From AspirinTM to ZyluprimTM: new considerations for major vascular surgery

David M. Ansley MD FRCPC

The perioperative management of patients scheduled for major vascular surgery can be one of the most challenging, if not harrowing experiences, for anaesthetists. The demands are great, with little margin for error, as we deal with the dilemmas of pre-existing multisystem disease and the increasing age of patients undergoing aortic and peripheral vascular procedures. Cardiopulmonary morbidity and mortality remains the single greatest risk in the perioperative period. As our understanding of the pathogenesis of these problems increases, new treatment paradigms continue to emerge. We are moving beyond the well-founded tenets of "avoid hypotension, hypertension, and tachycardia." Emphasis has been placed on new aspects of risk identification, vasoactive pharmacology, cardiovascular physiology, and perioperative monitoring in an effort to reduce patient risk, both in and out of hospital. A renewed interest in the roles of general or regional anaesthetic techniques for these procedures as well as the recognition of the importance of acute pain management are sources of continued debate. This discussion will focus on new considerations aimed at reducing cardiopulmonary morbidity associated with aortic and peripheral vascular surgery.

Perioperative myocardial ischaemia and vascular surgery

Patients with abdominal aortic aneurysms usually have diffuse and severe coronary atherosclerosis.¹ Patients with severe peripheral atherosclerosis demonstrate, at necropsy, a more diffuse and severe pattern of coronary artery disease.² These findings support a previous preoperative coronary angiography study of 1000 patients with peripheral vascular disease.³ Fifty to 60% of these patients presented with "significant coronary artery disease."

Myocardial ischaemia is the main morbidity factor in vascular surgery. The association between myocardial ischaemia and adverse cardiac events, especially in patients with vascular disease, is intuitively obvious to anaesthetists. However, the cause-effect relationship is unclear. For example, the presence of intraoperative ischaemia may or may not culminate in postoperative myocardial infarction. Ironically, the absence of ischaemia does not assure a good outcome.

Given this background, a large body of research has been directed to determine the importance of coronary artery disease and its relationship to perioperative ischaemia, cardiac morbidity and mortality. There is controversy over the contributions of pre-, intra-, and postoperative myocardial ischaemia to adverse cardiac events. The principle findings are summarized in Table I and Table II.

These studies suggest that the preoperative pattern of ischaemia predicts the development of intra- and postoperative ischaemia.⁴⁻⁶ The intraoperative period is relatively safe. Despite the occurrence of myocardial ischaemia in about 20% of cases, no deaths were reported during this interval. This probably reflects adherence to tight haemodynamic control, a principle that should not be abandoned. Postoperative myocardial ischaemia is more common than pre- or intraoperative ischaemia.^{7,8} It tends to be "silent" in 30-60% of cases. The ischaemia is primarily unrelated to haemodynamic instability. It occurs early, within 24-48 hr postoperatively, and precedes cardiac events in 90-100% of cases. It lasts longer than pre- or intraoperative ischaemia. The cumulative duration of myocardial ischaemia appears to be important. Landesburg *et al.* reported that myocardial infarction occurred in all patients with more than five hours of postoperative ischaemia.⁸ This is consistent with findings in medical patients where prolonged, repeated episodes of ischaemia culminate in infarction, failure, and sudden death.⁹

It is important to note that ST segment depression was detected in 85-100% of cases; ST segment elevation was virtually absent. There was a preponderance of non Q wave myocardial infarction. It is concluded that subendocardial ischaemia, not acute coronary occlusion, may be a major factor in postoperative cardiac events. This may reflect the presence of severe underlying disease in this patient population.

Despite the technique advocated, the detection of

From the Department of Anaesthesia, University of British Columbia, and the Vancouver General Hospital, Vancouver, B.C.

TABLE I Perioperative ischaemia associated with cardiac events after vascular surgery

Author	n	Anaesthesia	Ischaemia and cardiac events	Incidence
Raby ⁴	176	?	Preoperative	18%
Fleisher ⁵	67	GA;RA	Preoperative	24%
Raby ⁶	115	GA;RA	Preoperative	18%
Ouyang ⁷	24	GA;RA	Postoperative	63%
Landesburg ⁸	151	GA;RA	Postoperative	39%

GA = general anaesthesia; RA = regional anaesthesia.

TABLE II Type and timing of postoperative cardiac events

Event	n	Hours following operation
Myocardial infarction	25*	
Non Q wave	18	0-52
Q wave	5†	1-23
Unstable angina	20	1-44
Pulmonary oedema	18	0-72

*Non Q wave and Q wave infarction reported in 23 cases.

†Fatal myocardial infarction in four cases.

From references 4-8.

preoperative ischaemia and other clinical risk factors that favour the development of sustained, prolonged myocardial ischaemia in the postoperative period may directly relate to acute (in hospital), as well as long-term (out of hospital) cardiac morbidity and mortality for both vascular and nonvascular surgery.^{10,11} These findings underly the need for an aggressive approach in the perioperative period.

Five preoperative predictors of myocardial ischaemia after noncardiac surgery have been identified: (1) left ventricular hypertrophy by ECG; (2) hypertension; (3) diabetes mellitus; (4) definite coronary artery disease; and (5) use of digoxin.¹² The risk of postoperative cardiac events increases progressively with the number of predictors present (0 = 22% to 4 = 77%). Age > 70 yr, diabetes mellitus, and coronary artery disease characterize a high-risk group of vascular surgery patients.⁶

The goals are to identify asymptomatic or stable coronary artery disease that would increase the risk of surgery, or to suggest the need for myocardial revascularization. Ambulatory continuous electrocardiography (ACECG) is the most frequently reported method of ischaemia detection. However, it may not be diagnostic in patients with left bundle branch block, left ventricular hypertrophy with strain, or in the presence of ST segment changes associated with digoxin use. Raby *et al.* found it was unreliable in 15% of cases.⁴ Dipyridamole-thallium imaging may be a useful alternative for risk identification in the early postoperative period.¹³ An assessment of

global myocardial function may be predictive of long-term outcome.¹⁴

Preoperative preparation

Whether medical or drug therapy will alter risk for patients undergoing vascular surgery has yet to be determined. The inter-relationship between haemodynamic factors and coronary anatomy, vasospasm, and thrombosis has yet to be elucidated. The process or processes that seem to destabilize patients following surgery are unclear. Tachycardia, relative or absolute, plays an important role in the pathogenesis whether ischaemia is haemodynamically related or unrelated. Mental stressors, cigarette smoking, hypothermia, and sympathetic nervous system stimulation are implicated in stress-related increases in coronary vasospasm and thrombosis.¹⁵⁻¹⁷

Beta adrenergic blocking drugs may serve as useful adjunctive therapy. In medical patients, beta blockers have been effective in preventing silent ischaemia, but breakthrough ischaemia can occur.¹⁸ Patients on chronic beta blockade have less perioperative ischaemia in the setting of cardiac surgery.¹⁹ Stone *et al.* reported the effectiveness of a single preoperative oral dose of labetalol, atenolol, or oxprenolol in attenuating myocardial ischaemia during and following emergence from anaesthesia for noncardiac surgery.²⁰ Tachycardia (heart rate > 100 bpm) was associated with myocardial ischaemia in control patients. Only atenolol maintained therapeutic drug levels in the early recovery period.

Given the characteristics of perioperative ischaemia, where no contraindication exists, consideration of the use of these medications is warranted in the preoperative period. The use of long-acting medication, to extend the effects into the postoperative period, may be a useful approach.^{10,20} This could easily be supplemented with intravenous beta sympathetic blocking drugs, if indicated. However, this has not yet been examined in controlled trials in this patient population.

The use of alpha-2 adrenergic antagonist, *clonidine*, is drawing more attention in the pre- and early postoperative periods. Clonidine acts centrally, by decreasing sympathetic and increasing parasympathetic activity at the level of the medulla.²¹ This results in decreases in blood pressure and heart rate, which are unopposed by baroreceptor reflexes. Paradoxically, direct stimulation by clonidine of the postjunctional receptors on vascular smooth muscle can result in peripheral vasoconstriction. But absorption of the oral preparation is slow enough that differential effects are usually not apparent, and the central effect predominates.

In the perioperative period, clonidine has produced sedation, anxiolysis, analgesia, haemodynamic stability and reduction of hypertension and tachycardia, and sympha-

tholysis.²²⁻²⁴ Recently, it has been shown to reduce the incidence of perioperative ischaemic episodes during and after aortocoronary bypass surgery.²⁵

Clonidine does not produce respiratory depression, alone, or in combination with narcotics.²⁶ However, excessive sedation may result in an obstructive ventilatory pattern and oxygen desaturation.²⁷ This suggests the need for supplemental oxygen for patient safety. Caution must be exercised when considering the use of other sedative drugs whose effects may be accentuated by clonidine. These effects must be balanced against clonidine's ability to attenuate or eliminate postoperative shivering, reducing oxygen consumption, and the risk of hypoxaemia and acidosis.²⁸

It has been used in combination with both beta blockers and calcium channel antagonists. The most commonly reported side effect has been bradycardia that has been easily treated with atropine. Inadvertant hypotension is responsive to phenylephrine.

It may be premature to advocate its use in general, but the use of clonidine in the pre- and postoperative periods may benefit patients with ischaemic heart disease and hypertension. Studies will be required to establish appropriate dosing for patient age and procedure.

The intraoperative period

GENERAL ANAESTHESIA

No single anaesthetic agent or technique has proved to be superior. A balanced approach, using a combination of moderate dose narcotic with volatile agents is generally administered. The use of isoflurane receives the caution regarding its use in patients with coronary artery disease because of concern over "coronary steal." However, this phenomenon is generally restricted to experimental or clinical conditions using high concentrations (>2%) in subjects with predisposing anatomy.²⁹ A recent report concluded that the choice of volatile anaesthetic (halothane versus isoflurane) did not influence the incidence of cardiac morbidity or mortality in 500 patients undergoing elective vascular surgery.³⁰ Other factors in the postoperative period were considered to be more important.

MONITORING

Defining the most sensitive and specific intraoperative monitor to detect myocardial ischaemia is controversial. Electrocardiography, with single or multiple lead combinations involving modified V₅, is still the most readily available and inexpensive ischaemia monitor. Intraoperative myocardial ischaemia is considered to be detected most sensitively by assessment of ventricular wall motion abnormalities.³¹ However, a recent comparison of trans-

oesophageal echocardiography versus ECG during non-cardiac surgery reported that TEE or 12-lead ECG monitoring offered little to enhance detection of myocardial ischaemia or identify patients at high risk for perioperative cardiac events.³² Specificities and negative predictive values for TEE, 12-lead ECG, and two-lead ECG were high, but sensitivities and positive predictive values were low.

REGIONAL VS GENERAL ANAESTHETIC

The role of regional anaesthesia/analgesia for major vascular surgery has been the focus of attention for years. The risk:benefit ratio has been debated, hotly at times. Proponents of epidural anaesthesia site the beneficial effects of inhibition of the "stress response," positive effect on protein catabolism, reduction in the production of acute phase reactants, enhanced graft and lower limb blood flow.^{33,34} Recent attention has focused on the effects of epidural anaesthesia on cardiovascular morbidity and mortality. The use of thoracic epidural analgesia for unstable angina has beneficial effects on myocardial oxygen consumption while preserving coronary perfusion pressure.³⁵ These cardioprotective effects include enhancement of endocardial-to-epicardial myocardial blood flow ratio, reduced incidence of malignant ventricular dysrhythmias, and overall reduction in ongoing ischaemia including reduction of myocardial infarct size. New emphasis is being placed on the potential role that epidural anaesthesia may play in modifying the hypercoagulable state of vascular surgery patients during the perioperative period. There are relatively few absolute contraindications to epidural anaesthesia but uncorrected anticoagulation is considered one of them.³⁶ The potential risks of epidural haematoma in anticoagulated patients has dampened the enthusiasm for these techniques by many clinicians. However, these risks appear to be rare. The practice of anticoagulation following epidural catheter placement does not increase the risk of epidural haematoma.³⁷ Odoom *et al.* found that, despite preoperative anticoagulant therapy, epidural anaesthesia for vascular surgery was safely administered in 1000 cases.³⁸ Still, periodic case reports of misadventures in the anticoagulated patient necessitate a cautious approach by skilled hands.³⁹

The benefits of epidural anaesthesia/analgesia over general anaesthesia/intermittent opioid techniques were originally reported by Yeager *et al.*⁴⁰ They reported a reduction in overall morbidity and mortality, as well as shortened ICU stay for patients receiving regional/light general anaesthesia who had undergone abdominal and major vascular surgery. This study, with its small patient population, suffered from a failure to define treatment methodology and controls. It cannot confirm that the

intraoperative use of epidural anaesthesia reduced postoperative cardiac morbidity or mortality. Baron *et al.* supported this contention.⁴¹ In a study of 173 patients undergoing abdominal aortic surgery, the intraoperative use of thoracic epidural anaesthesia, combined with light general anaesthesia, did not improve the risk of postoperative cardiopulmonary morbidity or mortality when compared with general anaesthesia. These authors felt that any differences between groups could be found in the way analgesia was provided in the postoperative period. A general endorsement for this technique or the intraoperative use of lumbar epidural anaesthesia is lacking because of the risks of haemodynamic instability in settings of potential, rapid blood loss, as well as the remote risk of paraplegia.

Anaesthesia, surgery, and thrombosis

Patients undergoing surgery are prone to a hypercoagulable state manifested by increased fibrinogen, factor VIII, von Willebrand factor, and platelet reactivity.⁴² Decreased antithrombin III levels inhibit fibrinolysis. The hypercoagulable state, a response to the stress of surgery, is thought to be a potential risk factor in the pathogenesis of unstable angina, myocardial infarction and graft thrombosis.

Tuman *et al.*, in a study of 80 patients undergoing peripheral vascular surgery, found that *epidural anaesthesia* and analgesia (lidocaine 1.5%; fentanyl 0.001% and bupivacaine 0.125%), attenuated this hypercoagulability.⁴³ The incidence of postoperative thrombotic events was lower than that seen in patients receiving general anaesthesia and PCA morphine.

Christopherson *et al.* were unable to show a difference in cardiac morbidity or mortality in 100 patients scheduled for lower extremity vascular grafting.⁴⁴ But the risk of graft occlusion was less in patients who received epidural bupivacaine 0.75%, then continuous fentanyl 0.001% up to 24 hours postoperatively.

In an attempt to examine this problem more closely, Rosenfeld *et al.* found that plasminogen activator inhibitor-1 activity was reduced in patients following epidural anaesthesia/analgesia compared with those receiving general anaesthesia for vascular surgery.⁴⁵ Regional anaesthesia/analgesia appears to prevent postoperative inhibition of fibrinolysis. Impaired fibrinolysis following surgery under general anaesthesia may be responsible for postoperative thrombotic complications.

Caution must be exercised in the interpretation of this latest work. The number of patients was small, and, therefore, the statistical power was inadequate to determine differences for cardiac morbidity and mortality.

Differences in the effects of *antiplatelet drugs* has not been accounted for. Their ability to prevent thrombosis

is variable. Acetylsalicylic acid (ASA) has been beneficial in some patients. By blocking the cyclooxygenase pathway of arachidonic acid metabolism ASA inhibits the generation of thromboxane A₂, and prevents platelet aggregation. However, this may predispose to a relative increase in the generation of the platelet lipoxygenase product, 12-hydroxyeicosatetraenoic acid (12-HETE) which is ten times as potent as thromboxane A₂ in producing platelet adhesion and aggregation. Therefore, ASA may paradoxically promote postoperative thrombosis in some patients.⁴⁶

It cannot be determined whether the conditions of recovery following anaesthesia were different between groups. Hypothermia and hypoxaemia (SaO₂ < 85% for more than five minutes) are both associated with postoperative myocardial ischaemia.^{17,47} Both may be more common following general anaesthesia. No attempt was made to provide equal degrees of analgesia with the different techniques and assess the efficacy of this approach on cardiac events. To define the role of epidural analgesia, these distinctions must be made. Then the most appropriate technique, drug, or drug combination can be properly identified.

Ischaemia, reperfusion, and injury: the new frontier

The decrease in systemic blood pressure following declamping of the aorta is a well-recognized problem, and is generally attributed to the effects of acidotic, hypoxemic blood return, and relative volume depletion.⁴⁸ A review by Kainuma *et al.* documented a transient, paradoxical rise in pulmonary artery pressure following declamping in 13 patients with abdominal aortic aneurysms.⁴⁹ These authors suggested that pulmonary vasoconstriction was produced by changes in mixed venous oxygenation and hypercapnia. However, Anner *et al.* documented pulmonary hypertension and leukosequestration following lower torso ischaemia in an animal model.⁵⁰ Their results indicated that ischaemia was a stimulus to thromboxane A₂ synthesis. *Thromboxane* was considered to be the mediator of the increase in MPAP, fall in CI, and PMN entrapment in the lungs. Extensive lung injury also occurred.

Novelli *et al.* detected indirect evidence of superoxide generation and complement activation following reperfusion of the lower limbs of patients during aorto-iliac surgery.⁵¹ Yokahama *et al.* reported that ischaemia can result in the appearance of xanthine oxidase in plasma.⁵² The increased circulating level of xanthine oxidase may lead to a generalized increase in the formation of *oxygen-derived free radicals*. This suggests the potential of both local and secondary injury at a distance, in several organs, including heart, lung, and kidney, when natural defences against the effects of free radicals are exhausted.

Thromboxane A₂ is a potent vasoconstrictor, myocardial depressant, and mediator of platelet aggregation.⁵³ *Inflammatory mediators* such as interleukin-1, interleukin-6, and tumour necrosis factor may interact in a complex fashion with stimulated macrophages and stress hormones to promote thrombosis via platelet activation and the generation of fibrinogen.^{54,55}

The central mediator of these phenomena has not been elucidated but these findings suggest a role for ischaemia-reperfusion injury in the pathogenesis of cardiopulmonary disorders following major vascular surgery. They support a role for future clinical applications of medication such as allopurinol pretreatment to protect tissues from this insult. Selective hypothermia of the lower limbs has also been shown to ameliorate these effects in an animal model.⁵⁶ Future investigation in these areas is warranted.

In summary, each patient who presents for major vascular surgery is a challenge because of the likelihood of significant cardiac disease. Special effort must be made to identify patients at risk for postoperative complications by giving attention to details of preoperative clinical and laboratory screening. The use of a variety of cardiac and noncardiac medications whose effects may extend into the postoperative period must be considered. Vigilance in the detection and treatment of haemodynamic determinants of myocardial ischaemia have made the intraoperative period relatively safe. The role of postoperative ischaemia in the development of adverse cardiac events has been identified. Postoperative epidural analgesia seems to play a more important role than intraoperative epidural anaesthesia in reducing cardiac morbidity and mortality. The cause-effect relationships in the pathogenesis of cardiovascular and pulmonary dysfunction have yet to be fully deciphered.

References

- 1 Mautner GC, Berezowski K, Mautner SL, Roberts WC. Degrees of coronary arterial narrowing at necropsy in men with large fusiform abdominal aortic aneurysm. *Am J Cardiol* 1992; 70: 1143-6.
- 2 Mautner GC, Mautner SL, Roberts WC. Amounts of coronary arterial narrowing by atherosclerotic plaque at necropsy in patients with lower extremity amputation. *Am J Cardiol* 1992; 70: 1147-51.
- 3 Hertzner NR, Beven EG, Young JR, et al. Coronary artery disease in peripheral vascular patients. A classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. *Ann Surg* 1984; 199: 223-33.
- 4 Raby KE, Goldman L, Creager MA, et al. Correlation between preoperative ischemia and major cardiac events after peripheral vascular surgery. *N Engl J Med* 1989; 321: 1296-300.
- 5 Fleisher LA, Rosenbaum SH, Nelson AH, Barash PG. The predictive value of preoperative silent ischemia for postoperative ischemic cardiac events in vascular and non-vascular surgery patients. *Am Heart J* 1991; 122: 980-6.
- 6 Raby KE, Barry J, Creager MA, Cook EF, Weisberg MC, Goldman L. Detection and significance of intraoperative and postoperative myocardial ischemia in peripheral vascular surgery. *JAMA* 1992; 268: 222-7.
- 7 Ouyang P, Gerstenblith G, Furman WR, Golveke PJ, Gottlieb SO. Frequency and significance of early postoperative silent myocardial ischemia in patients having peripheral vascular surgery. *Am J Cardiol* 1989; 64: 1113-6.
- 8 Landesberg G, Luria MH, Cotev S, et al. Importance of long-duration postoperative ST-segment depression in cardiac morbidity after vascular surgery. *Lancet* 1993; 341: 715-9.
- 9 Gottlieb SO, Weisfeldt ML, Ouyang P, Mellits ED, Gerstenblith G. Silent ischemia as a marker for early unfavorable outcomes in patients with unstable angina. *N Engl J Med* 1986; 314: 1214-9.
- 10 Rettke SR, Shub C, Naessens JM, Marsh HM, O'Brien JF. Significance of mildly elevated creatine kinase (myocardial band) activity after elective abdominal aortic aneurysmectomy. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1991; 5: 425-30.
- 11 Mangano DT, Browner WS, Hollenberg M, Li J, Tateo IM. Long-term cardiac prognosis following noncardiac surgery. *JAMA* 1992; 268: 233-9.
- 12 Hollenberg M, Mangano DT, Browner WS, London MJ, Tubau JF, Tateo IM. Predictors of postoperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA* 1992; 268: 205-9.
- 13 Cutler BS, Hendel RC, Leppo JA. Dipyridamole-thallium scintigraphy predicts perioperative and long-term survival after major vascular surgery. *J Vasc Surg* 1992; 15: 972-9.
- 14 Kazmers A, Moneta GL, Cerqueira MD, Healy DA, Zierler KE, Harley JD. The role of preoperative radionuclide ventriculography in defining outcome after revascularization of the extremity. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 171: 481-8.
- 15 Deanfield JE, Shea M, Kensett M, et al. Silent myocardial ischemia due to mental stress. *Lancet* 1984; 2: 1001-5.
- 16 Deanfield JE, Shea MJ, Wilson RA, et al. Direct effects of smoking on the heart: silent ischemic disturbances of coronary flow. *Am J Cardiol* 1986; 57: 1005-9.
- 17 Frank SM, Beattie C, Christopherson R, et al. Unintentional hypothermia is associated with postoperative myocardial ischemia. *Anesthesiology* 1993; 78: 468-76.
- 18 Lambert CR, Coy K, Imperi G, Pepine CJ. Influence of beta-adrenergic blockade defined by time series analysis on circadian variation of heart rate and ambulatory myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1989; 64: 835-9.
- 19 Chung F, Houston PL, Cheng DCH, et al. Calcium chan-

- nel blockade does not offer adequate protection from perioperative myocardial ischemia. *Anesthesiology* 1988; 69: 343-7.
- 20 Stone JG, Foex P, Sear JW, Johnson LL, Khambatta HJ, Triner L. Myocardial ischemia in untreated hypertensive patients: effect of a single small oral dose of a beta-adrenergic blocking agent. *Anesthesiology* 1988; 68: 495-500.
 - 21 Flacke JW. Alpha₂-adrenergic agonists in cardiovascular anesthesia. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1992; 6: 344-59.
 - 22 Flacke JW, Bloor BC, Flacke WE, et al. Reduced narcotic requirement by clonidine with improved hemodynamic and adrenergic stability in patients undergoing coronary bypass surgery. *Anesthesiology* 1987; 67: 11-9.
 - 23 Engelman E, Lipszyc M, Gilbert E, et al. Effects of clonidine on anesthetic drug requirements and hemodynamic response during aortic surgery. *Anesthesiology* 1989; 71: 178-87.
 - 24 Ghignone M, Calvillo O, Quintin L. Anesthesia and hypertension: the effect of clonidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements. *Anesthesiology* 1987; 67: 3-10.
 - 25 Dorman BH, Zucker JR, Verrier ED, et al. Clonidine improves perioperative myocardial ischemia, reduces anesthetic requirement, and alters hemodynamic parameters in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1993; 7: 386-95.
 - 26 Bailey PL, Sperry RJ, Johnson GK, et al. Respiratory effects of clonidine alone and combined with morphine in humans. *Anesthesiology* 1991; 74: 43-8.
 - 27 Benhamou D, Veillette Y, Narchi P, Ecoffey C. Ventilatory effects of premedication with clonidine. *Anesth Analg* 1991; 73: 799-803.
 - 28 Quintin L, Viale JP, Annat G, et al. Oxygen uptake after major abdominal surgery: effect of clonidine. *Anesthesiology* 1991; 74: 236-41.
 - 29 Reiz S, Balfors E, Sorensen MB, Ariola S Jr, Friedman A, Truedsson H. Isoflurane - a powerful vasodilator in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology* 1983; 59: 91-7.
 - 30 Stuhmeier KD, Mainzer B, Sandmann W, Tarnow J. Isoflurane does not increase the incidence of intraoperative myocardial ischaemia compared with halothane during vascular surgery. *Br J Anaesth* 1992; 69: 602-6.
 - 31 Haggmark S, Hohner P, Ostman M, et al. Comparison of hemodynamic, electrocardiographic, mechanical, and metabolic indicators of intraoperative myocardial ischemia in vascular surgical patients with coronary artery disease. *Anesthesiology* 1989; 70: 19-25.
 - 32 Eisenberg MJ, London MJ, Leung J, et al. Monitoring for myocardial ischemia during noncardiac surgery. A technology assessment of transesophageal echocardiography and 12-lead electrocardiography. *JAMA* 1992; 268: 210-6.
 - 33 Engqvist A, Brandt MR, Fernandes A, Kehlet H. The blocking effect of epidural analgesia on the adrenocortical and hyperglycaemic stress response to surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1977; 21: 330-5.
 - 34 Modig J, Borg T, Karlstrom G, Maripuu E, Sahlstedt B. Thromboembolism after total hip replacement: role of epidural and general anesthesia. *Anesth Analg* 1982; 62: 174-80.
 - 35 Blomberg S, Emanuelsson H, Ricksten S. Thoracic epidural anesthesia and central hemodynamics in patients with unstable angina pectoris. *Anesth Analg* 1989; 69: 558-62.
 - 36 Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Clinical Anesthesia*. Philadelphia, PA: J B Lippincott, 1989; 762.
 - 37 Rao TL, El-Etr AA. Anticoagulation following placement of epidural and subarachnoid catheters: an evaluation of neurologic sequelae. *Anesthesiology* 1981; 55: 618-20.
 - 38 Odoom JA, Sih IL. Epidural analgesia and anticoagulant therapy. Experience with one thousand cases of continuous epidurals. *Anaesthesia* 1983; 38: 254-9.
 - 39 Onishchuk JL, Carlsson C. Epidural hematoma associated with epidural anesthesia: complications of anticoagulant therapy. *Anesthesiology* 1992; 77: 1221-3.
 - 40 Yeager MP, Glass DD, Neff RK, Brinck-Johnsen T. Epidural anesthesia and analgesia in high-risk surgical patients. *Anesthesiology* 1987; 66: 729-36.
 - 41 Baron JF, Bertrand M, Barre E, et al. Combined epidural and general anesthesia versus general anesthesia for abdominal aortic surgery patients. *Anesthesiology* 1991; 75: 611-8.
 - 42 Gibbs NM, Crawford GP, Michalopoulos N. Postoperative changes in coagulant and anticoagulant factors following abdominal aortic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1992; 6: 680-5.
 - 43 Tuman KJ, McCarthy RJ, March RJ, DeLaria GA, Patel RV, Ivankovich AD. Effects of epidural anesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg* 1991; 73: 696-704.
 - 44 Christopherson R, Beattie C, Frank SM, et al. Perioperative morbidity in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower extremity vascular surgery. *Anesthesiology* 1993; 79: 422-34.
 - 45 Rosenfeld BA, Beattie C, Christopherson R, et al. The effects of different anesthetic regimens on fibrinolysis and the development of postoperative arterial thrombosis. *Anesthesiology* 1993; 79: 435-43.
 - 46 Buchanan MR, Brister SJ, Gallo S, et al. Aspirin increases platelet adhesivity in 40% of individuals: implications for aspirin use clinically. *Can J Cardiol* 1993; 9 (supplement): 74E.
 - 47 Gill NP, Wright B, Reilly CS. Relationship between hypoxaemic and cardiac ischaemic events in the perioperative period. *Br J Anaesth* 1992; 68: 471-3.

- 48 *Cunningham AJ*. Anaesthesia for abdominal aortic surgery – a review (part I). *Can J Anaesth* 1989; 36: 426–44.
- 49 *Kainuma M, Nishiwaki K, Shimada Y*. Rise in pulmonary arterial pressure following release of aortic crossclamp in abdominal aortic aneurysmectomy. *Anesthesiology* 1988; 69: 257–60.
- 50 *Anner H, Kaufman RP Jr, Kobzik L, Valeri CR, Shepro D, Hechtman HB*. Pulmonary hypertension and leukosequestration after lower torso ischemia. *Ann Surg* 1987; 206: 642–8.
- 51 *Novelli GP, Adembri C, Brunelleschi S, et al*. Oxygen-radical production during ischemia-reperfusion of the lower limbs in man: inhibitory effect of l-carnitine. *Curr Therap Res* 1990; 48: 903–11.
- 52 *Yokoyama Y, Beckman JS, Beckman TK, et al*. Circulating xanthine oxidase: potential mediator of ischemic injury. *Am J Physiol* 1990; 258: G564–70.
- 53 *Mathieson MA, Dunham BM, Huval WV, et al*. Ischemia of the limb stimulates thromboxane production and myocardial depression. *Surg Gynecol Obstet* 1983; 157: 500–4.
- 54 *Gelmon S*. General versus regional anesthesia for peripheral vascular surgery. Is the problem solved? *Anesthesiology* 1993; 79: 415–8.
- 55 *Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH*. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (I). *N Engl J Med* 1992; 326: 242–50.
- 56 *Beebe DS, Gauthier RL, DeMars JJ, Iaizzo PA*. Lower extremity hypothermia is beneficial during infra-renal aortic cross-clamping in pigs. *Anesth Analg* 1993; 77: 241–9.

De l'AspirineTM au ZyloprimTM: considérations sur la chirurgie vasculaire majeure

David M. Ansley MD FRCPC

La gestion périopératoire de la chirurgie vasculaire majeure programmée peut devenir pour l'anesthésiste une expérience aussi stimulante que décourageante. Le défi est grand, la marge d'erreur mince, les atteintes multiviscérales d'une population âgée et la nécessité d'interventions majeures aortiques et vasculaires périphériques sont difficilement conciliables. La morbidité et la mortalité cardiopulmonaires représentent toujours les grands défis de la période périopératoire. A mesure que progresse la connaissance de la pathogénèse des ces affections, de nouveaux traitements ne cessent d'émerger. Nous sommes maintenant loin de l'époque où il n'y avait qu'un credo: d'éviter l'hypotension, l'hypertension et la tachycardie. Cette attitude a fait place à de nouveaux concepts d'évaluation du risque, à une pharmacologie vasoactive renouvelée, à une meilleure connaissance de la physiologie cardiovasculaire et du monitoring périopératoire qui ont pour effet d'atténuer le risque tant intra- qu'extra-hospitalier. Pour ces interventions, le rôle de l'anesthésie générale et régionale, et l'importance de l'analgésie postopératoire sont toujours débattus. La discussion portera sur les nouvelles interventions qui visent à réduire la morbidité associée à la chirurgie aortique et vasculaire périphérique.

L'ischémie myocardique et la chirurgie vasculaire

Les porteurs d'anévrysme de l'aorte abdominale souffrent ordinairement d'athérosclérose diffuse grave.¹ A l'autopsie de patients souffrant d'athérosclérose périphérique grave, on trouve une atteinte encore plus diffuse et plus importante des artères coronaires.² Ces constatations anatomopathologiques confirment les résultats d'une étude angiographique portant sur 1000 patients souffrant de troubles vasculaires périphériques.³ De 50 à 60% de ces patients présentent une atteinte coronarienne grave.

En chirurgie vasculaire, l'ischémie myocardique constitue le principal facteur de morbidité. D'instinct, l'anesthésiste sait qu'il existe une relation entre l'ischémie coronarienne et les complications graves. Cependant la relation de cause à effet n'est pas évidente. Par exemple,

la présence d'ischémie peropératoire ne signifie pas nécessairement un infarctus postopératoire. Ironiquement, l'absence d'ischémie n'assure pas la qualité du devenir.

Dans ce contexte, on a mené des études extensives pour déterminer l'importance de la maladie athérosclérotique coronarienne et son rapport avec l'ischémie myocardique, la morbidité et la mortalité d'origine cardiaque. Une controverse entoure les contributions de l'ischémie myocardique aux accidents cardiaques pré-, per- et postopératoires, comme en font foi plusieurs études dont les principales conclusions sont résumées aux Tableaux I et II.

Cette étude suggère que l'allure de l'ischémie préopératoire peut prédire l'apparition de l'ischémie per- et postopératoire.⁴⁻⁶ La période peropératoire présente relativement peu de dangers. Malgré l'apparition d'une ischémie dans environ 20% des cas, on ne rapporte pas de décès pendant cette période. Selon toutes probabilités, ceci reflète l'adhérence à un contrôle hémodynamique strict. L'ischémie postopératoire est plus fréquente que l'ischémie pré- et peropératoire.^{7,8} Elle demeure silencieuse dans 30 à 60% des cas. L'ischémie n'est aucunement reliée à l'instabilité hémodynamique. Elle survient tôt, 24 à 48 h après l'intervention, et précède des complications cardiaques dans 80-100% des cas. Elle dure plus longtemps que l'ischémie pré- et peropératoire. La durée cumulative de l'ischémie semble importante. Landesburg *et al.* rapportent que l'infarctus du myocarde survient chez tous les patients déjà ischémiques pour plus de cinq heures.⁸ Ces constatations concordent bien avec celles des patients de médecine chez qui les épisodes ischémiques prolongés et répétés se terminent par l'infarctus, l'insuffisance et la mort subite.⁹

Il est important de noter qu'une dépression du segment ST a été décelée dans 85-100% des cas et l'élévation du segment ST a été pratiquement absente. Les infarctus sans onde Q prédominaient. On conclut que l'ischémie sous-endothéliale, et non l'occlusion coronarienne, pourrait être le facteur déclenchant de ces événements postopératoires. Ceci pourrait refléter dans cette population la préexistence d'une atteinte cardiaque grave.

TABLEAU I L'ischémie périopératoire et incidents cardiaques après la chirurgie vasculaire

Auteur	n	Anesthésie	Ischémies et incidents cardiaques	Incidence
Raby ⁴	176	AG;AR	Préopératoire	18%
Fleisher ⁵	67	AG;AR	Préopératoire	24%
Raby ⁶	115	AG;AR	Préopératoire	18%
Ouyang ⁷	24	AG;AR	Postopératoire	63%
Landesburg ⁸	151	AG;AR	Postopératoire	39%

AG = anesthésie générale; AR = anesthésie régionale.

TABLEAU II Type et chronologie des incidents cardiaques postopératoires

Incident	n	n.d'heures après l'opération
Infarctus du myocarde:	25*	
avec onde Q	18	0-52
sans onde Q	5†	1-23
Angine instable	20	1-44
Oedème pulmonaire	18	0-72

* Infarctus avec et sans onde Q rapportés dans 23 cas.

† Infarctus du myocarde fatal dans quatre cas.

Données tirées des références 4-8.

Malgré la technique préconisée, la détection de l'ischémie préopératoire et des autres facteurs de risque qui favorisent, à la période postopératoire, le développement d'une ischémie myocardique prolongée peut être directement reliée à la morbidité et à la mortalité aiguë (à l'hôpital) aussi bien qu'à long terme (hors de l'hôpital) tant pour la chirurgie vasculaire que non vasculaire.^{10,11} Ces conclusions mettent en évidence la nécessité d'une approche périopératoire agressive.

Cinq facteurs prédictifs de l'ischémie myocardique après une chirurgie non cardiaque sont identifiés: 1) l'hypertrophie ventriculaire gauche décelable à l'ECG; 2) l'hypertension; 3) le diabète; 4) la maladie coronarienne; 5) l'a prise de digitale.¹² Le risque d'accidents postopératoires augmente avec la somme des critères (0 = 22% à 4 = 77%). L'âge > 70 ans, le diabète et la maladie coronarienne caractérisent un autre groupe à risque élevé en chirurgie vasculaire.⁶

Il convient donc d'identifier la maladie coronaire stable ou asymptomatique qui augmenterait le risque chirurgical ou la nécessité de revasculariser d'abord le myocarde. L'électrocardiographie ambulatoire continue (ACECG) représente la méthode la plus fréquente de détection de l'ischémie. Cependant, elle ne peut faire le diagnostic en présence d'un bloc de branche gauche, d'une hypertrophie ventriculaire avec surcharge et des modifications digitales du segment ST. Raby *et al.* ont trouvé cette méthode peu fiable dans 15% des cas.⁴ L'imagerie au

dipyridamole-thallium représente une alternative utile pour identifier le risque à la période postopératoire immédiate.¹³ Une évaluation de la fonction myocardique globale peut prédire le devenir à long terme.¹⁴

La préparation préopératoire

On n'a pas encore déterminé si le traitement médical ou pharmacologique peut modifier le risque chez les patients soumis à une chirurgie vasculaire. L'interrelation entre les facteurs hémodynamiques et l'anatomie des coronaires, le vasospasme et la thrombose n'a pas encore été élucidée. Le ou les processus qui déstabilisent le patient après la chirurgie sont mal connus. Que l'ischémie soit reliée ou non à l'hémodynamique, la tachycardie, relative ou absolue, joue un rôle dans la pathogénèse ischémique. Le stress mental, la cigarette, l'excitation du système nerveux sympathique sont impliqués dans la pathogénèse de l'ischémie alors que l'hypothermie joue un rôle dans la genèse de la thrombose et du vasospasme coronariens.¹⁵⁻²⁷

Les inhibiteurs β -adrénergiques peuvent être utiles comme traitement d'appoint. En médecine, les β -bloquants préviennent l'ischémie silencieuse, mais les percées ischémiques sont toujours possibles.¹⁸ Les malades déjà β -bloqués en permanence présentent moins d'ischémie périopératoire en chirurgie cardiaque.¹⁹ Stone *et al.* rapportent qu'une dose unique de labétalol, d'aténolol ou d'oxprénolol atténue l'ischémie myocardique pendant ou après le réveil de l'anesthésie en chirurgie non cardiaque.²⁰ La tachycardie ($Fc > 100 \text{ b} \cdot \text{min}^{-1}$) provoque de l'ischémie myocardique chez les contrôles. Seul l'aténolol produit des niveaux thérapeutiques à la période postopératoire immédiate.

En présence des critères de l'ischémie périopératoire, à moins de contreindications, l'administration de ces médicaments à la période préopératoire est justifiée. L'utilisation des β -bloquants à longue durée d'action étendue à la période postopératoire constitue une approche logique.^{10,20} Au besoin, on peut compléter avec des doses *iv* de β -bloquants. Cette approche n'a toutefois pas donné lieu à des études contrôlées pour la population qui nous intéresse.

Un antagoniste α -2 adrénergique, la clonidine attire présentement l'attention au regard des périodes préopératoire et postopératoire immédiate. La clonidine agit centralement, au niveau bulbaire, par dépression de l'activité sympathique et augmentation de l'activité parasympathique.²¹ Ce qui provoque une baisse de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque non opposées par les réflexes barorécepteurs. Paradoxalement, la stimulation directe des récepteurs postjonctionnels du muscle vasculaire lisse par la clonidine peut produire une vasoconstriction. L'absorption orale est cependant si lente que les effets péri-

phériques demeurent cachés avec prédominance des effets centraux.

A la période périopératoire, le clonidine produit de la sédation, de l'anxiolyse, de l'analgésie, de la stabilité hémodynamique par diminution de l'hypertension et de la tachycardie, et de la sympathicolyse.²²⁻²⁴ On a montré récemment que la clonidine réduisait l'incidence des épisodes ischémiques périopératoires pendant et après la chirurgie de revascularisation myocardique.²⁵

La clonidine seule ou associée aux morphiniques ne déprime pas la respiration.²⁶ Toutefois, son association à une sédation excessive peut provoquer des difficultés respiratoires de type obstructif avec une désaturation.²⁷ Par souci de sécurité, il est donc suggéré d'administrer un supplément d'oxygène avec la clonidine. Il faut être prudent si on doit utiliser des sédatifs dont les effets pourraient être exagérés par la clonidine. Dans ces circonstances, la capacité pour la clonidine d'atténuer ou d'abolir les frissons postopératoires, de réduire la consommation en oxygène doit être pesée contre le risque d'hypoxémie et d'acidose.²⁸

On a utilisé la clonidine en association avec les β -bloquants ou les inhibiteurs calciques. L'effet secondaire le plus souvent rapporté consiste en une bradycardie facilement contrôlée par l'atropine. L'hypotension qu'elle pourrait provoquer ne répond pas à la phényléphrine.

Il est encore prématuré de recommander son usage général, mais son utilisation pré- et postopératoire peut être bénéfique aux cardiaques ischémiques et aux hypertendus. Des études subséquentes sont nécessaires pour déterminer une posologie appropriée à l'âge et au type d'intervention.

La période opératoire

Aucun agent ni aucune technique anesthésique n'est supérieure à une autre. On utilise couramment une technique équilibrée (doses modérées de morphiniques associées à des volatils). L'isoflurane doit être utilisé avec prudence chez le coronarien à cause de sa propension au « vol coronarien ». Cependant, ce phénomène est, semble-t-il, limité aux concentrations élevées ($>2\%$) dans des conditions expérimentales et cliniques, chez des patients anatomiquement susceptibles.²⁹ Une étude récente portant sur 500 patients soumis à une chirurgie vasculaire réglée, révèle que le choix de l'anesthésique volatil (halothane vs isoflurane) n'a aucune d'influence sur la morbidité et la mortalité d'origine cardiaque.³⁰ On juge que les autres facteurs présents à la période postopératoire sont plus importants.

Le choix du moniteur le plus sensible et le plus spécifique utilisé pour la détection peropératoire de l'ischémie myocardique est controversé. L'électrocardiographie, avec des combinaisons de dérivations simples ou multiples ou

avec un V_5 modifié demeure le moniteur de l'ischémie le plus disponible et le moins cher. Une méthode plus sensible pour détecter l'ischémie myocardique peropératoire consiste à examiner les mouvements des parois ventriculaires par échographie transoesophagienne (ETO).³¹ Cependant, une comparaison récente de l'ETO avec l'ECG réalisée pendant une chirurgie non cardiaque rapporte que ni l'ETO ni l'ECG à 12 dérivations n'améliorait l'efficacité de la détection de l'ischémie myocardique ou l'identification des patients à risque d'accidents périopératoires cardiaques.³² Les valeurs prédictives négatives et la spécificité de l'ETO, de l'ECG à 12 dérivations ou à deux dérivations étaient élevées mais la sensibilité et les valeurs prédictives positives étaient faibles.

LE RÔLE DE L'ANESTHÉSIE RÉGIONALE

Depuis plusieurs années, on accorde une attention toute particulière au rôle que pourraient jouer l'anesthésie et l'analgésie régionales en chirurgie vasculaire majeure. Le rapport risque/bénéfice a fait l'objet de discussion quelquefois enflammées. Les adeptes de l'anesthésie épidurale insistent sur les effets bénéfiques produits par l'inhibition de la réponse au stress, ses effets positifs sur le catabolisme des protéines, la baisse de production des réactifs de phase aiguë, l'augmentation du flux au greffon et au membre inférieur.^{33,34} Récemment, l'influence de l'épidurale sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires a reçu une attention toute particulière. L'analgésie épidurale thoracique administrée pour l'angine instable a des effets bénéfiques sur la consommation myocardique de l'oxygène tout en préservant la pression de perfusion coronarienne.³⁵ Ses effets cardioprotecteurs comprennent l'amélioration de la relation débit endocardique/débit épicaudique, une baisse de l'incidence des dysrythmies ventriculaires graves et, en général, une réduction de l'ischémie incluant la diminution du volume de l'infarctus. On accorde plus d'importance au rôle potentiel que l'épidurale pourrait jouer en modifiant les états d'hypercoagulabilité en chirurgie vasculaire à la période périopératoire. Il n'y a pas beaucoup de contreindications à l'anesthésie épidurale, mais l'anticoagulation mal renversée en est une.³⁶ Le risque potentiel d'hématome chez le patient anticoagulé a tamponné l'enthousiasme de plusieurs cliniciens. Mais ce risque semble faible. L'anticoagulation initiée après la mise en place d'un cathéter épidural n'augmente pas le risque d'hématome épidural.³⁷ Odom *et al.* ont trouvé que malgré une thérapie anticoagulante préopératoire, l'anesthésie épidurale a été administrée sans complications en chirurgie vasculaire chez 1000 patients.³⁸ Mais des cas isolés de complications chez des patients anticoagulés nécessitent une approche prudente par des anesthésistes adroits.³⁹

Les avantages de l'anesthésie et de l'analgésie épidurales

sur l'anesthésie générale équilibrée aux morphiniques ont été d'abord décrits par Yeager *et al.*⁴⁰ Ils ont rapporté une baisse générale de la morbidité et de la mortalité ainsi qu'une diminution de la durée de séjour à l'unité des soins intensifs chez les patients soumis à une chirurgie majeure viscérale ou vasculaire qui recevaient une régionale associée à une anesthésie générale légère. Cette étude qui portait sur une population limitée est faible sur le plan de la méthode et des contrôles. Elle ne peut confirmer l'influence de l'épidurale peropératoire sur la diminution postopératoire de la morbidité et de la mortalité cardiaques. Baron *et al.* partagent cette opinion.⁴¹ Lors d'une étude portant sur 173 patients soumis à une chirurgie de l'aorte abdominale, l'épidurale thoracique peropératoire ne diminue ni le risque de morbidité ni le risque de mortalité cardiopulmonaires, lorsqu'on compare cette méthode à l'anesthésie générale. Ces auteurs sont d'opinion que la différence entre les groupes vient de la façon d'administrer l'analgesie en postopératoire. Cette technique comme l'utilisation peropératoire de l'épidurale lombaire ne recueille pas l'approbation générale à cause des risques d'instabilité hémodynamique dans un contexte de pertes sanguines importantes et rapides et un risque éloigné de paraplégie.

Anesthésie, chirurgie et thrombose

Tous les patients soumis à la chirurgie sont susceptibles de développer un état d'hypercoagulabilité manifesté par une augmentation de la fibrinogénémie, du facteur VIII, du facteur de Von Willebrand et de la réactivité plaquettaire.⁴² La diminution de la concentration de l'antithrombine III inhibe la fibrinolyse. L'état d'hypercoagulabilité en réponse au stress chirurgical pourrait constituer un facteur de risque dans la pathogénèse de l'angine instable, de l'infarctus du myocarde et de la thrombose du greffon.

Tuman *et al.* dans leur étude de 60 patients soumis à une chirurgie vasculaire périphérique ont trouvé que l'anesthésie et l'analgesie épidurale (lidocaïne 1,5%, fentanyl 0,001% et bupivacaïne 0,125%) diminuaient cet état d'hypercoagulabilité.⁴³ L'incidence de la thrombose postopératoire était plus basse que celle rencontrée sous anesthésie générale et analgesie à la morphine en PCA.

Chez 100 patient programmés pour une greffe vasculaire périphérique, Christopherson *et al.* ont été incapables de montrer une différence d'incidence de mortalité et de morbidité.⁴⁴ Mais le risque d'obstruction du greffon était moindre pour les patients sous épidurale à la bupivacaïne 0,75% suivie d'une perfusion continue de fentanyl 0,001% administrée jusqu'à 24 h après l'opération.

Dans leur tentative d'explication de ce phénomène, Rosenfeld *et al.* ont trouvé que l'activité de l'activateur-

inhibiteur I du plasminogène diminuait chez les patients sous anesthésie et analgesie épidurales, comparativement à ceux qui étaient sous anesthésie générale pour une chirurgie vasculaire.⁵⁴ L'anesthésie et l'analgesie régionales semblent prévenir l'inhibition postopératoire de la fibrinolyse. L'altération de la fibrinolyse après la chirurgie sous anesthésie générale pourrait donc être responsable des complications thrombotiques postopératoires.

Il faut toutefois interpréter cette étude prudemment. Les patients étudiés étaient peu nombreux et la puissance statistique insuffisante pour démontrer des différences de morbidité et de mortalité cardiaques.

On n'a pas réellement évalué l'influence des antiplaquettaires à cet égard. Leur capacité de prévenir la thrombose varie. L'acide acétylsalicylique (ASA) a été efficace chez certains patients. En inhibant la cyclooxygénase de la chaîne métabolique de l'acide arachidonique, l'ASA inhibe la génération de thromboxane A₂ et prévient l'aggrégation des plaquettes. Cependant, ceci prédispose à une augmentation relative de la génération du produit de la lipoxycgénase plaquettaire, l'acide 12-hydroxyicosatétranoïque (12-HETE). Ce produit est dix fois plus puissant que la thromboxane A₂ pour produire l'adhésion et l'aggrégation des plaquettes. Paradoxalement l'ASA peut de cette façon favoriser la thrombose postopératoire chez certains patients.⁴⁶

Il est impossible de connaître si les conditions du réveil sont les mêmes entre les groupes. L'hypothermie et l'hypoxémie (SaO₂ < 85% pour plus de cinq minutes) sont toutes deux associées à l'ischémie myocardique postopératoire,^{17,47} et surviennent plus fréquemment après une anesthésie générale. L'analgesie n'est pas standardisée et, de plus, on ne tente pas d'évaluer son influence sur les complications cardiaques. Pour mieux définir le rôle de l'épidurale, il faut connaître ces distinctions. On pourra alors déterminer la technique la plus appropriée, le meilleur agent ou la meilleure combinaison d'agents.

Ischémie, reperfusion et lésion: une nouvelle frontière

La chute de la pression artérielle au déclantage de l'aorte est un problème courant. On l'attribue généralement à l'effet de retour du sang hypoxémique et acidotique et à l'hypovolémie relative.⁴⁸ Un travail de Kainuma *et al.* révèle une élévation transitoire, paradoxale de la pression artérielle pulmonaire à la suite du déclantage chez 13 patients opérés pour un anévrisme de l'aorte abdominale.⁴⁹ Ces auteurs suggèrent que cette vasoconstriction pulmonaire est produite par les changements du sang veineux mêlé et par l'hypercapnie. Cependant, Anner *et al.* ont rapporté de l'hypertension pulmonaire et de la leuco-séquestration à la suite d'une ischémie du torse inférieur sur un modèle animal.⁵⁰ Leurs résultats indiquent que l'ischémie stimule la synthèse de la thromboxane A₂. La

thromboxane est considérée comme le médiateur de l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire moyenne, de la baisse de l'index cardiaque et de la séquestration pulmonaire des leucocytes neutrophiles. Des lésions pulmonaires importantes ont aussi été notées.

Novelli *et al.* ont montré de façon indirecte la génération du superoxyde et l'activation du complément après la reperfusion des membres inférieurs pendant une chirurgie aorto-iliaque.⁵¹ Yokohama *et al.* ont rapporté que l'ischémie provoquait dans le plasma l'apparition de xanthine oxydase.⁵² L'augmentation de la concentration de xanthine oxydase peut conduire à une augmentation généralisée de radicaux libres dérivés de l'oxygène. Ceci porte à croire qu'il est possible que des lésions locales et secondaires puissent survenir à distance dans plusieurs organes dont le cœur, les poumons et les reins quand les défenses naturelles contre les effets des radicaux libres s'épuisent.

La thromboxane A₂ est un vasoconstricteur puissant, un déprimeur myocardique et un médiateur de l'aggrégation des plaquettes.⁵³ Les médiateurs inflammatoires comme l'interleukine-1, l'interleukine-6 et le facteur de nécrose tumorale peuvent interagir de façon complexe avec des macrophages stimulés et les hormones de stress pour provoquer la thrombose par activation des plaquettes et génération de fibrinogène.^{54,55}

Le médiateur central de ces phénomènes n'a pas encore été identifié mais ces constatations impliquent la lésion de reperfusion dans la pathogénèse des désordres cardio-pulmonaires consécutifs à la chirurgie vasculaire majeure. Certains médicaments comme l'allopurinol (Zyloprim®) pourraient protéger les tissus contre cette agression. L'hypothermie sélective des membres inférieurs a aussi un effet protecteur sur un modèle animal.⁵⁶

En résumé, le patient qui se présente pour une chirurgie vasculaire majeure constitue un défi parce qu'il est probable qu'il souffre déjà d'une maladie cardiaque sérieuse. Il faut identifier les patients à risque de complications postopératoires par le dépistage que procurent les examens cliniques et paracliniques. Il faut aussi tenir compte de la grande variété de médicaments cardiaques ou autres dont les effets peuvent se prolonger à la période postopératoire. La détection et le traitement des causes hémodynamiques de l'ischémie myocardique ont permis de diminuer considérablement les écueils de la période peropératoire. On a identifié le rôle de l'ischémie postopératoire dans le développement des complications cardiaques. L'analgésie épidurale postopératoire semble jouer un rôle préventif plus important dans la réduction de la morbidité et de la mortalité que l'anesthésie épidurale peropératoire. On n'a pas encore réussi à prouver de relation de cause à effet dans la pathogénèse de la dysfonctionnement cardiovasculaire et pulmonaire.

Références

(Voir page R125)