



**WYTYCZNE EUROPEJSKIEGO
TOWARZYSTWA KARDIOLOGICZNEGO
DOTYCZĄCE PRZEDOPERACYJNEJ OCENY RYZYKA
SERCOWEGO ORAZ OKOŁOOPERACYJNEGO
POSTĘPOWANIA KARDIOLOGICZNEGO U PACJENTÓW
PODDAWANYCH ZABIEGOM NIEKARDIOLOGICZNYM**

**Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC)
do spraw oceny ryzyka sercowego oraz okołoperacyjnego postępowania
kardiologicznego u pacjentów poddawanych zabiegom niekardiologicznym,
we współpracy z Europejskim Towarzystwem Anestezjologicznym (ESA)**

Warszawa 2010



Wydano dzięki grantowi edukacyjnemu firmy

Firma Adamed nie była zaangażowana w powstanie tej publikacji
i w żaden sposób nie wpływała na jej treść.

KARDIOLOGIA POLSKA

Polish Heart Journal

miesięcznik Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

Official Monthly Peer-Reviewed Journal of the Polish Cardiac Society, since 1957

Indexed in: ISI Journal Master List, ISI Science Citation Index Expanded (by Thomson Reuters Scientific), Index Medicus/MEDLINE, EMBASE, Excerpta Medica, Elsevier BIOBASE, Scopus, Index Copernicus (IC), KBN/MNiSW, Directory of Open Access Journals (DOAJ) and Polish Medical Library (GBL)

redaktor naczelny/editor-in-chief

Piotr Kułakowski

**zastępca redaktora naczelnego/
deputy editor**

Bronisław Bednarz

sekretarz redakcji/managing editor

Urszula Grochowicz

**honorowy redaktor Kardiologii Polskiej/
honorary editor
of the Polish Heart Journal**

Leszek Ceremużyński

biuro redakcji/office manager

Sylwia Skibińska

adres redakcji/address

Polskie Towarzystwo Kardiologiczne
ul. Stawki 3a, lok. 3
00-193 Warszawa
tel./faks +48 22 887 20 56-7
<http://www.kardiologiapolska.pl>
e-mail: kardiologiapolska@ptkardio.pl

**międzynarodowa rada naukowa/
international scientific board**

Eugene Braunwald (US)
Michel Bertrand (FR)
Günter Breithardt (DE)
John Camm (GB)
William McKenna (GB)
Lionel H. Opie (ZA)
Eric Prystowsky (US)
Borys Surawicz (US)
Patric Serruys (NL)
John Taylor (GB)
Frans Van de Werf (BE)
Salim Yusuf (CND)

**krajowa rada naukowa/
national scientific board****redaktorzy działów/section editors**

Andrzej Bochenek
Barbara Dąbrowska
Robert J. Gil
Piotr Hoffman
Tomasz Pasierski
Ryszard Piotrowicz
Piotr Podolec
Franciszek Walczak
Krzysztof Wrabec
Marian Zembala

**redaktorzy-konsultanci/
consulting editors**

Andrzej Beręsewicz
Robert J. Gil
Jarosław Kasprzak
Krzysztof Narkiewicz
Tomasz Pasierski

**członkowie rady naukowej/
scientific board members**

Grażyna Brzezińska-Rajszyca
Andrzej Budaj
Stefan Chtopicki
Andrzej Cieśliński
Barbara Cybulska
Jarosław Drożdż
Jacek Dubiel
Ryszard Gryglewski
Włodzisław Januszewicz
Zdzisława Kornacewicz-Jach
Jerzy Korewicki
Maria Krzemińska-Pakuła
Jerzy Kuch
Bogdan Lewartowski
Andrzej Lubiński
Bohdan Maruszewski
Grzegorz Opolski
Lech Poloński
Piotr Ponikowski
Witold Rużyłto
Andrzej Rynkiewicz
Stefan Rywik
Tomasz Siminiak
Janina Stępińska
Andrzej Szczeklik
Marek Sznajderman
Michał Tendera
Adam Torbicki
Wiesława Tracz
Maria Trusz-Gluza
Adam Witkowski
Henryk Wysocki
Tomasz Zdrojewski

wydawca/publisher

TERMEDIA Wydawnictwo
ul. Wenedów 9/1,
61-614 Poznań, Poland
tel./faks +48 61 822 77 81
e-mail: termedia@termedia.pl
<http://www.termedia.pl>

biuro w Warszawie/Warsaw office

tel./faks +48 22 827 75 14
e-mail: biuro.warszawa@termedia.pl

dział dystrybucji i prenumeraty/distribution and subscriptions

Wiesława Powierża
tel. +48 61 656 22 00
e-mail: w.powierza@termedia.pl

Nakład: 6000 egz./Circulation of 6,000 copies

Za treść reklam umieszczonych w *Kardiologii Polskiej* odpowiadają reklamodawcy. Reklamy leków wydawanych na receptę skierowane są tylko do lekarzy, którzy posiadają niezbędne uprawnienia do ich przepisywania.

**prezes Zarządu/president of the Management Board
redaktor naczelny Wydawnictwa/
editor-in-chief of the Publishing House**

Janusz Michalak
e-mail: j.michalak@termedia.pl

dyrektor Wydawnictwa/director of the Publishing House

Andrzej Kordas
e-mail: a.kordas@termedia.pl

dział marketingu i reklamy/marketing and advertising

Anita Jóźwiak
tel. +48 61 822 77 81 w. 14
e-mail: a.jozwiak@termedia.pl

instrukcja dla autorów: www.kardiologiapolska.pl

przysyłanie prac drogą elektroniczną:

www.kardiologiapolska.pl/panel

instruction for authors: www.kardiologiapolska.pl/en

electronic submission:

www.kardiologiapolska.pl/editorialsystem

Wytyczne dotyczące przedoperacyjnej oceny ryzyka sercowego oraz okołoperacyjnego postępowania kardiologicznego u pacjentów poddawanych zabiegom niekardiologicznym

Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw oceny ryzyka sercowego oraz okołoperacyjnego postępowania kardiologicznego u pacjentów poddawanych zabiegom niekardiologicznym, we współpracy z Europejskim Towarzystwem Anestezjologicznym (ESA)

Autorzy/członkowie Grupy Roboczej: Don Poldermans (przewodniczący) (Holandia)*, Jeroen J. Bax (Holandia), Eric Boersma (Holandia), Stefan De Hert (Holandia), Erik Eeckhout (Szwajcaria), Gerry Fowkes (Wielka Brytania), Bulent Gorenek (Turcja), Michael G. Hennerici (Niemcy), Bernard Lung (Francja), Malte Kelm (Niemcy), Keld Per Kjeldsen (Dania), Steen Dalby Kristensen (Dania), Jose Lopez-Sendon (Hiszpania), Paolo Pelosi (Włochy), Francois Philippe (Francja), Luc Pierard (Belgia), Piotr Ponikowski (Polska), Jean-Paul Schmid (Szwajcaria), Olav F.M. Sellevold (Norwegia), Rosa Sicari (Włochy), Greet Van den Berghe (Belgia), Frank Vermassen (Belgia)

Dodatkowi współpracownicy: Sanne E. Hoeks (Holandia), Ilse Vanhorebeek (Belgia)

Komisja ESC ds. Wytycznych Postępowania (CPG): Alec Vahanian (przewodniczący) (Francja), Angelo Auricchio (Szwajcaria), Jeroen J. Bax (Holandia), Claudio Ceconi (Włochy), Veronica Dean (Francja), Gerasimos Filippatos (Grecja), Christian Funck-Brentano (Francja), Richard Hobbs (Wielka Brytania), Peter Kearney (Irlandia), Theresa McDonagh (Wielka Brytania), Keith McGregor (Francja), Bogdan A. Popescu (Rumunia), Zeljko Reiner (Chorwacja), Udo Sechtem (Niemcy), Per Anton Sirnes (Norwegia), Michał Tendera (Polska), Panos Vardas (Grecja), Petr Widimsky (Czechy)

Recenzenci dokumentu: Raffaele De Caterina (koordynator recenzji CPG) (Włochy), Stefan Agewall (Norwegia), Nawwar Al Attar (Francja), Felicita Andreotti (Włochy), Stefan D. Anker (Niemcy), Gonzalo Baron-Esquivias (Hiszpania), Guy Berkenboom (Belgia), Laurent Chapoutot (Francja), Renata Cifkova (Czechy), Pompilio Faggiano (Włochy), Simon Gibbs (Wielka Brytania), Henrik Steen Hansen (Dania), Laurence Iserin (Francja), Carsten W. Israel (Niemcy), Ran Kornowski (Izrael), Nekane Murga Eizagaachevarria (Hiszpania), Mauro Pepi (Włochy), Massimo Piepoli (Włochy), Hans Joachim Priebe (Niemcy), Martin Scherer (Niemcy), Janina Stępińska (Polska), David Taggart (Wielka Brytania), Marco Tubaro (Włochy)

Formularze dotyczące ewentualnego konfliktu interesów autorów oraz recenzentów są dostępne na stronie internetowej ESC: www.escardio.org/guidelines

***Adres do korespondencji:** Don Poldermans, Department of Surgery, Erasmus Medical Center, Gravendijkwal 230, 3015 CE Rotterdam, The Netherlands, tel.: +31 10 703 4613, faks: +31 10 436 4557, e-mail: d.poldermans@erasmusmc.nl

Niniejsze wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego zostały opublikowane wyłącznie na użytek osobisty oraz do celów edukacyjnych. Nieuprawnione jest wykorzystywanie ich do celów komercyjnych. Niedozwolone jest tłumaczenie lub powielanie żadnej części wytycznych ESC w jakiegokolwiek postaci bez pisemnej zgody ESC. Zgodę taką można uzyskać na podstawie pisemnego wniosku wystosowanego do Oxford University Press, wydawcy *European Heart Journal*, a zarazem strony upoważnionej w tej sprawie przez ESC.

Oświadczenie. Wytyczne ESC przedstawiają stanowisko ESC, które zostało wypracowane w toku szczegółowej analizy danych dostępnych w momencie tworzenia zaleceń. Zachęca się wszystkich pracowników systemu opieki zdrowotnej do uwzględniania ich w całości przy podejmowaniu decyzji klinicznych. Wytyczne nie zdejmuje jednak z pracowników systemu opieki zdrowotnej indywidualnej odpowiedzialności w momencie podejmowania decyzji dotyczących poszczególnych pacjentów, po uwzględnieniu woli samych zainteresowanych oraz gdy jest to wskazane lub konieczne – ich opiekunów. Obowiązkiem pracowników systemu opieki zdrowotnej jest weryfikacja zasad i uwarunkowań prawnych dotyczących leków oraz urządzeń medycznych w momencie ich stosowania.

© The European Society of Cardiology 2009. Wszelkie prawa zastrzeżone. Pozwolenie na wykorzystanie – e-mail: journals.permissions@oxfordjournals.org

Słowa kluczowe: operacje niekardiologiczne, przedoperacyjna ocena ryzyka kardiologicznego, przedoperacyjna ocena kardiologiczna, przedoperacyjna rewaskularyzacja naczyń wieńcowych, okołoperacyjne postępowanie kardiologiczne, choroby nerek, choroby płuc, schorzenia neurologiczne, anestezjologia, pooperacyjny nadzór kardiologiczny

Spis treści

Lista akronimów i skrótów

Wprowadzenie

Wstęp

- Znaczenie problemu
- Konsekwencje starzenia się populacji
- Cele

Ocena przedoperacyjna

- Ryzyko incydentów sercowych u pacjentów poddanych zabiegom chirurgicznym
- Wydolność wysiłkowa
- Wskaźniki ryzyka
- Biomarkery
- Badania nieinwazyjne
- Angiografia

Strategie redukcji ryzyka

- Farmakologiczne
- Rewaskularyzacja

Poszczególne choroby

- Przewlekła niewydolność serca
- Nadciśnienie tętnicze
- Zastawkowa choroba serca
- Arytmie
- Choroby nerek
- Choroby mózgowo-naczyniowe
- Choroby płuc

Monitorowanie okołoperacyjne

- Elektrokardiografia
- Echokardiografia przezprętykowa
- Cewnikowanie prawego serca
- Nieprawidłowy metabolizm glukozy

Znieczulenie

- Śródoperacyjne postępowanie anestezjologiczne
- Techniki blokad centralnych
- Pooperacyjne leczenie bólu

Wspólny algorytm postępowania

Piśmiennictwo

Lista akronimów i skrótów

AAA	tętniak aorty brzusznej
ACC	<i>American College of Cardiology</i>
ACE	enzym konwertujący angiotensynę
ACS	ostry zespół wieńcowy
AHA	<i>American Heart Association</i>
AR	niedomykalność zastawki aortalnej
ARB	bloker receptora dla angiotensyny
AS	zwężenie zastawki aortalnej
ASA	kwas acetylosalicylowy
AF	migotanie przedsionków

BBSA	<i>β-blocker in spinal anaesthesia</i>
BNP	mózgowy peptyd natriuretyczny
CABG	pomostowanie aortalno-wieńcowe
CARP	<i>coronary artery revascularization prophylaxis</i>
CASS	<i>coronary artery surgery study</i>
CI	przedział ufności
COX-2	cyklooksygenaza typu 2
COPD	przewlekła obturacyjna choroba płuc
CPET	sercowo-płucny test wysiłkowy
CPG	Komisja ds. Wytycznych Postępowania
CRP	białko C-reaktywne
CT	tomografia komputerowa
58 cTnI	sercowa frakcja troponiny I
60 cTnT	sercowa frakcja troponiny T
60 CVD	choroby układu sercowo-naczyniowego
61 DECREASE	<i>Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluating Applying Stress Echo</i>
62	
66 DES	stent uwalniający lek
66 DIPOM	<i>Diabetes Postoperative Mortality and Morbidity</i>
66 DSE	echokardiografia po obciążeniu dobutaminą
77 EKG	elektrokardiografia
ESC	Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne
80 FEV ₁	nasilona wydechowa pojemność pierwszosekundowa
80	
81 FRISC	<i>fast revascularization in instability in coronary disease</i>
82	
83 HR	współczynnik ryzyka
84 ICU	oddział intensywnej opieki
86 IHD	choroba niedokrwienna serca
87 INR	międzynarodowy współczynnik znormalizowany
89 LMWH	heparyna drobnocząsteczkowa
89 LQTS	zespół długiego QT
90 LR	współczynnik prawdopodobieństwa
90 LV	lewa komora
91 MaVS	<i>metoprolol after surgery</i>
91 MET	ekwiwalent metaboliczny
94 MI	zawał serca
94 MR	niedomykalność zastawki mitralnej
94 MRI	obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego
94 MS	zwężenie zastawki mitralnej
95 NICE-	<i>normoglycaemia in intensive care evaluation and survival using glucose algorithm regulation</i>
99 -SUGAR	
NSTEMI	zawał serca bez uniesienia odcinka ST
NT-proBNP	N-końcowy fragment prekursora mózgowego peptydu natriuretycznego
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OPUS	<i>orbofiban in patients with unstable coronary syndromes</i>
OR	iloraz szans
PaCO ₂	ciśnienie parcjale dwutlenku węgla w wydychanym zmieszonym powietrzu pęcherzykowym oraz pochodzącym z przestrzeni martwej
PAH	tętnicze nadciśnienie płucne
PETCO ₂	ciśnienie parcjale dwutlenku węgla w powietrzu końcowowydechowym

PCI	przezskórna interwencja wieńcowa
PDA	mikrokomputer osobisty z ekranem dotykowym (palmtop)
POISE	<i>PeriOperative ISchaemic Evaluation trial</i>
QUO-VADIS	<i>QUinapril On Vascular ACE and Determinants of Ischemia</i>
ROC	krzywa ROC
SD	odchylenie standardowe
SMVT	utrwalony monomorficzny częstoskurcz komorowy
SPECT	tomografia emisyjna pojedynczego fotonu
SPVT	utrwalony polimorficzny częstoskurcz komorowy
STEMI	zawał serca z uniesieniem odcinka ST
SVT	częstoskurcz nadkomorowy
SYNTAX	<i>synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery</i>
TACTICS	<i>treat angina with aggrastat and determine cost of therapy with an invasive or conservative strategy</i>
TIA	przejściowy epizod niedokrwienia mózgu
TIMI	tromboliza w przebiegu zawału serca
TOE	echokardiografia przezprzełykowa
UFH	heparyna niefrakcjonowana
VCO ₂	produkcja dwutlenku węgla
VE	wentylacja minutowa
VHD	zastawkowa choroba serca
VKA	antagonista witaminy K
VO ₂	pochłanianie tlenu
VPB	przedwczesne pobudzenie komorowe
VT	częstoskurcz komorowy

Wprowadzenie

Wytyczne dotyczące postępowania oraz uzgodnienia ekspertów służą podsumowaniu i ocenie wszelkich dostępnych danych dotyczących danego zagadnienia, tak by pomóc lekarzom wybrać najlepsze możliwe strategie terapeutyczne u typowych chorych cierpiących na określoną chorobę, biorąc pod uwagę nie tylko wynik leczenia, ale także potencjalne korzyści i ryzyko związane ze stosowaniem poszczególnych procedur diagnostycznych i terapeutycznych. Dokumenty zawierające wytyczne postępowania nie zastępują podręczników. Implikacje prawne z nimi związane zostały omówione wcześniej [1].

W ostatnich latach Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC) oraz różne organizacje i stowarzyszenia wydały bardzo wiele dokumentów zawierających zalecenia dotyczące postępowania i uzgodnienia ekspertów. Ponieważ wywierają one istotny wpływ na praktykę kliniczną, sformułowano kryteria jakości dotyczące sposobu opracowywania wytycznych, tak by wszelkie podejmowane decyzje były zrozumiałe dla osób z nich korzystających. Zalecenia ESC na temat tworzenia i ogłaszania wytycznych dotyczących postępowania oraz uzgodnień ekspertów dostępne są na stronie internetowej ESC w dziale wytycznych (<http://www.escardio.org>).

W skrócie – wyznaczeni w danej dziedzinie eksperci dokonują szczegółowego przeglądu literatury dotyczącej postępowania i/lub profilaktyki w danej sytuacji klinicznej, a także krytycznej oceny procedur diagnostycznych i terapeutycznych oraz stosunku korzyści i ryzyka. Jeśli istnieją stosowne dane, szacowany jest też spodziewany wpływ wymienionych działań na stan zdrowotny większych społeczności. Poziom dowodów oraz klasa zaleceń odnoszących się do danej opcji terapeutycznej są oceniane wg zdefiniowanej uprzednio skali, zaprezentowanej w Tabelach 1. i 2.

Eksperti uczestniczący w pracach komitetów redakcyjnych złożyli pisemne oświadczenia wyjaśniające ewentualne związki mogące rodzić faktycznie lub potencjalnie konflikt interesów. Zostały one zdeponowane w archiwum głównej siedziby ESC – *European Heart House*. Jakkolwiek zmiana w zakresie konfliktu interesów pojawiająca się w czasie prac nad dokumentem musi być zgłoszona organom ESC. Dokument opracowany przez Grupę Roboczą (*Task Force, TF*) został w całości sfinansowany przez ESC, bez jakiegokolwiek udziału przemysłu.

Komisja ESC ds. Wytycznych Postępowania (*Committee for Practice Guidelines, CPG*) nadzoruje i koordynuje opracowywanie nowych dokumentów przez grupy robocze, grupy ekspertów i komisje wspólne. Komisja jest także odpowiedzialna za rozpowszechnianie przekazu wytycznych dotyczących postępowania oraz uzgodnień ekspertów. Dokument, ukończony i zatwierdzony przez wszyst-

Tabela 1. Klasy zaleceń

Klasy zaleceń	Definicja
Klasa I	Istnieją dowody naukowe i/lub powszechne przekonanie, że dana procedura lub sposób leczenia są korzystne, przydatne i skuteczne.
Klasa II	Dane z badań naukowych są niejednoznaczne i/lub istnieją rozbieżne opinie dotyczące przydatności i skuteczności danych procedur lub sposobów leczenia.
<i>Klasa IIa</i>	Przeważają dowody i opinie potwierdzające przydatność i skuteczność metody.
<i>Klasa IIb</i>	Dowody i opinie nie potwierdzają w sposób wystarczający przydatności i skuteczności metody.
Klasa III	Istnieją dowody naukowe lub powszechne przekonanie, że dany sposób leczenia lub procedura są nieprzydatne lub nieskuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe.

Tabela 2. Poziomy wiarygodności

Poziom A	Dane pochodzą z wielu badań klinicznych z randomizacją lub metaanaliz.
Poziom B	Dane pochodzą z pojedynczego badania klinicznego z randomizacją lub z dużych badań bez randomizacji.
Poziom C	Zgodna opinia ekspertów i/lub dane z badań na małą skalę, badań retrospektywnych lub rejestrów.

kich ekspertów z grupy roboczej, przedkładany jest zewnętrznemu ekspertowi z prośbą o recenzję. Następnie jest poddawany ponownemu przeglądowi i ostatecznej akceptacji przez CPG i publikowany.

Po opublikowaniu dokumentu najważniejsze jest rozpowszechnienie jego przekazu. Pomocne w tym są wytyczne w wersji kieszonkowej oraz w wersji elektronicznej przeznaczonej do palmtopa. Badania ankietowe pokazują jednak, że osoby, do których skierowane są zalecenia dotyczące postępowania, często nie są świadome ich istnienia lub po prostu nie stosują ich w praktyce. Dlatego niezbędne są programy implementacji, stanowiące ważne ogniwo w szerzeniu wiedzy. Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne organizuje w tym celu spotkania adresowane do towarzystw kardiologicznych w poszczególnych krajach członkowskich i najważniejszych środowisk opiniotwórczych w Europie. Spotkania takie organizuje się również na szczeblu krajowym, ponieważ wytyczne przyjmowane są za obowiązujące przez poszczególne towarzystwa narodowe, a w razie potrzeby dokonuje się ich przekładu na język narodowy. Programy wprowadzania wytycznych w życie są niezbędne, ponieważ wykazano, że zastosowanie w praktyce klinicznej zaleceń postępowania może skutecznie złagodzić przebieg choroby [2].

W związku z tym tworzenie zaleceń i uzgodnień ekspertów to nie tylko syntetyczna analiza najnowszych wyników badań, ale także konstruowanie narzędzi edukacyjnych oraz odpowiednich programów wdrożeniowych. Proces przejścia od badań klinicznych przez formułowanie zaleceń dotyczących postępowania do ich wprowadzenia w życie tylko wtedy jest kompletny, gdy organizuje się badania ankietowe i rejestry oceniające zgodność praktyki klinicznej z takimi zaleceniami. Ankiety i rejestry umożliwiają ponadto określenie wpływu ścisłego przestrzegania wytycznych na poprawę rokowania chorych. Wytyczne i zalecenia powinny być pomocne w codziennej praktyce lekarskiej przy podejmowaniu decyzji klinicznych, jednak ostatecznej oceny przydatności różnych sposobów postępowania w konkretnym przypadku musi dokonać lekarz prowadzący.

Wstęp

Znaczenie problemu

Obecne wytyczne skupiają się na postępowaniu kardiologicznym z pacjentami poddawanych chirurgicznym zabiegom niekardiologicznym, tzn. osobami, u których choroby serca mogą być źródłem powikłań w trakcie operacji. Ryzyko wystąpienia powikłań okołoperacyjnych zależy od stanu pacjenta, obecności chorób towarzyszących oraz rozległości i czasu trwania zabiegu [3]. Powikłania kardiologiczne mogą się pojawić szczególnie u pacjentów z udokumentowaną lub bezobjawową chorobą niedokrwienną serca (IHD), dysfunkcją lewej komory (LV) serca oraz z zastawkową chorobą serca (VHD), w przebiegu procedur

związanych z przedłużonym obciążeniem serca i układu krążenia. W przypadku okołoperacyjnego niedokrwienia mięśnia sercowego istotne są dwa mechanizmy: (i) przewlekłe zaburzenie stosunku między zapotrzebowaniem a dopływem krwi w odpowiedzi na zapotrzebowanie metaboliczne, co klinicznie przypomina stabilną IHD wynikającą ze zwężenia tętnic wieńcowych ograniczającą przepływ oraz (ii) pęknięcie blaszki miażdżycowej w przebiegu procesów zapalnych w obrębie naczynia, objawiające się jako ostry zespół wieńcowy (ACS). Dysfunkcja LV może występować z wielu powodów w młodszych grupach wiekowych, ale okołoperacyjna zachorowalność oraz śmiertelność z przyczyn kardiologicznych są problemem dotyczącym głównie populację osób dorosłych poddawanych poważnym niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym.

Skalę problemu w Europie można zrozumieć, gdy weźmiemy pod uwagę: (i) liczbę osób poddawanych operacjom niekardiologicznym oraz (ii) średnie ryzyko powikłań kardiologicznych w tej grupie. Niestety, nie są dostępne uporządkowane dane dla Europy dotyczące liczby oraz rodzaju operacji przeprowadzanych w ciągu roku i przebiegu pooperacyjnego. Powyższe dane zbierane są w obrębie pojedynczych krajów, ale jakość danych, definicje oraz ich ilość znacznie się różnią. W Holandii liczącej 16 mln mieszkańców przeprowadza się rocznie 250 000 poważnych zabiegów chirurgicznych u pacjentów powyżej 20. roku życia (dane z lat 1991–2005) – roczna częstość wynosi 1,5% [4]. Gdy przeniesiemy powyższe dane na całą Europę, liczącą 490 mln mieszkańców, to uzyskamy liczbę 7 mln poważnych zabiegów chirurgicznych rocznie, przeprowadzanych u pacjentów z wysokim ryzykiem kardiologicznym.

Dane dotyczące rokowania kardiologicznego można wytonić z kilku dużych badań klinicznych oraz rejestrów, które zostały przeprowadzone wśród pacjentów poddawanych niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym. Lee i wsp. przestudiowali historie 4315 pacjentów, którzy zostali poddani poważnym zabiegom o charakterze niekardiologicznym w szpitalach o trzecim stopniu referencyjności, w latach 1989–1994 [5]. U 92 (2,1%) pacjentów stwierdzono poważne powikłania kardiologiczne w postaci śmierci sercowej lub zawału serca (MI). W badanej grupie 108 593 pacjentów, którzy zostali poddani zabiegom chirurgicznym w latach 1991–2000 w szpitalu uniwersyteckim w Holandii, do zgonu w okresie okołoperacyjnym doszło u 1877 (1,7%), a przyczynę sercowo-naczyniową zgonu potwierdzono w 543 (0,6%) przypadkach [6]. Badania DECREASE-I, -II i -IV objęły 3893 pacjentów leczonych chirurgicznie w latach 1996–2008, u których ryzyko było umiarkowane do wysokiego. W tej grupie 136 (3,5%) osób doznało MI lub zmarło z przyczyn sercowych w okresie okołoperacyjnym [7–9]. Dane pochodzące z badania POISE dotyczą rokowania pacjentów określanego na podstawie wyników uzyskanych u 8351 chorych poddawanych niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym w latach 2002–2007 [10].

W okresie okołoperacyjnym zmarło 226 (2,7%) osób, w tym przyczyny sercowo-naczyniowe stwierdzono u 133 (1,6%). Jednocześnie u 367 (4,4%) pacjentów odnotowano MI niezakończony zgonem. Różnice pomiędzy badaniami tłumaczy się doбором pacjentów oraz przyjętą definicją punktu końcowego w postaci MI – poważne niekardiologiczne zabiegi chirurgiczne wiążą się ze śmiertelnością z przyczyn sercowych na poziomie 0,5–1,5%, a częstość występowania powikłań kardiologicznych wynosi 2,0–3,5%. Gdy powyższe dane przełożymy na całą populację Unii Europejskiej, uzyskujemy ok. 150 000–250 000 zagrożających życiu powikłań kardiologicznych rocznie w przebiegu niekardiologicznych zabiegów chirurgicznych.

Konsekwencje starzenia się populacji

W ciągu następnych 20 lat przyspieszenie starzenia się populacji będzie miało znaczny wpływ na postępowanie okołoperacyjne. Ustalono, że ludzie starsi wymagają ok. czterokrotnie większej liczby zabiegów chirurgicznych niż pozostała część populacji [11]. Mimo że dokładne dane dotyczące liczby pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym w Europie nie są znane, ustalono, że wzrośnie ona o 25% do 2020 r., a w tym samym czasie liczebność populacji ludzi starszych wzrośnie o > 50%. Całkowita liczba zabiegów chirurgicznych będzie się zwiększała nawet szybciej ze względu na wzrastającą wraz z wiekiem chorego częstość przeprowadzania interwencji [12]. Wyniki badania *US National Hospital Discharge Survey* pokazują, że ogólna liczba zabiegów chirurgicznych wzrośnie we wszystkich grupach wiekowych, ale największy wzrost nastąpi wśród osób starszych (Tabela 3.).

Dane demograficzne dotyczące pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym wskazują na wzrastającą liczbę pacjentów starszych oraz z chorobami towarzyszącymi [13]. Mimo że śmiertelność z powodów sercowych stopniowo spada, występowanie IHD, niewydolności serca oraz sercowo-naczyniowych czynników ryzyka, zwłaszcza cukrzyca, wzrasta. W grupie starszych pacjentów zgłaszających się na zabiegi chirurgii ogólnej najczęstsze wśród znaczących chorób towarzyszących są choroby układu sercowo-naczyniowego (CVD). W ramach zakładów podstawowej opieki zdrowotnej ustalono, że w grupie pacjentów w wieku 75–84 lat 19% mężczyzn oraz 12% kobiet ma CVD w różnym stopniu zaawansowania [14]. Wiek sam w sobie jest tylko w niewielkim stopniu związany z podwyższeniem ryzyka wystąpienia powikłań. Większe ryzyko wynika z pilności zabiegu oraz poważnej choroby serca, nerek lub płuc. Liczba pacjentów, których dotyczy ten problem, jest większa w krajach, w których śmiertelność z powodu CVD jest podwyższona, szczególnie w centralnej i wschodniej Europie. Wspomniane czynniki powinny mieć większy wpływ na ocenę ryzyka niż sam wiek pacjenta.

Tabela 3. Zmiana liczby wypisów po zabiegach chirurgicznych, z uwzględnieniem wieku, dla lat 1994/1995 oraz 2004/2005. Raport przygotowany przez US National Hospital Discharge Survey (*non-federal short-stay hospitals*) [15]

Wiek [lata]	Liczba procedur [w tysiącach]		Zmiana [%]
	1994/1995	2004/2005	
18–44	7311	7326	+2,1
45–64	4111	5210	+26,7
65–74	3069	3036	–1,1
75 i więcej	3479	4317	+24,1
18 i więcej	17 969	19 889	+10,7

Cele

Obecnie nie istnieją oficjalne wytyczne ESC dotyczące przedoperacyjnej oceny ryzyka oraz okołoperacyjnego postępowania kardiologicznego. Celem dokumentu jest wprowadzenie standardów i opartego na faktach podejścia do okołoperacyjnego postępowania kardiologicznego. Wytyczne zalecają praktyczną, stopniową ocenę pacjenta, która uwzględnia kliniczne czynniki ryzyka oraz wyniki badań wraz z ustalonym obciążeniem, jakie stanowi planowany zabieg chirurgiczny. Efektem jest zindywidualizowana ocena kardiologiczna i możliwość rozpoczęcia terapii, zastosowania interwencji wieńcowej oraz specyficznych technik chirurgicznych i anestezyjologicznych mających na celu zoptymalizowanie okołoperacyjnego stanu pacjenta. W porównaniu z badaniami z innych dziedzin, dane pochodzące z badań z randomizacją dotyczących chirurgii, które stanowią idealną bazę dowodów dla tworzenia wytycznych, są raczej skąpe. Dlatego też, przy braku badań dotyczących swoistego postępowania kardiologicznego u pacjentów leczonych chirurgicznie, wykorzystuje się dane z badań niechirurgicznych i tworzy podobne rekomendacje, ale o innym poziomie wiarygodności. Kładzie się nacisk na ograniczone wykorzystanie profilaktycznej rewaskularyzacji wieńcowej, ponieważ jest ona rzadko wskazana tylko dla potwierdzenia, że pacjent przeżyje zabieg chirurgiczny. Ocena przedoperacyjna wymaga współpracy anestezyjologów, kardiologów, internistów, pulmonologów, geriatrów oraz chirurgów. Anestezyjodzy, którzy są ekspertami w sprawie specyficznych wymagań związanych z proponowaną procedurą chirurgiczną, przeważnie koordynują cały proces.

Wytyczne dają możliwość poprawy rokowania pooperacyjnego pacjentów. Jednakże, jak wynika z obserwacyjnego badania przeprowadzonego w Holandii u 711 pacjentów poddawanych zabiegom chirurgii naczyniowej, poziom stosowania się do wytycznych jest bardzo niski [16–18]. Mimo że u 185 (26%) z 711 pacjentów kryteria wytycznych ACC/AHA dla przedoperacyjnej nieinwazyjnej diagnostyki kardiologicznej były spełnione, klinicyści przeprowadzili badania tylko u 38 (21%) z nich [16]. Zgodna z zaleceniami tera-

pia farmakologiczna w okresie okołoperacyjnym, składająca się z kwasu acetylosalicylowego (ASA) i statyny u wszystkich pacjentów oraz beta-adrenolityków u pacjentów z IHD, była prowadzona tylko u 41% chorych [18]. Co ważne, po dostosowaniu do charakterystyki klinicznej, podanie leków zgodnie z EBM (ang. *evidence-based medicine*) podczas okresu okołoperacyjnego było związane z redukcją 3-letniej śmiertelności [wskaźnik ryzyka (HR) 0,65; 95-procentowy przedział ufności (CI) 0,45–0,94]. Powyższe dane podkreślają możliwość poprawy jakości opieki zdrowotnej wobec pacjentów z grupy wysokiego ryzyka.

Dodatkowo, oprócz poprawy opieki okołoperacyjnej, wytyczne powinny dostarczyć informacji o postępowaniu długoterminowym, tak aby pacjenci mogli przez dłuższy czas korzystać z efektów zabiegu chirurgicznego. Kolejnym etapem po stworzeniu i wprowadzeniu w życie wytycznych dotyczących postępowania kardiologicznego w okresie okołoperacyjnym powinno być monitorowanie efektów ich stosowania. Obiektywna ocena zmian w rokowaniu chorych będzie istotnym elementem w tworzeniu kolejnych wytycznych dotyczących postępowania okołoperacyjnego.

Ocena przedoperacyjna

Ryzyko incydentów sercowych u pacjentów poddanych zabiegom chirurgicznym

Występowanie powikłań kardiologicznych po niekardiologicznych zabiegach chirurgicznych nie zależy tylko od specyficznych czynników ryzyka, ale również od rodzaju zabiegu oraz okoliczności, w jakich jest on przeprowadzany [19]. Czynniki chirurgiczne wpływające na ryzyko kardiologiczne to pilność, rozległość, typ oraz czas trwania zabiegu, a także zmiana temperatury ciała, utrata krwi i przepływ płynów [12].

Każda operacja powoduje reakcję stresową, która jest inicjowana przez uszkodzenie tkanek, a następnie przekazywana przez czynniki neuroendokrynne i może wywoływać tachykardię oraz nadciśnienie. Przemieszczenia płynów w trakcie zabiegu pogłębiają reakcję stresową wywołaną zabiegiem chirurgicznym. Stres ten jest przyczyną zwiększonego zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen. Operacja może również wpływać na zmiany równowagi pomiędzy czynnikami protrombinowymi i fibrynolitycznymi, czego efektem jest nadmierna krzepliwość oraz ryzyko zakrzepicy w obrębie naczyń wieńcowych (wzrost stężenia fibrynogenu i innych czynników krzepnięcia, wzrost liczby płytek krwi, ich aktywacji, agregacji oraz redukcja fibrynolizy). Wielkość powyższych zmian jest proporcjonalna do rozległości zabiegu oraz czasu jego trwania. Wszystkie wymienione czynniki mogą powodować niedokrwienie mięśnia serca i niewydolność serca. W grupie chorych z podwyższonym ryzykiem należy zwrócić uwagę na powyższe czynniki i dostosować do nich plan zabiegu.

Czynniki specyficzne dla danego pacjenta są ważniejsze w ocenie ryzyka kardiologicznego przed chirurgicznymi zabiegami niekardiologicznymi niż czynniki specyficzne dla danej procedury chirurgicznej, ale rodzaj zabiegu nie może zostać pominięty podczas przygotowania i oceny pacjenta [6, 20]. Ze względu na ryzyko kardiologiczne można podzielić zabiegi chirurgiczne na: niskiego, umiarkowanego oraz wysokiego ryzyka wystąpienia incydentu sercowego (zgon z powodów sercowych lub MI) w ciągu 30 dni. Współczynniki ryzyka dla przedstawionych grup wynoszą odpowiednio < 1, 1–5 oraz > 5% (Tabela 4.). Mimo że jest to ustalone w przybliżeniu, takie wyróżnienie ryzyka stanowi dobrą podstawę dla określenia potrzeby wykonania oceny kardiologicznej, wprowadzenia odpowiedniego leczenia oraz oceny ryzyka wystąpienia incydentu sercowego.

Grupa zabiegów wysokiego ryzyka obejmuje duże interwencje naczyniowe. Ryzyko w grupie zabiegów umiarkowanego ryzyka zależy też od rozległości procedury, czasu jej trwania i lokalizacji, utraty krwi oraz przemieszczania się płynów. U pacjentów poddawanych zabiegom o niskim ryzyku prawdopodobieństwo incydentu sercowego jest znikome, chyba że u chorego występują silne swoiste czynniki ryzyka.

Potrzeba i znaczenie przedoperacyjnej oceny kardiologicznej zależy również od pilności zabiegu. W przypadku nagłych zabiegów chirurgicznych, np. z powodu pęknięcia tętniaka aorty brzusznej (AAA), rozległego urazu lub uszko-

Tabela 4. Określanie ryzyka chirurgicznego^a (zmodyfikowano na podstawie Boersma et al. [6])

Niskie ryzyko (< 1%)	Umiarkowane ryzyko (1–5%)	Wysokie ryzyko (> 5%)
<ul style="list-style-type: none"> • Operacje piersi • Operacje stomatologiczne • Operacje endokrynologiczne • Operacje okulistyczne • Operacje ginekologiczne • Operacje rekonstrukcyjne • Małe zabiegi ortopedyczne (operacje kolana) • Małe zabiegi urologiczne 	<ul style="list-style-type: none"> • Operacje brzuszne • Operacje w obrębie tętnic szyjnych • Angioplastyka tętnic obwodowych • Wewnątrznaczyniowa naprawa tętniaka • Chirurgia w obrębie szyi i klatki piersiowej • Poważne zabiegi neurologiczne i ortopedyczne (w obrębie biodra i kręgosłupa) • Przeszczep płuca, nerki lub wątroby • Poważne zabiegi urologiczne 	<ul style="list-style-type: none"> • Chirurgia aorty oraz dużych naczyń • Chirurgia naczyń obwodowych

^a ryzyko wystąpienia zawału serca lub zgonu z przyczyn sercowych w okresie 30 dni po zabiegu chirurgicznym

Tabela 5. Wskaźnik Lee oraz model Erasmus – kliniczne czynniki ryzyka wykorzystywane do przedoperacyjnej stratyfikacji ryzyka kardiologicznego [5, 6]

Charakterystyka kliniczna	Wskaźnik Lee	Model Erasmus
IHD (dusznicza bolesna i/lub MI)	x	x
Ryzyko związane z zabiegiem chirurgicznym	Zabieg wysokiego ryzyka	Wysokiego, umiarkowanie wysokiego, umiarkowanie niskiego, niskiego ryzyka
Niewydolność serca	x	x
Udar lub przejściowy epizod niedokrwienia mózgu	x	x
Cukrzyca wymagająca leczenia insuliną	x	x
Niewydolność nerek lub hemodializa	x	x
Wiek		x

IHD – choroba niedokrwienna serca, MI – zawał serca

dzonych trzewi, ocena kardiologiczna nie zmieni sposobu leczenia, ale może wpłynąć na postępowanie w okresie pooperacyjnym. W przypadku pilnych, ale nie nagłych zabiegów, takich jak wszczepienie by-passów w przebiegu ostrego niedokrwienia kończyny czy operacja niedrożności jelit, śmiertelność i zachorowalność związana z nieleczeniem schorzenia podstawowego przeważa ryzyko kardiologiczne związane z zabiegiem. W tych przypadkach ocena kardiologiczna może wpłynąć na postępowanie okołoperacyjne mające na celu zmniejszenie ryzyka kardiologicznego, ale nie wpłynie na decyzję o podjęciu interwencji. W niektórych przypadkach ustalenie ryzyka kardiologicznego może wpłynąć na rodzaj operacji i zdecydować o skierowaniu chorego na mniej inwazyjny zabieg (np. obwodowa tętnicza angioplastyka zamiast by-passu poniżej pachwiny lub pozaanatomiczna rekonstrukcja zamiast zabiegu w obrębie aorty), nawet gdy wiąże się to z gorszym efektem długoterminowym. W końcu, w niektórych sytuacjach ocena kardiologiczna, gdy tak jak jest to możliwe, pozwala na rzetelne przewidywanie okołoperacyjnych powikłań kardiologicznych oraz określa późne przeżycie, powinna być brana pod uwagę nawet przy podejmowaniu decyzji o przeprowadzeniu lub zaniechaniu zabiegu. Ma to miejsce przed zabiegami o charakterze profilaktycznym, takimi jak leczenie małych AAA lub bezobjawowego zwężenia tętnic szyjnych, gdzie oczekiwany czas życia chorego oraz ryzyko związane z operacją są ważnymi czynnikami branymi pod uwagę przy ocenie potencjalnych korzyści wynikających z zabiegu.

Zabiegi naczyniowe są bardzo specyficzne, nie tylko ze względu na fakt, iż wiążą się z najwyższym ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych, co tłumaczy się prawdopodobieństwem zajęcia naczyń wieńcowych przez chorobę miażdżycową, ale również w związku z tym, że wiele badań wskazuje na wpływ prawidłowej opieki okołoperacyjnej na to ryzyko. Zabiegi na otwartej aorticie oraz rewaskularyzacje przeprowadzane poniżej więzadła pachwinowego zaliczane są do grupy wysokiego ryzyka [6]. Mimo że zabiegi rewaskularyzacji poniżej więzadła pachwinowego są mniej rozległe, ryzyko powikłań sercowych jest podobne, jeżeli nie większe niż w przypadku operacji na aorticie. Można to wytłumaczyć większą częstością

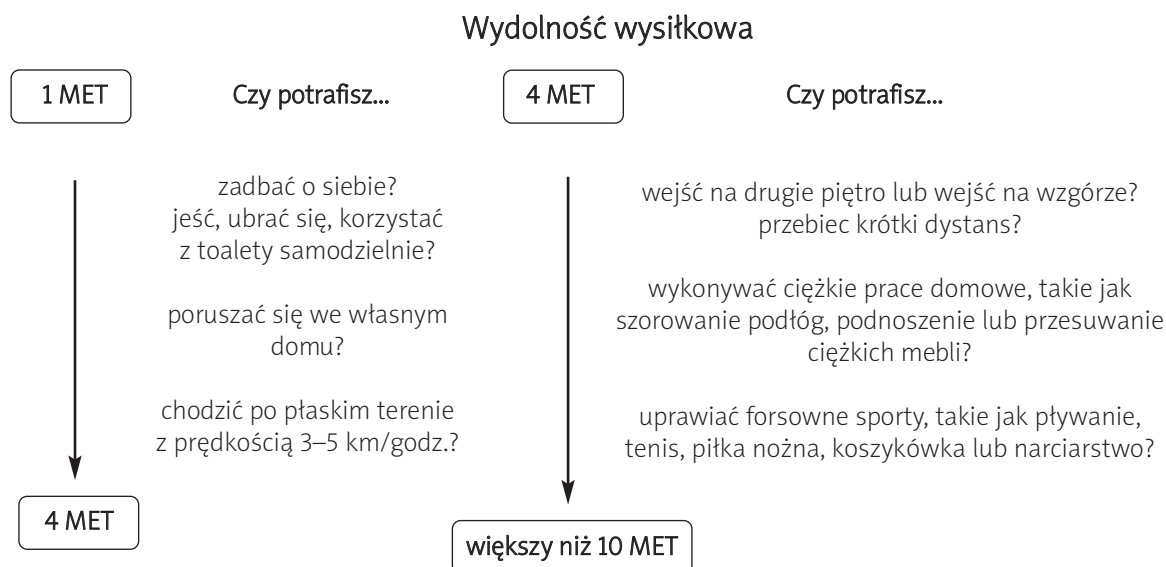
Zalecenia dotyczące określania ryzyka chirurgicznego

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Procedury laparoskopowe charakteryzują się podobnym obciążeniem kardiologicznym jak operacje wykonywane metodą otwartą. Dlatego też zaleca się przeprowadzenie odpowiedniego badania przed interwencją.	I	A

^a klasa zaleceń, ^b poziom wiarygodności

występowania cukrzycy, dysfunkcji nerek, IHD oraz bardzo zaawansowanym wiekiem w tej grupie chorych. Z tego samego powodu minimalnie inwazyjne procedury, jakimi są zabiegi angioplastyki obwodowych naczyń tętnicznych, też nie są pozbawione ryzyka. Liczne badania z randomizacją, podobnie jak prace oparte na badaniach populacyjnych, wskazują na wyższe ryzyko kardiologiczne w związku z zabiegami naprawczymi tętniaków aorty przebiegającymi z otwarciem aorty niż w przypadku procedur endowaskularnych [21]. Może to wynikać z mniejszego uszkodzenia tkanek, braku konieczności zakładania zaciśku na aortę oraz zmniejszenia prawdopodobieństwa niedrożności jelit. Wydaje się jednak, że długoterminowe przeżycie nie jest uzależnione od rodzaju zastosowanej techniki zabiegowej, ale raczej od leżących u podłoża czynników ryzyka sercowo-naczyniowego [22]. Endoarterektomia tętnic szyjnych rozpatrywana jest jako procedura o umiarkowanym ryzyku. Mimo to podwyższone ryzyko sercowe oraz późna śmiertelność powinny być brane pod uwagę podczas podejmowania decyzji o wyborze zabiegu endoarterektomii lub stentowania.

Procedury laparoskopowe charakteryzują się mniejszym prawdopodobieństwem uszkodzenia tkanek oraz wystąpienia niedrożności porażennej jelit niż procedury przeprowadzane metodą otwartą, dzięki czemu występuje mniej nasilony ból w miejscu nacięcia oraz mniejsze przemieszczanie płynów w wyniku niedrożności porażennej jelit [23]. Z drugiej strony, odma otrzewnowa zastosowana w laparoskopii wiąże się ze wzrostem ciśnienia w obrębie jamy brzusznej oraz z redukcją powrotu żylnego. Prowadzi to do spadku rzutu serca oraz wzrostu systemowego oporu naczyniowego. Dlatego też ryzyko kar-



Rycina 1. Oszacowane zapotrzebowanie energetyczne dla różnych form aktywności; na podstawie Hlatky i wsp. [26] oraz Fletcher i wsp. [27]
 km/godz. – kilometry na godzinę, MET – ekwiwalent metaboliczny

diologiczne dla pacjentów z niewydolnością serca poddawanych zabiegom laparoskopowym nie jest mniejsze w porównaniu z zabiegami otwartymi i w obydwu przypadkach postępowanie powinno być takie samo. Dotyczy to zwłaszcza pacjentów poddawanych operacjom z powodu chorobliwej otyłości [24, 25].

Wydolność wysiłkowa

Ocena wydolności wysiłkowej wydaje się decydującym elementem przedoperacyjnej oceny ryzyka kardiologicznego. Wydolność wysiłkowa mierzona jest w ekwiwalentach metabolicznych (MET). Jeden MET jest równy podstawowemu wskaźnikowi metabolicznemu. Test wysiłkowy pozwala na obiektywną ocenę wydolności fizycznej. Wydolność wysiłkowa może być ustalona bez użycia testu wysiłkowego na podstawie oceny zdolności do wykonywania codziennych czynności. Przyjmując, że 1 MET odpowiada zapotrzebowaniu metabolicznemu w spoczynku, to wejście na drugie piętro wymaga 4 MET, a forsowny sport, np. pływanie, > 10 MET (Rycina 1).

Niezdolność do wejścia na drugie piętro lub przebiegnięcia krótkiego dystansu (< 4 MET) wskazuje na niską wydolność wysiłkową i wiąże się ze zwiększoną częstością występowania pooperacyjnych incydentów sercowych. Niska wydolność wysiłkowa koreluje z podwyższoną śmiertelnością (ryzyko względne 18,7%, 95% CI 0,09–2,5) po zabiegach torakochirurgicznych. Jednakże, w porównaniu z torakochirurgią, niska wydolność fizyczna nie była związana z podwyższoną śmiertelnością w przebiegu niekardiologicznych zabiegów chirurgicznych (ryzyko względne 0,47%, 95% CI 0,09–2,5) [28]. Może to wskazywać na znaczenie wydolności oddechowej, silnie powiązanej z wydolnością fizyczną,

jako głównego czynnika prognostycznego przeżycia po zabiegach chirurgicznych w obrębie klatki piersiowej. Powyższe wyniki zostały potwierdzone w badaniu obejmującym 5939 pacjentów skierowanych na operacje niekardiologiczne, u których określono przedoperacyjnie wydolność fizyczną w MET [29]. Wykorzystując analizę krzywych ROC, dla powiązania wydolności wysiłkowej z incydentami kardiologicznymi w okresie pooperacyjnym lub zgonem wykazano pole pod krzywą ROC o wartości 0,664, w porównaniu z 0,814 dla wieku. Rozważając względnie słabą korelację wydolności fizycznej z kardiologicznym przebiegiem pooperacyjnym, należy zadać pytanie, jakie znaczenie ma ocena wydolności fizycznej w przedoperacyjnej ocenie ryzyka niekardiologicznego w przypadku zabiegu chirurgicznego. W sytuacji gdy wydolność wysiłkowa jest prawidłowa, rokowanie pacjenta jest bardzo dobre nawet przy współistnieniu stabilnej IHD lub czynników ryzyka [30]. W takim przypadku postępowanie okołooperacyjne rzadko będzie zmieniane w wyniku kolejnych badań kardiologicznych, a zaplanowana procedura chirurgiczna może być przeprowadzona. Wykorzystując przedoperacyjną ocenę wydolności fizycznej, można ustalić, że zdolność do wejścia na drugie piętro lub przebiegnięcia krótkiego dystansu wskazuje na dobrą wydolność wysiłkową. Z drugiej strony, gdy wydolność wysiłkowa jest niska lub nieznaną, to obecność oraz liczba czynników ryzyka związanego z zabiegiem chirurgicznym determinuje przedoperacyjną stratyfikację ryzyka oraz postępowanie okołooperacyjne.

Wskaźniki ryzyka

Istnieją dwa powody, dla których efektywne strategie skierowane na redukcję ryzyka wystąpienia okołooperacyjnych

powikłań kardiologicznych powinny zawierać ocenę kardiologiczną z wykorzystaniem wywiadów medycznych sprzed zabiegu. Po pierwsze, pacjenci z niskim ryzykiem powikłań kardiologicznych – po dokładnej ocenie – mogą być operowani bez opóźnienia. Nie ma bowiem powodu, aby oczekiwać, że przyjęcie strategii redukcji ryzyka przyniesie dalsze zmniejszenie ryzyka okołoperacyjnego. Po drugie, redukcja ryzyka poprzez zastosowanie terapii farmakologicznej jest najbardziej efektywna kosztowo w grupie pacjentów z prawdopodobnym podwyższonym ryzykiem powikłań kardiologicznych. Dodatkowe nieinwazyjne badania obrazowe są narzędziami służącymi identyfikacji pacjentów podwyższonego ryzyka. Badania obrazowe powinny jednak być zarezerwowane dla pacjentów, u których wyniki tych badań mogą wpłynąć na postępowanie i je zmienić. Oczywiście, zaawansowanie przedoperacyjnej oceny kardiologicznej musi być dostosowane do stanu klinicznego pacjenta oraz pilności wykonania zabiegu. Gdy zabieg ma charakter nagły, ocena kardiologiczna musi zostać ograniczona. W większości sytuacji klinicznych możliwe jest zastosowanie bardziej rozbudowanych, systemowych metod, ze wstępną oceną kardiologiczną opartą na charakterystyce klinicznej oraz rodzaju zabiegu, a następnie oceną rozszerzoną – w przypadku wskazań – do wykonania spoczynkowego badania EKG, badań laboratoryjnych oraz badań nieinwazyjnych (wysiłkowych).

W ciągu ostatnich 30 lat opracowano liczne wskaźniki ryzyka, oparte na wieloczynnikowej analizie danych obserwacyjnych, które odzwierciedlały związek pomiędzy charakterystyką kliniczną a okołoperacyjną śmiertelnością i zachorowalnością z przyczyn kardiologicznych. Wskaźniki stworzone przez Goldmana (1977), Detsky (1986) oraz Lee (1999) stały się bardzo znane [5, 31, 32]. Wskaźnik Lee, który jest w rzeczywistości modyfikacją oryginalnego wskaźnika Goldmana, obecnie uważany jest przez klinicystów oraz naukowców za najlepszy wskaźnik stratyfikujący ryzyko kardiologiczne u pacjentów poddawanych niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym. Został on stworzony na podstawie prospektywnych danych pochodzących od 2893 niewyselekcjonowanych pacjentów (potwierdzony u innych 1422 pacjentów) poddanych różnego rodzaju zabiegom. Byli oni systematycznie obserwowani w okresie pooperacyjnym w szerokim zakresie kardiologicznym. Wskaźnik Lee składa się z pięciu niezależnych klinicznych wyznaczników poważnych okołoperacyjnych incydentów kardiologicznych: dodatni wywiad w kierunku IHD, dodatni wywiad w kierunku chorób układu mózgowo-naczyniowego, niewydolność serca, cukrzyca insulinozależna oraz upośledzona funkcja nerek. Zabieg chirurgiczny wysokiego ryzyka jest szóstym czynnikiem, który może być włączony do wskaźnika Lee. Każdy z powyższych czynników w równym stopniu wpływa na wskaźnik Lee (1 punkt dla każdego elementu składowego), a częstość występowania poważnych incydentów sercowych wynosi: 0,4, 0,9, 7 oraz 11% odpowiednio dla 0, 1, 2 oraz > 3 punktów wg Lee. Pole pod krzywą ROC w obrębie ocenianych danych wynosiło 0,81, co wskazuje na wysoką skuteczność wskaźnika Lee w rozróżnianiu pacjentów, u któ-

rych wystąpią lub nie poważne incydenty sercowo-naczyniowe.

Pacjenci badani przez Lee i wsp. nie mogą jednak być rozpatrywani jako przeciętna niewyselekcjonowana grupa chorych poddawana chirurgicznym zabiegom niekardiologicznym ze względu na zwiększony odsetek pacjentów, u których przeprowadzono zabiegi chirurgiczne w obrębie klatki piersiowej (12%), zabiegi naczyniowe (21%) oraz ortopedyczne (35%). Ponadto wydaje się, że mimo dużej liczby chorych, badanie to nie ma dostatecznej mocy, aby uzyskać szerokie spektrum czynników determinujących rokowanie kardiologiczne, gdyż obserwowano tylko 56 incydentów kardiologicznych. Wyniki badań weryfikujących te dane sugerują, że wskaźnik Lee jest niewystarczającym narzędziem do identyfikacji pacjentów z licznymi czynnikami ryzyka [6]. Faktycznie, wyróżniono tylko 2 typy zabiegów chirurgicznych: wysokiego ryzyka – włączając w to zabiegi wewnątrzotrzewnowe, w obrębie klatki piersiowej i dotyczące naczyń powyżej więzadła pachwinowego; oraz pozostałe zabiegi nielaparoskopowe – głównie ortopedyczne, brzuszne i inne naczyniowe. Istnieją dowody, że bardziej wnikliwe klasyfikacje, np. model Erasmus, cechują się lepszym różnicowaniem czynników ryzyka [6]. W przypadku tego modelu rozszerzony opis rodzaju zabiegu chirurgicznego oraz uwzględnienie wieku pacjenta podwyższają wartość prognostyczną w odniesieniu do okołozabiegowych incydentów sercowych (pole pod krzywą ROC dla prognozowania śmiertelności sercowo-naczyniowej wzrosło z 0,63 do 0,85).

Zalecenia dotyczące stratyfikacji ryzyka kardiologicznego

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się stosowanie wskaźników ryzyka klinicznego do oceny ryzyka pooperacyjnego.	I	B
Zaleca się stosowanie wskaźnika Lee z wykorzystaniem sześciu zmiennych do okołoperacyjnej oceny ryzyka kardiologicznego.	I	A

^a klasa zaleceń, ^b poziom wiarygodności

Biomarkery

Wskaźnik biologiczny – biomarker – charakteryzuje się tym, że może być obiektywnie zmierzony i oceniony, jest wskaźnikiem nieprawidłowych procesów biologicznych oraz patologicznych i odpowiedzi na interwencje terapeutyczne. W związku z postępowaniem okołoperacyjnym biomarkery można podzielić na skierowane na niedokrwienie mięśnia sercowego oraz na uszkodzenie, zmiany zapalne i funkcję LV.

Sercowe troponiny T oraz I (cTnT oraz cTnI) są preferowanymi markerami dla diagnostyki MI, ponieważ charakteryzują się czułością oraz tkankową swoistością wyższą od innych dostępnych markerów [33, 34]. Informacja prognostyczna jest niezależna i uzupełniająca względem pozostałych ważnych sercowych czynników ryzyka, takich jak zmiany odcinka ST lub funkcja LV. Znaczenie nawet małych wzrostów stężenia troponiny w ustalaniu rokowania było

niezależnie potwierdzone w badaniach populacyjnych oraz badaniach klinicznych (TACTICS-TIMI 18, FRISC II, OPUS-TIMI) [35, 36]. Dotyczy to nie tylko grup wysokiego, ale również umiarkowanego ryzyka. Wartość cTnI oraz cTnT w określaniu ryzyka w ACS wydaje się niezależna od obecności lub braku choroby nerek [33]. Rokowanie dotyczące śmiertelności ogólnej w grupie osób ze schyłkową, przewlekłą chorobą nerek, nawet przy miernie podwyższonym stężeniu cTnT, jest 2–5 razy gorsze niż u pacjentów z niewykrywalnym stężeniem troponiny. Istnieją dowody, że nawet minimalnie podwyższone stężenie cTnT w okresie okołoperacyjnym wskazuje na znaczące uszkodzenie mięśnia sercowego oraz pogorszenie rokowania kardiologicznego [37]. Rozwój nowych wskaźników, w tym troponin o wysokiej czułości, pozwoli na usprawnienie oceny uszkodzenia mięśnia sercowego w przyszłości. Należy zwrócić uwagę, że stężenie troponin może być zwiększone w wielu innych schorzeniach. Rozpoznanie zawału serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) nie powinno się opierać wyłącznie na ocenie poziomu biomarkerów.

Wskaźniki stanu zapalnego mogą pomóc w przedoperacyjnej identyfikacji chorych ze zwiększonym prawdopodobieństwem obecności niestabilnej blaszki miażdżycowej. Białko C-reaktywne (CRP) jest czynnikiem ostrej fazy produkowanym w wątrobie. Ekspresja CRP jest również obecna w komórkach mięśni gładkich ze zmienionymi miażdżycowo naczyniami krwionośnymi, jednocześnie jest uwzględniana w wielu aspektach aterogenezy oraz możliwości uszkodzenia blaszki miażdżycowej. Włącza się w to ekspresję cząstek adhezyjnych, indukcję tlenu azotu, zmianę czynności układu dopełniacza oraz zahamowanie wewnętrznej fibrynolizy [38]. W odniesieniu do zabiegów chirurgicznych nie są jednak dostępne dane dotyczące wykorzystania CRP jako wskaźnika w strategiach redukcji ryzyka.

Mózgowy peptyd natriuretyczny (BNP) oraz NT-proBNP produkowane są w ścianie mięśnia sercowego w odpowiedzi na wzrost jej napięcia. Sytuacja taka może mieć miejsce w każdej fazie niewydolności serca, niezależnie od niedokrwienia mięśnia serca. Stężenia BNP i NT-proBNP w surowicy stały się bardzo ważnym czynnikiem prognostycznym w grupie pacjentów z niewydolnością serca, ACS oraz stabilną IHD [39–41]. Przedoperacyjna ocena stężenia BNP oraz NT-proBNP jest dodatkowym czynnikiem prognostycznym dla długoterminowej śmiertelności oraz występowania incy-

dentów sercowych po poważnych niekardiologicznych zabiegach chirurgicznych [42–46].

Dane dotyczące wykorzystania przedoperacyjnej oceny biomarkerów pochodzące z badań prospektywnych są skąpe. Na podstawie aktualnych danych rutynowa ocena surowiczych biomarkerów u pacjentów poddawanych niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym nie może być zaproponowana jako standardowy wskaźnik uszkodzenia komórek.

Badania nieinwazyjne

Przedoperacyjne badania nieinwazyjne mają na celu dostarczenie informacji dotyczących trzech markerów ryzyka kardiologicznego: dysfunkcji LV, niedokrwienia mięśnia sercowego oraz nieprawidłowości w obrębie zastawek serca, jako głównych czynników determinujących niekorzystny przebieg pooperacyjny. Ocena funkcji LV przeprowadzana jest w spoczynku i istnieje wiele możliwości obrazowania. Do oceny niedokrwienia mięśnia sercowego można zastosować wysiłkowe badanie EKG oraz nieinwazyjne techniki obrazowania. Ostatecznie algorytm diagnostyczny mający na celu ustalenie niedokrwienia mięśnia sercowego oraz ocenę funkcji LV powinien być podobny do zaproponowanego dla pacjentów ze zdiagnozowaną lub podejrzaną IHD niepoddawanych operacjom [47]. Badania nieinwazyjne powinny być przewidziane nie tylko dla rozważenia rewaskularyzacji naczyń wieńcowych, ale również dla udzielenia choremu porady, wprowadzenia zmian w postępowaniu okołoperacyjnym w odniesieniu do typu zabiegu, techniki znieczulenia i rokowania odległego. Echo-kardiografia jest preferowana w przypadku oceny chorób zastawkowych (zob. rozdział dotyczący konkretnych chorób, podtytuł *Zastawkowe choroby serca*).

Nieinwazyjna diagnostyka chorób serca

Elektrokardiografia

W celu przedoperacyjnej oceny ryzyka sercowo-naczyniowego wśród pacjentów poddawanych niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym często wykonuje się 12-odprowadzeniowe badanie elektrokardiograficzne. W przypadku chorych z IHD elektrokardiogram wykonany przed zabiegiem zawiera bardzo ważne dane prognostyczne, a jednocześnie dostarcza informacji o rokowaniu długoterminowym, niezależnie od informacji klinicznych oraz dotyczących niedokrwienia okołoperacyjnego [48]. Jednakże elektrokardiogram może być prawidłowy lub niespecyficzny u pacjenta z zawałem serca lub jego niedokrwieniem. Rutynowe wykonywanie EKG przed każdym zabiegiem chirurgicznym jest coraz częstszym tematem dyskusji. Przeprowadzono badanie u 23 036 pacjentów poddawanych 28 457 zabiegom chirurgicznym – wśród chorych ze zmianami w EKG odsetek śmiertelności sercowo-naczyniowej był wyższy niż wśród osób z prawidłowym EKG (1,8 vs 0,3%). W grupie osób poddawanych zabiegom chirurgicznym o ryzyku niskim lub niskim do umiarkowanego różnica w częstości zgonów sercowo-naczyniowych

Zalecenia dotyczące wykorzystania biomarkerów

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Należy rozważyć ocenę stężenia NT-proBNP i BNP dla uzyskania niezależnej informacji prognostycznej dotyczącej okołoperacyjnego oraz późnego ryzyka wystąpienia incydentów sercowych w grupie pacjentów wysokiego ryzyka.	IIa	B
Nie zaleca się rutynowej oceny wskaźników w profilaktyce incydentów sercowych.	III	C

^a klasa zaleceń, ^b poziom wiarygodności

BNP – mózgowy peptyd natriuretyczny, NT-proBNP – N-końcowy fragment prekursora mózgowego peptydu natriuretycznego

pomiędzy pacjentami z nieprawidłowościami w EKG oraz bez nich wynosiła tylko 0,5% [49].

Zalecenia dotyczące EKG		
Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się wykonanie EKG przed zabiegami chirurgicznymi umiarkowanego i wysokiego ryzyka u pacjentów z czynnikami ryzyka.	I	B
Należy rozważyć wykonanie EKG przed zabiegami niskiego ryzyka u pacjentów z czynnikami ryzyka.	IIa	B
Można rozważyć wykonanie EKG przed zabiegami operacyjnymi umiarkowanego ryzyka u pacjentów bez czynników ryzyka.	IIb	B
Nie zaleca się wykonywania EKG przed zabiegami operacyjnymi niskiego ryzyka u pacjentów bez czynników ryzyka.	III	B

^a klasa zaleceń, ^b poziom wiarygodności
EKG – elektrokardiogram

Ocena funkcji lewej komory

Spoczynkową funkcję LV można ocenić przed niekardiologicznym zabiegiem chirurgicznym z podobną skutecznością za pomocą radioizotopowej wentrykulografii, bramkowanej tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT), echokardiografii, rezonansu magnetycznego (MRI) lub wielowarstwowej tomografii komputerowej (CT) [50]. Rutynowa echokardiografia nie jest zalecana w celu przedoperacyjnej oceny funkcji LV, jednakże może być wykonywana w grupie pacjentów bez objawów przed zabiegami chirurgicznymi o wysokim ryzyku. Metaanaliza dostępnych danych wskazuje, iż frakcja wyrzutowa LV < 35% ma czułość wynoszącą 50% oraz swoistość na poziomie 91% w prognozowaniu okołoperacyjnych MI niezakończonych zgonem oraz zgonów z przyczyn sercowych [51]. Ograniczona wartość oceny funkcji LV w określaniu rokowania okołoperacyjnego może być związana z niezdolnością do rozpoznania ciężkiej IHD. Zalecenia dotyczące przedoperacyjnej oceny pacjentów (bez objawów) ze szmerami zostały przedyskutowane w części dotyczącej zastawkowych chorób serca.

Zalecenia dotyczące spoczynkowego badania echokardiograficznego		
Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Należy rozważyć wykonanie spoczynkowego badania echokardiograficznego w celu oceny LV u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym wysokiego ryzyka.	IIa	C
Nie zaleca się wykonywania spoczynkowego badania echokardiograficznego w celu oceny LV u pacjentów bez objawów.	III	B

^a klasa zaleceń, ^b poziom wiarygodności
LV – lewa komora

Nieinwazyjna diagnostyka choroby niedokrwiennej serca

Fizjologiczny wysiłek z wykorzystaniem bieżni lub ergometru jest preferowaną metodą diagnozowania niedokrwienia. Pozwala ocenić wydolność wysiłkową, zmiany ciśnienia tętniczego i częstotliwości rytmu serca oraz pozwala na wykrycie niedokrwienia poprzez obserwację zmian odcinka ST. Wartość diagnostyczna EKG wykonanego podczas wysiłku wykazuje dużą zmienność w różnych badaniach. Metaanaliza opublikowanych badań z wykorzystaniem testu wysiłkowego na bieżni ruchomej u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgii naczyniowej wykazuje niską czułość (74%, 95% CI 60–88%) oraz niską swoistość (69%, 95% CI 60–78%), porównywalną z codzienną praktyką kliniczną [51]. Pozytywna wartość predykcyjna była niska i wynosiła 10%, natomiast negatywna wartość predykcyjna wynosiła aż 98%. Stratyfikacja ryzyka na podstawie testu wysiłkowego nie jest jednak odpowiednia dla pacjentów z ograniczoną zdolnością do wykonywania wysiłku ze względu na brak możliwości osiągnięcia progu niedokrwienia. Co więcej, istniejące pierwotnie nieprawidłowości w obrębie odcinka ST, zwłaszcza w przypadku odprowadzeń przedsercowych V₅ i V₆, utrudniają rzetelną analizę odcinka ST. Stopień zaawansowania zmian w wyniku testu koreluje z rokowaniem okołoperacyjnym: obecność objawów niedokrwienia mięśnia sercowego przy niskim obciążeniu wysiłkiem wiąże się ze znaczącym wzrostem ryzyka okołoperacyjnego oraz liczby incydentów sercowo-naczyniowych w obserwacji odległej. Przeciwnie – pojawienie się objawów niedokrwienia mięśnia sercowego przy dużym obciążeniu związane jest ze znacznie niższym ryzykiem [30]. Testy wysiłkowe z obciążeniem farmakologicznym przeprowadzone przy użyciu obrazowania radioizotopowego lub echokardiografii są bardziej odpowiednie dla pacjentów z ograniczoną wydolnością wysiłkową.

Uznana jest rola oceny perfuzji mięśnia sercowego w przedoperacyjnej stratyfikacji ryzyka. W grupie chorych z ograniczoną wydolnością fizyczną obciążenie farmakologiczne (dipiridamol, adenozyna lub dobutamina) jest alternatywą dla wysiłku fizycznego. Obrazy odzwierciedlają dystrybucję krwi w obrębie miokardium podczas iniekcji. Badanie przeprowadza się zarówno w spoczynku, jak i pod obciążeniem w celu ustalenia obecności odwracalnych zmian wskazujących na mięsień serca zagrożony niedokrwieniem lub nieodwracalnych zmian wskazujących na obecność blizny lub tkanki martwej.

Wartość prognostyczna oceny rozległości niedokrwienia miokardium z wykorzystaniem pólilościowego obrazowania perfuzji mięśnia sercowego z dipiridamolem została przebadana w metaanalizie badań dotyczących zabiegów chirurgii naczyniowej [52]. Punktami końcowymi były zgon z powodów sercowych i zawał serca. Autorzy uwzględnili 9 badań, obejmujących 1179 pacjentów

poddanych zabiegom chirurgii naczyniowej. Wykazano 7-procentową częstość incydentów w 30-dniowym okresie obserwacji. Odwracalne niedokrwienie < 20% mięśnia LV nie wpływało na prawdopodobieństwo okołoperacyjnego wystąpienia incydentu sercowego w porównaniu z pacjentami bez cech niedokrwienia. Pacjenci z bardziej rozległymi odwracalnymi zmianami niedokrwieniami znaleźli się w grupie podwyższonego ryzyka: niedokrwienie 20–29% mięśnia LV [współczynnik prawdopodobieństwa (LR) 1,6, 95% CI 1,0–2,6], niedokrwienie 30–39% mięśnia LV (LR 2,9, 95% CI 1,6–5,1), niedokrwienie 40–49% mięśnia LV (LR 2,9, 95% CI 1,4–6,2) oraz niedokrwienie ≥ 50% mięśnia LV (LR 11, 95% CI 5,8–20).

Kolejna metaanaliza, która oceniała wartość prognozyczną sześciu badań diagnostycznych, wykazała czułość na poziomie 83% (95% CI 77–92%) oraz znacznie niższą swoistość – 47% (95% CI 41–57%) dla obrazowania perfuzji mięśnia sercowego [51–53]. Pozytywna i negatywna wartość predykcyjna wynosiły odpowiednio: 11 i 97%.

Trzecia metaanaliza objęła 10 badań oceniających obrazowanie perfuzji z wykorzystaniem talu-201 po obciążeniu dipiridamolem w okresie 9 lat (1985–1994) w grupie kandydatów do zabiegu chirurgii naczyniowej [53]. Częstość występowania zgonu lub niezakończonego zgonem zawału serca w okresie 30-dniowej obserwacji wyniosła 1% w grupie chorych z prawidłowym wynikiem badania, 7% w przypadku stałych zaburzeń oraz 9% w grupie chorych z odwracalnymi zmianami w badaniu obrazowym z wykorzystaniem talu-201. Dodatkowo, 3 spośród 10 badań wykorzystywały ocenę półilościową, która wykazała większą częstość incydentów sercowych w grupie pacjentów z dwoma i więcej odwracalnymi zmianami.

W sumie, pozytywna wartość predykcyjna odwracalnych zaburzeń perfuzji dla okołoperacyjnej śmiertelności oraz prawdopodobieństwa wystąpienia zawału serca spadła w ciągu ostatnich lat. Jest to najprawdopodobniej związane ze zmianami w postępowaniu okołoperacyjnym oraz w technikach chirurgicznych. Wynikiem tych zmian jest redukcja liczby incydentów sercowych w grupie pacjentów z niedokrwieniem mięśnia sercowego stwierdzonym na podstawie przedoperacyjnego testu obciążeniowego. Tym niemniej, ze względu na wysoką czułość nuklearnych badań obrazowych w diagnozowaniu IHD, chorzy z prawidłowymi obrazami mają bardzo dobre rokowanie. Badania obrazowe z wykorzystaniem dobutaminy charakteryzują się dobrym profilem bezpieczeństwa. Hipotensja, obniżenie skurczowego ciśnienia tętniczego ≥ 40 mmHg, miała miejsce w 3,4%, a poważne arytmie w 3,8% przypadków w badaniu obejmującym 1076 chorych. Wszystkie arytmie ustąpiły spontanicznie lub po podaniu metoprololu [54].

Echokardiografia z obciążeniem wysiłkowym lub farmakologicznym (dobutamina, dipiridamol) jest szeroko wykorzystywana do przedoperacyjnej oceny ryzyka kardiologicznego. Badanie dostarcza łącznych informacji

o funkcji LV w spoczynku, zaburzeniach dotyczących zastawek serca oraz obecności i rozległości indukowanego stresem niedokrwienia [55]. Do jednego z badań włączono 530 pacjentów w celu oceny roli echokardiografii z obciążeniem dobutaminą (DSE) jako sposobu ustalenia ryzyka kardiologicznego przed nienaczyniowymi zabiegami chirurgicznymi [56]. Ustalono, że w analizie wieloczynnikowej wskaźnikami incydentów pooperacyjnych u pacjentów z niedokrwieniem mięśnia sercowego były: wywiad niewydolności serca [współczynnik ryzyka (OR) 4,7, 95% CI 1,6–14,0] i próg niedokrwienia < 60% prognozowanej dla wieku maksymalnej częstotliwości rytmu serca (OR 7,0, 95% CI 2,8–17,6). W badaniu DSE sklasyfikowano 60% badanych jako pacjentów z niskim ryzykiem (brak niedokrwienia), 32% – z umiarkowanym ryzykiem (próg niedokrwienia ≥ 60%) oraz 8% – z wysokim ryzykiem (próg niedokrwienia < 60%). Częstość wystąpienia niekorzystnych wydarzeń w okresie pooperacyjnym wyniosła odpowiednio dla powyższych grup 0, 9 i 43%. Niedawne metaanalizy wykazały, że zarówno czułość, jak i swoistość badania DSE dla okołoperacyjnego występowania MI lub zgonu z przyczyn sercowych są wysokie (odpowiednio 85 i 70%) [51]. Badanie może być przeprowadzane w bezpieczny sposób, jednocześnie jest dobrze tolerowane przez chorych [biorąc pod uwagę występowanie arytmii serca oraz hipotensję (definiowaną jako spadek ciśnienia skurczowego ≥ 40 mmHg)]. Badanie DSE ma pewne ograniczenia, np. nie powinno być stosowane u pacjentów: z ciężkimi arytmiami, znacznym nadciśnieniem, dużymi tętniakami aorty z wykrzepieniem krwi w ich wnętrzu lub hipotensją.

Ogólnie, obciążeniowa echokardiografia charakteryzuje się wysoką negatywną wartością predykcyjną (pomiędzy 90 a 100%): ujemny wynik badania związany jest z bardzo niską częstością incydentów sercowych i wskazuje na bezpieczeństwo podczas zabiegu chirurgicznego. Pozytywna wartość predykcyjna jest jednak względnie niska (pomiędzy 25 a 45%). Oznacza to, że prawdopodobieństwo wystąpienia incydentów sercowych w okresie pooperacyjnym jest niskie mimo stwierdzenia nieprawidłowości w zakresie ruchomości ściany serca w trakcie badania obciążeniowego z użyciem echokardiografii.

W metaanalizie 15 badań porównujących obrazowanie przy pomocy talu-201 po obciążeniu dipiridamolem i DSE dla oceny ryzyka przed operacjami naczyniowymi wykazano, że wartość prognozyczna nieprawidłowego wyniku testu dla przewidywania incydentów niedokrwiennych jest podobna dla obu technik badawczych, ale ich trafność zależy od rozpowszechnienia IHD [53]. W grupie pacjentów z niską częstością występowania IHD skuteczność diagnostyczna jest mniejsza niż w grupie z dużą częstością występowania IHD.

Do diagnozowania niedokrwienia można również wykorzystać badanie MRI, które umożliwia ocenę zarówno perfuzji, jak i ruchomości ścian w spoczynku i podczas wysiłku [57]. Niedokrwienie w większym stopniu niż IHD

jest związane z występowaniem niekorzystnych pooperacyjnych incydentów sercowych. Dlatego też badania czynnościowe są preferowane w diagnozowaniu zwężeń anatomicznych. Skuteczność w rozpoznawaniu niedokrwienia jest bardzo duża, z czułością na poziomie 83% (95% CI 79–88%) oraz swoistością równą 86% (95% CI 81–91%), gdy wykorzystuje się ocenę ruchomości ściany (14 badań, 754 pacjentów). Przy wykorzystaniu dodatkowo oceny perfuzji czułość w określaniu niedokrwienia wzrasta do 91% (95% CI 88–94%), jednakże swoistość obniża się do 81% (95% CI 77–85%). U 102 pacjentów poddawanych poważnym niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym zastosowano ocenę MRI z dobutaminą [58]. Nowe obszary zaburzeń kurczliwości były uznawane za wskaźnik niedokrwienia. W analizie wieloczynnikowej niedokrwienie mięśnia sercowego było najsilniejszym czynnikiem prognostycznym okołoperacyjnych incydentów sercowych (zgon, MI oraz niewydolność serca). Badanie MRI umożliwia wykonanie nieinwazyjnej angiografii, a metaanaliza dostępnych danych zebranych z wykorzystaniem angiografii naczyń wieńcowych u pacjentów z IHD jako badania referencyjnego wykazała czułość i swoistość na poziomie 75% (95% CI 68–80%) i 85% (95% CI 78–90%), bazując na danych naczyniowych (16 badań, 2041 naczyń). Na podstawie danych dotyczących pojedynczego pacjenta (13 badań, 607 pacjentów) czułość wyniosła 88% (95% CI 82–92), a swoistość 56% (95% CI 53–68%) [59]. Obecnie nie są dostępne dane dotyczące przedoperacyjnej stratyfikacji ryzyka.

Badanie CT może być wykorzystane do wykrycia zwążeń w naczyniach wieńcowych, co odpowiada miażdżycy. Zarówno tomografia komputerowa wiązki elektronów, jak i wielowarstwowa CT są wykorzystywane do wykonywania nieinwazyjnej angiografii. Metaanaliza dostępnych danych z wykorzystaniem IHD zdiagnozowanej za pomocą inwazyjnej angiografii jako badania referencyjnego wykazała czułość i swoistość równą 82% (95% CI 80–85%) i 91% (95% CI 90–92%) za pomocą badań naczyniowych (8 badań, 2726 naczyń). Na podstawie danych dotyczących pojedynczych chorych (21 badań, 1570 pacjentów), czułość i swoistość wyniosły odpowiednio 96% (95% CI 94–98%) i 74% (95% CI 65–84%) [60]. Dane dotyczące przedoperacyjnej oceny ryzyka nie są dostępne. Warto zwrócić uwagę na ryzyko związane z promieniowaniem [61]. W grupie pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym w obrębie zastawek serca wykorzystuje się angiografię CT w celu wykluczenia towarzyszącej IHD, dzięki czemu nie ma potrzeby wykonania inwazyjnej koronarografii [62]. Badanie to może być również wykorzystane w przedoperacyjnej stratyfikacji ryzyka, jednakże obecnie nie ma danych na ten temat.

Jak powyższe dane mogą być wykorzystane w praktycznym algorytmie? Odpowiednie badania powinny być przeprowadzane tylko w sytuacji, gdy ich wynik zmieni postępowanie w okresie przedoperacyjnym. Chorzy z roz-

ległym niedokrwieniem indukowanym obciążeniem są populacją z wysokim ryzykiem, w której standardowa terapia farmakologiczna jest niewystarczająca jako profilaktyka wystąpienia okołoperacyjnych incydentów sercowych [63]. Przeprowadzenie badań przedoperacyjnych można rozważyć u pacjentów poddanych zabiegom chirurgicznym wysokiego ryzyka z trzema lub mniejszą liczbą klinicznych czynników ryzyka. Przy czym w tej grupie pacjentów korzystny efekt terapii kardioprotekcyjnej wydaje się wystarczający do zrezygnowania z przedoperacyjnych badań z obciążeniem. Wyniki badania z randomizacją DECREASE-II wskazują, iż częstość występowania incydentów sercowych w okresie okołoperacyjnym u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgii naczyniowej stosujących beta-adrenolityki była tak zredukowana, że kolejne zmiany w postępowaniu okołoperacyjnym były zbyteczne [8]. U 770 pacjentów w okresie 30 dni po zabiegu nie stwierdzono różnic w śmiertelności z powodów sercowych oraz liczbie MI pomiędzy grupą bez badań a grupą poddaną badaniom z obciążeniem (1,8 vs 2,3%, OR 0,78, 95% CI 0,28–2,1). Co ważne, badania przedoperacyjne opóźniały zabieg chirurgiczny o > 3 tygodnie. Podobne są zalecenia dla pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym o umiarkowanym ryzyku, jednakże nie są dostępne dane z badań klinicznych z randomizacją. Ze względu na małą częstość incydentów w grupie pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym o niskim ryzyku, wydaje się mało prawdopodobne, że wyniki badań zmienią postępowanie okołoperacyjne u kardiologicznie stabilnych pacjentów.

Zalecenia dotyczące badań z obciążeniem przed zabiegami chirurgicznymi

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się wykonanie badania z obciążeniem przed zabiegami chirurgicznymi wysokiego ryzyka u pacjentów z ≥ 3 klinicznymi czynnikami ryzyka ^c .	I	C
Można rozważyć wykonanie badania z obciążeniem przed zabiegiem chirurgicznym wysokiego ryzyka u pacjentów z ≤ 2 czynnikami ryzyka.	IIb	B
Można rozważyć wykonanie badania z obciążeniem przed zabiegami umiarkowanego ryzyka.	IIb	C
Nie zaleca się wykonywania badania z obciążeniem przed zabiegami niskiego ryzyka.	III	C

^a klasa zaleceń, ^b poziom wiarygodności, ^c kliniczne czynniki ryzyka zostały przedstawione w Tabeli 13.

Zintegrowana ocena wydolności sercowo-płucnej

Sercowo-płucny test wysiłkowy (CPET) dostarcza ogólnej informacji o zintegrowanej odpowiedzi na wysiłek, w tym o funkcji płuc, układu sercowo-naczyniowego oraz mięśni szkieletowych. Badanie CPET jest zaprogramowanym testem wysiłkowym przeprowadzanym na ergometrze rowerowym lub bieżni ruchomej z ciągłym pomiarem

wdychanych i wydychanych gazów dokonywanym za pomocą maski lub ustnika. Test ten dostarcza informacji na temat pochłaniania oraz zużycia tlenu [64]. Najczęściej uzyskiwane w tym badaniu dane to szczytowe pochłanianie tlenu (VO_2 peak) oraz pochłanianie tlenu na progu beztlenowym (VO_{2AT}), definiowane jako punkt, w którym zapotrzebowanie metaboliczne przekracza dostawę tlenu i rozpoczyna się metabolizm beztlenowy. Próg, powyżej którego klasyfikujemy chorego do grupy niskiego ryzyka, ustalony jest najczęściej jako VO_2 peak > 15 ml/kg/min, a VO_{2AT} > 11 ml/kg/min. Progi te są w przybliżeniu równe 4 MET [65]. Badanie CPET wykonane przed resekcją płuca może pomóc w stratyfikacji ryzyka chirurgicznego oraz optymalizacji postępowania okołoperacyjnego. W grupie 204 pacjentów poddanych lobektomii lub pneumektomii VO_2 peak < 20 ml/kg/min był predyktorem powikłań płucnych, kardiologicznych oraz śmiertelności. Poziom VO_{2AT} < 12 ml/kg/min był natomiast związany z 13-krotnym wzrostem śmiertelności [66]. W grupie 187 starszych pacjentów poddawanych poważnym zabiegom chirurgii brzusznej ustalono VO_{2AT} przed operacją [67]. Całkowita śmiertelność wyniosła 5,9%. Dla pacjentów z wynikiem VO_{2AT} < 11 ml/kg/min (n = 55) śmiertelność wyniosła 18% w porównaniu z 0,8% dla chorych z VO_{2AT} > 11 ml/kg/min (p < 0,001). W grupie chorych, którzy prezentowali objawy niedokrwienia w czasie testu, śmiertelność wyniosła 42% wśród pacjentów z VO_{2AT} < 11 ml/kg/min i tylko 4% wśród pacjentów z VO_{2AT} > 11 ml/kg/min (p < 0,001). Wynik CPET dostarcza również trafnych informacji prognostycznych w odniesieniu do pacjentów z niewydolnością serca – nieprawidłowa, wysoka wartość stosunku wentylacji minutowej (VE) do produkcji dwutlenku węgla VCO_2 , wyrażona jako nachylenie krzywej VE/ VCO_2 mierzone pomiędzy rozpoczęciem wysiłku a końcem zburzonej części izokapnicznej [identyfikowanym przez wzrost nachylenia krzywej VE/ VCO_2 i redukcję ciśnienia końcowowydechowego CO_2 (PETCO₂) lub wartości PaCO₂ w mieszaninie gazu pęcherzykowego i z przestrzeni martwej] związana jest ze złym rokowaniem, podobnie jak w przypadku oscylacyjnego modelu wentylacji podczas wysiłku, definiowanego jako cykliczne fluktuacje wentylacji minutowej w spoczynku, które obserwuje się również w trakcie wysiłku [68]. Istnieją potencjalne rozbieżności pomiędzy CPET a czynnościową oceną z wykorzystaniem MET, które znacznie ograniczają wykorzystanie CPET. Czynniki niekardiologiczne oraz niezwiązane z układem oddechowym, jak czynność mięśni szkieletowych lub trening fizyczny, mogą spowodować niedoszacowanie tlenowej aktywności metabolicznej. Kolejnym tematem rozważań jest dostępność sercowo-płucnego testu wysiłkowego, który obecnie nie jest dostępny w każdym ośrodku. Rola CPET w przedoperacyjnej ocenie ryzyka nie została jeszcze w pełni ustalona, w związku z czym CPET nie powinien być rozpatrywany jako substytut podstawowego testu wysiłkowego w rutynowej praktyce klinicznej.

Angiografia

Angiografia naczyń wieńcowych jest badaniem inwazyjnym o ustalonej procedurze, jednakże jest rzadko stosowana w procesie określania ryzyka przed niekardiologicznymi zabiegami chirurgicznymi. Nie ma danych pochodzących z badań klinicznych z randomizacją odnoszących się do użyteczności angiografii u pacjentów oczekujących na niekardiologiczny zabieg chirurgiczny. Co więcej, włączenie angiografii do procesu przygotowań przedoperacyjnych może spowodować niepotrzebne i nieprzewidywalne opóźnienie zaplanowanej interwencji chirurgicznej. Jednakże IHD może być obecna u znacznego odsetka pacjentów poddawanych niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym. W przypadku pacjentów z rozpoznaną IHD wskazania do koronarografii oraz rewaskularyzacji są takie same jak u pacjentów nieoczekujących na zabiegi chirurgiczne [47, 69–71]. Kontrola niedokrwienia przed zabiegami chirurgicznymi, zarówno farmakologiczna, jak i interwencyjna, jest wskazana, gdy niekardiologiczne zabiegi chirurgiczne mogą być odsunięte w czasie.

Zalecenia dotyczące wykonywania angiografii naczyń wieńcowych przed zabiegami chirurgicznymi

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się wykonanie angiografii przed zabiegiem chirurgicznym u pacjentów z ostrym STEMI.	I	A
Zaleca się wykonanie angiografii u pacjentów z NSTEMI i z niestabilną dusznicą bolesną.	I	A
Zaleca się wykonanie angiografii u pacjentów z dusznicą bolesną, która nie jest kontrolowana za pomocą prawidłowej terapii farmakologicznej.	I	A
Można rozważyć wykonanie angiografii przed zabiegami chirurgicznymi wysokiego ryzyka u pacjentów stabilnych kardiologicznie.	IIb	B
Można rozważyć wykonanie angiografii przed zabiegami chirurgicznymi umiarkowanego ryzyka u pacjentów stabilnych kardiologicznie.	IIb	C
Nie zaleca się wykonywania angiografii przed zabiegami chirurgicznymi niskiego ryzyka u pacjentów stabilnych kardiologicznie.	III	C

^a klasa zaleceń, ^b poziom wiarygodności, STEMI – zawał serca z uniesieniem odcinka ST, NSTEMI – zawał serca bez uniesienia odcinka ST

Strategie redukcji ryzyka

Farmakologiczne

Wystąpienie MI w okresie około- lub pooperacyjnym jest często poprzedzone przedłużonym lub nawracającym niedokrwieniem mięśnia sercowego. Stres związany z zabiegiem chirurgicznym oraz znieczulenie mogą indukować niedokrwienie w wyniku zaburzenia równowagi pomiędzy zapotrzebowaniem mięśnia sercowego na tlen a jego dostawą. Poza specyficznymi strategiami redukcji ryzyka dostosowanymi do danego pacjenta oraz zabiegu chirurgicznego, ocena przedoperacyjna jest sposobem na

sprawdzenie oraz zoptymalizowanie kontroli nad wszystkimi sercowo-naczyniowymi czynnikami ryzyka.

Beta-adrenolityki

W okresie okołoperacyjnym obserwuje się wzmożony wyrzut amin katecholowych, który skutkuje wzrostem częstotliwości rytmu, kurczliwości mięśnia sercowego oraz zwiększeniem zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen. Głównym uzasadnieniem okołoperacyjnego stosowania beta-adrenolityków jest ograniczenie zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen poprzez redukcję częstotliwości rytmu, co skutkuje wydłużeniem fazy rozkurczu i zmniejszeniem kurczliwości mięśnia sercowego [72]. Dodatkowe działanie kardioprotekcyjne to: redystrybucja przepływu krwi do warstwy podwierzdziej, stabilizacja blaszki miażdżycowej oraz podwyższenie progu dla migotania komór [71]. Badania z randomizacją wykazały, że beta-adrenolityki oraz inne leki zmniejszające częstotliwość rytmu serca mogą wpływać na ograniczenie okołoperacyjnego niedokrwienia, co zostało potwierdzone ciągłym monitorowaniem odcinka ST [73]. Jak powyższe postępowanie przełoży się na kliniczne korzyści? Może to być ustalone tylko poprzez przeprowadzenie odpowiednich badań klinicznych analizujących częstość incydentów sercowo-naczyniowych. W recenzowanych pismach opublikowano siedem wieloośrodkowych badań analizujących wpływ podawania beta-adrenolityków w okresie okołoperacyjnym na kliniczne punkty końcowe (Tabela 6. i Rycina 2.) [9, 10, 74–78].

Trzy z badań dotyczyły pacjentów, którzy charakteryzowali się wysokim ryzykiem powikłań okołoperacyjnych ze względu na rodzaj zabiegu, obecność IHD lub czynników ryzyka wystąpienia okołoperacyjnych powikłań kardiologicznych [9, 76, 78]. Trzy pozostałe badania nie wymagały obecności klinicznych czynników ryzyka, z wyjątkiem obecności cukrzycy w jednym z nich [74, 75, 77]. Badanie POISE uwzględniło pacjentów z szerokim spektrum czynników ryzyka wystąpienia okołoperacyjnych powikłań kardiologicznych [10].

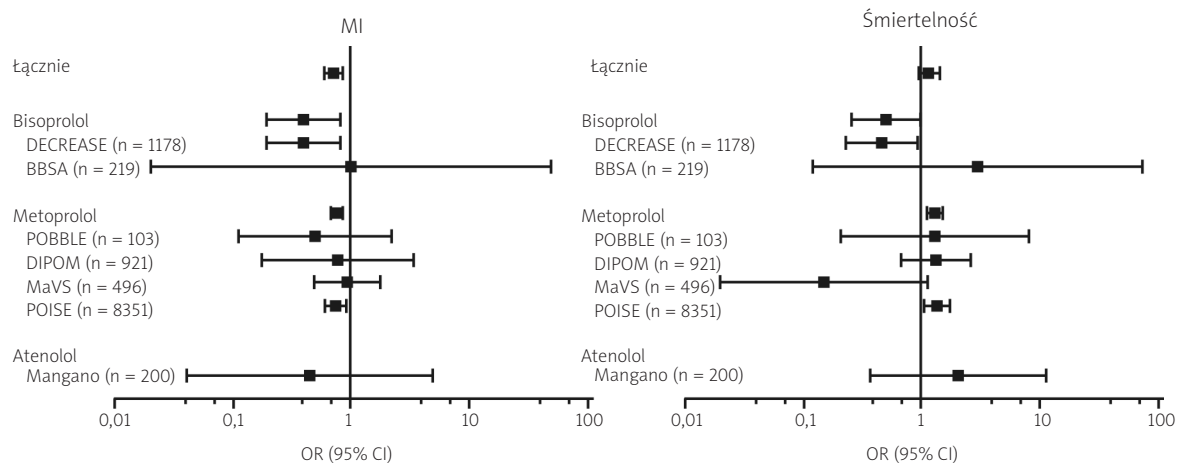
W pierwszym badaniu poddano randomizacji 200 pacjentów z co najmniej 2 czynnikami ryzyka wystąpienia IHD lub ze zdiagnozowaną IHD. Wszyscy chorzy zostali zakwalifikowani do niekardiologicznych zabiegów chirurgicznych przeprowadzanych pod pełną narkozą, 40% zabiegów stanowiły operacje naczyniowe [76]. Stosowanie atenololu było związane ze zmniejsz-

Tabela 6. Podsumowanie kontrolowanych badań z randomizacją oceniających wpływ okołoperacyjnego stosowania beta-adrenolityków na pooperacyjną śmiertelność oraz częstość niezakończonych zgonem zawałów serca

Badanie	n	Chirurgia naczyniowa [%]	Beta-adrenolityk	Rodzaj			Włączenie (przed zabiegiem)	Czas podawania (dni po zabiegu)	Miareczkowanie dawki	Dobór pacjentów zgodnie z ryzykiem kardiologicznym	Śmiertelność 30-dniowa [%]		Częstość niezakończonych zgonem MI w okresie 30 dni	
				Beta-adrenolityk	Beta-adrenolityk	Grupa kontrolna					Beta-adrenolityk	Beta-adrenolityk	Grupa kontrolna	Grupa kontrolna
Mangano et al. [76]	200	40	Atenolol			30 min	7	Nie	IHD lub ≥ 2 czynniki ryzyka	5/99 (5,1) ^a	12/101 (11,9) ^a	–	–	
DECREASE [9]	112	100	Bisoprolol			7 dni	30	Tak	Dodatnia wynik badania DSE	2/59 (3,4)	9/53 (17,0)	0/59 (0)	9/53 (17,0)	
POBBLE [74]	103	100	Metoprolol (winian)			< 24 godz.	7	Nie	Nie	3/55 (5,4)	1/48 (2,1)	3/55 (5,5)	5/48 (10,4)	
MaVS [77]	496	100	Metoprolol (bursztynian)			2 godz.	5	Nie	Nie	0/246 (0)	4/250 (1,6)	19/246 (7,7)	21/250 (8,4)	
DIPOM [75]	921	7	Metoprolol (bursztynian)			12 godz.	8	Nie	Cukrzyca	74/462 (16,0)	72/459 (15,7)	3/462 (0,6)	4/459 (0,9)	
BBSA [78]	219	5	Bisoprolol			> 3 godz.	10	Tak	IHD lub ≥ 2 czynniki ryzyka	1/110 (0,9)	0/109 (0)	0/110 (0)	0/109 (0)	
POISE [10]	8351	41	Metoprolol (bursztynian)			2–4 godz.	30	Nie	IHD lub miażdżycy, lub poważny zabieg chirurgii naczyniowej, lub ≥ 3 czynniki ryzyka	129/4174 (3,1)	97/4177 (2,3)	152/4174 (3,6)	215/4177 (5,1)	

^a po 6 miesiącach

DSE – badanie echokardiograficzne po obciążeniu dobutaminą, IHD – choroba niedokrwienna serca, MI – zawał serca



Rycina 2. Wpływ stosowania beta-adrenolityków na częstość niezakończonych zgonem zawałów serca oraz śmiertelność całkowitą w okresie 30-dniowej obserwacji, ustalony na podstawie siedmiu badań z randomizacją. Uwaga: w badaniu Mangano i wsp. oceniono śmiertelność po 6 miesiącach

szeniem ogólnej śmiertelności oraz ze zwiększonym odsetkiem pacjentów z 6-miesięcznym okresem wolnym od incydentów sercowych. Powyższe korzyści utrzymały się przez kolejne 2 lata. W badaniu DECREASE wyselekcjonowano 112 z 1453 pacjentów zakwalifikowanych do zabiegu chirurgii naczyniowej. Wybrana grupa pacjentów charakteryzowała się obecnością co najmniej jednego czynnika ryzyka oraz dodatnim wynikiem badania DSE; jednocześnie wykluczono pacjentów z rozległymi zaburzeniami kurczliwości [9]. Chorzy zostali zrandomizowani do 2 grup: standardowej opieki medycznej oraz do grupy przyjmującej bisoprolol, którego podawanie rozpoczynano tydzień przed zabiegiem, a dawka była dobrana wg częstotliwości rytmu serca. Zanotowano 89-procentową redukcję śmiertelności z powodów sercowych i/lub częstości MI w grupie stosującej bisoprolol (3,4 vs 34%, $p < 0,001$). Wyniki utrzymywały się przez kolejne 3 lata.

W badaniu POBBLE (*PeriOperative Beta-BlockadE*) 103 pacjentów niskiego ryzyka, u których planowano zabieg chirurgii naczyniowej poniżej tętnic nerkowych, zrandomizowano do 2 grup – przyjmującej winian metoprololu oraz placebo [74]. Częstość występowania zgonu, MI lub udaru w okresie 30 dni nie różniła się pomiędzy pacjentami przyjmującymi metoprolol i placebo (odpowiednio 13 i 15%, $p = 0,78$). Byli to chorzy z niskim ryzykiem kardiologicznym – osoby, które w ciągu ostatnich 2 lat przebyły zawał serca, zostały wykluczone. W badaniu MaVS (*Metoprolol after Vascular Surgery*) 497 pacjentów, którzy mieli być poddani zabiegom chirurgii brzusznej lub naczyniowej w okolicy poniżej więzadła pachwinowego, zrandomizowano do 2 grup – przyjmującej bursztynian metoprololu lub placebo [77]. Nie wykazano różnicy w występowaniu złożonego punktu końcowego

w postaci zgonu, MI, niewydolności serca, arytmii lub udaru mózgu w okresie 30-dniowej obserwacji pomiędzy grupą przyjmującą metoprolol a placebo (odpowiednio 10,2 i 12%, $p = 0,57$). Wskaźnik Lee był ≤ 2 u 90% oraz ≤ 1 u 60% badanych.

Badanie DIPOM (*Diabetes Postoperative Mortality and Morbidity*) obejmowało 921 pacjentów z rozpoznaną cukrzycą w wieku > 39 lat; czas trwania zabiegu wynosił > 1 godz. (w 39% przypadków były to zabiegi niskiego ryzyka) [75]. Pacjenci zostali zrandomizowani do dwóch grup: otrzymującej bursztynian metoprololu oraz placebo. W ciągu 30 dni obserwacji po zabiegu nie zanotowano różnic w występowaniu złożonego punktu końcowego w postaci zgonu, MI, niestabilnej choroby wieńcowej lub niewydolności serca pomiędzy grupą metoprololu a grupą placebo (odpowiednio 6 i 5%, $p = 0,66$). Jednakże tylko 54% pacjentów miało dodatni wywiad w kierunku IHD lub dodatkowe kardiologiczne czynniki ryzyka i przeszło zabiegi chirurgiczne wysokiego lub umiarkowanego ryzyka.

W badaniu POISE 8351 pacjentów zrandomizowano do dwóch grup: otrzymującej bursztynian metoprololu oraz placebo [10]. Do badania włączono pacjentów w wieku ≥ 45 lat z rozpoznaną chorobą układu sercowo-naczyniowego, z co najmniej trzema z siedmiu klinicznych czynników ryzyka lub skierowanych na duży zabieg chirurgii naczyniowej. Leczenie składało się z metoprololu w dawce 100 mg 2–4 godz. przed zabiegiem oraz 100 mg podczas pierwszych 6 godz. po zabiegu, ale rezygnowano z dawki, gdy skurczowe ciśnienie tętnicze spadało poniżej 100 mmHg. Terapię podtrzymującą rozpoczynano 12 godz. później i w ciągu 24 godz. osiągnęto całkowitą dawkę 400 mg metoprololu – przynajmniej u większości pacjentów. Zaobserwowano 17-procentowe zmniejszenie często-

ści występowania złożonego punktu końcowego, definiowanego jako zgon, MI lub niezakończone zgonem zatrzymanie krążenia w okresie 30-dniowej obserwacji (5,8 vs 6,9%, $p = 0,04$). Liczba niezakończonych śmiercią MI została zmniejszona o 30% (3,6 vs 5,1%, $p < 0,001$), ale jednocześnie nastąpił 33-procentowy wzrost całkowitej śmiertelności (3,1 vs 2,3%, $p = 0,03$) oraz 2-krotny wzrost częstości udarów (1,0 vs 0,5%, $p = 0,005$). Zjawisko hipotensji częściej obserwowano w grupie pacjentów otrzymujących metoprolol (15,0 vs 9,7%, $p < 0,0001$). Analiza *post hoc* wykazała, że hipotensja była najważniejszym populacyjnym czynnikiem ryzyka zgonu lub udaru.

Siedem metaanaliz uwzględniło 5, 11, 6, 15, 8, 22 i 33 opublikowane badania z randomizacją dotyczącą stosowania beta-adrenolityków w okresie okołoperacyjnym, obejmujące odpowiednio: 586, 866, 632, 1077, 2437, 2057 i 12 306 pacjentów [79–85]. W pięciu spośród tych metaanaliz uzyskano spójne dane, wykazując znaczącą redukcję liczby incydentów niedokrwienia mięśnia serca oraz MI w okresie okołoperacyjnym w grupie pacjentów przyjmujących beta-adrenolityki [79–83]. Wspólnym wnioskiem ze wszystkich powyższych metaanaliz jest fakt, że stosowanie beta-adrenolityków wpływa na redukcję liczby incydentów niedokrwienia w okresie okołoperacyjnym, MI oraz zgonów z powodów sercowych [84, 85]. Redukcja ryzyka była znacznie bardziej widoczna w grupie pacjentów z wysokim ryzykiem. Najnowsze metaanalizy wskazują, że stosowanie beta-adrenolityków powoduje zmniejszenie liczby MI niezakończonych zgonem o 16 na 1000 pacjentów, jednakże kosztem trzech udarów niezakończonych zgonem, ale powodujących kalectwo oraz (prawdopodobnie) trzech zakończonych zgonem powikłań kardiologicznych i niekardiologicznych [83]. Należy jednak zwrócić uwagę, że ostatnie badanie POISE miało największe znaczenie we wszystkich powyższych analizach. Około 80% wszystkich zgonów, MI oraz udarów w tych metaanalizach pochodziło z badania POISE, a powyższy wskaźnik wyniósł co najmniej 84% w przypadku badań oznaczonych jako badania niskiego ryzyka. Dlatego też uzasadnione jest szczegółowe porównanie badania POISE z innymi badaniami (Tabela 7.). Po pierwsze, śmiertelność w badaniu POISE wzrosła o 34% w grupie pacjentów przyjmujących beta-adrenolityki, w innych badaniach ustalony punkt końcowy był zredukowany ze stałą, chociaż nieistotną statystycznie redukcją śmiertelności ogólnej i sercowo-naczyniowej podczas stosowania beta-adrenolityków. Wydaje się, że różnicowany efekt terapii był spowodowany wysoką śmiertelnością pacjentów w badaniu POISE otrzymujących beta-adrenolityki (3,1 vs 1,9% w innych badaniach), a nie różnicami pomiędzy pacjentami w obrębie grup kontrolnych (2,3 vs 2,5%). Dlatego też zrozumienie przyczyn oraz momentu wystąpienia zgonu w badaniu POISE jest bardzo istotne. Okołooperacyjne zgony wśród pacjen-

Tabela 7. Metaanaliza wpływu podawania beta-adrenolityków w okresie okołoperacyjnym u pacjentów poddawanych niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym na śmiertelność całkowitą oraz śmiertelność z powodów sercowo-naczyniowych [95]

	Śmiertelność całkowita				Śmiertelność z powodów sercowo-naczyniowych					
	n	Zgony [%]	OR (95% CI)	p dla homogenności OR	Korzyści odniesione na 1000 pacjentów (SD)	n	Zgony [%]	OR (95% CI)	p dla homogenności OR	Korzyści odniesione na 1000 pacjentów (SD)
POISE										
beta-adrenolityk	4174	129 (3,1)	1,34 (1,03–1,75)	0,027	-7,7 (3,6)	4174	75 (1,8)	1,30 (0,92–1,84)	0,086	-4,1 (2,7)
grupa kontrolna	4177	97 (2,3)				4177	58 (1,4)			
Inne niż POISE										
beta-adrenolityk	1896	36 (1,9)	0,74 (0,47–1,17)	0,017	6,4 (5,0)	1866	18 (1,0)	0,70 (0,37–1,31)	0,021	4,1 (3,7)
grupa kontrolna	1615	41 (2,5)				1598	22 (1,4)			
Inne niż POISE, udary rejestrowane										
beta-adrenolityk	1536	31 (2,0)	1,01 (0,60–1,69)	0,017	-0,1 (5,2)	1536	16 (1,0)	1,08 (0,52–2,25)	0,021	-0,8 (3,7)
grupa kontrolna	1346	27 (2,0)				1346	13 (1,0)			
Inne niż POISE, udary nierjestrowane										
beta-adrenolityk	360	5 (1,4)	0,26 (0,09–0,72)		38,2 (14,9)	330	2 (0,6)	0,16 (0,04–0,77)		29,7 (12,4)
grupa kontrolna	269	14 (5,2)				252	9 (3,6)			

Zalecenia dotyczące stosowania beta-adrenolityków ^a		
Zalecenia	Klasa ^b	Poziom ^c
Zaleca się stosowanie beta-adrenolityków u pacjentów z IHD lub niedokrwieniem mięśnia sercowego rozpoznany na podstawie przedoperacyjnych badań z obciążeniem ^a .	I	B
Zaleca się stosowanie beta-adrenolityków u pacjentów kierowanych na zabiegi chirurgiczne wysokiego ryzyka ^a .	I	B
Zaleca się kontynuowanie terapii beta-adrenolitykami u pacjentów uprzednio leczonych tymi lekami z powodu IHD, arytmii lub nadciśnienia tętniczego.	I	C
Należy rozważyć stosowanie beta-adrenolityków u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym o umiarkowanym ryzyku ^a .	IIa	B
Należy rozważyć kontynuowanie terapii beta-adrenolitykami u pacjentów leczonych dotychczas tymi lekami z powodu przewlekłej niewydolności serca z dysfunkcją skurczową.	IIa	C
Można rozważyć stosowanie beta-adrenolityków przed zabiegami chirurgicznymi niskiego ryzyka u pacjentów z czynnikami ryzyka.	IIb	B
Nie zaleca się podawania wysokich dawek beta-adrenolityków w okresie okołoperacyjnym bez odpowiedniego dostosowania dawki.	III	A
Nie zaleca się stosowania beta-adrenolityków przed zabiegami chirurgicznymi niskiego ryzyka u pacjentów bez czynników ryzyka.	III	B

^a Optymalnie terapię należy rozpocząć 30 dni, a minimalnie tydzień przed zabiegiem chirurgicznym. Docelowo: częstotliwość rytmu serca 60–70/min, skurczowe ciśnienie krwi > 100 mmHg.

^b klasa zaleceń

^c poziom wiarygodności

IHD – choroba niedokrwienne serca

tów z badania POISE z grupy przyjmującej metoprolol miały związek z hipotensją, bradykardią oraz udarem mózgu. Dodatni wywiad w kierunku chorób układu mózgowo-naczyniowego był związany ze wzmożonym ryzykiem udaru. Hipotensja mogła wynikać z zastosowania wysokich dawek metoprololu bez ich odpowiedniego doboru. Uważa się, że 200 mg metoprololu ma podobną siłę blokowania receptorów beta jak 100 mg atenololu i 10 mg bisoprololu.

Różnice dotyczące protekcyjnej roli beta-adrenolityków mogą wynikać z odmiennej charakterystyki pacjentów, typu zabiegu chirurgicznego oraz sposobu leczenia beta-adrenolitykiem (czas rozpoczęcia, czas trwania, dobór dawki oraz rodzaj zastosowanego leku). Powyższe wyniki mogą być również zniekształcone poprzez uwzględnienie licznych badań, które nie zostały zaprojektowane w celu oceny wpływu na okołoperacyjne ryzyko kardiologiczne lub które uwzględniały tylko jedną dawkę beta-adrenolityku przed znieczuleniem, bez kontynuacji jego podawania po zabiegu chirurgicznym [84]. Ostatnie metaanalizy sugerują, że większość różnic pomiędzy badaniami dotyczącymi kardioprotekcyjnego wpływu beta-adrenolityków może wynikać z różnorodnej odpowiedzi rytmu serca [86]. Zaobserwowa-

no zwłaszcza znaczący spadek pooperacyjnej częstości MI, gdy utrzymywano ścisłą kontrolę rytmu serca.

Badania obserwacyjne muszą być interpretowane z rozważą, ale pozwalają one na uzyskanie dodatkowych danych co do okołoperacyjnego ryzyka stosowania beta-adrenolityków.

W prospektywnym badaniu przeprowadzonym wśród 1351 pacjentów poddawanych zabiegom chirurgii naczyniowej 360 (27%) chorych było leczonych beta-adrenolitykami [63]. Spośród wszystkich badanych 83% pacjentów miało < 3 kliniczne czynniki ryzyka. Stosowanie beta-adrenolityków wiązało się z mniejszym ryzykiem zgonu lub MI (0,8 vs 2,3%). U 17% pacjentów z ≥ 3 czynnikami ryzyka prawdopodobieństwo zgonu lub wystąpienia MI zostało zredukowane z 5,8 do 2,0% – jeśli nie występowało niedokrwienie prowokowane obciążeniem, oraz z 33 do 2,8% – gdy obserwowano ograniczone niedokrwienie wywołane wysiłkiem (1–4 segmenty). Pacjenci z rozległym niedokrwieniem spowodowanym obciążeniem ($\geq 5/16$ segmentów serca) mieli szczególnie wysokie ryzyko zgonu lub MI bez względu na stosowane leczenie (33% leczonych beta-adrenolitykami i 36% bez beta-adrenolityków). Duże retrospektywne badanie stworzone na podstawie bazy danych analizowało 663 635 pacjentów poddawanych chirurgicznym zabiegom niekardiologicznym (30% z nich stanowiły zabiegi o wysokim ryzyku) [87]. Porównanie śmiertelności wewnątrzszpitalnej 119 632 pacjentów otrzymujących beta-adrenolityki i 216 220 pacjentów nieotrzymujących beta-adrenolityków nie wykazało żadnej różnicy (odpowiednio 2,3 vs 2,4%, $p = 0,68$). Odnotowano jednak różnice odnośnie do profilu ryzyka. Stosowanie beta-adrenolityków wiązało się ze znaczącym zmniejszeniem śmiertelności, gdy wskaźnik Lee był ≥ 3 . Nie zanotowano znaczących różnic dla wartości indeksu pomiędzy 1 i 2. Obserwowano zwiększoną śmiertelność w grupie najniższego ryzyka (wskaźnik Lee = 0).

Badania z randomizacją uwzględniające pacjentów z wysokim ryzykiem, badania populacyjne oraz metaanalizy dostarczają spójnych dowodów dotyczących zmniejszenia śmiertelności sercowej oraz częstości MI poprzez stosowanie beta-adrenolityków w grupie pacjentów z czynnikami ryzyka poddawanych zabiegom o podwyższonym ryzyku (głównie naczyniowym). Stosunek kosztów i efektywności jest również korzystny w tej grupie. Tym niemniej pacjenci z rozległym niedokrwieniem mięśnia sercowego podczas badań z obciążeniem, pomimo stosowania beta-adrenolityków w okresie okołoperacyjnym są nadal narażeni na powikłania kardiologiczne.

Przeciwnie – badania z randomizacją obejmujące pacjentów z niskim ryzykiem sugerują, że stosowanie beta-adrenolityków w okresie okołoperacyjnym nie zmniejsza ryzyka powikłań kardiologicznych w grupie osób bez klinicznych czynników ryzyka. Możliwość negatywnego wpływu na śmiertelność została zasugerowana w retrospektywnym badaniu kohortowym [87] oraz w badaniu POISE [10]. Bradykardia oraz hipotensja mogą być bardzo szkodliwe

u pacjentów z miażdżycą tętnic i prawdopodobnie zwiększają ryzyko udaru.

Nie uzasadnia to narażania pacjentów z niskim ryzykiem na potencjalne efekty uboczne terapii beta-adrenolitykami, zwłaszcza w świetle braku dowodów na korzyści płynące z tego leczenia. Powyższy problem jest obecnie poddawany dyskusji w odniesieniu do pacjentów z umiarkowanym ryzykiem, np. z jednym lub dwoma klinicznymi czynnikami ryzyka. Wyniki badania DECREASE IV sugerują, że beta-adrenolityki powinny być również stosowane u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym o umiarkowanym ryzyku [88]. U chorych zrandomizowanych do grupy otrzymującej bisoprolol ($n = 533$) odnotowano mniejszą częstość występowania pierwotnych punktów końcowych niż u pacjentów zrandomizowanych do grupy kontrolnej (2,1 vs 6% zdarzeń, HR 0,34, 95% CI 0,17–0,67). Zwiększoną śmiertelność związaną z odstawieniem w okresie przedoperacyjnym beta-adrenolityków raportowano w badaniach obserwacyjnych [89, 90]. Jeśli leki blokujące receptory beta-adrenergiczne były stosowane ze względu na IHD lub arytmie, należy kontynuować taką terapię. Jeżeli beta-adrenolityki były stosowane w terapii nadciśnienia tętniczego, ze względu na brak dowodów dotyczących korzyści płynących ze stosowania innych leków, nie należy zmieniać terapii. Nie należy także odstawiać beta-adrenolityków u chorych z niewydolnością serca w przebiegu zaburzeń czynności skurczowej LV. W przypadku dekomensacji niewydolności serca terapia beta-adrenolitykami może być czasowo ograniczona lub pominięta [91]. Jeżeli to możliwe, niekardiologiczny zabieg chirurgiczny powinien być odroczony, tak aby można go było przeprowadzić w stabilnym stanie, po zastosowaniu optymalnej terapii. Należy przestrzegać przeciwwskazań do podawania beta-adrenolityków (astma, ciężkie zaburzenia przewodzenia, objawowa bradykardia oraz objawowa hipotensja). Stosowanie beta-adrenolityków nie jest przeciwwskazane w chromaniu przestankowym, gdyż zgodnie z wynikami badań z randomizacją nie wiąże się to z nasileniem objawów [92]. Co więcej, ostatnio przeprowadzone badanie wykazało, że stosowanie kardioselektywnych beta-adrenolityków było związane z redukcją śmiertelności w grupie pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (COPD) poddawanych zabiegom chirurgii naczyniowej [93]. Przy braku przeciwwskazań dawkę beta-adrenolityków należy dobrać tak, aby uzyskać częstość rytmu pomiędzy 60 a 70 uderzeń/min. Zalecane jest stosowanie leków beta-1-selektywnych bez wewnętrznej aktywności sympatykomimetycznej.

Rozpoczęcie leczenia oraz dobór optymalnej dawki beta-adrenolityku są ze sobą ściśle powiązane. W grupie pacjentów z niższą częstością rytmu serca ograniczone zostają niedokrwienie okołoperacyjne i uwolnienie troponin, jednocześnie poprawie ulegają długoterminowe efekty leczenia [94]. Z drugiej strony należy unikać bradykardii oraz hipotensji. Podkreśla się znaczenie prze-

ciwdziań z zbyt intensywnemu leczeniu, z zastosowaniem sztywnych wysokich dawek początkowych. Dawka beta-adrenolityku powinna być odpowiednio dobrana, co wymaga rozpoczęcia leczenia na 30 dni, a minimum tydzień przed zabiegiem. Zalecane jest rozpoczęcie leczenia od dawki 2,5 mg bisoprololu lub 50 mg metoprololu (bursztynian), które w kolejnych dniach powinny być tak dobrane, aby uzyskać częstość rytmu serca w spoczynku na poziomie 60–70 uderzeń/min oraz tętnicze ciśnienie skurczowe > 100 mmHg. Docelowe tętno w okresie okołoperacyjnym powinno być takie samo, a leki należy podawać dożylnie, gdy doustne stosowanie nie jest możliwe. Przy czym pooperacyjna tachykardia powinna przede wszystkim skłonić do zdiagnozowania i leczenia jej przyczyny, np. hipowolemii, bólu, utraty krwi lub infekcji, a nie do zwiększenia dawki beta-adrenolityku.

Z badań klinicznych z randomizacją nie można uzyskać danych dotyczących optymalnego czasu trwania okołoperacyjnej terapii beta-adrenolitykami. Wystąpienie późnych incydentów kardiologicznych motywuje do jej kontynuowania co najmniej przez kolejnych kilka miesięcy. Długoterminowa terapia lekami beta-adrenolitycznymi powinna być zalecana pacjentom z dodatnim wynikiem testu wysiłkowego wykonanego przed operacją. Obecna koncepcja postępowania kardioprotekcyjnego opiera się na stosowaniu selektywnych beta-1-adrenolityków bez wewnętrznej aktywności sympatykomimetycznej oraz z długim okresem półtrwania, np. bisoprololu.

Statyny

Inhibitory reduktazy 3-hydroksy-3-metyloglutarylokoenzymu A (statyny) są bardzo często stosowane u pacjentów z rozpoznaną IHD lub z czynnikami ryzyka rozwoju IHD, ze względu na ich potencjał obniżania stężenia lipidów. Chorzy ze zmianami miażdżycowymi poza naczyniami wieńcowymi (tętnice szyjne, obwodowe, aorta, tętnice nerkowe) powinni otrzymywać statyny w profilaktyce wtórnej, niezależnie od ryzyka związanego z niekardiologicznymi zabiegami chirurgicznymi [96]. Leki te wpływają na stabilizację blaszki miażdżycowej poprzez ograniczenie procesu oksydacji tłuszczów, procesu zapalnego, aktywności metaloproteinaz macierzy, ograniczenie umierania komórek oraz przez wzrost aktywności tkankowego inhibitora metaloproteinaz i kolagenu. To tzw. nie-lipidowe lub plejotropowe działanie może zapobiec pęknięciu blaszki miażdżycowej i następczemu MI w okresie okołoperacyjnym [97].

Liczne próby kliniczne oraz badania obserwacyjne wykazały korzystny wpływ okołoperacyjnego stosowania statyn [98, 99]. W pierwszym prospektywnym, kontrolowanym badaniu z randomizacją obserwowano 100 pacjentów oczekujących na zabieg chirurgii naczyniowej. Chorych podzieleno na dwie grupy – otrzymujących 20 mg atorwastatyny lub placebo jeden raz dziennie przez 45 dni, bez względu na stężenie cholesterolu w surowicy [100]. Zabieg był przepro-

wadzany średnio 31 dni po randomizacji, a obserwacja pacjentów trwała ponad 6 miesięcy. Podczas 6-miesięcznego okresu obserwacji atorwastatyna znacząco zredukowała częstość incydentów sercowych (8 vs 26%, $p = 0,03$). Metaanaliza dotycząca 223 010 pacjentów z 12 retrospektywnych oraz 3 prospektywnych badań wykazała, że statyny znacząco redukują śmiertelność – o 44% w przypadku niekardiologicznych zabiegów chirurgicznych oraz o 59% w przypadku zabiegów naczyniowych [98]. Najnowsze kontrolowane badanie z randomizacją to DECREASE III – 497 pacjentów poddawanych zabiegom chirurgii naczyniowej przydzielono do grup fluwastaty (80 mg raz dziennie, preparat o powolnym uwalnianiu) lub placebo, terapię rozpoczynano 37 dni przed zabiegiem. Częstość niedokrwienia mięśnia sercowego w grupach chorych otrzymujących fluwastatynę lub placebo wynosiła odpowiednio 10,8 vs 19,0% (OR 0,55, 95% CI 0,34–0,88). Częstość zgonów sercowych lub MI w powyższych grupach wynosiła odpowiednio 4,8 vs 10,2% (OR 0,47, 95% CI 0,24–0,94).

Obawy związane z okołooperacyjnym stosowaniem statyn dotyczyły ryzyka wystąpienia miopatii lub rhabdomyolizy. Znane są liczne czynniki zwiększające ryzyko rozwoju miopatii w przebiegu okołooperacyjnym, np. upośledzenie funkcji nerek po poważnym zabiegu chirurgicznym, stosowanie dużej liczby leków w trakcie znieczulenia. Co więcej, stosowanie leków przeciwbólowych oraz ból pooperacyjny mogą maskować objawy miopatii. Nierozpoznanie indukowanej statynami miopatii może doprowadzić do kontynuowania podawania statyn oraz następczej rhabdomyolizy i ostrej niewydolności nerek. Jak dotąd, poza nielicznymi opisami przypadków, nie opublikowano jednak żadnych badań potwierdzających powyższe przypuszczenia. W retrospektywnym badaniu obejmującym 981 pacjentów przyjmujących statyny i poddawanych zabiegom chirurgii naczyniowej nie stwierdzono przypadków rhabdomyolizy, podwyższonego stężenia kreatyniny lub zwiększonego odsetka miopatii [102].

Ostatnio zasugerowano, że przerwanie stosowania statyn może skutkować efektem „z odbicia”, przez co może być niekorzystne [99, 103]. Potencjalnym ograniczeniem okołooperacyjnego stosowania statyn jest brak ich doustnej postaci.

Dlatego statyny o długim okresie półtrwania lub preparaty o przedłużonym uwalnianiu, takie jak rosuwastatyna, atorwastatyna i fluwastatyna o przedłużonym uwal-

nianiu, są obecnie zalecane dla zabezpieczenia okresu pooperacyjnego, gdy doustne przyjmowanie leków nie jest możliwe.

Azotany

Nitrogliceryna, jak wiadomo, powoduje wycofanie się niedokrwienia mięśnia sercowego. Jedno małe, aczkolwiek kontrolowane badanie wykazało ograniczenie niedokrwienia mięśnia sercowego w grupie pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową po doustnym zastosowaniu nitrogliceryny podczas chirurgicznych zabiegów niekardiologicznych [104]. Nie zaobserwowano jednak wpływu na częstość występowania MI oraz zgonów z powodów kardiologicznych. Powyższe obserwacje zostały potwierdzone w innym badaniu, które wykazało brak wpływu terapii na niedokrwienie mięśnia sercowego, MI lub zgony sercowe [105]. Co więcej, stosowanie nitrogliceryny w okresie okołooperacyjnym może powodować znaczące ryzyko hemodynamiczne dla pacjenta. Zmniejszone obciążenie wstępne może skutkować tachykardią i hipotensją.

Zalecenia dotyczące stosowania azotanów

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Można rozważyć okołooperacyjne stosowanie nitrogliceryny w celu zapobiegania wystąpieniu objawów ubocznych niedokrwienia.	IIb	B

^a klasa zaleceń

^b poziom wiarygodności

Inhibitory konwertazy angiotensyny

Niezależnie od efektu obniżania ciśnienia tętniczego, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) służą zachowaniu prawidłowej czynności narządów. Powyższy efekt związany jest z poprawą czynności śródbłonna, właściwościami przeciwzapalnymi oraz bezpośrednim wpływem na proces aterosklerozy [106]. Hamowanie ACE może chronić przed niedokrwieniem mięśnia sercowego oraz rozwojem dysfunkcji LV. Dlatego też słuszne wydaje się przypuszczenie, że stosowanie inhibitorów ACE w okresie okołooperacyjnym będzie miało korzystny wpływ na przebieg pooperacyjny.

W badaniu QUO VADIS porównano efekt działania inhibitora ACE – chinaprylu, z placebo u pacjentów poddawanych zabiegom kardiokirurgicznym. Terapię chinaprylem rozpoczęto 4 tygodnie przed planowaną operacją, a następnie kontynuowano przez rok po zabiegu [107]. Badanie wykazało, że częstość pooperacyjnych incydentów sercowo-naczyniowych była znacznie mniejsza (HR 0,23, 95% CI 0,06–0,87) w grupie pacjentów przyjmujących chinapryl. Korzystny wpływ terapii w badaniu QUO VADIS może jednak wynikać z pooperacyjnego przyjmowania leku. Ostatni przegląd dostarczył sprzecznych danych dotyczących stosowania inhibitorów ACE po zabiegach kardiokirurgicznych [108].

Zalecenia dotyczące stosowania statyn

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się rozpoczęcie stosowania statyn u pacjentów wysokiego ryzyka chirurgicznego, optymalnie 30 dni, a najpóźniej tydzień przed zabiegiem.	I	B
Zaleca się kontynuowanie terapii statynami w okresie okołooperacyjnym.	I	C

^a klasa zaleceń

^b poziom wiarygodności

Dodatkowo, okołooperacyjne stosowanie inhibitorów ACE niesie ze sobą ryzyko ciężkiej hipotensji w trakcie znieczulenia, szczególnie przy jednoczesnym podawaniu beta-adrenolityku. Hipotensja jest rzadsza w sytuacji, gdy wstrzymuje się stosowanie inhibitorów ACE dzień przed zabiegiem. Mimo że trwa dyskusja na ten temat, można rozważyć odstawienie inhibitorów ACE na 24 godz. przed zabiegiem, gdy są one stosowane z powodu nadciśnienia tętniczego. Ich ponowne wdrożenie powinno nastąpić tak szybko, jak tylko zostanie osiągnięta równowaga wodna ustroju. Ryzyko hipotensji dla antagonistów receptorów angiotensynowych (ARB) jest co najmniej tak wysokie jak dla inhibitorów ACE, a odpowiedź na leki wazopresyjne może być upośledzona. U stabilnych klinicznie pacjentów z dysfunkcją skurczową LV rozsądne wydaje się kontynuowanie terapii inhibitorami ACE w okresie okołooperacyjnym, jednakże pod warunkiem dokładnego monitorowania. Gdy w trakcie przygotowania pacjenta do zabiegu zostanie zdiagnozowana dysfunkcja LV, należy w miarę możliwości odsunąć w czasie zabieg i wdrożyć leczenie inhibitorami ACE oraz beta-adrenolitykami, zgodnie z wytycznymi ESC dotyczącymi niewydolności serca [91].

Blokery kanałów wapniowych

Wpływ blokerów kanałów wapniowych na równowagę pomiędzy zapotrzebowaniem mięśnia sercowego na tlen a jego zużyciem czyni je teoretycznie odpowiednimi dla strategii redukcji ryzyka. Należy rozróżnić pochodne dihydropirydyny, które nie wywierają bezpośredniego działania na rytm serca, od diltiazemu i werapamilu, które zmniejszają częstotliwość rytmu.

Zalecenia dotyczące stosowania inhibitorów ACE		
Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się kontynuowanie stosowania inhibitorów ACE podczas niekardiologicznych zabiegów chirurgicznych u stabilnych pacjentów ze skurczową dysfunkcją LV.	I	C
Zaleca się stosowanie inhibitorów ACE przed zabiegami chirurgicznymi o wysokim ryzyku u stabilnych kardiologicznie pacjentów ze skurczową dysfunkcją LV.	I	C
Należy rozważyć stosowanie inhibitorów ACE przed planowanymi zabiegami chirurgicznymi o niskim lub umiarkowanym ryzyku u stabilnych kardiologicznie pacjentów ze skurczową dysfunkcją LV.	Ila	C
Należy rozważyć przejściowe przerwanie terapii inhibitorami ACE przed niekardiologicznymi zabiegami chirurgicznymi w grupie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.	Ila	C

^a klasa zaleceń

^b poziom wiarygodności

ACE – enzym konwertujący angiotensynę, LV – lewa komora

Znaczenie badań z randomizacją oceniających efekty stosowania blokerów kanału wapniowego w okresie okołooperacyjnym jest ograniczone ze względu na małą wielkość badań, brak stratyfikacji ryzyka oraz brak systematycznych raportów dotyczących śmiertelności z przyczyn sercowych i MI. Metaanaliza uwzględniła 11 badań z randomizacją obejmujących 1007 pacjentów. Wszyscy pacjenci zostali poddani niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym pod osłoną blokerów kanałów wapniowych (diltiazem w siedmiu badaniach, werapamil w dwóch, nifedypina w jednym i jedno badanie składające się z 3 ramion: kontrola, diltiazem, nifedypina) [109]. Zaobserwowano znaczącą redukcję liczby epizodów niedokrwienia mięśnia sercowego oraz częstoskurczów nadkomorowych (SVT) w grupach otrzymujących blokery kanału wapniowego. Redukcja śmiertelności oraz częstości MI osiągnęła jednak istotność statystyczną tylko w sytuacji, gdy obydwie zdarzenia połączono w złożony punkt końcowy w postaci zgonu i/lub MI (ryzyko względne 0,35, 95% CI 0,08–0,83, $p = 0,02$). Wyniki analiz podgrup są korzystne dla diltiazemu. Kolejne badanie przeprowadzone w grupie 1000 pacjentów poddawanych planowej lub nagłej operacji tętniaka aorty wykazało, że stosowanie pochodnych dihydropirydyny jest niezależnie związane ze zwiększoną śmiertelnością w okresie okołooperacyjnym [110]. Należy unikać stosowania krótko działających pochodnych dihydropirydyny, zwłaszcza kapsułek nifedypiny.

Chociaż stosowanie blokerów kanałów wapniowych zmniejszających częstotliwość rytmu serca nie jest wskazane w grupie pacjentów z niewydolnością serca oraz dysfunkcją rozkurczową, to u chorych z przeciwwskazaniami do stosowania beta-adrenolityków można rozważyć ich kontynuowanie lub włączenie w celu redukcji częstotliwości rytmu serca.

Zalecenia dotyczące stosowania blokerów kanałów wapniowych		
Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się kontynuowanie terapii blokerami kanałów wapniowych podczas niekardiologicznych zabiegów chirurgicznych u pacjentów z anginą Prinzmetalą.	I	C
Można rozważyć podawanie blokerów kanałów wapniowych redukujących częstotliwość rytmu serca, szczególnie diltiazemu, przed niekardiologicznymi zabiegami chirurgicznymi u pacjentów z przeciwwskazaniami do stosowania beta-adrenolityków.	Ilb	C
Nie zaleca się rutynowego stosowania blokerów kanałów wapniowych w celu redukcji ryzyka wystąpienia okołooperacyjnych powikłań sercowo-naczyniowych.	III	C

^a klasa zaleceń

^b poziom wiarygodności

Iwabradyna

Iwabradyna jest swoistym inhibitorem rozrusznika w obrębie węzła zatokowo-przedsionkowego, dzięki czemu redukuje rytm serca niezależnie od aktywacji układu współczulnego. Nie wpływa na kurczliwość mięśnia sercowego oraz na ciśnienie krwi. W badaniu z randomizacją obejmującym 111 pacjentów poddawanych zabiegom chirurgii naczyniowej zarówno iwabradyna, jak i metoprolol (bursztynian) skutkowały redukcją częstości niedokrwienia i MI w porównaniu z placebo. Powyższe wstępne dane muszą zostać potwierdzone przez kolejne badania. Być może iwabradyna będzie rozważana w grupie pacjentów z bezwzględnie przeciwwskazaniami do stosowania beta-adrenolityków [111].

Agoniści receptorów alfa-2

Agoniści receptorów alfa-2 redukują pozazwojowy wyrzut noradrenaliny, przez co mogą zmniejszać uwalnianie katecholamin podczas zabiegu. W badaniu *The European Mivazerol* poddano randomizacji 1897 pacjentów z IHD, którzy oczekiwali na niekardiologiczne zabiegi chirurgiczne o ryzyku umiarkowanym do wysokiego [112]. Miwazerol nie zmniejszył ryzyka zgonu lub zawału serca w całej populacji. Zaobserwowano jednak redukcję pooperacyjnej śmiertelności lub częstości MI w podgrupie 904 pacjentów poddawanych zabiegom chirurgii naczyniowej. Ostatnie badanie obejmujące 190 pacjentów z klinicznymi czynnikami ryzyka IHD wykazało spadek 30-dniowej oraz 2-letniej śmiertelności u pacjentów stosujących klonidynę w okresie okołoperacyjnym [113]. Nie zaobserwowano jednak zmniejszenia częstości MI. Przedstawiono wyniki metaanalizy, która objęła 23 badania z randomizacją, w tym 10 badań z zakresu kardiologii, 8 dotyczących zabiegów chirurgii naczyniowej oraz 3 związane z chirurgią nienaczyniową [114]. Stosowanie agonistów receptorów alfa-2 w okresie okołoperacyjnym było związane z obniżeniem śmiertelności oraz częstości MI tylko w podgrupie pacjentów poddawanych zabiegom chirurgii naczyniowej. Nie odnotowano korzyści wśród pacjentów poddawanych pozostałym typom zabiegów.

Diuretyki

Diuretyki są często stosowaną grupą leków w terapii nadciśnienia tętniczego lub niewydolności serca. W przypadku nadciśnienia tętniczego diuretyki stosowane są zwy-

kle w małych dawkach, o relatywnie umiarkowanym efekcie w odniesieniu do obniżania ciśnienia tętniczego. Ogólnie, diuretyki stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego mogą być odstawię w dniu zabiegu i podane ponownie doustnie, gdy tylko jest to możliwe. Jeśli niezbędne jest leczenie redukujące ciśnienie tętnicze przed możliwością wdrożenia leków doustnych, można zastosować inne leki hipotensyjne w formie dożylniej. W przypadku leczenia niewydolności serca dawki diuretyków są przeważnie wysokie. Zwiększanie dawki powinno być rozpatrywane, gdy obserwuje się zastój płynów. Zmniejszenie dawki zaś przeciwnie – w sytuacji zagrożenia hipowolemii, hipotensją lub zaburzeniami elektrolitowymi. Ogólnie, terapia diuretykami, jeżeli jest konieczna ze względu na niewydolność serca, powinna być kontynuowana do dnia zabiegu i wznowiona w postaci doustnej, gdy jest to możliwe. W okresie okołoperacyjnym należy bardzo dokładnie monitorować stan nawodnienia pacjenta i podawać diuretyki pętlowe dożylnie w celu kontroli przewodnienia.

U każdego pacjenta należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia zaburzeń elektrolitowych podczas przyjmowania diuretyków, gdyż zwiększają one sekrecję potasu oraz magnezu. Hipokaliemia występuje u ok. 34% pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym (głównie niekardiologicznym) [115]. Hipokaliemia, jak wiadomo, zwiększa ryzyko wystąpienia częstoskurczu komorowego (VT) oraz migotania komór w przypadku współistniejących chorób serca [116]. W badaniu obejmującym 688 pacjentów z chorobą serca poddawanych niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym stwierdzono niezależny związek pomiędzy hipokaliemią a śmiertelnością okołoperacyjną [117]. Z drugiej strony, w badaniu obejmującym 150 pacjentów poddawanych niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym nie zaobserwowano wzrostu częstości śródoperacyjnych arytmii w związku z hipokaliemią [115]. Badanie to było jednak relatywnie małe, a u większości pacjentów nie stwierdzono chorób serca. Znaczący jest fakt, że stosowanie diuretyków oszczędzających potas oraz magnez (spironolakton, eplerenon) ma udowodnione działanie w postaci redukcji

Zalecenia dotyczące stosowania agonistów receptorów alfa-2

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Można rozważyć stosowanie agonistów receptorów alfa-2 w celu redukcji ryzyka wystąpienia okołoperacyjnych powikłań sercowo-naczyniowych u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgii naczyniowej.	IIb	B

^a klasa zaleceń

^b poziom wiarygodności

Zalecenia dotyczące stosowania leków diuretycznych

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się korekcję zaburzeń elektrolitowych przed zabiegiem chirurgicznym.	I	B
U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym zaleca się zaprzestanie stosowania diuretyków w niskich dawkach w dniu zabiegu chirurgicznego oraz wznowienie podawania doustnego, gdy będzie to możliwe.	I	C
U pacjentów z niewydolnością serca zaleca się stosowanie diuretyków do dnia zabiegu, podawanie dożylnie w okresie okołoperacyjnym oraz kontynuowanie terapii doustnej, gdy tylko będzie to możliwe.	I	C

^a klasa zaleceń

^b poziom wiarygodności

śmiertelności w grupie pacjentów z ciężką niewydolnością serca [118]. Ogólnie, w okresie przedoperacyjnym należy ocenić homeostazę potasu i magnezu. Pacjenci stosujący diuretyki oraz chorzy ze skłonnościami do arytmii powinni być szczególnie dokładnie obserwowani. Każde zaburzenie gospodarki elektrolitowej, zwłaszcza hipokaliemia i hipomagnezemia, powinno być skorygowane przed operacją. Należy udzielić porady na temat zwiększenia podaży potasu i magnezu z pokarmem, zredukować leki powodujące utratę jonów, w razie możliwości zastosować diuretyki oszczędzające potas oraz suplementację jonów. Nagłe przedoperacyjne przedawkowanie jonów może spowodować większe ryzyko niż korzyści. Dlatego też drobne, bezobjawowe zaburzenia elektrolitowe nie powinny opóźniać pilnych zabiegów chirurgicznych.

Kwas acetylosalicylowy

Kwas acetylosalicylowy jest bardzo szeroko stosowany u pacjentów z IHD, zwłaszcza po implantacji stentów, ale informacje na temat działania ASA w okresie okołoperacyjnym są ograniczone. W badaniu z randomizacją obejmującym 232 pacjentów poddawanych endoarterektomii tętnicy szyjnej ASA okazał się skuteczny w zapobieganiu okołoperacyjnym oraz pooperacyjnym udarom mózgu, jednakże nie odnotowano wpływu na częstość MI oraz zgonów [119]. Metaanaliza z 2001 r. wykazała redukcję liczby poważnych incydentów naczyniowych oraz zgonów z powodów naczyniowych u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgii naczyniowej [120]. Powyższa analiza uwzględniła 10 badań dotyczących terapii przeciwplatekowej w trakcie zabiegów chirurgicznych polegających na wytworzeniu by-passów w obrębie kończyn dolnych. Sześć spośród tych badań uwzględniło terapię przeciwplatekową ASA. Korzyści płynące z terapii przeciwplatekowej nie były jednak istotne statystycznie dla złożonego punktu końcowego w postaci incydentów naczyniowych (OR 0,8, 95% CI 0,5–1,1) w obrębie populacji poddawanej zabiegom chirurgii naczyniowej.

Obawy związane z krwawieniem okołoperacyjnym często prowadzą do przerwania stosowania ASA w okresie okołoperacyjnym. Duża metaanaliza uwzględniająca 41 badań z 49 590 pacjentami, w której porównano okołozabiegowe odstawienie leku wobec ryzyka krwawienia po ASA wykazała, że ryzyko wystąpienia powikłań w postaci krwawienia jest ok. 1,5 razy większe, ale ASA nie powoduje zwiększenia stopnia ciężkości krwawienia [121]. Systematyczny przegląd grupy pacjentów z czynnikami ryzyka lub rozpoznaną IHD wykazał, że nieprzestrzeganie zaleceń lub odstawienie leku jest związane z 3-krotnym wzrostem częstości poważnych incydentów sercowych (OR 3,14, 95% CI 1,8–5,6) [122]. Odstawienie ASA może mieć miejsce tylko w sytuacji, gdy ryzyko związane z krwawieniem przewyższa potencjalne korzyści kardiologiczne. W przypadku drobnych zabiegów chirurgicznych lub endoskopowych należy się zastanowić nad odstawieniem leków

przeciwzakrzepowych. Zgodnie z zasadami zindywidualizowanej oceny „ryzyka i korzyści”, często nie ma potrzeby przerywania terapii przeciwplatekowej w przypadku wspomnianych wyżej procedur. U pacjentów stosujących terapię przeciwplatekową, tzn. ASA, klopidogrel lub oba, u których wystąpiło wzmożone lub zagrażające życiu krwawienie okołoperacyjne, zalecana jest transfuzja płytek krwi lub podawanie innych środków zwiększających krzepliwość.

Zalecenia dotyczące stosowania kwasu acetylosalicylowego

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Należy rozważyć kontynuowanie terapii ASA w okresie okołoperacyjnym u pacjentów wcześniej stosujących ten lek.	IIa	B
Należy rozważyć zaprzestanie terapii ASA w okresie okołoperacyjnym tylko u tych chorych, u których istnieje problem kontroli hemostazy podczas zabiegu.	IIa	B

^a klasa zaleceń

^b poziom wiarygodności

ASA – kwas acetylosalicylowy

Terapia przeciwzakrzepowa

Stosowanie terapii przeciwzakrzepowej związane jest ze wzmożonym krwawieniem podczas niekardiologicznych zabiegów chirurgicznych. U niektórych pacjentów korzyści płynące z terapii przeciwzakrzepowej przewyższają ryzyko powikłań i terapia przeciwzakrzepowa powinna być utrzymana lub zmodyfikowana, podczas gdy u innych pacjentów, z niskim ryzykiem zakrzepicy, terapia przeciwzakrzepowa powinna być wstrzymana w celu ograniczenia powikłań związanych z krwawieniem.

Chorzy leczeni doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi – antagonistami witaminy K (VKA), mają podwyższone ryzyko krwawienia w okresie okołozabiegowym i pozabiegowym. Gdy międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR) wynosi < 1,5, zabieg chirurgiczny może być przeprowadzony bezpiecznie (Tabela 8.). U pacjentów o podwyższonym ryzyku wystąpienia zmian zakrzepowo-zatorowych zaprzestanie stosowania VKA jest jednak niebezpieczne i wymaga terapii pomostowej heparyną niefrakcjonowaną (UFH) lub terapeutyczną dawką heparyny drobnocząsteczkowej (LMWH) podawanej i.v. lub s.c. [123–125]. Wysokie ryzyko zakrzepowo-zatorowe dotyczy między innymi pacjentów z migotaniem przedsionków (AF), mechaniczną zastawką serca, biologiczną zastawką serca lub po plastyce zastawki mitralnej wykonanej w ciągu ostatnich 3 miesięcy lub po przebytych ostatnio incydencie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE) (< 3 miesięcy) oraz dodatkowo z trombofilią. W terapii pomostowej obecnie najczęściej wykorzystuje się terapeutyczną dawkę LMWH s.c. Doustne leki przeciwzakrzepowe odstawia się na 5 dni przed zabiegiem (tzn. nie podaje się pięciu dawek VKA); LMWH lub UFH włącza się dzień po odsta-

Tabela 8. Terapia pomostowa dla chorych leczonych antagonistami witaminy K za pomocą heparyny niefrakcjonowanej lub drobnocząsteczkowej w grupie pacjentów z wysokim i niskim ryzykiem, poddawanych operacjom wysokiego lub niskiego ryzyka [125]

Niskie ryzyko zakrzepowo-zatorowe/niskie ryzyko krwawienia
• Należy kontynuować leczenie przeciwzakrzepowe i utrzymywać INR w zakresie terapeutycznym.
Niskie ryzyko zakrzepowo-zatorowe/wysokie ryzyko krwawienia
• Należy przerwać leczenie przeciwzakrzepowe na 5 dni przed zabiegiem.
• Należy rozpocząć profilaktyczne podawanie LMWH raz dziennie lub UFH <i>i.v.</i> dzień po odstawieniu acenokumarolu, a 2 dni po odstawieniu warfaryny. Należy podać ostatnią dawkę LMWH co najmniej 12 godz. przed zabiegiem lub UFH <i>i.v.</i> do 4 godz. przed zabiegiem.
• Należy wznowić terapię LMWH lub UFH 1–2 dni (co najmniej 12 godz.) po zabiegu w dawce sprzed operacji, zgodnie ze stanem hemostatycznym. Należy wznowić terapię przeciwzakrzepową 1–2 dni po zabiegu w dawce sprzed operacji, zwiększonej o 50% przez 2 kolejne dni, zgodnie ze stanem hemostatycznym.
• Należy kontynuować podawanie LMWH lub UFH do czasu, aż INR powróci do poziomu terapeutycznego.
Wysokie ryzyko zakrzepowo-zatorowe
• Należy przerwać terapię doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi 5 dni przed zabiegiem.
• Należy podawać terapeutyczną dawkę LMWH 2 razy dziennie lub UFH <i>i.v.</i> dzień po odstawieniu acenokumarolu oraz 2 dni po odstawieniu warfaryny. Należy podać ostatnią dawkę LMWH co najmniej 12 godz. przed zabiegiem lub UFH <i>i.v.</i> do 4 godz. przed zabiegiem.
• Należy wznowić podawanie LMWH lub UFH 1–2 dni (co najmniej 12 godz.) po zabiegu w dawce sprzed operacji, zgodnie ze stanem hemostatycznym. Należy wznowić terapię przeciwzakrzepową 1–2 dni po zabiegu w dawce sprzed operacji, zwiększonej o 50% przez 2 kolejne dni, zgodnie ze stanem hemostatycznym.
• Należy kontynuować podawanie LMWH lub UFH do czasu, aż INR powróci do poziomu terapeutycznego.

INR – międzynarodowy współczynnik znormalizowany, LMWH – heparyna drobnocząsteczkowa, UFH – heparyna niefrakcjonowana

wieniu acenokumarolu oraz 2 dni po odstawieniu warfaryny. U pacjentów z wysokim ryzykiem wystąpienia zmian zakrzepowo-zatorowych zaleca się stosowanie inhibitora czynnika Xa 2 razy dziennie w dawce 70 U/kg, a w grupie niskiego ryzyka jedną profilaktyczną dawkę dziennie (Tabela 9.) [126]. Ostatnia dawka LMWH powinna być podana co najmniej na 12 godz. przed zabiegiem. Istnieją silne dowody na skuteczność UFH u pacjentów z mechanicznymi, sztucznymi zastawkami serca. Dlatego też w niektórych ośrodkach pacjenci tacy są hospitalizowani i leczeni UFH podawaną *i.v.* Cztery godziny przed zabiegiem heparyna jest odstawiana, a po jego zakończeniu włączana – do uzyskania terapeutycznego poziomu INR [124]. W dniu przeprowadzania zabiegu kontroluje się INR. Przy INR > 1,5, należy rozważyć odsunięcie zabiegu w czasie.

Ponownie LMWH lub UFH są włączane w dawce sprzed zabiegu 1–2 dni po operacji, zależnie od stanu równowagi hemostatycznej, ale nie wcześniej niż po 12 godz. Doustne leki przeciwzakrzepowe powinny być włączone 1–2 dni po zabiegu zależnie od wydolności hemostazy (oraz przy założeniu, że pacjent może przyjmować leki doustne). Należy rozpocząć od dawki przedoperacyjnej powiększonej o 50% przez 2 kolejne dni, a w kolejnych dobach podawać dawkę podtrzymującą. Heparyna (LMWH lub UFH) powinna być stosowana do czasu, gdy INR powróci do poziomu terapeutycznego.

Co więcej, należy uwzględnić rodzaj operacji, gdyż od tego zależy ryzyko ewentualnego krwawienia i możliwość osiągnięcia kontroli hemostazy. Procedury o wysokim ryzyku powikłań krwotocznych to te, przy których nie

Tabela 9. Protokoły terapii przeciwzakrzepowej w zależności od ryzyka wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych [126]

Waga [kg]	Pacjent z wysokim ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych		Pacjent z niskim ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych	
	Nadroparyna (2 razy dziennie s.c.) [IU]	Enoksaparyna (2 razy dziennie s.c.) [IU]	Nadroparyna (raz dziennie s.c.) [IU]	Enoksaparyna (raz dziennie s.c.) [IU]
< 50	2850	2000	2850	4000
50–69	3800	4000	3800	4000
70–89	5700	6000	5700	4000
90–110	7600	8000	5700	4000
> 110	9500	10 000	5700	4000

IU – jednostka międzynarodowa, LMWH – heparyna drobnocząsteczkowa, s.c. – podskórnie

ma możliwości wytworzenia ucisku w celu zatrzymania utraty krwi. W takiej sytuacji konieczne jest przerwanie doustnej terapii lekami przeciwzakrzepowymi oraz włączenie LMWH. W przypadku zabiegów o małym ryzyku krwawienia, jak np. operacja zaćmy, nie ma potrzeby wprowadzania zmian do terapii antykoagulantami.

U pacjentów przyjmujących doustne leki przeciwzakrzepowe, którzy wymagają pilnego zabiegu chirurgicznego, można odwrócić efekt przeciwzakrzepowy przez podanie witaminy K, dożylnie w niskiej dawce (2,5–5 mg) lub doustnie. Dla szybszego odwrócenia efektu przeciwzakrzepowego zaleca się podanie świeżo mrożonego osocza lub innego koncentratu protrombiny, wraz z niską dawką witaminy K podaną dożylnie lub doustnie. U pacjentów przyjmujących UFH przed pilnym zabiegiem chirurgicznym wystarczy odstawić heparynę. Gdy heparyna niefrakcjonowana podawana jest w infuzji *i.v.*, to osiąga stan równowagi po ok. 4–6 godz. Tak więc po przerwaniu infuzji krzepliwość powinna powrócić do normy po 4 godz. Gdy UFH podawana jest podskórnie, to czas jej działania przeciwzakrzepowego jest wydłużony. Siarczan protaminy służy do szybkiego odwrócenia efektu działania heparyny. Siarczan protaminy może jednak wywołać reakcje anafilaktyczne, z zapaścią sercowo-naczyniową włącznie. Dawkę siarczanu protaminy można wyliczyć na podstawie ilości heparyny przyjętej w ciągu ostatnich 2 godz. Dawka siarczanu protaminy dla odwrócenia działania heparyny podanej dożylnie wynosi 1 mg na każde 100 U soli sodowej heparyny. Gdy infuzja heparyny została zakończona > 30 min, ale < 2 godz., należy zastosować połowę dawki siarczanu protaminy. Jeśli od zatrzymania infuzji heparyny upłynęło > 2 godz., ale < 4 godz., należy zastosować 1/4 dawki. Maksymalna dawka siarczanu protaminy to 50 mg. U pacjentów otrzymujących LMWH efekt przeciwzakrzepowy ulega odwróceniu po ok. 8 godz. od ostatniej dawki, wynika to z krótkiego okresu półtrwania. Gdy wymagane jest szybkie odwrócenie efektu działania, podaje się siarczan protaminy *i.v.*, ale aktywność anty-Xa nie jest w pełni zneutralizowana (maksymalnie w 60–75%).

Zalecenia dotyczące zminimalizowania ryzyka wystąpienia krwawienia i powikłań zakrzepowo-zatorowych podczas zabiegów chirurgicznych podsumowano w Tabeli 8.

Rewaskularyzacja

Głównym celem profilaktycznej rewaskularyzacji naczyń wieńcowych jest zapobieganie potencjalnie śmiertelnemu okołoperacyjnemu MI. O ile rewaskularyzacja jest skuteczną metodą profilaktyki w przypadku wysokiego stopnia zwężenia, to nie może zapobiec pęknięciu niestabilnej blaszki miażdżycowej pod wpływem obciążenia związanego z zabiegiem chirurgicznym. Zostało to potwierdzone w co najmniej połowie śmiertelnych przypadków okołoperacyjnych MI i może wyjaśniać brak swoistości badań obrazowych z obciążeniem w przewidywaniu zmian w naczyniach wieńcowych odpowiedzialnych za zawał [37, 127].

Pacjenci, którzy są klinicznie stabilni w okresie kilku lat po zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG), mają zmniejszone ryzyko powikłań kardiologicznych związanych z niekardiologicznymi zabiegami chirurgicznymi. Dane pochodzące z rejestru CASS wskazują, że dotyczy to szczególnie pacjentów z chorobą trójnaczyńową i/lub upośledzoną funkcją LV, ale również chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym wysokiego ryzyka [128]. Dlatego też osoby, które w ciągu ostatnich 5 lat przebyły CABG, mogą być kierowane na inne zabiegi chirurgiczne, jeżeli ich stan kliniczny nie uległ zmianie od ostatniego badania.

Pacjenci po przeszłokórnej rewaskularyzacji naczyń wieńcowych mogą znaleźć się w grupie podwyższonego ryzyka incydentów sercowych podczas lub po kolejnych niekardiologicznych zabiegach chirurgicznych, szczególnie w przypadku nieplanowanego lub nagłego zabiegu po wcześniejszym stentowaniu. Po wprowadzeniu do codziennej praktyki angioplastyki naczyń wieńcowych wydawało się, że standardowa przeszłokórna interwencja wieńcowa (PCI) nie będzie pogarszać rokowania pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym, nawet przeprowadzanych wcześniej, bo już 11 dni po PCI [129].

Wprowadzenie stentowania w połowie lat 90. dramatycznie zmieniło ten scenariusz. Rzeczywiście, raportowano bardzo wysoką śmiertelność (do 20%) związaną z ostrą zakrzepicą w stencie w trakcie zabiegów chirurgicznych, jeżeli były przeprowadzane kilka tygodni po implantacji stentu, i po przerwaniu terapii przeciwplatekowej [130, 131]. Dlatego też sugeruje się odłożenie zabiegu na czas co najmniej 6 tygodni, a optymalnie 3 miesiące po implantacji stentów metalowych oraz kontynuowanie podwójnej terapii przeciwplatekowej. Przeprowadzanie zabiegów chirurgicznych w tym okresie i przerywanie terapii przeciwplatekowej było związane ze zwiększoną częstością incydentów zakrzepicy w stencie [130, 131]. Trzy miesiące po implantacji stentu pacjent może być poddany niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym w trakcie stosowania terapii przeciwplatekowej ASA (Rycina 3.).

W 2002 r. w Europie zaczęto stosować stenty uwalniające leki (DES), co znacznie zredukowało zjawisko restenozy w stencie. Podstawową wadą DES jest jednak konieczność przedłużonego stosowania podwójnej terapii przeciwplatekowej – ASA i kłopidogrelu, przez co najmniej 12 miesięcy. Gdy zabiegi chirurgiczne były wykonywane w tym okresie, przerwanie podwójnej terapii przeciwplatekowej wiązało się ze wzrostem częstości zakrzepicy w stencie. Obecnie akceptowane jest wykonywanie planowych zabiegów chirurgicznych po okresie 12 miesięcy przyjmowania podwójnej terapii przeciwplatekowej po implantacji DES (Rycina 3.) [133]. Po tym czasie można przeprowadzić zabieg chirurgiczny z kontynuacją terapii co najmniej ASA. Potrzeba przeprowadzenia zabiegu, czas jego wykonania wynikający ze swoistej patologii (np. złośliwego guza czy tętniaka naczyniowego) powinny

być przeciwstawione ryzyku rozwoju zakrzepicy w stencie, zwłaszcza w pierwszym roku po implantacji DES. Zaleca się rozważną analizę każdego przypadku. Wskazana jest rzetelna dyskusja pomiędzy operującym chirurgiem, anesteziologiem oraz kardiologiem w celu ustalenia wspólnego planu działania.

U pacjentów wymagających czasowego odstawienia ASA lub kłopidogrelu przed zabiegiem chirurgicznym zale-

ca się zaprzestanie podawania leków przeciwplatekowych co najmniej na 5 dni, a najlepiej 10 dni przed planowanym zabiegiem. Terapia może zostać wznowiona po ~24 godz. (lub następnego ranka) po zabiegu chirurgicznym, gdy hemostaza jest prawidłowa. Jeśli niezbędna jest pilna operacja lub inna inwazyjna procedura medyczna związana z możliwymi powikłaniami w postaci dużego lub zagrażającego życiu krwawienia, zaleca się transfuzję płytek krwi lub podaż innych środków zwiększających krzepliwość [134].

Zalecenia dotyczące czasu wykonywania niekardiologicznych zabiegów chirurgicznych u pacjentów stabilnych kardiologicznie lub wolnych od objawów, u których wcześniej przeprowadzono rewaskularyzację

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się, aby pacjenci, u których przeprowadzono CABG w ciągu ostatnich 5 lat, byli kierowani na niekardiologiczne zabiegi chirurgiczne bez opóźnienia.	I	C
Zaleca się, aby niekardiologiczne zabiegi chirurgiczne przeprowadzać minimum 6 tygodni, a optymalnie 3 miesiące po implantacji stentów metalowych.	I	B
Zaleca się, aby niekardiologiczne zabiegi chirurgiczne przeprowadzać nie wcześniej niż 12 miesięcy po implantacji stentów uwalnających leki.	I	B
Należy rozważyć odsunięcie niekardiologicznego zabiegu chirurgicznego o co najmniej 2 tygodnie od momentu przeprowadzenia angioplastyki balonowej.	Ila	B

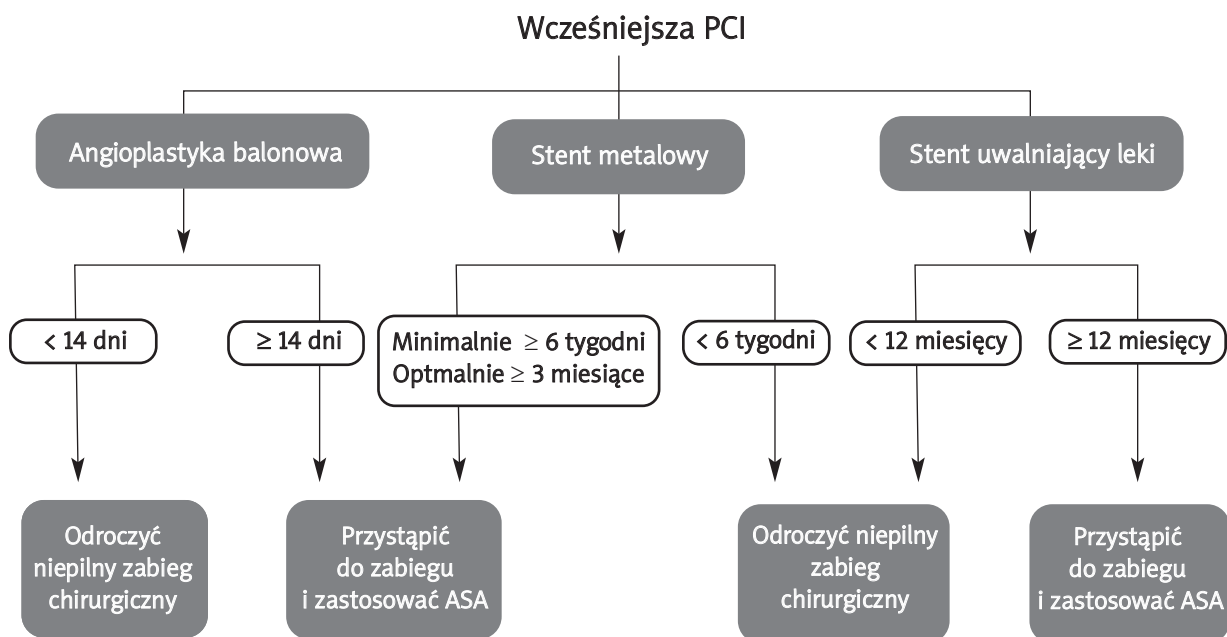
^a klasa zaleceń

^b poziom wiarygodności

CABG – zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego

Profilaktyczna rewaskularyzacja u pacjentów ze stabilną chorobą niedokrwinną serca

Obecnie znane są tylko dwa badania dotyczące roli profilaktycznej rewaskularyzacji naczyń wieńcowych przed niekardiologicznymi zabiegami chirurgii naczyniowej przeprowadzanymi u pacjentów stabilnych. W badaniu CARP (*Coronary Artery Revascularization Prophylaxis*) jako pierwszym porównano terapię farmakologiczną z rewaskularyzacją (CABG i PCI) w grupie pacjentów z IHD oczekujących na poważny zabieg chirurgii naczyniowej [135]. Spośród 5859 pacjentów poddanych wstępnej ocenie w 18 szpitalach US Veterans Affairs, 510 zrandomizowano do jednego z powyższych sposobów leczenia. Chorzy zostali włączeni do badania na podstawie łącznie branych pod uwagę sercowo-naczyniowych czynników ryzyka oraz rozpoznania niedokrwienia przez konsultującego kardiologa w badaniach nieinwazyjnych. Nie zaobserwowano różnicy w zakresie pierwotnego punktu końcowego w postaci długoterminowej śmiertelności w okresie 2,7 roku po randomizacji: 22%



Rycina 3. Zalecenia dotyczące czasu przeprowadzania niekardiologicznych zabiegów chirurgicznych u pacjentów, u których wcześniej wykonano zabieg przezskórnej interwencji wieńcowej [133]

PCI – przezskórna interwencja wieńcowa, ASA – kwas acetylosalicylowy

(rewaskularyzacja) vs 23% (brak interwencji) ($p = 0,92$). Co więcej, nie było również różnicy w częstości występowania okołoperacyjnych MI: odpowiednio 12 vs 14% ($p = 0,37$). Drugie badanie – DECREASE-V, było projektem pilotażowym i zakładało inną, bardziej dokładną metodę wstępnej oceny oraz bardziej współczesne leczenie farmakologiczne w okresie okołoperacyjnym [136]. Grupa 1880 pacjentów oczekujących na zabiegi chirurgiczne została poddana ocenie w kierunku obecności czynników ryzyka, tj.: wiek > 70 lat, dusznica bolesna, wcześniejszy MI, wyrównana lub wywiad wcześniejszej zastoinowej niewydolności serca, terapia farmakologiczna cukrzycy, niewydolność nerek, wcześniejszy udar mózgu lub przemijające ataki niedokrwienia mózgu (TIA). W przypadku obecności ≥ 3 czynników ryzyka pacjent był kierowany na DSE lub nuklearne badania obrazowe. Gdy wyniki badań obrazowych wskazywały na obecność rozległego niedokrwienia ($> 5/16$ segmentów lub $> 3/6$ ścian), chorzy byli randomizowani do grupy poddawanej rewaskularyzacji lub bez rewaskularyzacji. Co ważne, u każdego pacjenta podawanego zabiegom chirurgicznym włączano beta-adrenolityk oraz kontynuowano terapię ASA. Chorobę trójnaczyńową lub zmiany w pniu lewej tętnicy wieńcowej stwierdzono u 75% pacjentów. Blisko 43% pacjentów cechowało się obniżeniem frakcji wyrzutowej $\leq 35\%$. Zabieg PCI wykonano u 65% pacjentów ($n = 32$, z czego u 30 chorych implantowano DSE). Nie zaobserwowano różnic w złożonym punkcie końcowym (całkowita śmiertelność, niezakończony zgonem MI w ciągu 30 dni): 43% dla rewaskularyzacji vs 33% przy braku rewaskularyzacji ($p = 0,30$).

Badanie CARP było pierwszym, które wykazało, iż profilaktyczna rewaskularyzacja przed zabiegami chirurgicznymi nie poprawia rokowania klinicznego pacjentów stabilnych. Kryteria włączenia do badania były jednak oparte na subiektywnych wskaźnikach, a badani pacjenci należeli do grupy niskiego ryzyka. Badanie DECREASE-V obejmowało pacjentów z wysokim ryzykiem, z rozległym niedokrwieniem mięśnia sercowego wywołanym obciążeniem w badaniach nieinwazyjnych. Mimo że badana grupa była mała, projekt DECREASE-V rozszerza wnioski pochodzące z badania CARP o populację pacjentów z wysokim ryzykiem, z których większość miała chorobę trójnaczyńową, a znaczna część bezobjawową dysfunkcję LV.

Sukcesy osiągnięte w trakcie zabiegów chirurgii naczyniowej bez profilaktycznej rewaskularyzacji w grupie stabilnych pacjentów z IHD nie oznaczają, że pacjent nie będzie wymagał interwencji w obrębie naczyń wieńcowych w przyszłości. Ograniczone dane pochodzące z badania DECREASE-V wskazują na potencjalną konieczność powrotu do rozważenia rewaskularyzacji w grupie leczonej farmakologicznie [136]. Mimo braku danych naukowych rewaskularyzacja naczyń wieńcowych może być w przyszłości zalecana przed przewidywanymi niekardiologicznymi zabiegami chirurgicznymi. Dotyczy to pacjentów z rozpoznaniem rozległym niedokrwieniem mięśnia sercowego lub z jego

Zalecenia dotyczące profilaktycznej rewaskularyzacji u pacjentów stabilnych lub wolnych od objawów

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Należy rozważyć późną rewaskularyzację po udanym niekardiologicznym zabiegu chirurgicznym, zgodnie z wytycznymi ESC dotyczącymi stabilnej dusznicy bolesnej.	IIa	C
U pacjentów z potwierdzoną IHD można rozważyć profilaktyczną rewaskularyzację przed zabiegami chirurgicznymi wysokiego ryzyka.	IIb	B
Nie zaleca się profilaktycznej rewaskularyzacji przed zabiegami chirurgicznymi umiarkowanego ryzyka u pacjentów z potwierdzoną IHD.	III	B
Nie zaleca się profilaktycznej rewaskularyzacji przed zabiegami chirurgicznymi niskiego ryzyka u pacjentów z potwierdzoną IHD.	III	C

^a klasa zaleceń

^b poziom wiarygodności

IHD – choroba niedokrwienna serca

objawami, zgodnie z wytycznymi ESC co do postępowania w sytuacji niezwiązanej z zabiegami chirurgicznymi.

Badania CARP i DECREASE-V zostały przeprowadzone wśród pacjentów poddawanych zabiegom chirurgii naczyniowej, które charakteryzują się szczególnym ryzykiem u osób z chorobą wieńcową. Mimo tych ograniczeń wnioski z powyższych badań mogą być prawdopodobnie wykorzystywane w innych typach chirurgii.

Metody profilaktycznej rewaskularyzacji u pacjentów ze stabilną chorobą niedokrwieną serca

Zdarzają się sytuacje, że pacjenci ze stabilną IHD wymagają wykonania zabiegów chirurgicznych w trybie planowym, z możliwością odsunięcia zabiegu w czasie o kilka miesięcy, a nawet ≥ 1 roku. Nie ma jednoznacznych danych, na podstawie których można by zalecać strategię rewaskularyzacyjną w takich przypadkach, w związku z czym rekomendacje opierają się głównie na zaleceniach ekspertów. Obecnie pacjentów ze stabilną IHD można traktować w pewnym stopniu podobnie jak tych, którzy uprzednio byli poddani zabiegom rewaskularyzacji. Rozsądne wydaje się przeprowadzenie dokładnego badania sercowo-naczyniowego, zgodnego z wytycznymi ESC dotyczącymi postępowania z pacjentami ze stabilną dusznicą bolesną [47]. Według wytycznych, CABG powinno być przeprowadzane w celu poprawy rokowania i uwolnienia od dolegliwości u pacjentów z istotnym zwężeniem w pniu lewej tętnicy wieńcowej lub ekwiwalentem takiej zmiany oraz w istotnej chorobie trójnaczyńowej, szczególnie przy współistnieniu upośledzonej funkcji LV. Zabieg PCI powinien być przeprowadzony w celu uzyskania poprawy i ustąpienia dolegliwości u pacjentów z objawową stabilną IHD, ze zmianami w jednym lub wielu naczyniach, u których interwencja jest możliwa ze względów technicznych.

Zalecenia dotyczące rodzaju profilaktycznej rewaskularyzacji u stabilnych pacjentów		
Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się przeprowadzenie zabiegu PCI lub CABG zgodnie z aktualnymi wytycznymi dotyczącymi postępowania u pacjentów ze stabilną dusznicą bolesną.	I	A

^a klasa zaleceń

^b poziom wiarygodności

CABG – zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego, PCI – przeskórna interwencja wieńcowa

Jednocześnie ryzyko związane z przeprowadzaną procedurą nie powinno przewyższać ewentualnych korzyści [70].

Wybór pomiędzy PCI a CABG – temat licznych dyskusji – zależy od wielu czynników. Ostatnio opublikowano jednoroczne wyniki badania SYNTAX, w którym 1800 pacjentów z chorobą trójnaczyńową lub istotnymi zmianami w pniu lewej tętnicy wieńcowej zrandomizowano do dwóch grup: CABG lub PCI [137]. Autorzy wskazują, że wśród tych pacjentów CABG pozostaje leczeniem z wyboru, lecz PCI jest bardzo wartościową alternatywą. Zgodnie z tym co napisano powyżej, obecne wytyczne ESC dotyczące postępowania w stabilnej dusznicy bolesnej wskazują na znaczącą rolę obydwu metod. Jeżeli PCI jest przeprowadzane przed niekardiologicznymi zabiegami chirurgicznym, zaleca się stosowanie stentów metalowych, aby niepotrzebnie nie opóźnić zabiegu chirurgicznego.

Rewaskularyzacja u pacjentów z niestabilną chorobą niedokrwienną serca

Nie było dotąd badania oceniającego rolę rewaskularyzacji wśród pacjentów z niestabilną chorobą wieńcową wymagających niekardiologicznych zabiegów chirurgicznych. Niestabilna dusznica bolesna, a szczególnie ACS bez uniesienia odcinka ST uważany jest za stan wysokiego ryzyka, w związku z czym wymaga odpowiedniej diagnostyki, stratyfikacji ryzyka oraz rewaskularyzacji. Dlatego dopóki stan kliniczny wymagający leczenia chirurgicznego nie jest zagrożeniem życia, należy dać pierwszeństwo diagnostyce oraz odpowiedniemu leczeniu niestabilnej choroby wieńcowej. W takiej sytuacji znajdują zastosowanie aktualne wytyczne ESC dotyczące postępowania w ACS bez uniesienia odcinka ST [69]. Podstawą leczenia są: terapia przeciwplatekowa, przeciwzakrzepowa, beta-adrenolityki oraz szybka rewaskularyzacja. Należy zwrócić szczególną uwagę, aby nie wprowadzić zbyt agresywnej terapii przeciwplatekowej oraz przeciwzakrzepowej u pacjentów z niestabilną chorobą wieńcową i współistniejącą chorobą wymagającą interwencji chirurgicznej i charakteryzującą się zwiększonym ryzykiem krwawienia (np. złośliwe zmiany nowotworowe). Z wyjątkiem wcześniej opisanych nagłych wskazań do CABG, większość pacjentów poddawanych jest PCI. W wyjątkowych sytuacjach niestabilnej dusznicy bolesnej oraz konieczności przeprowadzenia

Zalecenia dotyczące rodzaju profilaktycznej rewaskularyzacji u pacjentów z niestabilną IHD

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Gdy istnieje możliwość odsunięcia w czasie niekardiologicznego zabiegu chirurgicznego, zaleca się przeprowadzenie odpowiedniej diagnostyki oraz leczenia zgodnie z wytycznymi dotyczącymi postępowania u pacjentów z niestabilną dusznicą bolesną.	I	A
W rzadko spotykanej sytuacji współwystępowania stanu zagrożenia życia wymagającego pilnego niekardiologicznego zabiegu chirurgicznego oraz ACS zaleca się w pierwszej kolejności wykonanie zabiegu chirurgicznego.	I	C
W dalszej obserwacji zalecana jest jednak agresywna terapia farmakologiczna oraz rewaskularyzacja, zgodnie z wytycznymi dotyczącymi niestabilnej dusznicą bolesnej.	I	B
Gdy wskazane jest PCI, zaleca się stosowanie stentów metalowych lub wręcz samej płytki balonowej.	I	C

^a klasa zaleceń

^b poziom wiarygodności

ACS – ostry zespół wieńcowy, IHD – choroba niedokrwienna serca, PCI – przeskórna interwencja wieńcowa

niekardiologicznego zabiegu chirurgicznego preferuje się wykorzystanie stentów metalowych, aby nie opóźnić operacji więcej niż o 3 miesiące.

Poszczególne choroby

Dotychczas opisano w niniejszych wytycznych wskaźniki ryzyka kardiologicznego oraz strategię redukcji ryzyka. Pacjenci zgłaszający się z konkretnymi chorobami na zabiegi chirurgiczne odnoszą jednak korzyści ze zintegrowanej oceny i postępowania z tą chorobą w okresie okołoperacyjnym. W kolejnych rozdziałach opisane zostały najczęstsze choroby układu sercowo-naczyniowego.

Przewlekła niewydolność serca

Częstość występowania przewlekłej niewydolności serca w populacji osób dorosłych w Wielkiej Brytanii jest szacowana na 1,8% i narasta z wiekiem. Wśród osób > 75. roku życia wynosi ok. 8,0%.

Wartość predykcja niewydolności serca dla okołoperacyjnych incydentów kardiologicznych jest dobrze znana. Jest ona ważną składową takich wskaźników ryzyka, jak opracowane przez Goldmana czy Detsky'ego [31, 32]. Badanie oceniające czynność LV przed zabiegami chirurgii naczyniowej przeprowadzone w 1988 r. wskazało na frakcję wyrzutową ≤ 35% jako optymalny czynnik prognostyczny dla pooperacyjnych incydentów kardiologicznych [138]. W 2008 r. w innym badaniu potwierdzono powyższe wyniki oraz wysunięto wnioski, że starsi pacjenci z przewlekłą niewydolnością serca kierowani na zabiegi chirurgii naczyniowej mają wyższe ryzyko śmiertelności okołoperacyj-

nej oraz ponownej hospitalizacji niż inni chorzy (włączając pacjentów z IHD) przyjęci w celu wykonania tego samego zabiegu [139]. Wartość prognostyczna przedoperacyjnej niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową LV została słabo zdefiniowana. Długoterminowe rokowanie jest podobne jak u pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową LV [140]. Opisanii pacjenci mogą mieć podwyższone ryzyko sercowo-naczyniowe podczas zabiegów chirurgicznych. Ze względu na brak badań dostarczających odpowiednich dowodów, zespół roboczy zaleca u chorych z zachowaną frakcją wyrzutową LV podobne postępowanie okołoperacyjne jak u pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową.

Możliwość oceny żywotności mięśnia sercowego przy wykorzystaniu badań z obciążeniem pozwoliła poszerzyć stratyfikację ryzyka pacjentów z dysfunkcją LV. Zgodnie z danymi pochodzącymi z badania obejmującego 295 pacjentów z frakcją wyrzutową LV < 35% oczekujących na zabieg chirurgii naczyniowej, pooperacyjne incydenty kardiologiczne były związane z niedokrwieniem indukowanym obciążeniem oraz blizną [141]. Zaobserwowano jednak odwrotną relację do obecności i liczby segmentów z zaburzeniami kurczliwości, ale z zachowaną żywotnością, wykazującymi poprawę funkcji bez objawów niedokrwienia podczas stymulacji inotropowej. Wykorzystując analizę wieloczynnikową, wykazano, że liczba niedokrwionych segmentów była związana z okołoperacyjnymi incydentami sercowymi (OR dla segmentu 1,6, 95% CI 1,05–1,8), podczas gdy liczba segmentów, w których stwierdzono trwałą poprawę, była związana z lepszym rokowaniem (OR dla segmentu 0,2, 95% CI 0,04–0,7). Stratyfikacja ryzyka z wykorzystaniem badań z obciążeniem pozwala lekarzowi zidentyfikować chorych z trwałą poprawą, których ryzyko pooperacyjne jest względnie niskie, odwrotnie niż u pacjentów z dominującą odpowiedzią niedokrwieniową.

W aktualnych wytycznych ESC zaleca się stosowanie inhibitorów ACE (lub ARB w razie nietolerancji inhibitorów ACE) oraz beta-adrenolityków jako leków pierwszego rzutu u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca w celu zmniejszenia śmiertelności oraz zachorowalności [91]. Jeżeli nie ma przeciwwskazań i leki są tolerowane, powinny być stosowane w optymalnych dawkach u wszystkich pacjentów z objawową niewydolnością serca oraz frakcją wyrzutową LV \leq 40%. Do terapii można dodać ARB lub antagonistę aldosteronu, zależnie od stanu i charakterystyki pacjenta. U wszystkich pacjentów z frakcją wyrzutową LV \leq 35%, u których stwierdza się ciężkie objawy [klasa III lub IV wg *New York Heart Association* (NYHA)], należy rozważyć dodanie niskiej dawki antagonisty aldosteronu (jeśli nie ma hiperkaliemii oraz poważnej choroby nerek). Za leczenie alternatywne uznaje się podawanie ARB u pacjentów z niewydolnością serca, z frakcją wyrzutową LV \leq 40%, u których występują objawy niewydolności serca pomimo optymalnej terapii z wykorzystaniem inhibitorów ACE

i beta-adrenolityków, z wyjątkiem chorych przyjmujących antagonistów aldosteronu. Diuretyki są zalecane w przypadku objawów podmiotowych i przedmiotowych zastoju.

Wysunięto wnioski, że okołoperacyjne stosowanie inhibitorów ACE, beta-adrenolityków, statyn i ASA jest niezależnie związane ze zmniejszeniem wewnątrzszpitalnej śmiertelności wśród pacjentów z dysfunkcją LV poddanych poważnym zabiegom chirurgii naczyniowej [142]. Dlatego też zaleca się, aby terapia ratująca życie u pacjentów ze stabilną niewydolnością serca była kontynuowana do czasu zabiegu chirurgicznego, a następnie rozpoczęta po operacji, tak szybko jak stan kliniczny będzie zadowalający.

Postawienie diagnozy pooperacyjnej niewydolności serca jest trudne, gdyż często objawia się ona w nietypowy sposób i może mieć inną etiologię niż u osób, u których nie przeprowadzono zabiegów chirurgicznych. Ocena powinna uwzględniać: badanie przedmiotowe, EKG, pomiar stężeń biomarkerów, RTG klatki piersiowej oraz echokardiografię. Szczególną uwagę należy zwrócić na nawodnienie pacjenta, gdyż często w trakcie operacji oraz po jej zakończeniu konieczna jest podaż znacznych objętości płynów. Po operacji płyny podane wcześniej mogą wywołać hiperwolemię, czego skutkiem może być niewydolność serca, jeśli opieka nad pacjentem jest nieprawidłowa. Przeladowanie płynami może spowodować dekompensację przewlekłej niewydolności serca lub powstanie *de novo* ostrej niewydolności serca. Niewydolność serca może się rozwinąć w czasie zabiegu, zaraz po jego zakończeniu (w wyniku przedłużenia zabiegu, niedokrwienia mięśnia sercowego, szybkiego przemieszczenia płynów) lub kilka dni po operacji (w wyniku reabsorpcji płynów z trzeciej przestrzeni). Zgodnie z aktualnymi wytycznymi ESC dotyczącymi niewydolności serca, należy podjąć starania w celu optymalizacji terapii farmakologicznej przed zabiegiem chirurgicznym. Jest to szczególnie ważne w przypadku beta-adrenolityków, które są zalecane w okresie okołoperacyjnym u wszystkich pacjentów wysokiego ryzyka. Ze względu na ryzyko wystąpienia hipotensji nie zaleca się rutynowego stosowania beta-adrenolityków dożylnie. Co ważne, jeżeli pacjent dotąd nie otrzymywał beta-adrenolityków, terapię należy rozpocząć odpowiednio wcześniej przed planowym zabiegiem chirurgicznym, aby dobrać odpowiednią dawkę.

Po ustaleniu etiologii pooperacyjnej niewydolności serca postępowanie terapeutyczne jest podobne jak u pacjentów niepoddawanych operacji. Pacjenci z niewydolnością serca cechują się znacznie wyższym ryzykiem ponownej hospitalizacji po zabiegach chirurgicznych. Potwierdza to potrzebę ostrożnego planowania wypisów oraz dalszej ścisłej, wielodyscyplinarnej kontroli.

Nadciśnienie tętnicze

Nadciśnienie tętnicze nie jest na ogół rozpatrywane jako niezależny czynnik ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych w przebiegu niekardiologicznych zabiegów chirurgicznych. Ocena przedoperacyjna pozwala zidentyfikować pacjentów z nadciśnieniem, ustalić uszkodzenie najważniejszych

narządów oraz odnaleźć dowody na związek z patologiami sercowo-naczyniowymi. Dzięki temu możliwe jest wdrożenie odpowiedniej terapii. Jest to szczególnie istotne dla pacjentów ze współistniejącymi czynnikami ryzyka.

Nie ma jasnych dowodów potwierdzających przewagę jakiegokolwiek strategii terapii hipotensyjnej nad innymi wśród pacjentów poddawanych niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym. Chorzy z nadciśnieniem tętniczym powinni być leczeni zgodnie z wytycznymi ESC [143]. Jednakże u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym oraz IHD, należących do grupy wysokiego ryzyka, zalecane jest okołoperacyjne stosowanie beta-adrenolityków. Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym powinni stosować leki hipotensyjne aż do poranka przed zabiegiem i ponownie podjąć leczenie bezzwłocznie po zabiegu. Nie ma dowodów, że u pacjentów z nadciśnieniem 1. lub 2. stopnia [143] odroczenie zabiegu w celu optymalizacji terapii jest korzystne. W tych przypadkach podawanie leków przeciwnadciśnieniowych powinno być kontynuowane w okresie okołoperacyjnym. U pacjentów z nadciśnieniem 3. stopnia (ciśnienie skurczowe ≥ 180 mmHg i/lub rozkurczowe ≥ 110 mmHg) należy skonfrontować korzyści związane z optymalizacją ciśnienia z ryzykiem związanym z opóźnieniem operacji [20, 144].

Zastawkowa choroba serca

Pacjenci z zastawkową chorobą serca (VHD) należą do grupy podwyższonego ryzyka wystąpienia powikłań podczas niekardiologicznych zabiegów chirurgicznych [124]. Przed planowanym zabiegiem należy wykonać echokardiografię u pacjentów z rozpoznaną lub podejrzewaną wadą zastawkową w celu oceny zaawansowania oraz ewentualnych konsekwencji. Na podstawie dostępnych danych następujące zalecenia są odpowiednie dla tych chorych [20, 124].

Zalecenia dotyczące chorób zastawkowych serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z ciężkimi VHD zaleca się przeprowadzenie dokładnej oceny klinicznej i echokardiograficznej oraz w razie potrzeby włączenie odpowiedniego leczenia przed niekardiologicznym zabiegiem chirurgicznym.	I	C

^a klasa zaleceń

^b poziom wiarygodności

VHD – wada zastawkowa serca

Stenoza aortalna

Stenoza aortalna (AS) jest najczęstszą wadą zastawkową w Europie, szczególnie wśród osób starszych [145]. Ciężka postać AS (definiowana jako pole przekroju zastawki aortalnej < 1 cm², $< 0,6$ cm²/m² powierzchni ciała) jest dobrze znanym czynnikiem ryzyka okołoperacyjnej śmiertelności oraz MI [146]. Gdy konieczna jest pilna interwencja chirurgiczna, podczas zabiegu powinno być prowadzone monitorowanie hemodynamiczne [124]. W przypadku pla-

nowych zabiegów chirurgicznych podstawą decyzji jest obecność objawów.

Gdy stenoza aortalna jest objawowa, należy rozważyć wymianę zastawki aortalnej przed planowym niekardiologicznym zabiegiem chirurgicznym. U pacjentów niebędących kandydatami do wymiany zastawki aortalnej z powodu zbyt dużego ryzyka lub odmowy, operacje chirurgiczne powinny być przeprowadzane tylko wtedy, gdy są niezbędne. W takiej sytuacji rozsądnym rozwiązaniem terapeutycznym jest walwuloplastyka balonowa lub przezcewnikowa implantacja zastawki wykonane przed zabiegiem chirurgicznym [124, 147].

Pacjenci niemający objawów mogą być poddawani niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym o ryzyku lekkim do umiarkowanego. Gdy planowany jest zabieg o wysokim ryzyku, należy dokonać dalszej oceny klinicznej niezbędnej do podjęcia decyzji o ewentualnej wymianie zastawki. W grupie z wysokim ryzykiem dla wymiany zastawki aortalnej planowy zabieg chirurgiczny powinien być przeprowadzany pod ścisłym monitorowaniem hemodynamicznym i tylko w razie konieczności. U pozostałych pacjentów należy rozważyć jako wstępną procedurę wymianę zastawki [124].

Stenoza mitralna

Niekardiologiczne zabiegi chirurgiczne mogą być przeprowadzane ze względnie niskim ryzykiem u pacjentów z nieistotną stenozą mitralną (MS) (pole przekroju zastawki $> 1,5$ cm²) oraz u pacjentów bez objawów ze znaczącą MS (pole przekroju $< 1,5$ cm²) i ze skurczowym ciśnieniem płucnym < 50 mmHg. Przedoperacyjna chirurgiczna korekcja MS nie jest wskazana w powyższej grupie chorych. Należy pamiętać, że kontrola rytmu serca jest niezbędna w celu zapobieżenia tachykardii, która może doprowadzić do obrzęku płuc. Bardzo ważna jest również ścisła kontrola zapobiegająca przeładowaniu płynami. Pojawienie się migotania przedsionków także może skutkować poważnym pogorszeniem stanu chorego [20, 124]. Przy wysokim ryzyku zatorowości ważna jest kontrola leczenia przeciwzakrzepowego. U pacjentów bez objawów ze znaczącą MS i skurczowym ciśnieniem płucnym > 50 mmHg oraz u chorych z objawami ryzyko związane z zabiegiem chirurgicznym jest znacząco wyższe i mogą oni odnieść korzyści z przezskórnej komisurotomii mitralnej (lub chirurgicznej naprawy metodą otwartą), szczególnie przed operacjami o wysokim ryzyku.

Niedomykalność aortalna oraz niedomykalność mitralna

Nieistotna niedomykalność aortalna (AR) oraz niedomykalność mitralna (MR) nie zwiększają niezależnie ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych podczas niekardiologicznych zabiegów chirurgicznych. U pacjentów z ciężką postacią AR i MR (szczegółowa klasyfikacja zawarta w wytycznych ESC [124]) oraz zachowaną funkcją LV nie-

kardiologiczne zabiegi chirurgiczne mogą być przeprowadzane bez dodatkowego ryzyka. Chorzy z objawami oraz bez objawów, ale ze znacznie zmniejszoną frakcją wyrzutową LV (< 30%) należą do grupy o wysokim ryzyku powikłań sercowo-naczyniowych i niekardiologiczne zabiegi chirurgiczne powinny być u nich przeprowadzane tylko w razie konieczności [124]. Pacjenci z ciężką postacią MR i AR mogą odnosić korzyści z optymalizacji terapii farmakologicznej w celu uzyskania maksymalnej stabilizacji hemodynamicznej przed zabiegami chirurgicznymi o wysokim ryzyku.

Pacjenci ze sztucznymi zastawkami serca

Chorzy po chirurgicznej korekcji VHD i mający sztuczną zastawkę mogą być poddani niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym bez zwiększonego ryzyka, jeśli nie obserwuje się dysfunkcji zastawki lub komory. W tej grupie pacjentów należy zastosować profilaktykę infekcyjnego zapalenia wsierdza oraz zmodyfikować terapię przeciwzakrzepową w okresie okołoperacyjnym. Modyfikacja ta polega na zamianie terapii doustnej na heparynę: niefrakcjonowaną *i.v.*, niefrakcjonowaną *s.c.* lub drobnocząsteczkową *s.c.* w dawkach terapeutycznych.

Profilaktyka infekcyjnego zapalenia wsierdza

U pacjentów z VHD ze sztuczną zastawką, którzy mają być poddani niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym ze zwiększonym ryzykiem bakteriemii, należy zastosować profilaktykę infekcyjnego zapalenia wsierdza. Problem ten został dokładnie przedyskutowany w wytycznych ESC i AHA [148, 149].

Arytmie

Okotooperacyjne arytmie występują u 70% pacjentów poddanych znieczuleniu ogólnemu w związku z różnymi zabiegami chirurgicznymi [150, 151]. Opisana częstość występowania zaburzeń rytmu serca waha się w zakresie 16–62% przy badaniu przerywanym EKG [152] oraz wynosi 89% przy ciągłej rejestracji EKG metodą Holtera [153].

Arytmie komorowe

Prawie połowa spośród pacjentów z wysokim ryzykiem poddanych niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym ma częste przedwczesne pobudzenia komorowe (VPB) lub nieutralone częstoskurcze komorowe (VT). Nie ma dowodów, że VPB lub nieutralone VT występujące samodzielnie mają wpływ na rokowanie. Wytyczne ACC/AHA/ESC dotyczące postępowania z pacjentami z arytmiami komorowymi oraz profilaktyki nagłej śmierci sercowej zalecają postępowanie oparte na dużych badaniach klinicznych [154]. Bez względu na przyczynę, utrwalony monomorficzny częstoskurcz komorowy (SMVT) powinien być bezzwłocznie leczony metodą kardiowersji elektrycznej [154]. Amiodaron podany dożylnie może być zastosowany do wstępnego leczenia pacjentów ze stabilnym SMVT [154]. Zasadne jest

również podanie amiodaronu *i.v.* chorym z niestabilnym hemodynamicznie SMVT opornym na kardiowersję elektryczną lub nawracającym pomimo stosowania innych środków. Utrwalony polimorficzny częstoskurcz komorowy (SPVT) w połączeniu z niestabilnością hemodynamiczną jest wskazaniem do pilnej kardiowersji. Beta-adrenolityki są użyteczne u pacjentów z nawracającym SPVT, zwłaszcza gdy podejrzewa się niedokrwienie lub nie można go wykluczyć. Amiodaron może być stosowany u pacjentów z nawracającym SPVT przy nieobecności zespołu długiego QT (LQTS) [154]. Częstoskurcz komorowy typu *torsade de pointes* występuje rzadko, a postępowanie powinno się opierać na odstawieniu szkodliwych leków oraz korekcji zaburzeń elektrolitowych. Stosowanie siarczanu magnezu jest zalecane u pacjentów z częstoskurczem typu *torsade de pointes* i LQTS. Beta-adrenolityki w połączeniu z wszczepieniem stymulatora serca zaleca się u pacjentów z częstoskurczem typu *torsade de pointes* oraz bradykardią zatokową. U chorych z nawracającym zależnym od pauz częstoskurczem typu *torsade de pointes* bez wrodzonego LQTS sugeruje się stosowanie izoprotenerolu [154]. Gdy śródoperacyjnie wystąpi incydent VT bez wyczuwalnego pulsu lub migotanie komór, należy zastosować defibrylację.

Arytmie nadkomorowe

U pacjentów poddawanych niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym znacznie częściej występują częstoskurcze nadkomorowe (SVT) i migotanie przedsionków (AF) niż arytmie komorowe [153–158]. Aktywność układu współczulnego jest podstawowym autonomicznym mechanizmem odpowiedzialnym za wzbudzenie AF [159]. Manewry pobudzające nerw błędny mogą w niektórych przypadkach przerwać SVT, powyższe arytmie dobrze odpowiadają również na leczenie adenozyzną. Gdy SVT jest oporny na leczenie adenozyzną, skuteczną terapią dla przerwania tej arytmii są: krótko działające beta-adrenolityki, blokery kanału wapniowego inne niż pochodne dihydropirydyny (diltiazem, werapamil) lub amiodaron *i.v.* [160–162]. Werapamil powinien być stosowany ostrożnie ze względu na negatywny efekt inotropowy. Użycie blokerów kanału wapniowego nie jest zalecane w SVT lub AF z preekscytacją. W przypadku okotooperacyjnego AF głównym celem leczenia jest kontrola częstotliwości rytmu komór [163]. Beta-adrenolityki oraz blokery kanału wapniowego inne niż pochodne dihydropirydyny (werapamil i diltiazem) są lekami z wyboru stosowanymi w celu kontroli częstotliwości rytmu w przebiegu AF. Digoksyna może być stosowana jako lek pierwszego rzutu tylko u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca, gdyż nie jest efektywna w stanie nadmiernej aktywności adrenergicznej, jakim jest operacja chirurgiczna. Wykazano, że beta-adrenolityki przyspieszają konwersję AF do rytmu zatokowego po niekardiologicznych zabiegach chirurgicznych [164]. W wielu badaniach udowodniono, że przedoperacyjne stosowanie beta-adrenolityków było związane z lepszą kontrolą arytmii [165, 166].

Bradyarytmie

Ciężkie okołoperacyjne bradyarytmie wymagające leczenia zanotowano u 0,4% spośród 17 021 pacjentów, wśród których 6,4% miało określony stan fizyczny jako 3. lub 4. wg *American Association of Anaesthesiologists* [151]. Opisani pacjenci byli monitorowani z wykorzystaniem rutynowego śródoperacyjnego oraz wczesnego pooperacyjnego EKG. Okołooperacyjne bradyarytmie na ogół reagują dobrze na krótko działającą terapię farmakologiczną, nieinwazyjną stymulacją przezprzewodową przedsionków u pacjentów znieczulonych lub nieinwazyjną przeskórną stymulację u pacjentów świadomych lub znieczulonych [160]. Czasowa stymulacja serca rzadko jest konieczna, nawet jeśli w okresie okołoperacyjnym występuje blok dwuwiaźkowy lub blok lewej odnogi pęczka Hisa [167]. Wskazania do czasowej stymulacji w okresie okołoperacyjnym są ogólnie takie same jak dla stymulacji stałej [168]. Bezobjawowy blok dwuwiaźkowy z blokiem przedsionkowo-komorowym pierwszego stopnia lub bez niego nie jest wskazaniem do czasowej stymulacji endokawitarnej [169, 170].

Stymulator lub wszczepialny kardiowerter-defibrylator

Wykorzystywanie jednobiegunowej elektrokoagulacji jest ryzykowne u pacjentów zależnych od stymulatora. Bodziec elektryczny powstający podczas działania elektrokoagulacji może wstrzymać potrzebną stymulację lub zaprogramować stymulator. Można jednak uniknąć tych problemów przez umieszczenie podstawowej płyty do obwodu

elektrycznego w taki sposób, że prąd elektryczny płynie daleko od generatora. Poprzez maksymalne odsunięcie urządzenia do koagulacji elektrycznej od stymulatora i stosowanie tylko krótkich wyładowań z najniższą możliwą amplitudą można znacznie ograniczyć interferencję tych urządzeń. W wielu badaniach autorzy sugerują ustawianie stymulatorów w opcji asynchronicznej lub *non-sensing* (bez odczytu) u pacjentów, których własny rytm jest niepewny i którzy są zależni od stymulatora. Po zabiegu należy ocenić pracę stymulatora w kierunku potwierdzenia prawidłowego zaprogramowania oraz progu czułości i stymulacji [171–174]. W wyniku działania prądu elektrycznego generowanego w trakcie elektrokoagulacji podczas niekardiologicznych zabiegów chirurgicznych, może również dochodzić do interferencji z implantowanym kardiowerterem-defibrylatorem [175, 176]. Implantowany kardiowerter-defibrylator powinien zostać wyłączony podczas zabiegu chirurgicznego, a następnie włączony w fazie poprawy przed przeniesieniem na oddział. Dodatkowo zaleca się, aby były dostępne pisemne instrukcje dotyczące odpowiedzialności za nadzór i ponowne włączenie wszczepialnego kardiowertera-defibrylatora.

Zalecenia dotyczące komorowych zaburzeń rytmu

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się stosowanie leków antyarytmicznych u pacjentów z nawracającymi utrwalonymi VT.	I	B
Zaleca się kontynuowanie leczenia amiodaronem oraz beta-adrenolitykami przed zabiegami chirurgicznymi.	I	C
W razie wątpliwości diagnostycznych zaleca się uznawanie częstoskurczów z szerokimi zespółami QRS za częstoskurcze komorowe.	I	C
Zaleca się wykonanie pilnej kardiowersji elektrycznej u pacjentów z utrwalonymi VT niestabilnych hemodynamicznie.	I	C
U pacjentów ze stabilnym, utrwalonym, monomorficznym VT należy rozważyć wstępne leczenie za pomocą leków antyarytmicznych.	IIa	B
Nie zaleca się stosowania leków antyarytmicznych u pacjentów z nieutrwalonymi VT.	III	B
Nie zaleca się stosowania leków antyarytmicznych u pacjentów z przedwczesnymi pobudzeniami komorowymi.	III	A

^a klasa zaleceń

^b poziom wiarygodności

VT – częstoskurcz komorowy

Zalecenia dotyczące nadkomorowych zaburzeń rytmu

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się kontrolę częstotliwości rytmu komór u stabilnych hemodynamicznie pacjentów z AF.	I	A
Zaleca się kontynuowanie stosowania doustnych leków antyarytmicznych przed zabiegami chirurgicznymi.	I	C
Zaleca się wykonanie kardiowersji elektrycznej u pacjentów niestabilnych hemodynamicznie.	I	C
Zaleca się stosowanie zabiegów zwiększających napięcie nerwu błędnego oraz terapii antyarytmicznej w celu przerwania nadkomorowych zaburzeń rytmu u pacjentów stabilnych hemodynamicznie.	I	C

^a klasa zaleceń

^b poziom wiarygodności

AF – migotanie przedsionków

Zalecenia dotyczące urządzeń wszczepialnych

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się ocenę działania wszczepionych urządzeń przed operacją i po niej.	I	C
Zaleca się, aby administracja szpitala ustaliła jednostkę odpowiedzialną za programowanie wszczepionych urządzeń przed operacją i po niej.	I	C

^a klasa zaleceń

^b poziom wiarygodności

Choroby nerek

Upośledzona funkcja nerek jest niezależnym czynnikiem ryzyka niekorzystnego przebiegu pooperacyjnego, włączając w to MI, udar i progresję niewydolności serca. Czynność nerek jest uwzględniana w większości wskaźników ryzyka. Tradycyjnie ocenia się ją przez pomiar

stężenia kreatyniny w osoczu. Na przykład poziom odcięcia dla kreatyniny we wskaźniku Lee wynosi $> 2,0$ mg/dl (177 $\mu\text{mol/l}$) [5]. Klirens kreatyniny, uwzględniający stężenie kreatyniny w osoczu, wiek i wagę ciała, dostarcza jednak bardziej dokładnych informacji niż samo stężenie kreatyniny w osoczu. Najczęściej wykorzystywany jest wzór Cockcrofta-Gaulta $\{[(140 - \text{wiek}) \times (\text{masa w kg})] / [72 \times \text{stężenie kreatyniny w osoczu w mg/dl}]\} \times (0,85 \text{ dla kobiet})$ [177]. Ocena 852 pacjentów poddawanych poważnym zabiegom chirurgii naczyniowej wykazała wzrost śmiertelności, gdy stężenie kreatyniny przekraczało 2,0 mg/dl, przy OR dla okołooperacyjnej śmiertelności 5,2, 95% CI 2,9–10,8 [178]. Można się jednak spierać, czy pacjenci z mniej zaznaczoną niewydolnością nerek mają również gorsze rokowanie niż chorzy z prawidłowym stężeniem kreatyniny w osoczu. Spadek klirensu kreatyniny o 10 ml/min był związany z ok. 40-procentowym wzrostem śmiertelności pooperacyjnej (OR 1,4, 95% CI 1,2–1,5; pole ROC: 0,70, 95% CI 0,63–0,76). Analiza krzywej ROC wykazała, że punkt odcięcia dla klirensu kreatyniny wynoszący 64 ml/min ma najwyższą czułość i swoistość w prognozowaniu pooperacyjnej śmiertelności [178].

Pogorszenie czynności nerek po zabiegu chirurgicznym jest czynnikiem prognostycznym niekorzystnego przebiegu w późnym okresie. W grupie 1324 pacjentów poddanych planowemu zabiegowi operacyjnemu tętniaka aorty brzusznej (ang. *abdominal aortic aneurysm*, AAA) oceniano klirens kreatyniny przed zabiegiem oraz w 1., 2. i 3. dobie po operacji [179]. Pacjenci zostali podzieleni na 3 grupy w zależności od zmiany czynności nerek po zabiegu w porównaniu ze stanem wyjściowym. Grupa 1. charakteryzowała się poprawą lub brakiem zmiany (zmiana klirensu kreatyniny $\pm 10\%$ względem poziomu wyjściowego), w grupie 2. nastąpiło czasowe pogorszenie (pogorszenie $> 10\%$ w 1. lub 2. dniu, a następnie pełny powrót do poziomu wyjściowego w 3. dniu); w grupie 3. nastąpiło stałe pogorszenie ($> 10\%$ spadku w porównaniu z poziomem wyjściowym). Śmiertelność w ciągu 30 dni po zabiegu wynosiła odpowiednio dla grup 1., 2. i 3. – 1,3, 5,0 i 12,6%. Po uwzględnieniu podstawowej charakterystyki i powikłań pooperacyjnych śmiertelność w okresie 30 dni była najwyższa wśród pacjentów ze stałym pogorszeniem czynności nerek (HR 7,3, 95% CI 2,7–19,8), a następnie w grupie z czasowym pogorszeniem czynności nerek (HR 3,7, 95% CI 1,4–9,9). W trakcie obserwacji trwającej 6,0 \pm 3,4 roku zmarło 348 (36,5%) pacjentów. Ryzyko późnego zgonu było najwyższe w grupie ze stałym pogorszeniem funkcji nerek i wynosiło 1,7 (95% CI 1,3–2,3), a kolejna była grupa z czasowym pogorszeniem czynności nerek (HR 1,5, 95% CI 1,2–1,4). Powyższe badanie wykazało, że chociaż funkcja nerek może całkowicie wrócić do normy po operacji w obrębie aorty, to jednak przejściowe pogorszenie funkcji nerek było związane ze zwiększoną śmiertelnością w obserwacji odległej [179].

Identyfikacja pacjentów, którzy mogą doświadczyć okołooperacyjnego pogorszenia czynności nerek, jest bardzo ważna ze względu na możliwość wdrożenia metod wspomagających, takich jak utrzymanie adekwatnej objętości płynów wewnątrznaczyniowych dla zachowania perfuzji nerek oraz stosowanie wazopresorów. W dużym retrospektywnym badaniu oceniano czynniki ryzyka wystąpienia pooperacyjnej ostrej niewydolności nerek w ciągu 7 dni po poważnej operacji niekardiologicznej w grupie pacjentów z wyjściowo prawidłową czynnością nerek [180]. Oceniano również śmiertelność całkowitą: 30-dniową, 60-dniową oraz roczną. W sumie uwzględniono 65 043 przypadki z lat 2003–2006. Spośród nich 15 102 pacjentów spełniło kryteria włączenia; u 121 (0,8%) pacjentów rozwinęła się ostra niewydolność nerek, a 14 (0,1%) wymagało leczenia nerkozastępczego. Zidentyfikowano siedem niezależnych przedoperacyjnych czynników prognostycznych ($p < 0,05$): wiek, pilność zabiegu chirurgicznego, choroby wątroby, wysoki wskaźnik BMI, zabieg wysokiego ryzyka, choroba obwodowych naczyń tętniczych, COPD wymagająca przewlekłej terapii bronchodylatorami.

Nefropatia indukowana kontrastem, wywołana hipoperfuzją nerkową oraz bezpośrednią toksycznością względem cewek nerkowych dotyczy 15% pacjentów z przewlekłą chorobą nerek poddawanych procedurom radiograficznym [181]. Około 0,5–12% spośród tych chorych wymaga hemodializy oraz przedłużonej hospitalizacji. Wielu pacjentów doświadcza pogorszenia czynności nerek, z prawdopodobną progresją do ich schyłkowej niewydolności. Podstawą profilaktyki jest odpowiednie nawodnienie w okresie okołooperacyjnym oraz leki antyoksydacyjne. Ostatnio w trzech badaniach z randomizacją porównano efekty działania dwuwęglanu sodu i izotonicznego roztworu soli fizjologicznej. Wyniki wskazują na imponującą redukcję liczby incydentów nefropatii pokontrastowej w grupie przyjmującej dwuwęglan sodu, do $< 2\%$ [182]. Powyższe wyniki zostały ostatnio ocenione w dużym badaniu z randomizacją porównującym skuteczność nawodnienia za pomocą dwuwęglanu sodu i izotonicznego roztworu soli fizjologicznej jako dodatku do doustnej N-acetylocysteiny w zapobieganiu nefropatii indukowanej kontrastem. Badanie dotyczyło pacjentów z przewlekłą chorobą nerek poddawanych planowej angiografii naczyń wieńcowych lub interwencji wieńcowej. Zrandomizowano 502 pacjentów z ustalonym poziomem klirensu kreatyniny < 60 ml/min do grupy otrzymującej roztwór soli fizjologicznej (0,9% NaCl) lub do grupy otrzymującej dwuwęglan sodu przed oraz po podaniu kontrastu, w trakcie jednoczesnej terapii doustnej N-acetylocysteiną (600 mg *b.i.d.*) [183]. Leczenie z zastosowaniem izotonicznego roztworu soli fizjologicznej miało następujący schemat: 1 ml/kg/godz. 0,9% NaCl przez 12 godz. przed zabiegiem i po zabiegu. Leczenie z zastosowaniem dwuwęglanu sodu (154 mEq/l w dekstrozie i wodzie) przebiegało zgodnie z następującym schematem: 3 ml/kg przez 1 godz.

Zalecenia dotyczące czynności nerek		
Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się uznanie przedoperacyjnej funkcji nerek za niezależny kardiologiczny czynnik ryzyka dla rokowania okołoperacyjnego oraz długoterminowego.	I	B
U pacjentów zagrożonych rozwojem nefropatii indukowanej kontrastem (CIN) zaleca się profilaktyczne nawodnienie izotonicznym roztworem soli fizjologicznej (z lub bez podania N-acetylocysteiny doustnie) przed procedurami obrazowania mięśnia sercowego z zastosowaniem środka kontrastującego (np. koronarografia oraz angiografia naczyń obwodowych).	I	B

^a klasa zaleceń^b poziom wiarygodności

przed podaniem kontrastu, a następnie 1 ml/kg/godz. przez kolejne 6 godz. po zabiegu. Nefropatia indukowana kontrastem była definiowana jako wzrost stężenia kreatyniny w osoczu o > 0,5 mg/dl; pomiaru dokonywano 5 dni po ekspozycji na kontrast. Nie zaobserwowano różnic pomiędzy badanymi grupami. Nefropatia indukowana kontrastem wystąpiła u 54 (10,8%) pacjentów, 25 (10%) było leczonych dwuwęglanami sodu, a 29 (11,5%) solą fizjologiczną ($p = 0,60$). Nawodnienie z wykorzystaniem dwuwęglanu sodu z dodatkiem N-acetylocysteiny przed ekspozycją na kontrast nie było zatem bardziej efektywne niż nawodnienie solą fizjologiczną z dodatkiem N-acetylocysteiny w zapobieganiu nefropatii indukowanej kontrastem w grupie pacjentów z umiarkowaną dysfunkcją nerek. Opisane różnice wyników badań mogą być efektem dodatkowego zastosowania N-acetylocysteiny, innego czynnika kontrastującego lub wyjściowej dysfunkcji nerek u randomizowanych pacjentów. Dwuwęglan sodu trzeba podać tylko 1 godz. przed podaniem kontrastu, dzięki czemu może być stosowany u pacjentów wymagających pilnego wstrzyknięcia kontrastu lub pacjentów leczonych ambulatoryjnie.

Choroby mózgowo-naczyniowe

Choroby mózgowo-naczyniowe są trzecią co do częstości przyczyną śmierci w krajach zachodnich, w których na milion mieszkańców przypada ok. 500 TIA oraz 2400 nowych udarów mózgu. Jedna trzecia pacjentów z nowym udarem mózgu umiera w ciągu roku, a < 50% w pełni powraca do zdrowia i odzyskuje niezależność. Coraz więcej osób starszych kierowanych jest na niekardiologiczne zabiegi chirurgiczne, włączając w to pacjentów z chorobami naczyniowymi, w tym dotyczącymi krążenia mózgowego. Czynnikiem ryzyka wystąpienia w okresie okołoperacyjnym bezobjawowego lub objawowego przejściowego lub stałego incydentu mózgowo-naczyniowego (TIA lub udar) są zatorowość lub zaburzenia hemodynamiczne dotyczące dużych (aorta, tętnice szyjne, kręgowo i główne wewnętrzne tętnice mózgowo) lub małych naczyń (przeszy-

wające i penetrujące tętniczki i kapilary). Chociaż częstość śmiertelnych oraz niezakończonych zgonem udarów może być znacząco zredukowana w grupie pacjentów z objawową umiarkowaną lub ciężką stenozą tętnic szyjnych związaną z objawami ipsilateralnymi, szczególnie gdy leczenie zostało szybko włączone (2–4 tygodnie, ale co najmniej 3–6 miesięcy od pojawienia się objawów), to korzyści z takiego leczenia interwencyjnego/chirurgicznego są znacznie mniejsze u pacjentów bez objawów neurologicznych. Dlatego też ocena medyczna mająca na celu zapobieganie udarom mózgu jest najważniejsza i powinna obejmować złożoną strategię skoncentrowaną na kontroli: ciśnienia tętniczego, hiperlipidemii, cukrzycy itd. Skuteczność swoistej terapii przeciwplatekowej oraz przeciwzakrzepowej była wielokrotnie potwierdzana w badaniach z randomizacją dotyczących profilaktyki pierwotnej oraz wtórnej i może się nawet okazać większa w grupie starszych pacjentów poddawanych niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym w znieczuleniu ogólnym [184].

Obok udarów i TIA mogą się również pojawić przejściowe lub stałe zmiany dotyczące stanu umysłowego, określane jako zaburzenia uwagi, orientacji, pamięci, iluzje, halucynacje, afazje itp. (podstawowe cechy diagnostyczne majaczenia). Dodatkowo mogą również wystąpić zaburzenia lękowe oraz depresja, które często są niezdiagnozowane lub zdiagnozowane nieprawidłowo. Wszystkie powyższe zaburzenia mogą być efektem działania leków stosowanych w okresie okołoperacyjnym, samego zabiegu, śródoperacyjnej hipo- lub hipertensji i mikrozatorowości mózgowej, której skutkiem jest zamknięcie wielu małych naczyń krwionośnych oraz niedokrwienie wykazane za pomocą przezczaszkowego badania metodą Dopplera lub dyfuzyjnego obrazowania MRI. Podczas zabiegów kardiochirurgicznych zaburzenia umysłowe są częste i mogą być związane z przejściowym lub sporadycznie przewlekłym zaburzeniem funkcji poznawczych (25–30%). Jest bardzo prawdopodobne, że często dochodzi do nich również w grupie starszych osób poddawanych niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym.

Aktualne koncepcje dotyczące okołoperacyjnych udarów zostały podsumowane w trzech głównych badaniach [185–187], które porównały częstość występowania udarów mózgu w przebiegu różnych procedur chirurgicznych (0,08–0,07% dla chirurgii ogólnej, 1–5% dla chirurgii naczyń obwodowych lub szyjnych oraz 2–10% dla kardiochirurgii). Wbrew powszechnej opinii większość udarów nie jest związanych z hipoperfuzją i występuje w stanie prawidłowej autoregulacji mózgowej [187]. Mechanizmy niedokrwienne zatorowe są znacznie częstsze niż zaburzenia hemodynamiczne. Opóźniony udar mózgu jest związany głównie z zatorami pochodzenia sercowego, z następczą nadkrzepliwością i zwiększonym ryzykiem incydentów zakrzepowych. Wiele udarów pozostaje niezdiagnozowanych ze względu na brak poważnych objawów, zaburzeń czucia czy motoryki lub występowanie

jedynie trudnych do zidentyfikowania, nieznacznych ubytków neuropsychologicznych. Liczne czynniki związane z pacjentem lub procedurą wiążą się ze wzrostem ryzyka wystąpienia okołoperacyjnego udaru mózgu. Należy je dokładnie ocenić w celu ustalenia stosunku ryzyka do korzyści oraz optymalizacji opieki, włączając w to odpowiednią modyfikację ryzyka oraz czas przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego. Przebyty udar lub TIA jest najsilniejszym czynnikiem prognostycznym okołoperacyjnego udaru i powinien zostać zidentyfikowany po zebraniu wywiadu oraz po ustaleniu stanu neurologicznego pacjenta. W takich przypadkach oraz w razie wątpliwości zaleca się wykonanie dodatkowych badań obrazowych mózgu i naczyń. W grupie pacjentów z chorobą tętnic szyjnych i patologią serca śmiertelność sercowa przewyższa ryzyko udaru. Przegląd literatury z lat 1970–2000 wskazuje, że pacjenci ze znaczącym, ale bezobjawowym zwężeniem tętnic szyjnych należą do grupy wysokiego ryzyka dla wystąpienia śmiertelnego oraz niezakończonych zgonem incydentów sercowych (8%/rok), ale nie dla udaru (1–2%/rok) [96]. Całkowite ryzyko wystąpienia udaru w okresie okołoperacyjnym wydaje się wyolbrzymione. Nie ma obecnie zaleceń opartych na dowodach dotyczących leczenia zwężeń tętnic szyjnych przed niekardiologicznymi zabiegami chirurgicznymi, ale istnieją wyjątkowe sytuacje dotyczące takich chorych przed zabiegami kardiochirurgicznymi.

Przerwanie terapii przeciwplatekowej oraz podawania warfaryny przed zabiegiem chirurgicznym naraża pacjenta na zwiększone ryzyko wystąpienia udaru w okresie okołoperacyjnym. Przegląd przebiegu okresu okołoperacyjnego pacjentów wymagających warfaryny wykazał 0,6-procentową częstość incydentów zakrzepowozatorowych w grupie chorych, którzy kontynuowali terapię, wobec 7,0-procentowej częstości w grupie chorych, którzy otrzymali heparynę *i.v.* jako terapię pomostową [188]. Nie wiadomo, czy wynika to z niewystarczającej kontroli lub dawki heparyny. W przypadku zabiegów naprawczych stawu biodrowego lub kolanowego kontynuowanie podawania umiarkowanej dawki warfaryny w okresie okołoperacyjnym było bezpieczne i efektywne, podobnie jak u pacjentów poddawanych zabiegom dentystrycznym, usunięcia zaćmy lub diagnostycznej endoskopii bez przerywania terapii przeciwplatekowej lub podawania doustnych leków przeciwzakrzepowych. Długo trwające operacje chirurgiczne są związane z wyższym ryzykiem wystąpienia udaru. Wybór techniki chirurgicznej, znieczulenia oraz leków stosowanych w anestezjologii jest również bardzo istotny i wymaga szczególnej rozważliwej. W celu ograniczenia częstości występowania udarów oraz zgonów zaleca się optymalne ustabilizowanie ciśnienia krwi podczas zabiegu i po nim oraz kontrolę temperatury ciała i stężenia glukozy we krwi. Korzystne jest stosowanie leków przeciwplatekowych przed, w trakcie i po zabiegu. Nadal kontrowersyjny pozostaje problem stosowania tak zwanych leków neuroprotektyjnych.

Zalecenia dotyczące udarów lub przejściowych incydentów niedokrwiennych mózgu (TIA)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów ze zwężeniem tętnic szyjnych > 70% zaleca się zastosowanie dodatkowej terapii, takiej jak leczenie przeciwplatekowe i/lub zabieg chirurgiczny.	I	A
Można rozważyć wykonanie przedoperacyjnych badań przesiewowych w kierunku objawowego oraz bezobjawowego zwężenia tętnic szyjnych.	IIb	C

^a klasa zaleceń

^b poziom wiarygodności

Choroby płuc

Współwystępowanie chorób płuc u pacjentów poddawanych niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym może zwiększać ryzyko związane z operacją. Do tych chorób należą: ostre infekcje układu oddechowego, przewlekła obturacyjna choroba płuc (COPD), astma, włóknienie pęcherzyków płucnych, śródmiąższowe choroby płuc oraz inne stany wywołujące upośledzenie czynności płuc. Pierwotnie występująca choroba płuc ma znaczący wpływ na ryzyko okołoperacyjne, ale główny efekt to wzrost ryzyka pooperacyjnych powikłań pulmonologicznych. Wspomniane powikłania są głównie konsekwencją powstania niedodmy podczas znieczulenia ogólnego. Pooperacyjny płtyk oddech, zmniejszone rozprężenie płuc oraz inne czynniki mogą powodować utrzymujące się zapadnięcie płuca oraz ułatwiać rozwój infekcji. Wspomniane powikłania zdarzają się głównie po zabiegach chirurgicznych w obrębie jamy brzusznej lub klatki piersiowej, a ryzyko jest podwyższone w grupie palaczy. Konieczne jest swoiste postępowanie okołoperacyjne mające na celu redukcję ryzyka wystąpienia powikłań płucnych. Istnieją pewne patologie układu oddechowego, które są związane z nieprawidłowościami układu sercowo-naczyniowego i mogą dodatkowo wymagać specjalnej oceny ryzyka kardiologicznego dla rozwiązania problemów pulmonologicznych *per se*. Wspomniane stany to COPD oraz tętnicze nadciśnienie płucne (PAH).

Przewlekła obturacyjna choroba płuc jest zdefiniowana jako zwężenie dróg oddechowych, które nie jest w pełni odwracalne, a jednocześnie jest istotną przyczyną śmiertelności oraz zachorowalności. Częstość występowania COPD wśród dorosłych w Europie waha się od ~5 do 10% i jest większa wśród mężczyzn niż kobiet. Dlatego też nawet jeden pacjent na 10 poddawanych niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym może mieć COPD.

Bezpośrednim powikłaniem COPD jest serce płucne (*cor pulmonale*) z niewydolnością prawej komory. Obecność COPD wiąże się również ze zwiększonym ryzykiem rozwoju choroby wieńcowej. W przeglądzie 12 badań populacyjnych stwierdzono, że pacjenci z obniżoną nasiloną pojemnością wydechową pierwszosekundową (FEV₁) cechowali się 75-procentowym wzrostem ryzyka zgonu

z przyczyn sercowo-naczyniowych w porównaniu z pacjentami z prawidłowymi wartościami FEV_1 [189]. Obniżona pojemność wydechowa jest również związana z większą częstością występowania niezakończonych zgonem choroby niedokrwiennej serca i udaru, zwężenia tętnic szyjnych, niskiego wskaźnika kostka-ramię oraz z częstszymi zmianami istoty białej mózgu. Powyższe powiązania występują zarówno u kobiet, jak i mężczyzn i mimo silnego związku palenia tytoniu z COPD i chorobami układu sercowo-naczyniowego, są one niezależnymi od tradycyjnych czynnikami ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Dla każdego spadku FEV_1 o 10% śmiertelność z powodów sercowo-naczyniowych wzrasta o ~30%, a liczba niezakończonych zgonem incydentów wieńcowych o ~20%.

Wśród pacjentów poddawanych operacji naprawczej tętniaka aorty uzyskano sprzeczne wyniki związane z krótkoterminową śmiertelnością (często w wyniku powikłań kardiologicznych). Na przykład, COPD była związana ze śmiertelnością okołoperacyjną, ale nie ze śmiertelnością 30-dniową. Wśród pacjentów poddanych zabiegom chirurgii naczyniowej COPD nie była związana ze zwiększonym ryzykiem 30-dniowej śmiertelności. Dlatego też, mimo związku z chorobami układu sercowo-naczyniowego, nie ma przekonujących dowodów, że COPD wiąże się z wyższym ryzykiem wystąpienia okołoperacyjnych powikłań kardiologicznych.

Tętnicze nadciśnienie płucne może być idiopatyczne, może wynikać z wrodzonej choroby serca, występować rodzinnie lub być związane ze specyficznymi stanami, takimi jak kolagenowa choroba naczyń. Należy je odróżnić od innych przyczyn PAH, wynikających z COPD, zespołu zakrzepowo-zatorowego i chorób wrodzonych. Rozpoznanie opiera się na stwierdzeniu średniego tętniczego ciśnienia płucnego > 25 mmHg w spoczynku oraz płucnego ciśnienia zaklinowania ≤ 15 mmHg. Według danych dla Europy częstość występowania waha się od 15 do 30 przypadków na milion mieszkańców. Połowa z tych przypadków ma charakter idiopatyczny. Wynika z tego, że występowanie PAH jest rzadkie i rzadko w związku z tym dotyczy chorych poddanych zabiegom chirurgicznym.

Tętnicze nadciśnienie płucne zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań chirurgicznych, zwłaszcza niewydolności prawokomorowej, niedokrwienia mięśnia serca oraz pooperacyjnej hipoksji. U pacjentów poddawanych zabiegom pomostowania sercowo-płucnego średnie przedoperacyjne ciśnienie tętnicze wynoszące > 30 mmHg jest niezależnym czynnikiem prognostycznym śmiertelności. W badaniu obejmującym pacjentów z nadciśnieniem płucnym poddawanych niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym, spośród których ponad połowa miała rozpoznane PAH, czynnikami rokowniczymi były: niewydolność serca w klasie czynnościowej \geq II wg NYHA, zabieg chirurgiczny umiarkowanego do wysokiego ryzyka, czynność prawej komory serca oraz czas trwania znieczulenia [190]. Potrzebne są kolejne badania dotyczące czynników rokowniczych dla niekorzystnego

przebiegu pooperacyjnego. Wspomniane powyżej badanie potwierdziło jednak, że opisywani pacjenci należą do grupy podwyższonego ryzyka, z częstością okołoperacyjnych powikłań sercowo-płucnych na poziomie 38% i śmiertelnością na poziomie 7%.

Współistniejące COPD jest często rozpatrywane w świetle ryzyka wystąpienia pooperacyjnych powikłań płucnych. Brak przekonujących dowodów, że COPD zwiększa ryzyko okołoperacyjnych powikłań kardiologicznych, wynika najprawdopodobniej z faktu, że chorym z COPD poświęca się więcej uwagi i otacza specjalną opieką kardiologiczną, co z kolei zmniejsza ryzyko. Tym niemniej COPD nie jest uwzględnione we wskaźnikach przedoperacyjnego ryzyka kardiologicznego, takich jak Goldman, Detsky oraz Lee. Jednocześnie nie zanotowano poprawy w wartości prognostycznej wskaźnika Lee po uwzględnieniu COPD w ocenie ryzyka pacjentów poddawanych zabiegom chirurgii naczyniowej [191]. Z drugiej strony, w przypadku PAH częstość występowania schorzenia jest na tyle rzadka, że jego uwzględnienie w zintegrowanym modelu ryzyka nie było rozpatrywane.

U pacjentów z chorobami płuc poddawanych niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym przedoperacyjne cele terapeutyczne obejmują optymalizację czynności płuc oraz ograniczenie powikłań związanych z układem oddechowym. Dla chorych z COPD główne cele terapeutyczne to: eliminacja aktywnego procesu zapalnego za pomocą antybiotyków, zmniejszenie odwracalnego obkurczenia oskrzeli za pomocą leków rozszerzających oskrzela lub sterydów, poprawa funkcji prawej i lewej komory poprzez podanie diuretyków, zapewnienie odpowiedniego utlenowania oraz zachęcanie do rzucenia palenia przed zabiegiem chirurgicznym. Przedoperacyjne postępowanie kardiologiczne u chorych z COPD powinno być takie samo jak u osób bez COPD. Szczególnie że nie ma specjalnych przeciwwskazań do stosowania kardioselektywnych beta-adrenolityków lub statyn w grupie chorych z COPD [93, 192].

Nie jest możliwe wyleczenie PAH, dlatego też celem postępowania jest redukcja objawów oraz poprawa wydolności fizycznej i czynności prawej komory. Znieczulenie oraz zabieg chirurgiczny mogą być powikłane ostrą niewydolnością prawej komory w wyniku wzrostu oporności naczyń płucnych, będącego skutkiem upośledzonej wentylacji płuc. Ograniczenie wentylacji jest typowym zjawiskiem w okresie operacyjnym oraz pooperacyjnym w chirurgii jamy brzusznej i klatki piersiowej. Swoista terapia farmakologiczna PAH obejmuje antagonistów kanałów wapniowych (tylko dla małej części pacjentów, którzy odpowiadają pozytywnie na testy wazoreaktywności), prostanoidy, antagonistów receptora dla endoteliny oraz inhibitory fosfodiesterazy typu 5 [143, 193]. Najlepiej kiedy chorzy z PAH mają wprowadzoną optymalną terapię farmakologiczną przed jakąkolwiek interwencją chirurgiczną. Zaleca się również, aby w związku z koniecznością pozostawienia chorego na czczo w okresie okołoperacyj-

Zalecenia dotyczące chorób płuc		
Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się optymalizację leczenia u pacjentów z nadciśnieniem płucnym przed zabiegami chirurgicznymi.	I	C
W przypadku progresji prawokomorowej niewydolności serca w okresie pooperacyjnym u pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym zaleca się optymalizację dawki diuretyków oraz w razie potrzeby wdrożenie leczenia inotropowego z wykorzystaniem dobutaminy.	I	C
W przypadku ciężkiej niewydolności prawej komory serca, nieodpowiadającej na terapię wspomagającą, można rozważyć czasową podaż tlenu azotu w inhalacji lub epoprostenolu <i>i.v.</i> , przeprowadzoną przez lekarza doświadczonego w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego.	IIb	C
Nie zaleca się specjalnego okołooperacyjnego postępowania kardiologicznego u pacjentów z COPD.	III	C

^a klasa zaleceń

^b poziom wiarygodności

COPD – przewlekła obturacyjna choroba płuc

nym nie rezygnować z terapii specyficznej dla PAH na więcej niż 12 godz. W razie progresji prawokomorowej niewydolności serca w okresie pooperacyjnym należy zoptymalizować leczenie diuretykami oraz rozpocząć inotropowe wspomaganie serca przy pomocy dobutaminy. Nie została jeszcze ustalona rola rozpoczynania terapii nowym lekiem specyficznym dla PAH w okresie okołooperacyjnym. W przypadku ciężkiej niewydolności prawej komory i braku odpowiedzi na terapię wspomagającą należy rozważyć czasowe podanie w inhalacji tlenu azotu lub dożylnie epoprostenolu pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu PAH. W takim przypadku może być następnie konieczne progresywne odstawianie od tych leków.

U pacjentów z COPD i PAH względnie często występuje niewydolność serca oraz choroba wieńcowa. Nie ma spójnych danych potwierdzających, że pacjenci z COPD są grupą podwyższonego ryzyka wystąpienia okołooperacyjnych powikłań kardiologicznych i zgonu. Dlatego też można z nimi postępować w taki sam sposób jak z chorymi bez COPD. Z drugiej strony, PAH zwiększa ryzyko okołooperacyjne i wymaga przedoperacyjnej oceny, a w razie zaostrożenia – leczenia okołooperacyjnego.

Monitorowanie okołooperacyjne

Elektrokardiografia

Mimo że nawet pojedyncze pooperacyjne EKG wskazujące na niedokrwienie podczas pobytu na sali pooperacyjnej jest czynnikiem prognostycznym dla poważnych powikłań kardiologicznych w czasie późniejszej hospitalizacji, to samo monitorowanie EKG nie jest odpowiednim badaniem dla stwierdzenia niedokrwienia w czasie pobytu

tu na oddziale intensywnej opieki (ICU) oraz w warunkach okołooperacyjnych [194–196]. Szczególnie konwencjonalne monitorowanie EKG poprzez śledzenie zapisu na monitorze nie jest właściwym badaniem do wykrywania przejściowych zmian odcinka ST [196]. Mimo że od wielu lat odprowadzenie V_5 jest uznawane za najlepsze dla wykrywania śródoperacyjnego niedokrwienia [197, 198], to w jednym badaniu ustalono, że odprowadzenie V_4 cechuje się wyższą czułością i jest bardziej odpowiednie niż odprowadzenie V_5 do diagnozowania przedłużonego pooperacyjnego niedokrwienia oraz zawału [199]. Konkretnie odprowadzenia nie są specyficzne dla incydentów niedokrwienia, co więcej – incydenty niedokrwienne są dynamiczne i nie pojawiają się zawsze w tych samych odprowadzeniach. Gdy do monitorowania chorego wykorzystywane jest tylko pojedyncze odprowadzenie, istnieje ryzyko przeoczenia incydentu niedokrwienia. Poprzez wykorzystanie wybranej kombinacji odprowadzeń wzrasta szansa na rozpoznanie większej liczby incydentów niedokrwienych w okresie okołooperacyjnym. W jednym z badań największą czułość ustalono dla odprowadzenia V_5 (75%), następnie dla V_4 (61%), ale dla rejestrowanych łącznie odprowadzeń V_4 i V_5 czułość wzrosła do 90% [198]. W tym samym badaniu po zastosowaniu jednoczesnej rejestracji w trzech odprowadzeniach (II, V_4 i V_5) czułość monitorowania wzrosła do 96% [198]. Podobnie w innym badaniu, w którym wykorzystywano dwa lub więcej odprowadzeń przedsercowych, czułość EKG w diagnozowaniu okołooperacyjnego niedokrwienia lub zawału wynosiła > 95% [199]. Jednocześnie wykazano, że monitorowanie EKG z mniejszą liczbą odprowadzeń (np. 3) ma mniejszą czułość niż monitorowanie z 12 odprowadzeniami. Zaobserwowano statystycznie znaczącą zależność, niezależną od wartości troponin w trakcie zabiegu, pomiędzy okołooperacyjnymi zmianami niedokrwienymi w 12-odprowadzeniowym EKG a długoterminową śmiertelnością [200–202]. Dlatego też 12-odprowadzeniowe EKG jest szczególnie zalecane u pacjentów z wysokim ryzykiem.

Wykazano, że monitorowanie odcinka ST u pacjentów z zaburzeniami przewodzenia śródkomorowego (blok lewej odnogi pęczka Hisa) oraz wystymulowanym rytmem komór ma pewne ograniczenia [203]. Zmiany odcinka ST-T obecne u tych pacjentów miały charakter wtórny i wynikały z zaburzeń depolaryzacji, które również upośledzały proces repolaryzacji. Zniekształcenie odcinka ST może znacznie ograniczyć czułość systemu monitorującego zmiany ST [203]. Ze względu na małą skuteczność wykrywania zmian odcinka ST za pomocą kontroli wizualnej, wprowadzono komputerowe systemy analizujące, które są obecnie standardowo używane w monitorach. Ciągły zautomatyzowany nadzór odcinka ST jest możliwy w prawie wszystkich nowych monitorach EKG umieszczanych w salach operacyjnych. Zwiększa to znacznie czułość rozpoznawania niedokrwienia [196]. W jednym z badań wykorzystano zapisy z badania holterowskiego jako dane referencyjne w wykrywaniu śródoperacyjnego niedokrwienia. Zbadana

Zalecenia dotyczące monitorowania za pomocą 12-odprowadzeniowego EKG

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się monitorowanie za pomocą 12-odprowadzeniowego EKG wszystkich pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym.	I	C
Należy rozważyć wybraną kombinację odprowadzeń dla lepszego wykrywania niedokrwienia w warunkach sali operacyjnej.	IIa	B

^a klasa zaleceń^b poziom wiarygodności

EKG – elektrokardiogram

czułość i swoistość dla monitorów umożliwiających komputerową analizę zmian odcinka ST wynosiła odpowiednio 74 i 73%. Liczne czynniki wpłynęły na brak trafności monitorowania zmian odcinka ST, dlatego też wymaga ona dodatkowych modyfikacji w celu osiągnięcia zgodności z analizą holterowską [196].

W licznych badaniach z ostatniej dekady ustalono, że obecność zmian w EKG podczas monitorowania w grupie chorych z wysokim ryzykiem była związana z większą częstością okołoperacyjnych incydentów kardiologicznych oraz MI. Dodatkowo czas trwania nieprawidłowości w obrębie odcinka ST koreluje pozytywnie z częstością występowania okołoperacyjnego MI [204]. Dlatego też gdy pojawiają się zmiany odcinka ST, klinicyści powinni założyć, że obecne jest niedokrwienie mięśnia sercowego [205]. Nie jest jednak jasne, czy monitorowanie EKG jest wystarczająco czułe dla rozpoznania pacjentów z niskim ryzykiem [206, 207]. Dodatkowo, użyteczność tego testu w ogólnej populacji jest ograniczona, ponieważ w wielu badaniach wykluczano pacjentów ze zmianami w EKG, które uniemożliwiają prawidłową ocenę niedokrwienia.

Echokardiografia przezprętkowa

Echokardiografia przezprętkowa (TOE) od połowy lat 80. XX wieku jest często wykorzystywana jako narzędzie monitorujące w kardiochirurgii. Jednakże tylko kilka danych popartych dowodami wspiera zastosowanie TOE w niekardiologicznych zabiegach chirurgicznych. TOE ma liczne zalety względem innych metod monitorujących, np. cewnikowania tętnicy płucnej. Jest ona szybko dostępna, względnie nieinwazyjna i dostarcza bardziej wszechstronnej informacji. Mimo że ogólnie jest to procedura bezpieczna, to mogą wystąpić poważne powikłania. Częstość powikłań zależy od doświadczenia operatora oraz od zaawansowania chorób przetyku i żołądka. Konieczne jest specjalne szkolenie użytkowników w celu uniknięcia nieprawidłowej interpretacji wyniku.

Niedokrwienie mięśnia sercowego może zostać rozpoznane przez stwierdzenie odcinkowych zaburzeń kurczliwości i nieprawidłowości w przyroście grubości mięśnia. Zgodność pomiędzy śródoperacyjnym EKG i TOE jest raczej mała [208]. Zarówno zmiany odcinka ST, jak i odcinkowe zaburzenia kurczliwości mogą występować przy braku ostrego nie-

dokrwienia mięśnia sercowego. Odcinkowe zaburzenia kurczliwości mogą być trudne do interpretacji przy współistnieniu bloku lewej odnogi pęczka Hisa, stymulacji komorowej, AF i przeciążenia prawej komory. Można nie stwierdzić ustąpienia niedokrwienia, gdy po niedokrwieniu następuje ogłuszenie mięśnia sercowego. Wykazano, że wystąpienie nowych lub nasilenie istniejących odcinkowych zaburzeń kurczliwości występują względnie rzadko (20%) w grupie pacjentów z wysokim ryzykiem poddawanych niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym [208]. Okazały się one znacznie częstsze wśród chorych kierowanych na zabiegi chirurgii naczyniowej w obrębie aorty. Ich wystąpienie słabo korelowało z pooperacyjnymi powikłaniami kardiologicznymi [208].

Gdy porównano z kliniczną analizą przedoperacyjną i śródoperacyjnym monitorowaniem 2-odprowadzeniowego EKG rutynowe monitorowanie niedokrwienia mięśnia sercowego z wykorzystaniem TOE lub 12-odprowadzeniowego EKG podczas niekardiologicznych zabiegów chirurgicznych, stwierdzono, że dwie ostatnie metody mają nieco wyższą wartość kliniczną w rozpoznawaniu pacjentów, u których wystąpiło okołoperacyjne niedokrwienie [209].

Echokardiografia przezprętkowa jest wskazana, gdy w trakcie zabiegu lub po nim pojawia się ciężka niestabilność hemodynamiczna lub występują nieprawidłowości zagrażające życiu [210]. Główną przewagą TOE nad cewnikowaniem tętnicy płucnej jest bardziej wszechstronna ocena budowy oraz czynności serca. Bardzo szybko można uzyskać informację o dysfunkcji miejscowej lub uogólnionej, prawej i/lub lewej komory, obecności tamponady serca lub skrzepliny w jamach serca oraz ocenić obciążenie wstępne poprzez pomiar objętości końcoworozkurczowej. Proponowano liczne wskaźniki czynności komór i przedsionków, jednak większość parametrów uzależniona jest od obciążenia.

Rola TOE w monitorowaniu hemodynamicznym pacjentów o podwyższonym ryzyku jest bardziej kontrowersyjna. Istnieją systemy automatycznej analizy, jednak nie zostały jeszcze odpowiednio wystandaryzowane. Nie ma dowodów na to, że monitorowanie hemodynamiczne z wykorzystaniem TOE skutecznie stratyfikuje ryzyko lub prognozuje późniejszy przebieg.

Zalecenia dotyczące śródoperacyjnego i/lub okołoperacyjnego zastosowania echokardiografii przezprętkowej w celu wykrycia niedokrwienia mięśnia sercowego

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Należy rozważyć wykorzystanie TOE u pacjentów, u których obserwuje się zmiany odcinka ST w śród- lub okołoperacyjnym monitorowaniu EKG.	IIa	C
Można rozważyć wykorzystanie TOE u pacjentów z wysokim ryzykiem rozwoju niedokrwienia mięśnia sercowego, którzy są poddawani poważnym niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym.	IIb	C

^a klasa zaleceń^b poziom wiarygodności

TOE – echokardiografia przezprętkowa

Zalecenia dotyczące śródoperacyjnego i/lub okołooperacyjnego zastosowania przezprzetykowej echokardiografii u pacjentów z niestabilnością lub ryzykiem rozwoju niestabilności hemodynamicznej

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się wykorzystanie TOE, gdy w trakcie operacji lub w okresie okołooperacyjnym wystąpi ostra, trwała i ciężka niestabilność hemodynamiczna.	I	C
Można rozważyć monitorowanie z wykorzystaniem TOE u pacjentów z podwyższonym ryzykiem wystąpienia ciężkich zaburzeń hemodynamicznych podczas oraz po poważnych niekardiologicznych zabiegach chirurgicznych.	IIb	C
Można rozważyć monitorowanie z wykorzystaniem TOE u pacjentów z ciężkimi zmianami zastawkowymi podczas poważnych niekardiologicznych zabiegów chirurgicznych z towarzyszącym obciążeniem hemodynamicznym.	IIb	C

^a klasa zaleceń

^b poziom wiarygodności

TOE – echokardiografia przezprzetykowa

Badanie TOE może być bardzo użyteczne w sali operacyjnej u pacjentów z ciężkimi zmianami w obrębie zastawek serca. Obciążenie serca w trakcie znieczulenia znacznie różni się od tego, które ma miejsce w okresie przedoperacyjnym. Czynnościowa oraz niedokrwienna niedomykalność zastawki mitralnej jest przeważnie zmniejszona podczas znieczulenia ogólnego, natomiast organiczna niedomykalność zastawki mitralnej może się nasilić. W przypadku ciężkiej niedomykalności mitralnej można na podstawie pomiaru frakcji wyrzutowej LV przeszacować funkcję LV, dlatego też inne parametry mogą się okazać trafniejsze. Mogą to być: prędkość miokardium lub odkształcenie oceniane metodą doplera tkankowego lub metodą śledzenia markerów akustycznych, która jest niezależna od kąta. Są to bardzo obiecujące techniki, ale potrzebne jest potwierdzenie ich skuteczności, zanim będą rutynowo stosowane. U pacjentów z ciężką stenozą aortalną bardzo ważne jest uzyskanie prawidłowego obciążenia wstępnego w trakcie zabiegu. Monitorowanie końcoworozkurczowej objętości LV może być trafniejsze niż pomiar ciśnienia w kapilarach płucnych. Prawidłowa częstotliwość rytmu ma podstawowe znaczenie dla pacjentów ze stenozą mitralną oraz niedomykalnością aortalną – u tych pierwszych ważny jest długi okres rozkurczu, a u tych drugich krótszy czas trwania rozkurczu. Gdy kontrola rytmu serca jest nieprawidłowa, należy ustalić tego konsekwencje: zmiany gradientu przez zastawkowego i ciśnienia w tętnicy płucnej w przypadku stenozy mitralnej oraz zmiany objętości LV i wskaźników czynności LV w niedomykalności aortalnej.

Cewnikowanie prawego serca

Większość pooperacyjnych incydentów niedokrwienych jest niema i nie towarzyszą im zmiany ciśnienia zaklinowania w tętnicy płucnej. Cewnikowanie prawego serca nie

jest zalecane dla monitorowania pacjentów ze śródoperacyjnym niedokrwieniem. Zarówno duże badanie obserwacyjne, jak i wieloośrodkowe badanie kliniczne z randomizacją nie wykazały korzyści z zastosowania cewnikowania po poważnych niekardiologicznych zabiegach chirurgicznych [211, 212]. Badanie kliniczno-kontrolne (ang. *case-control*) zostało przeprowadzone w podgrupie pacjentów z badania obserwacyjnego, którzy przeszli cewnikowanie tętnicy płucnej i zostali porównani z chorymi, których nie poddano cewnikowaniu. U chorych poddanych zabiegom chirurgicznym i cewnikowaniu wykazano większą częstość występowania pooperacyjnej niewydolności serca oraz incydentów niekardiologicznych [211].

W badaniu z randomizacją nie wykazano różnicy w zakresie śmiertelności oraz czasu pobytu w szpitalu, jednakże u pacjentów skierowanych na zabieg cewnikowania prawego serca częściej wystąpiła zatorowość płucna [212].

Nieprawidłowy metabolizm glukozy

Cukrzyca jest istotnym czynnikiem ryzyka wystąpienia okołooperacyjnych powikłań kardiologicznych oraz zgonu. Sprzyja rozwojowi miażdżycy, dysfunkcji śródbłonna, aktywacji płytek krwi oraz prozapalnych cytokin. Stres chirurgiczny wiąże się z zaburzeniami hemodynamicznymi i kurczem naczyń, a następnie wzmacnia stan prozakrzepowy, jednocześnie blokując fibrynolizę. Może to prowadzić do niestabilności istniejącej blaszki miażdżycowej, formowania skrzepliny, zamknięcia naczyń oraz MI. Podobnie hiperklemia, nawet u chorych bez rozpoznania cukrzycy, odgrywa istotną rolę, co wskazuje na potrzebę jej opanowania, gdy tylko jest to możliwe, w okresie przedoperacyjnym. Ilustrują to badania przeprowadzone u chorych ze stanem przedcukrzycowym poddawanych niekardiologicznym zabiegom naczyniowym lub nienaczyniowym, które wykazały ~2–4-krotny wzrost ryzyka MI, uwolnienia troponin, 30-dniowego oraz długoterminowego ryzyka wystąpienia incydentów kardiologicznych lub ryzyka zgonu, szczególnie z powodów sercowo-naczyniowych [213, 214]. Co ważne, upośledzona tolerancja glukozy może być często rozpoznana dopiero po teście obciążenia glukozą. Stan krytyczny to kolejna sytuacja, w której dochodzi do zaburzenia metabolizmu glukozy („cukrzyca stresowa”, „cukrzyca z uszkodzenia”), rozwijająca się niezależnie od uprzednio zdiagnozowanej cukrzycy. Stan ten był wielokrotnie rozpoznawany jako znaczący czynnik ryzyka zachorowalności i/lub śmiertelności.

Dane pochodzące z *International Diabetes Foundation* wskazują na rosnącą częstość występowania cukrzycy – z 7,8% w 2003 r. do 8,4% w 2007 r. Przewidywana częstość występowania na 2025 r. wynosi 9,1% [215]. Ponadto ponad 30% przypadków nie zostało uprzednio zdiagnozowanych, co wskazuje na niedoszacowanie problemu. Ze względu na tak dużą liczbę chorych (48 mln) cukrzyca stała się w Europie jedną z głównych przyczyn śmiertelności i zachorowalności. Według danych WHO ~50% spośród tych pacjentów

umiera z powodu chorób sercowo-naczyniowych. Dowiedziano, że zabiegi chirurgiczne u pacjentów z cukrzycą wiążą się z dłuższym pobytem w szpitalu, wymagają zaangażowania większych środków oraz łączą się ze zwiększoną śmiertelnością. Ostatnio uwagę przeniesiono z cukrzycy na stany hiperglikemii jako takie. Nowy incydent hiperglikemii w porównaniu z hiperglikemią u diabetyka może się wiązać z wyższym ryzykiem niekorzystnego rokowania [216].

Dowody potwierdzające zasadność ścisłej kontroli stężenia glukozy we krwi u pacjentów bez rozpoznanej cukrzycy poddawanych niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym zostały zebrane głównie z badań dotyczących osób krytycznie chorych [217]. W 2001 r. w przełomowym, prospektywnym kontrolowanym badaniu z randomizacją – Leuven, zademonstrowano główne kliniczne korzyści w grupie pacjentów oddziału intensywnej terapii (ICU), u których utrzymywano normalne stężenie glukozy (5,0–5,6 mmol/l, 90–100 mg/dl) za pomocą intensywnej terapii insuliną w porównaniu z chorymi, u których stosowano konwencjonalną kontrolę stężenia glukozy i doszło do rozwoju hiperglikemii (8,3–8,9 mmol/l, 150–160 mg/dl) [218]. Na korzyści składały się niższa śmiertelność na ICU i wewnątrzszpitalna oraz zapobieganie licznym krytycznym powikłaniom związanym z chorobą (ciężka polineuropatia, ciężkie infekcje, ostra niewydolność nerek, przedłużona zależność od mechanicznej wentylacji oraz intensywnej opieki). Poprawiło się również rokowanie długoterminowe, jak to wykazano dla podgrupy poddanej zabiegom kardiologicznym. Pięć lat później grupa badaczy Leuven przedstawiła wyniki postępowania medycznego na ICU, wykazując zmniejszenie zachorowalności przy braku zmiany śmiertelności wynikające z intensywnej kontroli stężenia glukozy, z wyjątkiem pacjentów wymagających intensywnej opieki przez okres ≥ 3 dni [219]. Opierając się na tych dwóch badaniach, stworzono zalecenia dotyczące ścisłej kontroli stężenia glukozy. Liczne badania obserwacyjne dotyczące ścisłej kontroli stężenia glukozy lub małe badania z randomizacją przeprowadzone w wybranych grupach pacjentów ICU potwierdziły tezę o klinicznych korzyściach wynikających z badań Leuven [217]. Zbiorcza analiza badań Leuven wykazała obniżoną śmiertelność oraz zachorowalność we wszystkich podgrupach klinicznych, włączając w to choroby układu sercowo-naczyniowego, układu oddechowego, choroby i zabiegi chirurgiczne w obrębie przewodu pokarmowego lub wątroby, nowotwory złośliwe oraz obecność sepsy przy przyjęciu na ICU. Pacjenci z rozpoznaną cukrzycą charakteryzowali się mniejszą zachorowalnością, ale śmiertelność pozostała niezmienną. We wszystkich wspomnianych wyżej badaniach kontrola stężenia glukozy została wdrożona po przyjęciu na ICU. Istnieją kontrowersje co do czasu rozpoczęcia insulinoterapii, jednakże ostatnie badanie medyczne w ramach ICU wskazało na lepsze rokowanie, gdy terapia insuliną została wdrożona w ciągu pierwszych 48 godz., a nie po tym czasie. Ścisła śródoperacyjna kontrola

stężenia glukozy może dawać dodatkowe korzyści, jednakże może być trudna. Dotychczas przeprowadzone badania koncentrowały się głównie na zabiegach kardiologicznych. Umiarkowana śródoperacyjna kontrola glikemii podczas zabiegów CABG (niekontynuowana w ramach ICU) skutkowałą ograniczeniem potrzeby stymulacji serca, zmniejszoną częstością AF i infekcji, skróceniem pobytu na ICU oraz w szpitalu i zmniejszoną częstością incydentów niedokrwiennych w długim okresie obserwacji. W przeciwieństwie do tego, zastosowanie kontroli glikemii podczas zabiegu kardiologicznego przedłużone o okres pobytu na ICU nie wpłynęło na późniejsze zmniejszenie okołoperacyjnej śmiertelności oraz zachorowalności [220]. W badaniu obserwacyjnym ścisła kontrola stężenia glukozy podczas transplantacji wątroby była związana z mniejszą częstością infekcji oraz roczną śmiertelnością niż w przypadku słabej kontroli glikemii [221].

Badania z zakresu intensywnej opieki nad krytycznie chorymi wykazały negatywny wpływ hiperglikemii na liczbę niekorzystnych incydentów związanych z czynnością nerek, wątroby, śródbłonna, układu immunologicznego, szczególnie w grupie chorych bez rozpoznanej wcześniej cukrzycy. W badaniu Leuven ryzyko zgonu oraz poziom hiperglikemii wykazywały dodatnią korelację. Jednoznaczny, pozytywny wpływ kontroli glikemii, a nie bezpośredniego efektu działania insuliny, na przeżycie i zachorowalność wynikające z terapii insuliną zostały ustalone w zwierzęcym modelu krytycznej choroby u królików [222]. Liczne czynniki ryzyka wystąpienia incydentów kardiologicznych po niekardiologicznych zabiegach chirurgicznych są złagodzone poprzez ścisłą kontrolę stężenia glukozy we krwi na ICU. Wśród powyższych czynników ryzyka są: uszkodzenie lub dysfunkcja śródbłonna, poziom CRP i asymetrycznej dimetyloargininy, niezależnie od wpływu na uszkodzenie mitochondriów, profil lipidowy oraz odpowiedź na kortyzol. Brak wpływu lub tylko marginalny wpływ obserwowano dla cytokin, układu krzepnięcia oraz fibrynolizy.

Ostatnio zakwestionowano, stwierdzony w badaniach Leuven, korzystny wpływ na rokowanie wynikający ze ścisłej kontroli glikemii. W badaniu NICE-SUGAR zrandomizowano > 6000 pacjentów (63% przypadków niechirurgicznych na ICU oraz 37% przypadków chirurgicznych na ICU) do grupy ze ścisłą kontrolą stężenia glukozy (docelowe stężenie 4,5–6,0 mmol/l, 81–108 mg/dl) lub do grupy z konwencjonalną kontrolą glikemii (docelowe stężenie glukozy 8,0–10,0 mmol/l, 144–180 mg/dl) [223]. Chorzy byli randomizowani w okresie 24 godz. od przyjęcia do leczenia z wykorzystaniem dożylnych infuzji insuliny. Pierwotny punkt końcowy w postaci zgonu w okresie 90 dni po randomizacji wystąpił częściej w grupie intensywnej kontroli glikemii (27,5%) w porównaniu z grupą z konwencjonalną kontrolą glikemii (24,9%). Nie zaobserwowano różnicy w zakresie zachorowalności pomiędzy powyższymi grupami, stąd różnica w śmiertelności pozostaje nie-

wyjaśniona. Jak można się było spodziewać, hipoglikemia (< 40 mg/dl) pojawiała się częściej w grupie intensywnej kontroli glikemii niż w grupie o konwencjonalnym schemacie leczenia (6,8 vs 0,5%, $p < 0,001$). Siła badania NICE-SUGAR wynikała z dużej liczby pacjentów, wielośrodkowego charakteru oraz wykorzystania komputerowego protokołu infuzji insuliny. Jednakże wspomniany protokół algorytmu „jeśli – to” oparty był na niedokładnych i niewystandaryzowanych glukometrach. Dodatkowo badanie NICE-SUGAR było badaniem otwartym, z małym brakiem równowagi pomiędzy grupami w zakresie kortykoterapii. Jednocześnie ok. 10% pacjentów zrandomizowanych do grupy z intensywną kontrolą glikemii przedwcześnie zakończyło badanie. Należy wyjaśnić różnice pomiędzy tymi dwoma badaniami.

- (i) Badania Leuven zostały przeprowadzone w jednym ośrodku z wystandaryzowaną opieką, która obejmowała wczesną suplementację parenteralną wspomagającą żywienie doustne, podczas gdy w badaniu NICE-SUGAR dominowało żywienie doustne, co skutkowało zmniejszoną dostawą kalorii, zwłaszcza w pierwszym tygodniu po przyjęciu na ICU.
- (ii) Docelowe stężenie glukozy dla rozpoczęcia terapii insuliną w standardowym leczeniu było odmienne. W badaniu Leuven włączano terapię, gdy stężenie glukozy przekraczało próg nerkowy > 215 mg/dl – podejście, które rozpatruje hiperglikemię jako korzystną adaptację. W badaniu NICE-SUGAR docelowe stężenie glukozy wynosiło 144–180 mg/dl, co skutkowało stosowaniem insuliny u 70% pacjentów z grupy standardowej terapii i spowodowało, że średni poziom glukozy we krwi wynosił 8,0 mmol/l (144 mg/dl).
- (iii) W badaniu NICE-SUGAR przestrzeganie zasad terapii w grupie interwencyjnej było znacznie rzadsze niż w badaniu Leuven, w wyniku czego średni poziom glukozy we krwi wynosił 6,6 mmol/l (118 mg/dl) i był w dużej mierze zbliżony do poziomu glukozy w grupie kontrolnej.
- (iv) Wykorzystanie niedokładnych glukometrów w badaniu NICE-SUGAR mogło zaburzyć terapię insuliną oraz spowodować przeoczenie hipokaliemii jako prawdopodobnej przyczyny zwiększonej śmiertelności sercowo-naczyniowej. Można temu zapobiec poprzez stosowanie analizatorów gazów krwi w celu oceny poziomu glukozy.
- (v) Doświadczenie pielęgniarek biorących udział w badaniu NICE-SUGAR było znacznie mniejsze niż w badaniu Leuven, biorąc pod uwagę ograniczoną liczbę pacjentów włączonych w konkretnych ośrodkach (< 15% wszystkich pacjentów ICU poddanych badaniu przesiewowemu), podczas gdy w badaniu Leuven odsetek włączonych pacjentów wynosił 70–95%.

Tabela 10. Korzyści kliniczne wynikające z intensywnej insulinoterapii u krytycznie chorych pacjentów przyjętych na ICU z rozpoznaniem patologii niekardiologicznej [218, 219]

	Pobyt na ICU \geq 3 dni		p
	CIT (n = 643)	IIT (n = 648)	
Śmiertelność na ICU	27,4%	22,7%	0,05
Śmiertelność wewnątrzszpitalna	38,7%	32,1%	0,01
Terapia nerkozastępcza	11,2%	7,3%	0,02
Krytyczna choroba – polineuropatia ^a	51,3%	34,4%	< 0,01
Bakteriemia	13,5%	10,6%	0,11
Wentylacja mechaniczna ^b [dni]	8 (4–17)	7 (3–13)	0,01
Czas pobytu na ICU ^b [dni]	9 (4–18)	8 (4–15)	0,05

^a procent osób poddanych przesiewowej ocenie spośród wstępnie badanych

^b mediana (przedział międzykwartylowy)

CIT – standardowa insulinoterapia, ICU – oddział intensywnej terapii, IIT – intensywna insulinoterapia

Zalecenia dotyczące kontroli stężenia glukozy we krwi

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się zapobieganie pooperacyjnej hiperglikemii [docelowe wartości co najmniej poniżej 10,0 mmol/l (180 mg/dl)] poprzez stosowanie intensywnej insulinoterapii u osób dorosłych po zabiegach chirurgicznych wysokiego ryzyka lub powikłanych zabiegach wymagających przyjęcia na ICU.	I	B
Należy rozważyć śródoperacyjną profilaktykę hiperglikemii poprzez stosowanie insulinoterapii.	IIb	C
Można rozważyć profilaktykę hiperglikemii po niepowikłanych, planowych zabiegach chirurgicznych poprzez wykorzystanie insulinoterapii.	IIb	C

^a klasa zaleceń

^b poziom wiarygodności

ICU – oddział intensywnej terapii

Wyniki badania NICE-SUGAR sugerują, że intensywna kontrola glikemii może szkodzić pacjentom hospitalizowanym na ICU przez zwiększenie śmiertelności, gdy poziom glukozy jest poniżej zakresu 7,8–10 mmol/l (140–180 mg/dl). W przeciwieństwie do tego, dowody uzyskane z poprzednich badań sugerują uzyskiwanie korzyści klinicznych z utrzymywania normoglikemii (4,4–6,1 mmol/l, 80–110 mg/dl) w porównaniu z tolerowaniem hiperglikemii dochodzącej do 11,9 mmol/l (215 mg/dl) u krytycznie chorych osób dorosłych.

Do czasu uzyskania danych wyjaśniających przyczyny odmiennego rokowania u pacjentów w powyższych badaniach zaleca się optymalizację kontroli stężenia glukozy. Należy zapobiegać tak skrajnej hiperglikemii, jak i hipogli-

chemii. Dostępne dane sugerują, że taka terapia powinna być wdrożona natychmiast po przyjęciu na ICU. Można sugerować utrzymywanie stężenia glukozy na poziomie ok. 8,0 mmol/l (144 mg/dl), co odpowiada populacji pacjentów z z badania NICE-SUGAR.

Znieczulenie

Optymalny przebieg okotooperacyjny zależy od ścisłej współpracy pomiędzy kardiologiem, chirurgiem, pulmonologiem oraz anestezjologiem. Przedoperacyjna ocena ryzyka oraz optymalizacja leczenia chorób serca powinny być przeprowadzone łącznie.

Ze względu na małą liczbę danych opartych na dowodach wspierających konkretny sposób postępowania, dostępne są liczne możliwości. Nadal brakuje odpowiednio dużych badań z randomizacją dotyczących zależności pomiędzy rokowaniem a postępowaniem okotooperacyjnym, zwłaszcza dla pacjentów kardiologicznych poddawanych niekardiologicznym zabiegom chirurgicznym.

Śródoperacyjne postępowanie anestezjologiczne

Wybór leku znieczulającego ma małe znaczenie dla rokowania przy założeniu, że podstawowe funkcje życiowe są adekwatnie wspomagane. Istnieją sprzeczne dowody z zabiegów kardiochirurgicznych dotyczące zalet różnych metod znieczulania w różnych chorobach serca, nie ma natomiast żadnych danych na wyższość jakiegokolwiek środka anestetycznego stosowanego w niekardiologicznych zabiegach chirurgicznych [224, 225].

Większość technik znieczulających powoduje obniżenie napięcia układu współczulnego, co prowadzi do rozszerzenia naczyń oraz obniżenia ciśnienia tętniczego. Dlatego też postępowanie anestezjologiczne musi zapewnić odpowiednią perfuzję narządów.

Techniki blokad centralnych

Zarówno znieczulenie rdzeniowe, jak i zewnątrzoponowe powodują blokadę układu współczulnego. Zależnie od poziomu blokady może to indukować rozszerzenie obwodowych naczyń krwionośnych oraz spadek ciśnienia tętniczego. Gdy znieczulenie dochodzi do czwartego dermatonu piersiowego, następuje spadek napięcia układu współczulnego serca połączony z redukcją kurczliwości mięśnia sercowego, częstotliwości rytmu oraz zmianą obciążenia serca. Szybkość wytworzenia i siła blokady współczulnej zależą od dawki leku oraz od stanu pacjenta. Istnieją sprzeczne dowody dotyczące wpływu rodzaju znieczulenia na rokowanie pacjentów po niekardiologicznych zabiegach chirurgicznych. Jedna z metaanaliz wykazała znaczącą poprawę w zakresie przeżywalności oraz redukcję częstości pooperacyjnych incydentów zakrzepowo-zatorowych, powikłań kardiologicznych i płucnych po zastosowaniu blokad centralnych w porównaniu ze znie-

czuleniem ogólnym [226]. Główną słabością tej analizy było uwzględnianie starszych badań, których wyniki nie mają znaczenia dla obecnej praktyki klinicznej. Ostatnia analiza dużej grupy pacjentów (10 564 pacjentów bez znieczulenia zewnątrzoponowego oraz 2253 pacjentów ze znieczuleniem zewnątrzoponowym) poddawanych zabiegom resekcji jelita grubego potwierdziła poprawę przeżycia przy wykorzystaniu znieczulenia zewnątrzoponowego w okresie 7 i 30 dni po operacji. Nie można było jednak ustalić przyczyn śmierci [227]. Podobnie nie zaobserwowano różnicy w zachorowalności pomiędzy grupami.

Badania z randomizacją oraz metaanalizy badań klinicznych z randomizacją porównujące rokowanie związane ze znieczuleniem miejscowym lub ogólnym wykazały niewielkiego stopnia, ale stałą tendencję do poprawy rokowania oraz zmniejszenia śmiertelności i zachorowalności pooperacyjnej [228–230]. Ustalono, iż liczba pacjentów w badaniu z randomizacją wymagana do ustalenia wpływu znieczulenia zewnątrzoponowego lub ogólnego na śmiertelność chorych poddawanych zabiegom chirurgii naczyniowej wysokiego ryzyka powinna wynieść ~24 000, natomiast w przypadku zabiegów niskiego ryzyka aż 1,2 mln [227]. Dlatego też dotychczasowe badania miały zbyt małą moc, żeby na ich podstawie można było przeprowadzić istotną analizę ryzyka zgonu przy procedurach niskiego ryzyka. Żadne z badań nie wykazało różnicy w rokowaniu przy odmiennych technikach monitorowania, różnych zasadach podawania płynów czy różnych strategiach transfuzji. W większości badań stosowano odmienne wstępnie ustalone cele terapeutyczne i często wykorzystywano leczenie inotropowe – czynnik, który mógł mieć wpływ na wyniki [212]. Nie jest doceniane również doświadczenie zespołu anestezjologicznego w zakresie utrzymywania odpowiedniego stanu układu krążenia [231].

Pooperacyjne leczenie bólu

Ból pooperacyjny jest poważnym problemem, obserwowanym u 5–10% pacjentów. Może on wywoływać wzmożenie napięcia napędu układu współczulnego, co opóźnia powrót do zdrowia [232, 233]. Dowody, że ból wywołuje powikłania narządowe po zabiegach chirurgicznych, nie są już tak oczywiste. Blokada centralna w połączeniu z miejscowo działającymi anestetykami lub opioidami i/lub alfa2-agonistami, jedynie dożylnymi opioidami lub w połączeniu z niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi wydają się najskuteczniejsze. Korzyści płynące z inwazyjnych technik znieczulających powinny być konfrontowane z ryzykiem wynikającym z ich stosowania. Ma to szczególne znaczenie, gdy rozpatrujemy możliwość wykonania blokady centralnej u pacjenta przewlekłego leczącego przeciwzakrzepowo ze względu na podwyższone ryzyko rozwoju krwaka rdzenia kręgowego. Zalecenia dotyczące stosowania blokady centralnej u pacjentów z zaburzeniami krzepliwości wykraczają poza zakres tego opracowania.

Zalecenia dotyczące znieczulenia		
Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Należy rozważyć wykonanie znieczulenia zewnątrzoponowego (w odcinku piersiowym) u pacjentów z chorobami serca poddawanych zabiegom chirurgicznym wysokiego ryzyka.	IIa	A
Nie zaleca się stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych oraz inhibitorów COX-2 w celu leczenia bólu pooperacyjnego u pacjentów z chorobą nerek i serca, niedokrwieniem mięśnia sercowego, w starszym wieku, u pacjentów przyjmujących diuretyki oraz niestabilnych hemodynamicznie.	III	B

^a klasa zaleceń

^b poziom wiarygodności

COX-2 – cyklooksigenaza typu 2

Jedną z możliwości leczenia pooperacyjnego bólu jest leczenie przeciwbólowe kontrolowane przez pacjenta. Ostatnia metaanaliza kontrolowanych badań wykazała, że kontrolowane przez pacjenta leczenie przeciwbólowe ma pewną przewagę w porównaniu z leczeniem prowadzonym przez pielęgniarki lub leczeniem na żądanie pacjenta [234]. Nie zaobserwowano różnic pod względem śmiertelności lub ostatecznego wyniku. Leczenie przeciwbólowe kontrolowane przez pacjenta jest odpowiednim rozwiązaniem, jeśli nie ma możliwości znieczulenia miejscowego. Należy jednak pamiętać o konieczności wdrożenia odpowiednich procedur dla prowadzenia dokumentacji oraz obserwacji odległej [232, 235–237]. Niesteroidowe leki przeciwzapalne oraz inhibitory cyklooksigenazy 2 (COX-2) mogą sprzyjać wystąpieniu niewydolności serca, nerek i incydentów zakrzepowo-zatorowych i w związku z tym należy unikać ich stosowania u pacjentów z niedokrwieniem mięśnia sercowego. Inhibitory COX-2 rzadziej powodują owrzodzenia przewodu pokarmowego i rzadziej wywołują skurcz oskrzeli. Ostateczna rola tej grupy leków w walce z bólem u pacjentów kardiologicznych po niekardiologicznych zabiegach chirurgicznych nie została jeszcze w pełni zdefiniowana. Należy ich unikać u chorych z niewydolnością nerek, serca, u osób starszych, u chorych stosujących diuretyki i u pacjentów niestabilnych hemodynamicznie.

Wspólny algorytm postępowania

Rycina 4. prezentuje w postaci algorytmu postępowania oparte na dowodach służące określeniu, którzy pacjenci odniosą korzyści z testów kardiologicznych, rewaskularyzacji tętnic wieńcowych i leczenia układu sercowo-naczyniowego przed zabiegiem chirurgicznym. Dla każdego z etapów uwzględniono klasę zaleceń oraz poziom dowodów, co przedstawiono w Tabeli 11.

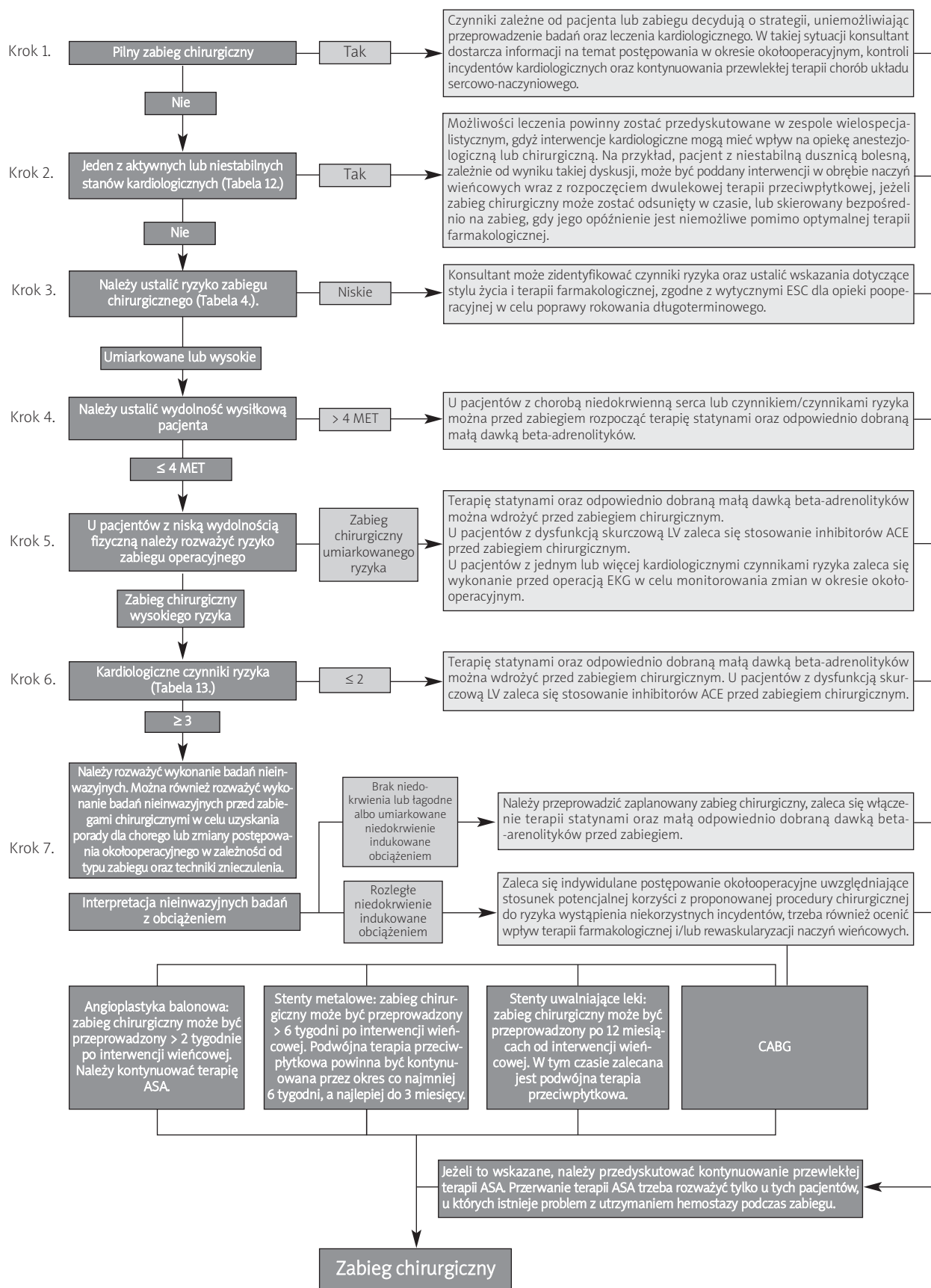
Krok 1. Należy ocenić pilność zabiegu chirurgicznego. W przypadkach pilnych to czynniki zależne od pacjenta lub

zabiegu decydują o rodzaju strategii, uniemożliwiając przeprowadzenie badań oraz leczenia kardiologicznego. W takiej sytuacji konsultant dostarcza informacji na temat postępowania okołoperacyjnego, kontrolowania incydentów kardiologicznych oraz kontynuacji przewlekłej terapii chorób układu sercowo-naczyniowego.

Krok 2. Gdy pacjent jest niestabilny, jak zaprezentowano w Tabeli 12., powód jego stanu powinien być wyjaśniony i chory powinien być odpowiednio leczony przed zabiegiem chirurgicznym. Przykłady to niestabilna choroba wieńcowa, zdekompensowana niewydolność serca, ciężkie arytmie lub objawowa wada zastawkowa. W większości przypadków prowadzi to do odwołania lub przesunięcia zabiegu. Na przykład pacjenci z niestabilną chorobą wieńcową powinni być skierowani na koronarografię w celu ustalenia możliwości leczenia. Możliwości leczenia powinny być przedyskutowane w zespole wielodyscyplinarnym, w skład którego wejdą wszyscy lekarze zajmujący się chorym w okresie okołoperacyjnym, gdyż interwencje kardiologiczne mogą mieć wpływ na opiekę anestezyjologiczną lub chirurgiczną. Na przykład, rozpoczęcie dwulekowej terapii przeciwplatekowej po implantacji stentu do tętnicy wieńcowej może skutkować powikłaniami w przebiegu znieczulenia miejscowego lub specyficznych procedur chirurgicznych. Zależnie od wyniku tych dyskusji pacjent może być poddany interwencji w obrębie naczyń wieńcowych – CABG, angioplastyce balonowej lub implantacji stentu oraz dwulekowej terapii przeciwplatekowej, jeżeli zabieg chirurgiczny może zostać odsunięty w czasie, lub skierowany bezpośrednio na zabieg, gdy jego opóźnienie jest sprzeczne z optymalnym dla tego chorego leczeniem.

Krok 3. Należy ustalić ryzyko procedury chirurgicznej (Tabela 4.). Jeżeli 30-dniowe ryzyko kardiologiczne dla procedury przeprowadzanej u stabilnego pacjenta jest < 1%, to jest mało prawdopodobne, że wyniki badań zmienią postępowanie, dlatego też należy przystąpić do planowanej procedury chirurgicznej. Konsultant może zidentyfikować czynniki ryzyka oraz dostarczyć wskazania dotyczących stylu życia oraz terapii, zgodnych z wytycznymi ESC, do zastosowania w okresie pooperacyjnym. Ma to na celu poprawę rokowania długoterminowego.

Krok 4. Należy ocenić wydolność fizyczną pacjenta. Gdy pacjent bez objawów lub stabilny kardiologicznie ma wydolność fizyczną > 4 MET, jest mało prawdopodobne, aby postępowanie okołoperacyjne uległo zmianie na podstawie wyników badań, bez względu na rodzaj planowanej procedury chirurgicznej. Nawet w przypadku obecności klinicznych czynników ryzyka właściwe jest skierowanie pacjenta na zabieg chirurgiczny. W grupie chorych z IHD lub czynnikiem/czynnikami ryzyka można rozpocząć terapię statynami oraz odpowiednio dobraną małą dawką



Rycina 4. Podsumowanie ustalania ryzyka kardiologicznego przed operacją oraz postępowania w okresie okołoperacyjnym

ASA – kwas acetylosalicylowy

Tabela 11. Podsumowanie ustalania ryzyka kardiologicznego przed operacją oraz postępowania w okresie okołoperacyjnym

Krok	Pilność	Stan kardiologiczny	Rodzaj zabiegu chirurgicznego ^a	Wydolność wysiłkowa	Liczba klinicznych czynników ryzyka ^b	Badanie echokardiograficzne LV	EKG	Badanie z obciążeniem ^c	Beta-adrenolityki ^d	Inhibitory ACE ^{d/e}	ASA ^d	Statyny ^d	Rewaskularyzacja naczyń wieńcowych ^f
1	Pilny zabieg chirurgiczny					III C	Ia C	III C	I C	I C	I C	I C	III C
2	Planowy zabieg chirurgiczny	Niestabilny				I C	I C	III C					I C
3	Planowy zabieg chirurgiczny	Stabilny	Niskiego ryzyka (< 1%)		Brak	III B	III B	III C	III B	Ia C	Ib C	Ia B	III C
					≥ 1	III B	Ia B	III C	III B (dawka odpowiednio dobrana) III A (bez doboru dawki)	Ia C	Ib C	Ia B	III C
4				Doskonała lub dobra		III B	Ia B	III C	III B (dawka odpowiednio dobrana) III A (bez doboru dawki)	Ia C	Ib C	Ia B	III C
5	Planowy zabieg chirurgiczny		Umiarkowanego ryzyka (1–5%)	Umiarkowana lub słaba	Brak	III B	Ib B	Ib C	Ia B (dawka odpowiednio dobrana) III A (bez doboru dawki)	I C	Ib C	Ia B	III B
					≥ 1	III B	I B	Ib C	Ia B (dawka odpowiednio dobrana) III A (bez doboru dawki)	I C	Ib C	Ia B	III B
6	Planowy zabieg chirurgiczny		Wysokiego ryzyka (> 5%)	Umiarkowana lub słaba	≤ 2	Ia C	I B	Ib B	I B (dawka odpowiednio dobrana) III A (bez doboru dawki)	I C	Ib C	I B	Ib B
					≥ 3	Ia C	I B	I C	I B (dawka odpowiednio dobrana) III A (bez doboru dawki)	I C	Ib C	I B	Ib B

^a Rodzaj zabiegu chirurgicznego (Tabela 4.): ryzyko zawału serca oraz zgonu z przyczyn sercowych w okresie 30 dni po zabiegu chirurgicznym.

^b Czynniki ryzyka (Tabela 13.): dusznica bolesna, zawał serca, niewydolność serca, udar lub przejściowy incydent niedokrwienny mózgu, niewydolność nerek (kreatynina > 170 μmol/l lub 2 mg/dl, lub klirens kreatyniny < 60 ml/min), cukrzyca.

^c Nieinwazyjne badania służą nie tylko ustaleniu wskazań do rewaskularyzacji, ale również ustaleniu porady dla pacjenta, zmianie postępowania okołoperacyjnego w zależności od rodzaju zabiegu oraz ustaleniu techniki znieczulenia.

^d Włączenie terapii farmakologicznej, ale w przypadku nagłego zabiegu chirurgicznego kontynuowanie stosowanej wcześniej terapii. Przyjmowanie ASA powinno być kontynuowane po implantacji stentu.

^e Przy obecności dysfunkcji LV (frakcja wyrzutowa ≤ 40%).

^f Klasa I rekomendacji dla rewaskularyzacji jest spójna z wytycznymi ACC/AHA z 2004 r.: 1 – stabilna dusznica bolesna oraz istotna choroba pnia lewej tętnicy wieńcowej; 2 – stabilna dusznica bolesna oraz choroba trójnaczyńowa, zwłaszcza gdy frakcja wyrzutowa lewej komory < 50%; 3 – stabilna dusznica bolesna oraz choroba dwunaczyńowa ze znaczącym zwężeniem gałęzi przedniej zstępującej oraz frakcją wyrzutową lewej komory < 50% lub niedokrwieniem obserwowanym w badaniach nieinwazyjnych; 4 – niestabilna dusznica bolesna wysokiego ryzyka lub zawał serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI); 5 – ostry zawał serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI)

Tabela 12. Niestabilne stany kardiologiczne

Niestabilna dusznica bolesna
Ostry zawał serca
Istotne zaburzenia rytmu serca
Objawowa choroba zastawkowa serca
Ostatnio przebyty zawał serca ^a i rezydualne niedokrwienie mięśnia sercowego

^a zawał serca w ciągu ostatnich 30 dni, zgodnie z uniwersalną definicją zawału serca [34]

beta-adrenolityków przed planowanym zabiegiem, zgodnie z informacjami przedstawionymi w Tabeli 11.

Krok 5. Zaleca się kontynuowanie przewlekłej terapii ASA. Przerwanie terapii można rozważyć u chorych, u których może zaistnieć problem z utrzymaniem hemostazy podczas operacji.

Krok 6. U pacjentów z umiarkowaną lub niską wydolnością fizyczną należy rozważyć ryzyko danej procedury chirurgicznej, zgodnie z informacjami przedstawionymi w Tabeli 4. Chorzy kierowani na zabiegi umiarkowanego ryzyka mogą być poddani operacji; właściwe wydaje się wdrożenie przed zabiegiem terapii statynami oraz odpowiednio dobraną małą dawką beta-adrenolityków. U pacjentów ze skurczową dysfunkcją LV, potwierdzoną przez frakcję wyrzutową LV < 40%, zaleca się zastosowanie przed zabiegiem inhibitorów ACE (lub ARB u chorych nietolerujących inhibitorów ACE). U chorych z jednym lub kilkoma klinicznymi czynnikami ryzyka należy wykonać przedoperacyjny EKG w celu monitorowania zmian występujących w okresie okołoperacyjnym. Wśród pacjentów oczekujących na zabiegi wysokiego ryzyka, jak opisano w Tabeli 4., należy ocenić kliniczne czynniki ryzyka (Tabela 13.). Gdy obecne są nie więcej niż 2 czynniki ryzyka, przed zabiegiem należy wdrożyć terapię statynami oraz odpowiednio dobraną, małą dawką beta-adrenolityków. U pacjentów ze skurczową dysfunkcją LV, potwierdzoną przez frakcję wyrzutową LV < 40%, zaleca się zastosowanie przed zabiegiem inhibitorów ACE (lub ARB u chorych nietolerujących inhibitorów ACE). Należy rozważyć badania nieinwazyjne u pacjentów z ≥ 3 klinicznymi czynnikami ryzyka (Tabela 13.). Badania nieinwazyjne można również rozważyć przed zabiegami chirurgicznymi w celu uzyskania porady dla chorego lub zmian

Tabela 13. Kliniczne czynniki ryzyka

Dusznica bolesna
Przebyty zawał serca ^a
Niewydolność serca
Udar lub przejściowy incydent niedokrwienny mózgu
Niewydolność nerek (kreatynina > 170 μmol/l lub 2 mg/dl, lub klirens kreatyniny < 60 ml/min)
Cukrzyca wymagająca insulinoterapii

^a zgodnie z uniwersalną definicją zawału serca [34]

w postępowaniu okołoperacyjnym dotyczących typu zabiegu oraz techniki znieczulenia.

Krok 7. Interpretacja wyników nieinwazyjnych badań obciążeniowych. Pacjenci bez niedokrwienia indukowanego obciążeniem lub z niedokrwieniem łagodnym do umiarkowanego, sugerującym chorobę jedno- lub dwunaczyniową, mogą być poddani planowej procedurze chirurgicznej. Zaleca się włączenie terapii statynami oraz małą, odpowiednio dobraną dawką beta-adrenolityków. U pacjentów z rozległym niedokrwieniem indukowanym obciążeniem, stwierdzonym w trakcie badań obciążeniowych, zalecane jest indywidualne postępowanie okołoperacyjne. Należy wziąć pod uwagę potencjalną korzyść z proponowanej procedury chirurgicznej oraz ryzyko wystąpienia powikłań z nią związanych. Należy ocenić wpływ terapii farmakologicznej i/lub rewaskularyzacji naczyń wieńcowych nie tylko na rokowanie wczesne, okołoperacyjne, ale również długoterminowe. U pacjentów skierowanych na przezskórną interwencję wieńcową włączenie terapii przeciwplatekowej będzie kolidowało z planowanym zabiegiem chirurgicznym. Niekardiologiczne zabiegi chirurgiczne u pacjentów skierowanych na angioplastykę mogą być przeprowadzane 2 tygodnie po angioplastyce wraz z kontynuacją terapii ASA. U chorych z implantowanymi stentami metalowymi niekardiologiczne zabiegi chirurgiczne mogą być przeprowadzane od 6 tygodni do 3 miesięcy po interwencji. Podwójna terapia przeciwplatekowa powinna być kontynuowana przez co najmniej 6 tygodni, a najlepiej 3 miesiące. Po tym okresie należy kontynuować przynajmniej terapię ASA. Niekardiologiczne zabiegi chirurgiczne mogą być przeprowadzane 12 miesięcy po wszczepieniu stentów uwalniających leki (DES). Przez ten okres zaleca się stosowanie podwójnej terapii przeciwplatekowej, a później kontynuowanie przynajmniej terapii ASA.

Tekst CME „Wytyczne dotyczące przedoperacyjnej oceny ryzyka sercowego oraz okołoperacyjnego postępowania kardiologicznego u pacjentów poddawanych zabiegom niekardiologicznym” uzyskał akredytację *the European Board for Accreditation in Cardiology* (EBAC). EBAC pracuje zgodnie z standardami jakości wyznaczonymi przez *the European Accreditation Council for Continuing Medical Education* (EACCEM), która jest instytucją w ramach *the European Union of Medical Specialists* (UEMS). Zgodnie z wytycznymi EBAC/EACCEM wszyscy autorzy biorący udział w programie ujawnili możliwe konflikty interesów, które mogłyby spowodować wyrażenie tendencyjnej opinii w tym artykule. *The Organizing Committee* jest odpowiedzialny za zagwarantowanie, że wszystkie możliwe konflikty interesów istotne dla realizacji tego programu zostały zadeklarowane przez uczestników jeszcze przed podjęciem działań w ramach CME.

Zapytania do CME dotyczące tego artykułu są dostępne na stronach internetowych *European Heart Journal* <http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oupcmnode;ehj> i ESC <http://www.escardio.org/guidelines>.

Piśmiennictwo

- Schwartz PJ, Breithardt G, Howard AJ, Julian DG, Rehnqvist Ahlberg N. Task Force Report: the legal implications of medical guidelines – a Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1999; 20: 1152–1157.
- Almanaseer Y, Mukherjee D, Kline-Rogers EM, Kesterson SK, Sonnad SS, Rogers B, Smith D, Furney S, Ernst R, McCort J, Eagle KA. Implementation of the ACC/AHA guidelines for preoperative cardiac risk assessment in a general medicine preoperative clinic: improving efficiency and preserving outcomes. *Cardiology* 2005; 103: 24–29.
- Poldermans D, Hoeks SE, Feringa HH. Pre-operative risk assessment and risk reduction before surgery. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1913–1924.
- <http://www.prismant.nl/>. Ziekenhuisstatistiek—Verrichtingen. 2008, Prismant.
- Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, Sugarbaker DJ, Donaldson MC, Poss R, Ho KK, Ludwig LE, Pedan A, Goldman L. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999; 100: 1043–1049.
- Boersma E, Kertai MD, Schouten O, Bax JJ, Noordzij P, Steyerberg EW, Schinkel AF, van Santen M, Simoons ML, Thomson IR, Klein J, van Urk H, Poldermans D. Perioperative cardiovascular mortality in noncardiac surgery: validation of the Lee cardiac risk index. *Am J Med* 2005; 118: 1134–1141.
- Poldermans D, Bax JJ, Kertai MD, Krenning B, Westerhout CM, Schinkel AF, Thomson IR, Lansberg PJ, Fleisher LA, Klein J, van Urk H, Roelandt JR, Boersma E. Statins are associated with a reduced incidence of perioperative mortality in patients undergoing major noncardiac vascular surgery. *Circulation* 2003; 107: 1848–1851.
- Poldermans D, Bax JJ, Schouten O, Neskovic AN, Paelinck B, Rocci G, van Dortmont L, Durazzo AES, van de Ven LLM, van Sambeek MRHM. Should major vascular surgery be delayed because of preoperative cardiac testing in intermediate-risk patients receiving beta-blocker therapy with tight heart rate control? *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 964–969.
- Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, van de Ven LL, Blankensteijn JD, Baars HF, Yo TI, Trocino G, Vigna C, Roelandt JR, van Urk H. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341: 1789–1794.
- Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, Guyatt G, Leslie K, Villar JC, Xavier D, Chrolavicius S, Greenspan L, Pogue J, Pais P, Liu L, Xu S, Malaga G, Avezum A, Chan M, Montori VM, Jacka M, Choi P. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 1839–1847.
- Naughton C, Feneck RO. The impact of age on 6-month survival in patients with cardiovascular risk factors undergoing elective non-cardiac surgery. *Int J Clin Pract* 2007; 61: 768–776.
- Mangano DT. Perioperative medicine: NHLBI working group deliberations and recommendations. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 18: 1–6.
- Ferguson TB Jr., Hammill BG, Peterson ED, DeLong ER, Grover FL. A decade of change—risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990–1999: a report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute. Society of Thoracic Surgeons. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 480–489; discussion 489–490.
- Carroll K, Majeed A, Firth C, Gray J. Prevalence and management of coronary heart disease in primary care: population-based cross-sectional study using a disease register. *J Public Health Med* 2003; 25: 29–35.
- National Center for Health Statistics. Health, Unites States, 2007. 2007.
- Hoeks SE, Scholte op Reimer WJ, Lenzen MJ, van Urk H, Jorning PJ, Boersma E, Simoons ML, Bax JJ, Poldermans D. Guidelines for cardiac management in noncardiac surgery are poorly implemented in clinical practice: results from a peripheral vascular survey in the Netherlands. *Anesthesiology* 2007; 107: 537–544.
- Hoeks SE, Scholte Op Reimer WJ, Schouten O, Lenzen MJ, van Urk H, Poldermans D. Statin use in the elderly: results from a peripheral vascular survey in The Netherlands. *J Vasc Surg* 2008; 48: 891–895.
- Hoeks SE, Scholte op Reimer WJM, van Gestel YRBM, Schouten O, Lenzen MJ, Flu W-J, van Kuijk J-P, Latour C, Bax JJ, van Urk H, Poldermans D. Medication underuse during long-term follow-up in patients with peripheral arterial disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009; CIRCOUTCOMES.109.868505.
- Wirthlin DJ, Cambria RP. Surgery-specific considerations in the cardiac patient undergoing noncardiac surgery. *Prog Cardiovasc Dis* 1998; 40: 453–468.
- Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof E, Fleischmann KE, Freeman WK, Froehlich JB, Kasper EK, Kersten JR, Riegel B, Robb JF, Smith SC Jr., Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Lytle BW, Md RN, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *Circulation* 2007; 116: 1971–1996.
- Schouten O, Dunkelgrun M, Feringa HH, Kok NF, Vidakovic R, Bax JJ, Poldermans D. Myocardial damage in high-risk patients undergoing elective endovascular or open infrarenal abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 544–549.
- Blankensteijn JD, de Jong SE, Prinssen M, van der Ham AC, Buth J, van Sterkenburg SM, Verhagen HJ, Buskens E, Grobbee DE. Two-year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2005; 352: 2398–2405.
- Holte K, Kehlet H. Postoperative ileus: a preventable event. *Br J Surg* 2000; 87: 1480–1493.
- Nguyen NT, Wolfe BM. The physiologic effects of pneumoperitoneum in the morbidly obese. *Ann Surg* 2005; 241: 219–226.
- Gurusamy KS, Samraj K, Davidson BR. Abdominal lift for laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (2): CD006574.
- Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, Lee KL, Mark DB, Califf RM, Cobb FR, Pryor DB. A brief self-administered questionnaire to

- determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol* 1989; 64: 651–654.
27. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J, Froelicher VF, Leon AS, Pina IL, Rodney R, Simons-Morton DA, Williams MA, Bazzarre T. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2001; 104: 1694–1740.
 28. Biccard BM. Relationship between the inability to climb two flights of stairs and outcome after major non-cardiac surgery: implications for the pre-operative assessment of functional capacity. *Anaesthesia* 2005; 60: 588–593.
 29. Wiklund RA, Stein HD, Rosenbaum SH. Activities of daily living and cardiovascular complications following elective, noncardiac surgery. *Yale J Biol Med* 2001; 74: 75–87.
 30. Morris CK, Ueshima K, Kawaguchi T, Hideg A, Froelicher VF. The prognostic value of exercise capacity: a review of the literature. *Am Heart J* 1991; 122: 1423–1431.
 31. Detsky AS, Abrams HB, Forbath N, Scott JG, Hilliard JR. Cardiac assessment for patients undergoing noncardiac surgery. A multifactorial clinical risk index. *Arch Intern Med* 1986; 146: 2131–2134.
 32. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B, Burke DS, O'Malley TA, Goroll AH, Caplan CH, Nolan J, Carabello B, Slater EE. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med* 1977; 297: 845–850.
 33. Maisel AS, Bhalla V, Braunwald E. Cardiac biomarkers: a contemporary status report. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2006; 3: 24–34.
 34. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28: 2525–2538.
 35. Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP, Murphy SA, Demopoulos LA, DiBattiste PM, Weintraub WS, McCabe CH, Antman EM, Cannon CP, Braunwald E. Implications of upstream glycoprotein IIb/IIIa inhibition and coronary artery stenting in the invasive management of unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a comparison of the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) IIIb trial and the Treat angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with Invasive or Conservative Strategy (TACTICS)-TIMI 18 trial. *Circulation* 2004; 109: 874–880.
 36. Cannon CP, McCabe CH, Wilcox RG, Langer A, Caspi A, Berink P, Lopez-Sendon J, Toman J, Charlesworth A, Anders RJ, Alexander JC, Skene A, Braunwald E. Oral glycoprotein IIb/IIIa inhibition with orbofiban in patients with unstable coronary syndromes (OPUS-TIMI 16) trial. *Circulation* 2000; 102: 149–156.
 37. Priebe HJ. Perioperative myocardial infarction – aetiology and prevention. *Br J Anaesth* 2005; 95: 3–19.
 38. Tsimikas S, Willerson JT, Ridker PM. C-reactive protein and other emerging blood biomarkers to optimize risk stratification of vulnerable patients. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47 (8 Suppl): C19–C31.
 39. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Leip EP, Omland T, Wolf PA, Vasan RS. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2004; 350: 655–663.
 40. Omland T, Sabatine MS, Jablonski KA, Rice MM, Hsia J, Wergeland R, Landaas S, Rouleau JL, Domanski MJ, Hall C, Pfeffer MA, Braunwald E. Prognostic value of B-type natriuretic peptides in patients with stable coronary artery disease: the PEACE Trial. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 205–214.
 41. Bibbins-Domingo K, Gupta R, Na B, Wu AHB, Schiller NB, Whooley MA. N-Terminal fragment of the prohormone brain-type natriuretic peptide (NT-proBNP), cardiovascular events, and mortality in patients with stable coronary heart disease. *JAMA* 2007; 297: 169–176.
 42. Feringa HHH, Bax JJ, Elhendy A, de Jonge R, Lindemans J, Schouten O, van den Meiracker AH, Boersma E, Schinkel AFL, Kertai MD. Association of plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide with postoperative cardiac events in patients undergoing surgery for abdominal aortic aneurysm or leg bypass. *Am J Cardiol* 2006; 98: 111–115.
 43. Dernelis J, Panaretou M. Assessment of cardiac risk before non-cardiac surgery: brain natriuretic peptide in 1590 patients. *Heart* 2006; 92: 1645–1650.
 44. Rodseth RN, Padayachee L, Biccard BM. A meta-analysis of the utility of preoperative brain natriuretic peptide in predicting early and intermediate-term mortality and major adverse cardiac events in vascular surgical patients. *Anaesthesia* 2008; 63: 1226–1233.
 45. Cuthbertson BH, Card G, Croal BL, McNeilly J, Hillis GS. The utility of B-type natriuretic peptide in predicting postoperative cardiac events and mortality in patients undergoing major emergency non-cardiac surgery. *Anaesthesia* 2007; 62: 875–881.
 46. Cuthbertson BH, Amiri AR, Croal BL, Rajagopalan S, Alozaire O, Brittenden J, Hillis GS. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting perioperative cardiac events in patients undergoing major non-cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2007; 99: 170–176.
 47. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, Daly C, De Backer G, Hjelm Dahl P, Lopez-Sendon J, Marco J, Morais, Pepper J, Sechtem U, Simoons M, Thygesen K. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006; 27: 1341–1381.
 48. Jeger RV, Probst C, Arsenic R, Lippuner T, Pfisterer ME, Seeberger MD, Filipovic M. Long-term prognostic value of the preoperative 12-lead electrocardiogram before major noncardiac surgery in coronary artery disease. *Am Heart J* 2006; 151: 508–513.
 49. Noordzij PG, Boersma E, Bax JJ, Feringa HH, Schreiner F, Schouten O, Kertai MD, Klein J, van Urk H, Elhendy A, Poldermans D. Prognostic value of routine preoperative electrocardiography in patients undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 2006; 97: 1103–1106.
 50. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS, O'Gara PT, Carabello BA, Russell RO Jr., Cerqueira MD, St John Sutton MG, DeMaria AN, Udelson JE, Kennedy JW, Verani MS, Williams KA, Antman EM, Smith SC Jr., Alpert JS, Gregoratos G, Anderson JL, Hiratzka LF, Faxon DP, Hunt SA, Fuster V, Jacobs AK, Gibbons RJ, Russell RO. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1318–1333.
 51. Kertai MD, Boersma E, Bax JJ, Heijnenbroek-Kal MH, Hunink MG, L'Talien GJ, Roelandt JR, van Urk H, Poldermans D. A meta-analysis comparing the prognostic accuracy of six diagnostic tests for predicting perioperative cardiac risk in patients undergoing major vascular surgery. *Heart* 2003; 89: 1327–1334.
 52. Etchells E, Meade M, Tomlinson G, Cook D. Semiquantitative dipyridamole myocardial stress perfusion imaging for cardiac risk assessment before noncardiac vascular surgery: a metaanalysis. *J Vasc Surg* 2002; 36: 534–540.
 53. Shaw LJ, Eagle KA, Gersh BJ, Douglas Miller D. Meta-analysis of intravenous dipyridamole-thallium-201 imaging (1985 to 1994) and dobutamine echocardiography (1991 to 1994) for risk stratification before vascular surgery. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 787–798.

54. Elhendy A, Valkema R, van Domburg RT, Bax JJ, Nierop PR, Cornel JH, Geleijnse ML, Reijns AE, Krenning EP, Roelandt JR. Safety of dobutamine-atropine stress myocardial perfusion scintigraphy. *J Nucl Med* 1998; 39: 1662–1666.
55. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, Voigt JU, Zamorano JL. Stress Echocardiography Expert Consensus Statement—Executive Summary: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur Heart J* 2009; 30: 278–289.
56. Das MK, Pellikka PA, Mahoney DW, Roger VL, Oh JK, McCully RB, Seward JB. Assessment of cardiac risk before nonvascular surgery: dobutamine stress echocardiography in 530 patients. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1647–1653.
57. Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF, Nandalur MR, Carlos RC. Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1343–1353.
58. Rerkpattanapipat P, Morgan TM, Neagle CM, Link KM, Hamilton CA, Hundley WG. Assessment of preoperative cardiac risk with magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol* 2002; 90: 416–419.
59. Danias PG, Roussakis A, Ioannidis JP. Diagnostic performance of coronary magnetic resonance angiography as compared against conventional X-ray angiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1867–1876.
60. Hamon M, Biondi-Zoccai GG, Malagutti P, Agostoni P, Morello R, Valgimigli M, Hamon M. Diagnostic performance of multislice spiral computed tomography of coronary arteries as compared with conventional invasive coronary angiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1896–1910.
61. Gerber TC, Carr JJ, Arai AE, Dixon RL, Ferrari VA, Gomes AS, Heller GV, McCollough CH, McNitt-Gray MF, Mettler FA, Mieres JH, Morin RL, Yester MV. Ionizing radiation in cardiac imaging: a science advisory from the American Heart Association Committee on Cardiac Imaging of the Council on Clinical Cardiology and Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. *Circulation* 2009; 119: 1056–1065.
62. Pouleur AC, le Polain de Waroux JB, Kefer J, Pasquet A, Coche E, Vanoverschelde JL, Gerber BL. Usefulness of 40-slice multidetector row computed tomography to detect coronary disease in patients prior to cardiac valve surgery. *Eur Radiol* 2007; 17: 3199–3207.
63. Boersma E, Poldermans D, Bax JJ, Steyerberg EW, Thomson IR, Banga JD, van De Ven LL, van Urk H, Roelandt JR. Predictors of cardiac events after major vascular surgery: role of clinical characteristics, dobutamine echocardiography, and beta-blocker therapy. *JAMA* 2001; 285: 1865–1873.
64. ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 211–277.
65. Reilly CS. Can we accurately assess an individual's perioperative risk? *Br J Anaesth* 2008; 101: 747–749.
66. Brunelli A, Belardinelli R, Refai M, Salati M, Socci L, Pompili C, Sabbatini A. Peak oxygen consumption during cardiopulmonary exercise test improves risk stratification in candidates to major lung resection. *Chest* 2009; 135: 1260–1267.
67. Older P, Smith R, Courtney P, Hone R. Preoperative evaluation of cardiac failure and ischemia in elderly patients by cardiopulmonary exercise testing. *Chest* 1993; 104: 701–704.
68. Piepoli MF, Corra U, Agostoni PG, Belardinelli R, Cohen-Solal A, Hambrecht R, Vanhees L. Statement on cardiopulmonary exercise testing in chronic heart failure due to left ventricular dysfunction. Recommendations for performance and interpretation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006; 13: 10–12.
69. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, Fox KA, Hasdai D, Ohman EM, Wallentin L, Wijns W. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007; 28: 1598–1660.
70. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, Jorgensen E, Marco J, Nordrehaug JE, Ruzyllo W, Urban P, Stone GW, Wijns W. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 804–847.
71. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, Filippatos G, Fox K, Huber K, Kastrati A, Rosengren A, Steg PG, Tubaro M, Verheugt F, Weidinger F, Weis M. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29: 2909–2945.
72. Cruickshank JM. Are we misunderstanding beta-blockers. *Int J Cardiol* 2007; 120: 10–27.
73. Raby KE, Brull SJ, Timimi F, Akhtar S, Rosenbaum S, Naimi C, Whittemore AD. The effect of heart rate control on myocardial ischemia among high-risk patients after vascular surgery. *Anesth Analg* 1999; 88: 477–482.
74. Brady AR, Gibbs JS, Greenhalgh RM, Powell JT, Sydes MR. Perioperative betablockade (POBBLE) for patients undergoing infrarenal vascular surgery: results of a randomized double-blind controlled trial. *J Vasc Surg* 2005; 41: 602–609.
75. Juul AB, Wetterslev J, Gluud C, Kofoed-Enevoldsen A, Jensen G, Callesen T, Norgaard P, Fruergaard K, Bestle M, Vedeldal R, Miran A, Jacobsen J, Roed J, Mortensen MB, Jorgensen L, Jorgensen L, Rovsing ML, Petersen PL, Pott F, Haas M, Albret R, Nielsen LL, Johansson G, Stjernholm P, Molgaard Y, Foss NB, Elkjaer J, Dehlie B, Boysen K, Zaric D, Munksgaard A, Madsen JB, Oberg B, Khanykin B, Blemmer T, Yndgaard S, Perko G, Wang LP, Winkel P, Hilden J, Jensen P, Salas N. Effect of perioperative beta blockade in patients with diabetes undergoing major non-cardiac surgery: randomised placebo controlled, blinded multicentre trial. *BMJ* 2006; 332: 1482.
76. Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *N Engl J Med* 1996; 335: 1713–1720.
77. Yang H, Raymer K, Butler R, Parlow J, Roberts R. The effects of perioperative beta-blockade: results of the Metoprolol after Vascular Surgery (MaVS) study, a randomized controlled trial. *Am Heart J* 2006; 152: 983–990.
78. Zaugg M, Bestmann L, Wacker J, Lucchinetti E, Boltres A, Schulz C, Hersberger M, Kalin G, Furrer L, Hofer C, Blumenthal S, Muller A, Zollinger A, Spahn DR, Borgeat A. Adrenergic receptor genotype but not perioperative bisoprolol therapy may determine cardiovascular outcome in at-risk patients undergoing surgery with spinal block: the Swiss Beta Blocker in Spinal Anesthesia (BBSA) study: a double-blinded, placebo-controlled, multicenter trial with 1-year follow-up. *Anesthesiology* 2007; 107: 33–44.
79. Auerbach AD, Goldman L. b-Blockers and reduction of cardiac events in noncardiac surgery: scientific review. *JAMA* 2002; 287: 1435–1444.
80. McGory ML, Maggard MA, Ko CY. A meta-analysis of perioperative beta blockade: what is the actual risk reduction? *Surgery* 2005; 138: 171–179.
81. Schouten O, Shaw LJ, Boersma E, Bax JJ, Kertai MD, Feringa HH, Biagini E, Kok NF, Urk H, Elhendy A, Poldermans D. A meta-analysis

- of safety and effectiveness of perioperative beta-blocker use for the prevention of cardiac events in different types of noncardiac surgery. *Coron Artery Dis* 2006; 17: 173–179.
82. Stevens RD, Burri H, Tramer MR. Pharmacologic myocardial protection in patients undergoing noncardiac surgery: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2003; 97: 623–633.
 83. Bangalore S, Wetterslev J, Pranesh S, Sahney S, Gluud C, Messerli FH. Perioperative beta-blockers in patients having non-cardiac surgery: a meta-analysis. *Lancet* 2008; 372: 1962–1976.
 84. Devereaux PJ, Beattie WS, Choi PT, Badner NH, Guyatt GH, Villar JC, Cina CS, Leslie K, Jacka MJ, Montori VM, Bhandari M, Avezum A, Cavalcanti AB, Giles JW, Schrickler T, Yang H, Jakobsen CJ, Yusuf S. How strong is the evidence for the use of perioperative beta-blockers in non-cardiac surgery? Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2005; 331: 313–321.
 85. Wiesbauer F, Schlager O, Domanovits H, Wildner B, Maurer G, Muellner M, Blesberger H, Schillinger M. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 2007; 104: 27–41.
 86. Beattie WS, Wijeyesundera DN, Karkouti K, McCluskey S, Tait G. Does tight heart rate control improve beta-blocker efficacy? An updated analysis of the noncardiac surgical randomized trials. *Anesth Analg* 2008; 106: 1039–1048.
 87. Lindenauer PK, Pekow P, Wang K, Mamidi DK, Gutierrez B, Benjamin EM. Perioperative beta-blocker therapy and mortality after major noncardiac surgery. *N Engl J Med* 2005; 353: 349–361.
 88. Dunkelgrun M, Boersma E, Schouten O, Koopman-Van Gemert AWMM, Van Poorten F, Bax JJ, Thomson IR, Poldermans D. Bisoprolol and fluvastatin for the reduction of perioperative cardiac mortality and myocardial infarction in intermediate-risk patients undergoing non-cardiovascular surgery; a randomized controlled trial (DECREASE-IV). *Ann Surg* 2009; 249: 921–926.
 89. Hoeks SE, Scholte Op Reimer WJ, van Urk H, Jorning PJ, Boersma E, Simoons ML, Bax JJ, Poldermans D. Increase of 1-year mortality after perioperative beta-blocker withdrawal in endovascular and vascular surgery patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 13–19.
 90. Shammash JB, Trost JC, Gold JM, Berlin JA, Golden MA, Kimmel SE. Perioperative beta-blocker withdrawal and mortality in vascular surgical patients. *Am Heart J* 2001; 41: 148–153.
 91. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008; 29: 2388–2442.
 92. Paravastu SC, Mendonca D, Da Silva A. Beta blockers for peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(4):CD005508.
 93. van Gestel YRBM, Hoeks SE, Sin DD, Welten GMJM, Schouten O, Witteveen HJ, Simsek C, Stam H, Mertens FW, Bax JJ, van Domburg RT, Poldermans D. Impact of cardioselective beta-blockers on mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease and atherosclerosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 695–700.
 94. Feringa HHH, Bax JJ, Boersma E, Kertai MD, Meij SH, Galal W, Schouten O, Thomson IR, Klootwijk P, van Sambeek MRHM, Klein J, Poldermans D. High-dose beta-blockers and tight heart rate control reduce myocardial ischemia and troponin T release in vascular surgery patients. *Circulation* 2006; 114 (1 Suppl): I-344–I-349.
 95. Boersma E, Poldermans D. Beta blockers in non-cardiac surgery: haemodynamic data needed. *Lancet* 2008; 372: 1930–1932.
 96. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, Dallongeville J, De Backer G, Ebrahim S, Gjelsvik B, Herrmann-Lingen C, Hoes A, Humphries S, Knappton M, Perk J, Priori SG, Pyorala K, Reiner Z, Ruilope L, Sans-Menendez S, Scholte op Reimer W, Weissberg P, Wood D, Yarnell J, Zamorano JL. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J* 2007; 28: 2375–2414.
 97. Rosenson RS, Tangney CC. Antiatherothrombotic properties of statins: implications for cardiovascular event reduction. *JAMA* 1998; 279: 1643–1650.
 98. Hindler K, Shaw AD, Samuels J, Fulton S, Collard CD, Riedel B. Improved postoperative outcomes associated with preoperative statin therapy. *Anesthesiology* 2006; 105: 1260–1272; quiz 1289–1290.
 99. Williams TM, Harken AH. Statins for surgical patients. *Ann Surg* 2008; 247: 30–37.
 100. Durazzo AE, Machado FS, Ikeoka DT, De Bernoche C, Monachini MC, Puech-Leao P, Caramelli B. Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: a randomized trial. *J Vasc Surg* 2004; 39: 967–975.
 101. Schouten O, Boersma E, Hoeks S, Benner R, van Urk H, van Sambeek MRHM, Verhagen HJM, Khan NA, Dunkelgrun M, Bax JJ, Poldermans D. Fluvastatin XL use is associated with improved cardiac outcome after major vascular surgery. Results from a randomized placebo controlled trial: DECREASE III. *Eur Heart J* 2008; 29 (abstract supplement) (Hotline session ESC).
 102. Schouten O, Kertai MD, Bax JJ, Durazzo AE, Biagini E, Boersma E, van Waning VH, Lameris TW, van Sambeek MR, Poldermans D. Safety of perioperative statin use in high-risk patients undergoing major vascular surgery. *Am J Cardiol* 2005; 95: 658–660.
 103. Schouten O, Hoeks SE, Welten GM, Davignon J, Kastelein JJ, Vidakovic R, Feringa HH, Dunkelgrun M, van Domburg RT, Bax JJ, Poldermans D. Effect of statin withdrawal on frequency of cardiac events after vascular surgery. *Am J Cardiol* 2007; 100: 316–320.
 104. Coriat P, Daloz M, Bousseau D, Fuscuardi J, Echter E, Viars P. Prevention of intraoperative myocardial ischemia during noncardiac surgery with intravenous nitroglycerin. *Anesthesiology* 1984; 61: 193–196.
 105. Dodds TM, Stone JG, Coromilas J, Weinberger M, Levy DG. Prophylactic nitroglycerin infusion during noncardiac surgery does not reduce perioperative ischemia. *Anesth Analg* 1993; 76: 705–713.
 106. Sun YP, Zhu BQ, Browne AE, Pulkurthy S, Chou TM, Sudhir K, Glantz SA, Deedwania PC, Chatterjee K, Parmley WW. Comparative effects of ACE inhibitors and an angiotensin receptor blocker on atherosclerosis and vascular function. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2001; 6: 175–181.
 107. Oostergera M, Voors AA, Pinto YM, Buikema H, Grandjean JG, Kingma JH, Crijns HJ, van Gilst WH. Effects of quinapril on clinical outcome after coronary artery bypass grafting (The QUO VADIS Study). Quinapril on Vascular Ace and Determinants of Ischemia. *Am J Cardiol* 2001; 87: 542–546.

108. Filion KB, Pilote L, Rahme E, Eisenberg MJ. Perioperative use of cardiac medical therapy among patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a systematic review. *Am Heart J* 2007; 154: 407–414.
109. Wijeysondera DN, Beattie WS. Calcium channel blockers for reducing cardiac morbidity after noncardiac surgery: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2003; 97: 634–641.
110. Kertai MD, Westerhout CM, Varga KS, Acsady G, Gal J. Dihydropyridine calcium-channel blockers and perioperative mortality in aortic aneurysm surgery. *Br J Anaesth* 2008; 101: 458–465.
111. Shchukin Iu V, Vachev AN, Surkova EA, Germanov AV, Golovin EA, D'lachkov VA. [The role of beta-adrenoblockers and If-inhibitor ivabradine in lowering of rate of development of cardiac complications after carotid endarterectomy]. *Kardiologija* 2008; 48: 56–59.
112. Oliver MF, Goldman L, Julian DG, Holme I. Effect of mivazerol on perioperative cardiac complications during non-cardiac surgery in patients with coronary heart disease: the European Mivazerol Trial (EMIT). *Anesthesiology* 1999; 91: 951–961.
113. Wallace AW, Galindez D, Salahieh A, Layug EL, Lazo EA, Haratonik KA, Boisvert DM, Kardatzke D. Effect of clonidine on cardiovascular morbidity and mortality after noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2004; 101: 284–293.
114. Wijeysondera DN, Naik JS, Beattie WS. Alpha-2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications: a meta-analysis. *Am J Med* 2003; 114: 742–752.
115. Vitez TS, Soper LE, Wong KC, Soper P. Chronic hypokalemia and intraoperative dysrhythmias. *Anesthesiology* 1985; 63: 130–133.
116. Macdonald JE, Struthers AD. What is the optimal serum potassium level in cardiovascular patients? *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 155–161.
117. Shah KB, Kleinman BS, Rao TL, Jacobs HK, Mestan K, Schaafsma M. Angina and other risk factors in patients with cardiac diseases undergoing noncardiac operations. *Anesth Analg* 1990; 70: 240–247.
118. Domanski M, Norman J, Pitt B, Haigney M, Hanlon S, Peyster E. Diuretic use, progressive heart failure, and death in patients in the Studies Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 705–708.
119. Lindblad B, Persson NH, Takolander R, Bergqvist D. Does low-dose acetylsalicylic acid prevent stroke after carotid surgery? A double-blind, placebocontrolled randomized trial. *Stroke* 1993; 24: 1125–1128.
120. Robless P, Mikhailidis DP, Stansby G. Systematic review of antiplatelet therapy for the prevention of myocardial infarction, stroke or vascular death in patients with peripheral vascular disease. *Br J Surg* 2001; 88: 787–800.
121. Burger W, Chemnitius JM, Kneissl GD, Rucker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention—cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation—review and meta-analysis. *J Intern Med* 2005; 257: 399–414.
122. Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Agostoni P, Abbate A, Fusaro M, Burzotta F, Testa L, Sheiban I, Sangiorgi G. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease. *Eur Heart J* 2006; 27: 2667–2674.
123. Douketis JD, Johnson JA, Turpie AG. Low-molecular-weight heparin as bridging anticoagulation during interruption of warfarin: assessment of a standardized periprocedural anticoagulation regimen. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1319–1326.
124. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, Jung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 230–268.
125. De Caterina R, Husted S, Wallentin L, Agnelli G, Bachmann F, Baigent C, Jespersen J, Kristensen SD, Montalescot G, Siegbahn A, Verheugt FW, Weitz J. Anticoagulants in heart disease: current status and perspectives. *Eur Heart J* 2007; 28: 880–913.
126. Pengo V, Cucchini U, Denas G, Erba N, Guazzaloca G, La Rosa L, De Micheli V, Testa S, Frontoni R, Prisco D, Nante G, Iliceto S, for the Italian Federation of Centers for the Diagnosis of Thrombosis and Management of Antithrombotic T. Standardized low-molecular-weight heparin bridging regimen in outpatients on oral anticoagulants undergoing invasive procedure or surgery: an inception cohort management study. *Circulation* 2009; 119: 2920–2927.
127. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, Kliffen M, van Urk H, van de Ven L, Roelandt JR, Thomson IR. Correlation of location of acute myocardial infarct after noncardiac vascular surgery with preoperative dobutamine echocardiographic findings. *Am J Cardiol* 2001; 88: 1413–1414.
128. Eagle KA, Rihal CS, Mickel MC, Holmes DR, Foster ED, Gersh BJ. Cardiac risk of noncardiac surgery: influence of coronary disease and type of surgery in 3368 operations. CASS Investigators and University of Michigan Heart Care Program. Coronary Artery Surgery Study. *Circulation* 1997; 96: 1882–1887.
129. Huber KC, Evans MA, Bresnahan JF, Gibbons RJ, Holmes DR Jr. Outcome of noncardiac operations in patients with severe coronary artery disease successfully treated preoperatively with coronary angioplasty. *Mayo Clin Proc* 1992; 67: 15–21.
130. Kaluza GL, Joseph J, Lee JR, Raizner ME, Raizner AE. Catastrophic outcomes of noncardiac surgery soon after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1288–1294.
131. Howard-Alpe GM, de Bono J, Hudsmith L, Orr WP, Foex P, Sear JW. Coronary artery stents and non-cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2007; 98: 560–574.
132. Nuttall GA, Brown MJ, Stombaugh JW, Michon PB, Hathaway MF, Lindeen KC, Hanson AC, Schroeder DR, Oliver WC, Holmes DR, Rihal CS. Time and cardiac risk of surgery after bare-metal stent percutaneous coronary intervention. *Anesthesiology* 2008; 109: 588–595.
133. Rabbitts JA, Nuttall GA, Brown MJ, Hanson AC, Oliver WC, Holmes DR, Rihal CS. Cardiac risk of noncardiac surgery after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. *Anesthesiology* 2008; 109: 596–604.
134. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, Jaffer AK, Spyropoulos AC, Becker RC, Ansell J. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133 (6 Suppl): 299S–339S.
135. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, Goldman S, Krupski WC, Littooy F, Pierpont G, Santilli S, Rapp J, Hattler B, Shunk K, Jaenicke C, Thottapurathu L, Ellis N, Reda DJ, Henderson WG. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med* 2004; 351: 2795–2804.
136. Poldermans D, Schouten O, Vidakovic R, Bax JJ, Thomson IR, Hoeks SE, Feringa HH, Dunkelgrun M, de Jaegere P, Maat A, van Sambeek MR, Kertai MD, Boersma E. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk

- patients undergoing major vascular surgery: the DECREASE-V Pilot Study. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1763–1769.
137. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Stahle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Van Dyck N, Leadley K, Dawkins KD, Mohr FW. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360: 961–972.
 138. Kazmers A, Cerqueira MD, Zierler RE. Perioperative and late outcome in patients with left ventricular ejection fraction of 35% or less who require major vascular surgery. *J Vasc Surg* 1988; 8: 307–315.
 139. Hammill BG, Curtis LH, Bennett-Guerrero E, O'Connor CM, Jollis JG, Schulman KA, Hernandez AF. Impact of heart failure on patients undergoing major noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2008; 108: 559–567.
 140. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, Gong Y, Liu PP. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 2006; 355: 260–269.
 141. Karagiannis SE, Feringa HH, Vidakovic R, van Domburg R, Schouten O, Bax JJ, Karatasakis G, Cokkinos DV, Poldermans D. Value of myocardial viability estimation using dobutamine stress echocardiography in assessing risk preoperatively before noncardiac vascular surgery in patients with left ventricular ejection fraction < 35%. *Am J Cardiol* 2007; 99: 1555–1559.
 142. Feringa HH, Bax JJ, Schouten O, Poldermans D. Protecting the heart with cardiac medication in patients with left ventricular dysfunction undergoing major noncardiac vascular surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2006; 10: 25–31.
 143. Mancía G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Struijker Boudier HA, Zanchetti A, the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of C. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007; 28: 1462–1536.
 144. Weksler N, Klein M, Szendro G, Rozentsveig V, Schily M, Brill S, Tarnopolski A, Ovadia L, Gurman GM. The dilemma of immediate preoperative hypertension: to treat and operate, or to postpone surgery? *J Clin Anesth* 2003; 15: 179–183.
 145. lung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaut P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003; 24: 1231–1243.
 146. Kertai MD, Bountiokos M, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, Sozzi F, Klein J, Roelandt JRTC, Poldermans D. Aortic stenosis: an underestimated risk factor for perioperative complications in patients undergoing noncardiac surgery. *Am J Med* 2004; 116: 8–13.
 147. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, Cribier A, De Jaegere P, Fournial G, Kappetein AP, Kovac J, Ludgate S, Maisano F, Moat N, Mohr F, Nataf P, Pierard L, Pomar JL, Schofer J, Tornos P, Tuzcu M, van Hout B, Von Segesser LK, Walther T. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2008; 29: 1463–1470.
 148. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, Moreillon P, de Jesus Antunes M, Thilen U, Lekakis J, Lengyel M, Mueller L, Naber CK, Nihoyannopoulos P, Moritz A, Zamorano GL. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009). *Eur Heart J*; doi:10.1093/eurheartj/ehp285.
 149. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, Bolger A, Cabell CH, Takahashi M, Baltimore RS, Newburger JW, Strom BL, Tani LY, Gerber M, Bonow RO, Pallasch T, Shulman ST, Rowley AH, Burns JC, Ferrieri P, Gardner T, Goff D, Durack DT. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007; 116: 1736–1754.
 150. Forrest JB, Cahalan MK, Rehder K, Goldsmith CH, Levy WJ, Strunin L, Bota W, Boucek CD, Cucchiara RF, Dhamee S, Domino KB, Dudman AJ, Hamilton WK, Kampine J, Kotrly KJ, Maltby JR, Mazloomdoost M, Mackenzie RA, Melnick BM, Motoyama E, Muir JJ, Munshi C. Multicenter study of general anesthesia. II. Results. *Anesthesiology* 1990; 72: 262–268.
 151. Forrest JB, Rehder K, Cahalan MK, Goldsmith CH. Multicenter study of general anesthesia. III. Predictors of severe perioperative adverse outcomes. *Anesthesiology* 1992; 76: 3–15.
 152. Katz RL, Bigger JT Jr. Cardiac arrhythmias during anesthesia and operation. *Anesthesiology* 1970; 33: 193–213.
 153. Bertrand CA, Steiner NV, Jameson AG, Lopez M. Disturbances of cardiac rhythm during anesthesia and surgery. *JAMA* 1971; 216: 1615–1617.
 154. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: e247–e346.
 155. Amar D. Perioperative atrial tachyarrhythmias. *Anesthesiology* 2002; 97: 1618–1623.
 156. Cox JL. A perspective of postoperative atrial fibrillation in cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 405–409.
 157. O'Kelly B, Browner WS, Massie B, Tubau J, Ngo L, Mangano DT. Ventricular arrhythmias in patients undergoing noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA* 1992; 268: 217–221.
 158. Polanczyk CA, Goldman L, Marcantonio ER, Orav EJ, Lee TH. Supraventricular arrhythmia in patients having noncardiac surgery: clinical correlates and effect on length of stay. *Ann Intern Med* 1998; 129: 279–285.

159. 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.
160. Atlee JL. Perioperative cardiac dysrhythmias: diagnosis and management. *Anesthesiology* 1997; 86: 1397–1424.
161. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *Eur Heart J* 2006; 27: 1979–2030.
162. Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001; 135: 1061–1073.
163. Balsler JR. Perioperative arrhythmias: incidence, risk assessment, evaluation, and management. *Card Electrophysiol Rev* 2002; 6: 96–99.
164. Balsler JR, Martinez EA, Winters BD, Perdue PW, Clarke AW, Huang W, Tomaselli GF, Dorman T, Campbell K, Lipsett P, Breslow MJ, Rosenfeld BA. Beta-adrenergic blockade accelerates conversion of postoperative supraventricular tachyarrhythmias. *Anesthesiology* 1998; 89: 1052–1059.
165. Bayliff CD, Massel DR, Inculet RI, Malthaner RA, Quinton SD, Powell FS, Kennedy RS. Propranolol for the prevention of postoperative arrhythmias in general thoracic surgery. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 182–186.
166. Jakobsen CJ, Bille S, Ahlburg P, Rybro L, Hjortholm K, Andresen EB. Perioperative metoprolol reduces the frequency of atrial fibrillation after thoracotomy for lung resection. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997; 11: 746–751.
167. Mahla E, Rotman B, Rehak P, Atlee JL, Gombotz H, Berger J, List WF, Klein W, Metzler H. Perioperative ventricular dysrhythmias in patients with structural heart disease undergoing noncardiac surgery. *Anesth Analg* 1998; 86: 16–21.
168. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, Gasparini M, Linde C, Morgado FB, Oto A, Sutton R, Trusz-Gluzka M. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2007; 28: 2256–2295.
169. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE, Fleisher LA, Froehlich JB, Gusberg RJ, Leppo JA, Ryan T, Schlant RC, Winters WL Jr., Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Jacobs AK, Hiratzka LF, Russell RO, Smith SC Jr. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 542–553.
170. Gregoratos G, Cheitlin MD, Conill A, Epstein AE, Fellows C, Ferguson TB Jr., Freedman RA, Hlatky MA, Naccarelli GV, Saksena S, Schlant RC, Silka MJ, Ritchie JL, Gibbons RJ, Cheitlin MD, Eagle KA, Gardner TJ, Lewis RP, O'Rourke RA, Ryan TJ, Garson A Jr. ACC/AHA guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Pacemaker Implantation). *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1175–1209.
171. Erdman S, Levinsky L, Servadio C, Stoupe E, Levy MJ. Safety precautions in the management of patients with pacemakers when electrocautery operations are performed. *Surg Gynecol Obstet* 1988; 167: 311–314.
172. Potyk D, Raudaskoski P. Preoperative cardiac evaluation for elective noncardiac surgery. *Arch Fam Med* 1998; 7: 164–173.
173. Simon AB. Perioperative management of the pacemaker patient. *Anesthesiology* 1977; 46: 127–131.
174. Shapiro WA, Roizen MF, Singleton MA, Morady F, Bainton CR, Gaynor RL. Intraoperative pacemaker complications. *Anesthesiology* 1985; 63: 319–322.
175. Madigan JD, Choudhri AF, Chen J, Spotnitz HM, Oz MC, Edwards N. Surgical management of the patient with an implanted cardiac device: implications of electromagnetic interference. *Ann Surg* 1999; 230: 639–647.
176. Pinski SL, Trohman RG. Implantable cardioverter-defibrillators: implications for the nonelectrophysiologist. *Ann Intern Med* 1995; 122: 770–777.
177. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31–41.
178. Kertai MD, Boersma E, Bax JJ, van den Meiracker AH, van Urk H, Roelandt JR, Poldermans D. Comparison between serum creatinine and creatinine clearance for the prediction of postoperative mortality in patients undergoing major vascular surgery. *Clin Nephrol* 2003; 59: 17–23.
179. Welten GM, Schouten O, Chonchol M, Hoeks SE, Feringa HH, Bax JJ, Dunkelgrun M, van Gestel YR, van Domburg RT, Poldermans D. Temporary worsening of renal function after aortic surgery is associated with higher longterm mortality. *Am J Kidney Dis* 2007; 50: 219–228.
180. Kheterpal S, Tremper KK, Englesbe MJ, O'Reilly M, Shanks AM, Fetterman DM, Rosenberg AL, Swartz RD. Predictors of postoperative acute renal failure after noncardiac surgery in patients with previously normal renal function. *Anesthesiology* 2007; 107: 892–902.
181. McCullough PA, Soman SS. Contrast-induced nephropathy. *Crit Care Clin* 2005; 21: 261–280.
182. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Holleman JH, Roush TS, Kowalchuk GJ, Bersin RM, Van Moore A, Simonton CA 3rd, Rittase RA, Norton HJ, Kennedy TP. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 2328–2334.
183. Maioli M, Toso A, Leoncini M, Gallopin M, Tedeschi D, Micheletti C, Bellandi F. Sodium bicarbonate versus saline for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 599–604.
184. Salem DN, Stein PD, Al-Ahmad A, Bussey HI, Horstkotte D, Miller N, Pauker SG. Antithrombotic therapy in valvular heart disease—native and prosthetic: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126 (3 Suppl): 457S–482S.
185. Murkin JM. Neurologic complications in noncardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2006; 10: 125–127.
186. Newman S, Stygall J, Hirani S, Shaefi S, Maze M. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review. *Anesthesiology* 2007; 106: 572–590.
187. Selim M. Perioperative stroke. *N Engl J Med* 2007; 356: 706–713.

188. Armstrong MJ, Schneck MJ, Biller J. Discontinuation of perioperative antiplatelet and anticoagulant therapy in stroke patients. *Neurol Clin* 2006; 24: 607–630.
189. Sin DDWL, Man SF. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality. A population based study and a systview of the literature. *Chest* 2005; 127: 1952–1959.
190. Ramakrishna GSJ, Ravi BS, Chandrasekaran K, McGoon MD. Impact of pulmonary hypertension on the outcomes of non cardiac surgery: predictors of perioperative morbidity and mortality. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1691–1699.
191. Welten GM, Schouten O, van Domburg RT, Feringa HH, Hoeks SE, Dunkelgrun M, van Gestel YR, Goei D, Bax JJ, Poldermans D. The influence of aging on the prognostic value of the revised cardiac risk index for postoperative cardiac complications in vascular surgery patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 34: 632–638.
192. van Gestel YR, Hoeks SE, Sin DD, Simsek C, Welten GM, Schouten O, Stam H, Mertens FW, van Domburg RT, Poldermans D. Effect of statin therapy on mortality in patients with peripheral arterial disease and comparison of those with versus without associated chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Cardiol* 2008; 102: 192–196.
193. Galiè N, Hoesper NM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery J-C, Barbera JA, Beghetti M, Corris P, Gaine S, Gibbs JS, Gomez-Sanchez MA, Jondeau G, Klepetko W, Opitz C, Peacock A, Rubin L, Zellweger M, Simonneau G. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009; in press, doi:10.1093/eurheartj/ehp297.
194. Biagini A, L'Abbate A, Testa R, Carpeggiani C, Mazzei MG, Michelassi C, Benassi A, Riva A, Marchesi C, Maseri A. Unreliability of conventional visual electrocardiographic monitoring for detection of transient ST segment changes in a coronary care unit. *Eur Heart J* 1984; 5: 784–791.
195. Leung JM, O'Kelly B, Browner WS, Tubau J, Hollenberg M, Mangano DT. Prognostic importance of postbypass regional wall-motion abnormalities in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. SPI Research Group. *Anesthesiology* 1989; 71: 16–25.
196. Leung JM, Voskanian A, Bellows WH, Pastor D. Automated electrocardiograph ST segment trending monitors: accuracy in detecting myocardial ischemia. *Anesth Analg* 1998; 87: 4–10.
197. Kaplan JA, King SB 3rd. The precordial electrocardiographic lead (V5) in patients who have coronary-artery disease. *Anesthesiology* 1976; 45: 570–574.
198. London MJ, Hollenberg M, Wong MG, Levenson L, Tubau JF, Browner W, Mangano DT. Intraoperative myocardial ischemia: localization by continuous 12-lead electrocardiography. *Anesthesiology* 1988; 69: 232–241.
199. Landesberg G, Mosseri M, Wolf Y, Vesselov Y, Weissman C. Perioperative myocardial ischemia and infarction: identification by continuous 12-lead electrocardiogram with online ST-segment monitoring. *Anesthesiology* 2002; 96: 264–270.
200. Kertai MD, Boersma E, Klein J, Van Urk H, Bax JJ, Poldermans D. Long-term prognostic value of asymptomatic cardiac troponin T elevations in patients after major vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 28: 59–66.
201. Landesberg G, Shatz V, Akopnik I, Wolf YG, Mayer M, Berlatzky Y, Weissman C, Mosseri M. Association of cardiac troponin, CK-MB, and postoperative myocardial ischemia with long-term survival after major vascular surgery. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1547–1554.
202. Martinez EA, Kim LJ, Faraday N, Rosenfeld B, Bass EB, Perler BA, Williams GM, Dorman T, Pronovost PJ. Sensitivity of routine intensive care unit surveillance for detecting myocardial ischemia. *Crit Care Med* 2003; 31: 2302–2308.
203. Drew BJ, Krucoff MW. Multilead ST-segment monitoring in patients with acute coronary syndromes: a consensus statement for healthcare professionals. ST-Segment Monitoring Practice Guideline International Working Group. *Am J Crit Care* 1999; 8: 372–386; quiz 387–378.
204. Landesberg G, Luria MH, Cotev S, Eidelman LA, Anner H, Mosseri M, Schechter D, Assaf J, Erel J, Berlatzky Y. Importance of long-duration postoperative ST-segment depression in cardiac morbidity after vascular surgery. *Lancet* 1993; 341: 715–719.
205. Fleisher LA. Real-time intraoperative monitoring of myocardial ischemia in noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2000; 92: 1183–1188.
206. Mangano DT, Browner WS, Hollenberg M, London MJ, Tubau JF, Tateo IM. Association of perioperative myocardial ischemia with cardiac morbidity and mortality in men undergoing noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. *N Engl J Med* 1990; 323: 1781–1788.
207. Mangano DT, Goldman L. Preoperative assessment of patients with known or suspected coronary disease. *N Engl J Med* 1995; 333: 1750–1756.
208. London MJ, Tubau JF, Wong MG, Layug E, Hollenberg M, Krupski WC, Rapp JH, Browner WS, Mangano DT. The 'natural history' of segmental wall motion abnormalities in patients undergoing noncardiac surgery. S.P.I. Research Group. *Anesthesiology* 1990; 73: 644–655.
209. Eisenberg MJ, London MJ, Leung JM, Browner WS, Hollenberg M, Tubau JF, Tateo IM, Schiller NB, Mangano DT. Monitoring for myocardial ischemia during noncardiac surgery. A technology assessment of transesophageal echocardiography and 12-lead electrocardiography. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA* 1992; 268: 210–216.
210. Practice guidelines for perioperative transesophageal echocardiography. A report by the American Society of Anesthesiologists and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force on Transesophageal Echocardiography. *Anesthesiology* 1996; 84: 986–1006.
211. Polanczyk CA, Rohde LE, Goldman L, Cook EF, Thomas EJ, Marcantonio ER, Mangione CM, Lee TH. Right heart catheterization and cardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery: an observational study. *JAMA* 2001; 286: 309–314.
212. Sandham JD, Hull RD, Brant RF, Knox L, Pineo GF, Doig CJ, Laporta DP, Viner S, Passerini L, Devitt H, Kirby A, Jacka M. A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. *N Engl J Med* 2003; 348: 5–14.
213. Feringa HH, Vidakovic R, Karagiannis SE, Dunkelgrun M, Elhendy A, Boersma E, van Sambeek MR, Noordzij PG, Bax JJ, Poldermans D. Impaired glucose regulation, elevated glycated haemoglobin and cardiac ischaemic events in vascular surgery patients. *Diabet Med* 2008; 25: 314–319.
214. Noordzij PG, Boersma E, Schreiner F, Kertai MD, Feringa HHH, Dunkelgrun M, Bax JJ, Klein J, Poldermans D. Increased preoperative glucose levels are associated with perioperative mortality in patients undergoing noncardiac, nonvascular surgery. *Eur J Endocrinol* 2007; 156: 137–142.

215. International Diabetes Federation. Diabetes atlas. 2006.
216. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 978–982.
217. Vanhorebeek I, Langouche L, Van den Berghe G. Tight blood glucose control with insulin in the ICU: facts and controversies. *Chest* 2007; 132: 268–278.
218. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359–1367.
219. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, Van Wijngaerden E, Bobbaers H, Bouillon R. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006; 354: 449–461.
220. Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, Mullany CJ, Schaff HV, O'Brien PC, Johnson MG, Williams AR, Cutshall SM, Mundy LM, Rizza RA, McMahon MM. Intensive intraoperative insulin therapy versus conventional glucose management during cardiac surgery: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; 146: 233–243.
221. Ammori JB, Sigakis M, Englesbe MJ, O'Reilly M, Pelletier SJ. Effect of intraoperative hyperglycemia during liver transplantation. *J Surg Res* 2007; 140: 227–233.
222. Ellger B, Debaveye Y, Vanhorebeek I, Langouche L, Giulietti A, Van Etten E, Herijgers P, Mathieu C, Van den Berghe G. Survival benefits of intensive insulin therapy in critical illness: impact of maintaining normoglycemia versus glycemia-independent actions of insulin. *Diabetes* 2006; 55: 1096–1105.
223. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, Bellomo R, Cook D, Dodek P, Henderson WR, Hebert PC, Heritier S, Heyland DK, McArthur C, McDonald E, Mitchell I, Myburgh JA, Norton R, Potter J, Robinson BG, Ronco JJ. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 360: 1283–1297.
224. De Hert SG, Turani F, Mathur S, Stowe DF. Cardioprotection with volatile anesthetics: mechanisms and clinical implications. *Anesth Analg* 2005; 100: 1584–1593.
225. Slogoff S, Keats AS. Randomized trial of primary anesthetic agents on outcome of coronary artery bypass operations. *Anesthesiology* 1989; 70: 179–188.
226. Rodgers A, Walker N, Schug S, McKee A, Kehlet H, van Zundert A, Sage D, Futter M, Saville G, Clark T, MacMahon S. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ* 2000; 321: 1493.
227. Wu CL, Rowlingson AJ, Herbert R, Richman JM, Andrews RA, Fleisher LA. Correlation of postoperative epidural analgesia on morbidity and mortality after colectomy in Medicare patients. *J Clin Anesth* 2006; 18: 594–599.
228. Bode RH Jr, Lewis KP, Zarich SW, Pierce ET, Roberts M, Kowalchuk GJ, Satwicz PR, Gibbons GW, Hunter JA, Espanola CC. Cardiac outcome after peripheral vascular surgery. Comparison of general and regional anesthesia. *Anesthesiology* 1996; 84: 3–13.
229. Mauermann WJ, Shilling AM, Zuo Z. A comparison of neuraxial block versus general anesthesia for elective total hip replacement: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2006; 103: 1018–1025.
230. Rigg JR, Jamrozik K, Myles PS, Silbert BS, Peyton PJ, Parsons RW, Collins KS. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 1276–1282.
231. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med* 2003; 349: 2117–2127.
232. Liu SS, Wu CL. The effect of analgesic technique on postoperative patient-reported outcomes including analgesia: a systematic review. *Anesth Analg* 2007; 105: 789–808.
233. White PF, Kehlet H. Postoperative pain management and patient outcome: time to return to work! *Anesth Analg* 2007; 104: 487–489.
234. Polomano RC, Rathmell JP, Krenzschek DA, Dunwoody CJ. Emerging trends and new approaches to acute pain management. *J Perianesth Nurs* 2008; 23 (1 Suppl): S43–S53.
235. Dolin SJ, Cashman JN, Bland JM. Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. *Br J Anaesth* 2002; 89: 409–423.
236. Jorgensen H, Wetterslev J, Moench S, Dahl JB. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (4): CD001893.
237. Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan JA Jr, Wu CL. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *JAMA* 2003; 290: 2455–2463.
238. Schug SA, Manopas A. Update on the role of non-opioids for postoperative pain treatment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007; 21: 15–30.