpienie zaawansowanego bloku przewodnictwa międzyprzedsionkowego wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia przerostu przedsionków, choroby zakrzepowo-zatorowej, niewydolności krążenia oraz nadkomorowych zaburzeń rytmu serca [61, 85, 126].

I.4.1. Czas trwania załamka P

W warunkach prawidłowych czas trwania załamka P waha się między 60 a 120 ms i jest zależny od wielu czynników, takich jak wiek, płeć czy masa ciała [96]. Jeżeli jednak przyrzeć się dokładniej zapisowi EKG, to łatwo można stwierdzić, że czas trwania załamka P nie jest identyczny w każdym z odprowadzeń elektrokardiogramu. Impuls elektryczny dociera do poszczególnych części przedsionków serca w różnym czasie, różny jest także czas jego trwania, czego efektem jest zróżnicowanie czasu trwania załamka P. Różnice te mogą być następstwem nie tylko występujących *a priori* zaburzeń przewodnictwa, ale także skutkiem nadciśnienia w lewym przedsionku [32], przerostu przedsionków [131], bądź ich niedokrwienia [95]. Czas trwania załamka P zmienia się z wiekiem. W miarę starzenia się organizmu, na skutek pojawiania się miejscowych zaburzeń w obrębie dróg przewodnictwa wewnątrzprzedsionkowego, wydłużeniu ulega średni czas trwania załamka P [8]. Wydłużenie załamka P stwierdzano u chorych z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym [41], chorobą wieńcową [18, 46], zwężeniem zastawki aortalnej [141], cukrzycą [155], dializowanych z powodu przewlekłej choroby nerek [136], chorujących na reumatoidalne zapalenie stawów [63] lub sklerodermię [29] i u pacjentów otyłych [149]. Z kolei skrócenie czasu trwania załamka P obserwowano u ciężarnych [112], u osób po plastyce zwężonych naczyń wieńcowych [31], po zabiegu przezskórnego poszerzenia światła zastawki mitralnej [142] oraz w miarę utraty masy ciała u chorych po zabiegach bariatrycznych [119].

Zmienność czasu trwania załamka P jest zależna od heterogenności przewodnictwa w obrębie przedsionków, co powoduje, że im większe różnice odnotowane są w zapisie EKG, tym większe jest ryzyko wystąpienia nadkomorowych zaburzeń rytmu serca

związanych z nieprawidłowym przewodzeniem bodźców w obrębie przedsionków [47]. W dostępnym piśmiennictwie istnieją liczne dowody na to, że przedłużony czas trwania załamka P jest czynnikiem ryzyka wystąpienia migotania przedsionków zarówno u ludzi bez strukturalnej choroby serca [47, 58], jak i u chorych poddanych pomostowaniu naczyń wieńcowych [86].

I.4.2. Dyspersja załamka P

Dyspersja załamka P (PWD) jest definiowana jako różnica pomiędzy najdłuższym a najkrótszym czasem trwania załamka P w 12-odprowadzeniowym powierzchniowym elektrokardiogramie. Odzwierciedla ona związek pomiędzy umiejscowieniem przestrzennym punktów rejestracji potencjału czynnościowego, czyli poszczególnymi odprowadzeniami EKG, a regionalnymi różnicami w czasie powstania oraz trwania potencjału czynnościowego w obrębie komórek przedsionków [103]. Dyspersja załamka P wynosząca więcej niż 40 ms uznawana jest za istotny czynnik predysponujący do wystąpienia migotania przedsionków [49]. Układ autonomiczny wpływa na wartość PWD głównie na skutek zmian w szybkości przewodnictwa śródprzedsionkowego, gdzie w przypadku aktywacji układu współczulnego dochodzi do zwiększenia heterogenności przewodnictwa i tym samym do zwiększenia wartości dyspersji, a także poprzez wtórne do długotrwałej, wzmożonej impulsacji współczulnej, powiększenie przedsionków, które także skutkuje zwiększeniem PWD [34].

Dyspersja załamka P zmienia się zarówno w stanach fizjologii, jak i pod wpływem procesów chorobowych. Istotne jej zwiększenie obserwuje się u osób w wieku podeszłym [8], a zmiany wartości PWD notowane są u kobiet w okresie rozrodczym, w zależności od fazy cyklu menstruacyjnego [82]. Dyspersja załamka P ulega zwiększeniu w chorobie wieńcowej [18, 46], nadciśnieniu tętniczym [41], nadczynności tarczycy [84], dysfunkcji rozkurczowej lewej komory serca [64], czy zwężeniu lewego ujścia tętniczego [141]. Parametr ten ulega istotnym zmianom w zależności od stanu emocjonalnego [145] i w czasie upojenia alkoholowego [146].

W badaniach przeprowadzonych u chorych po zabiegach kardio- oraz torakochirurgicznych stwierdzono, że wskaźnik ten jest udowodnionym czynnikiem ryzyka wystąpienia migotania przedsionków, szczególnie w przypadku współistnienia

takich stanów chorobowych jak nadciśnienie tętnicze, niewydolność krążenia, otyłość, czy choroba niedokrwienna serca [4, 33].

I.4.3. Amplituda załamka P

Pomiaru amplitudy załamka P dokonuje się z reguły w odprowadzeniu II standardowego 12-odprowadzeniowego zapisu EKG, w którym morfologia załamka P jest najlepiej widoczna. Dodatkowo, w tym odprowadzeniu kończynowym, załamek P ma największą amplitudę. Zmniejszenie amplitudy załamka P może towarzyszyć przemieszczeniu się elementów generujących impuls elektryczny z górnej części węzła zatokowego do struktur położonych niżej. Wysokie załamki P spotyka się u osób ze zwiększoną aktywnością układu współczulnego lub z przerostem przedsionków, czego typowym przykładem jest tak zwane „*P pulmonale*”, czyli spiczasty, wysoki (powyżej 2,5 mm) załamek towarzyszący przewlekłym chorobom płuc [43].

I.4.4. Czas trwania odstępu PR

W warunkach prawidłowych odstęp PR rozpoczyna się wraz z początkiem załamka P – od pierwszego wychylenia od linii izoelektrycznej (odpowiadającego rozpoczynającej się depolaryzacji przedsionków), a kończy się wraz z początkiem zespołu QRS. Jest on równoważny z czasem depolaryzacji przedsionków i przejścia pobudzenia od węzła zatokowego przez węzeł przedsionkowo-komorowy, pęczek Hisa i włókna Purkiniego aż do mięśnia komór. Prawidłowy czas trwania odstępu PR wynosi od 120 do 200 ms. Skrócenie czasu trwania odstępu PR poniżej 120 ms najczęściej świadczy o występowaniu dodatkowej drogi przewodzenia, omijającej węzeł przedsionkowo-komorowy, czego skutkiem jest przedwczesne pobudzenie komór i podwyższone ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu serca w mechanizmie re-entry. Wydłużenie czasu trwania odstępu PR powyżej 200 ms świadczy o zaburzeniu przewodzenia w obrębie węzła przedsionkowo-komorowego. Wiedza na temat wpływu znieczulenia na odstęp PR jest bardzo niewielka. Wiadomo jedynie, że prawostronna blokada splotu gwiazdzistego prowadzi do skrócenia czasu trwania odstępu PR [121]. Natomiast w stosunkowo niedawno opublikowanym badaniu dotyczącym populacji objętej *Framingham Heart Study* stwierdzono zwiększenie ryzyka wystąpienia migotania przedsionków, częstszą potrzebę implantacji stałego rozrusznika serca, a także zwiększone ryzyko zgonu u osób

z wydłużonym powyżej 200 ms czasem trwania odstępu PR. [35]. Wykazano także, że czas trwania odstępu PR jest cechą dziedziczną, co może stanowić dowód na tezę, że w niektórych przypadkach występowania migotania przedsionków może być ono uwarunkowane genetycznie [42, 100].

I.4.5. Dyspersja czasu trwania odstępu PR

Podobnie jak w przypadku samego załamka P, tak i w przypadku odstępu PR, czas jego trwania nie ma stałej wartości w obrębie dwunastu odprowadzeń EKG. Badania dotyczące dyspersji odstępu PR są bardzo nieliczne, wiadomo jest, że zwiększa się ona w przypadku niedokrwienia mięśnia serca [80]. Zwiększona dyspersja odstępu PR może świadczyć o istnieniu różnorodnych nieprawidłowości przewodnictwa, zarówno w obrębie przedsionków, jak i węzła przedsionkowo-komorowego oraz o związanym z tym zwiększonym ryzyku występowania zaburzeń rytmu serca.

I.4.6. Czas trwania odcinka PQ.

Odcinek PQ jest fragmentem krzywej EKG, występującym pomiędzy końcem załamka P a pierwszym wychyleniem od linii izoelektrycznej, rozpoczynającym zespół QRS. Czas trwania odcinka PQ odzwierciedla okres, jaki mija pomiędzy zakończeniem depolaryzacji przedsionków a rozpoczęciem depolaryzacji komór. Do niedawna uważano, że w warunkach prawidłowych odcinek PQ jest linią izoelektryczną i choć w czasie jego trwania dochodzi do rozpoczęcia się procesu repolaryzacji przedsionków, to dokładna obserwacja tego procesu nie jest możliwa [43]. Od niedawna pojawiły się w literaturze prace opisujące występowanie w obrębie odcinka PQ fali odpowiadającej rozpoczynającej się repolaryzacji przedsionków, wymagają one jednak użycia odpowiednio zaawansowanych metod zbierania danych (jak na przykład system 64 odprowadzeń) oraz zastosowania elektronicznych algorytmów wzmacniających sygnał EKG [76].

I.4.7. Okres repolaryzacji przedsionków

Obraz elektrokardiograficzny repolaryzacji przedsionków jest w warunkach fizjologicznych przesłonięty przez zespół QRS. Mimo, że pierwsze opisy repolaryzacji przedsionków pojawiły się w literaturze już w roku 1925 za sprawą Sprague'a i White'a,

którzy poddali analizie zapis EKG u chorych z blokiem przedsionkowo-komorowym III stopnia [127], to badania opisujące ten element elektrofizjologii są bardzo nieliczne [73, 76]. Oryginalne badanie z roku 1925 stwierdzało, że fala repolaryzacji przedsionków (Ta) jest ujemna w stosunku do załamek P, a czas trwania zespołu Ta (czyli fragmentu EKG obejmującego załamek P oraz falę Ta) wynosi od 320 do 420 ms. Weryfikacja tych danych w populacji innej niż chorzy z blokiem przedsionkowo-komorowym III stopnia, u których aktywność elektryczna przedsionków i komór występuje niezależnie, przy użyciu standardowego 12 odprowadzeniowego elektrokardiografu była jak do tej pory bardzo wątpliwa. Dopiero wprowadzenie bardziej zaawansowanych technik zbierania i analizy danych w oparciu o 64 odprowadzeniowe [76] lub 256 odprowadzeniowe badanie elektrokardiograficzne, wykonane w połączeniu z tomografią komputerową, [150] umożliwia precyzyjną ocenę procesu repolaryzacji przedsionków serca. Teoretycznie przydatność tego typu pomiarów w ocenie podatności na nadkomorowe zaburzenia rytmu serca jest bardzo duża, podobnie jak istotna jest analiza odstępu QT w odniesieniu do arytmii komorowych [50]. Niestety, znikoma dostępność tak skomplikowanej technicznie aparatury, ogranicza możliwości szerszej oceny wpływu rozmaitych czynników na repolaryzację przedsionków serca.

Przedstawiony wyżej przegląd piśmiennictwa w jednoznaczny sposób dostarcza dowodów na istnienie silnych współzależności między aktywnością autonomicznego układu nerwowego i czynnością elektryczną przedsionków serca. Jak dotąd brak jest jednak w piśmiennictwie publikacji, które opisywałyby zmiany w elektrofizjologii przedsionków pod wpływem blokady współczulnej towarzyszącej znieczuleniu zewnątrzoponowemu. Skłoniło mnie to do podjęcia badań, które pozwoliłyby na przybliżenie takich związków, szczególnie że mogą one mieć istotne znaczenie kliniczne.

II. CEL PRACY

Celem pracy była odpowiedź na pytania:

1. Czy znieczulenie zewnątrzoponowe i związana z nim blokada współczulna wywierają wpływ na funkcję elektryczną przedsionków serca odzwierciedlaną w powierzchniowym zapisie EKG?
2. Czy potencjalny wpływ znieczulenia zewnątrzoponowego na czynność przedsionków zależy od lokalizacji blokady?
3. Czy znieczulenie zewnątrzoponowe wpływa na parametry elektrokardiograficzne uznawane za markery zwiększonego ryzyka okołoperacyjnego migotania przedsionków, takie jak dyspersja załamka P i jego maksymalny czas trwania?

III. PACJENCI I METODY

Badanie miało charakter prospektywny i przeprowadzone zostało u 50 chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym w trybie elektywnym. Chorzy operowani byli w Klinikach: Chirurgii Klatki Piersiowej (Kierownik: prof. dr hab. Witold Rzyman), Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Transplantacyjnej (Kierownik: prof. dr hab. Zbigniew Śledziński) oraz Chirurgii Onkologicznej (Kierownik: prof. dr hab. Janusz Jaśkiewicz) Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

Na badania uzyskano zgodę Niezależnej Komisji Bioetycznej do Spraw Badań Naukowych przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym.

Chorzy kwalifikowani do badania zostali wyczerpująco poinformowani o celu oraz metodach badania i wyrazili pisemną zgodę na wzięcie w nim udziału.

III.1. Kryteria włączenia i wyłączenia do badania

Do badań kwalifikowano chorych płci męskiej w wieku od 18 do 65 lat, poddawanych planowemu zabiegowi chirurgicznemu i należących do I lub II grupy ryzyka znieczulenia według skali *American Society of Anesthesiologists* (ASA). Z badania wyłączano chorych, którzy nie wyrazili zgody na udział w badaniu, nie wyrazili zgody na wykonanie znieczulenia zewnątrzoponowego lub stwierdzano u nich przeciwwskazania do jego wykonania oraz pacjentów, u których stwierdzono wystąpienie jednego lub więcej z następujących kryteriów wyłączenia:

1. przyjmowanie leków antyarytmicznych z grup 1-3 wg Vaughana-Williamsa,
2. zaburzenia rytmu serca w wywiadzie,
3. stwierdzenie nieprawidłowości w przedoperacyjnym badaniu EKG,
4. chorobę niedokrwienną serca.

Chorych podzielono na dwie równe grupy - grupę, u których znieczulenie wykonane zostało w odcinku piersiowym (grupa P, n=25) i grupę znieczuloną pacjentów znieczulonych w odcinku lędźwiowym (grupa L, n=25).

III.2. Metody

III.2.1. Przygotowanie chorych

Kwalifikację do badania przeprowadzano podczas wizyty przedoperacyjnej w dniu poprzedzającym zabieg. W trakcie wizyty zbierano szczegółowy wywiad odnośnie występowania chorób towarzyszących, przyjmowanych leków, występowania uczuleń oraz przebytych zabiegów operacyjnych. Przeprowadzano badanie przedmiotowe, dokonywano pomiaru ciśnienia tętniczego krwi i częstości akcji serca. Oceniano przedoperacyjne 12-odprowadzeniowe, spoczynkowe badanie EKG oraz analizowano wyniki badań laboratoryjnych. Następnie ustalano stopień ryzyka znieczulenia, klasyfikując pacjentów do odpowiedniej grupy według skali ASA. Jeżeli uzyskane informacje pozwalały włączyć pacjenta do badania, szczegółowo przedstawiano mu cel badania i sposób jego przeprowadzenia. Jeżeli istniała taka potrzeba, pacjentów proszono o ogolenie skóry klatki piersiowej w miejscach planowanego umieszczenia elektrod EKG. Każdy z badanych był poinformowany o możliwości zrezygnowania z udziału w badaniu, co pozostawało bez wpływu na dalsze procedury związane ze znieczuleniem i zabiegiem operacyjnym.

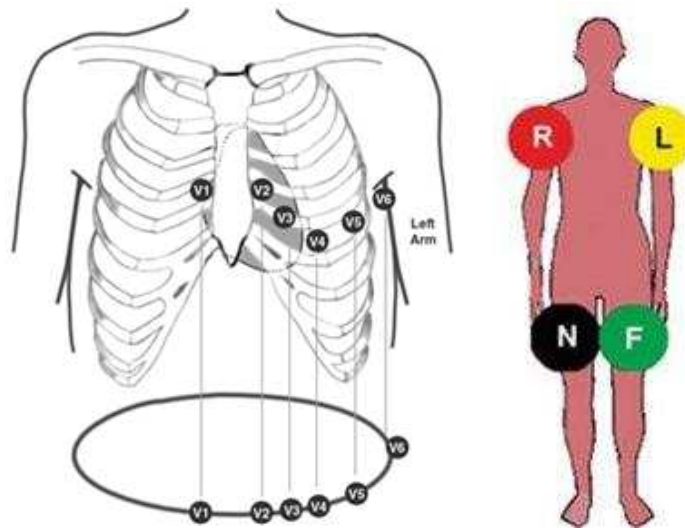
Po uzyskaniu świadomej zgody, w zależności od operowanej okolicy ciała, kwalifikowano chorych do jednej z badanych grup – pacjenci poddawani zabiegom w obrębie klatki piersiowej mieli wykonywane znieczulenie zewnątrzoponowe w odcinku piersiowym, chorzy operowani w zakresie jamy brzusznej - w odcinku lędźwiowym.

Celem uniknięcia potencjalnego wpływu leków stosowanych w premedykacji na badane parametry, pacjenci nie byli jej poddawani.

III.2.2. Postępowanie na sali operacyjnej

Po przewiezieniu na salę operacyjną chorego układano na stole operacyjnym w pozycji leżącej, na plecach. Do żyły obwodowej zakładano kaniulę i podłączano powolny wlew kroplowy 500 ml 0,9% roztworu NaCl. Dokonywano pomiarów ciśnienia tętniczego krwi w sposób nieinwazyjny za pomocą mankietu zakładanego na ramię oraz wysycenia hemoglobiny krwi tętniczej tlenem za pomocą pulsoksymetru. Pomiar wartości ciśnienia tętniczego, częstości akcji serca oraz wysycenia hemoglobiny krwi tętniczej tlenem uzyskano przy użyciu monitora S/5 firmy Datex-Ohmeda (Bromma,

Szwecja). Na pozbawioną włosów, przemytą 70% roztworem alkoholu etylowego i wysuszoną skórę, zgodnie ze schematem przedstawionym na Rycinie 1, naklejano elektrody do rejestracji krzywej EKG.



Ryc. 1. Umiejscowienie elektrod EKG

Do badania używano dedykowanych dla systemów holterowskich elektrod Blue Sensor L firmy Ambu A/S (Ballerup, Dania).

Ciągłej rejestracji krzywej EKG dokonywano za pomocą 12-odprowadzeniowego systemu holterowskiego Mortara H12+ o częstotliwości próbkowania 1000 sek^{-1} firmy Mortara Instruments (Milwaukee, WI, Stany Zjednoczone Ameryki). Przed rozpoczęciem rejestracji dokonywano pomiaru oporności skóry oraz siły sygnału z poszczególnych odprowadzeń. Jeżeli siła sygnału mieściła się poniżej poziomu sugerowanego przez producenta aparatu, elektrodę wymieniano, a miejsce jej ponownego przyklejenia pokrywano żelem do elektrod EKG. Po potwierdzeniu odpowiedniej jakości sygnału rozpoczynano ciągłą rejestrację elektrokardiogramu.

W kolejnym etapie chorych sadzano i wykonywano znieczulenie zewnątrzoponowe przy użyciu igły Tuohy 18G, wykorzystując do identyfikacji przestrzeni zewnątrzoponowej metodę spadku oporu przy użyciu jałowego 0,9% roztworu NaCl. Po zidentyfikowaniu przestrzeni zewnątrzoponowej umieszczano w niej cewnik. Po wprowadzeniu cewnika i jego odpowiednim umocowaniu, chorych układano na plecach i podawano dawkę testową 3 ml 2% lidokainy. Po odczekaniu minimum

pięciu minut celem upewnienia się co do prawidłowego położenia cewnika, podawano 0,5% roztwór bupiwakainy (Bupivacainum hydrochloridum 0,5%; Polfa Warszawa; Polska) w objętości odpowiedniej do uzyskania adekwatnego poziomu znieczulenia. Od tego momentu co pięć minut, za pomocą gazika zamoczonego w spirytusie, oceniano poziom blokady na podstawie oceny utraty zdolności odczuwania zimna. W trakcie trwania badania co pięć minut dokonywano pomiarów wartości ciśnienia tętniczego krwi. Częstość akcji serca i wysycenie hemoglobiny krwi tętniczej tlenem oceniano w sposób ciągły, odnotowując ich wartości w pięciominutowych odstępach. Do momentu zakończenia badania, poza podstawowym, powolnym wlewem 0,9% roztworu NaCl, chorym nie przetaczano płynów, ewentualne spadki ciśnienia tętniczego korygowane były dawkami frakcjonowanymi efedryny (5-10 mg dożylnie). Badanie kończono w chwili objęcia znieczuleniem dermatomu Th1 w grupie P lub Th8 w grupie L.

III.3. Badane parametry

W badaniu oceniano następujące parametry:

Dane demograficzne

Analizie podlegały wiek, masa ciała i wzrost badanych chorych. Wyliczano również wskaźnik masy ciała (BMI - *Body Mass Index*) według wzoru:

$$\text{BMI} = \text{masa ciała (kg)} \times \text{wzrost (m)}^{-2}$$

Analiza wykonanych znieczuleń

Badaniu porównawczemu poddano czas potrzebny do objęcia przez znieczulenie zakładanego poziomu, objętość użytego do znieczulenia leku znieczulenia miejscowego oraz liczbę objętych przez znieczulenie segmentów.

Parametry elektrokardiogramu

Oceny zarejestrowanych parametrów elektrokardiograficznych dokonywano w dwóch punktach czasowych: „T0” - przed wykonaniem znieczulenia zewnątrzoponowego i „T1” - w chwili osiągnięcia przez blokadę poziomu Th1 w grupie chorych znieczulonych w odcinku piersiowym, lub Th8 - w odcinku lędźwiowym. Ocenie poddawane były następujące parametry krzywej EKG:

1. maksymalny, minimalny oraz średni czas trwania załamka P w 12 odprowadzeniach,

2. dyspersja załamka P (różnica pomiędzy maksymalnym a minimalnym czasem trwania załamka P 12-odprowadzeniowym EKG),
3. amplituda załamka P w II odprowadzeniu,
4. suma amplitud załamków P z 12 odprowadzeń,
5. maksymalny, minimalny oraz średni czas trwania odstępu PR w 12 odprowadzeniach,
6. dyspersja czasu PR (różnica między maksymalnym a minimalnym czasem trwania odstępu PR w 12-odprowadzeniowym EKG),
7. maksymalny, minimalny oraz średni czas trwania odcinka PQ w 12 odprowadzeniach.

Wartości parametrów odczytywane były po 4-krotnym powiększeniu krzywej na monitorze o rozdzielczości 1920 na 1080 punktów. Uzyskane wartości są średnią z trzech kolejnych ewolucji EKG w danych punktach czasowych.

Zmiany częstości akcji serca i ciśnienia tętniczego krwi

Przez cały czas badania w odstępach pięciominutowych dokonywano nieinwazyjnego pomiaru ciśnienia tętniczego - jego wartości skurczowej i rozkurczowej. Wyliczano również wartość średniego ciśnienia tętniczego (MAP) według wzoru:

$$\text{MAP} = 1/3 \times (\text{SAP} + 2 \times \text{DAP}),$$

gdzie SAP oznacza wartość ciśnienia skurczowego, a DAP ciśnienia rozkurczowego krwi.

W sposób ciągły dokonywano rejestracji częstości rytmu serca rejestrując jego wartości w odstępach pięciominutowych. Na potrzeby badania użyto zarejestrowanych parametrów z czasów „T0” i „T1”.

III.4. Analiza statystyczna

Do analizy statystycznej wykorzystany został pakiet Statistica 9,0 for Windows PL (StatSoft, Tulsa, USA).

Minimalną liczbę badanych chorych określono na 24 osoby na grupę, celem uniknięcia potencjalnych "strat" w obserwacjach podwyższono ją do 25 na grupę. Do obliczeń posłużono się danymi podanymi przez Gunduza i wsp., którzy ustalili średnią

wartość PWD w populacji osób zdrowych na 43 ± 9 ms (Gunduz 2005). Za istotną przyjęto zmianę wartości załamka P o 20%. Założono również wartości $\alpha=0,05$ i $\beta=0,90$.

Normalność zmiennych ciągłych zweryfikowana została testem W Shapiro i Wilka. Porównania międzygrupowe przeprowadzone zostały przy użyciu testu t-Studenta dla zmiennych niepowiązanych, w przypadku danych, wykazujących rozkład normalny lub testu U Manna-Whitneya w przypadku danych nie wykazujących takiego rozkładu.

Zmiany wartości parametrów w czasie (porównania wewnątrzgrupowe) i różnice pomiędzy grupami w tych samych punktach czasowych (porównania międzygrupowe) analizowane były przy użyciu testu analizy wariancji ANOVA Fishera, z założeniem użycia testu post-hoc HSD (*honest significant difference*) Tukey'a, o ile byłyby ku temu przesłanki.

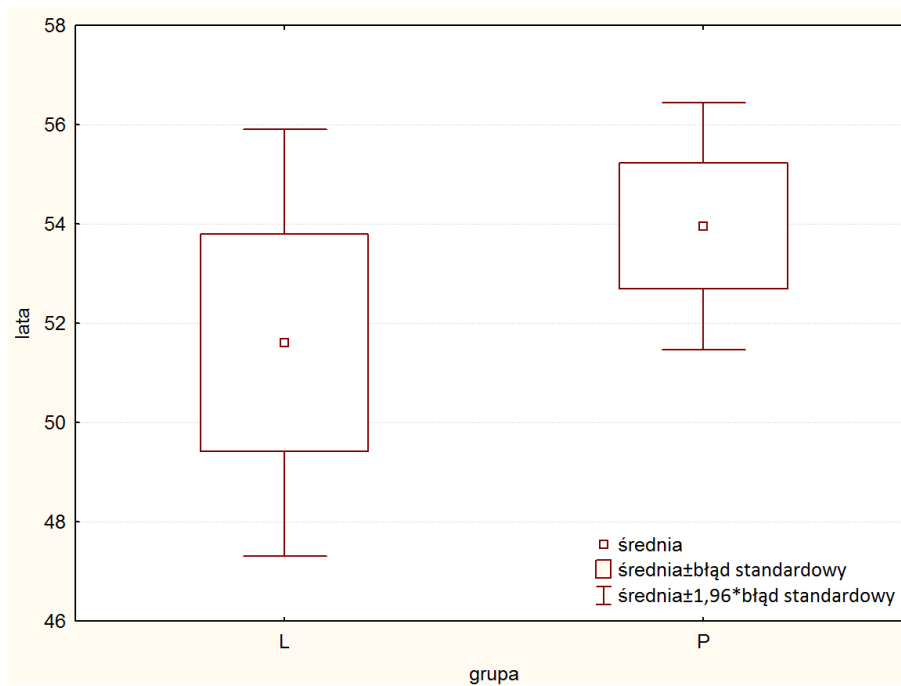
Za znamienne przyjęto wartość $p<0,05$

IV. WYNIKI

IV.1. Charakterystyka badanych chorych

IV.1.1. Wiek

Średni wiek chorych w grupie P wynosił $53,9 \pm 6,2$ lat (95% CI: 51,3 - 56,6), natomiast w grupie L $51,6 \pm 10,5$ lat (95% CI: 47,1 - 56,2). Przeprowadzona analiza nie wykazała istnienia znamienych różnic pomiędzy grupami w zakresie wieku ($p=0,36$). Uzyskane wyniki przedstawia Rycina 2.



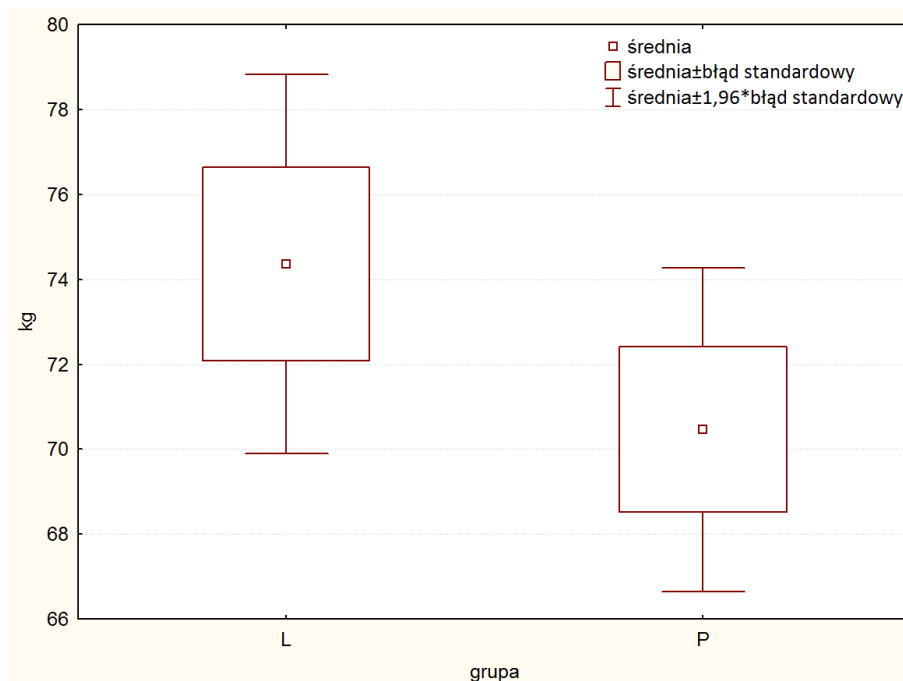
Ryc. 2. Wiek chorych w badanych grupach.

IV.1.2. Parametry antropometryczne

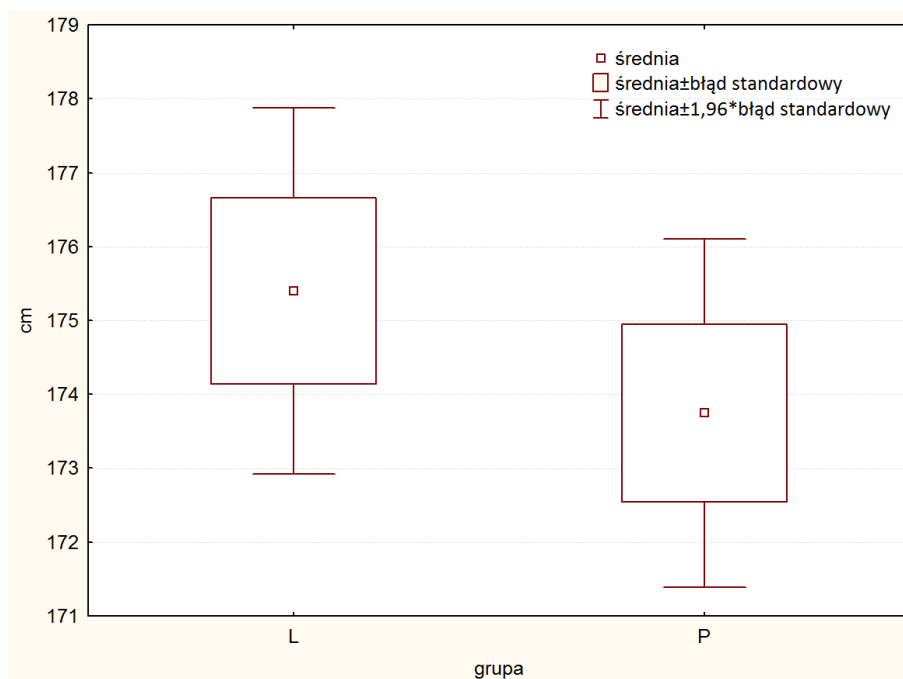
Wyniki pomiarów masy ciała, wzrostu oraz wyliczonego indeksu masy ciała (BMI) przedstawia Tabela 2. Ryciny 3, 4, 5 przedstawiają porównanie parametrów antropometrycznych w badanych grupach. Nie stwierdzono istnienia statystycznie istotnych różnic w zakresie badanych parametrów. Wartości p dla porównań masy ciała, wzrostu oraz indeksu masy ciała wynosiły odpowiednio: 0,35; 0,20; 0,34.

Tab. 2. Wyniki pomiarów masy ciała, wzrostu oraz indeksu masy ciała w badanych grupach. Podano wartości średnich \pm odchyłeń standardowych (95% przedziałów ufności średnich).

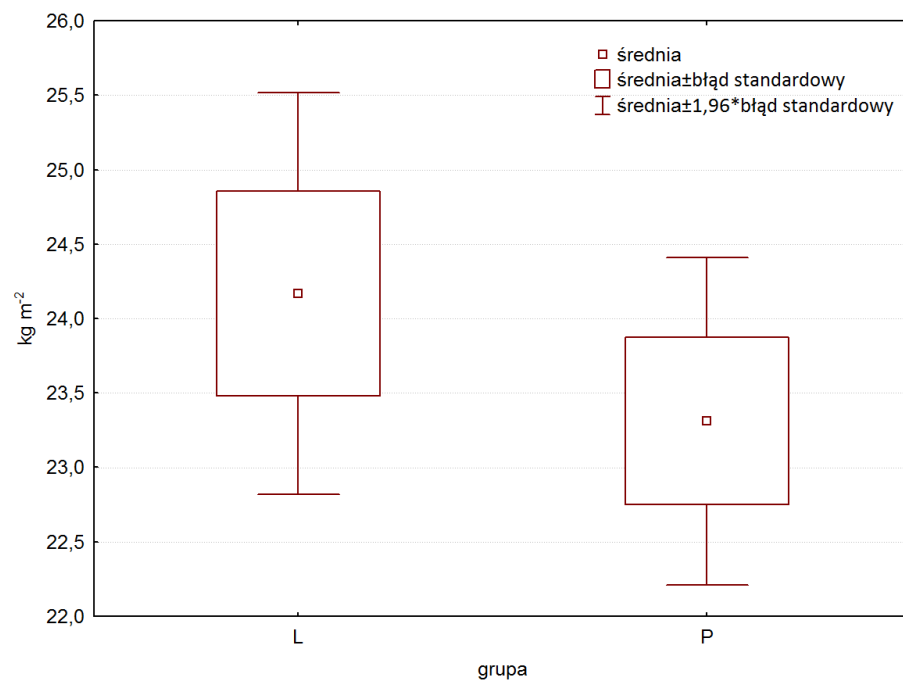
Parametr	grupa P	grupa L	wartość p
masa ciała (kg)	70,5 \pm 9,5 (66,4 - 74,5)	74,4 \pm 11,3 (66,6 - 79,0)	0,35
wzrost (cm)	173,8 \pm 5,9 (171,3 - 176,2)	175,4 \pm 6,3 (172,8 - 178,0)	0,20
indeks masy ciała (kg m ⁻²)	23,3 \pm 2,8 (22,1 - 24,5)	24,2 \pm 3,4 (22,8 - 25,6)	0,34



Ryc. 3. Masa ciała chorych w badanych grupach.



Ryc. 4. Wzrost chorych w badanych grupach.



Ryc. 5. Wskaźnik masy ciała w badanych grupach.

IV.2. Charakterystyka wykonanych znieczuleń

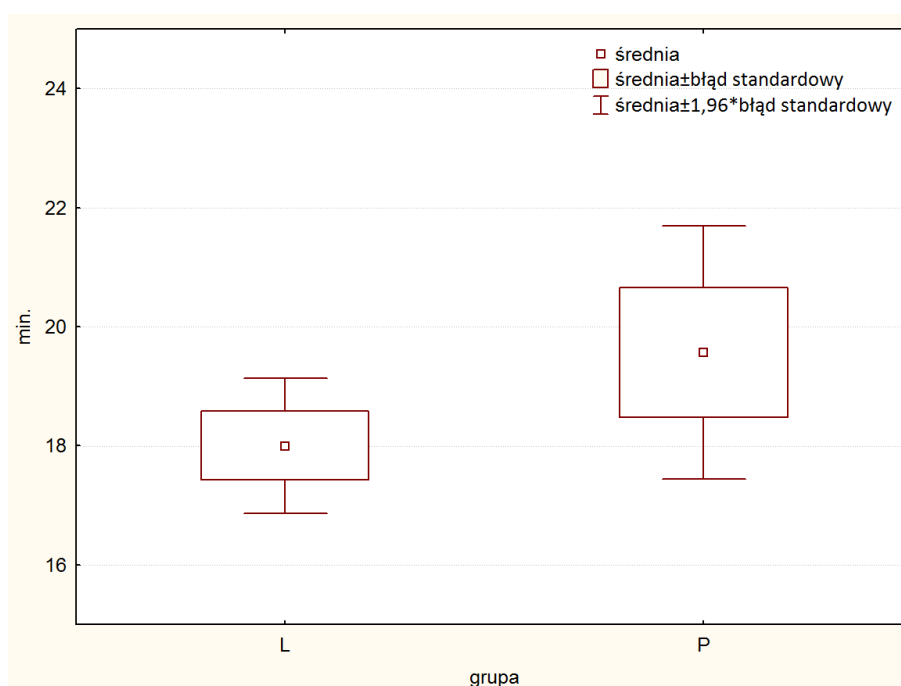
Znieczulenie zewnątrzoponowe wykonano łącznie u 50 chorych, po 25 w każdej z badanych grup. Tabela 3 przedstawia zestawienie wykonanych znieczuleń z wyszczególnieniem liczby chorych w zależności od poziomu wykonania blokady.

Tab. 3. Podział chorych ze względu na poziom wykonania blokady.

Poziom wykonania blokady w grupie P	Liczba chorych
Th5-Th6	1 chory
Th6-Th7	20 chorych
Th7-Th8	3 chorych
Th8-Th9	1 chory

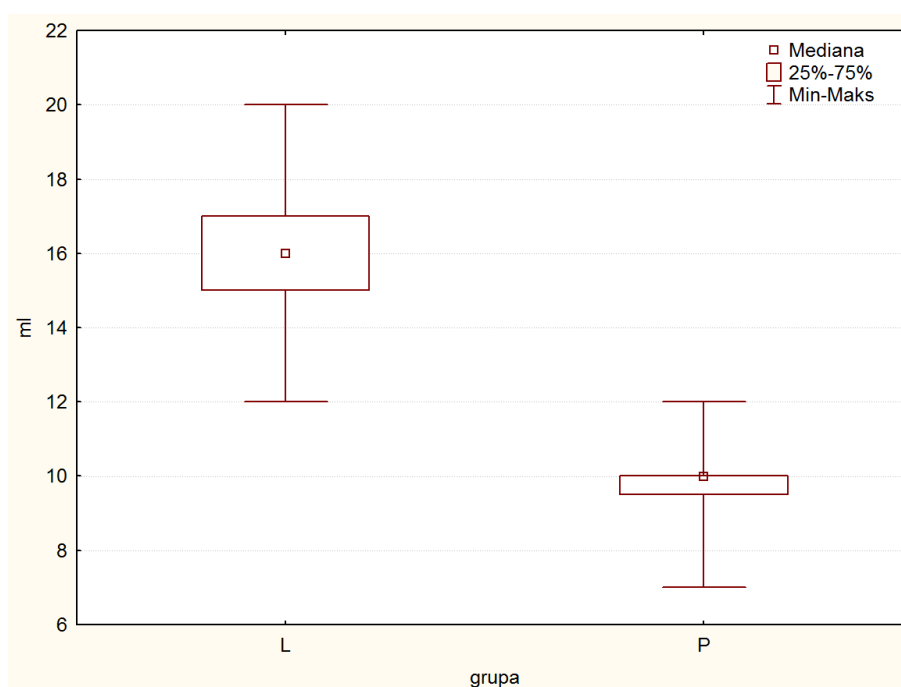
Poziom wykonania blokady w grupie L	Liczba chorych
L1-L2	20 chorych
L2-L3	5 chorych

Średni czas do osiągnięcia zakładanego poziomu blokady czuciowej wyniósł w grupie P $19,6 \pm 5,2$ min. (95% CI: 17,3 - 21,8), natomiast w grupie L $18,0 \pm 2,9$ min. (95% CI: 16,8 - 19,2). Nie stwierdzono istnienia istotnych statystycznie różnic pomiędzy badanymi grupami w zakresie tego parametru ($p=0,20$), co przedstawia Rycina 6.



Ryc. 6. Czas potrzebny do osiągnięcia zakładanego poziomu blokady w badanych grupach.

Objętość podanego leku miejscowo znieczulającego (0,5% roztworu bupiwakainy) wahała się w grupie P od 7 do 12 ml (dawka bupiwakainy od 35 do 60 mg) W grupie L rozpiętość objętości LZM wyniosła od 12 do 20 ml (dawka bupiwakainy od 60 do 100 mg) i była statystycznie znamienne wyższa niż w grupie P ($p < 0,000001$). Dane dotyczące podanych objętości LZM przedstawia Rycina 7.



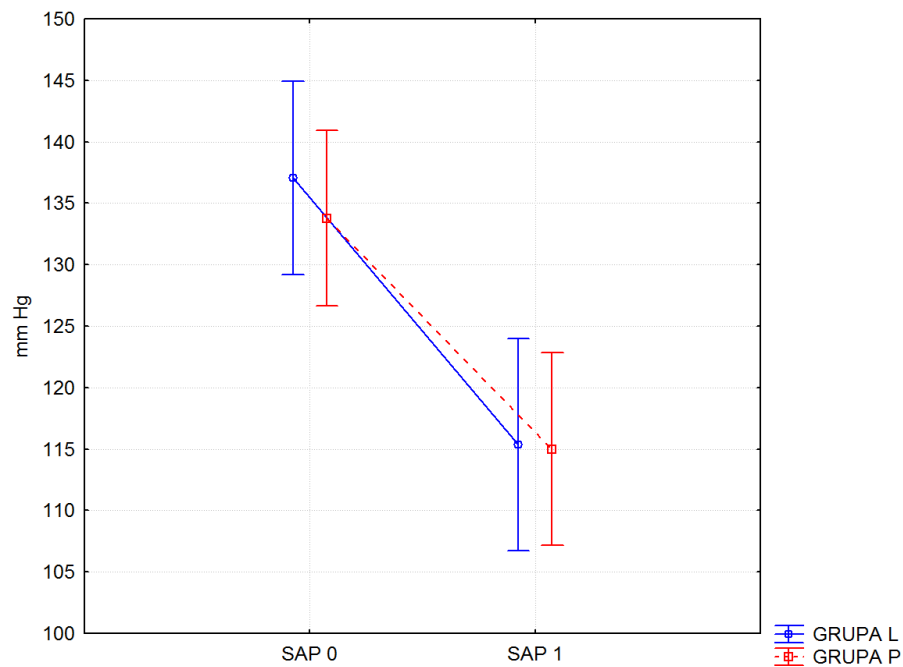
Ryc. 7. Objętość podanego leku miejscowo znieczulającego w badanych grupach.

IV.3. Zmiany hemodynamiczne

Pomiarów parametrów hemodynamicznych: skurczowego (SAP), rozkurczowego (DAP) oraz średniego (MAP) ciśnienia tętniczego, a także częstości akcji serca (AS) dokonywano w badanych grupach w punktach czasowych: T0 – przed wykonaniem znieczulenia zewnątrzoponowego oraz T1 – w chwili osiągnięcia zakładanego poziomu znieczulenia.

IV.3.1. Skurczowe ciśnienie tętnicze

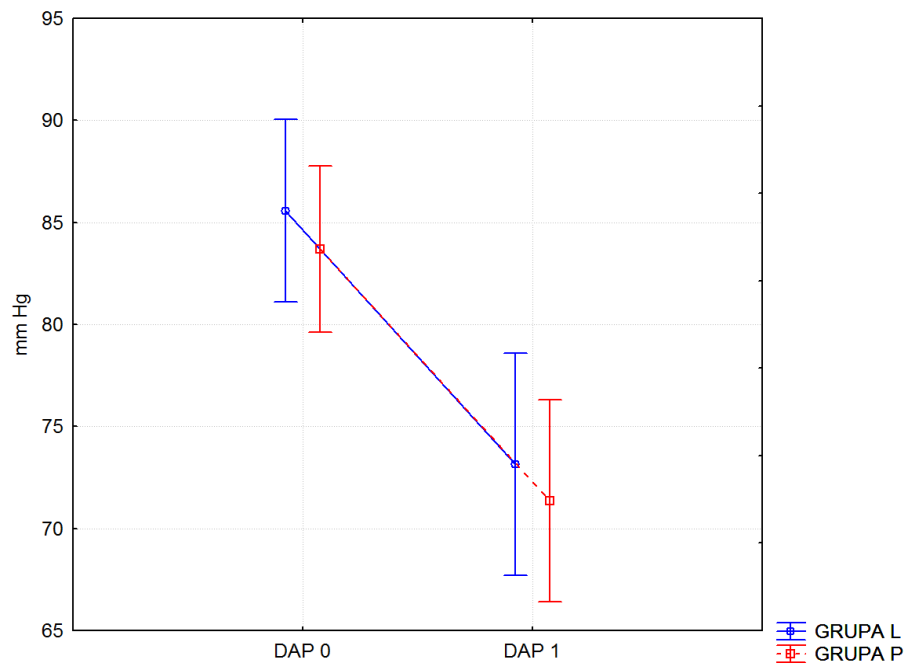
Średnie skurczowe ciśnienie tętnicze w czasie T0 wynosiło w grupie P: $133,8 \pm 18,4$ mm Hg (95% CI: 125,8 - 141,7), a w czasie T1: $115,0 \pm 17,4$ mm Hg (95% CI: 107,5 - 122,5). W grupie L wyniosło odpowiednio – w czasie T0: $137,1 \pm 14,9$ mm Hg (95% CI: 129,9 - 144,3) oraz w czasie T1: $115,4 \pm 20,0$ mm Hg (95% CI: 105,8 - 125,0). Badane grupy nie różniły się między sobą w obydwu punktach czasowych. Natomiast zarówno w jednej, jak i w drugiej grupie odnotowano spadek wartości skurczowego ciśnienia tętniczego krwi (wartości p dla grupy L i P odpowiednio 0,0002 i 0,0002), co przedstawia Rycina 8.



Ryc. 8. Wartość SAP w badanych grupach w zadanych punktach czasowych. Wykres przedstawia średnie i 95% przedziały ufności średnich (95% CI).

IV.3.2. Rozkurczowe ciśnienie tętnicze

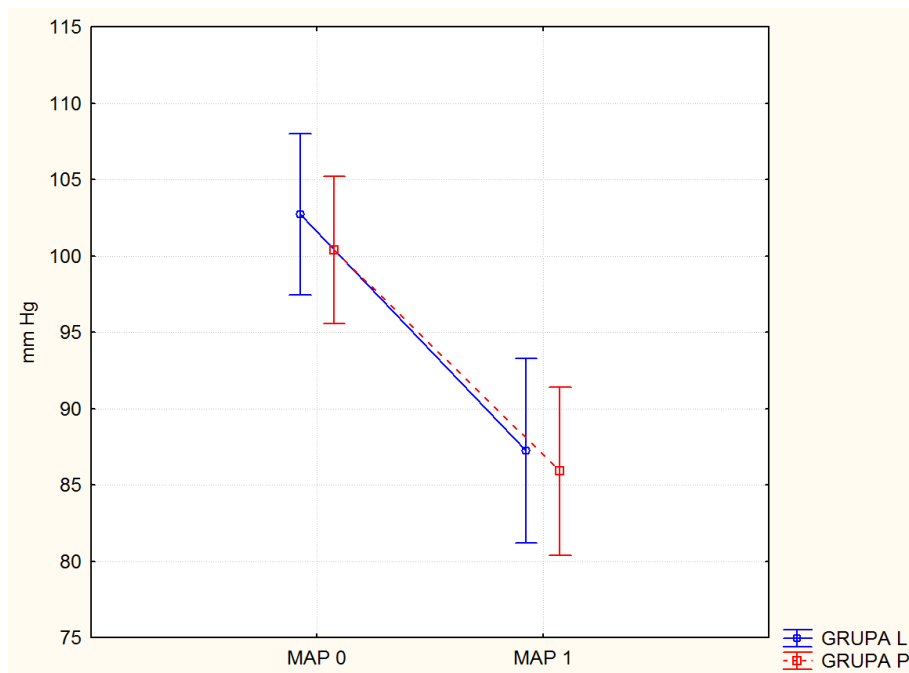
Średnie rozkurczowe ciśnienie tętnicze w czasie T0 wynosiło w grupie P: $83,7 \pm 10,1$ mm Hg (95% CI: 79,0 - 88,4), a w czasie T1: $71,3 \pm 11,3$ mm Hg (95% CI: 66,4 - 76,3). W grupie L wyniosło odpowiednio – w czasie T0: $85,6 \pm 7,8$ mm Hg (95% CI: 81,8 - 89,3) oraz w czasie T1: $73,2 \pm 12,2$ mm Hg (95% CI: 67,3 - 79,0). Badane grupy nie różniły się między sobą w obydwu punktach czasowych. Natomiast zarówno w jednej, jak i w drugiej grupie odnotowano spadek wartości rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi (wartości p dla grupy L i P odpowiednio 0,0002 i 0,0005), co przedstawia Rycina 9.



Ryc. 9. Wartość DAP w badanych grupach w zadanych punktach czasowych. Wykres przedstawia średnie i 95% przedziały ufności średnich (95% CI).

IV.3.3. Średnie ciśnienie tętnicze

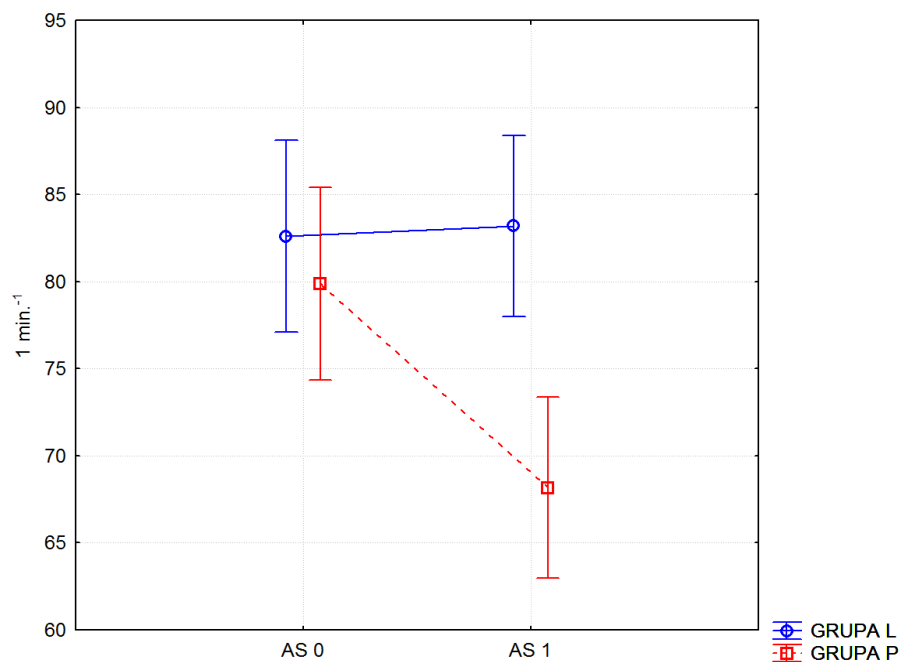
Wartości średnie średniego ciśnienia tętniczego w czasie T0 wynosiło w grupie P: $100,4 \pm 12,6$ mm Hg (95% CI: 94,9 - 105,9), a w czasie T1: $85,9 \pm 12,4$ mm Hg (95% CI: 80,6 - 91,2). W grupie L wyniosło odpowiednio – w czasie T0: $102,7 \pm 9,7$ mm Hg (95% CI: 98,1 - 107,4) oraz w czasie T1: $87,2 \pm 13,8$ mm Hg (95% CI: 80,6 - 93,9). Badane grupy nie różniły się między sobą w obydwu punktach czasowych. Natomiast zarówno w jednej, jak i w drugiej grupie odnotowano spadek wartości średniego ciśnienia tętniczego krwi (wartości p dla grupy L i P odpowiednio 0,0002 i 0,0005), co przedstawia Rycina 10.



Ryc. 10. Wartość MAP w badanych grupach w zadanych punktach czasowych. Wykres przedstawia średnie i 95% przedziały ufności średnich (95% CI).

IV.3.4. Częstość akcji serca

Średnie wartości częstości akcji serca w czasie T0 wynosiło w grupie P: $79,9 \pm 10,9 \text{ min}^{-1}$ (95% CI: 75,4 - 84,4), a w czasie T1: $68,2 \pm 11,1 \text{ min}^{-1}$ (95% CI: 63,6 - 72,7). W grupie L wyniosło odpowiednio – w czasie T0: $82,6 \pm 16,0 \text{ min}^{-1}$ (95% CI: 76,0 - 89,2) a w czasie T1: $83,2 \pm 14,5 \text{ min}^{-1}$ (95% CI: 77,2 - 89,2). Przeprowadzona analiza wykazała znamienne istotny spadek częstości akcji serca w grupie P ($p=0,0002$), nie odnotowano zmiany AS w grupie L. Grupy nie różniły się między sobą przed wykonaniem znieczulenia zewnątrzoponowego, natomiast po uzyskaniu pożądanego poziomu blokady częstość akcji serca w grupie P była istotnie niższa niż w grupie L ($p=0,001$), co przedstawia Rycina 11.



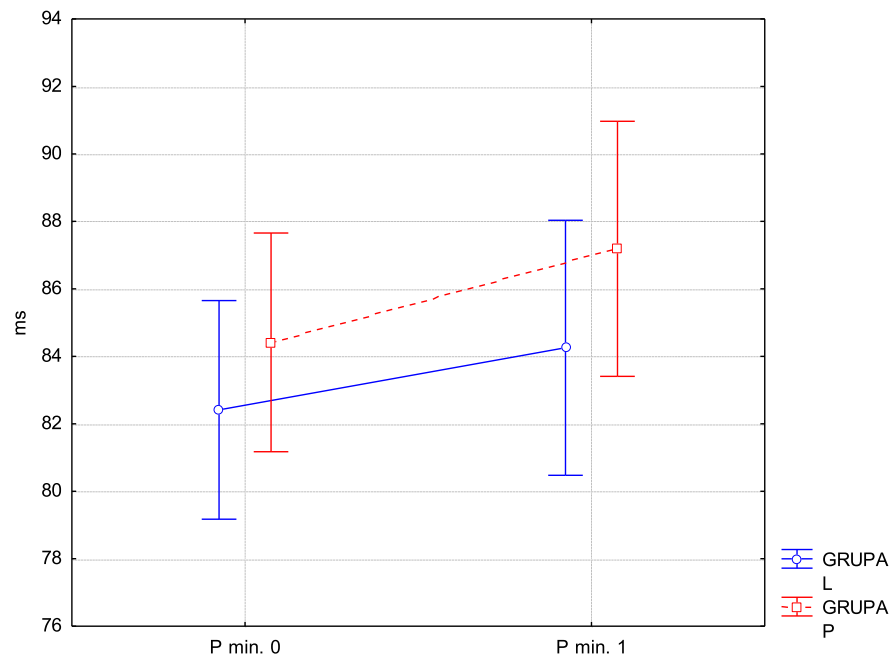
Ryc. 11. Wartość AS w badanych grupach w zadanych punktach czasowych. Wykres przedstawia średnie i 95% przedziały ufności średnich (95% CI).

IV.4. Analiza zmian parametrów elektrokardiograficznych

Podobnie jak w przypadku parametrów hemodynamicznych, analizy wybranych parametrów elektrokardiograficznych dokonywano w punktach czasowych: T0 – przed wykonaniem znieczulenia zewnątrzoponowego oraz T1 – w chwili osiągnięcia zakładanego poziomu znieczulenia.

IV.4.1. Minimalny czas trwania załamka P

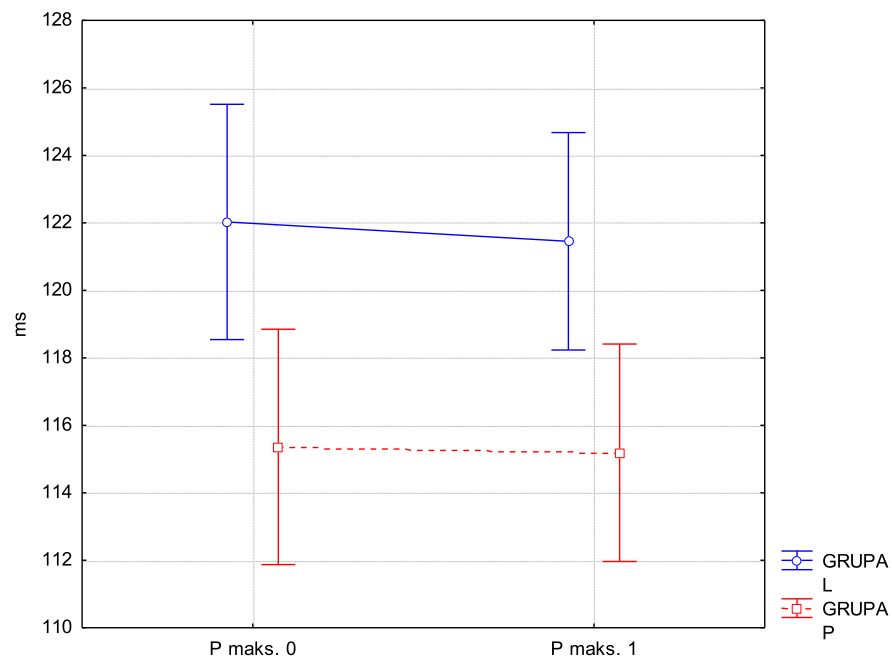
Średnia wartość minimalnego czasu trwania załamka P w grupie P wynosiła przed wykonaniem blokady $84,4 \pm 7,1$ ms (95% CI: 81,5 - 87,3), a po jej wystąpieniu $87,2 \pm 11,1$ ms (95% CI: 82,6 - 91,8). W grupie L wartości te wynosiły odpowiednio $82,4 \pm 8,9$ ms (95% CI: 78,7 - 86,1) oraz po wystąpieniu blokady $84,3 \pm 7,3$ ms (95% CI: 81,2 - 87,3). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic wewnątrz- i międzygrupowych ($p=0,753$), co ilustruje Rycina 12.



Ryc. 12. Zmiany wartości minimalnego czasu trwania załamka P w badanych grupach. Wykres przedstawia średnie i 95% przedziały ufności średnich (95% CI).

IV.4.2. Maksymalny czas trwania załamka P

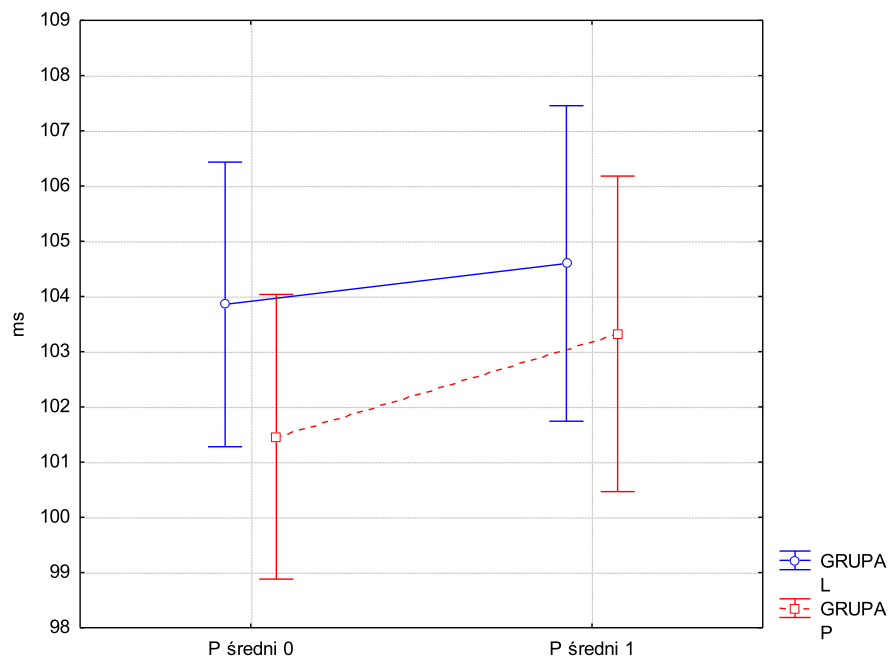
Średnia wartość maksymalnego czasu trwania załamka P w grupie P wynosiła przed wykonaniem blokady $115,4 \pm 7,2$ ms (95% CI: 112,4 - 118,3), a po jej wystąpieniu $115,2 \pm 9,8$ ms (95% CI: 111,2 - 119,2). W grupie L wartości te wynosiły odpowiednio $122,0 \pm 9,9$ ms (95% CI: 117,9 - 126,1) oraz po wystąpieniu blokady $121,4 \pm 5,7$ ms (95% CI: 119,1 - 123,8). Wewnątrz grup oraz między nimi nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic ($p=0,863$), co przedstawiono na Rycinie 13.



Ryc. 13. Zmiany wartości maksymalnego czasu trwania załamka P w badanych grupach. Wykres przedstawia średnie i 95% przedziały ufności średnich (95% CI).

IV.4.3. Średni czas trwania załamka P

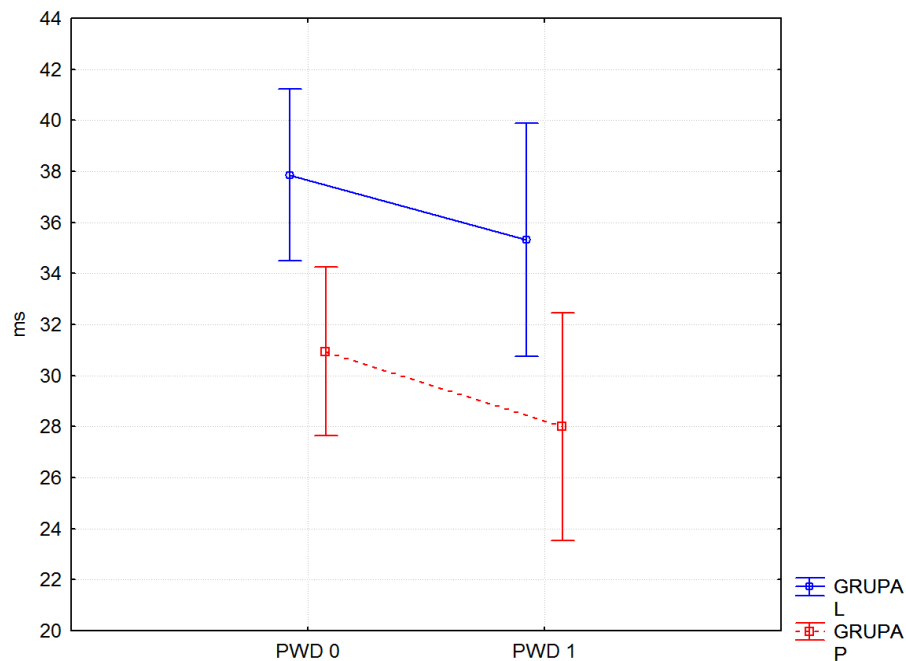
Średnie wartości średniego czasu trwania załamka P przedstawiono na Rycinie 14. W obrębie grupy P wynosiły one przed wykonaniem blokady $101,5 \pm 6,3$ ms (95% CI: 98,9 - 104,1), a po jej wystąpieniu $103,3 \pm 7,7$ ms (95% CI: 100,1 - 106,6). W grupie L wartości te wynosiły odpowiednio $103,9 \pm 6,5$ ms (95% CI: 101,2 - 106,6) oraz po wystąpieniu blokady $104,6 \pm 6,4$ ms (95% CI: 102,0 - 107,2). Nie stwierdzono istnienia istotnych statystycznie różnic wewnątrz- i międzygrupowych ($p=0,486$).



Ryc. 14. Zmiany wartości średniego czasu trwania załamka P w badanych grupach. Wykres przedstawia średnie i 95% przedziały ufności średnich (95% CI).

IV.4.4. Dyspersja załamka P

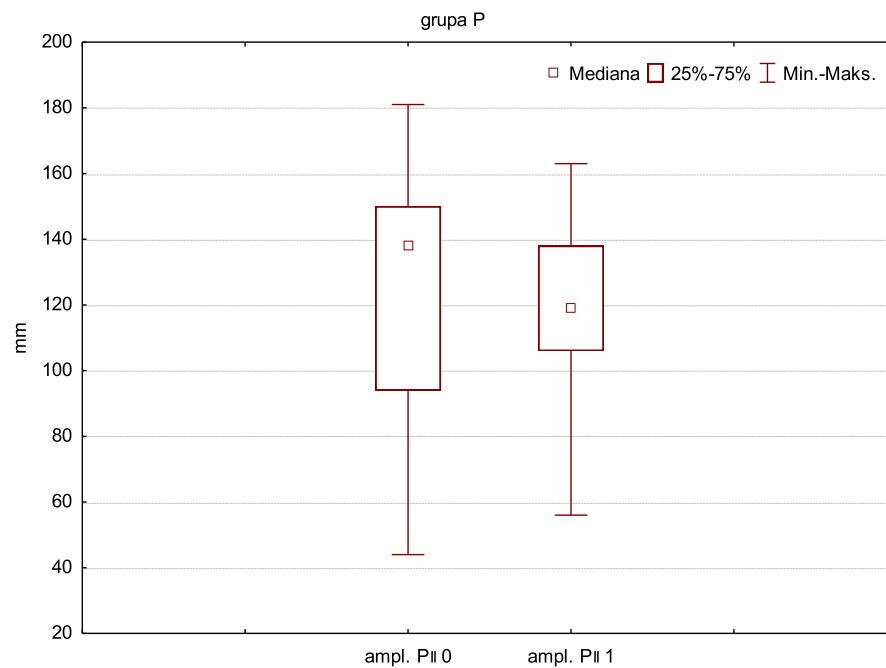
Średnia wartość dyspersji załamka P w grupie P wynosiła przed wykonaniem blokady $30,9 \pm 7,6$ ms (95% CI: 27,8 - 34,1), a po jej wystąpieniu $28,0 \pm 13,1$ ms (95% CI: 22,6 - 33,4). W grupie L wartości te wynosiły odpowiednio $37,9 \pm 10,2$ ms (95% CI: 34,5 - 41,2) oraz po wystąpieniu blokady $35,3 \pm 6,1$ ms (95% CI: 30,8 - 39,9). W obrębie badanych grup oraz między nimi nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic ($p=0,912$), co ilustruje Rycina 15.



Ryc. 15. Zmiany wartości dyspersji załamka P w badanych grupach. Wykres przedstawia średnie i 95% przedziały ufności średnich (95% CI).

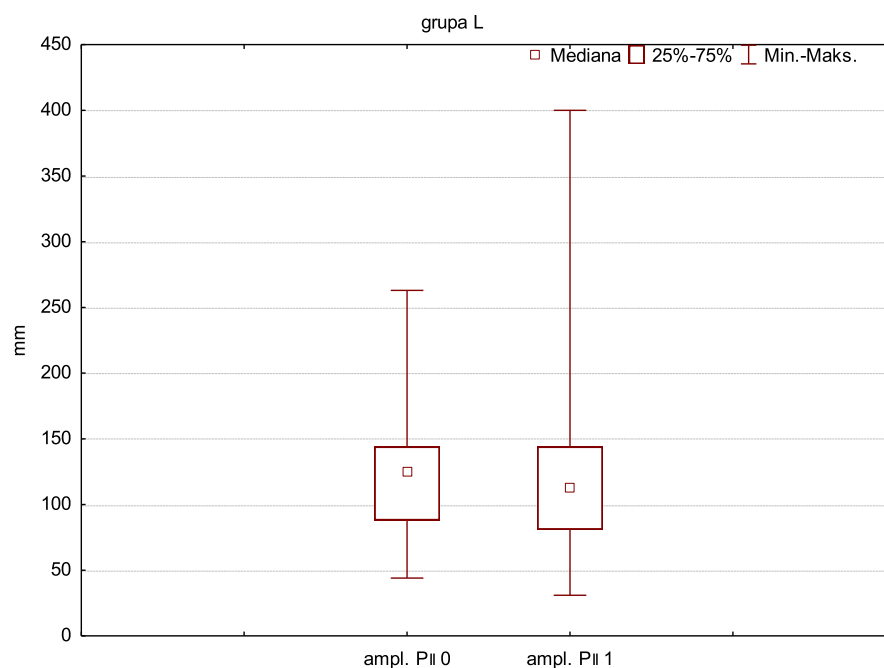
IV.4.5. Amplituda załamka P w odprowadzeniu II

Zmiany amplitudy załamka P w odprowadzeniu II w grupie P ilustruje Rycina 16. Mediana przed wykonaniem blokady wynosiła 138,0 mV (zakres 44,0 - 181,0), a po jej wykonaniu 119,0 mV (zakres 56,0 - 163,0).



Ryc. 16. Zmiany amplitud załamka P w II odprowadzeniu w grupie P.

Mediana amplitudy załamka P w odprowadzeniu II w grupie L przed wykonaniem blokady wynosiła 125,0 mV (zakres 44,0 - 263,0), a po jej wykonaniu 113,0 mV (zakres 31,0 - 400,0), co obrazuje Rycina 17.

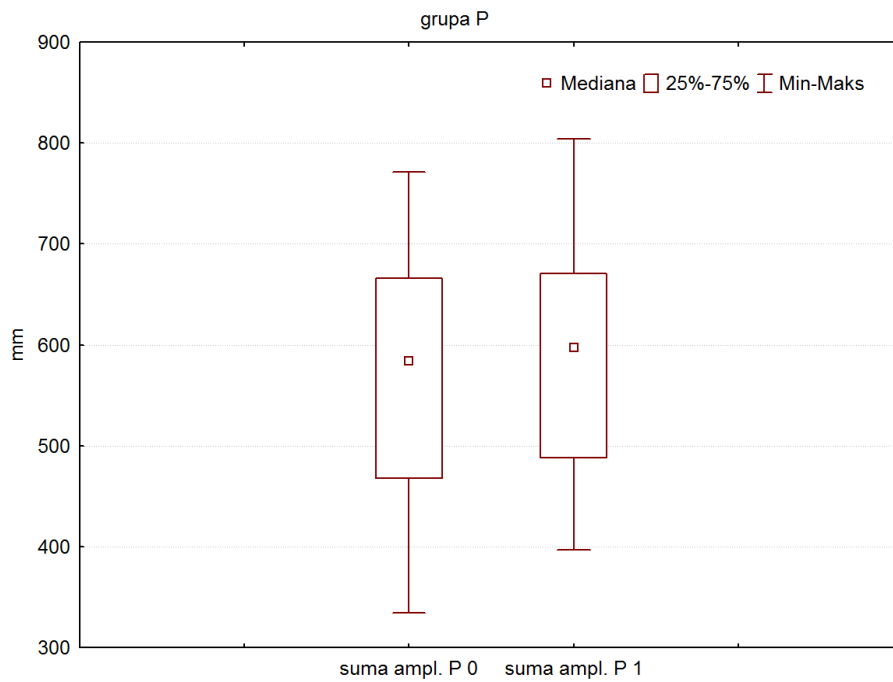


Ryc. 17. Zmiany amplitud załamka P w II odprowadzeniu w grupie L.

Nie stwierdzono istnienia statystycznie znamiennych różnic pomiędzy grupami ani wewnątrz grup ($p=0,52$).

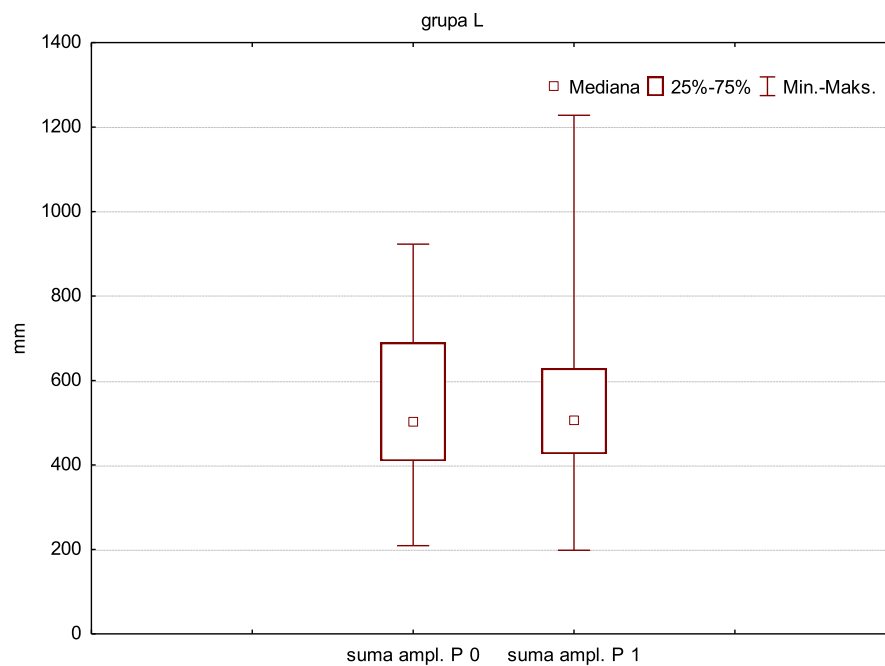
IV.4.6. Suma amplitud załamka P z 12 odprowadzeń

Suma amplitud załamka P z 12 odprowadzeń w grupie P przed wykonaniem blokady wynosiła 584,0 mV (zakres 334,0 - 771,0), a po jej wykonaniu 597,0 mV (zakres 397,0 - 804,0), co przedstawia Rycina 18.



Ryc. 18. Zmiany wartości sumy amplitud załamka P z odprowadzeń w grupie P.

Suma amplitud załamka P z 12 odprowadzeń w grupie L przed wykonaniem blokady wynosiła 504,0 mV (zakres 209,0 - 923,0), a po jej wykonaniu 507,0 mV (zakres 198,0 - 1228,0), co przedstawiono na Rycinie 19.

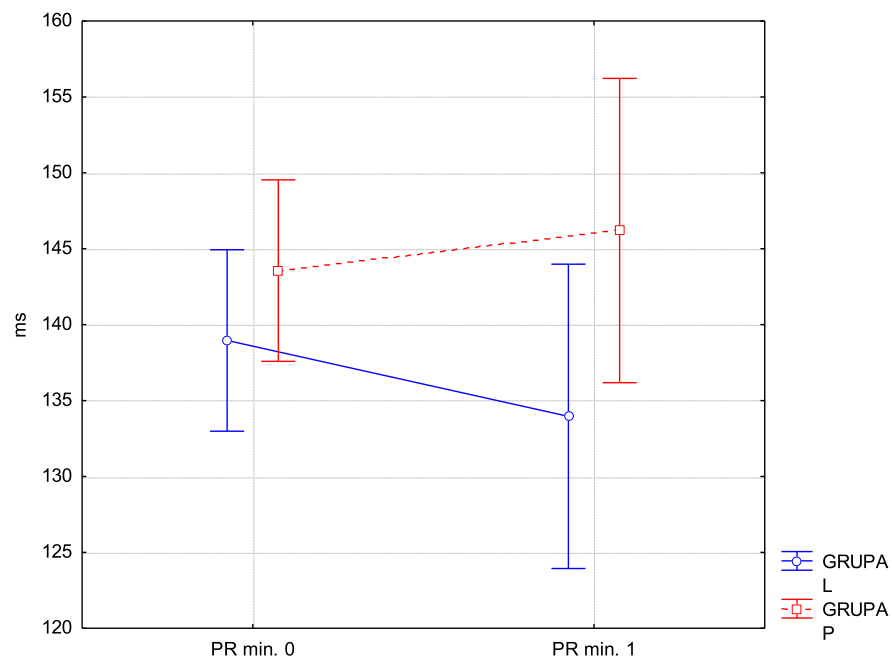


Ryc. 19. Zmiany wartości sumy amplitud załamka P z odprowadzeń w grupie L.

Nie stwierdzono istnienia statystycznie znamiennej różnicy pomiędzy grupami ani wewnątrz grup ($p=0,62$).

IV.4.7. Minimalny czas trwania odstępu PR

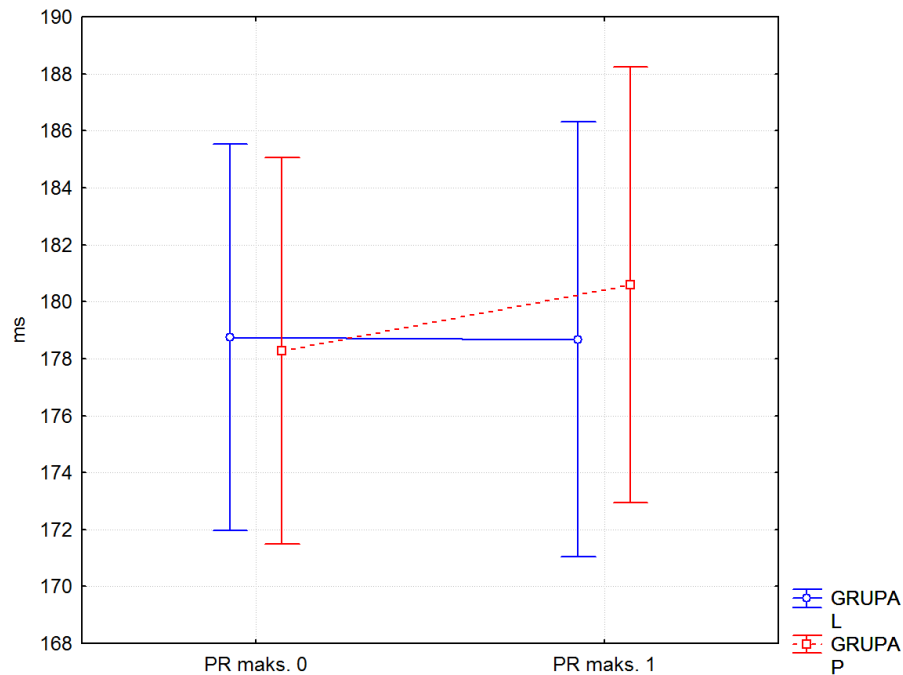
Rycina 20 ilustruje średnie wartości minimalnego czasu trwania odstępu PR. W grupie P wynosiły one przed wykonaniem blokady $143,6 \pm 13,7$ ms (95% CI: 137,9 - 149,2), a po jej wystąpieniu $146,2 \pm 17,5$ ms (95% CI: 139,0 - 153,4). W grupie L wartości te wynosiły odpowiednio $139,0 \pm 15,9$ ms (95% CI: 132,4 - 145,5) oraz po wystąpieniu blokady $134,0 \pm 30,6$ ms (95% CI: 121,3 - 146,6). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w obrębie ani pomiędzy badanymi grupami ($p=0,175$).



Ryc. 20. Zmiany wartości minimalnego czasu trwania odstępu PR. Wykres przedstawia średnie i 95% przedziały ufności średnich (95% CI).

IV.4.8. Maksymalny czas trwania odstępu PR

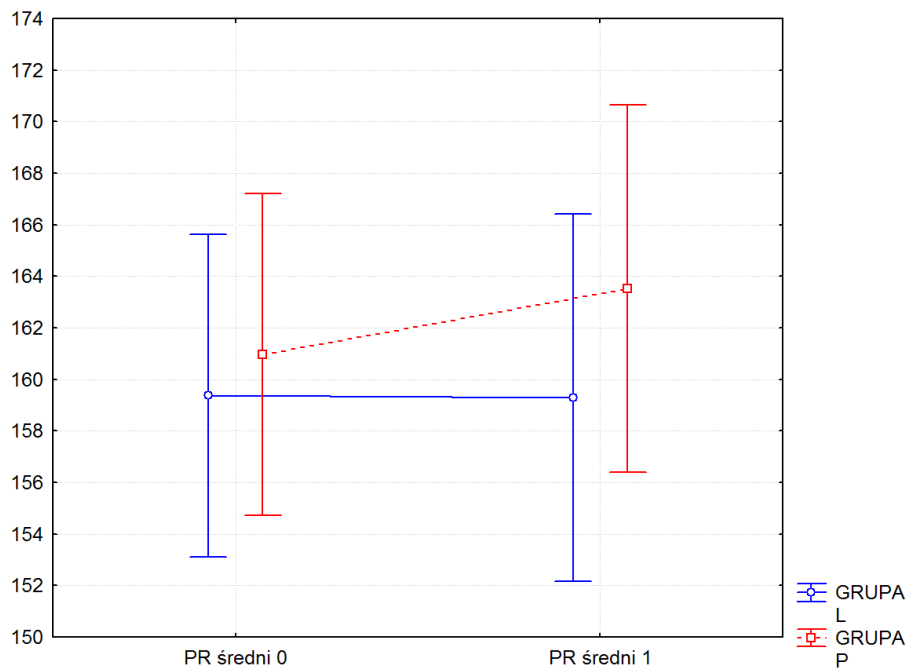
Na Rycinie 21 przedstawiono średnie wartości maksymalnego czasu trwania odstępu PR. W obrębie grupy P przed wykonaniem blokady wynosiły one $178,3 \pm 17,6$ ms (95% CI: 171,0 - 185,6), a po jej wystąpieniu $180,6 \pm 20,1$ ms (95% CI: 172,3 - 188,9). W grupie L wartości te wynosiły odpowiednio $178,8 \pm 16,1$ ms (95% CI: 172,1 - 185,4) oraz po wystąpieniu blokady $178,7 \pm 17,9$ ms (95% CI: 171,3 - 186,1). Nie wykazano istnienia istotnych statystycznie różnic wewnątrz- i międzygrupowych ($p=0,516$).



Ryc. 21. Zmiany wartości maksymalnego czasu trwania odstępu PR. Wykres przedstawia średnie i 95% przedziały ufności średnich (95% CI).

IV.4.9. Średni czas trwania odstępu PR

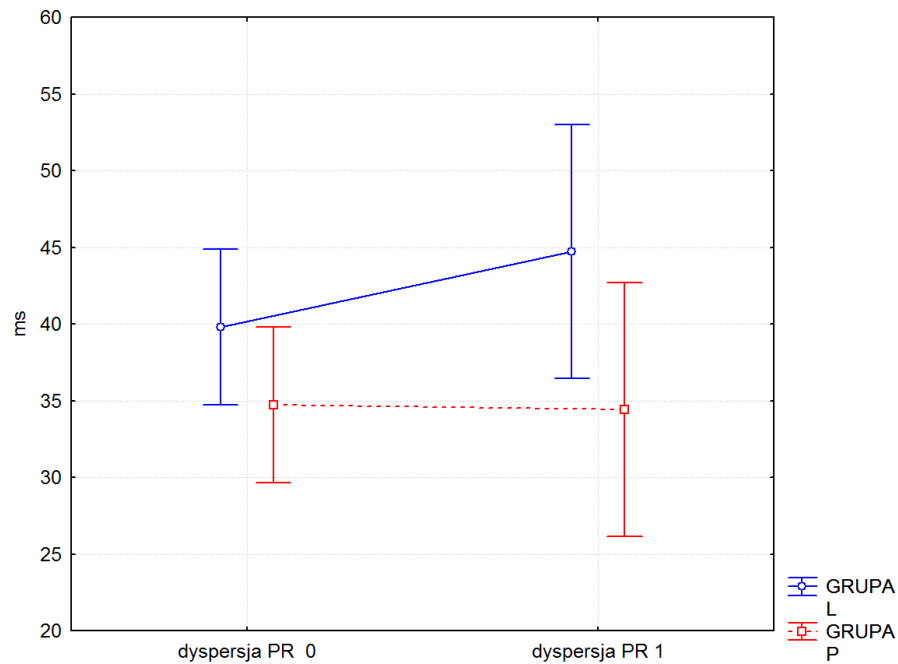
Średnia wartość średniego czasu trwania odstępu PR w grupie P wynosiła przed wykonaniem blokady $161,0 \pm 15,7$ ms (95% CI: 154,5 - 167,4), a po jej wystąpieniu $163,6 \pm 18,2$ ms (95% CI: 156,0 - 171,0). W grupie L wartości te wynosiły odpowiednio $159,4 \pm 15,4$ ms (95% CI: 153,0 - 165,7), a po wystąpieniu blokady $159,3 \pm 17,2$ ms (95% CI: 152,2 - 166,4). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic wewnątrz- i międzygrupowych ($p=0,348$), co ilustruje Rycina 22.



Ryc. 22. Zmiany wartości średniego czasu trwania odstępu PR. Wykres przedstawia średnie i 95% przedziały ufności średnich (95% CI).

IV.4.10. Dyspersja odstępu PR

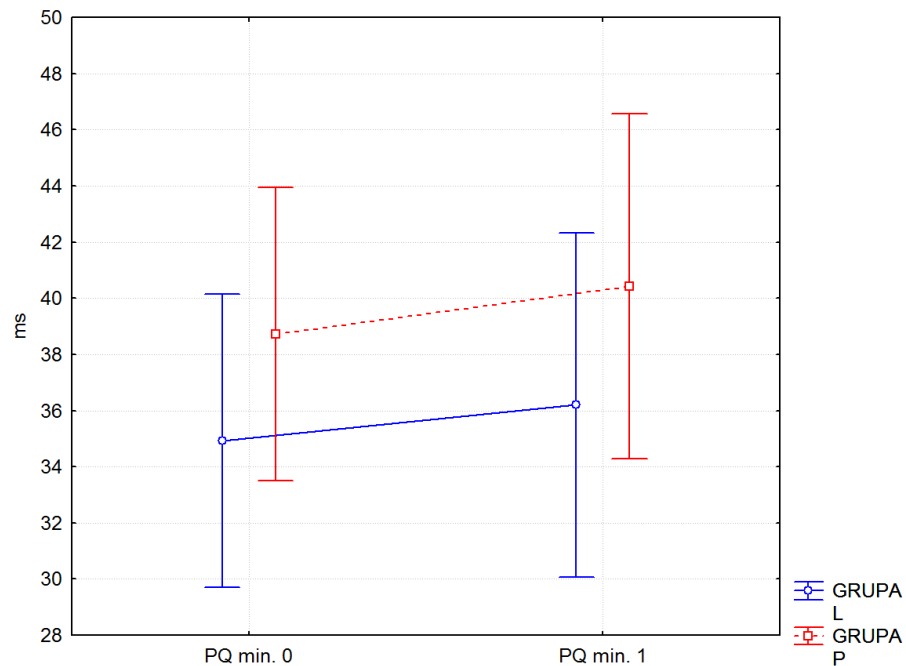
Średnia wartość dyspersji odstępu PR w grupie P wynosiła przed wykonaniem blokady $34,7 \pm 11,9$ ms (95% CI: 29,8 - 39,6), a po jej wystąpieniu $34,4 \pm 8,8$ ms (95% CI: 30,8 - 38,0). W grupie L wartości te wynosiły odpowiednio $39,8 \pm 13,3$ ms (95% CI: 34,3 - 45,3) oraz po wystąpieniu blokady $44,7 \pm 27,7$ ms (95% CI: 33,3 - 56,2). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic wewnątrz- i międzygrupowych ($p=0,335$), co obrazuje Rycina 23.



Ryc. 23. Zmiany wartości dyspersji odstępu PR. Wykres przedstawia średnie i 95% przedziały ufności średnich (95% CI).

IV.4.11. Minimalny czas trwania odcinka PQ

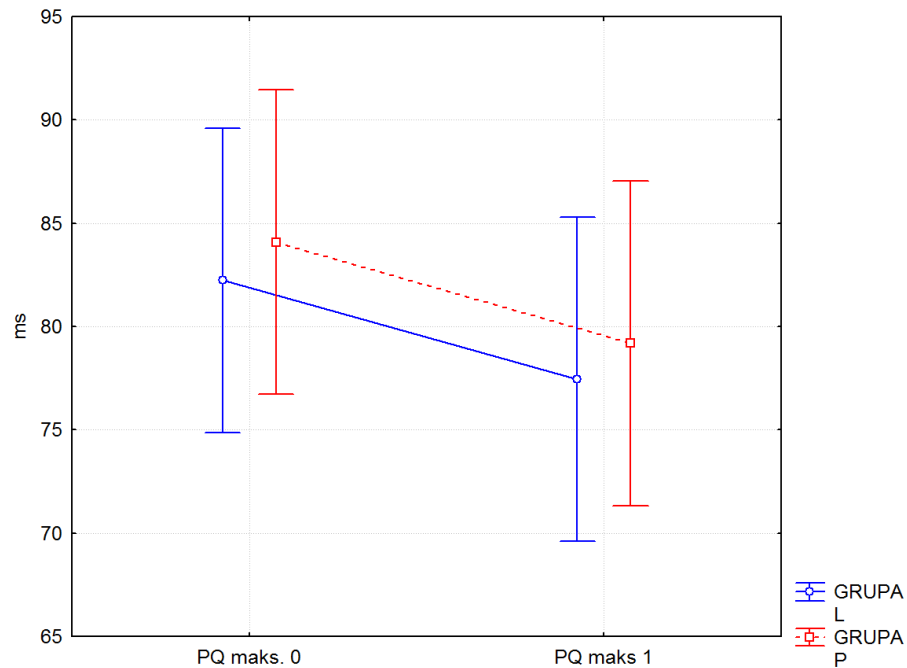
Średnia wartość minimalnego czasu trwania odcinka PQ w grupie P wynosiła przed wykonaniem blokady $38,7 \pm 14,9$ ms (95% CI: 32,6 - 44,9), a po jej wystąpieniu $40,4 \pm 16,4$ ms (95% CI: 33,7 - 47,2). W grupie L wartości te wynosiły odpowiednio $34,9 \pm 10,7$ ms (95% CI: 30,5 - 39,3) oraz po wystąpieniu blokady $36,2 \pm 14,0$ ms (95% CI: 30,4 - 42,0). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic wewnątrz- i międzygrupowych ($p=0,905$), co przedstawia Rycina 24.



Ryc. 24. Zmiany wartości minimalnego czasu trwania odcinka PQ. Wykres przedstawia średnie i 95% przedziały ufności średnich (95% CI).

IV.4.12. Maksymalny czas trwania odcinka PQ

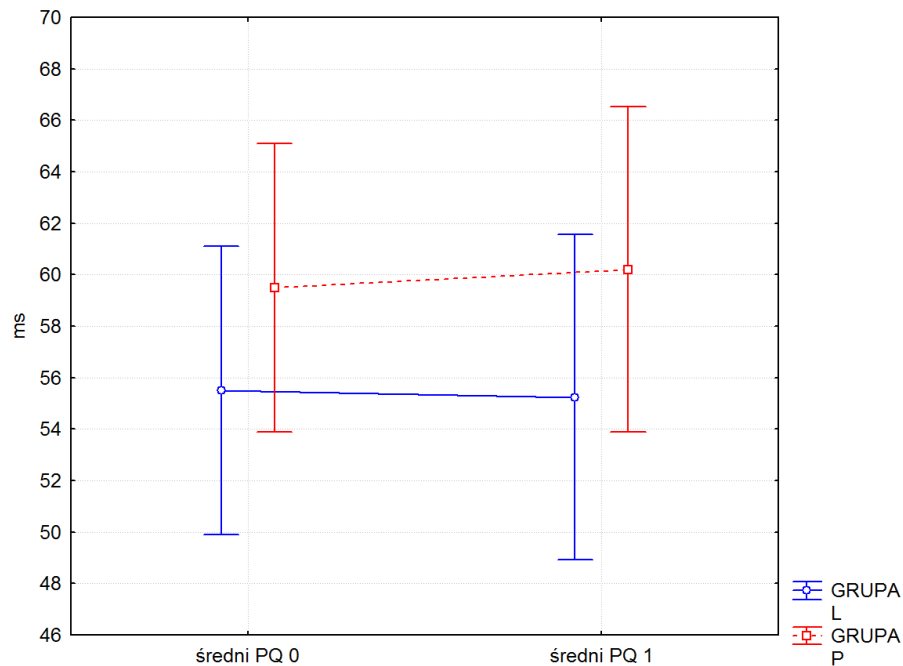
Średnia wartość maksymalnego czasu trwania odcinka PQ w grupie P wynosiła przed wykonaniem blokady $84,1 \pm 20,3$ ms (95% CI: 75,7 - 92,4), a po jej wystąpieniu $79,2 \pm 20,0$ ms (95% CI: 70,9 - 87,4). W grupie L wartości te wynosiły odpowiednio $82,2 \pm 16,2$ ms (95% CI: 75,6 - 88,9) oraz po wystąpieniu blokady $77,5 \pm 19,0$ ms (95% CI: 69,6 - 85,3). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic wewnątrz- i międzygrupowych ($p=0,979$), co przedstawiona na Rycinie 25.



Ryc. 25. Zmiany wartości maksymalnego czasu trwania odcinka PQ. Wykres przedstawia średnie i 95% przedziały ufności średnich (95% CI).

IV.4.13. Średni czas trwania odcinka PQ

Średnia wartość średniego czasu trwania odcinka PQ w grupie P wynosiła przed wykonaniem blokady $59,5 \pm 15,4$ ms (95% CI: 53,1 - 65,9), a po jej wystąpieniu $60,2 \pm 16,6$ ms (95% CI: 53,4 - 67,0). W grupie L wartości te wynosiły odpowiednio $55,5 \pm 12,3$ ms (95% CI: 50,5 - 60,6) oraz po wystąpieniu blokady $55,2 \pm 14,8$ ms (95% CI: 49,1 - 61,3). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic wewnątrz- i międzygrupowych ($p=0,715$), co przedstawia Rycina 26.



Ryc. 26. Zmiany wartości średniego czasu trwania odcinka PQ. Wykres przedstawia średnie i 95% przedziały ufności średnich (95% CI).

V. DYSKUSJA

Głównym celem anestezjologii w początkowej fazie jej istnienia było umożliwienie bezbolesnego przeprowadzenia procedur chirurgicznych. W miarę rozwoju i usamodzielniania się tej dyscypliny zaczęto dostrzegać jej inne aspekty. Z jednej strony zauważono konieczność poprawy bezpieczeństwa pacjenta w okresie okołoperacyjnym, z drugiej zaś odkryto bezpośredni bądź pośredni wpływ znieczulenia na ważne dla życia narządy i układy, co w istotny sposób może poprawiać końcowy efekt leczenia. Poczesne miejsce wśród stosowanych technik znieczulenia zajmują blokady centralne – znieczulenie zewnątrzoponowe i znieczulenie podpajeczynówkowe. W ich działaniu można wyodrębnić dwa rodzaje efektów. Pierwszy to efekt analgetyczny, wykorzystywany zarówno w leczeniu bólu w trakcie zabiegu jak i do analgezji pooperacyjnej, jeśli stosowana jest technika ciągła. Wielu autorów zgodnie uważa, że prawidłowo wykonane znieczulenie zewnątrzoponowe jest najbardziej skuteczną metodą zwalczania bólu po rozległych zabiegach operacyjnych [113, 118]. Skuteczna walka z bólem niesie za sobą dodatkowe korzyści w postaci zmniejszenia okołoperacyjnej, neurohormonalnej reakcji stresowej organizmu [89].

Coraz większe zainteresowanie badaczy budzą nieanalgetyczne skutki znieczulenia zewnątrzoponowego. Są one zjawiskiem dość złożonym, wynikającym między innymi z systemowego działania leków miejscowo znieczulających, podawanych do przestrzeni zewnątrzoponowej i wchłanianych do krążenia oraz z towarzyszącej zawsze znieczuleniu zewnątrzoponowemu blokady współczulnej, wykraczającej swoją rozległością poza zakres blokady czuciowej [55, 89, 101, 144].

Ponieważ praktycznie wszystkie narządy i układy organizmu człowieka zaopatrzone są w unerwienie autonomicznego układu nerwowego, zmniejszenie impulsacji ze strony układu współczulnego w istotny sposób wpływa na ich funkcje tak bezpośrednio, jak i pośrednio – poprzez zwiększenie oddziaływania układu parasympatycznego. Modyfikacja stanu autonomicznego układu nerwowego (AUN) powoduje znaczące zmiany w funkcjonowaniu układu sercowo-naczyniowego. Współczesne metody farmakoterapii są w stanie wybiórczo wpłynąć na poszczególne składowe AUN, co wykorzystywane jest bardzo szeroko w leczeniu schorzeń serca i

naczyń. Elementem serca o znacznej wrażliwości na zmiany aktywności części współczulnej i przywspółczulnej AUN są przedsionki serca, a w szczególności ich elementy odpowiedzialne za funkcję elektryczną. Chociaż powszechnie wiadomo, że blokada współczulna związana ze znieczuleniem zewnątrzoponowym może mieć potencjalny wpływ na czynność elektryczną przedsionków serca, brak jest w literaturze publikacji poświęconych temu problemowi. Skłoniło mnie to do podjęcia badań, które są tematem niniejszej rozprawy.

Z przeglądu piśmiennictwa wynika, że badania naukowe dotyczące wpływu znieczulenia, w tym znieczulenia zewnątrzoponowego, na funkcję serca skupiają się głównie na ocenie zmian hemodynamicznych oraz szacowaniu wpływu na przepływ wieńcowy w stanach fizjologii i patologii [39, 54, 56, 147]. Publikacje, które poświęcone są związkowi pomiędzy znieczuleniem a elektrofizjologią i elektropatologią serca, skupiają się zasadniczo na klinicznych manifestacjach zaburzeń funkcji elektrycznej – głównie na migotaniu przedsionków (FA), występującym w okresie okołoperacyjnym. Z kolei w piśmiennictwie kardiologicznym znaczna uwaga poświęcona jest predyktorom występowania nadkomorowych zaburzeń rytmu w różnych grupach chorych oraz możliwościom modyfikacji tych parametrów, głównie poprzez metody farmakologiczne. Do najpowszechniej używanych wykładników ryzyka arytmogenności zalicza się elementy zapisu powierzchniowej krzywej elektrokardiograficznej. W przypadku szacowania ryzyka wystąpienia napadowego migotania przedsionków wykorzystuje się ocenę maksymalnego, minimalnego oraz średniego czasu trwania załamka P, wartości dyspersji załamka P, a także czasu trwania odstępu PR i jego dyspersji, często zamiennie z czasem trwania odcinka PQ.

W niniejszej pracy podjęto próbę określenia wpływu znieczulenia zewnątrzoponowego na aktywność elektryczną przedsionków serca. W praktyce klinicznej za parametry o największej wartości w ocenie funkcji elektrycznej przedsionków uważa się maksymalny czas trwania załamka P oraz dyspersję tego załamka [111]. W badanych przeze mnie grupach nie stwierdzono istotnego statystycznie wpływu znieczulenia zewnątrzoponowego na minimalny, maksymalny, ani średni czas trwania załamka P. Zmian nie obserwowano niezależnie od tego, czy wykonano znieczulenie w odcinku lędźwiowym, z założenia nie obejmujące włókien

unerwiających współczulnie serce, czy w odcinku piersiowym, kiedy taka blokada ma miejsce.

Obserwacje te są w pewnej sprzeczności z danymi z piśmiennictwa, w których przedstawiano wpływ stymulacji i blokowania układu współczulnego na wspomniane parametry. Badania te opierały się na próbach farmakologicznych i praktycznie we wszystkich pracach stwierdzano, że czas trwania załamka P zmienia się w sposób istotny w zależności od indukowanych zmian napięcia układu współczulnego. Cheema i wsp. przedstawili badanie przeprowadzone na grupie zdrowych ochotników, co w związku z zastosowanymi w naszym badaniu kryteriami włączenia i wyłączenia czyni ją podobną do analizowanej przeze mnie grupy. Autorzy ci stwierdzili, że stymulacja adrenergiczna może zarówno skracać, jak i wydłużać czas trwania załamka P. Pierwsze zjawisko wywoływane było przez wlew ciągły izoproterenolu, drugie zaś przez podaż epinefryny. Blokada współczulna wywołana podaniem propranololu powodowała wydłużenie czasu trwania załamka P. Z kolei blokada obydwu składowych układu autonomicznego, wywołana jednoczesnym podaniem propranololu i atropiny skracała czas trwania depolaryzacji przedsionków [34]. Ciekawych obserwacji dostarczyła praca opisująca wpływ wytworzonej do laparoskopowej cholecystektomii odmy otrzewnowej u pacjentów bez obciążeń kardiologicznych, klasyfikowanych wg skali ASA do grupy I i II, czyli w sposób podobny jak w moim badaniu. Stwierdzono wydłużenie czasu trwania załamka P w trakcie wytworzenia odmy otrzewnowej, co autorzy wiązali jednoznacznie z wyzwaniem przez wzrost ciśnienia śródbrzusznego wzrostem napięcia układu współczulnego. Podobnie zaobserwowano znaczące zmiany w maksymalnym czasie trwania załamka P [20].

Obserwowany przez nas brak zmian w zakresie czasów trwania załamków P budzi największe zdziwienie w przypadku grupy P. Bezpośrednia, krótkotrwała blokada włókien współczulnych unerwiających serce powinna raczej skutkować wydłużeniem czasu trwania depolaryzacji przedsionków i przewodzenia impulsu elektrycznego w ich obrębie. Takich zmian spodziewano się na podstawie cytowanych powyżej badań Cheema na zdrowych ochotnikach [34]. Inni autorzy poczynili odmienne obserwacje, ale opierały się one na badaniach osób z chorobami serca. Turgut i wsp. zbadali wpływ krótkotrwałego zablokowania układu współczulnego, wywołanego podażą beta-blokerów, na funkcję elektryczną przedsionków serca u chorych z ostrym zespołem

wieńcowym. Autorzy ocenili krótkotrwały (po dwóch godzinach od momentu podania) wpływ metoprololu na maksymalny czas trwania załamków P oraz wartość ich dyspersji. U pacjentów tych stwierdzono skrócenie maksymalnego czasu trwania załamka P oraz zmniejszenie wartości PWD [140]. Można założyć, że odmienny niż zaobserwowany przez nas wpływ blokady adrenergicznej na Pmax wynikał przede wszystkim z obecności strukturalnej choroby serca u chorych włączonych do cytowanego badania. Jeszcze inny efekt obserwuje się podczas długotrwałego zablokowania wpływu układu współczulnego na serce. Tuncer i wsp. stwierdzili znamienne wydłużenie minimalnego czasu trwania załamka P oraz zmniejszenie wartości jego dyspersji u pacjentów poddanych miesięcznej terapii atenololem [139]. Erbay i wsp., którzy badali wpływ długotrwałej blokady receptorów beta za pomocą metoprololu, stwierdzili istotne skrócenie maksymalnego czasu trwania załamka P oraz, jak w badaniach cytowanych uprzednio, zmniejszenie wartości PWD [52].

Wpływ na analizowane parametry powinien wynikać również z pośredniego działania TEA. Wiadomo, że znieczulenie to wpływa istotnie na przepływ wieńcowy, zarówno przez rozszerzenie naczyń [116], jak i poprzez zwolnienie akcji serca i związaną z tym poprawę przepływu wieńcowego w czasie rozkurczu [26]. Ten ostatni efekt widoczny był bardzo wyraźnie u chorych z grupy P. Z analizy dostępnego piśmiennictwa wynika, że stan zmniejszonego przepływu krwi przez tętnice wieńcowe wiąże się z wydłużeniem maksymalnego czasu trwania załamków P [51, 143], natomiast poprawa przepływu krwi przez prawą tętnicę wieńcową na skutek przezskórnej jej plastyki czas trwania załamków P skraca [26].

Przedstawione wyżej wyniki badań innych autorów mogą w dużej mierze tłumaczyć fakt niezaobserwowania przez nas istotnego wpływu TEA na minimalny, maksymalny i średni czas trwania załamka P. Znieczulenie zewnątrzoponowe z jednej strony powoduje szybko pojawiającą się blokadę włókien współczulnych, unerwiających serce, co u osób bez choroby tego narządu powinno wiązać się z wydłużeniem badanych czasów, z drugiej strony potencjalnie istotny wpływ na przepływ wieńcowy działa w przeciwnym kierunku, powodując ich skrócenie. Jeżeli założyć, że zjawiska te wzajemnie się równoważą, to można wyjaśnić w ten sposób obserwowany brak zmian.

Dodatkowych argumentów potwierdzających ograniczony wpływ współczulnej denerwacji serca na badane parametry EKG, odzwierciedlające elektrofizjologię

przedsionków, dostarcza praca Nussinovitch'a i wsp. Dotyczy ona chorych z rodzinną dysautonomią. Jest to rzadkie schorzenie o podłożu genetycznym, dotykające głównie żydów aszkenazyjskich, charakteryzujące się nieprawidłowym rozwojem oraz funkcjonowaniem autonomicznego układu nerwowego. Autonomiczna denerwacja układu sercowo-naczyniowego jest częstym zjawiskiem towarzyszącym tej jednostce chorobowej. Autorzy wspomnianej pracy porównali grupę chorych z rodzinną dysautonomią z grupą osób zdrowych i nie stwierdzili pomiędzy nimi różnic w zakresie maksymalnego, minimalnego oraz średniego czasu trwania załamków P oraz wartości dyspersji załamka P. Nie stwierdzono także różnic międzygrupowych pod względem częstości występowania incydentów tachyarytmii nadkomorowych [105].

Kolejnym ocenianym parametrem będącym pochodną czasów trwania załamków P była dyspersja załamka P. Jest to parametr poznany stosunkowo niedawno - opisał go po raz pierwszy Dilaveris w 1998 roku [47, 48]. Mimo to, użyteczność tego parametru w ocenie ryzyka wystąpienia nadkomorowych zaburzeń rytmu serca została potwierdzona w wielu badaniach.

Pierwsze prace dotyczące PWD pojawiły się bardzo szybko, potwierdzając istnienie korelacji pomiędzy występowaniem epizodów napadowego migotania przedsionków a zwiększoną wartością dyspersji załamka P w okresie między napadami [6, 10, 58]. Z uwagi na fakt, że występowanie tachyarytmii nadkomorowych w okresie pooperacyjnym u pacjentów po zabiegach kardio- i torakochirurgicznych jest bardzo istotne klinicznie, przeprowadzono wiele badań analizujących wpływ PWD na częstość występowania arytmii nadkomorowych po tego typu zabiegach. Autorzy amerykańscy poddali analizie koincydencję czasową pomiędzy wartością dyspersji załamków P a występowaniem epizodów migotania przedsionków u chorych poddawanych zabiegom kardiochirurgicznym. Stwierdzili oni, że największe wartości PWD występowały w 2. i 3. dobie po zabiegu operacyjnym. W tych samych dniach obserwowano także najwięcej incydentów nadkomorowych zaburzeń rytmu serca [138]. Chandy i wsp. zbadali wartość predykcyjną dyspersji załamka P u pacjentów poddanych pomostowaniu wieńcowemu. Autorzy stwierdzili, że wzrost wartości PWD w okresie pooperacyjnym, w stosunku do wartości przed zabiegiem, pozostawał w ścisłej korelacji z ryzykiem wystąpienia napadu migotania przedsionków. W swej pracy autorzy badali także inne pochodne odzwierciedlające czynność elektryczną przedsionków w powierzchniowym

badaniu elektrokardiograficznym, takie jak czas trwania załamków P, ich amplitudę, oś elektryczną oraz odstęp PR, nie stwierdzając jednak zależności pomiędzy tymi parametrami, a ryzykiem wystąpienia pooperacyjnych nadkomorowych zaburzeń rytmu serca [33].

W innej pracy Materazzo i wsp. zbadali możliwość wykorzystania zmian w czasie trwania załamka P oraz jego dyspersji w ocenie ryzyka występowania migotania przedsionków u pacjentów po zabiegach torakochirurgicznych. Autorzy znaleźli zależność pomiędzy wartością dyspersji załamka P a występowaniem migotania przedsionków, nie potwierdzając wartości prognostycznej czasu trwania załamka P [99].

W wymienionych wyżej publikacjach jednoznacznie stwierdzono istnienie związków pomiędzy wartością dyspersji załamka P a występowaniem okołooperacyjnego migotania przedsionków. Tym bardziej interesujące wydaje się, czy modulacja aktywności układu współczulnego poprzez zablokowanie jego włókien w trakcie znieczulenia zewnątrzoponowego będzie miała wpływ na PWD i w ten sposób mogłaby wpływać na częstość występowania pooperacyjnych zaburzeń rytmu serca.

Podobnie jak miało to miejsce w przypadku minimalnego, maksymalnego i średniego czasu trwania załamków P, w większości opublikowanych badań autorzy obserwowali wyraźny wpływ zmian napięcia składowych układu współczulnego na PWD u osób z obciążeniami ze strony układu krążenia. Takich zmian nie zaobserwowano natomiast w badanych przez nas grupach, przy czym spodziewaliśmy się ich głównie w grupie znieczulonej w odcinku piersiowym (grupa P). W piśmiennictwie brak jest praktycznie doniesień, które opisywałyby wpływ blokady adrenergicznej na PWD u osób bez chorób serca, czyli takich u jakich przeprowadzano omawiane badanie. W badaniach przeprowadzonych u chorych ze schorzeniami kardiologicznymi stwierdzano, że podawanie beta-blokerów powoduje zmniejszenie wartości PWD. Zjawisko to obserwowano po podaniu metoprololu u chorych z ostrym zespołem wieńcowym [140] i osób z zastoinową niewydolnością serca [28] oraz po długotrwałym stosowaniu beta-blokerów u osób ze zwężeniem zastawki dwudzielnej [52]. Z kolei zwiększenie wartości PWD obserwowano u osób z nasilonym poziomem lęku [146] i w trakcie napadów paniki [154], które to stany związane są ze zwiększonym napięciem układu współczulnego. Kolejnych dowodów na zależności pomiędzy nasileniem dyspersji

załamka P a napięciem układu współczulnego dostarcza badanie Altuna i wsp., w którym autorzy zbadali 21 chorych z kardiologicznym zespołem X. Jest to choroba charakteryzująca się występowaniem objawów stenokardii u osób, u których nie wykazuje się strukturalnych zmian w obrębie tętnic wieńcowych, a objawy niedokrwienia miokardium wynikają ze zwężenia tętnic, wywołanego nadmierną aktywnością układu współczulnego. W obrębie tej grupy chorych autorzy stwierdzili znamienne większe wartości PWD w porównaniu z grupami osób zdrowych oraz chorych na stabilną chorobę wieńcową [3].

Obserwowany przeze mnie brak wpływu znieczulenia w odcinku piersiowym na dyspersję załamka P nie może być wytłumaczony w podobny sposób, jak w przypadku braku wpływu TEA na minimalny, maksymalny i średni czas trwania załamek P. O ile wywołany przez TEA odmienny wpływ blokady włókien współczulnych i zmian przepływu wieńcowego może tłumaczyć brak zmian czasu trwania załamka P, o tyle zarówno wywołana przez TEA blokada układu współczulnego, jak i zwiększenie przepływu wieńcowego, wywierają taki sam, redukujący wpływ na wartości PWD [26, 51, 143].

Dodatkowo interpretację wyników utrudnia fakt braku zmian w zakresie badanych parametrów w grupie L. W przeciwieństwie do chorych w grupie P, w grupie znieczulonej w odcinku lędźwiowym spodziewano się wzmożonej, kompensacyjnej aktywności układu współczulnego w niezablokowanych segmentach, włączając w to unerwiające serce segmenty Th1-4 [134]. Niskie znieczulenie zewnątrzoponowe może zatem wywoływać nierównowagę pomiędzy aktywnością części współczulnej i przywspółczulnej AUN, zwiększając aktywność pierwszej i nie wpływając istotnie na aktywność drugiej. Podobna sytuacja ma miejsce w przypadku znieczulenia podpajęczynówkowego. Choć nie przeprowadzono do tej pory żadnych badań wpływu tego rodzaju znieczulenia na elektrofizjologię przedsionków, to wiadomo, że może mieć ono wpływ na czas repolaryzacji komór, który również w dużym stopniu uzależniony jest od napięcia układu współczulnego. Obserwowano istotne wydłużenie skorygowanego czasu QT (QTc) po wykonaniu znieczulenia podpajęczynówkowego sięgającego do poziomu Th 10 (poziom blokady czuciowej), co autorzy wiązali z kompensacyjnym pobudzeniem włókien współczulnych, wychodzących z górnej części piersiowego odcinka rdzenia kręgowego [110]. W pewnym stopniu podobna sytuacja

ma również miejsce po zastosowaniu propofolu. Anestetyk ten bowiem powoduje wybiórcze zwiększenie napięcia układu współczulnego, co sprawia, że zaczyna ona przeważać nad częścią przywspółczulną AUN [115]. Z badań pochodzących z ośrodka gdańskiego wynika, że propofol powoduje zmniejszenie PWD [111]. Wobec wyników tych badań należałoby się spodziewać, że blokada układu współczulnego w odcinku lędźwiowym przyniesie taki sam skutek, ale zjawiska tego nie zaobserwowano.

Wydaje się, że brak wpływu znieczulenia zewnątrzoponowego na dyspersję załamka P można w dużej mierze wytłumaczyć faktem, że znieczulenie to, według współczesnej wiedzy, nie wywołuje pełnej blokady współczulnej [24, 94]. Fakt, że blokada współczulnej części AUN, która towarzyszy TEA nie jest pełna, potwierdza praca Bourke i wsp., w której autorzy porównywali skuteczność zastosowania TEA z chirurgiczną denerwacją współczulną serca u pacjentów z opornymi na leczenie komorowymi zaburzeniami rytmu. Zabieg chirurgiczny był bardziej skuteczny niż znieczulenie zewnątrzoponowe, co autorzy wiązali z występowaniem niepełnej blokady współczulnej po TEA [23]. Dodatkowych dowodów na niepełne zablokowanie aktywności włókien współczulnych towarzyszące blokadzie zewnątrzoponowej dostarcza praca Meissnera i wsp., którzy wykazali na modelu zwierzęcym, że obserwowane po zastosowaniu znieczulenia zewnątrzoponowego osłabienie przewodzenia impulsacji współczulnej można jeszcze pogłębić podając systemowo propranolol, atropinę i heksametonium [102].

Jeśli przyjąć, że dopiero pełna blokada współczulna może prowadzić do wystąpienia istotnych efektów elektrofizjologicznych, to fakt, że znieczulenie zewnątrzoponowe jedynie zmniejsza impulsację współczulną, całkowicie jej nie redukując [97], może tłumaczyć brak istotnych zmian w zakresie badanych parametrów elektrofizjologii przedsionków serca w przeprowadzonym przeze mnie badaniu. Dodatkowo przemawia za tym fakt, że wyraźny efekt blokady farmakologicznej na impulsację współczulną opisywany był przez większość autorów dopiero po długotrwałym przyjmowaniu beta-blokerów [36]. Podobne wątpliwości wyrażali autorzy w publikacji poświęconej wpływowi znieczulenia zewnątrzoponowego w odcinku piersiowym lub lędźwiowym na repolaryzację serca. Nie stwierdzili oni wpływu znieczulenia w odcinku lędźwiowym na skorygowany czas QT i przezścienną dyspersję repolaryzacji (TDR), natomiast w przypadku znieczulenia w odcinku piersiowym istotną

zmianę odnotowano jedynie w przypadku korekcji odstępu QT wzorem Bazetta, podczas gdy nie stwierdzono zmian w przypadku stosowania wzoru Fridericia i równania Framingham [109]. Pierwsza z metod korekcji, w przeciwieństwie do pozostałych, zależy w bardzo dużym stopniu od częstości akcji serca, zatem obserwowane przy jej zastosowaniu zmiany wartości QTc były interpretowane przez autorów jako spowodowane bardziej przez wywołane przez TEA zwolnienie akcji serca niż przez pełną blokadę współczulną. Rodzi się tu analogia pomiędzy brakiem zmian stosunkowo opornych na wahania akcji serca parametrów repolaryzacji komórek badanymi przez nas, również niezależnymi od częstości akcji serca, wykładnikami funkcji elektrycznej przedsionków.

Kolejnym czynnikiem potencjalnie wpływającym na uzyskane wyniki jest systemowe działanie bupiwakainy, leku miejscowo znieczulającego, charakteryzującego się znaczącym powinowactwem do kanałów jonowych komórek mięśnia sercowego [44, 70, 104]. Brak jest doniesień na temat wpływu tego środka na elektrofizjologię przedsionków. Chociaż w przeprowadzonym badaniu nie oznaczano stężeń bupiwakainy w surowicy krwi chorych, wydaje się, że w momencie wystąpienia pożądanego poziomu blokady były one niskie. Taverne i wsp. zbadali stężenie bupiwakainy we krwi u przytomnych pacjentów po podaniu 20 ml jej 0,5% roztworu do przestrzeni zewnątrzoponowej i w czasie podobnym do czasu naszego badania wynosiły one między 0,4 a 0,5 $\mu\text{g mL}^{-1}$ [135]. Stężenia te są kilkakrotnie niższe od stężeń uważanych za istotnie wpływające na funkcję elektryczną mięśnia sercowego [66]. Dodatkowo, w takich stężeniach, bupiwakaina jest w około 90% związana z białkami [69] zatem pula wolna leku, odpowiadająca za jego działanie toksyczne, jest bardzo niewielka.

Mimo, że brak jest w piśmiennictwie danych na temat wpływu leków znieczulenia miejscowego na PWD, to istnieją doniesienia na temat ich wpływu na inne badane przez nas parametry będące wykładnikami szybkości przewodzenia przedsionkowo-komorowego – odstęp PR oraz odcinek PQ. Z badań na zwierzętach wiadomo, że bupiwakaina powoduje zależne od dawki i stężenia w osoczu wydłużenie odstępu PR [15, 30, 90]. W badaniach na zdrowych ochotnikach wykazano, że dożylna podaż bupiwakainy powoduje nieznaczne wydłużenie odstępu PR, ale należy zwrócić uwagę, że uzyskane stężenia leku w osoczu wynosiły średnio 2,25 $\mu\text{g mL}^{-1}$, czyli wielokrotnie

więcej niż spodziewane u badanych przez nas chorych [14]. Borgeat i wsp. stwierdzili, że podaż bupiwakainy celem wykonania blokady splotu ramiennego z dostępu między mięśniami pochyłymi w dużej dawce (200 mg) powoduje znaczące wydłużenie odstępu PQ już 15 minut od podania leku [22]. Trzeba jednak zauważyć, że oprócz różnicy w dawce, znaczący wpływ na farmakokinetykę użytego LZM, przez co i na parametry elektrokardiograficzne, ma miejsce jego zdeponowanie.

W kontekście cytowanych wyżej badań fakt, że nie zaobserwowaliśmy wpływu wykonanej blokady na czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego dowodzi pośrednio, że uzyskane we krwi badanych chorych stężenia bupiwakainy były najpewniej niskie i nie powinny mieć znaczącego wpływu na badane parametry czynności elektrycznej przedsionków serca.

Wobec tego, że w przeprowadzonym przeze mnie badaniu nie wykazano wpływu znieczulenia zewnątrzoponowego na parametry elektrofizjologiczne przedsionków serca, które wiązane są ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia migotania przedsionków, należy się zastanowić, czy istnieje rzeczywista zależność pomiędzy blokadą zewnątrzoponową a występowaniem nadkomorowych zaburzeń rytmu serca, tym bardziej, że dane z piśmiennictwa są niejednoznaczne, a niekiedy wręcz sprzeczne.

Zarówno w kardio- jak i torakochirurgii arytmie pochodzenia nadkomorowego są bardzo częstym powikłaniem przebiegu pooperacyjnego. Po zabiegach torakochirurgicznych częstość ich występowania szacuje się na 12 do 44% [77, 117]. W przypadku chorych, poddawanych procedurom kardiochirurgicznym, częstość występowania migotania przedsionków wynosi od około 30% (u chorych po zabiegach pomostowania naczyń wieńcowych z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego (CABG)) do ponad 60% u osób, u których wykonano CABG wraz z wymianą zastawki mitralnej [40].

Zalecenia dotyczące profilaktyki i leczenia zaburzeń rytmu serca po zabiegach kardio- i torakochirurgicznych opracowane przez *American College of Chest Physicians* oraz *Society of Thoracic Surgeons* uznają za jedną z głównych ich przyczyn dysproporcję pomiędzy dwiema składowymi autonomicznego układu nerwowego [53, 72], które mogą wynikać z operacyjnego uszkodzenia włókien przywspółczulnych. Brak równowagi pomiędzy układem współczulnym i przywspółczulnym może skutkować zaburzeniami funkcjonowania węzła zatokowego, przewodnictwa wewnątrzpredsionkowego oraz

skróceniem czasu refrakcji przedsionków. Zmiany te zwiększają prawdopodobieństwo wystąpienia nadkomorowych zaburzeń rytmu serca [122]. Uraz chirurgiczny, którego skutkiem jest zwiększona stymulacja współczulna może także być czynnikiem wywołującym wystąpienie FA [124].

W świetle tych danych można uznać blokadę przedzwojowych włókien układu współczulnego za atrakcyjną metodę profilaktyki zaburzeń rytmu serca, wynikających z przewodzenia impulsacji współczulnej [5]. W swojej pracy Owczuk wraz ze współautorami wykazał, że znieczulenie zewnątrzoponowe w odcinku piersiowym wpływa na skrócenie skorygowanego czasu repolaryzacji komórek oraz zmniejsza przezścienną dyspersję repolaryzacji, co może stanowić wyjaśnienie działania antyarytmicznego TEA w stosunku do komorowych zaburzeń rytmu serca [109]. Natomiast ewentualny korzystny wpływ TEA na zmniejszenie częstości występowania nadkomorowych zaburzeń rytmu serca nie jest w dalszym ciągu pewny.

Pierwsza opublikowana na ten temat praca (2001 rok) potwierdziła korzyść zastosowania TEA w zapobieganiu występowaniu nadkomorowych zaburzeń rytmu. Porównując zastosowanie morfiny i bupiwakainy do znieczulenia zewnątrzoponowego, wykazano statystycznie istotną różnicę w występowaniu nadkomorowych zaburzeń rytmu serca po stosowaniu bupiwakainy, co autorzy zinterpretowali jako korzystny wpływ blokady współczulnej [107]. W kolejnym badaniu, na licznej grupie (420) pacjentów, Scott i wsp. stwierdzili, że zastosowanie TEA do zabiegów kardiochirurgicznych skutkuje zmniejszeniem częstości występowania nadkomorowych zaburzeń rytmu serca [123]. Badanie to zostało poddane jednak później poważnej krytyce, gdyż porównywane grupy nie były jednakowe – pacjenci, u których zastosowano TEA mieli mniej obciążeń, co mogło w sposób istotny zaważyć na uzyskanych wynikach. Z kolei w 2007 roku Bakhtiary i wsp. opublikowali prospektywne, randomizowane badanie, w którym oceniali wpływ TEA na częstość występowania migotania przedsionków u pacjentów poddawanych pomostowaniu wieńcowemu. Stwierdzili w nim, że TEA w połączeniu ze znieczuleniem ogólnym w sposób znaczący zmniejszyło częstość występowania zarówno migotania przedsionków, jak i dodatkowych pobudzeń komorowych. Autorzy dokonali także pomiarów osoczowych stężeń adrenaliny, i w grupie chorych, u których wykonano znieczulenie zewnątrzoponowe, były one znacząco niższe. W opinii autorów, TEA zmniejsza

wydzielanie adrenaliny przez nadnercza, co może mieć korzystny wpływ na zachowanie równowagi układu autonomicznego. Innymi czynnikami, które mogłyby mieć wpływ na częstość występowania arytmii są: poprawa bilansu między zapotrzebowaniem na tlen przez komórki serca a jego zużyciem oraz przeciwzapalne działanie ropiwakainy – leku znieczulenia miejscowego użytego do wykonania blokady [11].

Do poznanych czynników patofizjologicznych, leżących u podłoża migotania przedsionków, należą zmiany anatomiczne w budowie przedsionków serca zwane remodelingiem strukturalnym [9], nieprawidłowości elektrofizjologiczne związane z zaburzeniami przewodzenia impulsu elektrycznego w obrębie przedsionków [2] oraz niedawno odkryty proces dotyczący zmian w unerwieniu współczulnym przedsionków nazwany remodelingiem nerwowym. W przypadku zwiększonej stymulacji adrenergicznej przedsionków serca dochodzi do swoistego mnożenia się zakończeń nerwów współczulnych, czego efektem jest bardziej nasilona niż u osób zdrowych, odpowiedź narządowa na bodziec nerwowy. Zaburzenia te mają bardzo istotny wpływ na proces utrwalenia się migotania przedsionków [60]. Badanie, mające sprawdzić wpływ TEA na opisywany proces remodelingu nerwowego, opublikowano w 2011 roku. Badaniu poddano psy, którym wszczepiono rozrusznik stymulujący przedsionki w tempie 400 pobudzeń na minutę. W grupie zwierząt, u których wykonane zostało znieczulenie zewnątrzoponowe w odcinku piersiowym w wycinkach histopatologicznych ze ściany mięśnia przedsionków serca, wykazano istotnie mniejszą ilość nowych zakończeń nerwowych w porównaniu z grupą kontrolną. W grupie zwierząt poddanych TEA stwierdzono także: brak skrócenia czasu refrakcji przedsionków, skrócenie czasu trwania migotania przedsionków oraz niższe stężenia białka C-reaktywnego i noradrenaliny w surowicy krwi [153].

Choć wnioski płynące z przedstawionych wyżej badań są bardzo atrakcyjne, to z drugiej strony istnieją publikacje, w których autorzy nie potwierdzili korzystnego wpływu TEA na częstość występowania zaburzeń rytmu serca. Na przykład u chorych poddanych pomostowaniu wieńcowemu, mimo zauważalnego wpływu TEA na redukcję aktywności układu współczulnego, nie stwierdzono istotnej redukcji występowania pooperacyjnego AF [79]. W 2002 roku Priestley i wsp. przeprowadzili randomizowane badanie na grupie 100 chorych, nie stwierdzając wpływu TEA na występowanie migotania przedsionków [114]. Kilka lat temu opublikowane zostały wyniki badania, do

którego włączono 113 pacjentów, poddanych planowym zabiegom kardiochirurgicznym. Opieka nad chorymi była wystandaryzowana. Wszyscy chorzy przebyli zabieg w znieczuleniu ogólnym, a w okresie pooperacyjnym zostali losowo przydzieleni do dwóch grup. W grupie pierwszej zastosowano analgezję kontrolowaną przez pacjenta (PCA – *patient controlled analgesia*) za pomocą podaży leków znieczulenia miejscowego do cewnika umieszczonego w przestrzeni zewnątrzoponowej, grupa druga leczenie przeciwbólowe otrzymywała także w systemie PCA przy użyciu morfiny podawanej dożylnie. Autorzy nie stwierdzili różnicy pomiędzy grupami pod względem występowania zaburzeń rytmu serca [68].

Analiza obszernej literatury, dotyczącej wpływu znieczulenia zewnątrzoponowego na występowanie nadkomorowych zaburzeń rytmu serca, nie pozwala na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków. Brak mocnych dowodów klinicznych powoduje, że w swoich ostatnich wytycznych zarówno *American College of Chest Physicians* [72], jak i *Society of Thoracic Surgeons* [53], nie zalecają wykonywania znieczulenia zewnątrzoponowego jako sposobu skutecznego postępowania zapobiegającego wystąpieniu okołoperacyjnego migotania przedsionków.

Przedstawione badanie, jak każde inne, wiąże się z określonymi ograniczeniami. Zasadnicze wynika z faktu, że przyjęta metodyka badania zakładała włączenie do niego wyłącznie osób bez obciążeń ze strony układu sercowo-naczyniowego. Nie można wykluczyć, że u pacjentów z występującymi obciążeniami w postaci napadowych tachyarytmii komorowych uzyskanoby inne wyniki badań. Z drugiej strony, chorzy ci praktycznie zawsze poddawani są przewlekłej farmakoterapii wpływającej na analizowane w tym badaniu parametry [12]. Do badań włączono jedynie chorych płci męskiej, ponieważ proarytmiczny efekt działania żeńskich hormonów płciowych mógł potencjalnie wpłynąć na uzyskane wyniki [82]. Włączenie do badania jedynie mężczyzn, pozwoliło na wykluczenie wpływu, zależnego od fazy cyklu menstruacyjnego, poziomu hormonów na czynność elektryczną przedsionków serca. Kolejne ograniczenie wynika z braku monitorowania częstości występowania incydentów nadkomorowych zaburzeń rytmu serca w okresie pooperacyjnym, co było spowodowane brakiem odpowiednich warunków dla przeprowadzenia takiego badania.

Wydaje się, że znalezienie bezpośredniego związku pomiędzy TEA a zapobieganiem występowaniu arytmii nadkomorowych, wobec złożoności czynników leżących u ich podłoża może być trudne, bądź nawet niemożliwe. Doszukując się takiej zależności należy najpierw zbadać wpływ znieczulenia i leków do niego użytych na poszczególne, często złożone mechanizmy odpowiedzialne za wystąpienie zaburzeń elektrofizjologii serca. Przedstawione wyniki badań, pomimo wspomnianych ograniczeń, w pewnym stopniu stanowią próbę wyjaśnienia tego wpływu, przynajmniej w odniesieniu do funkcji elektrycznej przedsionków serca.

VI. WNIOSKI

Przeprowadzone badania pozwalają na wyciągnięcie następujących wniosków:

1. Znieczulenie zewnątrzoponowe i związana z nim blokada współczulna nie wpływają istotnie na funkcję elektryczną przedsionków serca, odzwierciedlaną w powierzchniowym zapisie EKG.
2. Obserwowany brak wpływu znieczulenia zewnątrzoponowego na czynność elektryczną przedsionków serca nie zależał od jego lokalizacji.
3. Znieczulenie zewnątrzoponowe nie ma wpływu na parametry elektrokardiograficzne, uznawane za markery zwiększonego ryzyka okołoperacyjnego migotania przedsionków, takie jak dyspersja załamka P i jego maksymalny czas trwania.

VII. STRESZCZENIE

Znieczulenie zewnątrzoponowe (ZO) wykonywane jest w celu zapewnienia bezbolesności w czasie procedur chirurgicznych oraz leczenia bólu pooperacyjnego. Oprócz działania analgetycznego wykazuje ono szereg korzystnych i niekorzystnych działań dodatkowych, wynikających przede wszystkim z dość rozległego zablokowania przewodnictwa w przedzwojowych włóknach układu współczulnego. W przypadkach wysokiego znieczulenia zewnątrzoponowego w odcinku piersiowym (TEA), dochodzi do zablokowania włókien współczulnych, biorących udział w bezpośrednim unerwieniu serca (poziom Th1-Th4). Efektem tego zjawiska jest zwolnienie akcji serca, spadek rzutu serca i obniżenie ciśnienia tętniczego krwi. Zablokowanie impulsacji współczulnej skutkuje również zmianami czynności elektrycznej serca, przy czym opublikowane prace poruszają głównie problem wpływu TEA na czynność elektryczną komór. Zaobserwowano wpływ znieczulenia zewnątrzoponowego w odcinku piersiowym na zmniejszenie częstości występowania komorowych zaburzeń rytmu, natomiast wyniki badań dotyczących arytmii nadkomorowych, głównie pooperacyjnego migotania przedsionków, są sprzeczne. Jak dotąd brak jest badań klinicznych opisujących wpływ blokady nadoponowej na czynność elektryczną przedsionków serca, odzwierciedlaną w 12-odprowadzeniowej, powierzchniowej krzywej elektrokardiogramu. Zbadanie tego wpływu powinno wnieść dodatkowe informacje na temat wpływu znieczulenia zewnątrzoponowego na układ krążenia. Szczególnie interesującą wydaje się być możliwość określenia wpływu ZO na parametry elektrokardiograficzne uznawane za markery zwiększonego ryzyka okołoperacyjnego migotania przedsionków, takie jak dyspersja załamka P i jego maksymalny czas trwania.

Badanie miało charakter prospektywny i przeprowadzone zostało u 50 chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym w trybie elektywnym. Do badań kwalifikowano chorych płci męskiej w wieku od 18 do 65 lat, poddawanych planowemu zabiegowi chirurgicznemu i należących do I lub II grupy ryzyka znieczulenia według skali ASA. Z badania wyłączano chorych, którzy przyjmowali leki antyarytmiczne z grup 1-3 wg Vaughana-Williamsa oraz tych, u których stwierdzono występowanie zaburzeń rytmu serca w wywiadzie, nieprawidłowości w przedoperacyjnym badaniu EKG lub chorobę

niedokrwinną serca. Chorych podzielono na dwie równe grupy - grupę, u których znieczulenie zewnątrzoponowe wykonane zostało w odcinku piersiowym (grupa P, n=25) i grupę pacjentów znieczulonych w odcinku lędźwiowym (grupa L, n=25). W trakcie badania dokonywano ciągłej rejestracji 12-odprowadzeniowego zapisu EKG metodą Holtera. W odstępach pięciominutowych dokonywano nieinwazyjnych pomiarów skurczowego oraz rozkurczowego ciśnienia tętniczego. Oceny zarejestrowanych parametrów dokonywano w dwóch punktach czasowych: „T0” - przed wykonaniem znieczulenia zewnątrzoponowego i „T1” - w chwili osiągnięcia przez blokadę poziomu Th1 w grupie P lub Th8 - w grupie L.

Badane grupy nie różniły się między sobą pod względem wieku, masy ciała, wzrostu oraz BMI. Nie wykazano także różnic pomiędzy grupami pod względem czasu niezbędnego do uzyskania zakładanego poziomu blokady, natomiast objętość oraz dawka leków miejscowo znieczulających użytych w celu wywołania znieczulenia była znamienne wyższa w grupie L ($p < 0,000001$).

W obrębie obu badanych grup po wykonaniu znieczulenia stwierdzono istotny statystycznie spadek skurczowego, rozkurczowego oraz średniego ciśnienia tętniczego, natomiast nie wykazano różnic pomiędzy grupami. Przeprowadzona analiza wykazała znamienne istotny spadek częstości akcji serca jedynie w grupie P ($p = 0,0002$).

Analiza statystyczna zmian badanych parametrów elektrokardiograficznych (maksymalnego, minimalnego oraz średniego czasu trwania załamka P; dyspersji załamka P; maksymalnego, minimalnego oraz średniego czasu trwania odstępu PR; dyspersji odstępu PR; maksymalnego, minimalnego oraz średniego czasu trwania odcinka PQ, a także wartości amplitud załamków P w II odprowadzeniu oraz sumy amplitud załamków P w 12 odprowadzeniach) nie wykazała występowania różnic wewnątrz oraz pomiędzy badanymi grupami w zdefiniowanych punktach czasowych.

Przeprowadzone badania pozwalają na wyciągnięcie następujących wniosków:

1. Znieczulenie zewnątrzoponowe i związana z nim blokada współczulna nie wpływają istotnie na funkcję elektryczną przedsionków serca, odzwierciedlaną w powierzchniowym zapisie EKG.
2. Obserwowany brak wpływu znieczulenia zewnątrzoponowego na czynność elektryczną przedsionków serca nie zależał od jego lokalizacji.

3. Znieczulenie zewnątrzoponowe nie ma wpływu na parametry elektrokardiograficzne, uznawane za markery zwiększonego ryzyka okołoperacyjnego migotania przedsionków, takie jak dyspersja załamka P i jego maksymalny czas trwania.

VIII. SUMMARY

The goal of epidural anaesthesia is to achieve alleviation of pain during surgical procedures and to treat postoperative pain. Apart from analgesia, epidural blockade is connected with several other non-analgesic effects, which are due to blockade of pre-ganglionic sympathetic fibers. In cases of high thoracic epidural anaesthesia (TEA) the blockade of sympathetic fibers involved in innervation of the heart (level T1-T4) is observed. The results of such blockade are reduction of heart rate, cardiac output and blood pressure. Blockade of sympathetic outflow also results in changes of cardiac electrophysiology, but most of published data discuss effects of TEA on electrical function of ventricles. The anti-arrhythmic effects of TEA were observed considering ventricular arrhythmias, but research results on effects of TEA on supraventricular arrhythmias, mainly atrial fibrillation, are controversial. Up to date there are no clinical trials describing effects of epidural anaesthesia on electrical function of heart atria, represented in 12-lead electrocardiogram. Evaluation of such effects could contribute in bringing additional information about the influence of epidural anaesthesia on cardiovascular system. The most interesting part of this research is an assessment of influence of epidural anaesthesia on proven markers of increased risk of perioperative atrial fibrillation, which are P wave dispersion and maximum P wave duration.

It was a prospective, parallel study involving 50 male patients ASA I or II scheduled for elective surgical procedures. The exclusion criteria were: therapy with anti-arrhythmic drugs, classified by Vaughan-Williams to groups 1-3; history of previous arrhythmias or abnormal preoperative ECG. Patients were divided into two equal groups, depending on level of performed blockade: Group P – thoracic level (n=25) and Group L – lumbar level (n=25). The measurements were obtained from continuous recording of ECG in two time points: before epidural anaesthesia and after detection of blockade (T1 or T8 segment sensory block in Groups P and L, respectively).

The groups were similar considering age, weight, height or body mass index. There were no differences between groups considering the time needed for development of blockade, but both volume and dose of used local anesthetic were higher in Group L ($p < 0,000001$).

In both groups the significant drops of systolic, diastolic and mean blood pressure were found with no observed differences between the groups. The analysis showed significant reduction of heart rate only in Group P ($p=0,0002$).

The statistical analysis of electrocardiographic parameters: maximal, minimal and mean P wave duration; P wave dispersion; maximal, minimal and mean PR interval duration; PR interval dispersion; maximal, minimal and mean PQ segment duration; value of P wave amplitude in II lead and sum of values of P wave amplitudes in 12 leads failed to show differences between the groups or inside the groups at chosen time points.

In conclusion, the epidural anaesthesia with related sympathetic blockade does not have significant influence on electrical function of heart atria represented in superficial 12-lead ECG; the observed lack of influence of epidural anaesthesia on atrial electrophysiology was not dependent on the level of blockade; epidural anaesthesia has no influence on recognized electrocardiographic markers of increased risk of perioperative atrial fibrillation, such as P wave dispersion, and maximum P wave duration.

IX. BIBLIOGRAFIA

1. Adolphs J, Schmitt TK, Schmidt DK. Evaluation of sympathetic blockade after intrathecal and epidural lidocaine in rats by laser Doppler perfusion imaging. *Eur Surg Res.* 2005; 37: 50-59.
2. Allesie M, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc Res.* 2002; 54: 230-246.
3. Altun A, Erdogan O, Tatli E, Ugur-Altun B, Durmus-Altun G, Ozbay G. Increased P wave dispersion: a new finding in patients with syndrome X. *Can J Cardiol.* 2002; 18: 1207-1210.
4. Amar D, Shi W, Hogue CW Jr, Zhang H, Passman RS, Thomas B, Bach PB, Damiano R, Thaler HT. Clinical prediction rule for atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44: 1248-1253.
5. Amar D, Zhang H, Miodownik S, Kadish AH. Competing autonomic mechanisms precede the onset of postoperative atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42: 1262-1268.
6. Andrikopoulos GK, Dilaveris PE, Richter DJ, Gialafos EJ, Synetos AG, Gialafos JE. Increased variance of P wave duration on the electrocardiogram distinguishes patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. *PACE* 2000; 23: 1127-1132.
7. Arndt JO, Höck A, Stanton-Hicks M, Stühmeier KD. Peridural anesthesia and the distribution of blood in supine humans. *Anesthesiology* 1985; 63: 616-623.
8. Asad N, Spodick DH. Prevalence of interatrial block in a general hospital population. *Am J Cardiol.* 2003; 91: 609-610.
9. Ausma J, Wijffels M, Thone´ F, Wouters L, Allesie M, Borgers M. Structural changes of atrial myocardium due to sustained atrial fibrillation in the goat. *Circulation* 1997; 96: 3157-3163.
10. Aytemir K, Ozer N, Atalar E, Sade E, Aksöyek S, Ovünç K, Oto A, Ozmen F, Kes S. P wave dispersion on 12-lead electrocardiography in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *PACE* 2000; 23: 1109-1112.

11. Bakhtiary F, Therapidis P, Dzemali O. Impact of high thoracic epidural anesthesia on incidence of perioperative atrial fibrillation in off-pump coronary bypass grafting: A prospective randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007; 134: 460-464.
12. Bangalore S, Wetterslev J, Pranesh S, Sawhney S, Glud C, Messerli FH. Perioperative beta blockers in patients having noncardiac surgery: a meta-analysis. *Lancet* 2008; 372: 1962-1976.
13. Barash PG. *Clinical Anesthesia* 6th ed.; Wolters Kluwer; 2009
14. Bardsley H, Gristwood R, Baker H, Watson N, Nimmo W. A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol.* 1998; 46: 245-249.
15. Bariřkaner H, Tuncer S, Ulusoy H, Dogan N. Effects of bupivacaine and ropivacaine on hemodynamic parameters in rabbits. *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 2001; 23: 89-92.
16. Baron JF, Payen D, Coriat P, Edouard A, Viars P. Forearm vascular tone and reactivity during lumbar epidural anesthesia. *Anesth Analg.* 1988; 67: 1065-1070.
17. Bay'es de Luna A, Guindo J, Vinolas X, Martinez-Rubio A, Bay'es-Genis A. Third degree (advanced) interatrial block. *G Ital Cardiol.* 1998; 28: 26-29.
18. Baykan M, Celik S, Erdol C, Durmus I, Orem C, Kucukosmanoglu M, Yilmaz R. Effects of P-wave dispersion on atrial fibrillation in patients with acute anterior wall myocardial infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2003; 8: 101-106.
19. Berendes E. Reversible cardiac sympathectomy by high thoracic epidural anesthesia improves regional left ventricular function in patients undergoing coronary artery bypass grafting: a randomized trial. *Arch Surg.* 2003; 138: 1283-1290.
20. Bickel A, Marinovski M, Shturman A, Roguin N, Waksman I, Eitan A. Filtered signal-averaged P-wave duration during pneumoperitoneum in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A reflection of patophysiological cardiac changes. *Surg Endosc.* 2008; 22: 221-227.
21. Bochenek A. *Anatomia Człowieka t. V, wyd. III, PZWL 1989, s. 248-263.*
22. Borgeat A, Ekatothramis G, Blumenthal S. Interscalene brachial plexus anesthesia with ropivacaine 5 mg/mL and bupivacaine 5 mg/mL: effects on electrocardiogram. *Reg Anesth Pain Med.* 2004; 29: 557-563.

23. Bourke T, Vaseghi M, Michowitz Y. Neuraxial modulation for refractory ventricular arrhythmias : value of thoracic epidural anesthesia and surgical left cardiac sympathetic denervation. *Circulation* 2010; 121: 2255-2262.
24. Bromage PR. Epidural analgesia. Philadelphia: WB Saunders, 1978.
25. Bromage PR. Physiology and pharmacology of epidural analgesia. *Anesthesiology* 1967; 28: 592-622.
26. Budeus M, Hennersdorf M, Dierkes S, Preik M. Effects of right coronary artery PTCA on variables of P-wave signal averaged electrocardiogram. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2003; 8: 150-156.
27. Butterworth JF. Models and mechanisms of local anesthetic cardiac toxicity a review. *Reg Anesth Pain Med.* 2010; 35: 167-176.
28. Camsari A, Pekdemir H, Akkus MN, Yenihan S, Doven O, Cin VG. Long-term effects of beta blocker therapy on P-wave duration and dispersion in congestive heart failure patients: a new effect? *J Electrocardiol.* 2003; 36: 111-116.
29. Can I, Onat AM, Aytemir K, Akdogan A, Ureten K, Kiraz S, Ertenli I, Ozer N, Tokgozoglu L, Oto A. Assessment of atrial conduction in patients with scleroderma by tissue Doppler echocardiography and P wave dispersion. *Cardiology* 2007; 108: 317-321.
30. Candela D, Louart G, Bousquet PJ, Muller L, Nguyen M, Boyer JC, Peray PA, Goret L, Ripart J, Lefrant JY, de La Coussaye JE. Reversal of bupivacaine-induced cardiac electrophysiologic changes by two lipid emulsions in anesthetized and mechanically ventilated piglets. *Anesth Analg.* 2010; 110: 1473-1479.
31. Celik T, Iyisoy A, Kursaklioglu H, Kilic S, Kose S, Amasyali B, Isik E. Effects of primary percutaneous coronary intervention on P wave dispersion. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2005; 10: 342-347
32. Chandraratna PAN, Hodges M: Electrocardiographic evidence of left atrial hypertension in acute myocardial infarction. *Circulation* 1973; 47: 493-498.
33. Chandy J, Nakai T, Lee RJ, Bellows WH, Dzankic S, Leung JM. Increases in P-Wave dispersion predict postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. *Anesth Analg.* 2004; 98: 303-310.

34. Cheema AN, Ahmed MW, Kadish AH, Goldberger JJ. Effects of autonomic stimulation and blockade on signal-averaged P-wave duration. *J Am Coll Cardiol.* 1995; 26: 497-502.
35. Cheng S, Keyes MJ, Larson MG. Long-term outcomes in individuals with a prolonged PR interval or first-degree atrioventricular block. *JAMA* 2009; 301: 2571-2577.
36. Chizzola PR, Gonçalves de Freitas HF, Marinho NVS. The effect of β -adrenergic receptor antagonism in cardiac sympathetic neuronal remodeling in patients with heart failure. *Int J Cardiol.* 2006; 106: 29-34.
37. Clarkson C, Hondeghem L. Mechanism for bupivacaine depression of cardiac conduction: fast block of sodium channels during the action potential with slow recovery from block during diastole. *Anesthesiology* 1985; 62: 396-405.
38. Clemente A, Carli F. The physiological effects of thoracic epidural anesthesia and analgesia on the cardiovascular, respiratory and gastrointestinal systems. *Minerva Anesthesiol.* 2008; 74: 549-563.
39. Cook T., Major complications of central neuraxial block: report on the Third National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists. *Br J Anaesth.* 2009; 102: 179-190.
40. Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg.* 1993; 36: 253-261.
41. Dagli N, Karaca I, Yavuzkir M, Balin M, Arslan N. Are maximum P wave duration and P wave dispersion a marker of target organ damage in the hypertensive population? *Clin Res Cardiol.* 2008; 97: 98-104.
42. Darbar D, Hardy A, Haines JL, Roden DM. Prolonged signal-averaged P-wave duration as an intermediate phenotype for familial atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51: 1083-1089.
43. Dąbrowska B, Dąbrowski A. Podręcznik elektrokardiografii, wyd. V, PZWL Warszawa, 2005.
44. Denson DD, Behbehani MM, Gregg RV: Enantiomer-specific effects of an intravenously administered arrhythmogenic dose of bupivacaine on neurons of the nucleus tractus solitarius and the cardiovascular system in the anesthetized rat. *Reg Anesth.* 1992; 17: 311-316.

45. Di Gregorio G, Neal JM, Rosenquist RW, Weinberg GL. Clinical presentation of local anesthetic systemic toxicity: a review of published cases, 1979 to 2009. *Reg Anesth Pain Med.* 2010; 35: 181-187.
46. Dilaveris PE, Andrikopoulos GK, Metaxas G, Richter DJ, Avgeropoulou CK, Androulakis AM, Gialafos EJ, Michaelides AP, Toutouzas PK, Gialafos JE. Effects of ischemia on P wave dispersion and maximum P wave duration during spontaneous anginal episodes. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1999; 22: 1640-1647.
47. Dilaveris PE, Gialafos E, Sideris SK. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J.* 1998; 135: 733-738.
48. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Andrikopoulos GK. Clinical and electrocardiographic predictors of recurrent atrial fibrillation. *PACE* 2000; 23: 352-358.
49. Dilaveris PE, Gialafos JE. P-wave dispersion: A novel predictor of paroxysmal atrial fibrillation. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2001; 6: 159-165.
50. Dobrev D. New concepts in understanding and modulating atrial repolarisation in patients with atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2008; 22: 107-110.
51. Dogan SM, Yildirim N, Gursurer M, Aydin M, Kalaycioglu E, Cam F. P-wave duration and dispersion in patients with coronary slow flow and its relationship with Thrombolysis in Myocardial Infarction frame count. *J Electrocardiol.* 2008; 41: 55-59.
52. Erbay AR, Turhan H, Yasar AS, Bicer A, Senen K. Effects of long-term beta-blocker therapy on P-wave duration and dispersion in patients with rheumatic mitral stenosis. *Int J Cardiol.* 2005; 102: 33-37.
53. Fernando HC, Jaklitsch MT, Walsh GL. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guidelines on the Prophylaxis and Management of Atrial Fibrillation Associated With General Thoracic Surgery: Executive Summary. *Ann Thorac Surg.* 2011; 92: 1144-1152.
54. Freise H, van Aken HK. Risks and benefits of thoracic epidural anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2011; 107: 859-868.
55. Freise H. Thoracic epidural analgesia with low concentration of bupivacaine induces thoracic and lumbar sympathetic block. *Anesthesiology* 2008; 109: 1107-1112.

56. Funayama T. Systemic, but not pulmonary, hemodynamics are depressed during combined high thoraco-cervical epidural and general anesthesia in dogs. *Can J Anaesth.* 2003; 50: 454-459.
57. Fuxe K, Sedvall G. The distribution of adrenergic nerve fibres to the blood vessels in skeletal muscle. *Acta Physiol Scand.* 1965; 64: 75-86.
58. Gialafos JE, Dilaveris PE, Gialafos EJ. P dispersion: A valuable electrocardiographic marker for the prediction of paroxysmal lone atrial fibrillation. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 1999; 4: 39-45.
59. Goerig M, Agarwal K. The versatile August Bier (1861-1949), father of spinal anesthesia. *J Clin Anesth.* 2000; 12: 561-569.
60. Gould PA, Yii M, McLean C, Finch S, Marshall T, Lambert GW, Kaye DM. Evidence for increased atrial sympathetic innervation in persistent human atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006; 29: 821-829.
61. Goyal SB, Spodick DH. Electromechanical dysfunction of the left atrium associated with interatrial block. *Am Heart J.* 2001; 142: 823-827.
62. Groban L, Dolinski SY, Zvara DA, Oaks T. Thoracic epidural analgesia: its role in postthoracotomy atrial arrhythmias. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2000; 14: 662-665.
63. Guler H, Seyfeli E, Sahin G, Duru M, Akgul F, Saglam H, Yalcin F. P wave dispersion in patients with rheumatoid arthritis: its relation with clinical and echocardiographic parameters. *Rheumatol Int.* 2007; 27: 813-818.
64. Gunduz H, Binak E, Arinc H, Akdemir R, Ozhan H, Tamer A, Uyan C. The relationship between P wave dispersion and diastolic dysfunction. *Tex Heart Inst J.* 2005; 32: 163-167.
65. Gussak I. *Electrical Diseases of the Heart.* 1st ed., Springer, 2008.
66. Hadzic A. *Textbook of Regional Anesthesia and Acute Pain Management.* McGraw-Hill Publ. Comp., 2006.
67. Hainsworth R. Vascular capacitance: its control and importance. *Rev Physiol Biochem Pharmacol.* 1986; 105: 101-173.
68. Hansdottir V, Philip J, Olsen MF, Eduard C, Houltz E, Ricksten SE. Thoracic epidural versus intravenous patient-controlled analgesia after cardiac surgery. *Anesthesiology* 2006; 104: 142-151.

69. Heavner JE. Cardiac toxicity of local anesthetics in the intact isolated heart model: a review. *Reg Anesth Pain Med.* 2002; 27: 545-555.
70. Heavner JE: Cardiac dysrhythmias induced by infusion of local anesthetics into the lateral cerebral ventricle of cats. *Anesth Analg.* 1986; 65: 133-138.
71. Hogan QH, Stekiel TA, Stadnicka A, Bosnjak ZJ, Kampine JP. Region of epidural blockade determines sympathetic and mesenteric capacitance effects in rabbits. *Anesthesiology* 1995; 83: 604-610.
72. Hogue CW, Creswell LL, Gutterman DD, Fleisher LA. American College of Chest Physicians Guidelines for the Prevention and Management of Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. *Chest* 2005; 128: 9-16.
73. Holmqvist F, Carlson J, Platonov PG. Detailed ECG analysis of atrial repolarization in humans. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2009; 14: 13-18.
74. Hopf HB, Weissbach B, Peters J. High thoracic segmental epidural anesthesia diminishes sympathetic outflow to the legs, despite restriction of sensory blockade to the upper thorax. *Anesthesiology* 1990; 73: 882-889.
75. Hotvedt R, Platou ES, Refsum H. Electrophysiological effects of thoracic epidural analgesia in the dog heart in situ. *Cardiovasc Res.* 1983; 17: 259-266.
76. Ihara Z, van Oosterom A, Hoekema R. Atrial repolarization as observable during the PQ interval. *J Electrocardiol.* 2006; 39: 290-297.
77. Irshad K, Feldman LS, Chu VF, Dorval JF, Baslaim G, Morin JE. Causes of increased length of hospitalization on a general thoracic surgery service: a prospective observational study. *Can J Surg.* 2002; 45: 264-268.
78. Jairath UC, Spodick DH. Exceptional prevalence of interatrial block in a general hospital population. *Clin Cardiol.* 2001; 24: 548-550.
79. Jideus L, Joachimsson PO, Stridsberg M. Thoracic epidural anesthesia does not influence the occurrence of postoperative sustained atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg.* 2001; 72: 65-71.
80. Jolda-Mydłowska B, Kobusiak-Prokopowicz M, Negrusz-Kawecka M. Ocena dyspersji załamka P i odstępu PQ u chorych po przebytym zawale mięśnia serca. *Pol Merkur Lekarski.* 2005; 18: 499-502.
81. Kamibayashi T, Hayashi Y, Mammoto T, Yamatodani A, Taenaka N, Yoshiya I. Thoracic epidural anesthesia attenuates halothane-induced myocardial

- sensitization to dysrhythmogenic effect of epinephrine in dogs. *Anesthesiology* 1995; 82: 129-134.
82. Karabag T, Hanci V, Aydin M, Dogan SM, Turan IO, Yildirim N, Gudul NE. Influence of menstrual cycle on P wave dispersion. *Int Heart J.* 2011; 52: 23-26.
83. Kasai A, Anselme F, Saoudi N. Myocardial connections between left atrial myocardium and coronary sinus musculature in man. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2001; 12: 981-985.
84. Katircibasi MT, Deniz F, Pamukcu B, Binici S, Atar I. Effects of short-term propylthiouracil treatment on P wave duration and P wave dispersion in patients with overt hyperthyroidism. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2007; 115: 376-379.
85. Kitkungvan D, Spodick DH. Interatrial block: is it time for more attention? *J Electrocardiol.* 2009; 42: 687-692.
86. Kloter-Weber U, Osswald S, Huber M. Selective versus nonselective antiarrhythmic approach for prevention of atrial fibrillation after coronary surgery: Is there a need for pre-operative risk stratification? A prospective placebo-controlled study using low dose sotalol. *Eur Heart J.* 1998; 19: 794-800.
87. Kock M, Blomberg S, Emanuelsson H, Lomsky M, Strömblad SO, Ricksten SE. Thoracic epidural anesthesia improves global and regional left ventricular function during stress-induced myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *Anesth Analg.* 1990; 71: 625-630.
88. Konturek St., *Fizjologia Człowieka*, Elsevier Urban&Partner, Wrocław 2007: 1022-1039.
89. Kozian A., Non-analgetic effects of thoracic epidural anaesthesia; *Curr Opin Anaesthesiol.* 2005; 18: 29-34.
90. Lefrant JY, de La Coussaye JE, Ripart J, Muller L, Lalourcey L, Peray PA, Mazoit X, Sassine A, Eledjam JJ. The comparative electrophysiologic and hemodynamic effects of a large dose of ropivacaine and bupivacaine in anesthetized and ventilated piglets. *Anesth Analg.* 2001; 93: 1598-1605.
91. Leone S, Di Cianni S, Casati A, Fanelli G. Pharmacology, toxicology, and clinical use of new long acting local anesthetics, ropivacaine and levobupivacaine. *Acta Biomed.* 2008; 79: 92-105.

92. Liu SS, Block BM, Wu CL. Effects of perioperative central neuraxial analgesia on outcome after coronary artery bypass surgery a meta-analysis. *Anesthesiology* 2004; 101: 153–161.
93. Loick HM, Schmidt C, Van Aken H, Junker R, Erren M, Berendes E, Rolf N, Meissner A, Schmid C, Scheld HH, Möllhoff T. High thoracic epidural anesthesia, but not clonidine, attenuates the perioperative stress response via sympatholysis and reduces the release of troponin T in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg.* 1999; 88: 701-709.
94. Lundin S, Wallin G, Elam M. Intraneural recording of muscle sympathetic activity during epidural anesthesia in humans. *Anesth Analg.* 1989; 69: 788-793.
95. Maganis JC, Gupta B, Gamie SH, LaBarbera JJ, Startt-Selvester RH, Ellestad MH. Usefulness of p-wave duration to identify myocardial ischemia during exercise testing. *Am J Cardiol.* 2010; 105: 1365-1370.
96. Magnani JW, Johnson VM. P-Wave Indices: Derivation of Reference Values from the Framingham Heart Study. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2010; 15: 344-352.
97. Magnusdottir H, Kirno K, Ricksten SE, Elam M. High thoracic epidural anesthesia does not inhibit sympathetic nerve activity in the lower extremities. *Anesthesiology* 1999; 91: 1299-1304.
98. Manelfe C, Prere J, Demondion X, Cognard C, Sans N, Arrué P, Guillem P. Lumbar epidural space. Radio-anatomical study. *J Radiol.* 2000; 81:759-760.
99. Materazzo C, Piotti P, Mantovani C, Miceli R, Villani F. Atrial fibrillation after non-cardiac surgery: P-wave characteristics and Holter monitoring in risk assessment. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007; 31: 812-816.
100. Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC, Ramsay J, Duke P, Mazer CD, Barash PG, Hsu PH, Mangano DT. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA.* 2004; 291: 1720-1729.
101. Meissner A, Rolf N, Van Aken H. Thoracic epidural anesthesia and the patient with heart disease: benefits, risks, and controversies. *Anesth Analg.* 1997; 85: 517-528.
102. Meissner A. Effects of thoracic epidural anesthesia with and without autonomic nervous system blockade on cardiac monophasic action potentials and effective refractoriness in awake dogs. *Anesthesiology* 2001; 95: 132-138.

103. Michelucci A. P wave assessment: State of the Art Update, *Card Electrophysiol Rev.* 2002; 6: 215-220.
104. Nau C, Wang SY, Strichartz GR, Wang GK. Block of human heart hH1 sodium channels by the enantiomers of bupivacaine. *Anesthesiology.* 2000; 93: 1022-1033.
105. Nussinovitch U, Katz U, Nussinovitch M, Nussinovitch N. P-Wave dispersion in familial dysautonomia. *Isr Med Assoc J.* 2010; 12: 729-731.
106. Nygard E, Sejrsen P, Kofoed KF: Thoracic sympatholysis with epidural blockade assessed by quantitative measurement of cutaneous blood flow. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002; 46: 1037-1041.
107. Oka T. Thoracic epidural bupivacaine attenuates supraventricular tachyarrhythmias after pulmonary resection. *Anesth Analg.* 2001; 93: 253-259.
108. Olausson K, Magnúsdóttir H, Lurje L, Wennerblom B, Emanuelsson H, Ricksten SE. Anti-ischemic and anti-anginal effects of thoracic epidural anesthesia versus those of conventional medical therapy in the treatment of severe refractory unstable angina pectoris. *Circulation* 1997; 96: 2178-2182.
109. Owczuk R, Steffek M, Wujtewicz MA, Szymanowicz W, Twardowski P, Marjanski T, Wojciechowski J, Zienciuł A, Rzyman W, Wujtewicz M. Effects of thoracic epidural anaesthesia on cardiac repolarization. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2009; 36: 880-883.
110. Owczuk R, Sawicka W, Wujtewicz MA, Kawecka A, Lasek J, Wujtewicz M. Influence of spinal anesthesia on corrected QT interval. *Reg Anesth Pain Med.* 2005; 30: 548-552.
111. Owczuk R, Wujtewicz MA, Sawicka W, Polak-Krzeminska A, Suszyska-Mosiewicz A, Raczyńska K, Wujtewicz M. Effect of anaesthetic agents on p-wave dispersion on the electrocardiogram: comparison of propofol and desflurane. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2008; 35: 1071-1076.
112. Ozmen N, Cebeci BS, Yiginer O, Muhcu M, Kardesoglu E, Dincturk M. P-wave dispersion is increased in pregnancy due to shortening of minimum duration of P: does this have clinical significance? *J Int Med Res.* 2006; 34: 468-474.
113. Popping DM, Zahn PK, Van Aken HK, Dasch B, Boche R, Pogatzki-Zahn EM. Effectiveness and safety of postoperative pain management: a survey of 18 925

- consecutive patients between 1998 and 2006 (2nd revision): a database analysis of prospectively raised data. *Br J Anaesth.* 2008; 101: 832-840.
114. Priestley MC; Cope L; Halliwell R; et al. Thoracic epidural anesthesia for cardiac surgery: The effects on tracheal intubation time and length of hospital stay. *Anesth Analg.* 2002; 94: 275-282.
115. Riznyk L, Fijałkowska M, Przesmycki K. Effects of thiopental and propofol on heart rate variability during fentanyl-based induction of general anesthesia. *Pharmacol Rep.* 2005; 57: 128-134.
116. Rolf N. Central neuroaxis blockade and coronary circulation. *Curr Opin Anaesthesiol.* 1998; 11: 517-520.
117. Roselli EE, Murthy SC, Rice TW. Atrial fibrillation complicating lung cancer resection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005; 130: 438-444.
118. Royse C, Royse A, Soeding P, Blake D, Pang J. Prospective randomized trial of high thoracic epidural analgesia for coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 2003; 75: 93-100.
119. Russo V, Ammendola E, De C, I, Docimo L, Santangelo L, Calabro R. Severe obesity and P-wave dispersion: the effect of surgically induced weight loss. *Obes Surg.* 2008; 18: 90-96.
120. Sanchez-Quintana D, Davies DW, Yen Ho S, Oslizlok P, Anderson RH. Architecture of the atrial musculature in and around the triangle of Koch: Its potential relevance to atrioventricular nodal reentry. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1997; 8: 1396-1407.
121. Saxena AK, Aggarwal B. Evaluation of PR, RR, QT intervals and QT dispersion following stellate ganglion block in chronic shoulder-hand pain patients. *Pain Practice* 2004; 2: 91-97.
122. Scherer M, Sirat AS, Aybek T, Martens S, Kessler P, Moritz A. Thoracic epidural anesthesia does not influence the incidence of postoperative atrial fibrillation after beating heart surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2003; 51: 8-10.
123. Scott NB, Turfrey DJ, Ray DA, Nzewi O, Sutcliffe NP, Lal AB. A prospective randomized study of the potential benefit of thoracic epidural anesthesia and analgesia in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg.* 2001; 93: 528-535.

124. Siebert J, Anisimowicz L, Lango R, Rogowski J, Pawlaczyk R, Brzezinski M. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: does the type of procedure influence the early postoperative incidence? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001; 19: 455-459.
125. Snow SJ. *Blessed Days of Anaesthesia: How Anaesthetics Changed the World.* Oxford University Press, 2008.
126. Spodick DH, Ariyaratnam V. Interatrial block: the pandemic remains poorly perceived. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009; 32: 667-672.
127. Sprague HB, White PD. Clinical observations on the T wave of the auricle appearing in the human electrocardiogram. *J Clin Invest.* 1925; 1: 389-402.
128. Stern S. Electrocardiogram. Still the cardiologist's best friend. *Circulation* 2006; 113: 753-756.
129. Stevens RA, Artuso JD, Kao TC, Bray JG, Spitzer L, Louwsma DL. Changes in human plasma catecholamine concentrations during epidural anesthesia depend on the level of block. *Anesthesiology* 1991; 74: 1029-1034.
130. Stevens RA, Beardsley D, White JL, Kao TC, Teague PJ, Spitzer L. Does the choice of local anesthetic affect the catecholamine response to stress during epidural anesthesia? *Anesthesiology* 1993; 79: 1219-1226.
131. Surawicz B: Electrocardiographic diagnosis of chamber enlargement. *J Am Coll Cardiol.* 1986; 8: 711-724.
132. Svircevic V, van Dijk D, Nierich AP, Passier MP, Kalkman CJ. Meta-analysis of thoracic epidural anesthesia versus general anesthesia for cardiac surgery. *Anesthesiology* 2011; 114: 271-282.
133. Sykes K.; *Anaesthesia and the Practice of Medicine: Historical Perspectives;* London: Royal Society of Medicine, 2007.
134. Taniguchi M, Kasaba T, Takasaki M. Epidural anaesthesia enhances sympathetic nerve activity in the unanesthetized segments in cats. *Anesth Analg.* 1997; 84: 391-397.
135. Taverne RH, Ionescu TI, Dijk AV. Pharmacokinetic profile of epidurally injected bupivacaine in awake patients. *Clin Drug Investig.* 1998; 15: 309-317.

136. Tezcan UK, Amasyali B, Can I, Aytemir K, Kose S, Yavuz I, Kursaklioglu H, Isik E, Demirtas E, Oto A. Increased P wave dispersion and maximum P wave duration after hemodialysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2004; 9: 34-38.
137. Thomas RD, Behbehani MM, Coyle DE, Denson DD: Cardiovascular toxicity of local anesthetics: An alternative hypothesis. *Anesth Analg.* 1986; 65: 444-450.
138. Tsikouris JP, Kluger J, Song J, White M. Changes in P-wave dispersion and P-wave duration after open heart surgery are associated with the peak incidence of atrial fibrillation. *Heart Lung.* 2001; 30: 466-471.
139. Tuncer M, Gunes y, Guntekin U, Gumrukcouglu HA, Eryonucu B. Short-term effects of cilazapril and atenolol on P-wave dispersion in patients with hypertension. *Adv Ther.* 2008; 25: 99-105.
140. Turgut O, Yilmaz MB, Yilmaz A, Yalta K. Acute coronary syndrome: short-term effects of early intravenous metoprolol on maximum P wave duration and P wave dispersion. *Adv Ther.* 2007; 24: 14-22.
141. Turhan H, Yetkin E, Atak R, Altinok T, Senen K, Ileri M, Sasmaz H, Cehreli S, Kutuk E. Increased P-wave duration and P-wave dispersion in patients with aortic stenosis. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2003; 8: 18-21.
142. Turhan H, Yetkin E, Senen K, Yilmaz MB, Ileri M, Atak R, Cehreli S, Kutuk E. Effects of percutaneous mitral balloon valvuloplasty on P-wave dispersion in patients with mitral stenosis. *Am J Cardiol.* 2002; 89: 607-609.
143. Turkmen M, Barutcu I, Esen AM, Karakaya O, Esen O, Basaran Y. Effect of slow coronary flow on P-wave duration and dispersion. *Angiology* 2007; 58: 408-412.
144. Ülke ZS, Sentürk M. Non-analgesic effects of thoracic epidural anesthesia. *Agri* 2007; 19: 6-12.
145. Uyarel H, Kasikcioglu H, Dayi SU, Tartan Z, Karabulut A, Uzunlar B, Samur H, Sari I, Okmen E, Cam N. Anxiety and P wave dispersion in a healthy young population. *Cardiology* 2005; 104: 162-168.
146. Uyarel H, Ozdöl C, Karabulut A, Okmen E, Cam N. Acute alcohol intake and P-wave dispersion in healthy men. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2005; 5: 289-293.
147. Veering BT. Cardiovascular and pulmonary effects of epidural anaesthesia. *Anaesth Intensive Care* 2000; 28: 620-635.

148. Waldo A. Effects on the canine P wave of discrete lesions in the specialized atrial tracts. *Circ Res.* 1971; 29: 452-467.
149. Wang TJ, Parise H, Levy D, D'Agostino RB Sr, Wolf PA, Vasan RS, Benjamin EJ. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA.* 2004; 292: 2471-2477.
150. Wang Y, Rudy Y. Electrocardiographic imaging (ECGI) of normal human atrial repolarization. *Heart Rhythm* 2009; 6: 582-583.
151. Wattwil M, Sundberg A, Arvill A, Lennquist C. Circulatory changes during high thoracic epidural anaesthesia – influence of sympathetic block and of systemic effect of the local anaesthetic. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1985;29 vol. 8: 849-855
152. Wong C., *Spinal and Epidural Anesthesia.* New York: McGraw-Hill Medical Companies, 2007.
153. Yang S, Han W, Cao Y, Dong G, Zhou G, Li W. Effects of high thoracic epidural anesthesia on atrial electrophysiological characteristics and sympathetic nerve sprouting in a canine model of atrial fibrillation. *Basic Res Cardiol.* 2011; 106: 495-506.
154. Yavuzkir M, Atmaca M, Dagli N, Balin M, Karaca I, Mermi O, Tezcan E, Aslan IN. P-wave dispersion in panic disorder. *Psychosom Med.* 2007; 69: 344-347.
155. Yazici M, Ozdemir K, Altunkeser BB, Kayrak M, Duzenli MA, Vatankulu MA, Soylu A, Ulgen MS. The effect of diabetes mellitus on the P-wave dispersion. *Circ J.* 2007; 71: 880-883.

X. SPIS RYCIN I TABEL

X.1. Spis rycin

Rycina 1. Umieszczenie elektrod EKG.

Rycina 2. Wiek chorych w badanych grupach.

Rycina 3. Masa ciała chorych w badanych grupach.

Rycina 4. Wzrost chorych w badanych grupach.

Rycina 5. Wskaźnik masy ciała w badanych grupach.

Rycina 6. Czas potrzebny do osiągnięcia zakładanego poziomu blokady w badanych grupach.

Rycina 7. Objętość podanego leku miejscowo znieczulającego w badanych grupach.

Rycina 8. Wartość SAP w badanych grupach w zadanych punktach czasowych.

Rycina 9. Wartość DAP w badanych grupach w zadanych punktach czasowych.

Rycina 10. Wartość MAP w badanych grupach w zadanych punktach czasowych.

Rycina 11. Wartość AS w badanych grupach w zadanych punktach czasowych.

Rycina 12. Zmiany wartości minimalnego czasu trwania załamka P w badanych grupach.

Rycina 13. Zmiany wartości maksymalnego czasu trwania załamka P w badanych grupach.

Rycina 14. Zmiany wartości średniego czasu trwania załamka P w badanych grupach.

Rycina 15. Zmiany wartości dyspersji załamka P w badanych grupach.

Rycina 16. Zmiany amplitud załamka P w II odprowadzeniu w grupie P.

Rycina 17. Zmiany amplitud załamka P w II odprowadzeniu w grupie L.

Rycina 18. Zmiany wartości sumy amplitud załamka P z odprowadzeń w grupie P.

Rycina 19. Zmiany wartości sumy amplitud załamka P z odprowadzeń w grupie L.

Rycina 20. Zmiany wartości minimalnego czasu trwania odstępu PR.

Rycina 21. Zmiany wartości maksymalnego czasu trwania odstępu PR.

Rycina 22. Zmiany wartości średniego czasu trwania odstępu PR.

Rycina 23. Zmiany wartości dyspersji odstępu PR.

Rycina 24. Zmiany wartości minimalnego czasu trwania odcinka PQ.

Rycina 25. Zmiany wartości maksymalnego czasu trwania odcinka PQ.

Rycina 26. Zmiany wartości średniego czasu trwania odcinka PQ.

X.2. Spis tabel

Tabela.1 Działanie układu współczulnego na wybrane narządy według [13, 88, 89].

Tabela 2. Wyniki pomiarów masy ciała, wzrostu oraz indeksu masy ciała w badanych grupach.

Tabela 3. Podział chorych ze względu na poziom wykonania blokady.