

اکستوباسیون سریع بعد از عمل جراحی پیوند عروق کرونر با پروپوفول و مقایسه آن با میدازولام

E-mail: mmmirinejad@yahoo.com

دکتر سید موسی میری‌نژاد: استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز؛ نویسنده رابط
دکتر احمد رضا جودتی: استاد یار گروه جراحی قلب و توراکس دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر ناصر صفایی: استادیار گروه جراحی قلب و توراکس دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر رسول آذرفرین: استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر عیسی بیله جانی: استادیار گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۲/۱۰/۱۴، بازنگری نهایی: ۸۳/۱۰/۱۳، پذیرش: ۸۳/۱۰/۱۶

چکیده

زمینه و اهداف: ریکاوری سریع شامل در آوردن لوله تراشه و راه رفتن زودتر بیمار بعد از عمل، کاهش مدت زمان اقامت در بخش مراقبت های ویژه و بیمارستان در سالهای اخیر جزو اهداف جراحی قلب مطرح شده است. به همین منظور، مطالعه ای بالینی برای ارزیابی اثرات پروپوفول بر روی ریکاوری از جمله زمان باز کردن چشمها، پاسخ به صدا و در آوردن لوله تراشه و مدت اقامت در بخش مراقبت های ویژه در مقایسه با میدازولام در بیماران جراحی عروق کرونر انجام شد.

روش بررسی: یک صد بیمار کاندید جراحی عروق کرونر برای مطالعه انتخاب شدند. پنجاه بیمار گروه اول به طور تصادفی انتخاب و با پروپوفول ۱/۵mg/kg و فنتانیل ۷ mcg/kg و پانکرونیوم ۱ mg/kg و پنجاه بیمار گروه دوم با میدازولام ۲ mg/kg و فنتانیل ۷ mcg/kg و پانکرونیوم ۱ mg/kg/۱ اینداکشن داده شدند. نگهداری بیهوشی گروه اول با پروپوفول ۲ mg/kg در ساعت و گروه دوم با میدازولام ۱ mg/kg قبل از بای پس قلبی ریوی انجام شد و از پانکرونیوم، فنتانیل و هالوتان با دوزهای مساوی در هر دو گروه برای نگهداری بیهوشی استفاده شد.

یافته ها: زمان متوسط در آوردن لوله تراشه در گروه پروپوفول ۴۹۲ دقیقه و در گروه میدازولام ۶۹۶ دقیقه ($p = ۰/۰۴۱$)، زمان باز کردن چشمها در گروه پروپوفول ۱۶۵ دقیقه و در گروه میدازولام ۲۱۵ دقیقه ($p = ۰/۰۱۹$)، زمان پاسخ به صدا در گروه پروپوفول ۲۱۰ دقیقه و در گروه میدازولام ۳۲۵ دقیقه ($p = ۰/۰۳۱$) و زمان اقامت در بخش مراقبت های ویژه در گروه پروپوفول ۳۳ ساعت و در گروه میدازولام ۴۳ ساعت بعد از عمل بود ($p = ۰/۰۲۱$). تغییرات همودینامیک و تغییرات ایسکمیک در الکتروکاردیوگرافی و میزان مصرف نیتروگلیسرین و اینترتروپ در هر دو گروه مشابه بود.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان می دهد که استفاده از روش بیهوشی بر اساس پروپوفول در بیماران جراحی عروق کرونر موجب کاهش مدت ریکاوری، زمان انتوباسیون بعد از عمل، مدت اقامت در بخش مراقبت های ویژه در مقایسه با میدازولام بدون افزایش عوارض همودینامیک و ایسکمیک می شود.

کلید واژه ها: پروپوفول، میدازولام، خارج کردن زودتر لوله تراشه بعد از عمل، مدت اقامت در بخش مراقبت های ویژه، جراحی عروق کرونر

مقدمه

تسریع ریکاوری بیماران و ترخیص سریعتر آنان از بخش مراقبت های ویژه مخصوصاً در بیماران جراحی پیوند عروق کرونری برای اولین بار در ۱۹۹۰ توسط کرون و همکارانش تحت عنوان ریکاوری سریع^۱ با توصیف در آوردن لوله تراشه بیمار در عرض ۱ تا ۶ ساعت بعد از عمل و ترخیص بیمار در عرض ۲۴ ساعت از آی سی یو مطرح شد (۱). در آوردن زودتر لوله تراشه در آی سی یو اولاً موجب کاهش بی قرار و آتلکتازی ریه، افزایش قدرت عضلات تنفسی و بهبود خونرسانی قلب و کلیه با حذف تنفس با فشار مثبت راه هوایی و فشار مثبت پایان باز دمی می شود. ثانیاً راه افتادن سریع بیمار موجب کاهش ترومبو زوریدی و آمبولی ریوی می گردد. ثالثاً کاهش مدت اقامت در

آی سی یو و بیمارستان هزینه را کاهش می دهد. با توجه به مزایای فست تراک روشهای گوناگونی در این رابطه ارائه شده است. مخصوصاً با پیدایش داروهای بیهوشی کوتاه اثر و ریدی مثل پروپوفول و رمی فنتانیل در انجام فست تراک موفقیت های خوبی به دست آمده است. تحقیقات قبلی نشان داده اند که لوله تراشه بیماران با عملکرد طبیعی میوکارد را می توان بعد از پیوند عروق کرونری در ۹۰ درصد موارد در عرض شش ساعت در آورد (۲). این مطالعه جهت اجرای فست تراک در مرکز قلب تبریز، دو روش بیهوشی بر پایه میدازولام (روش مرسوم) و پروپوفول (داروی جدید) را از نظر ریکاوری، همودینامیک حین اینداکشن و نگهداری بیهوشی مورد مقایسه قرار

داده است. مطالعات قبلی نشان داده اند که پروپوفول هنگام اینداکشن بیهوشی با دوز ۲ mg/kg موجب افت فشارخون می شود (۳) و طبق نظر کاپلان برون ده قلبی را کاهش می دهد (۴). لذا ما در این مطالعه علاوه بر بررسی اثر پروپوفول بر ریکاوری اثر همودینامیکی آن را نیز با میدازولام مقایسه کردیم تا ارزش و اهمیت واقعی کاهش ریکاوری پروپوفول با روشن شدن ابهامات مذکور در خصوص عوارض همودینامیک آن مشخص شود.

مواد و روش ها

این مطالعه بر روی یکصد بیمار با کلاس ASA^۱ دو و سه که کاندید عمل جراحی پیوند عروق کرونری بودند انجام گرفت. بیماران مسن تر از ۶۵ سال، مبتلا به بیماری مزمن انسدادی ریه، کسرجهشی کمتر از ۴۰٪، بیماری کرونری به همراه اختلالات دریچه ای، بیماران نیازمند به اینوتروپ بالای ۱۰ mcg/kg بعد از عمل، بیماران با علایم پاراکلینیکی اختلال در عملکرد کلیه از این مطالعه حذف شدند. بیماران را به دو گروه ۵۰ نفری پروپوفول و میدازولام به طور یک در میان تقسیم کردیم و به کلیه بیماران مورفین ۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم و پرومتازین ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم به صورت عضلانی ۶۰ دقیقه قبل از عمل تزریق شد. هنگام رسیدن به اتاق عمل پالس اکسیمتری و الکتروکاردیوگرافی پنج لیدی را وصل کردیم و قبل از اینداکشن بیهوشی کاتترشریان رادیال گذاشتیم و با یک سی سی فتانیل سداسیون دادیم. گروه اول با پروپوفول ۱/۵ mg/kg فتانیل ۷ mcg/kg و پانکرونیوم ۰/۱ mg/kg اینداکشن داده شد و نگهداری بیهوشی با انفوزیون پروپوفول ۲ mg/kg، هالوتا ن ۱٪ و فتانیل ۵ mcg/kg قبل از استرنوتومی و ۱۰ mcg/kg در شروع پمپ قلبی و ریوی بای پس ادامه داده شد. در گروه میدازولام به جای پروپوفول از میدازولام ۰/۲ mg/kg برای اینداکشن استفاده کردیم و قبل از رفتن روی پمپ قلبی و ریوی بای پس میدازولام ۰/۱ mg/kg مجدداً تزریق شد. بقیه داروهای مصرفی در نگهداری بیهوشی مثل گروه پروپوفول اعمال شد. تهویه بیمار طوری تنظیم شد که دی اکسید کربن پایان بازدمی ۳۵ mmHg - ۳۰ باشد. هیپوترمی در حد ۲۷ الی ۳۲ درجه سانتیگراد اعمال شد. اختلالات اسید و باز با کنترل گازهای خون شریانی با روش الفا استات تنظیم و کنترل شد. بعد از اتمام جراحی بیمار انتوبه مانده و شل کننده معکوس نشد و کلیه داروهای بیهوشی قطع و بیمار به آی سی یو انتقال داده شد. ضد درد بعد از عمل با انفوزیون ۳ میلی گرم مورفین در ساعت تأمین شد. پرستار به طور مرتب هر پانزده دقیقه زمان باز کردن چشم و پاسخ به صدا را کنترل می کرد و با شروع تنفس خود بیمار در صورت طبیعی بودن حرارت بدن و نداشتن خونریزی داخلی و مدیاستن به میزان بیش از یکصد سی سی در ساعت و همودینامیک ثابت و پایدار به تدریج بیمار را از ونتیلاتور جدا نموده و در صورت بیداری کامل و اطاعت از دستور با تعداد تنفسی کمتر از ۲۰ بار در دقیقه و طبیعی بودن گازهای خونی و فقدان آریتمی وعدم دریافت اینوتروپ بیش از ۵ mcg/kg لوله تراشه خارج می شد.

پایش همودینامیک

فشارسیستولیک، دیاستولیک، متوسط و فشار ورید مرکزی و ضربان و شاخص قلبی، قبل از اینداکشن بیهوشی و پنج دقیقه بعد از اینداکشن و قبل از کانولاسیون آئورت و زمان ورود به آی سی یو و چهار ساعت پس از ورود به آی سی یو اندازه گیری شد. روش اندازه گیری شاخص قلبی با استفاده از دستگاه نیکو و به روش اندازه گیری دی اکسید کربن پایان بازدمی^۲ بود و توسط دستگاه داتکس AS3 پایش شد. پایش ایسکمی میوکاردحین عمل توسط آنالیز قطعه ST انجام شد و در صورت بیشتر بودن افت ST از ۱ mm یا بالا رفتن آن به بیش از ۲ mm به طول ۶۰ ms به مدت حداقل دو دقیقه ایسکمی میوکارد تلقی شد. بعد از عمل به مدت ۳ روز با الکتروکاردیوگرافی دوازده لیدی در آی سی یو پایش شد و با ظاهر شدن موج Q حداقل در دو لید سکنه قلبی مسجل می شد. فشار متوسط شریانی کمتر از ۶۵ mmHg یا کاهش فشار متوسط شریانی به میزان بیشتر از ۲۰ درصد نسبت به فشار قبل از اینداکشن هیپوتانسیون اطلاق و ابتدا کریستالوئید انفوزیون می شد تا فشار ورید مرکزی به بیشتر از ۱۲ mmHg برسد. اگر علیرغم مایع درمانی شاخص قلبی کمتر از ۲/۴ L/m بود انفوزیون اینوتروپ شروع می شد. ضمناً پر فشاری خون بیمار با نیتروگلیسرین کنترل می شد (جدول ۳).

تحلیل آماری

جهت تحلیل آماری متغیرهای زمینه ای و مشخصات قبل از عمل بیماران از آزمون های t و مجذور کای استفاده کردیم و زمان ریکاوری و خارج کردن لوله تراشه و ترخیص از آی سی یو را با استفاده از آزمون t و پارامترهای همودینامیک را با آزمون های t و ANOVA با هم مقایسه کردیم. اطلاعات به دست آمده به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان و p value کمتر از ۰/۰۵ اختلاف معنی دار محسوب شده است.

یافته ها

دوگروه از نظر سن، جنس، وزن، سطح بدن، کشیدن سیگار، کلاس ASA دو و سه با هم اختلاف معنی داری نداشتند. عوامل خطر زای قبل از عمل از جمله درمان آنژین صدری، سکنه قلبی قبل از عمل، کسرجهشی، همودینامیک قبل از اینداکشن، مدت زمان کلامپ آئورت و مدت زمان جراحی برای هر دو گروه بررسی شده است. بین میزان مصرف نیتروگلیسرین و اینوتروپ، ایسکمی میوکارد و سکنه قلبی، تغییرات همودینامیک، تغییرات گازهای خون شریانی در تمام زمانها در هر دو گروه مشابه بوده و اختلاف معنی داری وجود نداشت (p > ۰/۰۵) (جدول ۱).

زمان بازکردن خود به خودی چشم، زمان پاسخ به صدا، زمان در آوردن لوله تراشه و زمان ترخیص از بخش مراقبت های ویژه در گروه پروپوفول و در گروه میدازولام اختلاف معنی دار داشت (جدول ۲ - نمودار ۱).

جدول ۱: متغیرهای اصلی بیماران به تفکیک گروه

متغیرها	پروپوفول	میدازولام
سن (سال)	۶۰ ± ۵	۵۸ ± ۶
جنس (مرد/زن)	۵/۲۰	۴/۲۱
سطح بدن (مترمربع)	۱/۸۸ ± ۳	۱/۹۰ ± ۷
وزن (کیلوگرم)	۷۸ ± ۸	۸۰ ± ۱۱
کسر جهشی (%)	۵۵ ± ۱۲	۵۴ ± ۱۰
سابقه سکته قلبی	۹	۱۰
داروهای مصرفی		
نیتريت	۲۰	۱۹
کلسیم بلوکر	۱۲	۱۳
بتا بلوکر	۱۶	۱۷
فتتانيل مصرفی (mcg/kg)	۲۳	۲۲
ایپی نفرین مصرفی	۱۰/۳ ± ۳/۸	۸/۵ ± ۳/۱
نیتروگلیسرین مصرفی	۷۵ ± ۲۶	۹ ± ۳/۳
کلا مپ آئورت (دقیقه)	۴۳ ± ۱۰	۴۵ ± ۹
ایسکمی میوکارد	۴	۵
سکته قلبی	۱	۱
مدت جراحی (ساعت)	۵/۲ ± ۹	۶ ± ۱/۱
تعداد پیوند	۳	۳

جدول ۲: الگوی ریکاوری بیماران بعد از عمل

ریکاوری	پروپوفول	میدازولام	p
بازکردن چشمها (دقیقه)	۱۶۵ ± ۷۰	۲۱۵ ± ۱۱۰	۰/۰۱۹
پاسخ به صدا (دقیقه)	۲۱۰ ± ۸۵	۳۲۵ ± ۱۹۵	۰/۰۳۱
در آوردن لوله تراشه (ساعت)	۸/۲ ± ۴/۴	۱۱/۶ ± ۵/۷	۰/۰۴۱
ترخیص از آی سی یو (ساعت)	۳۳ ± ۶/۱	۴۳ ± ۸/۳	۰/۰۲۱

بحث

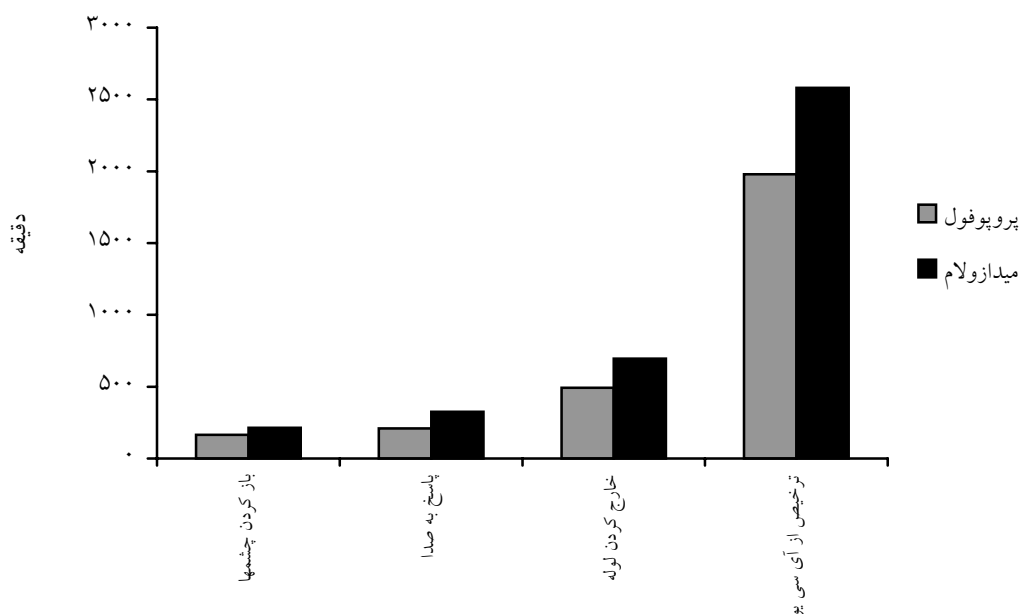
فست تراک عبارت است از اداره بیهوشی به نحوی که ۱ تا ۶ ساعت بعد از اتمام عمل جراحی قلب بتوان لوله تراشه را خارج کرد (هر چند در برخی از مراکز قلب تا ۱۰ ساعت هم قید می کنند). در خصوص بیماران بای پس عروق کرونری، روشهای متعددی بیان شده و روز به روز روشهای نوینی ابداع می شود. مطالعه ما نشان داد که با پروپوفول در مقایسه با میدازولام مدت زمان باز کردن چشمها و پاسخ به صدا و انتویه بودن بیماران بعد از عمل و ترخیص از آی سی یو به طور قابل توجهی کاهش می یابد. شری پروپوفول به علاوه دوز پایین فتانيل را در بیماران جراحی کرونری با میدازولام به علاوه دوز بالای فتانيل مقایسه کرد و نشان داد که علاوه بر کاهش ریکاوری و زمان ترخیص از آی سی یو، هزینه بیمارستانی هم به میزان ۱۳/۳ درصد در گروه پروپوفول کاهش می یابد (۵). حال گزارش کرد که پروپوفول در حین اینداکشن کاهش زیادی در فشار سیستولیک ایجاد می کند و از نظر کاهش زمان ریکاوری و میزان ایسکمی میوکارد فرقی با انفلوران ندارد (۶). لمن سوفتانيل به علاوه میدازولام را با رمی فتانيل به علاوه پروپوفول از نظر همودینامیک و بیهوشی مورد بررسی قرار داد

و اختلاف معنی داری بین آن دو پیدا نکرد (۷). بزرگترین مزیت پروپوفول کاهش در زمان ریکاوری بود اما کاپلان در مطالعات متعددی افت فشار خون و شاخص قلبی هنگام اینداکشن را با پروپوفول گزارش کرده است (۸) بل بر خلاف نظریه قلبی میزان افت فشار خون پروپوفول را ۲۱ درصد و میدازولام را ۱۸ درصد بدون تغییر در قدرت انقباضی قلب در هر دو گروه گزارش کرد (۹). در مطالعه ای دیگر میزان مصرف اینوتروپ در رژیم پروپوفول با آلفتانيل نسبت به میدازولام با فتانيل سه برابر گزارش شده است (۱۰). اینداکشن با پروپوفول در مطالعه حاضر نسبت به میدازولام افت فشار خون مختصری ایجاد کرد ولی هیچ وقت نیاز به داروهای تنگ کننده عروق و اینوتروپ نبود و معمولاً با دادن حجم کافی به بیمار و کاهش دوز اینداکشن پروپوفول از ۲mg/kg به حداکثر ۱/۵mg/kg و تزریق مکرر و آهسته آن افت فشار و شاخص قلبی را به میزان قابل توجهی کاهش داد و ثبات همودینامیکی و کنترل ایسکمی را درحد میدازولام فراهم ساخت. نکته قابل توجه این است که ثبات همودینامیکی با انفوزیون پروپوفول در طول عمل نسبت به گروه میدازولام بهتر بوده است. ضمناً در مطالعه حاضر آنالیز قطعه ST با پایش الکتروکاردیوگرافی در حین عمل نشان داد که بین گروه پروپوفول و میدازولام از نظر ایسکمی میوکارد هیچ اختلافی وجود ندارد. حال در مطالعه خود نشان داد که میزان بروز ایسکمی میوکارد در گروه پروپوفول با انفلوران برابر است (۶). مایلز در مطالعه ای تغییرات همودینامیک و میزان بروز ایسکمی میوکارد را با پروپوفول در بیماران بای پس عروق کرونری مشابه با انفلوران و میزان مصرف متقبض کننده ها ی عروقی را در دو گروه یکسان گزارش کرد (۴). الشبکی در مطالعه ای ثبات همودینامیکی پروپوفول را با ایزوفلوران در فست تراک مورد مقایسه قرار داد و حفظ شاخص قلبی با پروپوفول و ایزوفلوران را مشابه گزارش کرده است (۲). کونزن در مطالعه خود میزان اختلاف آسیب میوکارد با پروپوفول رادر مقایسه با سووفلوران در جراحی کرونری بروش آف پمپ^۱ (بدون بای پس قلبی ریوی) از نظر آماری قابل توجه گزارش کرده است (۱۱). یکی از محدودیت های مطالعه ما حذف بیماران با برون ده قلبی پایین بود که به دو دلیل این کار را انجام دادیم. نخست به خاطر اینکه مارتین لاندن در مطالعه ای نشان داد که برون ده قلبی پایین تأثیری در افزایش مدت انتویه مانند بعد از عمل بیماران جراحی کرونری ندارد (۱۲). دوم اینکه مصرف پروپوفول با توجه به تجربیات قلبی در بیماران با برون ده قلبی پایین محدود است. ضمناً پیشنهاد می شود در مطالعات بعدی به جای فتانيل از رمی فتانيل استفاده شود. رژیم بیهوشی بر اساس پروپوفول به علاوه رمی فتانيل ریکاوری آنچنان سریعی دارد که متخصص بیهوشی هر وقت بخواهد می تواند بیمار را بیدار کند و این موضوع در مقالات خارجی تحت عنوان اولترا فست تراک مطرح شده است. لذا برای مراکز که در ریکاوری سریع بیماران تجربه کافی ندارند توصیه نمی شود (۵ و ۱۳).

جدول ۳. متغیرهای همودینامیک بیماران به تفکیک گروه

تغییرات	همودینامیک	۱	۲	۳	۴	۵	۶
ضربان قلبی	پروپوفول	(۱۶)۶۸	(۱۲)۶۳	(۱۵)۶۷	(۱۶)۶۸	(۲۰)۶۷	(۱۵)۷۲
	میدازولام	(۱۴)۷۰	(۱۶)۶۶	(۱۳)۷۱	(۱۵)۷۰	(۱۴)۷۱	(۱۴)۷۰
فشار متوسط	پروپوفول	(۱۶)۹۵	(۱۳)۸۶	(۱۰)۹۱	(۱۱)۸۰	(۲۹)۸۲	(۱۳)۸۰
	میدازولام	(۱۵)۹۲	(۱۲)۸۵	(۱۲)۸۸	(۱۳)۸۲	(۱۴)۸۶	(۱۰)۸۷
فشار ورید مرکزی	پروپوفول	(۸)۱۲	(۸)۱۱	(۸)۱۳	(۶)۱۳	(۵)۱۲	(۴)۱۵
	میدازولام	(۶)۱۳	(۷)۱۱	(۶)۱۴	(۸)۱۲	(۷)۱۵	(۶)۱۶
شاخص قلبی	پروپوفول	(۸)۲/۷	(۶)۲/۲	(۸)۲/۴	(۴)۲/۴	(۵)۲/۶	(۶)۲/۷
	میدازولام	(۵)۲/۶	(۸)۲/۳	(۷)۲/۳	(۶)۲/۳	(۷)۲/۵	(۷)۲/۵

۱- قبل از اینداکشن ۲- بعد از اینداکشن ۳- قبل از کلامپ آئورت ۴- بعد از بای پس قلبی - ریوی ۵- زمان ورود به آی سی یو ۶- چهار ساعت بعد از ورود به آی سی یو



نمودار ۱: مقایسه ریکاوری پروپوفول و میدازولام

نتیجه گیری

همودینامیک خوبی بدون عوارض ایسکمیک ایجاد می کند ولی برای اینداکشن بیهوشی میدازولام مطمئن تر است.

پروپوفول جهت فست تراک و ریکاوری سریع در بیماران جراحی کرونری برای نگهداری بیهوشی داروی مناسبی است و ثبات

References

- Kaplan M, Sinan M, Yurtseven N, Cimen S, Murat M, Demiytas M. Accelerated Recovery after Cardiac Operations. The heart surgery forum. 2002; 5(4): 381-387 www.hsforum.com
- El-Shobakia A, Tahoun H, Abdel-Rashid A. Comparative Study between isoflurane and Propofol in Fast - Track Cardiac Anesthesia For Patients Undergoing CABG. J Anesth 2002; 18: 37 – 43 www.pubmed.com

3. War J, Plunkett J, Ramsay J, Reeves J U, Ley C, Wilson R, et al. cardiovascular response during sedation After coronary revascularization Incidence of myocardial ischemia and hemodynamic episodes with Propofol versus Midazolam. *Anesthesiology*. 1996 Jun; 84(6): 1350-1356 www.pubmed.com
4. Myles P, Buckland M, Week A, Bujor M, McRae R, Langley M, et al. Hemodynamic effects, myocardial ischemia, and timing of tracheal extubation with Propofol-based anesthesia for cardiac surgery. *Anesth Analg*. 1997 Jul; 85(1): 228-229 www.pubmed.com
5. Sherryk M, Mcnamara J, Brown J, Drummond M. An economic evaluation of propofol /fentanyl compared with midazolam /fentanyl on recovery in the ICU following cardiac surgery. *Anaesthesia*. 1996 Apr; 51 (4): 312-317 www.pubmed.com
6. Hall R, Murphy J, Moffitt E, Landymore R, Pollak P, Poole L. comparison of the metabolic and Hemodynamic changes Produced Propofol-Sufentanil and enflurane sufentanil anesthesia for patients having coronary artery bypass graft surgery. *can J ansth* 1991; 38: 996-1004 www.pubmed.com
7. Lehmann A, Zeitler C, Thaler E, Isgro F, Boldt J. Comparison of two different anesthesia regimens in patients undergoing aortocoronary bypass grafting surgery: Sufentanil-midazolam versus remifentanil-propofol. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2000 Aug; 14(4): 416-420 www.pubmed.com
8. Kaplan J, Guffin A, Mikulas B. Comparative hemodynamic effects of Propofol and thiamylal sodium during Anesthesia induction for myocardial Revascularization. *J thorac Cardiorasc Anesth* 1988; 2: 297 – 302 www.Pubmed.com
9. Bell J, Sartain J, Wilkinson G, Sherry K. Propofol and fentanyl anesthesia for patients with low cardiac output state undergoing cardiac surgery: comparison with high-dose fentanyl anesthesia. *Br J Anaesth*. 1994 Aug; 73 (2): 162 -166 www.pubmed.com
10. Schulze H, Wende H, Kleinhans M, Oehmichen S, Guggenberger H, Heller W, et al. Effects of the combinations propofol/ alfentanil and midazolam /fentanyl on blood pressure and contact phase system during coronary surgery. *Perfusion* 1998 Sep; 13(5): 338-345 www.pubmed.com
11. Conzen P, Fischer S, Detter C, Peter K. Sevoflurane provides greater protection of the myocardium than propofol in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology*. 2004 Jun; 100(6): 1620; www.pub-med.com
12. Martin J, London A, Laurie W, Shroyer P, Verna J, David A, et al. Fast-Track cardiac surgery in a Department of Veterans Affairs Patient Population) *Ann Thorac Surg* 97; 64: 1344 www.pubmed.com
13. Djaiani G, Ali M, Heinrich L, Bruce J, Carroll J, Karski J, et al. Ultra-fast-track anesthetic technique facilitates operating room extubation in patients undergoing off-pump coronary revascularization surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2001 Apr; 15 (2): 152-157. www.pubmed.com