

Wytyczne ESC/ESA dotyczące operacji niekardiochirurgicznych — ocena ryzyka sercowo-naczyniowego i postępowanie w 2014 roku

Wspólna Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) i Europejskiego Towarzystwa Anestezjologicznego (ESA) do spraw oceny ryzyka sercowo-naczyniowego i postępowania u pacjentów poddawanych operacjom niekardiochirurgicznym

Spis treści

Skróty i akronimy	858
1. Przedmowa.....	859
2. Wprowadzenie	860
2.1. Wielkość problemu	860
2.2. Zmiany charakterystyki demograficznej.....	861
2.3. Cel i organizacja wytycznych.....	861
3. Ocena przedoperacyjna	863
3.1. Chirurgiczne ryzyko incydentów sercowych	863
3.2. Rodzaj operacji.....	863
3.2.1. Zabiegi wewnątrznaczyniowe w porównaniu z otwartymi zabiegami naczyniowymi.....	864
3.2.2. Zabiegi otwarte w porównaniu z laparoskopowymi lub torakoskopowymi	864
3.3. Wydolność fizyczna	865
3.4. Wskaźniki ryzyka	866
3.5. Biomarkery	867
3.6. Badania nieinwazyjne.....	868
3.6.1. Nieinwazyjna diagnostyka chorób serca	868
3.6.1.1. Elektrokardiografia.....	868
3.6.1.2. Ocena czynności lewej komory	868
3.6.2. Nieinwazyjna diagnostyka choroby niedokrwiennej serca.....	868
3.7. Koronarografia.....	871
4. Strategie obniżania ryzyka.....	872
4.1. Farmakoterapia.....	872
4.1.1. Beta-adrenolityki	872
4.1.2. Statyny	875
4.1.3. Azotany	876
4.1.4. Inhibitory konwertazy angiotensyny i antagoniści receptora angiotensynowego.....	876
4.1.5. Antagoniści wapnia	877
4.1.6. Agoniści receptorów alfa ₂ -adrenergicznych.....	877
4.1.7. Diuretyki.....	878
4.2. Postępowanie w okresie okołoperacyjnym u pacjentów otrzymujących leki przeciwplatekcyjne	878
4.2.1. Kwas acetylosalicylowy.....	878
4.2.2. Podwójne leczenie przeciwplatekcyjne	879
4.2.3. Odwracanie efektów działania leków przeciwplatekcyjnych	880
4.3. Postępowanie w okresie okołoperacyjnym u pacjentów otrzymujących leki przeciwzakrzepowe.....	880
4.3.1. Antagoniści witaminy K	880
4.3.2. Doustne leki przeciwzakrzepowe nienależące do grupy antagonistów witaminy K.....	881
4.3.3. Odwracanie działania leków przeciwzakrzepowych	881

4.3.3.1. Antagoniści witaminy K	881
4.3.3.2. Doustne leki przeciwzakrzepowe nienależące do grupy antagonistów witaminy K	882
4.4. Rewaskularyzacja.....	882
4.4.1. Profilaktyczna rewaskularyzacja u pacjentów z bezobjawową lub stabilną chorobą niedokrwienną serca	883
4.4.2. Rodzaj profilaktycznej rewaskularyzacji u pacjentów ze stabilną chorobą niedokrwienną serca	885
4.4.3. Rewaskularyzacja u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym bez uniesienia odcinka ST	886
5. Poszczególne choroby	886
5.1. Przewlekła niewydolność serca	886
5.2. Nadciśnienie tętnicze	889
5.3. Wady zastawkowe	890
5.3.1. Ocena pacjentów.....	890
5.3.2. Stenoza aortalna	890
5.3.3. Stenoza mitralna	890
5.3.4. Pierwotna niedomykalność aortalna i mitralna.....	891
5.3.5. Wtórna niedomykalność mitralna	891
5.3.6. Pacjenci ze sztucznymi zastawkami	892
5.3.7. Profilaktyka infekcyjnego zapalenia wsierdza.....	892
5.4. Zaburzenia rytmu serca.....	892
5.4.1. Nowe komorowe zaburzenia rytmu w okresie przedoperacyjnym	892
5.4.2. Leczenie nadkomorowych zaburzeń rytmu i migotania przedsionków w okresie przedoperacyjnym	892
5.4.3. Bradyarytmie w okresie okołoperacyjnym	893
5.4.4. Postępowanie w okresie okołoperacyjnym u pacjentów ze stymulatorem/kardiowerterem-defibrylatorem	893
5.5. Choroby nerek.....	894
5.6. Choroba naczyniowo-mózgowa	896
5.7. Choroba tętnic obwodowych.....	897
5.8. Choroby płuc.....	898
5.9. Wrodzone wady serca	900
6. Monitorowanie w okresie okołoperacyjnym	900
6.1. Elektrokardiografia	900
6.2. Echokardiografia przezprzełykowa.....	901
6.3. Cewnikowanie prawej połowy serca	903
6.4. Zaburzony metabolizm glukozy	903
6.5. Niedokrwistość	904
7. Znieczulenie	904
7.1. Prowadzenie znieczulenia w okresie śródoperacyjnym	905
7.2. Metody neuroosiowe.....	905
7.3. Okołoperacyjne leczenie płynami pod kontrolą parametrów hemodynamicznych.....	906
7.4. Stratyfikacja ryzyka po operacji.....	906
7.5. Wczesne rozpoznawanie powikłań pooperacyjnych	906
7.6. Leczenie bólu w okresie pooperacyjnym.....	907
8. Luki w dowodach.....	908
9. Podsumowanie	908
10. Dodatek.....	911
Piśmiennictwo	912

Wytyczne ESC/ESA dotyczące operacji niekardiochirurgicznych — ocena ryzyka sercowo-naczyniowego i postępowanie w 2014 roku

Wspólna Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) i Europejskiego Towarzystwa Anestezjologicznego (ESA) do spraw oceny ryzyka sercowo-naczyniowego i postępowania u pacjentów poddawanych operacjom niekardiochirurgicznym

Autorzy/członkowie Grupy Roboczej: Steen Dalby Kristensen, przewodniczący (Dania)*, Juhani Knuuti, przewodniczący (Finlandia)*, Antti Saraste (Finlandia), Stefan Anker (Niemcy), Hans Erik Bøtker (Dania), Stefan De Hert (Belgia), Ian Ford (Wielka Brytania), Jose Ramón González-Juanatey (Hiszpania), Bulent Gorenek (Turcja), Guy Robert Heyndrickx (Belgia), Andreas Hoeft (Niemcy), Kurt Huber (Austria), Bernard Jung (Francja), Keld Per Kjeldsen (Dania), Dan Longrois (Francja), Thomas F. Lüscher (Szwajcaria), Luc Pierard (Belgia), Stuart Pocock (Wielka Brytania), Susanna Price (Wielka Brytania), Marco Roffi (Szwajcaria), Per Anton Sirnes (Norwegia), Miguel Sousa-Uva (Portugalia), Vasilis Voudris (Grecja), Christian Funck-Brentano (Francja)

Komisja Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego do spraw Wytycznych Postępowania (*ESC Committee for Practice Guidelines*): Jose Luis Zamorano, przewodniczący (Hiszpania), Stephan Achenbach (Niemcy), Helmut Baumgartner (Niemcy), Jeroen J. Bax (Holandia), Héctor Bueno (Hiszpania), Veronica Dean (Francja), Christi Deaton (Wielka Brytania), Cetin Erol (Turcja), Robert Fagard (Belgia), Roberto Ferrari (Włochy), David Hasdai (Izrael), Arno W. Hoes (Holandia), Paulus Kirchhof (Niemcy/Wielka Brytania), Juhani Knuuti (Finlandia), Philippe Kolh (Belgia), Patrizio Lancellotti (Belgia), Ales Linhart (Republika Czeska), Petros Nihoyannopoulos (Wielka Brytania), Massimo F. Piepoli (Włochy), Piotr Ponikowski (Polska), Per Anton Sirnes (Norwegia), Juan Luis Tamargo (Hiszpania), Michal Tendera (Polska), Adam Torbicki (Polska), William Wijns (Belgia), Stephan Windecker (Szwajcaria)

*Autorzy, do których należy kierować korespondencję:

Steen Dalby Kristensen, Dept. of Cardiology, Aarhus University Hospital Skejby, Brendstrupgårdsvej, 8200 Aarhus, Denmark, tel: +45 784 520 30; faks: +45 784 522 60; e-mail: steendk@dadlnet.dk

Juhani Knuuti, Turku University Hospital, Kiinamyllynkatu 4–8, P.O. Box 52, FI-20521 Turku, Finland, tel: +35 823 132 842; faks: +35 822 318 191; e-mail: juhani.knuuti@utu.fi

W opracowaniu tego dokumentu uczestniczyły również inne organizacje ESC:

Stowarzyszenia ESC: *Acute Cardiovascular Care Association (ACCA)*, *European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR)*, *European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI)*, *European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)*, *European Heart Rhythm Association (EHRA)*, *Heart Failure Association (HFA)*

Rady ESC: *Council for Cardiology Practice (CCP)*, *Council on Cardiovascular Primary Care (CCPC)*

Grupy Robocze ESC: *Cardiovascular Pharmacology and Drug Therapy*, *Cardiovascular Surgery*, *Hypertension and the Heart*, *Nuclear Cardiology and Cardiac Computed Tomography*, *Thrombosis*, *Valvular Heart Disease*

Niniejsze wytyczne ESC opublikowano wyłącznie do użytku prywatnego i edukacyjnego. Nie zezwala się na wykorzystywanie w celach komercyjnych. Żadna część wytycznych ESC nie może być tłumaczona ani kopiowana w żadnej postaci bez wcześniejszej pisemnej zgody ESC. Pozwolenie można uzyskać, zwracając się z pisemną prośbą do wydawnictwa *Oxford University Press*, wydawcy czasopisma *European Heart Journal* i strony upoważnionej do wydawania takich zezwoleń w imieniu ESC.

Oświadczenie: Wytyczne ESC reprezentują stanowisko tego towarzystwa i powstały po dokładnej ocenie dowodów naukowych dostępnych w czasie, kiedy przygotowywano niniejszy dokument. *European Society of Cardiology* nie ponosi odpowiedzialności w przypadku jakichkolwiek sprzeczności, rozbieżności i/lub niejednoznaczności między wytycznymi ESC a jakimikolwiek innymi oficjalnymi zaleceniami lub wytycznymi wydanymi przez odpowiednie instytucje zdrowia publicznego, zwłaszcza w odniesieniu do właściwego wykorzystywania strategii opieki zdrowotnej lub leczenia. Zachęca się pracowników opieki zdrowotnej, aby w pełni uwzględniali te wytyczne ESC, gdy dokonują oceny klinicznej, a także kiedy określają i realizują medyczne strategie prewencji, diagnostyki lub leczenia. Wytyczne nie znoszą jednak w żaden sposób indywidualnej odpowiedzialności pracowników opieki zdrowotnej za podejmowanie właściwych i dokładnych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia danego pacjenta i po konsultacji z danym pacjentem oraz, jeżeli jest to właściwe i/lub konieczne, z opiekunem pacjenta. Wytyczne ESC nie zwalniają też pracowników opieki zdrowotnej z konieczności pełnego i dokładnego rozważenia odpowiednich oficjalnych uaktualnionych zaleceń lub wytycznych wydanych przez kompetentne instytucje zdrowia publicznego w celu odpowiedniego postępowania z każdym pacjentem w świetle naukowo akceptowanych danych odnoszących się do ich zobowiązań etycznych i zawodowych. Na pracownikach opieki zdrowotnej spoczywa również odpowiedzialność za weryfikację zasad i przepisów odnoszących się do leków i urządzeń w momencie ich stosowania (przepisywania).

© *The European Society of Cardiology* 2014. Wszystkie prawa zastrzeżone. Prośby o zezwolenia prosimy kierować na adres e-mail: journals.permissions@oup.com

Tłumaczenie: dr n. med. Piotr Jędrusiak; korekty: dr n. med. Urszula Grochowicz, dr hab. n. med. Bronisław Bednarz, prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak

Komitet Europejskiego Towarzystwa Anestezjologicznego ds. Wytycznych (ESA Clinical Guidelines Committee): Maurizio Solca (przewodniczący) (Włochy), Jean-François Brichant (Belgia), Stefan De Hert^a (Belgia), Edoardo de Robertis^b (Włochy), Dan Longrois^c (Francja), Sibylle Kozek Langenecker (Austria), Josef Wichelewski (Izrael)

Recenzenci dokumentu: Massimo F. Piepoli, koordynator recenzji (Włochy), William Wijns, koordynator recenzji (Belgia), Stefan Agewall (Norwegia), Claudio Ceconi (Włochy), Antonio Coca (Hiszpania), Ugo Corrà (Włochy), Raffaele De Caterina (Włochy), Carlo Di Mario (Wielka Brytania), Thor Edvardsen (Norwegia), Robert Fagard (Belgia), Giuseppe Germano (Włochy), Fabio Guarracino (Włochy), Arno Hoes (Holandia), Torben Joergensen (Dania), Peter Jüni (Szwajcaria), Pedro Marques-Vidal (Szwajcaria), Christian Mueller (Szwajcaria), Öztekin Oto (Turcja), Philippe Pibarot (Kanada), Piotr Ponikowski (Polska), Olav F.M. Sellevold (Norwegia), Filippos Triposkiadis (Grecja), Stephan Windecker (Szwajcaria), Patrick Wouters (Belgia)

Recenzentów dokumentu ze strony narodowych towarzystw kardiologicznych wchodzących w skład ESC wymieniono w Dodatku.

Formularze dotyczące potencjalnych konfliktów interesów autorów i recenzentów są dostępne na stronie internetowej ESC pod adresem www.escardio.org/guidelines

^aPrzewodniczący Komitetu Naukowego (*Scientific Committee*) i przedstawiciel Zarządu ESA (*ESA Board*); ^bPrzewodniczący NASC; ^cprzedstawiciel EBA/UEMS

Słowa kluczowe: wytyczne, operacje niekardiochirurgiczne, przedoperacyjna ocena ryzyka sercowego, przedoperacyjna diagnostyka kardiologiczna, przedoperacyjna rewaskularyzacja wieńcowa, okołoperacyjne leczenie chorób serca, leczenie przeciwkrzepliwne, beta-adrenolityki, wady zastawkowe, zaburzenia rytmu serca, niewydolność serca, choroby nerek, choroby płuc, choroba naczyniowo-mózgowa, anestezjologia, pooperacyjny nadzór kardiologiczny

Skróty i akronimy

AAA	tętniak aorty brzusznej	CRT-D	terapia resynchronizująca serce z możliwością defibrylacji
ACE	konwertaza angiotensynowa	CT	tomografia komputerowa
ACC	<i>American College of Cardiology</i>	cTnI	sercowa troponina I
ACS	ostry zespół wieńcowy	cTnT	sercowa troponina T
AF	migotanie przedsionków	CVD	choroba układu sercowo-naczyniowego
AHA	<i>American Heart Association</i>	CYP2D6	izoforma 2D6 cytochromu P450
AKI	ostre uszkodzenie nerek	DAPT	podwójne leczenie przeciwplatekcyjne
angio-CT	angiotomografia komputerowa	DECREASE	<i>Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography</i>
ARB	antagonista receptora angiotensynowego	DES	stent uwalniający lek
AKIN	<i>Acute Kidney Injury Network</i>	DIPOM	<i>Diabetes Post-Operative Mortality and Morbidity</i>
ASA	kwas acetylosalicylowy	DSE	echokardiograficzna próba dobutaminowa
BMI	wskaźnik masy ciała	eGFR	oszacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego
BMS	niepowlekany stent metalowy	EKG	elektrokardiogram
BNP	peptyd natriuretyczny typu B	EMIT	<i>European Mivazerol Trial</i>
CABG	pomostowanie tętnic wieńcowych	ESA	<i>European Society of Anaesthesiology</i>
CAD	choroba wieńcowa	ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
CARP	<i>Coronary Artery Revascularization Prophylaxis</i>	ESRD	schyłkowa niewydolność nerek
CASS	<i>Coronary Artery Surgery Study</i>	EVAR	wewnątrznaczyniowa naprawa tętniaków aorty brzusznej
CHA ₂ DS ₂ -VASc	przewlekła niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek ≥ 75 lat (2 pkt.), cukrzyca, udar mózgu (2 pkt.), choroba układu naczyniowego, wiek 65–74 lata, płeć żeńska	FEV ₁	natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa
CI	przedział ufności	FINDRISC	<i>Finnish Diabetes Risk Score</i>
CI-AKI	ostre uszkodzenie nerek wywołane przez środek kontrastowy	GFR	współczynnik przesączania kłębuszkowego
CKD	przewlekła choroba nerek	HbA _{1c}	hemoglobina glikowana
CKD-EPI	<i>Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration</i>	HF-PEF	niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory
COPD	przewlekła obturacyjna choroba płuc	HF-REF	niewydolność serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową lewej komory
CPG	<i>European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines</i>	HR	hazard względny
CPX	spiroergometryczna próba wysiłkowa	ICD	implantowany kardiowerter-defibrylator
CRT	terapia resynchronizująca serce	ICU	oddział intensywnej opieki
		IHD	choroba niedokrwienna serca

INR	międzynarodowy współczynnik znormalizowany
KDIGO	<i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>
LMWH	heparyna drobnocząsteczkowa
LV	lewa komora
LVEF	frakcja wyrzutowa lewej komory
MaVS	<i>Metoprolol after Vascular Surgery</i>
MDRD	<i>Modification of Diet in Renal Disease</i>
MET	równoważnik metaboliczny
MI	zawał serca
MRI	rezonans magnetyczny
NHS	<i>National Health Service</i>
NOAC	doustny lek przeciwzakrzepowy nienależący do grupy antagonistów witaminy K
NSQIP	<i>National Surgical Quality Improvement Program</i>
NSTE-ACS	ostry zespół wieńcowy bez uniesienia odcinka ST
NSTEMI	zawał serca bez uniesienia odcinka ST
NT-proBNP	N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OHS	zespół hipowentylacji otyłych
OR	iloraz szans
PAD	choroba tętnic obwodowych
PAH	tętnicze nadciśnienie płucne
PCC	koncentrat czynników kompleksu protrombiny
PCI	przeszkórna interwencja wieńcowa
POBBLE	<i>Peri-Operative Beta Blockade</i>
POISE	<i>Peri-Operative Ischemic Evaluation</i>
POISE-2	<i>Peri-Operative Ischemic Evaluation 2</i>
RR	ryzyko względne
SPECT	tomografia emisyjna pojedynczego fotonu
SVT	częstoskurcz nadkomorowy
SYNTAX	<i>Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery</i>
TAVI	przecewnikowa implantacja zastawki aortalnej
TdP	<i>torsade de pointes</i>
TEE	echokardiografia przezprzełykowa
TIA	incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego
TTE	echokardiografia przezklatkowa
UFH	heparyna niefrakcjonowana
VATS	operacja klatki piersiowej techniką wideotorakoskopową
VHD	wady zastawkowe serca
VISION	<i>Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation</i>
VKA	antagonista witaminy K
VPB	przedwczesne pobudzenie komorowe
VT	częstoskurcz komorowy

1. Przedmowa

Wytyczne są dokumentami podsumowującymi i oceniającymi wszystkie dowody z badań naukowych dotyczące danego zagadnienia, które są dostępne w momencie ich przygotowywania, a ich celem jest ułatwienie lekarzom wyboru najlepszych strategii postępowania u poszczególnych pacjentów z danym stanem, biorąc pod uwagę wpływ poszczególnych metod diagnostycznych lub terapeutycznych na wyniki leczenia, a także charakteryzujący je stosunek korzyści do ryzyka. Wytyczne i zalecenia powinny pomagać lekarzom w podejmowaniu decyzji w codziennej praktyce, ale ostateczne decyzje dotyczące indywidualnych pacjentów muszą być podejmowane przez lekarza odpowiedzialnego za leczenie po konsultacji z pacjentem lub w razie potrzeby jego opiekunem.

W ostatnich latach zarówno Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC) i Europejskie Towarzystwo Anestezjologiczne (ESA), jak i inne towarzystwa i organizacje wydały wiele wytycznych. Ze względu na wpływ wytycznych na praktykę kliniczną opracowano kryteria jakości odnoszące się do opracowywania wytycznych, aby wszystkie decyzje stały się przejrzyste dla użytkowników tych dokumentów. Zalecenia dotyczące formułowania i wydawania wytycznych ESC/ESA można znaleźć na stronie internetowej ESC (<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/about/Pages/rules-writing.aspx>). Niniejsze wytyczne ESC/ESA wyrażają oficjalne stanowisko tych dwóch towarzystw w kwestii omawianych zagadnień i są systematycznie uaktualniane.

Członkowie grupy roboczej, która przygotowała niniejsze wytyczne, zostali wybrani przez ESC i ESA jako reprezentanci fachowego personelu zaangażowanego w leczenie pacjentów z omawianymi chorobami. Wybrani eksperci w tej dziedzinie dokonali wszechstronnego przeglądu opublikowanych dowodów dotyczących postępowania (w tym rozpoznawania, leczenia, prewencji i rehabilitacji) w tych stanach zgodnie z zasadami przyjętymi przez Komitet ESC ds. Wytycznych Postępowania (ESC CPG) oraz Komitet ESA ds. Wytycznych (ESA Guidelines Committee). Dokonano krytycznej oceny procedur diagnostycznych i terapeutycznych, w tym oceny stosunku korzyści do ryzyka. Uwzględniono szacunkowe obliczenia dotyczące oczekiwanych efektów leczenia w większych populacjach, jeżeli takie dane były dostępne. Poziom dowodów i siłę zaleceń odnoszących się do poszczególnych sposobów postępowania wyważono i skategoryzowano, posługując się uprzednio zdefiniowanymi klasyfikacjami, które przedstawiono w tabelach 1 i 2.

Ekspertki wchodzących w skład zespołów piszących i recenzujących wytyczne wypełnili formularze deklaracji konfliktów interesów, uwzględniając rzeczywiste i potencjalne źródła takich konfliktów. Te formularze połączono w jeden dokument, który można znaleźć na stronie internetowej ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). Wszelkie zmiany

Tabela 1. Klasy zaleceń

Klasa zaleceń	Definicja	Sugestia dotycząca zastosowania
Klasa I	Dowody z badań naukowych i/lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg są korzystne, przydatne, skuteczne	Jest zalecane/jest wskazane
Klasa II	Sprzeczne dowody z badań naukowych i/lub rozbieżność opinii na temat przydatności/skuteczności danego leczenia lub zabiegu	
Klasa IIa	Dowody/opinie przemawiają w większości za przydatnością/skutecznością	Należy rozważyć
Klasa IIb	Przydatność/skuteczność jest gorzej potwierdzona przez dowody/opinie	Można rozważyć
Klasa III	Dowody z badań naukowych lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg nie są przydatne/skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe	Nie zaleca się

Tabela 2. Poziomy wiarygodności danych

Poziom A	Dane pochodzące z wielu randomizowanych prób klinicznych lub metaanaliz
Poziom B	Dane pochodzące z jednej randomizowanej próby klinicznej lub dużych badań nierandomizowanych
Poziom C	Uzgodniona opinia ekspertów i/lub dane pochodzące z małych badań, badań retrospektywnych, rejestrów

deklaracji konfliktów interesów, które nastąpiły w okresie przygotowywania wytycznych, muszą być zgłaszane do ESC/ESA, a formularze odpowiednio uaktualniane. Grupa robocza otrzymała wsparcie finansowe wyłącznie od ESC i ESA, bez żadnego zaangażowania przemysłu medycznego.

Komitet ds. Wytycznych Postępowania nadzoruje i koordynuje przygotowywanie nowych wytycznych przez grupy robocze i inne grupy ekspertów. Komitet jest również odpowiedzialny za proces uzyskiwania poparcia dla wytycznych. Wytyczne ESC oraz wytyczne opracowywane we współpracy z innymi towarzystwami są dokładnie analizowane i recenzowane przez CPG, partnerskie komitety ds. wytycznych oraz zewnętrznych ekspertów. Po wprowadzeniu odpowiednich zmian wytyczne są akceptowane przez wszystkich ekspertów będących członkami grupy roboczej. Ostateczna wersja dokumentu zostaje zaakceptowana przez CPG/ESA do jednoczesnej publikacji w czasopiśmie *European Heart Journal* oraz czasopiśmie partnerskiego towarzystwa naukowego, w tym przypadku *European Journal of Anaesthesiology*. Wytyczne opracowano po uważnym rozważeniu wiedzy naukowej i medycznej oraz dowodów dostępnych w momencie opracowywania tego dokumentu.

Zadanie opracowywania wytycznych ESC/ESA obejmuje nie tylko integrację najnowszych badań naukowych, ale również stworzenie narzędzi edukacyjnych oraz programów wdrażania zaleceń. W celu ułatwienia wdrażania wytycznych opracowywane są skrócone wersje kieszonkowe, podsumowujące zestawy przezroczy, broszury z głównymi przesłaniami, karty podsumowujące dla niespecjalistów, a także

wersje elektroniczne do użytku w urządzeniach cyfrowych (smartfonach itd.). Te wersje są skrócone i w związku z tym w razie potrzeby należy zawsze się odnosić do pełnego tekstu wytycznych, które są dostępne bezpłatnie i bez ograniczeń na stronach internetowych ESC i ESA. Krajowe towarzystwa naukowe należące do ESC i ESA zachęca się do propagowania, tłumaczenia oraz wdrażania wytycznych ESC/ESA. Programy wdrażania wytycznych są potrzebne, ponieważ wykazano, że dokładne wykorzystywanie zaleceń może korzystnie wpływać na kliniczne wyniki leczenia.

Potrzebne są również badania przekrojowe i rejestry w celu potwierdzenia, że rzeczywista codzienna praktyka jest zgodna z tym, co zaleca się w wytycznych, dzięki czemu będzie można zamknąć pętlę badań klinicznych, przygotowywania wytycznych oraz wprowadzania ich w życie w ramach praktyki klinicznej.

Zachęca się pracowników opieki zdrowotnej, aby w pełni uwzględniali te wytyczne ESC/ESA, gdy dokonują oceny klinicznej, a także kiedy określają i realizują medyczne strategie prewencji, diagnostyki lub leczenia. Wytyczne ESC/ESA nie znoszą jednak w żaden sposób indywidualnej odpowiedzialności pracowników opieki zdrowotnej za podejmowanie właściwych i dokładnych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia danego pacjenta i po konsultacji z danym pacjentem oraz, jeżeli jest to właściwe i/lub konieczne, z opiekunem pacjenta. Na pracownikach opieki zdrowotnej spoczywa również odpowiedzialność za weryfikację zasad i przepisów odnoszących się do leków i urządzeń w momencie ich stosowania (przepisywania).

2. Wprowadzenie

2.1. WIELKOŚĆ PROBLEMU

Niniejsze wytyczne dotyczą postępowania w związku z problemami sercowo-naczyniowymi u pacjentów, u których choroba serca jest potencjalnym źródłem powikłań podczas operacji niekardiochirurgicznej. Ryzyko powikłań w okresie okołoperacyjnym zależy od stanu pacjenta przed operacją,

częstości występowania chorób współistniejących, a także pilności, rozległości, rodzaju oraz czasu trwania zabiegu chirurgicznego.

Powikłania sercowe mogą w szczególności wystąpić u pacjentów z udokumentowaną lub bezobjawową chorobą niedokrwienną serca (IHD), dysfunkcją lewej komory (LV), wadami zastawkowymi serca (VHD) oraz zaburzeniami rytmu serca, u których wykonuje się zabiegi chirurgiczne związane z długotrwałym obciążeniem hemodynamicznym i obciążeniem serca. W przypadku okołoperacyjnego niedokrwienia mięśnia sercowego ważne są dwa mechanizmy: 1) niewspółmierność przepływu krwi do zapotrzebowania metabolicznego z powodu zwężenia tętnicy wieńcowej, które może się stać zwężeniem ograniczającym przepływ ze względu na okołoperacyjne fluktuacje hemodynamiczne; oraz 2) ostre zespoły wieńcowe (ACS) z powodu wywołanego przez obciążenie pęknięcia niestabilnej blaszki miażdżycowej w połączeniu z zapaleniem naczyń oraz zmianami naczynioruchowymi i zmianami hemostazy. Dysfunkcja lewej komory i zaburzenia rytmu serca mogą występować z różnych przyczyn w każdym wieku. Ponieważ częstość występowania nie tylko IHD, ale również VHD i zaburzeń rytmu serca zwiększa się z wiekiem, to okołoperacyjna umieralność i chorobowość z przyczyn sercowych jest problemem głównie w populacji osób dorosłych poddawanych poważnym operacjom niekardiologicznym.

Wielkość tego problemu w Europie można najlepiej ocenić na podstawie: 1) liczebności populacji osób dorosłych poddawanych operacjom niekardiologicznym; oraz 2) przeciętnego ryzyka powikłań sercowych w tej grupie. Niestety, systematyczne dane na temat rocznej liczby i rodzaju operacji, a także wyników leczenia u pacjentów, są dostępne na poziomie ogólnokrajowym tylko w 23 krajach europejskich (41%) [1]. Dodatkowo definicje tych danych różnią się, podobnie jak i ilość oraz jakość danych. Niedawno za pomocą strategii modelowania opartej na dostępnych ogólnosięciowych danych z 2004 roku oszacowano roczną liczbę poważnych operacji na 4% światowej populacji [1]. Jeżeli odnieść to do Europy, której łączna populacja przekracza 500 mln, to liczbę poważnych operacji można z grubsza oszacować na 19 mln rocznie. Mimo że większość tych operacji wykonuje się u pacjentów z minimalnym ryzykiem sercowo-naczyniowym, 30% pacjentów jest poddawanych rozległym zabiegom chirurgicznym w sytuacji występowania współistniejących problemów sercowo-naczyniowych. Oznacza to, że u europejskich pacjentów charakteryzujących się zwiększonym ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych wykonuje się 5,7 mln operacji rocznie.

Na świecie operacje niekardiologiczne wiążą się z przeciętną częstością występowania powikłań wynoszącą 7–11% rocznie oraz śmiertelnością 0,8–1,5% zależnie od podejmowanych środków ostrożności [2]. Do 42% z tych

problemów wynika z powikłań sercowych [3]. Jeżeli odnieść te liczby do populacji krajów członkowskich Unii Europejskiej, to rocznie uzyskuje się co najmniej 167 000 powikłań sercowych związanych z operacjami niekardiologicznymi, z których 19 000 stwarza zagrożenie dla życia.

2.2. ZMIANY CHARAKTERYSTYKI DEMOGRAFICZNEJ

W czasie najbliższych 20 lat starzenie się populacji wywrze istotny wpływ na postępowanie z pacjentami w okresie okołoperacyjnym. Szacuje się, że osoby w podeszłym wieku wymagają operacji 4-krotnie częściej niż reszta populacji [4]. Oszacowano, że w Europie liczba pacjentów poddawanych operacjom zwiększy się do 2020 roku o 25%. W ciągu tego samego okresu liczebność populacji w podeszłym wieku zwiększy się o 50%. Łączna liczba zabiegów chirurgicznych może się zwiększyć jeszcze bardziej ze względu na wzrost częstości interwencji z wiekiem [5]. Wyniki badania *United States National Hospital Discharge Survey* wskazują, że liczba zabiegów chirurgicznych zwiększy się w niemal wszystkich grupach wiekowych, a największy wzrost nastąpi u osób w średnim i podeszłym wieku. Charakterystyka demograficzna pacjentów poddawanych operacjom wykazuje trend w kierunku wzrostu liczby pacjentów w podeszłym wieku oraz chorób współistniejących [6]. Choć w populacji ogólnej umieralność z powodu chorób serca zmniejsza się, to jednocześnie zwiększa się częstość występowania IHD, niewydolności serca oraz czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, a zwłaszcza cukrzycy. Spośród istotnych chorób współistniejących u pacjentów w podeszłym wieku, którzy trafiają na operacje z zakresu chirurgii ogólnej, najczęstsze są właśnie choroby układu sercowo-naczyniowego (CVD) [7]. Wydaje się przy tym, że sam wiek odpowiada za jedynie niewielki wzrost ryzyka powikłań. Wyższe ryzyko jest związane z pilnością operacji oraz występowaniem istotnych chorób serca, płuc i nerek. Stany te powinny zatem mieć większe znaczenie w ocenie ryzyka u pacjentów niż sam wiek.

2.3. CEL I ORGANIZACJA WYTYCZNYCH

Niniejsze wytyczne są przeznaczone dla lekarzy i ich współpracowników zaangażowanych w przedoperacyjną, śródoperacyjną i pooperacyjną opiekę nad pacjentami poddawanych operacjom niekardiologicznym.

Celem jest wspieranie wystandaryzowanego, opartego na dowodach z badań naukowych podejścia do okołoperacyjnej opieki kardiologicznej. W wytycznych zalecono praktyczną, kilkietapową ocenę pacjenta, która umożliwi zintegrowanie klinicznych czynników ryzyka i wyników badań dodatkowych z oszacowanym obciążeniem wynikającym z planowanego zabiegu chirurgicznego. Prowadzi to do zindywidualizowanej oceny ryzyka sercowego i stwarza możliwość rozpoczęcia farmakoterapii, przeprowadzenia

Tabela 3. Szacowane ryzyko chirurgiczne zależnie od rodzaju operacji lub interwencji^{a, b}

Niskie ryzyko: < 1%	Pośrednie ryzyko: 1–5%	Wysokie ryzyko: > 5%
<ul style="list-style-type: none"> Powierzchnowe operacje Sutek Zabiegi stomatologiczne Chirurgia endokrynologiczna: tarczyca Oko Zabiegi rekonstrukcyjne Bezobjawowa choroba tętnic szyjnych (CEA lub CAS) Ginekologia: małe zabiegi Ortopedia: małe zabiegi (wycięcie łąkotki) Urologia: małe zabiegi (przeciewkowa resekcja gruczołu krokowego) 	<ul style="list-style-type: none"> Zabiegi wewnątrztrzewnowe: splenektomia, operacja przepukliny rozworu przełykowego przepony, cholecystektomia Objawowa choroba tętnic szyjnych (CEA lub CAS) Angioplastyka tętnic obwodowych Wewnątrznaczyniowa naprawa tętniaka Operacje głowy i szyi Neurochirurgia i ortopedia: duże zabiegi (operacje biodra i kręgosłupa) Urologia i ginekologia: duże zabiegi Przeszczepienie nerki Torakochemioterapia: zabiegi inne niż duże 	<ul style="list-style-type: none"> Operacje aorty i innych dużych naczyń Otwarta rewaskularyzacja, amputacja lub tromboembolektomia w obrębie kończyny dolnej Operacje dwunastnicy i trzustki Resekcja wątroby, operacje dróg żółciowych Resekcja przełyku Naprawa perforacji jelita Resekcja nadnercza Całkowita resekcja pęcherza moczowego Resekcja płuca Przeszczepienie płuca lub wątroby

CAS — stentowanie tętnic szyjnych; CEA — endarterektomia szyjna

^aSzacowane ryzyko chirurgiczne to bardzo przybliżone 30-dniowe ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych lub zawału serca wynikające tylko z danej interwencji chirurgicznej, bez uwzględnienia chorób współistniejących występujących u pacjenta

^bZaadaptowane z: Gance i wsp. [11]

interwencji wieńcowych oraz zastosowania swoistych metod chirurgicznych i anestezjologicznych w celu optymalizacji stanu pacjenta w okresie okołoperacyjnym.

W porównaniu z sytuacjami niechirurgicznymi dostępne są jedynie nieliczne dane z randomizowanych prób klinicznych, które stanowią idealną podstawę do opracowywania wytycznych. W rezultacie, gdy nie ma prób klinicznych odnoszących się swoiście do leczenia kardiologicznego w sytuacjach chirurgicznych, ekstrapoluje się dane uzyskane w sytuacjach niechirurgicznych i formułuje podobne zalecenia, ale na innym poziomie dowodów. Ocenę przedoperacyjną koordynują zwykle anestezjologowie, którzy są ekspertami w zakresie swoistych wymogów proponowanej procedury chirurgicznej. U większości pacjentów ze stabilnymi chorobami serca operacje związane z małym lub pośrednim ryzykiem (tab. 3) można przeprowadzać bez dodatkowej oceny. Wybrani pacjenci wymagają zintegrowanej oceny przez zespół specjalistów z różnych dziedzin, w tym anestezjologów, kardiologów i chirurgów, w a razie potrzeby również innych specjalistów (np. internistów, specjalistów intensywnej opieki, pneumonologów lub geriatrów) [8]. Do tej wybranej grupy należą pacjenci zaliczeni do niej przez anestezjologów z powodu podejrzewanej lub rozpoznanej choroby serca, której złożoność jest na tyle duża, że wiąże się z potencjalnym ryzykiem okołoperacyjnym (np. wrodzone wady serca, niestabilne objawy lub mała wydolność fizyczna); pacjenci, u których można oczekiwać, że przedoperacyjna optymalizacja stanu medycznego przed operacją związaną z małym lub pośrednim ryzykiem obniży ryzyko okołoperacyjne; a także pacjenci z rozpoznaną chorobą serca lub dużym ryzykiem choroby serca, u których ma być przeprowadzona operacja związana z dużym ryzykiem. Wytyczne pozwalają na poprawę pooperacyjnych wyników leczenia i podkreślają

Zalecenia dotyczące oceny przedoperacyjnej

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Wybrani pacjenci z chorobami serca poddawani operacjom niekardiochirurgicznym związanym z niskim lub pośrednim ryzykiem mogą być kierowani przez anestezjologa w celu oceny kardiologicznej i optymalizacji leczenia	IIb	C	
Należy rozważyć zaangażowanie multidyscyplinarnego zespołu ekspertów do przedoperacyjnej oceny pacjentów z rozpoznaną chorobą serca lub jej wysokim ryzykiem, którzy są poddawani operacjom niekardiochirurgicznym związanym z wysokim ryzykiem	IIa	C	[8]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

istnienie wyraźnych możliwości poprawy jakości opieki nad tą grupą pacjentów dużego ryzyka. Oprócz propagowania poprawy doraźnej opieki okołoperacyjnej wytyczne powinny również dostarczać długoterminowych wskazówek.

Ze względu na pojawienie się nowych dowodów oraz międzynarodowy zasięg kontrowersji w związku z badaniami *Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography* (DECREASE) zarówno ESC/ESA, jak i *American College of Cardiology* (ACC)/*American Heart*

Association (AHA) jednocześnie rozpoczęły proces weryfikacji odpowiednich własnych wytycznych. Odpowiednie komitety przygotowujące wytyczne dokonały niezależnie przeglądu i analizy piśmiennictwa, a następnie opracowały zalecenia. Gdy zakończono proces recenzowania obu wytycznych, komitety przygotowujące wytyczne postanowiły przedyskutować swoje zalecenia dotyczące leczenia beta-adrenolitykami oraz innych istotnych kwestii. Wszelkie różnice w zaleceniach omówiono i jednoznacznie wyartykułowano w tekście; komitety przygotowujące wytyczne ujednoliciły jednak kilka zaleceń w celu uniknięcia zamieszania w społeczności klinicznej, z wyjątkiem sytuacji, w których przeważało zróżnicowanie międzynarodowej praktyki.

Po opracowaniu i wprowadzeniu wytycznych dotyczących okołoperacyjnej opieki kardiologicznej ich wpływ na wyniki leczenia powinien być monitorowany. Taka obiektywna ocena zmian wyników leczenia będzie niezbędnym elementem opracowywania przyszłych wytycznych dotyczących opieki okołoperacyjnej.

3. Ocena przedoperacyjna

3.1. CHIRURGICZNE RYZYKO INCYDENTÓW SERCOWYCH

Występowanie powikłań sercowych po operacjach niekardiologicznych zależy od czynników ryzyka występujących u pacjenta, rodzaju operacji, a także okoliczności jej wykonywania [9]. Czynniki chirurgiczne, które wpływają na ryzyko sercowe, są związane z pilnością, inwazyjnością, rodzajem oraz długością operacji, a także zmianami głębokiej temperatury ciała, utratą krwi oraz przesunięciami płynowymi [5]. Każda operacja wywołuje reakcję stresową. Odpowiedź ta jest inicjowana przez uszkodzenie tkanek, rozwija się z udziałem czynników neuroendokrynych i może wywoływać nierównowagę między aktywnością układu współczulnego i przywspółczulnego. Do obciążenia chirurgicznego dodają się przesunięcia płynowe w okresie okołoperacyjnym. Obciążenie to zwiększa zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen. Operacja wywołuje również zmiany równowagi między czynnikami prozakrzepowymi a czynnikami fibrynolitycznymi, potencjalnie prowadząc do wzrostu trombogenności w łożysku wieńcowym. Nasilenie takich zmian jest proporcjonalne do rozległości i czasu trwania interwencji. Te czynniki wraz z pozycją ciała pacjenta, zmianami temperatury ciała, krwawieniem oraz rodzajem znieczulenia mogą się przyczyniać do powstania zaburzeń hemodynamicznych, prowadząc do niedokrwienia mięśnia sercowego i niewydolności serca. Znieczulenie ogólne, miejscowo-regionalne oraz neuroosio-we różnią się pod względem reakcji stresowej wywoływanej przez operację. Mniej inwazyjne techniki znieczulenia mogą zmniejszać wczesną śmiertelność wśród pacjentów z grup umiarkowanego i dużego ryzyka sercowego, a także ograniczać występowanie powikłań pooperacyjnych [10]. Mimo że

dla przewidywania ryzyka sercowego związanego z operacjami niekardiologicznymi czynniki zależne od pacjenta są ważniejsze niż czynniki swoiste dla danej operacji, to nie można pomijać znaczenia operacji [9].

Jeżeli chodzi o ryzyko sercowe, to interwencje chirurgiczne — do których zalicza się zabiegi otwarte oraz śród-naczyniowe — można ogólnie podzielić na grupy niskiego, pośredniego i wysokiego ryzyka, w których oszacowana 30-dniowa częstość występowania incydentów sercowych [zgonów z przyczyn sercowych oraz zawałów serca (MI)] wynosi odpowiednio < 1%, 1–5% oraz > 5% (tab. 3).

Potrzeba, a także wartość przedoperacyjnej oceny kardiologicznej zależą również od pilności operacji. W przypadku zabiegów chirurgicznych wykonywanych w trybie nagłym, takich jak operacje z powodu pękniętego tętniaka aorty brzusznej, poważnych urazów lub perforacji trzewi, ocena kardiologiczna nie zmieni przebiegu ani wyniku interwencji, ale może wpłynąć na doraźne postępowanie w okresie okołoperacyjnym. W stanach chirurgicznych wymagających pilnej, ale nie nagłej operacji, takich jak operacja pomostowania z powodu ostrego niedokrwienia kończyny lub leczenie niedrożności przewodu pokarmowego, chorobowość i umieralność związane z nieleczeniem choroby podstawowej mogą przeważać nad potencjalnym ryzykiem związanym z interwencją. W takich przypadkach ocena kardiologiczna może wpłynąć na środki podejmowane w okresie okołoperacyjnym w celu obniżenia ryzyka sercowego, ale nie wpłynie na decyzję o przeprowadzeniu interwencji. W niektórych przypadkach ryzyko sercowe może również wpłynąć na rodzaj operacji i skłaniać do wyboru mniej inwazyjnych interwencji, takich jak angioplastyka tętnic obwodowych zamiast pomostowania poniżej wężadła pachwinowego lub rekonstrukcja pozaanatomiczna zamiast operacji obejmującej aortę, nawet jeżeli te zabiegi w dłuższej perspektywie mogą się wiązać z mniej korzystnymi wynikami. Wreszcie, w niektórych sytuacjach należy brać pod uwagę ocenę kardiologiczną (w stopniu, w jakim pozwala ona wiarygodnie przewidywać powikłania sercowe w okresie okołoperacyjnym oraz przeżywalność w odległej obserwacji), gdy podejmuje się decyzję, czy przeprowadzić interwencję, czy zastosować leczenie zachowawcze. Dotyczy to pewnych interwencji o charakterze zapobiegawczym, takich jak leczenie małych tętniaków aorty brzusznej lub bezobjawowego zwężenia tętnicy szyjnej, kiedy oczekiwana długość życia pacjenta oraz ryzyko związane z operacją są ważnymi czynnikami podczas oceny potencjalnych korzyści z interwencji chirurgicznej.

3.2. RODZAJ OPERACJI

Zasadniczo rzecz biorąc, metody endoskopowe i wewnątrz-naczyniowe przyspieszają rekonwalescencję, skracają długość pobytu pacjenta w szpitalu i zmniejszają częstość występowania powikłań [12]. Z randomizowanych prób klinicznych, w których porównywano techniki laparoskopowe z otwartymi, wyklucza się jednak pacjentów starszych, ciężiej

chorych i leczonych w trybie pilnym, a wyniki randomizowanej próby klinicznej, w której leczenie prowadzili eksperci (porównanie laparoskopowej i otwartej cholecystektomii), nie wykazały istotnych różnic częstości konwersji, bólu, powikłań, długości pobytu w szpitalu ani częstości ponownych hospitalizacji [13].

Duża różnorodność zabiegów chirurgicznych i ich wykonywanie w różnorodnych sytuacjach powodują, że trudno jest przypisać każdemu zabiegowi określone ryzyko poważnych niepożądanych incydentów sercowych. Kiedy rozważa się metody alternatywne w stosunku do klasycznych operacji metodami otwartymi, tj. albo techniki wewnątrznaczyniowe, albo mniej inwazyjne zabiegi endoskopowe, trzeba brać pod uwagę potencjalny bilans wczesnych korzyści z powodu zmniejszenia chorobowości oraz skuteczności w średnio- i długoterminowej obserwacji.

3.2.1. Zabiegi wewnątrznaczyniowe w porównaniu z otwartymi zabiegami naczyniowymi

Interwencje naczyniowe budzą szczególne zainteresowanie, nie tylko dlatego, że wiążą się one z najwyższym ryzykiem powikłań sercowych, ale również ze względu na wiele badań, w których wykazano, że można wpłynąć na to ryzyko poprzez podejmowanie odpowiednich środków w okresie okołoperacyjnym [14]. Otwarte zabiegi — zarówno w obrębie aorty, jak i poniżej więzadła pachwinowego — należy uważać za związane z wysokim ryzykiem. Rewaskularyzacja poniżej więzadła pachwinowego, mimo że jest mniej rozległą interwencją, wiąże się z podobnym lub nawet wyższym ryzykiem sercowym niż zabiegi w obrębie aorty. Można to wytłumaczyć większą częstością występowania cukrzycy, dysfunkcji nerek, IHD oraz zaawansowanego wieku w tej grupie pacjentów. Tłumaczy to również, dlaczego nie można pomijać ryzyka związanego z zabiegami angioplastyki tętnic obwodowych, które są procedurami minimalnie inwazyjnymi.

Wewnątrznaczyniowa naprawa tętniaków aorty brzusznej (EVAR) wiąże się z mniejszymi śmiertelnością i chorobowością operacyjną niż otwarta naprawa, ale te korzyści zmniejszają się z czasem ze względu na częstsze powikłania związane ze stent-graftem oraz ponowne interwencje u pacjentów poddanych EVAR, co powoduje, że w długoterminowej obserwacji śmiertelność związana z tętniakiem aorty brzusznej i umieralność ogólna są podobne w odniesieniu do obu sposobów leczenia [15–17].

W metaanalizie badań, w których porównywano otwarte metody chirurgiczne z przezskórnymi technikami wewnątrznaczyniowymi w leczeniu choroby tętnic obwodowych (PAD) w odcinku udowo-podkolanowym, wykazano, że operacje pomostowania wiążą się z większą chorobowością 30-dniową (iloraz szans [OR] 2,93; 95-proc. przedział ufności [CI] 1,34–6,41) i rzadszym technicznym niepowodzeniem zabiegu niż leczenie wewnątrznaczyniowe, natomiast nie stwierdzono różnicy w zakresie śmiertelności 30-dniowej, a po 4 latach

przeżycie bez amputacji i łączna przeżywalność były większe w grupie poddanej pomostowaniu [18]. Podejmując decyzję, który rodzaj zabiegu będzie najlepszy u danego pacjenta, trzeba zatem brać pod uwagę wiele czynników. Leczenie wewnątrznaczyniowe jako strategia pierwszego wyboru może być wskazane u pacjentów z istotnymi chorobami współistniejącymi, natomiast zabiegi pomostowania można proponować jako leczenie pierwszego rzutu pacjentom w ogólnie dobrym stanie i z większą oczekiwaną długością życia [19]. Stentowanie tętnic szyjnych wprowadzono jako atrakcyjną, mniej inwazyjną metodę alternatywną w stosunku do endarterektomii tętnic szyjnych, ale choć stentowanie wiąże się ze zmniejszeniem częstości występowania MI i porażań nerwów czaszkowych w okresie okołozabiegowym, to łączna częstość występowania udarów mózgu i zgonów w ciągu 30 dni jest większa niż w przypadku endarterektomii, zwłaszcza u pacjentów z objawami i w starszym wieku, co wynika z różnicy okołozabiegowego ryzyka udarów mózgu nieprowadzących do istotnego inwalidztwa [20, 21]. Korzyści z rewaskularyzacji tętnic szyjnych są szczególnie duże u pacjentów po niedawno przeżytym (w ciągu < 3 miesięcy) incydencie przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego (TIA) lub udarze mózgu, u których stwierdza się > 60-procentowe zwężenie rozwidlenia tętnicy szyjnej [22]. U pacjentów bez objawów neurologicznych korzyści z rewaskularyzacji tętnic szyjnych w porównaniu ze współczesnym leczeniem zachowawczym są wątpliwe, z wyjątkiem pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej o > 80% i oszacowaną oczekiwaną długością dalszego życia > 5 lat [21]. Wyboru między endarterektomią a stentowaniem tętnic szyjnych należy dokonywać z uwzględnieniem doświadczenia i wyników operatora, anatomicznej charakterystyki naczyń odchodzących od łuku aorty, budowy szyi pacjenta, a także występowania chorób współistniejących [21–23].

3.2.2. Zabiegi otwarte w porównaniu z laparoskopowymi lub torakoskopowymi

Zaletą zabiegów laparoskopowych w porównaniu z otwartymi jest wywołanie mniejszego urazu tkanek i porażenia jelit, co jest przyczyną mniejszego bólu związanego z nacięciem tkanek, lepszej czynności płuc w okresie pooperacyjnym, istotnie rzadszego występowania powikłań dotyczących powłok ciała, a także ograniczenia pooperacyjnych przesunięć płynowych związanych z porażeniem jelit [24]. Odma otrzewnej wymagana podczas tych zabiegów powoduje jednak zwiększenie ciśnienia w jamie brzusznej i zmniejszenie powrotu żylnego. Typowe następstwa patofizjologiczne są wtórne do zwiększonego ciśnienia w jamie brzusznej oraz wchłaniania środka gazowego zastosowanego do napełnienia jamy otrzewnej. Zdrowe osoby w trakcie kontrolowanej wentylacji zwykle dobrze tolerują odmě otrzewnej, natomiast jej niekorzystne konsekwencje mogą wystąpić u pacjentów w złym stanie ogólnym z niewydolnością serca

i niewydolnością oddechową, a także u otyłych chorych [25]. Odma otrzewnej i pozycja Trendelenburga są przyczynami wzrostu średniego ciśnienia tętniczego, ośrodkowego ciśnienia żylnego, średniego ciśnienia w tętnicy płucnej, ciśnienia zaklinowania w kapilarach płucnych oraz systemowego oporu naczyniowego, co upośledza czynność serca [26, 27]. Dlatego też w porównaniu z operacjami otwartymi ryzyko sercowe w przypadku laparoskopii u pacjentów z niewydolnością serca nie jest zmniejszone i przed zabiegami obu rodzajów należy dokonywać takiej samej oceny. Dotyczy to zwłaszcza pacjentów poddawanych interwencjom z powodu otyłości olbrzymiej, ale również w przypadku innych rodzajów operacji, z uwzględnieniem ryzyka konwersji do zabiegu metodą otwartą [28, 29]. Donoszono o lepszych krótkoterminowych

wynikach zabiegów laparoskopowych w porównaniu z zabiegami otwartymi, zależnie od rodzaju operacji, doświadczenia operatora oraz liczby zabiegów wykonywanych w danym szpitalu, ale w niewielu badaniach bezpośrednio oceniano występowanie powikłań sercowych [30–32]. Korzyści z zabiegów laparoskopowych są prawdopodobnie większe u starszych pacjentów i obejmują skrócenie pobytu w szpitalu, zmniejszenie śródoperacyjnej utraty krwi i częstości występowania zapalenia płuc w okresie pooperacyjnym, skrócenie czasu powrotu prawidłowej czynności jelit oraz zmniejszenie częstości występowania pooperacyjnych powikłań sercowych i zakażeń rany [33]. Dostępnych jest niewiele danych odnoszących się do operacji klatki piersiowej techniką wideoskopową (VATS, *video-assisted thoracic surgery*) i nie przeprowadzono żadnej dużej randomizowanej próby klinicznej, w której porównano by VATS z otwartą resekcją płuca. W jednym badaniu, w którym oceniano pacjentów dobranych z wykorzystaniem skali skłonności, nie stwierdzono istotnej różnicy śmiertelności, ale lobektomia metodą VATS wiązała się z istotnie mniejszą łączną chorobowością w okresie okołoperacyjnym, a także mniejszą częstością występowania zapalenia płuc i przedsionkowych zaburzeń rytmu serca [34].

Zalecenia dotyczące wyboru metody leczenia chirurgicznego oraz jej wpływu na ryzyko

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się, aby u pacjentów dokonywać przedoperacyjnej oceny ryzyka niezależnie od tego, czy planowana jest operacja otwarta, czy laparoskopowa ^d	I	C	[26, 27, 35]
U pacjentów z AAA o średnicy ≥ 55 mm, u których ze względów anatomicznych można wykonać EVAR, zaleca się otwartą lub wewnątrznaczyniową naprawę aorty, jeżeli ryzyko chirurgiczne jest akceptowalne	I	A	[15–17]
U pacjentów z bezobjawowym AAA, którzy nie kwalifikują się do otwartej operacji naprawczej, można rozważyć EVAR w połączeniu z najlepszym leczeniem zachowawczym	IIb	B	[15, 35]
U pacjentów z chorobą tętnic kończyn dolnych, która wymaga rewaskularyzacji, najlepszą strategię postępowania powinien określić zespół ekspertów z uwzględnieniem charakterystyki anatomicznej, chorób współistniejących, miejscowej dostępności różnych metod leczenia oraz doświadczenia w tym zakresie	IIa	B	[18]

AAA — tętniak aorty brzusznej; EVAR — wewnątrznaczyniowa naprawa tętniaka aorty brzusznej

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

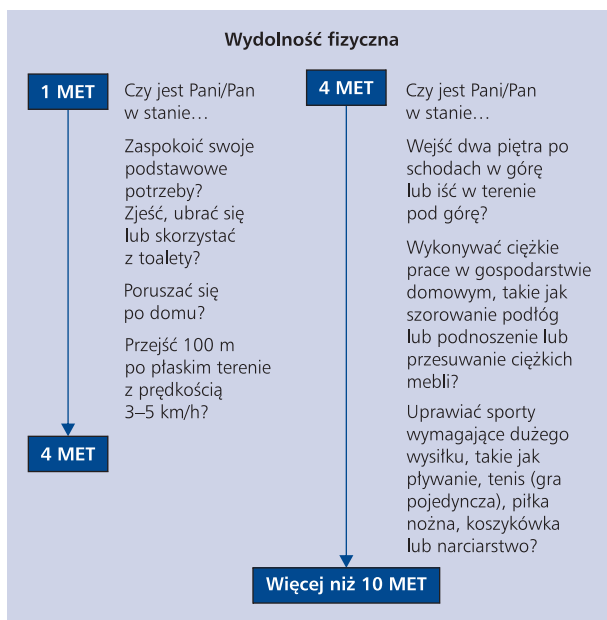
^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

^dPonieważ wykazano, że operacje laparoskopowe stwarzają podobne obciążenie dla serca jak operacje otwarte

3.3. WYDOLNOŚĆ FIZYCZNA

Określenie wydolności fizycznej jest jednym z kluczowych elementów przedoperacyjnej oceny ryzyka sercowego, a parametr ten wyraża się w równoważnikach metabolicznych (MET). Jeden MET odpowiada zużyciu tlenu w warunkach spoczynkowych. Obiektywną ocenę wydolności fizycznej umożliwia próba wysiłkowa. Bez próby wysiłkowej wydolność fizyczną można oszacować na podstawie zdolności wykonywania codziennych czynności. Wejście na drugie piętro po schodach wymaga wysiłku o intensywności 4 MET, a uprawianie intensywnych sportów, takich jak pływanie, wysiłku o intensywności ponad 10 MET (ryc. 1).

Niezdolność pokonania dwóch kondygnacji schodów lub przebiegnięcia krótkiego dystansu (< 4 MET) wskazuje na małą wydolność fizyczną i wiąże się ze zwiększoną częstością występowania incydentów sercowych w okresie pooperacyjnym. Mała wydolność fizyczna wiązała się ze zwiększeniem umieralności po zabiegach torakochirurgicznych (ryzyko względne [RR] 18,7; 95% CI 5,9–59), natomiast nie stwierdzono, aby mała wydolność fizyczna była związana ze zwiększeniem umieralności po innych operacjach niekardiologicznych (RR 0,47; 95% 0,09–2,5) [38]. Może to odzwierciedlać znaczenie czynności płuc — silnie związanej z wydolnością fizyczną — jako ważnego wskaźnika predykcyjnego zgonu po operacjach torakochirurgicznych. Wyniki te potwierdzono w badaniu obejmującym 5939 pacjentów skierowanych na operację niekardiologiczną, w którym przedoperacyjna wydolność fizyczna wyrażona w MET wykazywała stosunkowo słaby związek z incydentami sercowymi lub zgonami w okresie pooperacyjnym [39]. Należy podkre-



Rycina 1. Oszacowane wydatkowanie energii w związku z różnego rodzaju aktywnością. Na podstawie Hlatky i wsp. oraz Fletcher i wsp. [36, 37]; km/h — kilometry na godzinę; MET — równoważnik metaboliczny

ślić, że jeżeli wydolność fizyczna jest duża, to rokowanie jest doskonałe nawet w przypadku obecności stabilnej IHD lub czynników ryzyka [40]. Jeżeli natomiast wydolność fizyczna jest niewielka lub nieznana, to obecność i liczba czynników ryzyka w połączeniu z ryzykiem związanym z samą operacją przesądzają o przedoperacyjnej stratyfikacji ryzyka i postępowaniu w okresie okołoperacyjnym.

3.4. WSKAŹNIKI RYZYKA

Skuteczne strategie obniżania ryzyka powikłań sercowych w okresie okołoperacyjnym powinny obejmować ocenę kardiologiczną, dokonywaną na podstawie wywiadów przed zabiegiem chirurgicznym, z dwóch głównych powodów. Po pierwsze, pacjenci, u których można przewidywać niskie ryzyko sercowe — po dokładnej ocenie — mogą być bezpiecznie operowani bez dalszej zwłoki. Jest mało prawdopodobne, aby w tej grupie strategie obniżania ryzyka spowodowały dalsze zmniejszenie ryzyka okołoperacyjnego. Po drugie, zmniejszenie ryzyka poprzez farmakoterapię jest najbardziej efektywne pod względem kosztów u pacjentów z podejrzeniem zwiększonego ryzyka sercowego. Mimo że nieinwazyjne metody obrazowania serca są narzędziami umożliwiającymi identyfikację pacjentów z grupy wyższego ryzyka, to metody obrazowania powinny być zarezerwowane dla tych chorych, u których wynik takiego badania może wpłynąć na postępowanie, prowadząc do jego zmiany. Nie ulega wątpliwości, że intensywność przedoperacyjnej oceny kardiologicznej musi być dostosowana do stanu klinicznego pacjenta oraz pilności operacji. Jeżeli konieczna jest operacja w trybie nagłym,

to ocena — z konieczności — musi być ograniczona, ale w większości sytuacji klinicznych możliwe jest zastosowanie szerszej zakrojonego, systematycznego podejścia z oceną ryzyka sercowego początkowo na podstawie charakterystyki klinicznej pacjenta oraz rodzaju operacji, a następnie uzupełnioną o spoczynkowy elektrokardiogram (EKG), wyniki badań laboratoryjnych oraz wyniki innych badań nieinwazyjnych.

W ostatnich 30 latach opracowano kilka wskaźników ryzyka opartych na wielozmiennych analizach danych obserwacyjnych, które wyrażają zależność między charakterystyką kliniczną a okołoperacyjną śmiertelnością i chorobowością z przyczyn sercowych. Dobrze znane stały się wskaźniki, które opracowali Goldman i wsp. (1977) [41], Detsky i wsp. (1986) [42] oraz Lee i wsp. (1999) [43].

Chociaż ocena ryzyka jest tylko przybliżona, to starsze systemy stratyfikacji ryzyka mogą być użytecznymi narzędziami klinicznymi dla lekarzy, jeżeli chodzi o potrzebę oceny kardiologicznej i farmakoterapii oraz ocenę ryzyka incydentów sercowych. Wskaźnik Lee, czyli „zrewidowany wskaźnik ryzyka sercowego”, będący zmodyfikowaną wersją pierwotnego wskaźnika Goldmana, zaprojektowano w celu przewidywania MI, obrzęku płuc, migotania komór lub nagłego zatrzymania krążenia oraz całkowitego bloku przedsionkowo-komorowego w okresie pooperacyjnym. Wskaźnik ten obejmuje sześć zmiennych: rodzaj operacji, IHD w wywiadzie, niewydolność serca w wywiadzie, chorobę naczyniowo-mózgową w wywiadzie, przedoperacyjne leczenie insuliną oraz przedoperacyjne stężenie kreatyniny > 170 mmol/l (> 2 mg/dl). Wielu klinicystów i naukowców uważało go za najlepszy dostępny wskaźnik służący do przewidywania ryzyka sercowego przed operacjami niekardiologicznymi.

Wszystkie wspomniane powyżej wskaźniki ryzyka opracowano jednak wiele lat temu, a od tego czasu nastąpiło wiele zmian w leczeniu IHD, a także postępowaniu anestezyjologicznym, operacyjnym i okołoperacyjnym u pacjentów poddawanych operacjom niekardiologicznym. Ostatnio opracowano nowy model predykcyjny w celu oceny ryzyka śródoperacyjnego i pooperacyjnego MI lub nagłego zatrzymania krążenia, posługując się bazą danych *National Surgical Quality Improvement Program* (NSQIP) Amerykańskiego Kolegium Chirurgów (*American College of Surgeons*) [44]. Model ten, opatrzony akronimem NSQIP MICA, skonstruowano na podstawie bazy danych z 2007 roku, uwzględniającej pacjentów ze 180 szpitali, a następnie zweryfikowano z wykorzystaniem bazy danych z 2008 roku — obu obejmujących ponad 200 000 pacjentów, w obu przypadkach potwierdzając jego wartość prognostyczną. Głównym punktem końcowym były śródoperacyjne i pooperacyjne MI i incydenty nagłego zatrzymania krążenia w okresie do 30 dni po operacji. Zidentyfikowano pięć wskaźników predykcyjnych MI lub nagłego zatrzymania krążenia w okresie okołoperacyjnym: rodzaj operacji, stan czynnościowy pacjenta, zwiększone stężenie kreatyniny (> 130 mmol/l, czyli > 1,5 mg/dl), klasę według *American*

Society of Anesthesiologists (klasa I — pacjent jest całkowicie zdrowy; klasa II — pacjent z chorobą układową o niewielkim nasileniu; klasa III — pacjent z ciężką chorobą układową, która nie wywołuje niesprawności w stopniu uniemożliwiającym mu samodzielne funkcjonowanie; klasa IV — pacjent z bardzo ciężką chorobą, która stwarza stałe zagrożenie życia; oraz klasa V — umierający pacjent, u którego można przewidywać przeżycie krótsze niż 24 godziny niezależnie od przeprowadzenia lub nieprzeprowadzenia operacji) oraz wiek pacjenta. Model tej jest dostępny w postaci interaktywnego kalkulatora ryzyka (<http://www.surgicalriskcalculator.com/miorcardiacarrest>), a więc ryzyko można obliczyć przy łóżku chorego lub w przychodni w prosty i dokładny sposób. W przeciwieństwie do innych skal ryzyka w modelu NSQIP nie wprowadzono skali punktowej, ale umożliwiono oparte na modelu szacowanie prawdopodobieństwa MI lub nagłego zatrzymania krążenia u danego pacjenta. Ten kalkulator ryzyka okazał się lepszy niż wskaźnik ryzyka Lee, z nieco mniejszą przydatnością u pacjentów z chorobami naczyniowymi, chociaż również w tej grupie miał przewagę. Niektóre okołoperacyjne powikłania sercowe, które mają znaczenie dla lekarzy, takie jak obrzęk płuc oraz całkowity blok przedsionkowo-komorowy, nie zostały jednak uwzględnione w modelu NSQIP, ponieważ tych zmiennych nie było w bazie danych NSQIP. Natomiast wskaźnik Lee umożliwia szacowanie ryzyka nie tylko MI i nagłego zatrzymania krążenia, ale również okołoperacyjnego obrzęku płuc oraz całkowitego bloku przedsionkowo-komorowego (<http://www.mdcalc.com/revise-cardiac-risk-index-for-pre-operative-risk/>). W niedawnym przeglądzie systematycznym 24 badań z udziałem ponad 790 000 pacjentów stwierdzono, że wskaźnik Lee charakteryzował się umiarkowaną dobrą zdolnością rozróżniania pacjentów z grup niskiego lub wysokiego ryzyka incydentów sercowych po różnych operacjach niekardiologicznych, ale jego wartość była zmniejszona w odniesieniu do przewidywania incydentów sercowych po niekardiologicznych operacjach naczyniowych, a także przewidywania zgonów [45]. Model NSQIP i wskaźnik ryzyka Lee dostarczają więc uzupełniających się informacji na temat rokowania i mogą ułatwić podejmowanie decyzji przez klinicystów.

Modele ryzyka nie nakazują określonych decyzji terapeutycznych, ale powinny być traktowane jako jeden z elementów układanki, razem z bardziej tradycyjnymi informacjami dostępnymi lekarzowi.

3.5. BIOMARKERY

Marker biologiczny, inaczej „biomarker”, jest parametrem, który można obiektywnie zmierzyć i który jest wskaźnikiem procesów biologicznych. W warunkach okołoperacyjnych biomarkery można podzielić na wskaźniki niedokrwienia i uszkodzenia mięśnia sercowego, wskaźniki zapalenia oraz wskaźniki dysfunkcji LV. Sercowe troponiny T i I (odpowiednio cTnT i cTnI) są preferowanymi biomarkerami służącymi do

rozpoznawania MI, ponieważ wykazano ich lepszą czułość i swoistość tkankową w porównaniu z innymi dostępnymi biomarkerami [46]. Uzyskiwane informacje prognostyczne są niezależne od innych ważnych wskaźników ryzyka sercowego, takich jak zmiany odcinka ST oraz czynność LV, i uzupełniają te inne wskaźniki. Wydaje się, że cTnT i cTnI mają podobną wartość w ocenie ryzyka w ACS w przypadku obecności lub niewystępowania niewydolności nerek. Dostępne dane wskazują na to, że nawet niewielki wzrost stężenia cTnT w okresie okołoperacyjnym odzwierciedla klinicznie istotne uszkodzenie mięśnia sercowego, które wiąże się z gorszym rokowaniem sercowym i wynikami leczenia [47–49]. Opracowanie nowych biomarkerów, takich jak troponiny oznaczane metodami o dużej czułości, spowoduje prawdopodobnie dalsze zwiększenie możliwości oceny uszkodzenia mięśnia sercowego [48]. Można w związku z tym rozważać ocenę troponin sercowych u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka, zarówno przed dużą operacją, jak i po 48–72 godzinach od jej przeprowadzenia [3]. Należy zauważyć, że wzrost stężenia troponin może również wystąpić w wielu innych sytuacjach i dlatego rozpoznania zawału serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) nie powinno się nigdy dokonywać wyłącznie na podstawie oznaczeń biomarkerów.

Wskaźniki zapalenia mogą umożliwiać przedoperacyjną identyfikację pacjentów obciążonych zwiększonym ryzykiem obecności niestabilnych blaszek miażdżycowych w tętnicach wieńcowych, ale obecnie nie ma danych odnoszących się do sytuacji chirurgicznych, które dotyczyłyby tego, w jaki sposób wskaźniki zapalenia miałyby wpływać na strategię obniżania ryzyka.

Peptyd natriuretyczny typu B (BNP) oraz N-końcowy fragment propeptydu BNP (NT-proBNP) są wytwarzane w miocytach serca w odpowiedzi na zwiększenie napięcia ściany mięśnia sercowego. Może do tego dochodzić w każdym stadium niewydolności serca, niezależnie od występowania lub nieobecności niedokrwienia mięśnia sercowego. Stężenia BNP i NT-proBNP w osoczu stały się ważnymi wskaźnikami prognostycznymi w wielu różnych chorobach serca w sytuacjach niechirurgicznych [50]. Przedoperacyjne stężenia BNP i NT-proBNP mają dodatkową wartość prognostyczną w odniesieniu do śmiertelności w długoterminowej obserwacji, a także występowania incydentów sercowych po dużych niekardiologicznych operacjach naczyniowych [51–53].

Dostępnych jest niewiele danych na temat przedoperacyjnego oznaczenia biomarkerów, które pochodziłyby z prospektywnych, kontrolowanych prób klinicznych. Na podstawie istniejących danych nie można zalecić rutynowego oznaczania biomarkerów w surowicy u pacjentów poddawanych operacjom niekardiologicznym, ale można je rozważyć u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka (wydolność fizyczna ≤ 4 MET lub zrewidowany wskaźnik ryzyka sercowego > 1 w przypadku operacji naczyniowych oraz > 2 w przypadku operacji innych niż naczyniowe).

Zalecenia dotyczące stratyfikacji ryzyka sercowego

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się wykorzystywanie klinicznych wskaźników ryzyka do stratyfikacji ryzyka okołoperacyjnego	I	B	[43, 44]
W celu stratyfikacji ryzyka okołoperacyjnego zaleca się wykorzystywanie modelu NSQIP lub wskaźnika ryzyka Lee	I	B	[43, 44, 54]
U pacjentów z grupy wysokiego ryzyka można rozważyć oznaczenie stężenia troponin sercowych zarówno przed dużą operacją, jak i 48–72 h po niej	IIb	B	[3, 48, 49]
U pacjentów z grupy wysokiego ryzyka można rozważyć oznaczenie stężeń NT-proBNP i BNP w celu uzyskania niezależnych informacji prognostycznych dotyczących występowania okołoperacyjnych i późnych incydentów sercowych	IIb	B	[52, 53, 55]
Nie zaleca się powszechnego, rutynowego przedoperacyjnego oznaczania biomarkerów w celu stratyfikacji ryzyka i z zamiarem zapobiegania incydentom sercowym	III	C	

BNP — peptyd natriuretyczny typu B; NSQIP — *National Surgical Quality Improvement Program*; NT-proBNP — N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

3.6. BADANIA NIEINWAZYJNE

Celem przedoperacyjnych badań nieinwazyjnych jest dostarczenie informacji na temat trzech wskaźników ryzyka sercowego: dysfunkcji LV, niedokrwienia mięśnia sercowego oraz nieprawidłowości zastawek serca, a wszystkie te wskaźniki są ważnymi wyznacznikami niepomyślnych wyników leczenia w okresie pooperacyjnym. Ocena funkcji LV jest dokonywana w spoczynku i możliwe są różne metody obrazowania. Do wykrywania niedokrwienia mięśnia sercowego można wykorzystywać elektrokardiograficzną próbę wysiłkową oraz nieinwazyjne metody obrazowania. Rutynowe zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej przed operacją kardiochirurgiczną nie jest zalecane, jeżeli nie ma do tego swoistych wskazań. Ogólną zasadą jest stosowanie algorytmu diagnostycznego służącego do stratyfikacji ryzyka w związku z niedokrwieniem mięśnia sercowego i czynnością LV podobnego do tego, który proponuje się w sytuacjach niechirurgicz-

nych u pacjentów z rozpoznaną lub podejrzaną IHD [56]. Badania nieinwazyjne należy rozważać nie tylko z zamiarem rewaskularyzacji wieńcowej, ale także w celu prowadzenia poradnictwa u pacjentów, zmiany postępowania w okresie okołoperacyjnym (rodzaj operacji, metoda znieczulenia) oraz oceny długoterminowego rokowania.

3.6.1. Nieinwazyjna diagnostyka chorób serca**3.6.1.1. Elektrokardiografia**

W ramach przedoperacyjnej oceny ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów poddawanych operacjom niekardiochirurgicznym często wykonuje się 12-odprowadzeniowe EKG. U pacjentów z IHD przedoperacyjne EKG dostarcza ważnych informacji prognostycznych i pozwala przewidywać długoterminowe wyniki leczenia niezależnie od innych danych klinicznych oraz niedokrwienia w okresie okołoperacyjnym [57]. U pacjentów z niedokrwieniem lub nawet MI zapis EKG może być jednak prawidłowy lub wykazywać jedynie nieswoiste zmiany.

3.6.1.2. Ocena czynności lewej komory

Spoczynkową czynność LV można oceniać przed operacją niekardiochirurgiczną za pomocą wentrykulografii radioizotopowej, bramkowanej tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT), echokardiografii, rezonansu magnetycznego (MRI) lub wielorządowej tomografii komputerowej (CT). Dokładność tych wszystkich metod jest podobna. Najłatwiej dostępnym, wszechstronnym narzędziem do oceny czynności LV pozostaje echokardiografia. Nie zaleca się jej rutynowego wykonywania w celu przedoperacyjnej oceny czynności LV, ale badaniu temu można poddać bezobjawowych pacjentów z grupy wysokiego ryzyka chirurgicznego [58]. Przedoperacyjna dysfunkcja skurczowa LV, niedomykalność mitralna umiarkowanego lub dużego stopnia oraz zwiększony gradient ciśnienia przez zastawkę aortalną wiążą się z występowaniem poważnych incydentów sercowych [59]. Ograniczona wartość predykcji oceny czynności LV w odniesieniu do wyników leczenia w okresie okołoperacyjnym może się wiązać z niemożnością wykrywania tą metodą ciężkiej współistniejącej IHD.

3.6.2. Nieinwazyjna diagnostyka choroby niedokrwiennej serca

Próba wysiłkowa na ruchomej bieżni lub cykloergometrze rowerowym pozwala oszacować wydolność fizyczną, ocenić odpowiedź ciśnienia tętniczego i częstotliwości rytmu serca na wysiłek, a także wykryć niedokrwienie mięśnia sercowego poprzez zmiany odcinka ST. Dokładność elektrokardiograficznej próby wysiłkowej wykazuje istotne różnice między badaniami [56]. Stratyfikacja ryzyka za pomocą próby wysiłkowej jest nieodpowiednia u pacjentów z ograniczoną wydolnością fizyczną ze względu na ich niezdolność do osiągnięcia docelowej częstotliwości rytmu serca. Również nieprawidłowości

Zalecenia dotyczące rutynowej przedoperacyjnej rejestracji EKG

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Przedoperacyjną rejestrację EKG zaleca się u pacjentów obciążonych czynnikami ryzyka ^d , u których planuje się operację związaną z pośrednim lub wysokim ryzykiem	I	C	[57]
Przedoperacyjną rejestrację EKG można rozważyć u pacjentów obciążonych czynnikami ryzyka, u których planuje się operację związaną z niskim ryzykiem	IIb	C	
Przedoperacyjną rejestrację EKG można rozważyć u pacjentów w wieku > 65 lat nieobciążonych czynnikami ryzyka, u których planuje się operację związaną z pośrednim ryzykiem	IIb	C	
Nie zaleca się rutynowej przedoperacyjnej rejestracji EKG u pacjentów nieobciążonych czynnikami ryzyka, u których planuje się operację związaną z niskim ryzykiem	III	B	[71]

EKG — elektrokardiogram

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia^dKliniczne czynniki ryzyka wymienione w tabeli 4**Zalecenia dotyczące wykonywania spoczynkowego badania echokardiograficznego u bezobjawowych pacjentów bez cech choroby serca ani nieprawidłowości w EKG**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Spoczynkowe badanie echokardiograficzne można rozważyć u pacjentów poddawanych operacji związanej z dużym ryzykiem	IIb	C
Nie zaleca się rutynowego badania echokardiograficznego u pacjentów poddawanych operacji związanej z pośrednim lub niskim ryzykiem	III	C

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych

odcinka ST występujące już w spoczynku — zwłaszcza w odprowadzeniach przedsercowych V5 i V6 — utrudniają miarodajną ocenę odcinka ST. Okołooperacyjne wyniki leczenia są różne zależnie od tego, jak bardzo nieprawidłowy jest wynik badania: ujawnienie się niedokrwienia mięśnia sercowego podczas małego obciążenia wiąże się z istotnie zwiększonym

ryzykiem incydentów sercowych zarówno w okresie około-zabiegowym, jak i długoterminowo. Natomiast wystąpienie niedokrwienia dopiero podczas dużego obciążenia jest związane z tylko niewielkim wzrostem ryzyka, chociaż ryzyko jest wyższe niż w przypadku całkowicie prawidłowej próby. U pacjentów z ograniczoną wydolnością fizyczną bardziej odpowiednie jest obciążenie farmakologiczne połączone z obrazowaniem za pomocą scyntygrafii perfuzyjnej mięśnia sercowego lub echokardiografii.

Rola obrazowania perfuzji mięśnia sercowego w przedoperacyjnej stratyfikacji ryzyka została dobrze określona. U pacjentów z ograniczoną wydolnością fizyczną alternatywnym rozwiązaniem jest obciążenie farmakologiczne (za pomocą dipirydamolu, adenozyliny lub dobutaminy). Badanie wykonuje się zarówno podczas obciążenia, jak i w spoczynku w celu określenia obecności odwracalnych ubytków perfuzji, które odzwierciedlają obecność zagrożonego, niedokrwionego mięśnia sercowego, a także stałych ubytków perfuzji, które odpowiadają bliznie lub nieżywej tkance.

Wartość prognostyczną rozległości niedokrwienia mięśnia sercowego, ocenianą półilościowo za pomocą obrazowania perfuzji mięśnia sercowego z użyciem dipirydamolu, oceniono w metaanalizie obejmującej pacjentów poddanych operacjom naczyniowym [60]. Punktami końcowymi w tym badaniu były zgony z przyczyn sercowych i MI w okresie okołooperacyjnym. Autorzy uwzględnili dziewięć badań z udziałem łącznie 1179 pacjentów poddanych operacji naczyniowej, a częstość występowania incydentów w ciągu 30 dni wyniosła 7%. W tej analizie odwracalne niedokrwienie obejmujące < 20% mięśnia LV nie zmieniło prawdopodobieństwa wystąpienia incydentów sercowych w okresie okołooperacyjnym w porównaniu z pacjentami bez niedokrwienia. U pacjentów z bardziej rozległymi odwracalnymi ubytkami perfuzji, obejmującymi 20–50% mięśnia LV, ryzyko było zwiększone.

W drugiej metaanalizie połączono wyniki 10 badań, w których oceniano obrazowanie perfuzji mięśnia sercowego z użyciem dipirydamolu i talu-201 u pacjentów będących kandydatami do operacji naczyniowej w ciągu 9-letniego okresu od 1985 do 1994 roku [61]. W 30-dniowej obserwacji częstość występowania zgonów z przyczyn sercowych i MI nieprowadzących do zgonu wyniosła 1% wśród pacjentów z prawidłowym wynikiem badania, 7% wśród pacjentów ze stałymi ubytkami perfuzji oraz 9% wśród pacjentów z odwracalnymi ubytkami perfuzji w obrazowaniu z użyciem talu-201. Co więcej, w 3 z tych 10 badań uwzględnionych w metaanalizie zastosowano ocenę półilościową, wykazując większą częstość występowania incydentów sercowych u pacjentów z dwoma lub większą liczbą odwracalnych ubytków perfuzji.

W nowszych badaniach dodatnia wartość predykcyjna odwracalnych ubytków perfuzji w odniesieniu do zgonów i MI w okresie okołooperacyjnym uległa zmniejszeniu. Jest to prawdopodobnie związane ze zmianami postępowania

w okresie okołoperacyjnym, a także zmianami dotyczącymi samych procedur chirurgicznych. Mimo to, ze względu na dużą czułość wykrywania IHD metodami medycyny nuklearnej, rokowanie u pacjentów z prawidłowym wynikiem scyntygrafii perfuzyjnej jest doskonałe.

Echokardiografia obciążeniowa, podczas której wykorzystuje się wysiłek fizyczny lub obciążenie farmakologiczne (dobutaminą lub dipirydamolem), jest szeroko wykorzystywana do przedoperacyjnej oceny ryzyka sercowego. Ta metoda dostarcza informacji na temat spoczynkowej czynności LV, nieprawidłowości zastawek serca, a także obecności i rozległości niedokrwienia wywołanego przez obciążenie [62]. Do jednego z badań włączono 530 pacjentów, oceniając dodatkową wartość echokardiograficznej próby dobutaminowej (DSE) w ocenie ryzyka sercowego przed operacjami innymi niż naczyniowe [63]. W analizie wieloczynnikowej stwierdzono, że wskaźnikami predykcyjnymi incydentów w okresie pooperacyjnym u pacjentów z niedokrwieniem były niewydolność serca w wywiadzie (OR 4,7; 95% CI 1,6–14,0) oraz niedokrwienie występujące poniżej wartości progowej 60% maksymalnej częstotliwości rytmu serca przewidzianej dla danego wieku (OR 7,0; 95% CI 2,8–17,6). DSE ma pewne ograniczenia: metoda ta nie powinna być stosowana, np. u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami rytmu serca, istotnym nadciśnieniem tętniczym, dużym tętniakiem aorty wypełnionym skrzepliny lub niskimi wartościami ciśnienia tętniczego.

Zasadniczo rzecz biorąc, echokardiografia obciążeniowa ma dużą ujemną wartość predykcyjną i ujemny wynik badania wiąże się z bardzo małą częstością występowania incydentów u pacjentów poddawanych operacjom. Natomiast dodatnia wartość predykcyjna jest stosunkowo mała (25–45%), co oznacza, że mimo wykrycia zaburzeń kurczliwości LV podczas echokardiografii obciążeniowej prawdopodobieństwo wystąpienia incydentu sercowego po zabiegu chirurgicznym jest małe.

Ujemny wynik DSE wykonanej przed planową operacją aorty nie wyklucza jednak martwicy mięśnia sercowego w okresie pooperacyjnym [64]. Nierzadko nie udaje się osiągnąć docelowej częstotliwości rytmu serca nawet mimo intensywnego protokołu DSE. Ujemny wynik DSE w połączeniu z brakiem spoczynkowych zaburzeń kurczliwości LV charakteryzuje się doskonałą ujemną wartością predykcyjną niezależnie od osiągniętej częstotliwości rytmu serca. Z kolei u pacjentów ze spoczynkowymi zaburzeniami kurczliwości LV ryzyko incydentów w okresie okołoperacyjnym jest zwiększone nawet wtedy, gdy podczas badania nie wywołano niedokrwienia [65].

W metaanalizie 15 badań, w których porównywano scyntyografię perfuzyjną z użyciem talu-201 i dipirydamolu oraz DSE jako metody stratyfikacji ryzyka przed operacjami naczyniowymi, wykazano, że nieprawidłowości stwierdzane podczas obrazowania obciążeniowego obiema metodami mają podobną wartość prognostyczną w odniesieniu do

Zalecenia dotyczące obciążeniowych badań obrazowych przed operacją u pacjentów bez objawów

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Obciążeniowe badanie obrazowe zaleca się przed operacją związaną z wysokim ryzykiem u pacjentów obciążonych więcej niż dwoma klinicznymi czynnikami ryzyka oraz słabą wydolnością fizyczną (< 4 MET) ^c	I	C
Obciążeniowe badanie obrazowe można rozważyć przed operacją związaną z wysokim lub pośrednim ryzykiem u pacjentów obciążonych jednym lub dwoma klinicznymi czynnikami ryzyka oraz słabą wydolnością fizyczną (< 4 MET) ^c	IIb	C
Nie zaleca się obciążeniowego badania obrazowego przed operacją związaną z niskim ryzykiem, niezależnie od klinicznego ryzyka u pacjenta	III	C

MET — równoważnik metaboliczny

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cKliniczne czynniki ryzyka wymienione w tabeli 4

występowania incydentów niedokrwienych w okresie okołoperacyjnym, ale dokładność tych metod zmienia się zależnie od częstości występowania IHD [61]. W populacjach o małej częstości występowania IHD dokładność diagnostyczna jest zmniejszona w porównaniu z grupami, w których częstość występowania IHD jest duża.

Rezonans magnetyczny serca również można wykorzystywać do wykrywania niedokrwienia. Metoda ta pozwala na ocenę zarówno perfuzji, jak i czynności skurczowej LV podczas obciążenia i w spoczynku [66]. Jej dokładność w ocenie niedokrwienia jest duża: w przypadku oceny czynności skurczowej czułość wynosi 83%, a swoistość 86% (14 badań, 754 pacjentów), natomiast w przypadku oceny perfuzji (24 badań, 1516 pacjentów) czułość wynosi 91%, a swoistość 81%. W prospektywnej ocenie w wielośrodkowym badaniu czułość wyniosła 67%, a swoistość 61% [67]. Dostępne są jedynie ograniczone dane na temat wykorzystywania MRI serca do oceny przedoperacyjnej — w jednym z badań wykonano MRI serca z obciążeniem dobutaminą u 102 pacjentów poddawanych poważnej operacji niekardiologicznej. W analizie wieloczynnikowej niedokrwienie mięśnia sercowego było najsilniejszym wskaźnikiem predykcyjnym incydentów sercowych w okresie okołoperacyjnym (zgon, MI i niewydolność serca) [68]. Obecnie nie ma danych odnoszących się do wykorzystywania tej metody do przedoperacyjnej stratyfikacji ryzyka.

Tomografia komputerowa może być wykorzystywana do wykrywania zwapnień w tętnicach wieńcowych, które są wskaźnikiem miażdżycy tych naczyń, a angiotomografia komputerowa (angio-CT) jest przydatna w celu wykluczenia

Tabela 4. Kliniczne czynniki ryzyka uwzględnione w zmodyfikowanym wskaźniku ryzyka sercowego [43]

Choroba niedokrwienne serca (dławica piersiowa i/lub uprzednio przeżyty zawał serca ^a)
Niewydolność serca
Udar mózgu lub incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego
Dysfunkcja nerek [stężenie kreatyniny w surowicy > 170 μmol/l (> 2 mg/dl) lub klirens kreatyniny < 60 ml/min/1,73 m ²]
Cukrzyca wymagająca leczenia insuliną

^aZgodnie z uniwersalną definicją zawału serca [49]

choroby wieńcowej (CAD) u pacjentów z grupy niskiego ryzyka miażdżycy [69]. Obecnie nie ma danych odnoszących się do wykorzystywania tej metody do przedoperacyjnej stratyfikacji ryzyka. Wszystkie te metody obrazowania wiążą się z pewnymi zagrożeniami, które trzeba brać pod uwagę, wykonując te badania [70].

W jaki sposób można wykorzystać te dane w postaci praktycznego algorytmu? Badania nieinwazyjne powinny być wykonywane tylko wtedy, gdy ich wyniki mogą wpłynąć na postępowanie w okresie okołoperacyjnym. Pacjenci z rozległym niedokrwieniem wywoływanym przez obciążenie stanowią populację wysokiego ryzyka, w której standardowe leczenie zachowawcze wydaje się niewystarczające w celu zapobiegania incydentom sercowym w okresie okołoperacyjnym. Badania przed operacją zaleca się w przypadku operacji związanej z wysokim ryzykiem u pacjentów z małą wydolnością fizyczną (< 4 MET) i obciążonych więcej niż dwoma klinicznymi czynnikami ryzyka wymienionymi w tabeli 4, ale można je również rozważyć u pacjentów z mniej niż trzema z tych czynników ryzyka. Istotny jest również fakt, że diagnostyka przedoperacyjna może opóźnić przeprowadzenie operacji. Podobne zalecenie sformułowano dla pacjentów poddawanych operacjom związanym z pośrednim ryzykiem, chociaż nie ma danych z randomizowanych prób klinicznych, której odnosiłyby się do tej grupy. Biorąc pod uwagę małą częstość występowania incydentów u pacjentów poddawanych operacjom związanym z niskim ryzykiem, jest mało prawdopodobne, aby wyniki badań nieinwazyjnych zmieniły postępowanie w okresie okołoperacyjnym u pacjentów ze stabilną chorobą serca.

3.7. KORONAROGRAFIA

Koronarografia to uznana inwazyjna procedura diagnostyczna, ale jej wykonanie jest rzadko wskazane w celu oceny ryzyka u pacjentów poddawanych operacjom niekardiochirurgicznym. Nie ma informacji z randomizowanych prób klinicznych, które odnosiłyby się do przydatności tej metody u pacjentów, u których jest planowana operacja niekardiochirurgiczna. Podjęcie decyzji o inwazyjnej ocenie koronarograficznej może ponadto spowodować niepotrzebne

Zalecenia dotyczące przedoperacyjnej koronarografii

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Wskazania do przedoperacyjnej koronarografii i rewaskularyzacji są podobne jak w sytuacjach niechirurgicznych	I	C	[56]
Pilną koronarografię zaleca się u pacjentów z ostrym zawałem serca z uniesieniem odcinka ST, którzy wymagają niepilnej operacji niekardiochirurgicznej	I	A	[75]
Pilną lub wczesną strategię inwazyjną zaleca się u pacjentów z NSTEMI-ACS, którzy zgodnie z oceną ryzyka wymagają niepilnej operacji niekardiochirurgicznej	I	B	[73]
Przedoperacyjną koronarografię zaleca się u pacjentów z udokumentowanym niedokrwieniem mięśnia sercowego i niestabilizowanym bólem w klatce piersiowej (III–IV klasa wg CCS) mimo odpowiedniego leczenia zachowawczego, którzy wymagają niepilnej operacji niekardiochirurgicznej	I	C	[56, 72]
Przedoperacyjną koronarografię można rozważyć u stabilnych pacjentów z chorobą serca poddawanych niepilnej endarterektomii szyjnej	IIb	B	[76]
Nie zaleca się przedoperacyjnej koronarografii u stabilnych pacjentów z chorobą serca poddawanych operacji związanej z niskim ryzykiem	III	C	

CCS — Canadian Cardiovascular Society; NSTEMI-ACS — ostry zespół wieńcowy bez uniesienia odcinka ST

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

i nieprzewidywalne opóźnienie już zaplanowanej interwencji chirurgicznej, a także dodać niezależne ryzyko zabiegowe do łącznego ryzyka. Mimo że CAD może występować u wielu pacjentów wymagających operacji niekardiochirurgicznych, to wskazania do przedoperacyjnej koronarografii i rewaskularyzacji są podobne do wskazań do koronarografii w sytuacjach niechirurgicznych [56, 72–75]. Jeżeli operację niekardiochirurgiczną można opóźnić, to zaleca się przedoperacyjne leczenie niedokrwienia mięśnia sercowego albo zachowawczo, albo za pomocą interwencji.

Tabela 5. Podsumowanie randomizowanych, kontrolowanych prób klinicznych, w których oceniano wpływ okołoperacyjnej blokady receptorów beta-adrenergicznych na umieralność i występowanie nieprowadzących do zgonu MI w okresie pooperacyjnym

Badanie	n	Operacje naczyniowe (%)	Beta-adrenolityk				Dobór pacjentów zależnie od ryzyka sercowego	30-dniowa umieralność, n/N (%)		30-dniowa częstość MI nieprowadzących do zgonu, n/N (%)	
			Rodzaj	Początek leczenia (czas przed operacją)	Długość leczenia (dni po operacji)	Zwiększanie dawki		Beta-adrenolityk	Grupa kontrolna	Beta-adrenolityk	Grupa kontrolna
Mangano i wsp. [83]	200	40	Atenolol	30 min	7	Nie	IHD lub ≥ 2 czynniki ryzyka	5/99 (5,1) ^a	10/101 (9,9) ^a	—	—
POBBLE [82]	103	100	Winnian metoprololu	< 24 h	7	Nie	Nie	3/55 (5,4)	1/48 (2,1)	3/55 (5,5)	5/48 (10,4)
MaVS [80]	496	100	Bursztynian metoprololu	2 h	5	Nie	Nie	0/246 (0)	4/250 (1,6)	19/246 (7,7)	21/250 (8,4)
DIPOM [81]	921	7	Bursztynian metoprololu	12 h	8	Nie	Cukrzyca	74/462 (16,0)	72/459 (15,7)	3/462 (0,6)	4/459 (0,9)
BBSA [79]	219	5	Bisoprolol	> 3 h	10	Tak	IHD lub ≥ 2 czynniki ryzyka	1/110 (0,9)	0/109 (0)	0/110 (0)	0/109 (0)
POISE [78]	8351	41	Bursztynian metoprololu	2–4 h	30	Nie	IHD lub miażdżyca lub duża operacja naczyniowa lub ≥ 3 czynniki ryzyka	129/4174 (3,1) ^b	97/4177 (2,3)	152/4174 (3,6) ^c	215/4177 (5,1)

BBSA — Beta-Blocker in Spinal Anesthesia; DIPOM — Diabetic Postoperative Mortality and Morbidity; IHD — choroba niedokrwienna serca; MaVS — Metoprolol after Vascular Surgery; MI — zawał serca; n — liczba pacjentów; POBBLE — PeriOperative Beta-Blockade; POISE — PeriOperative Ischemic Evaluation; ^aPo 6 miesiącach i z uwzględnieniem zgonów wewnątrzszpitalnych; ^bp = 0,0317; ^cp = 0,0008

4. Strategie obniżania ryzyka

4.1. FARMAKOTERAPIA

Obciążenia związane z operacją i znieczuleniem mogą wyzwoić niedokrwienie poprzez zwiększenie zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen oraz/lub zmniejszenie dowozu tlenu do mięśnia sercowego. Oprócz swoistych strategii obniżania ryzyka, które są dostosowane do charakterystyki pacjentów oraz rodzaju operacji, podczas oceny przedoperacyjnej można sprawdzić, a następnie zoptymalizować kontrolę czynników ryzyka sercowo-naczyniowego.

4.1.1. Beta-adrenolityki

Wyrażano zastrzeżenia dotyczące wielu badań przeprowadzonych w ramach programu DECREASE [77] i wyników tych badań nie uwzględniono w niniejszych wytycznych.

Głównym uzasadnieniem stosowania beta-adrenolityków w okresie okołoperacyjnym jest zmniejszenie zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen poprzez zwolnienie czynności serca, co prowadzi do wydłużenia czasu napełniania rozkurczowego i zmniejszenia kurczliwości mięśnia sercowego. Postuluje się również rolę dodatkowych czynników kardioprotekcyjnych, ale odpowiedź na pytanie, czy prowadzi to do korzyści klinicznych, wymaga randomizowanych prób klinicznych, w których ocenia się występowanie incydentów sercowo-naczyniowych. W recenzowanych czasopismach naukowych w języku angielskim opublikowano wyniki 6 randomizowanych prób klinicznych, w których oceniano wpływ okołoperacyjnej blokady receptorów beta-adrenergicznych na występowanie klinicznych punktów końcowych (tab. 5) [78–83].

Dwie próby kliniczne dotyczyły pacjentów z grupy wysokiego ryzyka powikłań okołoperacyjnych ze względu na rodzaj operacji, obecność IHD lub występowanie czynników ryzyka okołoperacyjnych powikłań sercowych [79, 83]. W trzech innych badaniach nie było wymogu obecności klinicznych czynników ryzyka, z wyjątkiem cukrzycy w jednym z badań [80–82]. Badanie *Peri-Operative Ischemic Evaluation* (POISE) obejmowało szerokie spektrum ryzyka okołoperacyjnych powikłań sercowych [78]. W jednej z prób klinicznych randomizacją objęto 200 pacjentów obciążonych co najmniej dwoma czynnikami ryzyka IHD lub rozpoznaną IHD, u których planowano operację

niekardiologiczną w znieczuleniu ogólnym, w tym 40% pacjentów skierowanych na dużą operację naczyniową [83]. Stosowanie atenololu wiązało się z istotnym zmniejszeniem śmiertelności ogólnej po 6 miesiącach, a efekt ten utrzymał się w ciągu 2 lat, ale nie uwzględniono 7 zgonów w okresie wewnątrzszpitalnym, w tym 5 w grupie leczonej atenolem i 2 w grupie przyjmującej placebo. W badaniu *Peri-Operative Beta Blockade* (POBBLE) 103 pacjentów z grupy niskiego ryzyka poddawanych planowej operacji naczyniowej na poziomie poniżej tętnic nerkowych przypisano losowo do podawania winianu metoprololu lub placebo [82], uzyskując podobną częstość występowania zgonów, MI i udarów mózgu w ciągu 30 dni (odpowiednio 13% i 15%; $p = 0,78$). Z badania wyłączano pacjentów obciążonych najwyższym ryzykiem sercowym (niestabilna dławica piersiowa lub dodatni wynik DSE) [w oryginalnym tekście błędnie podano, że wykluczono chorych z najniższym ryzykiem sercowym — przyp. tłum.], a także pacjentów z wywiadem MI w ciągu 2 poprzedzających lat. W badaniu *Metoprolol after Vascular Surgery* (MaVS) 497 pacjentów poddawanych operacji naczyniowej w obrębie jamy brzusznej lub poniżej więzadła pachwinowego przypisano losowo do podawania bursztynianu metoprololu lub placebo [80]. Łączna częstość występowania zgonów, MI, niewydolności serca, zaburzeń rytmu serca oraz udarów mózgu w ciągu 30 dni była podobna (odpowiednio 10,2% i 12,0%; $p = 0,57$). Zrewidowany wskaźnik ryzyka sercowego wyniósł ≤ 2 u 90% pacjentów i ≤ 1 u 60% pacjentów.

W badaniu *Diabetes Post-Operative Mortality and Morbidity* (DIPOM) randomizacją do podawania bursztynianu metoprololu lub placebo objęto 921 pacjentów w wieku > 39 lat z cukrzycą, u których planowano operację trwającą dłużej niż godzinę (w 39% przypadków operacja związana z niskim ryzykiem) [81]. Również i w tym badaniu łączna częstość występowania zgonów, MI, niestabilnej dławicy piersiowej oraz niewydolności serca w ciągu 30 dni była podobna (odpowiednio 6% i 5%; $p = 0,66$), ale tylko 54% pacjentów charakteryzowało się IHD w wywiadach lub obecnością dodatkowego czynnika ryzyka sercowego oraz zostało poddanych operacji związanej z wysokim lub pośrednim ryzykiem.

W badaniu POISE 8351 pacjentów przypisano losowo do podawania bursztynianu metoprololu lub placebo [78]. Pacjenci mieli ≥ 45 lat i rozpoznaną CVD lub występowały u nich ≥ 3 z 7 klinicznych czynników ryzyka operacji związanej z wysokim ryzykiem bądź zostali skierowani na dużą operację naczyniową. Leczenie polegało na podawaniu bursztynianu metoprololu w dawce 100 mg 2–4 godziny przed operacją, a następnie 100 mg w ciągu pierwszych 6 godzin po operacji, ale leku nie podawano, jeżeli skurczowe ciśnienie tętnicze obniżyło się poniżej 100 mm Hg. Leczenie podtrzymujące rozpoczynano 12 godzin później, co powodowało, że u niektórych pacjentów łączna dawka bursztynianu metoprololu w ciągu pierwszych 24 godzin wyniosła 400 mg. Stwierdzono zmniejszenie częstości występowania

złożonego punktu końcowego, który obejmował zgony, MI oraz incydenty nagłego zatrzymania krążenia nieprowadzące do zgonu, o 17% po 30 dniach (5,8% w porównaniu z 6,9%; $p = 0,04$). Zmniejszenie o 30% częstości występowania MI nieprowadzących do zgonu (3,6% w porównaniu z 5,1%; $p < 0,001$) zrównoważył jednak wzrost śmiertelności ogólnej o 33% (3,1% w porównaniu z 2,3%; $p = 0,03$) oraz podwojenie częstości występowania udaru mózgu (1,0% w porównaniu z 0,5%; $p = 0,005$). W grupie otrzymującej metoprolol stwierdzono częstsze występowanie nadmiernych spadków ciśnienia tętniczego (15,0% w porównaniu z 9,7%; $p < 0,0001$). Analiza *post-hoc* wykazała, że nadmierny spadek ciśnienia tętniczego wiązał się z najwyższym przypisywanym ryzykiem zgonu i udaru mózgu [84].

W ośmiu metaanalizach połączono wyniki 9, 25, 5, 11, 6, 8, 22 oraz 33 opublikowanych randomizowanych prób klinicznych dotyczących stosowania beta-adrenolityków w okresie okołoperacyjnym, obejmujących łącznie odpowiednio 10 529, 12 928, 586, 632, 2437, 2057 oraz 12 306 pacjentów [85–92]. W 4 metaanalizach wykazano istotne zmniejszenie częstości występowania niedokrwienia i MI w okresie okołoperacyjnym u pacjentów otrzymujących beta-adrenolityki [88, 89, 91, 92], a efekt ten był bardziej wyrażony u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka. W dwóch metaanalizach nie wykazano istotnego zmniejszenia częstości występowania MI ani śmiertelności z przyczyn sercowych w okresie okołoperacyjnym u pacjentów otrzymujących beta-adrenolityki [87, 90]. Te metaanalizy (z wyjątkiem 2 najnowszych) [85, 86] zostały skrytykowane ze względu na niejednorodność włączonych badań i rodzajów operacji, uwzględnienie badań DECREASE, nieprecyzyjność odnośnie do profilu ryzyka sercowego u pacjentów, a także różnice dotyczące momentu podawania beta-adrenolityków, ich dawek oraz celów leczenia [93]. Niedawne badanie POISE miało największą wagę we wszystkich tych analizach. W badaniu POISE śmiertelność ogólna była większa o 33% wśród pacjentów otrzymujących beta-adrenolityk, a zgony w okresie okołoperacyjnym w grupie leczonej bursztynianem metoprololu wiązały się z nadmiernymi spadkami ciśnienia tętniczego w okresie okołoperacyjnym, bradykardią oraz udarami mózgu. Choroba naczyniowo-mózgowa w wywiadach była związana ze zwiększonym ryzykiem udaru. Z kolei nadmierne spadki ciśnienia tętniczego wiązały się z podawaniem dużej dawki metoprololu bez stopniowej intensyfikacji leczenia.

W metaanalizie, która nie obejmowała badań DECREASE (9 prób klinicznych, 10 529 pacjentów) [85], blokada receptorów beta-adrenergicznych w okresie okołoperacyjnym wiązała się ze statystycznie istotnym zwiększeniem śmiertelności o 27% (95% CI 1–60), ale również i w tym przypadku ten rezultat zależał głównie od wyników badania POISE [78]. Stwierdzono ponadto zmniejszenie częstości występowania MI nieprowadzących do zgonu oraz zwiększenie częstości występowania udarów mózgu nieprowadzących

do zgonu. W innej niedawnej metaanalizie, obejmującej 12 928 pacjentów, zbadano wpływ blokady receptorów beta-adrenergicznych na śmiertelność ogólną i śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych w grupach ryzyka zdefiniowanych zależnie od rodzaju operacji, a także długości okresu podawania beta-adrenolityku oraz tego, czy leczenie było intensyfikowane do osiągnięcia pewnej docelowej częstotliwości rytmu serca [86]. Korzyści z blokady receptorów beta-adrenergicznych stwierdzono w 5 badaniach dotyczących operacji związanych z wysokim ryzykiem, a także 6 badaniach, w których leczenie intensyfikowano do osiągnięcia docelowej częstotliwości rytmu serca, w tym w odpowiednio jednej oraz 2 próbach klinicznych przeprowadzonych w ramach programu DECREASE.

Rozbieżne wyniki stosowania beta-adrenolityków można wyjaśnić różnicami charakterystyki pacjentów, rodzajów operacji, a także metod blokady receptorów beta-adrenergicznych (moment rozpoczęcia leczenia, długość okresu leczenia, intensyfikacja, dawki, a także rodzaj leku). Problemy wynikły również z uwzględnienia prób klinicznych, których nie zaprojektowano w celu oceny tego leczenia na ryzyko sercowe w okresie okołoperacyjnym, a także badań, w których podawano tylko jedną dawkę beta-adrenolityku przed znieczuleniem, nie kontynuując tego leczenia po operacji [87]. Z 2 metaanaliz wynika, że różnice między próbami klinicznymi pod względem kardioprotekcyjnego działania beta-adrenolityków można przypisywać zmienności odpowiedzi częstotliwości rytmu serca na leczenie [86, 94]. W szczególności stwierdzono, że zmniejszenie częstości występowania MI w okresie pooperacyjnym było wysoce istotne statystycznie w przypadku ścisłej kontroli częstotliwości rytmu serca.

U pacjentów z klinicznymi czynnikami ryzyka poddawanych operacjom związanym z wysokim ryzykiem (głównie operacjom naczyniowym) randomizowane próby kliniczne, badania kohortowe oraz metaanalizy dostarczają pewnych danych przemawiających za zmniejszaniem śmiertelności z przyczyn sercowych i częstości występowania MI przez beta-adrenolityki (głównie atenolol). Okołoperacyjna blokada receptorów beta-adrenergicznych u tych pacjentów jest również efektywna kosztowo, chociaż pacjenci z niedokrwieniem mięśnia sercowego wykazanym w badaniu obciążeniowym należą do grupy wysokiego ryzyka okołoperacyjnych powikłań sercowych mimo stosowania beta-adrenolityków w okresie okołoperacyjnym.

Z kolei u pacjentów bez klinicznych czynników ryzyka na podstawie randomizowanych prób klinicznych i badań kohortowych można sądzić, że okołoperacyjna blokada receptorów beta-adrenergicznych nie obniża ryzyka powikłań sercowych, a nawet może powodować jego wzrost. Na możliwość zwiększenia śmiertelności wskazało retrospektywne badanie kohortowe [95]. Bradykardia i nadmierny spadek ciśnienia tętniczego mogą być szkodliwe u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, zwiększając ryzyko udaru mózgu i zgonu.

Podawanie beta-adrenolityków w okresie okołoperacyjnym może również nasilać majaczenie pooperacyjne u pacjentów poddawanych operacjom naczyniowym.

Wobec braku udowodnionych korzyści nie można usprawiedliwić narażania pacjentów z grupy niskiego ryzyka na potencjalne działania niepożądane beta-adrenolityków. Kwestia ta pozostaje dyskusyjna u pacjentów z grupy pośredniego ryzyka, tj. obciążonych jednym lub dwoma klinicznymi czynnikami ryzyka. W 4 badaniach obserwacyjnych stwierdzono zwiększenie śmiertelności po przerwaniu podawania beta-adrenolityku przed operacją [96–99]. Leczenie beta-adrenolitykami należy kontynuować, jeżeli jest stosowane z powodu IHD lub zaburzeń rytmu serca. Kiedy beta-adrenolityki stosuje się w leczeniu nadciśnienia tętniczego, brak dowodów okołoperacyjnego kardioprotekcyjnego działania innych leków hipotensyjnych nie uzasadnia zmiany leczenia. Nie należy odstawać beta-adrenolityków u pacjentów leczonych z powodu stabilnej niewydolności serca wynikającej z dysfunkcji skurczowej LV. W zdekompensowanej niewydolności serca leczenie beta-adrenolitykiem powinno zostać dostosowane do stanu klinicznego pacjenta. Jeżeli jest to możliwe, to operację niekardiologiczną powinno się odroczyć, aby można ją było przeprowadzić w trakcie stosowania optymalnego leczenia zachowawczego u pacjenta w stabilnym stanie. Należy przestrzegać przeciwwskazań do stosowania beta-adrenolityków (astma oskrzelowa, ciężkie zaburzenia przewodzenia, objawowa bradykardia i objawowy spadek ciśnienia tętniczego). Nie wykazano, aby beta-adrenolityki nasilały objawy u pacjentów z chromaniem przestankowym i w związku z tym w tej grupie chorych nie są one przeciwwskazane. Jeżeli nie ma przeciwwskazań, to dawkę beta-adrenolityku należy zwiększać powoli, rozpoczynając od małej dawki leku działającego selektywnie na receptory beta₁-adrenergiczne i dążąc do uzyskania spoczynkowej częstotliwości rytmu serca między 60/min a 70/min. Preferowane są leki działające selektywnie na receptory beta₁-adrenergiczne pozbawione wewnętrznej aktywności sympatykomimetycznej. Uzyskano również dane wskazujące na przewagę atenololu i bisoprololu nad metoprololem [97, 100–102], być może ze względu na metabolizm metoprololu z udziałem izoformy 2D6 cytochromu P450 (CYP2D6). W próbach klinicznych, w których stosowano metoprolol, nie wykazano wyraźnych korzyści [78, 80–82]. Z niedawnego jednośrodkowego badania kohortowego obejmującego 2462 dobranych par pacjentów wynika, że stosowanie metoprololu lub atenololu (analizowanych łącznie) wiązało się z wyższym ryzykiem udaru mózgu w okresie pooperacyjnym w porównaniu ze stosowaniem bisoprololu [102].

Rozpoczęcie leczenia i wybór optymalnej dawki beta-adrenolityku są ściśle ze sobą powiązane. Należy unikać bradykardii i nadmiernego spadku ciśnienia tętniczego. Ważne jest, aby unikać zbyt intensywnego leczenia stałymi dużymi dawkami początkowymi, a w przypadku wystąpienia

Zalecenia dotyczące stosowania beta-adrenolityków

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się kontynuację podawania beta-adrenolityków w okresie okołoperacyjnym u pacjentów, którzy już te leki otrzymują	I	B	[96–99]
Można rozważyć rozpoczęcie podawania beta-adrenolityków przed operacją u pacjentów, u których planowana jest operacja związana z wysokim ryzykiem i którzy są obciążeni ≥ 2 klinicznymi czynnikami ryzyka lub należą do \geq III klasy według <i>American Society of Anesthesiologists</i> ^d	IIb	B	[86, 95, 97]
Można rozważyć rozpoczęcie podawania beta-adrenolityków przed operacją u pacjentów z rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca lub niedokrwieniem mięśnia sercowego ^d	IIb	B	[83, 88, 106]
Jeżeli rozpoczyna się doustne podawanie beta-adrenolityku u pacjentów poddawanych operacjom niekardiologicznym, to można rozważyć stosowanie atenololu lub bisoprololu jako leków pierwszego wyboru	IIb	B	[97, 100–102]
Nie zaleca się rozpoczynania podawania beta-adrenolityków w okresie okołoperacyjnym od razu w dużych dawkach (bez stopniowej intensyfikacji tego leczenia)	III	B	[78]
Nie zaleca się rozpoczynania podawania beta-adrenolityków przed operacją u pacjentów, którzy mają być poddani operacji związanej z niskim ryzykiem	III	B	[86, 97]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

^dW idealnych warunkach leczenie powinno zostać rozpoczęte między 30 dniami a (co najmniej) 2 dniami przed operacją, począwszy od małej dawki, i należy je kontynuować w okresie pooperacyjnym [83, 98, 103]. Celem jest uzyskanie spoczynkowej częstotliwości rytmu serca wynoszącej 60–70/min [86] oraz skurczowego ciśnienia tętniczego > 100 mm Hg [79, 83]

niepożądanych działań dawkę należy zmniejszyć. Dawka beta-adrenolityku powinna być zwiększana powoli i indywidualnie dostosowywana z uwzględnieniem odpowiedniej docelowej częstotliwości rytmu serca i ciśnienia tętniczego, co oznacza, że leczenie powinno być rozpoczynane najlepiej wcześniej niż dzień przed operacją (jeżeli to możliwe, to co najmniej tydzień

przed operacją, a niekiedy jeszcze wcześniej, do 30 dni przed operacją), począwszy od małej dawki [83, 98, 103]. U pacjentów z prawidłową czynnością nerek leczenie atenololem należy rozpoczynać od dawki dobowej 50 mg, modyfikowanej następnie przed operacją w celu uzyskania spoczynkowej częstotliwości rytmu serca 60–70/min oraz skurczowego ciśnienia tętniczego > 100 mm Hg [83]. Docelowa częstotliwość rytmu serca odnosi się do całego okresu operacyjnego, a wtedy, gdy doustne stosowanie leku nie jest możliwe, należy go podawać dożylnie. Należy unikać dużych dawek, zwłaszcza bezpośrednio przed operacją. Na podstawie retrospektywnego badania można sądzić, że średnie ciśnienie tętnicze powinno pozostać wyższe niż 55 mm Hg [104]. Tachykardia w okresie pooperacyjnym powinna najpierw prowadzić do zastosowania leczenia jej przyczyny — np. spadku objętości wewnątrznaczyniowej, bólu, utraty krwi lub zakażenia — a nie po prostu zwiększenia dawki beta-adrenolityku.

Kiedy podawanie beta-adrenolityków jest wskazane, pozostaje kwestia optymalnej długości okresu blokady receptorów beta-adrenergicznych w okresie okołoperacyjnym, której nie można ustalić na podstawie randomizowanych prób klinicznych. Występowanie opóźnionych incydentów sercowych wskazuje na potrzebę kontynuacji leczenia beta-adrenolitykiem przez kilka miesięcy. U pacjentów, u których uzyskano nieprawidłowy wynik przedoperacyjnego badania obciążeniowego, leczenie beta-adrenolitykiem powinno być długoterminowe.

Jako priorytetowe należy potraktować nowe randomizowane próby kliniczne służące lepszemu określeniu, którzy pacjenci odnoszą korzyści z leczenia beta-adrenolitykami w warunkach okołoperacyjnych, a także ustalenia optymalnego sposobu blokady receptorów beta-adrenergicznych [105].

4.1.2. Statyny

Inhibitory 3-hydroksymetyloglutarylokoenzymu A (statyny) są powszechnie stosowane u pacjentów z IHD lub z grupy ryzyka IHD. Pacjenci ze zmianami miażdżycowymi w tętnicach innych niż wieńcowe (szyjnych, obwodowych, nerkowych oraz aortalnych) powinni być leczeni statynami w ramach prewencji wtórnej niezależnie od operacji niekardiologicznej. Statyny powodują również stabilizację blaszek miażdżycowych poprzez działania pleiotropowe, które mogą zapobiegać pękaniu blaszek i późniejszemu MI w okresie okołoperacyjnym.

Z wielu badań obserwacyjnych wynika, że stosowanie statyn w okresie okołoperacyjnym wywiera pożądany wpływ na 30-dniową częstość występowania zgonów i MI, a także na śmiertelność i częstość występowania incydentów sercowo-naczyniowych w długoterminowej obserwacji [107–110]. W prospektywnej, randomizowanej, kontrolowanej próbie klinicznej 100 pacjentów skierowanych na operację naczyniową przypisano do podawania atorwastatyny w dawce 20 mg lub placebo raz/dobę przez 45 dni niezależnie od stężenia cholesterolu w surowicy [111]. Po 6 miesiącach obserwacji stwierdzono, że atorwastatyna istotnie zmniejszyła częstość występowania

incydentów sercowych (8% w porównaniu z 26%; $p = 0,03$). U pacjentów, u których podawanie statyn rozpoczęto przed interwencją, w 2 metaanalizach wykazano istotne obniżenie ryzyka pooperacyjnego MI po zabiegach inwazyjnych [112, 113]. Te metaanalizy obejmowały jednak więcej badań dotyczących operacji serca lub zabiegów przezskórnych niż operacji niekardiologicznych. W większości serii nie stwierdzono zmniejszenia pooperacyjnej śmiertelności ogólnej, z wyjątkiem jednego badania obserwacyjnego, w którym posłużono się skalą skłonności w celu skorygowania różnic charakterystyki pacjentów w zależności od zastosowanego u nich leczenia [114]. W niedawnym przeglądzie przeprowadzonym przez *Cochrane Collaboration*, w którym skoncentrowano się na operacjach naczyniowych u pacjentów uprzednio nieleczonych statyną, nie stwierdzono istotnych różnic między grupą leczoną statynami a grupą kontrolną pod względem śmiertelności ogólnej, śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz MI analizowanych jako oddzielne punkty końcowe, ale te punkty końcowe oceniono tylko u 178 pacjentów [115]. Stosowanie statyn wiązało się także z obniżeniem ryzyka powikłań po wewnątrznaczyniowej naprawie AAA oraz obniżeniem ryzyka udaru mózgu po stentowaniu tętnic szyjnych [116, 117].

Serie obserwacyjne wskazują również, że okołoperacyjne leczenie statyną wiąże się z niższym ryzykiem ostrej niewydolności nerek i mniejszą śmiertelnością wśród pacjentów, u których wystąpią powikłania pooperacyjne lub zespół niewydolności wielonarządowej [114]. Statyny mogą obniżyć ryzyko migotania przedsionków (AF) po dużych operacjach niekardiologicznych.

Przerwanie podawania statyn na więcej niż 4 dni po operacji aorty wiąże się z 3-krotnie wyższym ryzykiem pooperacyjnego niedokrwienia mięśnia sercowego [118]. Potencjalnym ograniczeniem stosowania statyn w okresie okołoperacyjnym jest brak preparatu do podawania parenteralnego, dlatego statyny o długim okresie półtrwania (np. atorwastatyny) lub dostępne w postaci preparatu o przedłużonym uwalnianiu (np. lowastatyna) mogą być preferowane w celu zapewnienia działania leku w okresie bezpośrednio po operacji, w którym doustne podawanie leków nie jest możliwe.

Problemem związanym z leczeniem statynami w okresie okołoperacyjnym jest ryzyko wywołanych przez nie miopatii i rhabdomyolizy. Wiele czynników okołoperacyjnych zwiększa ryzyko miopatii wywołanej przez statyny, np. zaburzenie czynności nerek po dużej operacji oraz stosowanie wielu leków podczas znieczulenia. Wczesne rozpoczęcie podawania statyn umożliwia lepsze wykrywanie potencjalnych działań niepożądanych.

Zgodnie z obecnymi wytycznymi większość pacjentów z PAD powinna otrzymywać statyny. Jeżeli u takich pacjentów jest planowana otwarta operacja naczyniowa lub interwencja wewnątrznaczyniowa, to leczenie statyną należy kontynuować po zabiegu. U pacjentów, którzy nie byli uprzednio leczeni, najlepiej byłoby rozpocząć podawanie

Zalecenia dotyczące stosowania statyn

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się kontynuację podawania statyn w okresie okołoperacyjnym, a preferowane powinny być statyny o długim okresie półtrwania lub dostępne w postaci preparatu o przedłużonym uwalnianiu	I	C	
Należy rozważyć rozpoczęcie podawania statyn przed operacją u pacjentów poddawanych operacjom naczyniowym, najlepiej ≥ 2 tygodnie przed operacją	Ila	B	[112, 113, 115]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

statyn ≥ 2 tygodnie przed interwencją w celu uzyskania maksymalnego efektu stabilizującego blaszki miażdżycowe, a następnie kontynuować to leczenie przez co najmniej miesiąc po operacji. W odniesieniu do pacjentów poddawanych operacjom innym niż naczyniowe nie ma danych wskazujących na celowość przedoperacyjnego leczenia statyną, jeżeli nie ma do niego innego wskazania.

4.1.3. Azotany

Nitrogliceryna jest dobrze znanym lekiem odwracającym niedokrwienie mięśnia sercowego. Wpływ okołoperacyjnego dożylnego podawania nitrogliceryny na niedokrwienie w okresie okołoperacyjnym pozostaje przedmiotem dyskusji. Nie wykazano wpływu takiego postępowania na częstość występowania MI i zgonów z przyczyn sercowych. Stosowanie nitrogliceryny w okresie okołoperacyjnym może również stwarzać istotne zagrożenia hemodynamiczne dla pacjentów, ponieważ zmniejszenie obciążenia wstępnego może prowadzić do tachykardii i spadku ciśnienia tętniczego.

4.1.4. Inhibitory konwertazy angiotensyny i antagoniści receptora angiotensynowego

Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) zapewniają ochronę narządową niezależnie od efektu hipotensyjnego, ale w badaniu obserwacyjnym stwierdzono, że niezależnie od stosowania beta-adrenolityków i statyn inhibitory ACE nie spowodowały zmniejszenia 30-dniowej ani rocznej częstości występowania zgonów i powikłań sercowych po dużej operacji naczyniowej u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka (zrewidowany wskaźnik sercowy ≥ 3) [110]. Mimo braku danych odnoszących się swoiście do antagonistów receptora angiotensynowego (ARB) poniższe zalecenia dotyczą zarówno inhibitorów ACE, jak i ARB ze względu na ich liczne wspólne właściwości farmakologiczne.

Zalecenia dotyczące stosowania inhibitorów ACE i ARB

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Należy rozważyć kontynuację podawania inhibitora ACE lub ARB w warunkach ścisłego monitorowania podczas operacji niekardiologicznych u stabilnych pacjentów z niewydolnością serca i dysfunkcją skurczową LV	IIa	C
Rozpoczęcie podawania inhibitora ACE lub ARB należy rozważyć co najmniej tydzień przed operacją u kardiologicznie stabilnych pacjentów z niewydolnością serca i dysfunkcją skurczową LV	IIa	C
Należy rozważyć przerwanie podawania inhibitora ACE lub ARB przed operacją niekardiologiczną u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym	IIa	C

ACE — konwertaza angiotensyny; ARB — antagonistą receptora angiotensynowego; LV — lewa komora

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

Dodatkowo stosowanie inhibitorów ACE lub ARB w okresie okołoperacyjnym wiąże się z ryzykiem głębokiego spadku ciśnienia tętniczego w trakcie znieczulenia, zwłaszcza po jego indukcji oraz w przypadku jednoczesnego stosowania beta-adrenolityku. Spadki ciśnienia występują rzadziej, jeżeli podawanie inhibitora ACE przerwie się dzień przed operacją. Mimo że ta kwestia pozostaje dyskusyjna, to należy rozważyć odstawienie inhibitora ACE 24 godziny przed operacją, jeżeli lek z tej grupy jest stosowany w leczeniu nadciśnienia tętniczego. Po operacji można powrócić do podawania inhibitora ACE, gdy tylko objętość wewnątrznaczyniowa i ciśnienie tętnicze zostaną ustabilizowane. Ryzyko nadmiernego spadku ciśnienia tętniczego w przypadku stosowania ARB jest co najmniej tak samo duże, jak w przypadku stosowania inhibitorów ACE, a odpowiedź na leki wazopresyjne może być upośledzona. U pacjentów z dysfunkcją skurczową LV, którzy są w stabilnym stanie klinicznym, rozsądne wydaje się kontynuowanie podawania inhibitorów ACE w warunkach ścisłego monitorowania w okresie okołoperacyjnym. Kiedy dysfunkcja LV zostanie wykryta podczas oceny przedoperacyjnej u nieleczonych pacjentów w stabilnym stanie, w miarę możliwości należy odroczyć operację, aby umożliwić określenie przyczyny tego stanu oraz rozpoczęcie podawania inhibitora ACE i beta-adrenolityku.

4.1.5. Antagoniści wapnia

Wpływ antagonistów wapnia na równowagę między dowozem tlenu do mięśnia sercowego a zapotrzebowaniem mięśnia sercowego na tlen powoduje, że leki z tej grupy są teoretycznie odpowiednie w ramach strategii obniżania ryzyka. Należy dokonać rozróżnienia między pochodnymi dihydropirydyny, które nie wpływają bezpośrednio na czę-

stotliwość rytmu serca, a diltiazemem i werapamillem, które zwalniają czynność serca.

Wartość randomizowanych prób klinicznych, w których oceniano efekty stosowania antagonistów wapnia w okresie okołoperacyjnym, jest ograniczona z powodu niewielkiej liczebności ocenianych grup, braku stratyfikacji ryzyka, a także braku systematycznego informowania o zgonach z przyczyn sercowych i MI. W metaanalizie uwzględniono 11 randomizowanych prób klinicznych, w których łącznie uczestniczyło 1007 pacjentów. U wszystkich przeprowadzono operację niekardiologiczną, stosując w tym czasie leczenie antagonistą wapnia. W łącznych analizach stwierdzono istotne zmniejszenie liczby epizodów niedokrwienia mięśnia sercowego i częstoskurczu nadkomorowego (SVT), natomiast zmniejszenie śmiertelności i częstości występowania Mi osiągnęło istotność statystyczną dopiero wtedy, gdy oba te punkty końcowe połączono w złożony punkt końcowy obejmujący zgony i MI (RR 0,35; 95% CI 0,08–0,83; $p < 0,02$). Analizy podgrup przemawiały za diltiazemem. W innym badaniu w grupie 1000 pacjentów poddawanych doraźnej lub planowej operacji tętniaka aorty wykazano, że stosowanie pochodnych dihydropirydyny wiązało się niezależnie ze zwiększoną częstością występowania zgonów w okresie okołoperacyjnym [119]. Należy unikać podawania krótkodziałających pochodnych dihydropirydyny, a zwłaszcza nifedipiny w kapsułkach.

Podsumowując, mimo że leki z grupy antagonistów wapnia powodujące zwolnienie czynności serca nie są wskazane u pacjentów z niewydolnością serca i dysfunkcją skurczową, to kontynuację takiego leczenia lub zastosowanie antagonisty wapnia powodującego zwolnienie czynności serca można rozważyć u pacjentów, którzy nie tolerują beta-adrenolityków. Ponadto stosowanie antagonistów wapnia należy kontynuować podczas operacji niekardiologicznych u pacjentów z dławicą naczynioskurczową.

4.1.6. Agoniści receptorów alfa₂-adrenergicznych

Agoniści receptorów alfa₂-adrenergicznych zmniejszają uwalnianie noradrenaliny z zakończeń zazwojowych i w związku z tym mogą zmniejszać wyrzut katecholamin podczas operacji. W badaniu *European Mivazerol Trial* (EMIT) objęto randomizacją 1897 pacjentów z IHD, u których przeprowadzono operację niekardiologiczną o pośrednim lub wysokim ryzyku. Miwazerol nie spowodował zmniejszenia częstości występowania zgonów i MI w całej badanej populacji, jednak zaobserwowano zmniejszenie częstości zgonów i MI w okresie pooperacyjnym w podgrupie 904 pacjentów poddanych operacji naczyniowej. W międzynarodowej próbie klinicznej *Peri-Operative Ischemic Evaluation 2* (POISE-2) 10 010 pacjentów poddawanych operacji niekardiologicznej przypisano losowo do podawania klonidyny lub placebo. Klonidyna nie spowodowała zmniejszenia częstości występowania zgonów i MI nieprowadzących do zgonu ani w całej

badanej populacji, ani wśród pacjentów poddanych operacji naczyniowej (RR 1,08; 95% CI 0,93–1,26; $p = 0,29$). Klonidyna spowodowała natomiast wzrost ryzyka klinicznie istotnych spadków ciśnienia tętniczego (RR 1,32; 95% CI 1,24–1,40; $p < 0,001$) oraz incydentów nagłego zatrzymania krążenia nieprowadzących do zgonu (RR 3,20; 95% CI 1,17–8,73; $p = 0,02$) [120]. Nie należy więc stosować agonistów receptorów alfa₂-adrenergicznych u pacjentów poddawanych operacjom niekardiologicznym.

4.1.7. Diuretyki

Diuretyki często stosuje się u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością serca. Zasadniczo rzecz biorąc, stosowanie diuretyków w leczeniu nadciśnienia należy kontynuować do dnia operacji, a następnie powracać do leczenia doustnego po operacji, gdy będzie to możliwe. Jeżeli konieczne jest obniżenie ciśnienia tętniczego, to zanim będzie można ponownie zastosować leczenie doustne, można rozważyć inne leki hipotensyjne. W niewydolności serca należy rozważyć zwiększenie dawki, jeżeli występują podmiotowe lub przedmiotowe objawy retencji płynów. Zmniejszenie dawki należy rozważyć u pacjentów ze zmniejszoną objętością wewnątrznaczyniową, nadmiernym spadkiem ciśnienia tętniczego lub zaburzeniami elektrolitowymi. Leczenie diuretyczne — jeżeli jest konieczne w celu kontroli objawów niewydolności serca — należy zasadniczo kontynuować do dnia operacji, a następnie powracać do leczenia doustnego po operacji, kiedy będzie to możliwe. W okresie okołoperacyjnym należy uważnie monitorować wypełnienie łożyska naczyniowego u pacjentów z niewydolnością serca, optymalizując je w razie potrzeby poprzez podawanie diuretyków pętlowych lub plynów.

U każdego pacjenta otrzymującego diuretyki należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia zaburzeń elektrolitowych. Donoszono o występowaniu hipokaliemii nawet u 34% pacjentów poddawanych operacjom (w większości niekardiologicznym). Hipokaliemia jest dobrze znanym czynnikiem powodującym istotny wzrost ryzyka migotania komór i nagłego zatrzymania krążenia u pacjentów z chorobą serca. W badaniu obejmującym 688 pacjentów z chorobą serca, u których przeprowadzono operację niekardiologiczną, hipokaliemia wiązała się niezależnie ze śmiertelnością w okresie okołoperacyjnym. Należy podkreślić, że stosowanie antagonistów aldosteronu, będących lekami oszczędzającymi potas i magnez, obniża ryzyko zgonu w ciężkiej niewydolności serca. Szczególną uwagę należy zwracać na pacjentów przyjmujących diuretyki, a także chorych wykazujących skłonność do występowania zaburzeń rytmu serca. Wszelkie zaburzenia elektrolitowe, a zwłaszcza hipokaliemia i hipomagnezemia, powinny zostać skorygowane odpowiednio wcześniej przed operacją. Doraźne przedoperacyjne korygowanie niedoborów elektrolitowych u pacjentów bez objawów może się wiązać z większymi zagrożeniami niż korzyściami i w związku z tym

niewielkie bezobjawowe zaburzenia elektrolitowe nie powinny opóźniać operacji wykonywanych w trybie doraźnym.

4.2. POSTĘPOWANIE W OKRESIE OKOŁOPERACYJNYM U PACJENTÓW OTRZYMUJĄCYCH LEKI PRZECIWPŁYTKOWE

4.2.1. Kwas acetylosalicylowy

Ocena wpływu kontynuacji lub przerwania podawania kwasu acetylosalicylowego (ASA) w okresie okołoperacyjnym na występowanie poważnych incydentów sercowo-naczyniowych oraz krwawień przyniosła kontrowersyjne wyniki, ponieważ z jednej strony stwierdzono zmniejszenie częstości występowania śród- i okołoperacyjnych udarów mózgu — natomiast bez wpływu na występowanie MI podczas operacji niekardiologicznych — ale z drugiej strony nie stwierdzono istotnego statystycznie wpływu na złożony punkt końcowy obejmujący incydenty naczyniowe. Dodatkowo obawy dotyczące wzrostu ryzyka powikłań krwotocznych w okresie okołoperacyjnym często prowadzą do przerywania podawania ASA w tym okresie. W dużej metaanalizie, obejmującej 41 badań z udziałem 49 590 pacjentów, w której porównano ryzyko związane z odstawieniem ASA w okresie okołozabiegowym z ryzykiem krwawień podczas stosowaniem tego leku, stwierdzono, że ryzyko powikłań krwotocznych w trakcie leczenia ASA było zwiększone o 50%, ale ASA nie zwiększał ciężkości powikłań krwotocznych [121]. U osób z grupy ryzyka IHD lub z rozpoznaną IHD nieprzestrzeganie zaleceń dotyczących przyjmowania ASA lub odstawienie tego leku powodowało 3-krotny wzrost ryzyka poważnych niepożądanych incydentów sercowych.

W badaniu POISE-2 randomizacją do podawania ASA lub placebo objęto 10 010 pacjentów poddawanych operacji niekardiologicznej [122]. Pacjentów stratyfikowano w zależności od tego, czy nie przyjmowali ASA przed badaniem (podgrupa pacjentów rozpoczynających leczenie, $n = 5628$), czy otrzymywali ASA już wcześniej (podgrupa pacjentów kontynuujących leczenie, $n = 4382$). W tym badaniu podawanie ASA przerywano na co najmniej 3 dni (ale zwykle na 7 dni) przed operacją. Pacjenci przed upływem 6 tygodni od wszczęcia niepowlekanego stentu metalowego (BMS) lub roku od wszczęcia stentu uwalniającego lek (DES) byli wykluczani z badania, a liczba pacjentów poddanych stentowaniu poza tymi przedziałami czasowymi była zbyt mała, aby można było wyciągnąć jednoznaczne wnioski na temat stosunku ryzyka do korzyści. Ponadto tylko u 23% badanej populacji występowała uprzednio rozpoznana CAD, a pacjentów poddawanych endarterektomii tętnic szyjnych wykluczano z badania. Pacjenci zaczęli przyjmować ASA (w dawce 200 mg) lub placebo tuż przed operacją i kontynuowali to leczenie (ASA w dawce 100 mg/d.) w podgrupie rozpoczynania leczenia przez 30 dni, a w podgrupie kontynuacji leczenia — przez 7 dni, po czym powracali do leczenia ASA stosowanego u nich przed badaniem. Kwas acetylosalicylowy

nie zmniejszył 30-dniowej częstości występowania zgonów i MI nieprowadzących do zgonu [7,0% w grupie leczonej ASA w porównaniu z 7,1% w grupie przyjmującej placebo; hazard względny (HR) 0,99; 95% CI 0,86–1,15; $p = 0,92$]. Poważne krwawienia były częstsze w grupie leczonej ASA niż w grupie otrzymującej placebo (odpowiednio 4,6% w porównaniu z 3,8%; HR 1,23; 95% CI 1,01–1,49; $p = 0,04$). Zarówno główne, jak i drugorzędowe wyniki leczenia były podobne w obu podgrupach. Wyniki tej próby klinicznej nie potwierdzają celowości rutynowego stosowania ASA u pacjentów poddawanych operacjom niekardiologicznym, ale nie jest jasne, czy pacjenci cechujący się niskim ryzykiem krwawienia, ale wysokim ryzykiem incydentów zakrzepowo-zatorowych w okresie okołoperacyjnym nie mogliby odnieść korzyści ze stosowania małej dawki ASA. Podawanie ASA należy przerwać, jeżeli ryzyko krwawienia przeważa nad potencjalnymi korzyściami sercowo-naczyniowymi [121, 123–125]. Zaleca się, aby u pacjentów poddawanych operacjom w obrębie rdzenia kręgowego oraz niektórym operacjom neurochirurgicznym i okulistyce przerwać podawanie ASA na ≥ 7 dni.

Podsumowując, decyzje o stosowaniu małej dawki ASA u pacjentów poddawanych operacjom niekardiologicznym powinny być podejmowane indywidualnie w zależności od ryzyka krwawienia w okresie okołoperacyjnym zestawionego z ryzykiem powikłań zakrzepowych.

4.2.2. Podwójne leczenie przeciwplatek

Od 5% do 25% pacjentów ze stentami wieńcowymi wymaga operacji niekardiologicznej w ciągu 5 lat od wszczepienia stentów. Rokowanie w zakrzepicy w stencie wydaje się gorsze niż w przypadku zamknięcia tętnicy wieńcowej *de novo*, a przedwczesne przerwanie podwójnego leczenia przeciwplatekowego (DAPT) u pacjentów po niedawnej implantacji stentu wieńcowego jest najsilniejszym wskaźnikiem predykcynym zakrzepicy w stencie. Konsekwencje zakrzepicy w stencie różnią się w zależności od miejsca wszczepienia stentu, np. zakrzepica stentu znajdującego się w pniu lewej tętnicy wieńcowej jest w większości przypadków śmiertelna.

Kwestia leczenia przeciwplatekowego u pacjentów, którym niedawno wszczepiono stent wieńcowy, a teraz planuje się operację niekardiologiczną, powinna zostać przedyskutowana między chirurgiem a kardiologiem, aby można było rozważyć bilans zagrażającego życiu ryzyka krwawienia chirurgicznego podczas leczenia przeciwplatekowego — które może najlepiej ocenić chirurg — oraz ryzyka zagrażającej życiu zakrzepicy w stencie po przerwaniu DAPT, które może najlepiej ocenić kardiolog. „Standardowa” długość okresu stosowania DAPT po wszczepieniu BMS jest inna niż po wszczepieniu DES [126].

W celu obniżenia ryzyka krwawień i przetoczeń w obecnych wytycznych zaleca się odrzucanie planowych operacji niekardiologicznych do czasu zakończenia pełnego kursu

DAPT oraz, jeżeli jest to możliwe, wykonywanie operacji bez przerywania podawania ASA [74]. Pacjenci po wcześniejszej przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI) mogą być narażeni na wyższe ryzyko incydentów sercowych podczas późniejszej operacji niekardiologicznej lub po niej, zwłaszcza w przypadku nieplanowanej lub pilnej operacji po stentowaniu tętnic wieńcowych. Operacja niekardiologiczna wykonywana wcześniej po angioplastyce balonowej nie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem incydentów sercowych [127], natomiast stentowanie zupełnie zmienia tę sytuację. Donoszono o nawet 20-procentowej śmiertelności w związku z okołoperacyjną zakrzepicą w stencie, gdy operację wykonywano w ciągu tygodni po stentowaniu tętnic wieńcowych i przerwano DAPT [128]. W związku z tym po implantacji BMS planowe operacje należy odraczać o ≥ 4 tygodnie, a najlepiej nawet o 3 miesiące. Szczególnie istotne jest również to, aby w miarę możliwości kontynuować podawanie ASA podczas operacji [129]. W 2002 roku w Europie wprowadzono DES, które zostały powszechnie zaakceptowane jako skuteczne narzędzie zmniejszania częstości występowania restenozy w stencie, jednak główną wadą DES I generacji była potrzeba długotrwałego DAPT (ASA i kłopidogrelem), stosowanego przez 12 miesięcy. Donoszono o wyższym ryzyku operacji niekardiologicznych wcześniej po wszczepieniu DES [126], a ponadto wykazano wyższe ryzyko poważnych niepożądanych incydentów sercowych w pierwszych tygodniach po operacji niekardiologicznej u pacjentów z wszczepionymi stentami [126, 130]. Natomiast w przypadku DES nowych generacji (II i III) na podstawie obecnie dostępnych danych nie zaleca się już rutynowego przedłużania DAPT na czas dłuższy niż 6 miesięcy. Dane obserwacyjne dotyczące nowej generacji stentów uwalniających zotarolimus i ewerolimus wskazują, że wystarczający może być jeszcze krótszy okres stosowania DAPT [131], a w randomizowanym badaniu wykazano podobne wyniki leczenia u pacjentów otrzymujących DAPT przez 3 lub 12 miesięcy po PCI [132].

U pacjentów poddawanych rewaskularyzacji wieńcowej z powodu ACS związanego z wysokim ryzykiem zaleca się stosowanie DAPT przez rok niezależnie od rodzaju stentu. Zasadniczo rzecz biorąc, u pacjentów poddawanych operacji niekardiologicznej po niedawnym ACS lub implantacji stentu należy zestawić korzyści z wczesnej operacji z powodu danej choroby (np. nowotwór złośliwy, naprawa tętniaka) z ryzykiem zakrzepicy w stencie i przedyskutować strategię postępowania.

Podsumowując, zaleca się stosowanie DAPT przez co najmniej miesiąc po implantacji BMS u pacjentów ze stabilną CAD [133], przez 6 miesięcy po implantacji DES nowej generacji [133] oraz przez okres do roku u pacjentów z ACS niezależnie od strategii rewaskularyzacji [133]. Co szczególnie ważne, możliwe do zaakceptowania może być prowadzenie DAPT przez okres od ≥ 1 (BMS) do 3 miesięcy (DES nowych generacji) niezależnie od ostrości choroby wieńcowej w przypadkach, w których operacji nie można odroczyć o dłuższy

czas. Takie zabiegi chirurgiczne powinny być jednak wykonywane w szpitalach pełniących dyżur hemodynamiczny przez 24 godziny na dobę 7 dni w tygodniu, aby możliwe było natychmiastowe leczenie pacjentów w przypadku incydentów miażdżycowo-zakrzepowych w okresie okołoperacyjnym. Niezależnie od tego, jak długi czas upłynął od wszczęcia DES do operacji, należy kontynuować podawanie jednego leku przeciwplatekowego (preferuje się ASA).

U pacjentów wymagających operacji w ciągu kilku następnych dni w obecnych wytycznych ESC zaleca się wstrzymanie podawania klopidoogrelu i tikagreloru na 5 dni, a prasogrelu — na 7 dni przed operacją, chyba że występuje wysokie ryzyko zakrzepicy [74]. Natomiast w innych wytycznych zaleca się wykorzystywanie testów czynności płytek do określenia optymalnego momentu przeprowadzenia operacji, co omówiono w niedawnej publikacji [134, 135]. W wytycznych nie określono jednak „idealnego” testu czynności płytek ani wartości progowych dla ryzyka krwawienia i potrzebne są dalsze badania w tej dziedzinie.

U pacjentów obciążonych bardzo wysokim ryzykiem zakrzepicy w stencie należy rozważyć leczenie pomostowe za pomocą dożylnie podawanych odwracalnych inhibitorów glikoproteiny IIb/IIIa, takich jak eptifibatid i tirofiban. Wykazano skuteczne hamowanie czynności płytek przez kangrelor — nowy odwracalny dożylnie podawany inhibitor receptora P2Y₁₂, ale lek ten nie jest jeszcze dostępny [136]. Należy unikać stosowania heparyn drobnocząsteczkowych (LMWH) jako leczenia pomostowego u takich pacjentów. Do stosowania DAPT należy powrócić jak najszybciej po operacji, o ile to możliwe — w ciągu 48 godzin.

4.2.3. Odwracanie efektów działania leków przeciwplatekowych

U pacjentów poddanych leczeniu przeciwplatekowemu, u których w okresie okołoperacyjnym wystąpi znaczne lub zagrażające życiu krwawienie, zaleca się przetoczenie płytek.

4.3. POSTĘPOWANIE W OKRESIE OKOŁOPERACYJNYM U PACJENTÓW OTRZYMUJĄCYCH LEKI PRZECIWZAKRZEPOWE

Leczenie przeciwzakrzepowe wiąże się ze zwiększonym ryzykiem krwawień podczas operacji niekardiologicznych. U niektórych pacjentów to ryzyko będzie zrównoważone przez korzyści ze stosowania leków przeciwzakrzepowych i takie leczenie powinno zostać utrzymane lub zmodyfikowane, natomiast u pacjentów z grupy niskiego ryzyka zakrzepicy leczenie przeciwzakrzepowe należy przerwać w celu zminimalizowania powikłań krwotocznych.

4.3.1. Antagoniści witaminy K

U pacjentów poddanych doustnemu leczeniu przeciwzakrzepowemu antagonistami witaminy K (VKA) występuje

zwiększone ryzyko krwawienia w okresie okołozabiegowym i po zabiegu. Jeżeli międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR) czasu protrombinowego wynosi $\leq 1,5$, to można bezpiecznie przeprowadzić operację, jednak u pacjentów poddanych leczeniu przeciwzakrzepowemu, którzy należą do grupy wysokiego ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych, np. u pacjentów:

- z AF i ≥ 4 punktami w skali CHA₂DS₂VASc; lub
- z mechaniczną protezą zastawki serca bądź niedawno wszczepioną biologiczną protezą zastawkową; lub
- po naprawie zastawki mitralnej (w ciągu ostatnich 3 miesięcy); lub
- po niedawno przebytej żyłnej chorobie zakrzepowo-zatorowej (w ciągu ostatnich 3 miesięcy); lub
- z trombofilią,

przerwanie podawania VKA jest niebezpieczne i wymagają oni pomostowego leczenia heparyną niefrakcjonowaną (UFH) lub LMWH w dawce terapeutycznej [69, 137]. Zasadniczo rzecz biorąc, uzyskano lepsze dowody skuteczności i bezpieczeństwa LMWH w porównaniu z UFH jako leczenia pomostowego przed operacją [69, 137]. Zwykle LMWH podaje się podskórnie w dawce dostosowanej do masy ciała raz lub 2 razy/dobę bez monitorowania laboratoryjnego. U pacjentów obciążonych wysokim ryzykiem zakrzepowo-zatorowym zaleca się podawanie terapeutycznych dawek LMWH 2 razy/dobę, a u pacjentów z grupy niskiego ryzyka — dawek profilaktycznych raz/dobę [137]. Ostatnia dawka LMWH powinna zostać podana nie później niż 12 godzin przed zabiegiem. Dalsze modyfikacje dawki są konieczne u pacjentów z umiarkowanym lub znacznym upośledzeniem funkcji nerek. Zaleca się, aby leczenie za pomocą VKA przerwać 3–5 dni przed operacją (w zależności od rodzaju VKA), a następnie codziennie oznaczać INR — aż do uzyskania wartości $\leq 1,5$, a podawanie LMWH lub UFH należy rozpocząć dzień po przerwaniu podawania VKA lub później, kiedy INR zmniejszy się poniżej 2,0.

U pacjentów z mechanicznymi protezami zastawek serca uzyskano pewniejsze dowody przemawiające za dożylnym podawaniem UFH i dlatego w niektórych ośrodkach pacjenci są hospitalizowani i leczeni za pomocą UFH aż do 4 godzin przed operacją, a po operacji powraca się do leczenia za pomocą UFH, które kontynuuje się aż do uzyskania terapeutycznych wartości INR [69]. W dniu zabiegu należy skontrolować INR i rozważyć odroczenie zabiegu, jeżeli INR wynosi $> 1,5$. Podawanie LMWH lub UFH w dawce stosowanej przed zabiegiem rozpoczyna się ponownie po 1–2 dniach od operacji zależnie od stanu hemostazy u pacjenta, ale co najmniej 12 godzin po zabiegu. Do podawania VKA należy powrócić 1. lub 2. dnia po operacji — w zależności od uzyskania odpowiedniej hemostazy — stosując przez 2 dni przedoperacyjną dawkę podtrzymującą powiększoną o 50%, a następnie podając dawkę podtrzymującą. Podawanie LMWH lub UFH należy kontynuować aż do uzyskania tera-

peutycznych wartości INR. Należy również brać pod uwagę rodzaj zabiegu chirurgicznego, ponieważ ryzyko krwawienia różni się znacznie i wpływa na kontrolę hemostazy. Do zabiegów charakteryzujących się wysokim ryzykiem poważnych powikłań krwotocznych należą te, w których niemożliwe jest zastosowanie ucisku. W takich przypadkach uzasadnione jest przerwanie podawania doustnych leków przeciwzakrzepowych i zastosowanie leczenia pomostowego za pomocą LMWH. U pacjentów poddawanych operacjom związanym z niskim ryzykiem poważnego krwawienia, takim jak operacje zaćmy i drobne zabiegi w obrębie skóry, nie ma potrzeby modyfikacji doustnego leczenia przeciwzakrzepowego, chociaż rozsądne jest utrzymywanie wartości INR blisko dolnej granicy zakresu wartości terapeutycznych.

4.3.2. *Doustne leki przeciwzakrzepowe nienależące do grupy antagonistów witaminy K*

U pacjentów leczonych doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi o bezpośrednim działaniu nienależącymi do grupy antagonistów witaminy K (NOAC), czyli dabigatranem (bezpośredni inhibitor trombiny) lub rivaroksabanem, apiksabanem albo edoksabanem (bezpośrednie inhibitory czynnika Xa), charakteryzującymi się dobrze zdefiniowanym początkiem i końcem działania, stosowanie leczenia pomostowego przed operacją w większości przypadków jest niepotrzebne ze względu na krótki biologiczny okres półtrwania NOAC (tab. 6) [138].

Wyjątkiem od tej zasady są pacjenci obciążeni wysokim ryzykiem zakrzepowo-zatorowym, u których interwencja chirurgiczna jest odraczana o kilka dni. Ogólnie zaleca się przerwanie podawania NOAC przed operacją na okres odpowiadający 2–3 biologicznym okresom półtrwania tych leków w przypadku interwencji chirurgicznych charakteryzujących się „normalnym” ryzykiem krwawienia, a 4–5 biologicznym okresem półtrwania w przypadku interwencji chirurgicznych

charakteryzujących się wysokim ryzykiem krwawienia [139, 140]. Trwają prace nad nowymi testami, które umożliwią lepszą ilościową ocenę aktywności różnych NOAC. Zasadniczo rzecz biorąc, zaburzenie czynności nerek oraz umiarkowanie bądź znacznie zwiększone ryzyko krwawienia powinny prowadzić do wcześniejszego przerywania podawania NOAC. Jeżeli pacjenci przed operacją są leczeni dabigatranem, który jest wydalany przez nerki w mniej więcej 80%, to moment przerywania leczenia przed operacją ustala się indywidualnie na podstawie współczynnika przesączania kłębuszkowego (GFR) [139, 141]. Ocena czynności nerek jest więc niezbędna do prowadzenia leczenia dabigatranem, a wcześniejsze przerwanie podawania leku zaleca się w przypadku wszystkich NOAC, jeżeli ryzyko krwawienia jest zwiększone.

Ze względu na szybki początek działania NOAC (w porównaniu z VKA) powrót do leczenia po operacji powinien być opóźniony o 1–2 dni (a w niektórych przypadkach o 3–5 dni), aż zmniejszy się tendencja do występowania krwawień po operacji.

4.3.3. *Odwracanie działania leków przeciwzakrzepowych*

4.3.3.1. *Antagoniści witaminy K*

U pacjentów otrzymujących VKA, którzy wymagają odwrócenia działania przeciwzakrzepowego tych leków z powodu potrzeby pilnego zabiegu chirurgicznego, zaleca się dożylnie lub doustnie podanie małej dawki (2,5–5,0 mg) witaminy K. Wpływ witaminy K na INR ujawni się po 6–12 godzinach. Jeżeli potrzebne jest bardziej natychmiastowe odwrócenie działania VKA, to zaleca się podanie świeżo mrożonego osocza lub koncentratu czynników kompleksu protrombiny (PCC) razem z małą dawką witaminy K dożylnie lub doustnie.

U pacjentów otrzymujących UFH we wlewie dożylnym i wymagających odwrócenia działania przeciwzakrzepowego

Tabela 6. Farmakologiczne właściwości doustnych leków przeciwzakrzepowych nienależących do grupy antagonistów witaminy K

	Dabigatran	Rivaroksaban	Apiksaban	Edoksaban
Cel działania	Czynnik IIa (trombina)	Czynnik Xa	Czynnik Xa	Czynnik Xa
Droga podawania	Doustna	Doustna	Doustna	Doustna
Czas do osiągnięcia C _{maks.} [h]	1,25–3	2–4	3–4	1–2
Prolek	Tak	Nie	Nie	Nie
Interakcje z pokarmem	Nie	Nie	Nie	Nie
Dostępność biologiczna (%)	6,5	80–100	50	62
Interakcje lekowe	Inhibitory i induktory glikoproteiny P	Inhibitory i induktory CYP3A4, inhibitory i induktory glikoproteiny P	Inhibitory i induktory CYP3A4, inhibitory i induktory glikoproteiny P	Inhibitory glikoproteiny P
Mediana okresu półtrwania [h]	12–14	7–11 (11–13 u osób w podeszłym wieku)	12	6–11
Eliminacja przez nerki (%)	85	33	27	37–50
Częstotliwość dawkowania	2 razy/d.	Raz/d.	2 razy/d.	Raz/d.

C_{maks.} — maksymalne stężenie leku; CYP3A4 — izoforma 3A4 cytochromu P450

Zalecenia dotyczące leczenia przeciwplatekowego

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się, aby kontynuować podawanie ASA przez 4 tygodnie po wszczepieniu BMS oraz 3–12 miesięcy po wszczepieniu DES, chyba że ryzyko zagrażającego życiu krwawienia chirurgicznego podczas leczenia ASA jest niedopuszczalnie wysokie	I	C	
W okresie okołoperacyjnym można rozważyć kontynuację podawania ASA u pacjentów przyjmujących ten lek uprzednio, a decyzje powinny być podejmowane indywidualnie z uwzględnieniem zarówno ryzyka krwawienia w okresie okołoperacyjnym, jak i ryzyka powikłań zakrzepowych	IIb	B	[121, 122]
Należy rozważyć przerwanie podawania ASA u przyjmujących ten lek uprzednio pacjentów, u których przewiduje się trudności z kontrolą hemostazy podczas operacji	IIa	B	[121, 122]
Należy rozważyć kontynuację leczenia inhibitorem receptora P2Y ₁₂ przez 4 tygodnie po wszczepieniu BMS oraz 3–12 miesięcy po wszczepieniu DES, chyba że ryzyko zagrażającego życiu krwawienia chirurgicznego w trakcie stosowania tego leku jest niedopuszczalnie wysokie	IIa	C	
U pacjentów leczonych inhibitorem receptora P2Y ₁₂ , u których konieczna jest operacja, należy rozważyć, jeżeli jest to klinicznie możliwe, odłożenie jej o ≥ 5 dni po przerwaniu podawania tika-greloru lub kłopidogrelu — oraz o 7 dni w przypadku prasugrelu — chyba że pacjent należy do grupy wysokiego ryzyka incydentu niedokrwinnego	IIa	C	

ASA — kwas acetylosalicylowy; BMS — niepowlekaný stent metalowy; DES — stent uwalniający lek

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

w celu wykonania pilnego zabiegu chirurgicznego wystarczy przerwanie podawania leku, ponieważ po 4 godzinach krzepnięcie jest już zwykle prawidłowe. Jeżeli UFH podaje

się podskórnie, to działanie przeciwzakrzepowe utrzymuje się dłużej. W celu natychmiastowego odwrócenia działania leku jako antidotum stosuje się siarczan protaminy. Dawkę siarczanu protaminy można obliczyć, oceniając ilość heparyny podaną w ciągu poprzednich 2 godzin (<http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/10807/spc>). Dawka siarczanu protaminy w celu odwrócenia działania wlewu heparyny wynosi 1 j./1 j. soli sodowej heparyny.

U pacjentów otrzymujących LMWH działanie przeciwzakrzepowe leku może ulec odwróceniu w ciągu 8 godzin od przyjęcia ostatniej dawki ze względu na krótki okres półtrwania. Jeżeli wymagane jest natychmiastowe odwrócenie działania leku, to można podać dożylnie siarczan protaminy, ale aktywność anty-Xa nigdy nie zostaje całkowicie zneutralizowana (maksymalnie w 50%).

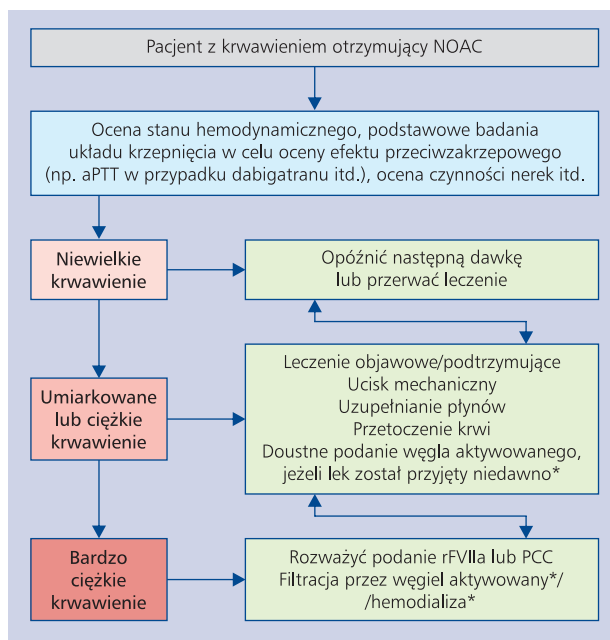
4.3.3.2. Doustne leki przeciwzakrzepowe nienależące do grupy antagonistów witaminy K

Jeżeli w trakcie działania NOAC wystąpią poważne powikłania krwotoczne, to należy rozpocząć leczenie objawowe (ryc. 2), ponieważ nie ma swoistych antidotów (są one obecnie opracowywane). Wstępne dane wskazują na potencjalne korzyści ze stosowania PCC lub koncentratu aktywowanych czynników kompleksu protrombiny, gdy krwawienie wystąpi w trakcie leczenia bezpośrednim inhibitorem czynnika Xa — riwaroksabanem, a to samo odnosi się również do apiksabanu [142] i dabigatranu [143], natomiast hemodializa jest skutecznym sposobem eliminacji dabigatranu z krwioobiegu, ale nie pomoże, jeśli zastosowano bezpośredni inhibitor czynnika Xa (ryc. 2).

4.4. REWASKULARYZACJA

Rola rutynowej, profilaktycznej inwazyjnej oceny tętnic wieńcowych i rewaskularyzacji w obniżaniu ryzyka wieńcowego w związku z operacjami niekardiologicznymi pozostaje słabo zdefiniowana. Wskazania do przedoperacyjnej koronarografii i rewaskularyzacji u pacjentów z rozpoznaną lub podejrzaną IHD, u których planuje się dużą operację niekardiologiczną, są podobne jak w sytuacjach niechirurgicznych [74]. Zawsze kiedy można bezpiecznie opóźnić operację niekardiologiczną, zaleca się opanowanie niedokrwienia mięśnia sercowego przed operacją. Nie ma jednak wskazań do rutynowego poszukiwania niedokrwienia mięśnia sercowego (niemego klinicznie) przed operacją niekardiologiczną.

Głównym powodem przedoperacyjnej rewaskularyzacji mięśnia sercowego jest możliwość zapobiegania okołoperacyjnemu niedokrwieniu mięśnia sercowego, które prowadzi do martwicy lub niestabilności elektrycznej/hemodynamicznej w czasie operacji. Anatomopatologiczna ocena zmian w tętnicach wieńcowych w przypadkach śmiertelnego MI w okresie okołoperacyjnym wykazała, że 2/3 pacjentów występowała istotna choroba pnia lewej tętnicy wieńcowej



Rycina 2. Postępowanie w przypadku krwawień u pacjentów przyjmujących doustne leki przeciwzakrzepowe o bezpośrednim działaniu nienależące do grupy antagonistów witaminy K. Źródło: Camm i wsp., 2012 [144]; *w przypadku dabigatranu; aPTT — czas częściowej trombolastyny po aktywacji; NOAC — doustny lek przeciwzakrzepowy o bezpośrednim działaniu nienależący do grupy antagonistów witaminy K; PCC — koncentrat czynników kompleksu protrombiny; rFVIIa — rekombinowany aktywny czynnik VII

lub choroba trójnaczyńowa [145]. U większości pacjentów nie stwierdzano szczelin w blaszkach miażdżycowych, a tylko u 1/3 stwierdzono obecność skrzepliny w tętnicy wieńcowej. Te wyniki pozwalają sądzić, że znaczna część śmiertelnych okołoperacyjnych MI wynikała z niedokrwienia w warunkach małego przepływu i dużego zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen ze względu na obciążenia stwarzane przez operację w warunkach obecności stałych zwężeń w tętnicach wieńcowych, a więc zmian poddających się rewaskularyzacji. U pacjentów, u których przed operacją naczyniową wykonuje się koronarografię, również występuje pewna liczba nieprzewodzących do zgonu okołoperacyjnych MI w następstwie pęknięcia blaszki miażdżycowej w tętnicy bez wcześniejszego ciasnego zwężenia. Te wyniki nie są zaskakujące, jeżeli wziąć pod uwagę skrajne i złożone obciążenia związane z operacją — takie jak uraz, zapalenie, znieczulenie, intubacja, ból, niedokrwistość, głódówka oraz nadkrzepliwość — które mogą wywoływać liczne, złożone odpowiedzi patofizjologiczne [146].

Baza danych z badania *Coronary Artery Surgery Study* (CASS) obejmuje prawie 25 000 pacjentów z CAD, których początkowo przypisano do pomostowania tętnic wieńcowych (CABG) lub leczenia zachowawczego, a następnie obserwowano przez ponad 10 lat. W trakcie obserwacji u 3368 pacjen-

tów w tej grupie wykonano operację niekardiologiczną [147]. Z retrospektywnej analizy tej populacji wynika, że operacje naczyniowe, operacje brzuszne oraz duże operacje w obrębie głowy i szyi wiązały się z wyższym ryzykiem okołoperacyjnego MI i zgonu w przypadku występowania CAD, której nie poddano rewaskularyzacji. Co więcej, w tym badaniu wykazano, że u pacjentów, którzy byli klinicznie stabilni w ciągu lat po CABG, ryzyko powikłań sercowych w przypadku konieczności operacji niekardiologicznej było niższe. Ten ochronny efekt wcześniejszej rewaskularyzacji wieńcowej był silnie wyrażony u pacjentów z trójnaczyńową CAD i/lub zaburzoną czynnością LV, a także u pacjentów poddawanych operacji związanej z wysokim ryzykiem i utrzymywał się przez ≥ 6 lat. To badanie przeprowadzono jednak w okresie, w którym leczenie zachowawcze nie spełniało obecnych standardów. Można wywnioskować, że niemający objawów pacjenci poddani CABG w ciągu ostatnich 6 lat są stosunkowo zabezpieczeni przed MI wklajającym operację niekardiologiczną i mogą być poddawani takim operacjom bez rutynowego przedoperacyjnego badania obciążeniowego. To zalecenie może się nie odnosić do pacjentów z upośledzoną funkcją LV, co zilustrowano w małej kohorcie 211 pacjentów poddanych operacji niekardiologicznej w ciągu roku od CABG, u których okołoperacyjnymi wskaźnikami predykcyjnymi rocznej śmiertelności były: frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF) $< 45\%$ ($p < 0,001$), zwiększone ciśnienie skurczowe w prawej komorze ($p = 0,03$), operacja w trybie nagłym (OR 6,8), potrzeba dializoterapii ($p = 0,02$) oraz mechaniczne wspomaganie wentylacji ($p = 0,03$) [148].

Jak wyżej wspomniano, pacjenci, u których uprzednio wykonano PCI, mogą być narażeni na wyższe ryzyko incydentów sercowych podczas późniejszej operacji niekardiologicznej lub po niej, zwłaszcza w przypadkach nieplanowanej lub pilnej operacji po stentowaniu tętnic wieńcowych. Lepiej jest więc, o ile jest to możliwe, odroczyć planową operację o 12 miesięcy od implantacji DES [149]. Najnowsze dane wskazują jednak na to, że po upływie 6 miesięcy od wszczepienia DES nowszych generacji — a w przypadku niektórych konkretnych DES po upływie 3 miesięcy od ich wszczepienia — częstość występowania incydentów sercowych w okresie okołoperacyjnym może być możliwa do zaakceptowania [126, 132, 150]. Niezależnie od odstępu między implantacją DES a operacją należy kontynuować podawanie ASA, a u stabilnych/bezobjawowych pacjentów po niedawno przeżytym MI leczonym stentowaniem moment wykonania operacji kardiologicznej, która nie jest pilna, będzie częściowo zależeć od rodzaju wszczepionego stentu.

4.4.1. Profilaktyczna rewaskularyzacja u pacjentów z bezobjawową lub stabilną chorobą niedokrwinną serca

Sformułowanie jednoznacznych zaleceń dotyczących profilaktycznej rewaskularyzacji u pacjentów z bezobjawową

Zalecenia dotyczące momentu wykonywania operacji niekardiologicznych u pacjentów kardiologicznie stabilnych/bez objawów po wcześniejszej rewaskularyzacji

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się, aby pacjentów bez objawów po CABG wykonanym w ciągu poprzedzających 6 lat — z wyjątkiem pacjentów z grupy wysokiego ryzyka — kierować na niepełną operację niekardiologiczną bez oceny koronarograficznej ^d	I	B	[147, 148]
U pacjentów po niedawnym wszczepieniu BMS należy rozważyć przeprowadzenie niepełnej operacji niekardiologicznej po ≥ 4 tygodniach, a najlepiej po 3 miesiącach od interwencji wieńcowej ^d	IIa	B	129
U pacjentów po niedawnym wszczepieniu DES należy rozważyć przeprowadzenie niepełnej operacji niekardiologicznej nie wcześniej niż po 12 miesiącach od interwencji wieńcowej. To opóźnienie można skrócić do 6 miesięcy w przypadku DES nowych generacji ^d	IIa	B	[149, 150]
U pacjentów po niedawnej angioplastyce balonowej chirurgicy powinni rozważyć odroczenie operacji niekardiologicznej o ≥ 2 tygodnie po interwencji wieńcowej	IIa	B	[127, 151]

BMS — niepoplekany stent metalowy; CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; DES — stent uwalniający lek

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

^dPrzez cały okres okołoperacyjny należy kontynuować podawanie kwasu acetylosalicylowego

lub stabilną IHD jest trudne, ponieważ większość danych pochodzi z badań retrospektywnych i rejestrów.

W badaniu *Coronary Artery Revascularization Prophylaxis* (CARP) porównano optymalne leczenie zachowawcze z rewaskularyzacją (CABG lub PCI) przed dużą operacją naczyniową u pacjentów ze stabilną IHD [152]. Spośród 5859 pacjentów objętych przesiewową oceną w 18 ośrodkach amerykańskiego Ministerstwa ds. Kombatantów (*Department of Veterans Affairs*) do randomizowanej próby klinicznej włączono 510 pacjentów. Pacjentów włączano do badania w przypadku zwiększonego ryzyka powikłań sercowych w okresie okołoperacyjnym, ocenianego przez konsultanta

kardiologa na podstawie kombinacji czynników ryzyka sercowo-naczyniowego oraz wykrycia niedokrwienia w badaniu nieinwazyjnym. Trzy lub więcej klinicznych czynników ryzyka występowało u 28% pacjentów uczestniczących w badaniu, a u 49% pacjentów występowały co najmniej dwa parametry uwzględnione w zrewidowanym wskaźniku ryzyka sercowego. Po 2,7 roku od rozpoczęcia próby klinicznej nie stwierdzono różnicy w zakresie śmiertelności ani częstości występowania MI w okresie okołoperacyjnym. Wyniki badania CARP wskazały, że systematyczna profilaktyczna rewaskularyzacja przed operacją naczyniową nie poprawia klinicznych wyników leczenia u pacjentów w stanie stabilnym.

Druga prospektywna randomizowana próba kliniczna obejmowała 208 pacjentów wybranych na podstawie zwiększonego zrewidowanego wskaźnika ryzyka sercowego, u których zaplanowano dużą operację naczyniową [153]. Pacjenci byli losowo przypisywani do „strategii selektywnej”, w ramach której koronarografię wykonywano zależnie od wyników badań nieinwazyjnych, lub do „strategii systematycznej”, w ramach której u pacjentów rutynowo wykonywano przedoperacyjną koronarografię. Mimo że częstość rewaskularyzacji mięśnia sercowego była większa w grupie strategii systematycznej (58,1% w porównaniu z 40,1%), to okołoperacyjna częstość występowania wewnątrzszpitalnych niepomyślnych incydentów sercowych (zdefiniowanych jako zgon, MI nieprowadzący do zgonu, incydent naczyniowo-mózgowy, niewydolność serca lub potrzeba nowego zabiegu rewaskularyzacji serca) — choć większa w grupie strategii selektywnej — nie różniła się istotnie w porównaniu z grupą poddaną „strategii systematycznej” (11,7% w porównaniu z 4,8%; $p = 0,1$). Natomiast długoterminowe wyniki leczenia (po 58 ± 17 miesiącach) pod względem przeżywalności oraz przeżycia bez incydentu sercowego były istotnie lepsze w grupie objętej „strategią systematyczną”.

W niedawnej randomizowanej, prospektywnej, kontrolowanej próbie klinicznej, w której skoncentrowano się na jednorodnej grupie zabiegów niekardiologicznych, tj. endarterektomii tętnic szyjnych, oceniono wartość przedoperacyjnej koronarografii i stentowania u 426 pacjentów bez CAD w wywiadach ani objawów sercowych oraz z prawidłowymi wynikami badań echokardiograficznego i elektrokardiograficznego (EKG). Pacjenci byli przypisywani losowo do przedoperacyjnej koronarografii oraz, w razie potrzeby, rewaskularyzacji lub do niewykonywania koronarografii. Głównym złożonym punktem końcowym była częstość występowania wszystkich pooperacyjnych incydentów niedokrwienia mięśnia sercowego w połączeniu z powikłaniami koronarografii i stentowania. W grupie poddanej koronarografii istotne zwięźnienie tętnicy wieńcowej stwierdzono u 68 pacjentów (31%); 66 z tych pacjentów poddano stentowaniu (w 87% przypadków z użyciem DES), a u 2 pacjentów wykonano CABG, nie odnotowując żadnych incydentów w okresie pooperacyjnym. W grupie, w której nie wykonywano koronarografii, odnotowano

9 incydentów niedokrwiennych (4,2%; $p = 0,01$). Wyniki uzyskane w tej szczególnej grupie pacjentów wskazują na krótkoterminowe korzyści z systematycznego wykonywania koronarografii [76].

W metaanalizie, która objęła 3949 pacjentów włączonych do 10 badań w latach 1996–2006 (9 badań obserwacyjnych oraz randomizowana próba kliniczna CARP), oceniono wartość przedoperacyjnej rewaskularyzacji wieńcowej, nie stwierdzając istotnej różnicy między grupami poddawanymi rewaskularyzacji a grupami leczonymi zachowawczo pod względem umieralności oraz występowania MI w okresie pooperacyjnym (odpowiednio OR 0,85; 95% CI 0,48–1,50; oraz OR 0,95; 95% CI 0,44–2,08) [154]. Nie stwierdzono również odległych korzyści związanych z profilaktyczną rewaskularyzacją wieńcową (OR 0,81; 95% CI 0,40–1,63 dla umieralności w długoterminowej obserwacji oraz OR 1,65; 95% CI 0,70–3,86 dla późnych niepożądanych incydentów sercowych). Oznacza to, że u niemających objawów pacjentów, a także pacjentów ze stabilną CAD, profilaktyczna koronarografia oraz, w razie potrzeby, rewaskularyzacja przed operacją niekardiologiczną nie przynosi korzyści w porównaniu z optymalnym leczeniem zachowawczym, jeżeli chodzi o zgony i MI w okresie okołoperacyjnym, a także umieralność i niepożądane incydenty sercowe w długoterminowej obserwacji.

Udane przeprowadzenie zabiegu naczyniowego bez profilaktycznej rewaskularyzacji u pacjenta ze stabilną CAD nie oznacza, że nie będzie on wymagał późniejszej rewaskularyzacji. Mimo niezbyt wielu danych naukowych na ten temat rewaskularyzację mięśnia sercowego można zalecić u tych pacjentów, u których przed planową operacją niekardiologiczną występują utrzymujące się objawy rozległego niedokrwienia, podobnie jak jest to zalecane w wytycznych ESC w odniesieniu do sytuacji niechirurgicznych [56].

4.4.2. Rodzaj profilaktycznej rewaskularyzacji u pacjentów ze stabilną chorobą niedokrwienną serca

Niekiedy pacjenci ze stabilną IHD mogą wymagać planowej operacji, którą można odroczyć o kilka miesięcy, a nawet o rok. Nie ma mocnych danych, które dostarczyłyby wskazówek odnośnie do strategii rewaskularyzacji w takich przypadkach. Rozsądne wydaje się zaproponowanie postępowania diagnostycznego zgodnie z wytycznymi ESC dotyczącymi stabilnej dławicy piersiowej [56]. Rewaskularyzację należy rozważyć w celu zmniejszenia objawów klinicznych i poprawy rokowania u pacjentów z CAD z istotnymi zwężeniami tętnic wieńcowych. Wszystkich pacjenci, u których rozważa się rewaskularyzację, powinni być poddani optymalnemu leczeniu zachowawczemu. Moment wykonania rewaskularyzacji ma zasadnicze znaczenie i zależy od obrazu klinicznego (stabilna IHD lub ACS). Wybór metody rewaskularyzacji — CABG czy PCI — zależy od rozległości zmian w tętnicach wieńcowych oraz technicznych możliwości leczenia i został omówiony

szczegółowo w wytycznych ESC dotyczących rewaskularyzacji mięśnia sercowego [74], których nowe wydanie zostanie opublikowane w 2014 roku. Przeszkórną interwencją wieńcową należy wykonywać w celu zmniejszenia objawów klinicznych u stabilnych pacjentów z chorobą jedno- lub wielonaczyniową, u których interwencja jest właściwa pod względem technicznym, a ryzyko zabiegowe nie przeważa nad potencjalnymi korzyściami. Wybór między PCI a CABG, często dyskusyjny, zależy od kilku czynników: na podstawie 5-letnich wyników badania *Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery* (SYNTAX) CABG powinno pozostać standardowym postępowaniem u pacjentów ze złożonymi zmianami (duża lub pośrednia liczba pkt. w skali SYNTAX). U pacjentów z mniej złożonymi zmianami (mała liczba pkt. w skali SYNTAX) lub zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej (mała lub pośrednia liczba punktów w skali SYNTAX) PCI jest dopuszczalną alternatywną metodą rewaskularyzacji [155]. W przypadku występowania minimalnych objawów lub ich braku tacy pacjenci mogą być leczeni zachowawczo. Jeżeli PCI wykonuje się przed

Zalecenia dotyczące profilaktycznej rewaskularyzacji u pacjentów w stanie stabilnym/bez objawów

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się rewaskularyzację mięśnia sercowego zgodnie z odpowiednimi wytycznymi dotyczącymi postępowania w stabilnej chorobie wieńcowej	I	B	[56]
Należy rozważyć późną rewaskularyzację po udanej operacji niekardiologicznej zgodnie z wytycznymi ESC dotyczącymi postępowania w stabilnej chorobie wieńcowej	I	C	
Można rozważyć profilaktyczną rewaskularyzację mięśnia sercowego przed operacją związaną z wysokim ryzykiem, zależnie od rozległości ubytku perfuzji wywołanego przez obciążenie	IIb	B	[147]
Nie zaleca się rutynowej profilaktycznej rewaskularyzacji mięśnia sercowego przed operacjami związanymi z niskim lub pośrednim ryzykiem u pacjentów z rozpoznaną IHD	III	B	[152]

ESC — *European Society of Cardiology*; IHD — choroba niedokrwienna serca

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

operacją niekardiologiczną, to zgodnie z poprzednią wersją obecnych wytycznych zaleca się stosowanie BMS, aby nie opóźniać operacji. Jeżeli jednak dane z niedawnych prób klinicznych, w których oceniano nowsze rodzaje DES, zostaną potwierdzone, to wtedy zalecenie to może już być nieaktualne i niektóre DES nowych generacji będzie można stosować u pacjentów z grupy niskiego ryzyka wymagających wczesnej operacji niekardiologicznej [132]. Jeżeli operacji niekardiologicznej nie można odłożyć, to należy preferować CABG w stosunku do PCI z użyciem BMS u pacjentów obciążonych wyższym ryzykiem restenozy (naczynie o małej średnicy, długie zmiany, konieczność implantacji wielu stentów, zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej), chyba że zostanie potwierdzona możliwość stosowania DAPT przez krótszy czas po wszczęciu DES nowych generacji.

4.4.3. Rewaskularyzacja u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym bez uniesienia odcinka ST

W żadnej próbie klinicznej nie oceniano dotychczas roli profilaktycznej rewaskularyzacji u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI-ACS), którzy wymagają operacji niekardiologicznej. Jeżeli więc stan kliniczny wymagający operacji niekardiologicznej nie stwarza zagrożenia życia, to priorytetowe powinno być leczenie NSTEMI-ACS. W takich sytuacjach należy się kierować wytycznymi ESC z 2011 roku dotyczącymi postępowania w NSTEMI-ACS [73]. Jeżeli chodzi o rodzaj rewaskularyzacji wieńcowej wykonywanej u pacjentów, którzy później wymagają operacji niekardiologicznej, to u większości takich chorych jest to PCI. W rzadkiej sytuacji NSTEMI-ACS połączonego z potrzebą późniejszej wczesnej operacji niekardiologicznej podczas PCI należy preferować BMS, aby można było uniknąć opóźnienia operacji o więcej niż miesiąc, a najlepiej 3 miesiące, lub też DES nowych generacji, jeżeli dane z najnowszych prób klinicznych potwierdzą brak niższości takiego postępowania [156, 157]. W rzadkich przypadkach rozsądną strategią może być sama angioplastyka balonowa, jeżeli można oczekiwać dobrego wyniku takiego leczenia, ponieważ wtedy może wystarczyć stosowanie samego ASA zamiast DAPT [156].

Wartość rewaskularyzacji wieńcowej w leczeniu NSTEMI-ACS u pacjentów, którzy później wymagają operacji niekardiologicznej, oceniono w retrospektywnej analizie obejmującej 16 478 pacjentów, którzy w latach 1999–2004 przeżyli MI, a następnie zostali poddani operacji biodra, cholecystektomii, resekcji jelita, planowej naprawie AAA lub amputacji kończyny dolnej w okresie do 3 lat po zawale. W badaniu tym wykazano, że wśród pacjentów, u których przed operacją przeprowadzono rewaskularyzację, częstość występowania ponownych MI była w przybliżeniu o 50% mniejsza niż u pacjentów, których nie poddano rewaskularyzacji (5,1% w porównaniu z 10,0%; $p < 0,001$), a podobne wyniki uzyskano również w przypad-

Zalecenia dotyczące rutynowej rewaskularyzacji mięśnia sercowego u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi bez uniesienia odcinka ST

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Jeżeli operację niekardiologiczną można bezpiecznie odroczyć, to zaleca się, aby pacjenci byli diagnozowani i leczeni zgodnie z wytycznymi dotyczącymi NSTEMI-ACS	I	A	[73, 75, 133, 158]
W przypadku mało prawdopodobnej kombinacji zagrażającego życiu stanu klinicznego wymagającego pilnej operacji niekardiologicznej oraz rewaskularyzacji z powodu NSTEMI-ACS zespół ekspertów powinien indywidualnie przedyskutować priorytetowość operacji	IIa	C	[133]
U pacjentów, u których przeprowadzono operację niekardiologiczną, po operacji zaleca się intensywne leczenie zachowawcze i rewaskularyzację mięśnia sercowego zgodnie z wytycznymi dotyczącymi NSTEMI-ACS	I	B	[73]
Jeżeli przed półpilną operacją wskazana jest PCI, to zaleca się stosowanie DES nowych generacji, BMS lub nawet angioplastykę balonową	I	B	[151, 156]

BMS — niepowlekany stent metalowy; DES — stent uwalniający lek; NSTEMI-ACS — ostry zespół wieńcowy bez uniesienia odcinka ST; PCI — przeszczepowa interwencja wieńcowa

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

ku śmiertelności 30-dniowej (5,2% w porównaniu 11,3%; $p < 0,001$) oraz śmiertelności rocznej (18,3% w porównaniu z 35,8%; $p < 0,001$). Na podstawie oceny tej dużej grupy pacjentów, leczonych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej, można sądzić, że osoby ze świeżym MI mogą odnosić korzyści z przedoperacyjnej rewaskularyzacji [158].

5. Poszczególne choroby

Kilka chorób zasługuje na szczególne rozważenie pod względem przedoperacyjnej oceny kardiologicznej.

5.1. PRZEWLEKŁA NIETYDOLNOŚĆ SERCA

Rozpoznanie niewydolności serca wymaga obecności objawów podmiotowych i przedmiotowych typowych dla niewydolności serca oraz stwierdzenia cech upośledzenia

czynności skurczowej LV (niewydolność serca ze zmniejszoną LVEF, HF-REF) lub niepowiększonej lewej komory z prawidłową lub prawie prawidłową czynnością skurczową oraz odpowiednią chorobą strukturalną i/lub dysfunkcją rozkurczową (niewydolność serca z zachowaną LVEF, HF-PEF) [159]. Częstość występowania niewydolności serca w krajach wysoko uprzemysłowionych wynosi 1–2%, ale zwiększa się do $\geq 10\%$ wśród osób w wieku ≥ 70 lat [160].

Niewydolność serca jest uznanym czynnikiem odgrywającym rolę w okołoperacyjnych i pooperacyjnych incydentach sercowych, a także ważnym wskaźnikiem predykcijnym w kilku powszechnie stosowanych skalach ryzyka [41–43, 161–164]. W analizie dużego rejestru obejmującego 160 000 zabiegów sfinansowanych w ramach programu Medicare u pacjentów w wieku ≥ 65 lat stwierdzono, że niewydolność serca występowała u 18% z nich i była związana ze zwiększeniem ryzyka śmiertelności operacyjnej o 63%, a także z o 51% wyższym ryzykiem ponownych hospitalizacji z dowolnej przyczyny w ciągu 30 dni w porównaniu z pacjentami bez niewydolności serca ani CAD [163]. Stwierdzono, że zmniejszona LVEF ($\leq 35\%$) jest silnym wskaźnikiem predykcijnym incydentów sercowych po operacji naczyniowej [165]. Progностyczny wpływ HF-PEF na chorobowość i śmiertelność w okresie okołoperacyjnym nie został dobrze określony. W jednym z badań nie stwierdzono istotnej różnicy częstości występowania incydentów sercowych między pacjentami z dobrze kontrolowaną HF-PEF lub HF-REF, u których przeprowadzono operację niekardiologiczną [116], natomiast w innym badaniu zaobserwowano, że tylko wśród pacjentów ze znacznie zmniejszoną LVEF ($< 30\%$) częstość występowania incydentów w okresie okołoperacyjnym była zwiększona w porównaniu z grupami z umiarkowaną (LVEF 30–40%) lub nieco (LVEF $< 40\%$, ale $< 50\%$) zaburzoną czynnością skurczową LV [167]. W porównaniu z pacjentami z HF-REF pacjenci z HF-PEF są na ogół starsi, jest wśród nich więcej kobiet, częściej występuje u nich nadciśnienie tętnicze i AF, natomiast rzadziej — CAD, a ponadto rokowanie w tej grupie na ogół jest lepsze [168]. Ze względu na brak dowodów z badań naukowych u pacjentów z HF-PEF można zalecić podobne postępowanie w okresie okołoperacyjnym, jak u pacjentów z HF-REF, chociaż należy zwracać uwagę również na inne parametry poza LVEF, takie jak ogólny stan kliniczny, cechy przeciążenia objętościowego oraz zwiększone stężenie peptydów natriuretycznych.

Echokardiografia przezklatkowa (TTE) jest jednym z głównymi elementami przedoperacyjnej oceny pacjentów z rozpoznaną lub podejrzaną niewydolnością serca. Pomiarów LVEF, a także objętości LV i przedsionka, należy dokonywać metodą dwupłaszczyznową lub za pomocą echokardiografii trójwymiarowej [169]. Duże znaczenie ma również ocena czynności zastawki i czynności rozkurczowej (np. wskaźnik E/e'), podobnie jak ocena średnicy żyły głównej dolnej w celu określenia stanu wypełnienia łóżyska naczyniowego i ciśnienia

w prawym przedsionku. Obrazowanie odkształceń mięśnia sercowego (*strain*) może ujawnić dysfunkcję, która nie daje się wykryć tradycyjnymi metodami [170]. Informacje na temat budowy i czynności serca uzyskane za pomocą TTE dostarczają ważnych danych prognostycznych przed operacją niekardiologiczną [59, 171]. W populacjach wysokiego ryzyka chirurgicznego należy więc rozważyć rutynową przedoperacyjną ocenę echokardiograficzną, jednak rutynowa echokardiografia nie jest wskazana u każdego pacjenta z chorobą serca. W dużym kanadyjskim badaniu kohortowym przedoperacyjna ocena echokardiograficzna nie wiązała się z poprawą przeżywalności ani krótszym czasem pobytu w szpitalu po dużych operacjach niekardiologicznych [172]. W przypadku operacji niekardiologicznej wykonywanej w trybie nagłym ukierunkowana ocena przedoperacyjna za pomocą TTE może istotnie zmienić rozpoznanie i postępowanie [173]. U pacjentów, u których warunki wizualizacji echokardiograficznej są słabe, doskonałą metodą oceny zarówno budowy, jak i czynności serca pozostaje MRI [174].

Przedoperacyjne stężenie peptydów natriuretycznych (BNP lub NT-proBNP) silnie koreluje z rokowaniem w niewydolności serca, a także chorobowością i umieralnością w okresie okołoperacyjnym [3, 175, 176]. W porównaniu z oznaczeniami peptydu natriuretycznego tylko przed operacją dodatkowe oznaczenie po operacji zwiększało zdolność stratyfikacji ryzyka złożonego punktu końcowego obejmującego zgon i MI nieprowadzące do zgonu w ocenie po 30 i ≥ 180 dniach od operacji niekardiologicznej [55]. Ocena peptydów natriuretycznych powinna więc być częścią rutynowej oceny przedoperacyjnej u pacjentów z rozpoznaną lub podejrzaną dysfunkcją serca.

Ogólny stan czynnościowy pacjenta najlepiej można ocenić, wykonując spiroergometryczną próbę wysiłkową (CPX) [177]. Można wtedy określić zarówno rezerwę sercową, jak i rezerwę oddechową, a takie podejście jest o wiele dokładniejsze niż ocena dokonywana tylko na podstawie wywiadów. Jako wskaźnik zwiększonego ryzyka przyjmuje się próg przemian beztlenowych (anaerobowy) wynoszący < 11 ml/ O_2 /kg mc./min [177]. W 2 pracach przeglądowych oceniono rolę CPX jako metody oceny przedoperacyjnej [178, 179]. Przeprowadzenie metaanalizy jest trudne ze względu na niejednorodność metodologii i ocenianych wyników leczenia. Nie ma „zasłepionych” badań, a wyniki CPX mogą wpływać na decyzję dotyczącą tego, czy operować pacjenta z potencjalnie poważną chorobą i złym rokowaniem. Autorzy jednej z wyżej wspomnianych prac doszli do wniosku, że niedostatek odpowiednio mocnych danych uniemożliwia rutynowe wykorzystywanie CPX do stratyfikacji ryzyka u pacjentów poddawanych dużym operacjom naczyniowym [178], natomiast w drugiej pracy stwierdzono, że maksymalne zużycie tlenu — a, być może, również próg przemian beztlenowych — jest wiarygodnym wskaźnikiem predykcijnym chorobowości i śmiertelności w okresie okołoperacyjnym u pacjentów

poddawanych operacjom niekardiologicznym w obrębie klatki piersiowej lub jamy brzusznej [179].

W aktualnych wytycznych ESC dotyczących ostrej i przewlekłej niewydolności serca zawarto silne zalecenie stosowania optymalnych tolerowanych dawek inhibitorów ACE (lub ARB w przypadku nietolerancji inhibitorów ACE), beta-adrenolityków oraz antagonistów aldosteronu jako głównej strategii leczenia w celu zmniejszenia chorobowości i umieralności u pacjentów z HF-REF [159]. Naparstnica jest lekiem kolejnego rzutu, którego stosowanie można rozważyć u pacjentów optymalnie leczonych podstawowymi zalecanymi lekami [159]. Wszyscy chorzy z niewydolnością serca, u których planuje się operację kardiologiczną, powinni być optymalnie leczeni zgodnie z tymi zaleceniami. Ponadto u pacjentów z HF-REF, LVEF \leq 35% oraz blokiem lewej odnogi pęczka Hisa z czasem trwania zespołu QRS \geq 120 ms przed dużą operacją należy rozważyć terapię resynchronizującą serce (CRT) lub wszczęcie urządzenia do CRT będącego jednocześnie defibrylatorem (CRT-D) [159]. Diuretyki zaleca się u pacjentów z niewydolnością serca, u których występują podmiotowe lub przedmiotowe objawy zastojów (patrz punkt 4.1.7) [159].

U pacjentów z nowo wykrytą ciężką skurczową niewydolnością serca zaleca się, aby operację, która nie jest pilna, odroczyć o \geq 3 miesiące w celu zapewnienia dostatecznie długiego czasu na poprawę czynności LV i jej przebudowę

pod wpływem nowo zastosowanego leczenia zachowawczego i/lub interwencji [164]. Nie zaleca się szybkiego przedoperacyjnego rozpoczęcia leczenia dużymi dawkami beta-adrenolityków [78] i/lub inhibitorów ACE bez zapewnienia odpowiedniego czasu na stopniowe zwiększanie dawek. Najlepiej byłoby, aby przed planową operacją pacjenci z niewydolnością serca byli w stanie prawidłowego wypełnienia łożyska naczyniowego, ze stabilnym ciśnieniem tętniczym oraz z optymalną perfuzją narządów.

Mimo że kontynuowanie podawania inhibitorów ACE i ARB aż do dnia operacji wiąże się ze zwiększoną częstością występowania nadmiernych spadków ciśnienia tętniczego [180], zasadniczo zaleca się, aby kontynuować podawanie wszystkich leków stosowanych w terapii niewydolności serca, takich jak inhibitory ACE, ARB oraz beta-adrenolityki, uważnie monitorować stan hemodynamiczny pacjenta, a w razie potrzeby odpowiednio wypełnić łożysko naczyniowe. U osób, które uznaje się za podatne na nadmierny spadek ciśnienia, można rozważyć przerwanie leczenia dzień przed operacją. W celu uniknięcia nadmiernego spadku ciśnienia można też rozważyć podanie dawki inhibitora ACE/ARB wieczorem w przeddzień operacji — zamiast rano w dniu operacji, natomiast podawanie beta-adrenolityku należy w miarę możliwości kontynuować. Do podawania leków stosowanych w leczeniu niewydolności serca należy powrócić po operacji, gdy tylko pozwoli na to sytuacja kliniczna. Należy również roz-

Zalecenia dotyczące niewydolności serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się, aby u pacjentów z rozpoznaną lub podejrzewaną niewydolnością serca, u których planuje się operację niekardiologiczną związaną z pośrednim lub wysokim ryzykiem, oceniać czynność LV za pomocą echokardiografii przezklatkowej i/lub oznaczyć stężenia peptydów natriuretycznych, chyba że takiej oceny już ostatnio dokonano	I	A	[55, 165, 167, 175, 176]
Zaleca się, aby u pacjentów z rozpoznaną lub podejrzewaną niewydolnością serca, u których planuje się operację niekardiologiczną związaną z pośrednim lub wysokim ryzykiem, dokonywać w razie potrzeby optymalizacji leczenia beta-adrenolitykami, inhibitorami ACE lub ARB, antagonistami receptora mineralokortykoidowego oraz diuretykami zgodnie z wytycznymi ESC dotyczącymi leczenia niewydolności serca	I	A	[159]
U pacjentów z nowo rozpoznaną niewydolnością serca zaleca się odroczenie operacji związanej z pośrednim lub wysokim ryzykiem, najlepiej o \geq 3 miesiące od rozpoczęcia leczenia niewydolności serca, aby zapewnić czas na stopniową intensyfikację leczenia oraz możliwą poprawę czynności LV	I	C	[164]
Zaleca się, aby u pacjentów z niewydolnością serca kontynuować stosowanie beta-adrenolityków w okresie okołoperacyjnym, natomiast inhibitor ACE/ARB można pominąć rano w dniu operacji, uwzględniając wartość ciśnienia tętniczego u pacjenta. Jeżeli podaje się inhibitor ACE/ARB, to należy dokładnie monitorować stan hemodynamiczny pacjenta, w razie potrzeby odpowiednio uzupełniając płyny	I	C	
Jeżeli nie ma dostatecznego czasu na stopniowe zwiększanie dawki leku, to nie zaleca się rozpoczynania leczenia dużymi dawkami beta-adrenolityków przed operacją niekardiologiczną u pacjentów z niewydolnością serca	III	B	

ACE — konwertaza angiotensyny; ARB — antagonist receptoru angiotensynowego; ESC — *European Society of Cardiology*; LV — lewa komora

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

ważyć podawanie leków przez zgłębnik nosowo-żołądkowy lub dożylnie podawanie biorównoważnych dawek. Pacjenci z urzędzeniem do wspomaganie czynności LV, u których planuje się operację niekardiologiczną, powinni zostać poddani ocenie przedoperacyjnej przez ośrodek odpowiedzialny za wszczęcie i kontrolowanie urządzenia. Pacjenci z HF-PEF charakteryzują się zwiększoną sztywnością LV i są podatni na wystąpienie obrzęku płuc w przypadku przeciążenia objętościowego. Duże znaczenie u tych chorych ma odpowiednie monitorowanie w okresie okołoperacyjnym, zwracanie uwagi na stan wypełnienia łóżyska naczyniowego, kontrolowanie obciążenia następczego, a także odpowiednie leczenie diuretyczne.

Niewydolność serca w okresie pooperacyjnym może stwarzać problemy diagnostyczne, ponieważ objawy kliniczne często są nietypowe, a etiologia może być inna niż w sytuacjach niechirurgicznych. Ocena powinna obejmować badanie przedmiotowe, EKG, seryjne oznaczenia zarówno biomarkerów niedokrwienne uszkodzenia mięśnia sercowego, jak i peptydów natriuretycznych, zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej oraz echokardiografię. Szczególną uwagę należy zwracać na stan wypełnienia łóżyska naczyniowego u pacjenta, ponieważ śródoperacyjnie oraz bezpośrednio po operacji często konieczne jest przetaczanie dużych objętości płynów. W okresie po operacji płyny podane podczas operacji mogą się ponownie przemieścić do łóżyska naczyniowego, co jest przyczyną wzrostu objętości wewnątrznaczyniowej i zastojów w krążeniu płucnym. Niezbędne jest więc zwracanie bacznej uwagi na bilans płynów.

Kiedy etiologia niewydolności serca w okresie pooperacyjnym zostanie ustalona, leczenie jest podobne jak w sytuacjach niechirurgicznych. U pacjentów, u których rozwija się niewydolność serca, ryzyko ponownego przyjęcia do szpitala po zabiegach chirurgicznych jest istotnie zwiększone, co potwierdza potrzebę starannego planowania wypisów i ścisłej dalszej obserwacji, najlepiej o charakterze multidyscyplinarnym [159].

5.2. NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Zasadniczo rzecz biorąc, nadciśnienie tętnicze jest czynnikiem ryzyka, ale zarazem niezbyt silnym niezależnym wskaźnikiem predykcyjnym powikłań sercowo-naczyniowych w związku z operacjami niekardiologicznymi. W przeglądzie systematycznym i metaanalizie 30 badań obserwacyjnych nadciśnienie tętnicze przed operacją wiązało się ze wzrostem ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych o 35% [181], chociaż źle kontrolowane ciśnienie jest jedną z najczęstszych przyczyn odrzucania operacji [182]. Gdy podczas oceny przedoperacyjnej stwierdzi się podwyższone ciśnienie tętnicze, to zalecane jest poszukiwanie powikłań narządowych oraz danych wskazujących na towarzyszące nieprawidłowości w układzie sercowo-naczyniowym (EKG, parametry czynności nerek oraz cechy niewydolności serca), a także rozpoczęcie leczenia

w celu obniżenia ciśnienia do odpowiednich wartości. Jest to szczególnie ważne u pacjentów obciążonych współistniejącymi czynnikami ryzyka. Ważne jest również, aby potwierdzić rozpoznanie nadciśnienia na podstawie wielu pomiarów, w razie potrzeby rozważając również ambulatoryjne monitorowanie ciśnienia tętniczego [183].

Podczas indukcji znieczulenia u osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym aktywacja współczulna może być przyczyną wzrostu ciśnienia o 20–30 mm Hg, a częstości rytmu serca — o 15–20/min [184]. Ta reakcja może być silniej wyrażona u pacjentów z nieleczonym nadciśnieniem. W trakcie dalszego trwania znieczulenia u pacjentów z uprzednio występującym nadciśnieniem bardziej prawdopodobna jest zmienność ciśnienia tętniczego podczas operacji, co może prowadzić do niedokrwienia mięśnia sercowego. Unikanie nadmiernych wzrostów ciśnienia jest ważne, pacjent z nadciśnieniem również może być niestabilny, a głęboki spadek ciśnienia tętniczego — zwłaszcza w połączeniu z tachykardią w następstwie aktywacji odruchu z baroreceptorów — może być równie szkodliwy. W badaniu obejmującym pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą poddawanych operacji niekardiologicznej stwierdzono, że spadek ciśnienia tętniczego o ponad 20 mm Hg utrzymujący się dłużej niż przez godzinę był czynnikiem ryzyka powikłań [185]. Zaleca się, aby ciśnienie tętnicze w okresie okołoperacyjnym utrzymywać na poziomie 70–100% wartości początkowych, unikając nadmiernej tachykardii. Wzrost ciśnienia tętniczego po operacji jest często wywołany przez niepokój oraz ból po wybudzeniu się ze znieczulenia i normalizację ciśnienia można uzyskać po zastosowaniu leczenia tych czynników.

Do częstych powodów odrzucania operacji u pacjentów z nadciśnieniem należą: źle kontrolowane ciśnienie tętnicze (nadciśnienie 3. stopnia: ciśnienie skurczowe ≥ 180 mm Hg i/lub ciśnienie rozkurczowe ≥ 110 mm Hg), wykrycie powikłań narządowych, które nie były uprzednio przedmiotem oceny i leczenia, a także podejrzenie wtórnej postaci nadciśnienia bez odpowiednio udokumentowanej etiologii. U pacjentów z nadciśnieniem 1. i 2. stopnia (ciśnienie skurczowe < 180 mm Hg, ciśnienie rozkurczowe < 110 mm Hg) nie udowodniono korzyści z opóźnienia operacji w celu optymalizacji leczenia [182]. W takich przypadkach należy kontynuować podawanie leków hipotensyjnych w okresie okołoperacyjnym. U pacjentów z nadciśnieniem 3. stopnia potencjalne korzyści z odroczenia operacji w celu optymalizacji farmakoterapii trzeba zestawiać z ryzykiem opóźnienia leczenia chirurgicznego. W randomizowanym badaniu natychmiastowe obniżenie ciśnienia tętniczego za pomocą nifedipiny w porównaniu z odroczeniem operacji wiązało się z podobną częstością występowania powikłań, ale krótszym czasem pobytu w szpitalu [186].

Nie ma jednoznacznych dowodów, które przemawiałyby za preferowaniem konkretnych klas leków hipotensyjnych u pacjentów poddawanych operacjom niekardiologicznym

Zalecenia dotyczące nadciśnienia tętniczego

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się, aby u pacjentów z nowo wykrytym nadciśnieniem tętniczym przed operacją dokonywać przesiewowej oceny w poszukiwaniu powikłań narządowych i czynników ryzyka sercowo-naczyniowego	I	C	
U pacjentów z nadciśnieniem należy unikać dużych wahań ciśnienia tętniczego w okresie okołoperacyjnym	IIa	B	[187]
Klinicyści mogą rozważyć nieodróżnianie operacji niekardiologicznej u pacjentów z nadciśnieniem 1. lub 2. stopnia (skurczowe ciśnienie tętnicze < 180 mm Hg, rozkurczowe ciśnienie tętnicze < 110 mm Hg)	IIb	B	[182]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

nym. Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym powinni być leczeni zgodnie z aktualnymi wytycznymi ESC [183]. Więcej informacji na temat stosowania leków hipotensyjnych w okresie okołoperacyjnym — patrz punkt 4.1.

5.3. WADY ZASTAWKOWE

Pacjenci z VHD są narażeni na zwiększone ryzyko okołoperacyjnych powikłań sercowo-naczyniowych podczas operacji niekardiologicznych [69]. To ryzyko może być bardzo różne zależnie od rodzaju i ciężkości wady zastawkowej, a także rodzaju operacji niekardiologicznej.

5.3.1. Ocena pacjentów

U każdego pacjenta z rozpoznaną lub podejrzaną VHD, u którego ma być przeprowadzona operacja niekardiologiczna, należy wykonać badanie echokardiograficzne w celu oceny ciężkości i następstw wady zastawkowej. Jest to szczególnie istotne w przypadku występowania szmeru nad sercem. W przypadku obecności ciężkiej wady zastawkowej zaleca się ocenę kliniczną i echokardiograficzną oraz, w razie potrzeby, zastosowanie odpowiedniego leczenia przed operacją niekardiologiczną. W ogólnej ocenie pacjentów z VHD głównymi problemami są ocena ciężkości wady zastawkowej, występujących objawów klinicznych i ich związku z wadą zastawkową, a także oszacowanie ryzyka interwencji dotyczącej zastawki oraz ryzyka powikłań sercowych zależnie od rodzaju operacji niekardiologicznej. Zwykła klasyfikacja operacji niekardiologicznych z podziałem na trzy grupy

ryzyka, zdefiniowane w tabeli 3, powinna być wykorzystywana również u pacjentów z wadami zastawkowymi.

5.3.2. Stenoza aortalna

Stenoza aortalna jest najczęstszą VHD w Europie, zwłaszcza wśród osób w podeszłym wieku. Ciężką stenozę aortalną definiuje się w zintegrowany sposób z uwzględnieniem pola ujścia zastawki (< 1,0 cm² lub 0,6 cm²/m² powierzchni ciała, z wyjątkiem otyłych pacjentów) oraz wskaźników zależnych od przepływu (maksymalna prędkość przepływu przez zastawkę 4 m/s i średni gradient aortalny ≥ 40 mm Hg).

Ciężka stenoza aortalna to uznany czynnik ryzyka śmiertelności i MI w okresie okołoperacyjnym. W przypadku pilnej operacji niekardiologicznej u pacjentów z ciężką stenozą aortalną takie zabiegi należy wykonywać w warunkach bardziej inwazyjnego monitorowania hemodynamicznego, w miarę możliwości unikając szybkich zmian wypełnienia łożyska wewnątrz-naczyniowego i rytmu serca. W przypadku planowych operacji niekardiologicznych zasadnicze znaczenie dla podejmowanych decyzji terapeutycznych ma obecność objawów klinicznych [69].

U wykazujących objawy pacjentów należy rozważyć wymianę zastawki aortalnej przed planową operacją [69]. U osób, które nie są kandydatami do wymiany zastawki — albo z powodu wysokiego ryzyka związanego z poważnymi chorobami współistniejącymi, albo odmowy poddania się operacji — operację niekardiologiczną należy przeprowadzić tylko wtedy, gdy jest konieczna. U pacjentów, u których wymiana zastawki aortalnej wiąże się z wysokim ryzykiem lub jest przeciwwskazana, rozsądnym sposobem leczenia przed operacją może być walwuloplastyka balonowa lub, lepiej, przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej (TAVI) [69]. Dokonując wyboru między walwuloplastyką balonową a TAVI, należy wziąć pod uwagę wpływ choroby lub chorób niekardiologicznych na oczekiwaną długość życia, a także stopień pilności operacji niekardiologicznej.

U pacjentów bez objawów operację niekardiologiczną związaną z niskim lub pośrednim ryzykiem można przeprowadzić bezpiecznie [188]. Jeżeli jest to możliwe, brak objawów należy potwierdzić za pomocą próby wysiłkowej. Jeśli planuje się operację związaną z wysokim ryzykiem, to potrzebna jest dalsza ocena kliniczna w celu określenia ryzyka związanego z wymianą zastawki aortalnej. U pacjentów, u których wymiana zastawki aortalnej wiąże się z wysokim ryzykiem, planowa operacja w warunkach bardziej inwazyjnego monitorowania hemodynamicznego powinna zostać przeprowadzona tylko wtedy, gdy jest rzeczywiście konieczna. U pozostałych pacjentów jako pierwszy zabieg należy rozważyć wymianę zastawki aortalnej [69].

5.3.3. Stenoza mitralna

Operację niekardiologiczną można przeprowadzić z relatywnie niewielkim ryzykiem u pacjentów z nieistotną stenozą mitralną (pole ujścia zastawki > 1,5 cm²), a także

u pacjentów bez objawów z istotną stenozą mitralną (pole ujścia zastawki < 1,5 cm²) i ciśnieniem skurczowym w tętnicy płucnej poniżej 50 mm Hg. U tych chorych nie ma wskazań do przedoperacyjnej chirurgicznej korekcji stenozy mitralnej. Odpowiednia kontrola częstotliwości rytmu serca jest niezbędna w celu uniknięcia tachykardii, która może być przyczyną obrzęku płuc. Należy również zwracać baczną uwagę na unikanie przeciążenia płynami. Wystąpienie AF może być przyczyną poważnego pogorszenia stanu klinicznego. W związku z wysokim ryzykiem zatorowości ważne jest leczenie przeciwzakrzepowe [69, 189]. U niewykazujących objawów pacjentów z istotną stenozą mitralną i ciśnieniem skurczowym w tętnicy płucnej powyżej 50 mm Hg, a także u pacjentów z objawami ryzyko związane z operacją niekardiologiczną jest istotnie wyższe i takie osoby mogą odnieść korzyść z przeszłonej komisurotomii mitralnej (lub otwartej naprawy chirurgicznej), zwłaszcza przed operacją związaną z wysokim ryzykiem [69, 189].

5.3.4. Pierwotna niedomykalność aortalna i mitralna

Nieistotne niedomykalności aortalna i mitralna nie są niezależnymi czynnikami zwiększającymi ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych podczas operacji niekardiologicznych. U niewykazujących objawów pacjentów z ciężką

niedomykalnością aortalną lub mitralną i zachowaną czynnością LV operacje niekardiologiczne można przeprowadzać bez dodatkowego ryzyka. U pacjentów z objawami, a także u niewykazujących objawów pacjentów ze znacznie zmniejszoną LVEF (< 30%) istnieje wysokie ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych i operacje niekardiologiczne powinny być wykonywane tylko wtedy, gdy jest to konieczne [69]. Pacjenci z ciężką niedomykalnością aortalną lub mitralną i niewydolnością serca mogą odnieść korzyści z optymalizacji farmakoterapii w celu uzyskania maksymalnej stabilizacji stanu hemodynamicznego przed przeprowadzeniem operacji związanej z wysokim ryzykiem (patrz punkt 5.1).

5.3.5. Wtórna niedomykalność mitralna

Wtórna niedomykalność mitralna wynika z przebudowy LV, która jest przyczyną zniekształcenia aparatu podzastawkowego strukturalnie prawidłowej zastawki. W przypadku operacji niekardiologicznej ocena i postępowanie w okresie okołoperacyjnym u takich pacjentów powinny być zgodne z zaleceniami odnoszącymi się do dysfunkcji skurczowej LV, a jeżeli wtórna niedomykalność mitralna wynika z IHD, to z zaleceniami odnoszącymi się do IHD. Ponieważ wtórna niedomykalność mitralna wykazuje zmienność zależnie od obciążenia serca, to w okresie okołoperacyjnym szczególną

Zalecenia dotyczące wad zastawkowych serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się ocenę kliniczną i echokardiograficzną u wszystkich pacjentów z rozpoznąną lub podejrzaną VHD, u których ma być przeprowadzona planowa operacja niekardiologiczna związana z pośrednim lub wysokim ryzykiem	I	C	
Zaleca się wymianę zastawki aortalnej u mających objawy pacjentów z ciężką stenozą aortalną, u których ma być przeprowadzona planowa operacja niekardiologiczna, o ile nie należą oni do grupy wysokiego ryzyka niepomyślnych wyników operacji zastawki	I	B	[69]
Należy rozważyć wymianę zastawki aortalnej u pacjentów bez objawów z ciężką stenozą aortalną, u których ma być przeprowadzona planowa operacja niekardiologiczna związana z wysokim ryzykiem, o ile nie należą do grupy wysokiego ryzyka niepomyślnych wyników operacji zastawki	IIa	C	
Należy rozważyć planową operację niekardiologiczną związaną z niskim lub pośrednim ryzykiem u pacjentów bez objawów z ciężką stenozą aortalną, jeżeli wcześniej nie przeprowadzono interwencji dotyczącej zastawki aortalnej	IIa	C	
U objawowych pacjentów z ciężką stenozą aortalną, u których ma być przeprowadzona planowa operacja niekardiologiczna, zespół ekspertów powinien rozważyć TAVI lub walwuloplastykę balonową, jeżeli pacjent należy do grupy wysokiego ryzyka niepomyślnych wyników operacji zastawki	IIa	C	
Należy rozważyć planową operację niekardiologiczną u pacjentów z ciężką niedomykalnością zastawki, u których nie stwierdza się ciężkiej niewydolności serca lub dysfunkcji LV	IIa	C	
Należy rozważyć przeszłoną komisurotomię mitralną u pacjentów z ciężką stenozą mitralną, u których występują objawy nadciśnienia płucnego i ma być przeprowadzona planowa operacja niekardiologiczna związana z pośrednim lub wysokim ryzykiem	IIa	C	

VHD — wady zastawkowe serca; LV — lewa komora; TAVI — przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

uwagę należy zwracać na ocenę wypełnienia łożyska naczyniowego oraz rytmu serca.

5.3.6. Pacjenci ze sztucznymi zastawkami

U pacjentów po wcześniejszej chirurgicznej korekcji VHD i wszyceniu sztucznej zastawki operacje niekardiologiczne można wykonywać bez dodatkowego ryzyka, o ile nie stwierdza się cech dysfunkcji zastawki lub komory. W obecnej praktyce głównym problemem jest konieczność modyfikacji schematu leczenia przeciwzakrzepowego w okresie okołoperacyjnym — doustne leki przeciwzakrzepowe zastępuje się czasowo przez UFH lub LMWH w dawkach terapeutycznych (patrz punkt 4.3).

5.3.7. Profilaktyka infekcyjnego zapalenia wsierdza

Wskazania do profilaktycznego podawania antybiotyków są ograniczone do pacjentów z grupy wysokiego ryzyka poddawanych zabiegom stomatologicznym, jednak nieswoista profilaktyka jest niezmiennie zalecana u wszystkich pacjentów z grup pośredniego i wysokiego ryzyka infekcyjnego zapalenia wsierdza. Ma to szczególne znaczenie w przypadku operacji niekardiologicznych, biorąc pod uwagę zwiększające się obciążenie infekcyjnym zapaleniem wsierdza związanym z opieką zdrowotną. Profilaktykę infekcyjnego zapalenia wsierdza omówiono szczegółowo w odpowiednich wytycznych ESC [190].

5.4. ZABURZENIA RYTMU SERCA

Zaburzenia rytmu serca są istotną przyczyną choroby i umieralności w okresie okołoperacyjnym. Mimo że mechanizmy zaburzeń rytmu u pacjentów ze strukturalną chorobą serca zostały dość dobrze poznane, to modulujący wpływ przemijających zaburzeń u osób poddawanych operacji jest mniej pewny. Przed operacją pacjenta z zaburzeniami rytmu serca w wywiadach powinien ocenić kardiolog. Takie zaburzenia rytmu, jak AF i częstoskurcz komorowy (VT), często wskazują na współistniejącą strukturalną chorobę serca, a więc stwierdzenie takiej arytmii w okresie przedoperacyjnym powinno prowadzić do odpowiedniej oceny, w tym badania echokardiograficznego, przed operacją.

5.4.1. Nowe komorowe zaburzenia rytmu w okresie przedoperacyjnym

Komorowe zaburzenia rytmu, w tym przedczesne pobudzenia komorowe (VPB) i VT, są szczególnie częste u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka. Jednokształtny VT może wynikać z obecności blizny w mięśniu sercowym, a wielokształtny VT jest częstym następstwem świeżego niedokrwienia mięśnia sercowego. Wykrycie tych arytmii w okresie przedoperacyjnym powinno zatem prowadzić do oceny obejmującej w razie potrzeby takie metody, jak echokardiografia,

koronarografia (z rewaskularyzacją), oraz — w wybranych przypadkach — inwazyjne badanie elektrofizjologiczne.

Kolejne kroki w leczeniu VPB obejmują identyfikację i korygowanie odwracalnych przyczyn (np. hipoksja, hipokaliemia i hipomagnezemia). Nie ma dowodów, że izolowane VPB lub nieutralizowany VT są związane z gorszym rokowaniem lub też, że leczenie tłumiące takie zaburzenia rytmu jest korzystne.

W wytycznych ACC/AHA/ESC dotyczących postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu i zapobiegania nagłemu zgonowi sercowemu zalecono, aby niezależnie od przyczyny utrwalony jednokształtny VT z zaburzeniami hemodynamicznymi był niezwłocznie leczony za pomocą kardiowersji elektrycznej. Amiodaron podawany dożylnie można stosować w początkowym leczeniu pacjentów z hemodynamicznie stabilnym utrwalonym jednokształtnym VT w celu zapobiegania nawrotom arytmii [191].

Natychmiastowa defibrylacja jest konieczna w celu przerwania migotania komór i utrwalonego wielokształtnego VT. Beta-adrenolityki są przydatne u pacjentów z nawracającym utrwalonym wielokształtnym VT, zwłaszcza jeżeli podejrzewa się niedokrwienie lub nie można go wykluczyć. Amiodaron może być stosowany u pacjentów z nawracającym utrwalonym wielokształtnym VT, jeśli nie występuje zespół wydłużonego odstępu QT [191]. Może wystąpić *torsade de pointes* (TdP) i wtedy zaleca się odstawienie leków mogących być przyczyną tej arytmii oraz wyrównanie zaburzeń elektrolitowych. U pacjentów z TdP i zespołem wydłużonego odstępu QT należy rozważyć leczenie siarczanem magnezu [192]. U pacjentów z TdP i bradykardią zatokową proponuje się blokadę receptorów beta-adrenergicznych w połączeniu z czasową stymulacją. Izoproterenol zaleca się u pacjentów z nawracającym TdP zależnym od pauz, u których nie występuje wrodzony zespół wydłużonego odstępu QT [191].

Jeżeli rozpoznanie nie jest pewne, to częstoskurcz z szerokimi zespołami QRS należy traktować jako VT, dopóki nie zostanie dowiedzione inaczej. Leki z grupy antagonistów wapnia, takie jak werapamil i diltiazem, nie powinny być stosowane w celu przerywania częstoskurczu z szerokimi zespołami QRS o nieznanym punkcie wyjścia, zwłaszcza u pacjentów z wywiadami dysfunkcji mięśnia sercowego [191].

5.4.2. Leczenie nadkomorowych zaburzeń rytmu i migotania przedsionków w okresie przedoperacyjnym

W okresie okołoperacyjnym nadkomorowe zaburzenia rytmu i AF są częstsze niż arytmie komorowe. Etiologia tych zaburzeń rytmu jest wieloczynnikowa. Aktywność współczulna jako pierwotny mechanizm autonomiczny może być odpowiedzialna za wyzwalanie AF.

Rozpoczynając swoistą farmakoterapię, należy również korygować możliwe czynniki nasilające, takie jak niewydolność oddechowa lub zaburzenia elektrolitowe. Nie zaleca się stosowania żadnych leków w celu tłumienia przedczesnych

Zalecenia dotyczące komorowych zaburzeń rytmu serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się kontynuację doustnego podawania leków antyarytmicznych przed operacją	I	C
U pacjentów z utrwalonym VT zaleca się stosowanie leków antyarytmicznych zależnie od charakterystyki pacjenta	I	C
Nie zaleca się stosowania leków antyarytmicznych u pacjentów z VPB	III	C

VPB — przedwczesne pobudzenie komorowe; VT — częstoskurcz komorowy

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych**Zalecenia dotyczące nadkomorowych zaburzeń rytmu serca**

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się kontynuację doustnego podawania leków antyarytmicznych przed operacją	I	C
W przypadku wystąpienia niestabilności hemodynamicznej zaleca się kardiowersję elektryczną	I	C
W celu przerwania SVT u pacjentów w stabilnym stanie hemodynamicznym zaleca się zabiegi zwiększające napięcie nerwu błędnego oraz leczenie antyarytmiczne	I	C

SVT — częstoskurcz nadkomorowy

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych

pobudzeń nadkomorowych. Zabiegi zwiększające napięcie nerwu błędnego mogą w niektórych przypadkach przerwać SVT. Ta arytmia zwykle dobrze odpowiada na leczenie adenyzyną. W przypadkach ustawicznego lub często nawracającego SVT w okresie okołoperacyjnym, gdy potrzebne jest leczenie profilaktyczne, można stosować beta-adrenolityki, antagonistów wapnia lub amiodaron. W rzadkich przypadkach (i uwzględniając pilność oraz charakter planowanej operacji) można rozważyć przedoperacyjną ablację przezcewnikową substratu arytmii, np. u pacjentów z zespołem Wolffa-Parkinsona-White'a i AF wyzwalanym w mechanizmie preekscytacji.

Celem leczenia AF w okresie okołoperacyjnym jest zwykle kontrola częstotliwości rytmu komór. Jak zalecono w wytycznych ESC dotyczących leczenia AF, lekami z wyboru w kontroli częstotliwości rytmu komór są beta-adrenolityki oraz antagoniści wapnia (werapamil, diltiazem) [144]. Amiodaron można stosować jako lek pierwszego rzutu u pacjentów z niewydolnością serca, ponieważ digoksyna jest często nieskuteczna w stanach dużej aktywacji adrenergicznej, takich jak operacja. Wykazano, że beta-adrenolityki przyspieszają konwersję AF do rytmu zatokowego u pacjentów leczonych na oddziale intensywnej opieki (ICU) po operacji niekardiologicznej [193]. Decyzje dotyczące leczenia przeciwzakrzepowego muszą być podejmowane zależnie od indywidualnej sytuacji klinicznej.

Zalecenia dotyczące bradyarytmii i stymulacji serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Wskazania do stosowania czasowej stymulacji serca w okresie okołoperacyjnym są zasadniczo takie same, jak wskazania do stałej stymulacji serca	I	C
Zaleca się, aby szpital wyznaczył osobę odpowiedzialną za programowanie wszczepionych urządzeń do leczenia zaburzeń rytmu serca przed operacją oraz po niej	I	C
U pacjentów z ICD, u których to urządzenie deaktywowano przed operacją, należy stosować ciągłe monitorowanie czynności serca przez cały okres deaktywacji ICD. Przez cały czas powinien być dostępny sprzęt do defibrylacji zewnętrznej	I	C
U pacjentów z bezobjawowym blokiem dwuwiązkowym lub trójwiązkowym nie zaleca się rutynowego wprowadzania elektrody do czasowej stymulacji serca na okres okołoperacyjny	III	C

ICD — wszczepiony kardiowerter-defibrylator

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych**5.4.3. Bradyarytmie w okresie okołoperacyjnym**

Bradyarytmie w okresie okołoperacyjnym zwykle dobrze odpowiadają na krótkoterminową farmakoterapię i rzadko jest wymagana czasowa stymulacja serca. Na ogół nie ma wskazań do profilaktycznej stymulacji przed operacją niekardiologiczną. Przedoperacyjne zastosowanie czasowej lub stałej stymulacji serca może być właściwe u pacjentów z całkowitym blokiem przedsionkowo-komorowym lub objawowymi epizodami asystolii. Wskazania do czasowej stymulacji w okresie okołoperacyjnym są zasadniczo takie same, jak wskazania do stałej stymulacji. Bezobjawowy blok dwuwiązkowy, z blokiem przedsionkowo-komorowym I stopnia lub bez niego, nie stanowi wskazania do czasowej stymulacji, jednak właściwe jest, aby zapewnić dostępność zewnętrznego stymulatora do stymulacji drogą przezskórną.

5.4.4. Postępowanie w okresie okołoperacyjnym u pacjentów ze stymulatorem/kardiowerterem-defibrylatorem

U pacjentów ze stałym stymulatorem serca można bezpiecznie wykonywać operacje, jeżeli podejmie się odpowiednie środki ostrożności [194]. Stosowanie jednobiegunowej elektrokoagulacji stwarza istotne ryzyko, ponieważ impuls elektryczny z noża do elektrokoagulacji może hamować stymulatory działające w trybie na żądanie lub też może spowodować przeprogramowanie stymulatora. Tych problemów można uniknąć lub je zminimalizować poprzez stosowanie elektrokoagulacji dwubiegunowej z właściwym

umiejscowieniem płytki uziemiającej obwodu elektrycznego. W celu zmniejszenia zakłóceń nożem do elektrokoagulacji należy operować z dala od stymulatora, stosując jedynie krótkie impulsy o najmniejszej możliwej amplitudzie. Ponadto u pacjentów zależnych od stymulatora należy go przestawić w tryb asynchroniczny, czyli stałej stymulacji bez sterowania (D00, A00, V00). Na sali operacyjnej można tego najłatwiej dokonać, przykładając magnes przez skórę do stymulatora. U pacjentów, u których rytm podstawowy jest niepewny, po operacji należy przeprowadzić kontrolę stymulatora, aby się upewnić, że urządzenie pozostaje właściwie zaprogramowane i pracuje z odpowiednimi progami czuwania i stymulacji.

Podczas operacji niekardiologicznej możliwe jest również zakłócenie pracy wszczepionego kardiowertera-defibrylatora (ICD), spowodowane przez prąd elektryczny generowany przez noż do elektrokoagulacji. Na czas operacji ICD powinien zostać wyłączony, a potem w okresie wybudzenia włączony przed przekazaniem pacjenta na oddział. Funkcję defibrylującą ICD można czasowo zdeaktywować, przykładając magnes przez skórę do urządzenia. W okresie, w którym ICD pozostaje nieaktywny, stale dostępny powinien być zewnętrzny defibrylator.

5.5. CHOROBY NEREK

Zaburzona czynność nerek wiąże się z istotnie zwiększonym ryzykiem CVD i jest niezależnym czynnikiem ryzyka niepomyślnych pooperacyjnych sercowo-naczyniowych wyników leczenia, w tym MI, udaru mózgu i progresji niewydolności serca. Wystąpienie ostrego uszkodzenia nerek (AKI) po dużej operacji skraca długoterminową przeżywalność wśród pacjentów z początkowo prawidłową czynnością nerek [195]. Zidentyfikowano czynniki ryzyka wystąpienia AKI po operacjach niekardiologicznych, do których należą: wiek > 56 lat, płeć męska, aktywna niewydolność serca, obecność wodobrzusza, nadciśnienie tętnicze, operacja w trybie nagłym, operacja wewnątrz jamy otrzewnej, stężenie kreatyniny we krwi zwiększone przed operacją oraz cukrzyca. Wśród pacjentów obciążonych ≥ 6 z tych czynników ryzyka częstość występowania AKI wynosi 10%, a hazard względny (HR) w porównaniu z osobami obciążonymi < 3 czynnikami ryzyka wynosi 46 [196]. Co więcej, zależność między przewlekłą chorobą nerek (CKD) a chorobowością i umieralnością z przyczyn sercowo-naczyniowych jest niezależna od nadciśnienia tętniczego i cukrzycy.

Przewlekłą chorobę nerek definiuje się jako upośledzenie funkcji nerek lub białkomocz potwierdzone przy co najmniej dwóch okazjach w odstępie ≥ 3 miesięcy. W tym celu należy obliczyć oszacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego (eGFR) za pomocą wzoru *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI), w którym uwzględnia się płeć, wiek, pochodzenie etniczne oraz stężenie kreatyniny w surowicy. Białkomocz należy oceniać na podstawie

stosunku stężenia albumin do stężenia kreatyniny w moczu. Przewlekłą chorobą nerek klasyfikuje się, uwzględniając podział na sześć stadiów eGFR i trzy stadia białkomoczu [197]. Porównanie najnowszych definicji AKI przedstawiono w tabeli 7.

Czynność nerek można rutynowo oceniać za pomocą wzoru Cockcrofta-Gaulta bądź obliczać eGFR na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy za pomocą wzoru z badania *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) lub wzoru CKD-EPI. Wykorzystywanie nowszych biomarkerów do rozpoznawania AKI jest wciąż przedmiotem badań. Prawidłowe wartości GFR wynoszą 100–130 ml/min/1,73 m² u młodych mężczyzn i 90–120 ml/min/1,73 m² u młodych kobiet, wykazując różnice w zależności od wieku, płci i wielkości ciała. Wartość odcięcia eGFR < 60 ml/min/1,73 m² koreluje istotnie z występowaniem poważnych niepożądanych incydentów sercowo-naczyniowych. Identyfikacja pacjentów zagrożonych pogorszeniem czynności nerek w okresie okołoperacyjnym jest ważna, aby móc podjąć środki zapobiegawcze, takie jak utrzymywanie odpowiedniej objętości wewnątrznaczyniowej w celu zachowania perfuzji nerek oraz zastosowanie leków wazopresyjnych [198].

W wielu badaniach obserwacyjnych stwierdzono podatność na wystąpienie AKI po ekspozycji na określone bodźce uszkodzające [199]. Najczęstsze przyczyny AKI u hospitalizowanych pacjentów z chorobami serca wiążą się z kombinacją małego rzutu serca/dużego ciśnienia żylnego oraz/lub podawania jodowego środka kontrastowego podczas diagnostycznych i interwencyjnych procedur naczyniowych. Ostre uszkodzenie nerek wywołane przez środek kontrastowy (CI-AKI) definiuje się jako wzrost stężenia kreatyniny w surowicy o 44 $\mu\text{mol/l}$ (0,5 mg/dl) lub o 25% w porównaniu z wartością początkową po 48 godzinach (bądź o 5–10% po 12 godzinach) od podania środka kontrastowego; CI-AKI występuje nawet u 15% pacjentów z przewlekłą dysfunkcją nerek poddawanych badaniom i zabiegom radiologicznym z użyciem środka kontrastowego [200]. Mimo że większość przypadków CI-AKI ma samoograniczający się charakter, a prawidłowa czynność nerek powraca w ciągu 7 dni od zabiegu, to niekiedy u tych pacjentów (w 0,5–12% przypadków) rozwija się jawna niewydolność nerek, która wiąże się ze wzrostem chorobowości i umieralności. U niektórych chorych ciężkie upośledzenie funkcji nerek wymaga zastosowania leczenia nerkozastępczego i może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek. Patogeneza CI-AKI jest wieloczynnikowa; uważa się, że obejmuje zmniejszenie filtracji kłębuszkowej i hipoperfuzję nerek wraz z niedokrwieniem rdzenia nerki, bezpośrednim toksycznym działaniem wolnych rodników tlenowych na cewki nerkowe oraz bezpośrednim toksycznym działaniem środka kontrastowego na komórki.

Istnieje kilka skal ryzyka pozwalających przewidywać CI-AKI. Obejmują one takie parametry, jak pilność zabiegu,

Tabela 7. Podsumowanie definicji ostrego uszkodzenia nerek

Ilość oddawanego moczu*	Stadium wg KDIGO [198, 199] — stężenie kreatyniny w surowicy		Stadium wg AKIN — stężenie kreatyniny w surowicy		Klasa RIFLE — stężenie kreatyniny w surowicy lub GFR	
	Stadium 1.	Stadium 2.	Stadium 1.	Stadium 2.	Ryzyko	Uszkodzenie
< 0,5 ml/kg mc./h przez 6 h	Wzrost 1,5–1,9 × w stosunku do wartości początkowej lub wzrost $\geq 27 \mu\text{mol/l}$ ($\geq 0,3 \text{ mg/dl}$)	Wzrost do > 150–200% wartości początkowej (> 1,5–2-krotnie) lub wzrost $\geq 27 \mu\text{mol/l}$ ($\geq 0,3 \text{ mg/dl}$)	Wzrost do > 200–300% wartości początkowej (> 2–3-krotnie)	Ryzyko	1,5-krotny wzrost stężenia kreatyniny w surowicy lub zmniejszenie GFR $\geq 25\%$	
< 0,5 ml/kg mc./h przez 12 h	Wzrost > 3 × w stosunku do wartości początkowej lub wzrost $\geq 354 \mu\text{mol/l}$ ($\geq 4 \text{ mg/dl}$), lub rozpoczęcie RRT	Wzrost do > 300% wartości początkowej (> 3-krotnie) lub $\geq 354 \mu\text{mol/l}$ ($\geq 4 \text{ mg/dl}$) z ostrym wzrostem $\geq 44 \mu\text{mol/l}$ (> 0,5 mg/dl) lub rozpoczęcie RRT	Wzrost do > 300% wartości początkowej (> 3-krotnie) lub $\geq 354 \mu\text{mol/l}$ ($\geq 4 \text{ mg/dl}$) z ostrym wzrostem $\geq 44 \mu\text{mol/l}$ (> 0,5 mg/dl) lub rozpoczęcie RRT	Niewydolność	2-krotny wzrost stężenia kreatyniny w surowicy lub zmniejszenie GFR $\geq 50\%$	
< 0,3 ml/kg mc./h przez 24 h lub anuria przez 12 h				ESRD	Wzrost stężenia kreatyniny w surowicy 3-krotnie lub do $\geq 354 \mu\text{mol/l}$ ($\geq 4 \text{ mg/dl}$) z ostrym wzrostem $\geq 44 \mu\text{mol/l}$ (> 0,5 mg/dl) lub zmniejszenie GFR $\geq 75\%$	
					ESRD > 3 miesięcy	

*Kryterium wspólne dla wszystkich definicji

AKIN — *Acute Kidney Injury Network*; ESRD — sztykowa niewydolność nerek; GFR — współczynnik przesączania kłębuszkowego; KDIGO — *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*; RIFLE — *Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage Renal Disease*; RRT — leczenie nerkozastępcze

początkowa czynność nerek, obecność cukrzycy oraz objętość podanego środka kontrastowego. Zaproponowano różne strategie zapobiegania CI-AKI, w tym minimalizację objętości podawanego środka kontrastowego, stosowanie mniej nefrotoksycznych środków kontrastowych, prowadzenie profilaktycznego leczenia nerkozastępczego, nawodnienie pacjenta, a także stosowanie środków farmakologicznych, które mają przeciwdziałać nefrotoksycznemu działaniu środków kontrastowych [198].

Zależność między podaną objętością środka kontrastowego a rozwojem CI-AKI jest dobrze znana, a przekroczenie maksymalnej dopuszczalnej dawki środka kontrastowego (wyrażonej jako objętość środka kontrastowego/eGFR) wiąże się silnie z występowaniem CI-AKI. Wpływ osmolalności środka kontrastowego na jego nefrotoksyczność oceniano w kilku randomizowanych kontrolowanych próbach klinicznych, uzyskując rozbieżne wyniki. Na podstawie kilku metaanaliz zaleca się jednak stosowanie niskosmotycznych lub izosmotycznych środków kontrastowych u pacjentów z niewielką, umiarkowaną bądź ciężką CKD, których poddaje się badaniom radiologicznym z użyciem środka kontrastowego. W wielu badaniach oceniano stosowanie leczenia nerkozastępczego w celu zapobiegania CI-AKI [201]. Mimo że leczenie nerkozastępcze wywiera korzystny efekt, zmniejszając częstość występowania CI-AKI (RR 0,19; $p < 0,001$) u pacjentów z CKD w 4. lub 5. stadium, to stwierdzono, że hemodializy

nie są korzystne, a nawet mogą być szkodliwe, jeżeli chodzi o zapobieganie CI-AKI u pacjentów z CKD ≤ 3 . stadium.

Najbardziej skuteczną metodą obniżania ryzyka CI-AKI jest nawodnienie pacjenta przed zabiegiem za pomocą płynów izotonicznych podawanych dożylnie [198]. Można w tym celu wykorzystywać fizjologiczny roztwór chlorku sodu lub izotoniczny roztwór wodorowęglanu sodu (1,26%) podawany do naczynia obwodowego, a zaletą takiego sposobu postępowania jest to, że leczenie zajmuje tylko godzinę przed zabiegiem, a więc może to być preferowane rozwiązanie u pacjentów poddawanych pilnym zabiegom, a także zabiegom wykonywanym w trybie ambulatoryjnym [202]. W celu zapobiegania CI-AKI można rozważyć podanie N-acetylocysteiny, biorąc pod uwagę jej mały koszt i korzystny profil toksyczności, ale dowody korzyści pozostają niejednoznaczne. W kilku małych badaniach, w których alkalizowano moczu za pomocą różnych środków (wodorowęglany, cytrynian sodowy i potasowy, acetazolamid), wykazano zmniejszenie częstości występowania nefropatii pokontrastowej, a ponadto ostatnio uzyskano obiecujące dane dotyczące stosowania dużych dawek statyn w celu zapobiegania CI-AKI [203]. Mimo że stosowanie diuretyków pętlowych we wczesnej lub rozwiniętej AKI może teoretycznie przynosić korzyści, to nie potwierdzają tego dane uzyskane w badaniach i w związku z tym nie zaleca się stosowania diuretyków w celu prewencji lub leczenia AKI [198].

Zalecenia dotyczące czynności nerek

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Pacjenci poddawani badaniom i zabiegom radiologicznym z użyciem środka kontrastowego			
U pacjentów należy oceniać ryzyko CI-AKI	IIa	C	
Zapobieganie nefropatii pokontrastowej u pacjentów z CKD o nasileniu umiarkowanym lub umiarkowanym do ciężkiego			
Przed podaniem środka kontrastowego zaleca się nawodnienie za pomocą fizjologicznego roztworu chlorku sodu	I	A	[198]
Zaleca się stosowanie niskoosmotycznych lub izoosmotycznych środków kontrastowych	I	A	[198]
Zaleca się minimalizację objętości podanego środka kontrastowego	I	B	[198]
Przed podaniem środka kontrastowego można rozważyć nawodnienie za pomocą roztworu wodorowęglanu sodu	IIa	A	[202]
Należy rozważyć krótkoterminowe leczenie dużą dawką statyny	IIa	B	[203]
Pacjenci z ciężką CKD			
U pacjentów z CKD w 4. lub 5. stadium można rozważyć profilaktyczną hemofiltrację przed złożoną interwencją lub operacją związaną z wysokim ryzykiem	IIb	B	[201]
U pacjentów z CKD w ≤ 3. stadium nie zaleca się profilaktycznych hemodializ	III	B	[201]

CI-AKI — ostre uszkodzenie nerek wywołane przez środek kontrastowy;
CKD — przewlekła choroba nerek

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

5.6. CHOROBA NACZYNIOWO-MÓZGOWA

Większość piśmiennictwa na temat udarów mózgu w okresie okołoperacyjnym dotyczy operacji kardiologicznych, które wiążą się z częstością występowania udarów wynoszącą 2–10% w zależności od rodzaju operacji [204]. Jeżeli chodzi o operacje niekardiologiczne, to udar mózgu w okresie okołoperacyjnym stwierdzano u 0,08–0,7% pacjentów poddawanych operacjom z zakresu chirurgii ogólnej, u 0,2–0,9% pacjentów poddawanych operacjom ortopedycznym, u 0,6–0,9% pacjentów poddawanych operacjom płuc oraz u 0,8–3,0% pacjentów poddawanych operacjom naczyń obwodowych [204, 205]. Śmiertelność związana z udarem w okresie okołoperacyjnym wynosi 18–26% [204, 205]. W nowszej analizie, obejmującej 523 059 pacjentów poddanych operacji

niekardiologicznej, stwierdzono mniejszą częstość występowania udarów mózgu w okresie okołoperacyjnym (0,1%) [206]. Wystąpienie tego zdarzenia niepożądanego wiązało się ze wzrostem śmiertelności w okresie okołoperacyjnym o 700%, co odpowiada bezwzględnemu wzrostowi ryzyka o ponad 20%. W analizie wielozmiennej stwierdzono, że niezależnymi wskaźnikami predykcyjnymi udaru mózgu w okresie okołoperacyjnym były: wiek, MI w ciągu 6 miesięcy przed operacją, ostra niewydolność nerek, udar mózgu w wywiadach, TIA w wywiadach, dializoterapia, nadciśnienie tętnicze, przewlekła obturacyjna choroba płuc (COPD) oraz palenie tytoniu, natomiast duży wskaźnik masy ciała (BMI) okazał się czynnikiem ochronnym [206].

Udary mózgu w okresie okołoperacyjnym są najczęściej udarami niedokrwiennymi w mechanizmie zatorowości sercopochodnej, a u ich podłoża często leży AF. Do czynników wywołujących należą przerwanie leczenia przeciwzakrzepowego oraz stan nadkrzepliwości związany z operacją. Inne przyczyny to zatorowość spowodowana materiałem miażdżycowym z aorty lub tętnic odchodzących od aorty, a także miejscowy proces miażdżycowo-zakrzepowy w przebiegu choroby małych naczyń wewnątrzczaszkowych. Hipoperfuzja — związana z nadmiernym spadkiem ciśnienia tętniczego w okresie okołoperacyjnym i/lub ciasnym zwężeniem tętnicy w odcinku szyjnym lub wewnątrzczaszkowym — jest niecodzienną przyczyną okołoperacyjnego udaru mózgu [207]. W rzadkich przypadkach udary mózgu w okresie okołoperacyjnym mogą być spowodowane zatorowością powietrzną, tłuszczową lub zatorem paradoksalnym (skrzyżowanym).

W celu obniżenia ryzyka okołoperacyjnego udaru mózgu należy, o ile to możliwe, kontynuować leczenie przeciwplatekcyjne/przeciwzakrzepowe przez cały okres okołoperacyjny. Alternatywnie okres przerwania leczenia powinien być jak najkrótszy, z uwzględnieniem bilansu ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych i krwotocznych (patrz punkty 4.2 i 4.3). Do obniżenia ryzyka udaru mózgu w okresie okołoperacyjnym może się również przyczynić odpowiedni wybór metody znieczulenia (znieczulenie regionalne, neuroosiowe lub ogólne), zapobieganie i leczenie AF, odpowiednia kontrola glikemii (unikanie zarówno hiper-, jak i hipoglikemii), a także drobiazgowo kontrola ciśnienia tętniczego w okresie okołoperacyjnym.

Pacjentów poddawanych operacji niekardiologicznej należy pytać o wcześniejsze objawy neurologiczne, a u pacjentów z objawami wskazującymi na TIA lub udar mózgu w ciągu poprzedzających 6 miesięcy wskazana jest przedoperacyjna konsultacja neurologiczna oraz w razie potrzeby obrazowanie mózgu oraz tętnic domózgowych i mózgowych. Wobec braku badań odnoszących się swoiście do tego zagadnienia kryteria rewaskularyzacji tętnic szyjnych opisane w wytycznych ESC z 2011 roku dotyczących rozpoznawania i leczenia PAD powinny być również podstawą decyzji terapeutycznych u pacjentów z chorobą tętnic szyjnych,

którzy są poddawani operacjom niekardiologicznym [19]. U pacjentów z objawową chorobą tętnic szyjnych (tj. z udarem mózgu lub TIA w ciągu poprzedzających 6 miesięcy, z umiejscowieniem objawów odpowiadającym zajętemu łożysku naczyniowemu) rewaskularyzacja tętnic szyjnych powinna zostać przeprowadzona jako pierwsza, a operację niekardiologiczną należy odroczyć.

Ze względu na rosnący średni wiek w populacji u coraz większej liczby pacjentów kierowanych na operację niekardiologiczną może występować współistniejąca bezobjawowa choroba tętnic szyjnych. Jak wynika z metaanalizy badań obejmujących łącznie 4573 pacjentów z PAD, częstość występowania ponad 50-procentowego bezobjawowego zwężenia tętnicy szyjnej wyniosła 25%, a częstość występowania ponad 70-procentowego zwężenia — 14% [208]. Mimo że obrazowanie tętnic szyjnych nie jest rutynowo wskazane u pacjentów poddawanych operacjom niekardiologicznym, to można je rozważyć przed operacją naczyniową ze względu na dużą częstość występowania choroby tętnic szyjnych w tej grupie pacjentów.

Kwestia, czy pacjenci z ciężką bezobjawową chorobą tętnic szyjnych z istotnymi zwężeniami, którzy są poddawani planowej dużej operacji niekardiologicznej, wymagają przed operacją rewaskularyzacji tętnic szyjnych, pozostaje przedmiotem dyskusji. Należy podkreślić, że w takiej sytuacji celem rewaskularyzacji tętnic szyjnych jest bardziej prewencja udaru mózgu w długoterminowej obserwacji niż zmniejszenie częstości występowania udarów w okresie okołoperacyjnym, a więc jeżeli rewaskularyzacja tętnic szyjnych jest wskazana, to można ją przeprowadzić zarówno przed planowaną operacją niekardiologiczną, jak i po niej. Niezależnie od wybranej strategii rewaskularyzacji pacjenci ze zwężeniem tętnicy szyjnej odnoszą korzyści z intensywnej modyfikacji czynników ryzyka sercowo-naczyniowego w celu zapobiegania niedokrwieniu mięśnia sercowego w okresie okołoperacyjnym. U pacjentów z chorobą tętnic szyjnych stwierdza się dużą częstość występowania CAD. W prospektywnym badaniu obejmującym 390 pacjentów poddanych planowej rewaskularyzacji tętnic szyjnych systematyczna ocena koronarograficzna wykazała obecność choroby jedno-, dwu- i trójnaczyniowej oraz zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej u odpowiednio 17%, 15%, 22% oraz 7% pacjentów [209]. W rezultacie należy kontynuować leczenie statyną, o ile to możliwe, nie należy przerywać podawania ASA i beta-adrenolityku, a także należy dokładnie kontrolować ciśnienie tętnicze (patrz punkty 4.1. i 5.2).

Oprócz TIA lub udaru mózgu po operacji niekardiologicznej mogą również wystąpić przemijające lub nawet trwałe zmiany stanu psychicznego, w tym zaburzenia orientacji czasoprzestrzennej, zaburzenia pamięci, omamy, lęk lub depresja. Te objawy występują zwłaszcza u pacjentów z już uprzednio stwierdzanymi zaburzeniami czynności poznawczych. Do mechanizmów leżących u ich podłoża, często

Zalecenia dotyczące pacjentów z podejrzaną lub rozpoznaną chorobą tętnic szyjnych

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się przedoperacyjne obrazowanie tętnic szyjnych i mózgu u pacjentów z wywiadami TIA lub udaru mózgu w ciągu poprzedzających 6 miesięcy	I	C
Można rozważyć rutynowe przedoperacyjne obrazowanie tętnic szyjnych u pacjentów poddawanych operacjom naczyniowym	IIb	C
Jeżeli to tylko możliwe, to u pacjentów z chorobą tętnic szyjnych należy rozważyć kontynuację leczenia przeciwplatekowego i leczenia statyną przez cały okres okołoperacyjny	IIa	C
U pacjentów z chorobą tętnic szyjnych poddawanych operacjom niekardiologicznym należy się kierować takimi samymi wskazaniami do rewaskularyzacji tętnic szyjnych, jak w populacji ogólnej	IIa	C
Nie zaleca się rutynowego przedoperacyjnego obrazowania tętnic szyjnych u pacjentów poddawanych operacjom innym niż naczyniowe	III	C

TIA — incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

trudnych do określenia, mogą należeć układowa reakcja zapalna wywołana przez operację oraz hipoperfuzja mózgu.

5.7. CHOROBA TĘTNIC OBWODOWYCH

U pacjentów z PAD (zdefiniowaną jako wskaźnik kostkowo-ramienny < 0,9 lub uprzednia rewaskularyzacja chirurgiczna bądź za pomocą przezskórnej angioplastyki śródnaczyniowej) zwykle występują zaawansowane zmiany miażdżycowe, które w różnym stopniu dotyczą większości łożysk naczyniowych, a rokowanie w tej grupie jest gorsze niż u pacjentów bez PAD [210, 211]. Nawet u pacjentów bez rozpoznanej CAD operacje naczyń obwodowych wiążą się ze zwiększoną częstością występowania ostrego MI w okresie okołoperacyjnym [212]. Choroba tętnic obwodowych jest więc uznanym czynnikiem ryzyka w przypadku operacji niekardiologicznych i rozsądne jest, aby oceniać możliwość występowania IHD na podstawie wywiadów oraz rutynowej oceny klinicznej i badań dodatkowych. Nie zaleca się jednak rutynowego wykonywania próby wysiłkowej lub obrazowania obciążeniowego w celu wykrywania niedokrwienia serca u pacjentów z PAD bez objawów klinicznych wskazujących na chorobę serca, chyba że u pacjenta występują > 2 spośród klinicznych czynników ryzyka wymienionych w tabeli 4. W randomizowanej próbie klinicznej profilaktyczna rewaskularyzacja wieńcowa przed

Zalecenie dotyczące PAD

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z PAD należy dokonywać oceny klinicznej w kierunku choroby niedokrwiennej serca, a jeżeli występują > 2 kliniczne czynniki ryzyka (tab. 4), to należy rozważyć przedoperacyjną próbę wysiłkową lub obrazowanie obciążeniowe	IIa	C

PAD — choroba tętnic obwodowych

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

dużą operacją naczyniową u stabilnych pacjentów z PAD nie zmniejszała częstości występowania poważnych klinicznych punktów końcowych [152]. Z tego badania wyłączano jednak pacjentów ze znacznie zaburzoną czynnością LV lub zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej.

Wszyscy pacjenci z PAD powinni być leczeni statyną i lekami przeciwplatekowymi zgodnie z wytycznymi [211]. Należy zwracać uwagę na kontrolę ciśnienia tętniczego oraz modyfikację stylu życia zgodne z zaleceniami zawartymi w wytycznych ESC dotyczących prewencji CVD [210]. Nie zaleca się rutynowego rozpoczynania leczenia beta-adrenolitykiem przed operacją, chyba że występują do tego inne wskazania, takie jak niewydolność serca lub IHD (patrz punkt 4.1).

5.8. CHOROBY PŁUC

Współistnienie choroby płuc u pacjenta poddawanego operacji niekardiologicznej może zwiększać ryzyko operacyjne. Do takich chorób należą: ostre zakażenia układu oddechowego, COPD, astma oskrzelowa, mukowiscydoza, śródmiąższowe choroby płuc oraz inne stany zaburzające czynność układu oddechowego. Współistniejąca choroba płuc wywiera istotny wpływ na ryzyko okołoperacyjne, ale najczęstszym następstwem jest zwiększenie ryzyka pooperacyjnych powikłań płucnych. Te powikłania są częściowo konsekwencją występowania niedodmy podczas znieczulenia ogólnego, ale będące przyczyną hipowentylacji czynniki zmniejszenia objętości oddechowej i zmniejszonej pojemności płuc w okresie pooperacyjnym mogą być przyczyną utrzymującego się zapadnięcia płuca i zwiększają ryzyko zakażenia układu oddechowego. Te powikłania występują zwłaszcza po operacjach w obrębie jamy brzusznej lub klatki piersiowej, a ponadto wydaje się, że ryzyko jest podwyższone u palaczy. Niektóre choroby układu oddechowego wykazują związek z patologiami w układzie sercowo-naczyniowym i mogą wymagać szczególnej oceny ryzyka sercowego i odpowiedniego postępowania niezależnie od działań związanych z samą chorobą układu oddechowego. Trzema takimi chorobami są COPD, zespół hipowentylacji otyłych (OHS) oraz tętnicze nadciśnienie płucne (PAH).

Przewlekła obturacyjna choroba płuc charakteryzuje się upośledzeniem drożności dróg oddechowych, które jest zwykle postępujące, nie w pełni odwracalne i nie ulega wyraźnym zmianom w ciągu kilku miesięcy. Choroba ta wynika głównie z palenia tytoniu i jest uznana za ważną przyczyną chorobowości i umieralności [213]. Częstość występowania COPD wśród osób dorosłych w Europie wynosi 4–10%, a więc choroba ta może występować nawet u co 10. pacjenta poddanego operacji niekardiologicznej. Bezpośrednim powikłaniem ciężkiej COPD może być serce płucne z towarzyszącą prawokomorową niewydolnością serca, ale COPD wiąże się również ze zwiększonym ryzykiem CAD. Przewlekła obturacyjna choroba płuc jest czynnikiem ryzyka IHD oraz nagłych zgonów w następstwie nieznanych mechanizmów, chociaż obie te choroby mają kilka wspólnych czynników ryzyka (palenie tytoniu, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, zapalenie układu, zwiększone stężenie fibrynogenu w osoczu). Dane epidemiologiczne wskazują, że zmniejszona natężona objętość wydechu pierwszosekundowa (FEV₁) jest wskaźnikiem umieralności z przyczyn sercowo-naczyniowych niezależnie od wieku, płci oraz wywiadów palenia tytoniu; każde zmniejszenie FEV₁ o 10% wiąże się ze wzrostem umieralności z przyczyn sercowo-naczyniowych o 30% oraz wzrostem częstości występowania incydentów wieńcowych nieprowadzących do zgonu o 20% [213]. Mimo że u pacjentów z COPD ryzyko CVD jest zwiększone, to nie ma dowodów, że COPD wiąże się ze zwiększonym ryzykiem powikłań sercowych w okresie okołoperacyjnym. Pooperacyjne powikłania płucne są jednak przyczyną istotnej śmiertelności i chorobowości. Ocena przedoperacyjna z wykorzystaniem swoistych narzędzi do przewidywania pooperacyjnych powikłań płucnych umożliwia stratyfikację pacjentów z grupy ryzyka oraz optymalne postępowanie w okresach przedoperacyjnym i okołoperacyjnym [214].

U pacjentów z COPD, którzy są poddawani operacji niekardiologicznej, celami postępowania przed operacją są optymalizacja czynności płuc oraz minimalizacja występowania pooperacyjnych powikłań płucnych. Obejmuje to wykorzystanie okresu przedoperacyjnego do edukacji, w tym możliwego zaprzestania palenia (na > 2 miesiące przed operacją), instruktażu w zakresie fizjoterapii oddechowej i zabiegów zwiększających pojemność płuc, treningu zwiększającego wytrzymałość mięśni oraz, w razie potrzeby, poprawy stanu odżywienia pacjenta. Podawanie agonistów receptorów beta-adrenergicznych i leków antycholinergicznnych należy kontynuować aż do dnia operacji u wszystkich wykazujących objawy pacjentów z COPD z nadreaktywnością oskrzeli. W niektórych przypadkach można rozważyć krótkoterminowe leczenie steroidami podawanymi układowo lub wziewnie. Ewentualna towarzysząca niewydolność komór serca powinna być odpowiednio leczona. Jeżeli występuje aktywne zakażenie płuc, to odpowiednie antybiotyki powinny

być podawane przez ≥ 10 dni, a operację należy w miarę możliwości odroczyć [215].

Zespół hipowentylacji otyłych definiuje się jako triadę obejmującą otyłość, hipowentylację w ciągu dnia oraz zaburzenia oddychania podczas snu. Mimo że stan ten jest odrębny od samej otyłości i bezdechu sennego, to oszacowano, że u 90% pacjentów z OHS występuje również obturacyjny bezdech senny. Częstość występowania OHS wynosi 0,15–3% w populacji dorosłej oraz 7–22% wśród pacjentów poddawanych operacjom bariatrycznym [216]. Otyłość i obturacyjny bezdech senny wiążą się z wieloma chorobami współistniejącymi, w tym CAD, niewydolnością serca, udarami mózgu i zespołem metabolicznym. Zespół hipowentylacji otyłych wiąże się z nawet jeszcze większą chorobowością, w tym niewydolnością serca (oraz kardiomiopatią związaną z otyłością), dławicą piersiową, nadciśnieniem płucnym (30–88%) i sercem płucnym, a także ze zwiększoną śmiertelnością w okresie okołoperacyjnym [216]. Stwierdzenie przed operacją dużej wartości BMI oraz dużego wskaźnika bezdechów i spłyceń oddechu powinno zwrócić uwagę lekarza na potrzebę przesiewowej identyfikacji OHS za pomocą przesiewowych kwestionariuszy, oceny wysycenia krwi obwodowej tlenem oraz oznaczenia stężenia wodorowęglanów w surowicy. Pacjenci z grupy wysokiego ryzyka OHS, którzy są poddawani dużym operacjom, powinni być kierowani na dodatkową specjalistyczną ocenę w kierunku zaburzeń oddychania podczas snu i nadciśnienia płucnego. Przed operacją należy u nich rozpocząć odpowiednie leczenie generujące dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych, a także zaplanować techniki stosowane w okresie okołoperacyjnym (anestezjologiczne i chirurgiczne) oraz pooperacyjne leczenie generujące dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych w warunkach odpowiedniego monitorowania [216].

Nadciśnienie płucne jest stanem hemodynamicznym i patofizjologicznym definiowanym jako wzrost średniego ciśnienia w tętnicy płucnej do > 25 mm Hg w spoczynku oceniany za pomocą cewnikowania prawej połowy serca, który może występować w wielu stanach klinicznych [217]. To stan kliniczny charakteryzujący się obecnością przedwłośniczkowego nadciśnienia płucnego w sytuacji niewystępowania jego innych przyczyn, takich jak nadciśnienie płucne spowodowane chorobą płuc, przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne lub inne rzadkie choroby. Kategoria PAH obejmuje różne jednostki chorobowe, które mają podobny obraz kliniczny i charakteryzują się niemal identycznymi zmianami patologicznymi w mikrokrażeniu płucnym [217]. Na podstawie badań ankietowych i populacyjnych częstość występowania PAH ocenia się na 15–150 przypadków na milion osób dorosłych, a idiopatyczne PAH stanowi w przybliżeniu 50% przypadków. Częstość występowania jest zatem mała i w rezultacie stan ten jest rzadko spotykany w praktyce chirurgicznej. Tętnicze nadciśnienie płucne

wiąże się ze zwiększoną częstością występowania powikłań pooperacyjnych, w tym prawokomorowej niewydolności serca, niedokrwienia mięśnia sercowego oraz hipoksji w okresie pooperacyjnym, a u pacjentów poddawanych operacjom w krążeniu pozaustrojowym średnie ciśnienie w tętnicy płucnej przed operacją wynoszące > 30 mm Hg jest niezależnym wskaźnikiem predykcyjnym śmiertelności. U pacjentów z nadciśnieniem płucnym, którzy są poddawani operacjom niekardiologicznym, do wskaźników predykcyjnych rokowania należą: $> III$ klasa czynnościowa według *New York Heart Association* (NYHA), operacja związana z pośrednim lub wysokim ryzykiem, dysfunkcja prawej komory oraz długi czas trwania znieczulenia. U pacjentów z tym stanem częstość występowania powikłań sercowo-płucnych w okresie okołoperacyjnym wynosi 38%, a śmiertelność 7% [218, 219]. Początkowe postępowanie po rozpoznaniu PAH polega na zastosowaniu środków ogólnych i leczenia objawowego oraz skierowaniu pacjenta do ośrodka specjalistycznego w celu zastosowania tam zaawansowanych metod leczenia nadciśnienia płucnego. Ze względu na potencjał powikłania znieczulenia i operacji ostrą prawokomorową niewydolnością serca oraz przełomem nadciśnieniowym w łożysku płucnym u pacjentów z PAH należy unikać interwencji chirurgicznych, chyba że jest absolutnie konieczna. W idealnych warunkach u pacjentów z PAH, którzy są poddawani operacjom, schemat leczenia powinien zostać zoptymalizowany przed każdą interwencją chirurgiczną, a leczenie — prowadzone w ośrodku z odpowiednim doświadczeniem. Interwencje u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka powinny być planowane przez multidyscyplinarny zespół specjalistów zajmujących się leczeniem pacjentów z nadciśnieniem płucnym. U pacjentów poddanych swoistemu leczeniu PAH nie wolno przerywać podawania leków w okresie głodówki bezpośrednio przed operacją i konieczne może być czasowe zastosowanie leków podawanych dożylnie i/lub w nebulizacjach, dopóki nie nastąpi powrót do stanu umożliwiającego wiarygodne wchłanianie leków po ich podaniu drogą doustną. Ponieważ największą śmiertelność obserwuje się w okresie pooperacyjnym, to zaleca się stworzenie odpowiednich warunków do monitorowania, które powinno być kontynuowane przez ≥ 24 godziny. W przypadku progresji prawokomorowej niewydolności serca w okresie pooperacyjnym zaleca się optymalizację dawki diuretyku oraz, w razie potrzeby, rozpoczęcie wspomagania inotropowego dobutaminą. Nie określono możliwości rozpoczynania stosowania nowych swoistych metod farmakoterapii PAH w okresie okołoperacyjnym. W przypadku ciężkiej prawokomorowej niewydolności serca, która nie odpowiada na leczenie objawowe, można rozważyć czasowe podawanie leków rozszerzających naczyń płucne (drogą wziewną i/lub dożylną) pod nadzorem lekarza z doświadczeniem w leczeniu PAH.

Zalecenia dotyczące PAH i chorób płuc

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmien- nictwo ^c
Zaleca się, aby pacjenci z ciężkim PAH, którzy są poddawani planowym operacjom, byli leczeni w ośrodkach z odpowiednim doświadczeniem	I	C	[217]
Zaleca się, aby interwencje u pacjentów z PAH z grupy wysokiego ryzyka planował multidyscyplinarny zespół zajmujący się leczeniem nadciśnienia płucnego	I	C	[217, 220]
Zaleca się, aby u pacjentów z PAH optymalizować schemat leczenia przed każdą interwencją chirurgiczną niewykonywaną w trybie nagłym	I	C	[217]
Zaleca się, aby u pacjentów poddanych swoistemu leczeniu PAH, kontynuować je bez przerwy w okresie przed-, około- i pooperacyjnym	I	C	[217]
Zaleca się, aby monitorowanie pacjentów z PAH w okresie pooperacyjnym kontynuować przez ≥ 24 h	I	C	
W przypadku progresji prawokomorowej niewydolności serca u pacjentów z PAH w okresie pooperacyjnym zaleca się optymalizację dawki diuretyku oraz, w razie potrzeby, rozpoczęcie dożylnego podawania leków naczynioaktywnych pod nadzorem lekarza z doświadczeniem w leczeniu PAH	I	C	[217, 221]
Pacjentom z COPD przed przeprowadzeniem operacji zaleca się zaprzestanie palenia tytoniu (> 2 miesiące przed operacją)	I	C	
W przypadku ciężkiej prawokomorowej niewydolności serca, która nie odpowiada na leczenie objawowe, zaleca się czasowe podawanie leków rozszerzających naczynia płucne (drogą wziewną i/lub dożylną) pod nadzorem lekarza z doświadczeniem w leczeniu PAH	I	C	[217]
U pacjentów z grupy wysokiego ryzyka OHS należy rozważyć dodatkową diagnostykę specjalistyczną przed planową dużą operacją	Ila	C	[216]

COPD — przewlekła obturacyjna choroba płuc; OHS — zespół hipowentylacji otyłych; PAH — tętnicze nadciśnienie płucne

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

5.9. WRODZONE WADY SERCA

Dzieci, młodzież i dorośli z wrodzonymi wadami serca zasadniczo uważa się za grupę zwiększonego ryzyka operacji niekardiologicznych, ale to ryzyko może się znacznie różnić zależnie od ciężkości towarzyszących: niewydolności serca, nadciśnienia płucnego, zaburzeń rytmu serca i przecieku krwi — który może, ale nie musi, się wiązać z desaturacją krwi tętniczej — a także złożoności choroby podstawowej [222]. Przed operacją zasadnicze znaczenie mają dokładne poznanie anatomicznej i patofizjologicznej charakterystyki współistniejącej wrodzonej wady serca, a także identyfikacja czynników ryzyka. Kiedy wada jest prosta, zachowane jest fizjologiczne krążenie, a stan pacjenta pozostaje dobrze wyrównany, ryzyko związane z operacją niekardiologiczną może być dość niskie, natomiast pacjenci z bardziej zaawansowanymi wro-

dzonymi wadami serca powinni być poddawani operacjom niekardiologicznym tylko po dokonaniu dokładnej oceny przez multidyscyplinarny zespół w specjalistycznym ośrodku. Należy stosować profilaktykę zapalenia wsierdza zgodnie z wytycznymi ESC dotyczącymi wrodzonych wad serca oraz infekcyjnego zapalenia wsierdza [190, 222].

6. Monitorowanie w okresie okołoperacyjnym**6.1. ELEKTROKARDIOGRAFIA**

Ciągłe monitorowanie EKG zaleca się u wszystkich pacjentów poddawanych znieczuleniu. Monitor EKG należy podłączyć do pacjenta przed indukcją znieczulenia lub wywołaniem blokady regionalnej. Długość czasu utrzymywania się zmian odcinka ST dodatnio koreluje z częstością występowania MI w okresie okołoperacyjnym [223], a więc w przypadku wystąpienia zmian odcinka ST klinicysta powinien założyć, że występuje niedokrwienie mięśnia sercowego, jeżeli u pacjenta wcześniej stwierdzano chorobę serca lub jest poddawany operacji.

Nie jest jednak jasne, czy monitorowanie EKG jest wystarczająco czułe do identyfikacji pacjentów z niedokrwieniem mięśnia sercowego. Monitorowanie EKG ma również ograniczoną wartość u pacjentów z zaburzeniami przewodnictwa śródkomorowego lub wystymulowanym rytmem komór.

Zalecenie dotyczące pacjentów z wrodzonymi wadami serca

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się, aby przed przeprowadzeniem planowej operacji niekardiologicznej pacjenci ze złożonymi wrodzonymi wadami serca byli kierowani, o ile to możliwe, na dodatkową ocenę i diagnostykę specjalistyczną	I	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

W jednym z badań posłużono się monitorowaniem holterowskim jako referencyjną metodą wykrywania niedokrwienia śródoperacyjnego i stwierdzono, że łączna czułość oceny za pomocą monitorów umożliwiających śledzenie zmian odcinka ST wyniosła 74%, a swoistość — 73% [224].

Wybór i konfiguracja odprowadzeń wykorzystywanych do monitorowania może wpływać na zdolność wykrywania istotnych zmian odcinka ST. Choć przez wiele lat uważano, że najlepszym odprowadzeniem do wykrywania niedokrwienia śródoperacyjnego jest odprowadzenie V_5 , to w jednym badaniu stwierdzono, że odprowadzenie V_4 charakteryzowało się większą czułością i było bardziej odpowiednie do wykrywania długotrwałego niedokrwienia i MI w okresie pooperacyjnym niż odprowadzenie V_5 [225].

Ponieważ wiele incydentów niedokrwienych jest dynamicznych i nie zawsze można je wykryć w tym samym odprowadzeniu, poleganie na pojedynczym odprowadzeniu podczas monitorowania wiąże się z wyższym ryzykiem niewykrycia incydentu niedokrwienego. Jeżeli stosuje się wybrane kombinacje odprowadzeń, to można dokładniej rozpoznać więcej incydentów niedokrwienych w warunkach śródoperacyjnych. W jednym z badań, mimo że najlepszą czułość uzyskano w odprowadzeniu V_5 (75%), a następnie V_4 (61%), połączenie odprowadzeń V_4 i V_5 zwiększyło czułość do 90%. Gdy jednocześnie posługiwano się odprowadzeniami II, V_4 i V_5 , czułość przekraczała 95% [225, 226]. W innym badaniu, w którym stosowano ≥ 2 odprowadzeń przedsercowych, czułość wykrywania niedokrwienia i MI w okresie okołoperacyjnym za pomocą monitorowania EKG przekraczała 95% [225]. Wykazano również, że monitorowanie EKG z użyciem mniejszej liczby (3) odprowadzeń ma mniejszą czułość niż

monitorowanie za pomocą 12 odprowadzeń i istnieje statystycznie istotny związek, niezależny od okołoperacyjnego stężenia troponiny, między niedokrwieniem w 12-odprowadzeniowym EKG w okresie okołoperacyjnym a umieralnością w długoterminowej obserwacji [227, 228]. Zaleca się zatem 12-odprowadzeniowe monitorowanie EKG, zwłaszcza u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka, chociaż w przypadku operacji w obrębie nadbrzusza i klatki piersiowej prawidłowe rozmieszczenie 12 odprowadzeń nie jest możliwe.

6.2. ECHOKARDIOGRAFIA PRZEZPRZĘŁKOWA

Echokardiografia przezprzełykowa (TEE) jest często wykorzystywana jako metoda monitorowania podczas operacji kardiologicznych. Ma ona kilka zalet: jest szybko dostępna, stosunkowo mało inwazyjna, a także dostarcza bardziej wszechstronnych i pełniejszych informacji. Możliwe są jednak poważne zdarzenia niepożądane, choć zasadniczo TEE jest bezpieczną procedurą. Częstość występowania powikłań zależy od doświadczenia operatora, a także obecności chorób przełyku lub żołądka. W celu uniknięcia niedokładnych interpretacji niezbędne jest odpowiednie szkolenie użytkowników tej metody.

Niedokrwienie mięśnia sercowego można wykryć na podstawie zaburzeń ruchu i grubienia ścian serca. Zgodność między śródoperacyjną TEE a EKG jest dość mała [229]. Zarówno zmiany odcinka ST, jak i regionalne zaburzenia czynności skurczowej mogą występować w sytuacjach, w których nie ma świeżego niedokrwienia. Zaburzenia czynności skurczowej mogą być trudne do interpretacji w przypadku obecności bloku lewej odnogi pęczka Hisa, stymulacji komorowej lub przeciążenia prawej komory. Ustąpienie niedokrwienia nie zawsze daje się wykryć, jeżeli w jego następstwie dojdzie do ogluszenia mięśnia sercowego. Wykazano, że u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka poddawanych operacjom niekardiologicznym epizody nowych lub nasilających się zaburzeń czynności skurczowej są stosunkowo rzadkie (20%) [229]. Częściej obserwowano je u pacjentów poddawanych operacjom naczyniowym w obrębie aorty. Występowanie tych epizodów słabo korelowało z pooperacyjnymi powikłaniami sercowymi [229].

W celu identyfikacji pacjentów z grupy wysokiego ryzyka incydentów niedokrwienych w okresie okołoperacyjnym rutynowe monitorowanie za pomocą TEE lub 12-odprowadzeniowego EKG w celu wykrywania niedokrwienia mięśnia sercowego podczas operacji niekardiologicznych ma nieco większą wartość kliniczną niż posługiwanie się przedoperacyjnymi danymi klinicznymi i śródoperacyjnym monitorowaniem za pomocą dwóch odprowadzeń EKG [230].

Ocenę za pomocą TEE zaleca się, jeżeli podczas operacji lub po jej zakończeniu wystąpi ostra i ciężka niestabilność hemodynamiczna lub zaburzenia zagrażające życiu [231]. Jest to użyteczna metoda w sytuacji znacznego spadku ciśnienia tętniczego podczas operacji niekardiologicznej.

Zalecenia dotyczące monitorowania EKG

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Monitorowanie EKG w okresie okołoperacyjnym zaleca się u wszystkich pacjentów poddawanych operacjom	I	C	
Należy rozważyć wybrane kombinacje odprowadzeń w celu lepszego wykrywania niedokrwienia na sali operacyjnej	Ila	B	[225, 226]
Jeżeli to możliwe, u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka poddawanych operacjom należy rozważyć 12-odprowadzeniowe monitorowanie EKG	Ila	B	[227, 228]

EKG — elektrokardiogram

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

W prospektywnym badaniu obejmującym 42 dorosłe osoby TEE wykonano przed zastosowaniem jakiegokolwiek innego monitorowania hemodynamicznego, gdy doszło do znacznego spadku ciśnienia tętniczego. Metoda ta była przydatna w celu ustalenia przyczyny znacznego spadku ciśnienia, takiej jak mała objętość wewnątrznaczyniowa, mała frakcja wyrzutowa, ciężka zatorowość, niedokrwienie mięśnia sercowego, tamponada serca lub dynamiczne zawężenie drogi odpływu LV [232]. Wartość TEE jako metody systematycznego monitorowania hemodynamicznego u zagrożonych pacjentów jest bardziej kontrowersyjna. Nie ma dowodów na to, że monitorowanie hemodynamiczne za pomocą TEE pozwala dokładnie stratyfikować ryzyko lub przewidywać wyniki leczenia. Echokardiografia przezprzełykowa może być użyteczna na sali operacyjnej u pacjentów z ciężkimi wadami zastawkowymi. Warunki napełniania serca podczas znieczulenia ogólnego różnią się od tych, które występują podczas oceny przedoperacyjnej. Wtórna niedomykalność mitralna zwykle zmniejsza się podczas znieczulenia ogólnego, natomiast pierwotna niedomykalność mitralna może ulec nasileniu. W przypadku występowania ciężkiej niedomykalności mitralnej ocena LVEF powoduje przeszacowanie czynności LV i dokładniejsze mogą być inne parametry, takie jak odkształcenie mięśnia sercowego oceniane z użyciem techniki śledzenia markerów akustycznych (*speckle tracking*) w badaniu dwuwymiarowym. Potrzeba dalszej weryfikacji dowodów, zanim tę metodę będzie można rutynowo stosować w takiej sytuacji. U pacjentów z ciężką stenozą aortalną podczas operacji ważne jest zapewnienie odpowiedniego obciążenia wstępnego. Monitorowanie objętości końcoworozkurczowej LV za pomocą TEE może być dokładniejsze niż ocena na podstawie ciśnienia zaklinowania w płucnych naczyniach włosowatych. Odpowiednia częstotliwość rytmu serca ma zasadnicze znaczenie u pacjentów ze stenozą mitralną i niedomykalnością aortalną — w pierwszym przypadku konieczny jest odpowiednio długi czas trwania rozkurczu, natomiast w drugiej z tych sytuacji rozkurcz nie powinien trwać zbyt długo. Jeżeli kontrola częstotliwości rytmu serca jest nieodpowiednia, to za pomocą TEE można ocenić konsekwencje tego stanu: zmiany średniego gradientu ciśnienia przez zastawkę mitralną i ciśnienia w tętnicy płucnej w stenozie mitralnej, natomiast w niedomykalności aortalnej — zmiany objętości LV oraz parametrów jej czynności.

Do monitorowania rzutu serca można również wykorzystywać przezprzełykową ocenę dopplerowską (bez pełnej oceny echokardiograficznej). Autorzy przeglądu systematycznego sfinansowanego z funduszy rządowych, który przeprowadzono w Stanach Zjednoczonych, doszli do wniosku, że uzyskano silne dowody potwierdzające przydatność przezprzełykowej oceny dopplerowskiej jako metody zmniejszającej częstość występowania poważnych powikłań oraz skracającej czas pobytu w szpitalu po dużej operacji [233]. Podobne wnioski sformułowano w oddzielnym przeglądzie zamówionym przez Centrum Zakupów Opartych na Dowodach z Badań Naukowych

Zalecenia dotyczące śród- i/lub okołooperacyjnej TEE w celu wykrywania niedokrwienia mięśnia sercowego

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Należy rozważyć TEE u pacjentów, u których podczas śród- i/lub okołooperacyjnego monitorowania EKG wystąpiły zmiany odcinka ST	IIa	C	[230]
Należy rozważyć TEE u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka wystąpienia niedokrwienia mięśnia sercowego, którzy są poddawani operacjom niekardiologicznym związanym z wysokim ryzykiem	IIb	C	[230]

EKG — elektrokardiogram; TEE — echokardiografia przezprzełykowa

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Zalecenia dotyczące śród- i/lub okołooperacyjnej TEE u pacjentów niestabilnych hemodynamicznie lub zagrożonych niestabilnością hemodynamiczną

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się TEE, jeżeli podczas operacji lub w okresie okołooperacyjnym wystąpią ostre, utrzymujące się, ciężkie zaburzenia hemodynamiczne	I	C	235
Można rozważyć monitorowanie za pomocą TEE u pacjentów z grupy zwiększonego ryzyka istotnych zaburzeń hemodynamicznych podczas operacji niekardiologicznej związanej z wysokim ryzykiem oraz po takiej operacji	IIb	C	
Można rozważyć monitorowanie za pomocą TEE u pacjentów z ciężkimi wadami zastawkowymi podczas operacji niekardiologicznych związanych z wysokim ryzykiem, którym towarzyszą istotne obciążenia hemodynamiczne	IIb	C	

TEE — echokardiografia przezprzełykowa

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

(Centre for Evidence-based Purchasing) brytyjskiej National Health Service (NHS), przeprowadzonym w 3 szpitalach NHS, w którym 626 pacjentów oceniono przed wprowadzeniem,

a 621 pacjentów po wprowadzeniu śródoperacyjnej strategii optymalizacji podaży płynów pod kontrolą przezprzełykowej oceny dopplerowskiej. W tym przeglądzie NHS stwierdzono zmniejszenie śmiertelności śródoperacyjnej o 67%, skrócenie średniego czasu pobytu w szpitalu po operacji o 4 dni, ograniczenie potrzeby wprowadzenia cewnika do żyły centralnej o 23%, zmniejszenie częstości występowania powikłań o 33% oraz zmniejszenie częstości reoperacji o 25% [234].

6.3. CEWNIKOWANIE PRAWEJ POŁOWY SERCA

Mimo ponad 30 lat doświadczenia z cewnikowaniem prawej połowy serca w piśmiennictwie medycznym dostępnych jest niewiele danych, które dowodziłyby poprawy przeżywalności w związku ze stosowaniem tej metody u pacjentów w okresie okołoperacyjnym. Badanie kliniczno-kontrolne przeprowadzone w podgrupie pacjentów uczestniczących w dużym badaniu obserwacyjnym, u których wykonano cewnikowanie prawej połowy serca i do których dobrano podobną liczbę pacjentów leczonych bez zastosowania tej metody, wykazało większą częstość występowania pooperacyjnej niewydolności serca oraz incydentów innych niż sercowe w porównaniu z grupą kontrolną [236].

Również w przeglądzie przeprowadzonym przez *Cochrane Collaboration*, obejmującym 12 randomizowanych, kontrolowanych prób klinicznych, w których oceniano efekty cewnikowania prawej połowy serca w zróżnicowanej populacji pacjentów — w tym pacjentów poddawanych operacji lub przyjętych do ICU z powodu zaawansowanej niewydolności serca, zespołu ostrej niewydolności oddechowej lub posocznicy — nie udało się dowieść różnicy umieralności lub długości pobytu w szpitalu, a więc można sądzić, że cewnikowanie prawej połowy serca nie dostarcza informacji, które nie byłyby dostępne skądinąd podczas ustalania planu leczenia [237].

Nie zaleca się zatem rutynowego cewnikowania i monitorowania hemodynamicznego prawej połowy serca u pacjentów podczas operacji niekardiologicznych. Stosowanie innych nieinwazyjnych metod monitorowania rzutu serca w okresie okołoperacyjnym (w tym TEE z monitorowaniem dopplerowskim) w celu optymalizacji pojemności minutowej serca i terapii płynami u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka poddawanych operacjom niekardiologicznym wydaje się związane ze skróceniem długości pobytu w szpitalu i zmniejszeniem częstości występowania powikłań [238], chociaż wciąż nie ma przekonujących danych odnoszących się do twardej punktów końcowych.

6.4. ZABURZONY METABOLIZM GLUKOZY

Cukrzyca jest najczęstszą chorobą metaboliczną w Europie. Częstość jej występowania w 2010 roku wynosiła 6,4%, a przewiduje się, że do 2030 roku wzrośnie ona do 7,7% [239]. Cukrzyca typu 2 stanowi ponad 90% przypadków i oczekuje się, że w przyszłości ten odsetek będzie jeszcze większy, prawdopodobnie z powodu epidemii

otyłości wśród dzieci i młodych osób dorosłych. Stan ten sprzyja miażdżycy, dysfunkcji śródbłonna, aktywacji płytek oraz wytwarzaniu cytokin o działaniu prozapalnym. Według Światowej Organizacji Zdrowia w przybliżeniu 50% pacjentów z cukrzycą typu 2 umiera z powodu CVD. Dobrze wykazano, że operacje u chorych na cukrzycę wiążą się z dłuższym pobytem w szpitalu, większym wykorzystaniem zasobów opieki zdrowotnej oraz większą umieralnością w okresie okołoperacyjnym. Zwiększone stężenie hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}), które jest wskaźnikiem złej kontroli cukrzycy, wiąże się z gorszymi wynikami leczenia u pacjentów chirurgicznych i leczonych na ICU [240]. Co więcej, stres chirurgiczny nasila stan prozakrzepowy, co może być szczególnie problemem u chorych na cukrzycę. Cukrzyca jest więc ważnym czynnikiem ryzyka powikłań sercowych i zgonów w okresie okołoperacyjnym. Krytycznie ciężkie choroby również charakteryzują się zaburzeniami glikemii, które mogą się rozwinąć bez wcześniejszego rozpoznania cukrzycy i były wielokrotnie identyfikowane jako ważny czynnik ryzyka chorobowości i umieralności [240]. Ostatnio uwaga badaczy i klinicystów przesunęła się z cukrzycy na samą hiperglikemię, ponieważ nowo występująca hiperglikemia (w porównaniu z hiperglikemią u pacjentów z rozpoznaną cukrzycą) może się wiązać ze znacznie wyższym ryzykiem niepomyślnych wyników leczenia [240, 241]. W badaniach w dziedzinie intensywnej opieki wykazano szkodliwe następstwa hiperglikemii wynikające z niekorzystnego wpływu na czynność nerek i wątroby, czynność śródbłonna oraz odpowiedź immunologiczną, zwłaszcza u pacjentów bez uprzednio występującej cukrzycy. Stres oksydacyjny, będący jedną z głównych przyczyn powikłań makronaczyniowych, jest wyzwalany przez wahania stężenia glukozy we krwi bardziej niż przez utrzymującą się hiperglikemię. Minimalizacja zmienności stężenia glukozy we krwi może działać kardioprotekcyjnie, a umieralność może ściślej korelować ze zmiennością stężenia glukozy we krwi niż ze średnią glikemią [240, 241].

U istotnej liczby pacjentów chirurgicznych występuje uprzednio nierozpoznany stan przedcukrzycowy i chorzy ci są narażeni na zwiększone ryzyko niewykrytej hiperglikemii w okresie okołoperacyjnym i związanych z tym niepomyślnych wyników leczenia. Choć nie ma dowodów wskazujących na to, że badania przesiewowe w kierunku cukrzycy u osób dorosłych z grupy niskiego lub pośredniego ryzyka poprawiają wyniki leczenia, takie postępowanie może ograniczać występowanie powikłań u dorosłych z grupy wysokiego ryzyka. Przesiewowa ocena pacjentów za pomocą kalkulatora ryzyka o zweryfikowanej wartości (np. FINDRISC) może pozwolić na identyfikację osób dorosłych z grupy wysokiego lub bardzo wysokiego ryzyka, a później przesiewową ocenę można powtarzać co 3–5 lat, oceniając stężenie HbA_{1c} [242, 243]. U chorych na cukrzycę należy dokonywać oceny przedoperacyjnej lub przedzabiegowej w celu identyfikacji

oraz optymalizacji leczenia chorób współistniejących, a także ustalenia okołozabiegowej strategii leczenia cukrzycy. W przypadku pacjentów bez rozpoznanej cukrzycy, którzy są poddawani operacjom niekardiologicznym, dowody przemawiające za ścisłą kontrolą stężenia glukozy we krwi pochodzą głównie z badań prowadzonych u pacjentów w krytycznie ciężkim stanie i jako takie są przedmiotem dyskusji [240, 241]. We wczesnych randomizowanych, kontrolowanych próbach klinicznych dotyczących intensywnej insulinoterapii wykazano, że utrzymywanie ścisłej kontroli glikemii wpływało korzystnie na chorobowość u pacjentów internistycznych na ICU, a także zmniejszało śmiertelność i chorobowość wśród pacjentów chirurgicznych na ICU. W późniejszych badaniach stwierdzono jednak, że wśród pacjentów, u których kontrola stężenia glukozy we krwi była mniej ścisła [7,8–10 mmol/l (140–180 mg/dl)], śmiertelność oraz liczba incydentów ciężkiej hipoglikemii były mniejsze niż u osób ze ściśle kontrolowaną glikemią [4,5–6 mmol/l (81–108 mg/dl)]. Późniejsze metaanalizy wykazały brak zmniejszenia śmiertelności 90-dniowej, ale 5–6-krotny wzrost częstości występowania hipoglikemii w przypadku intensywnej kontroli stężenia glukozy we krwi [240, 241]. Zaproponowano kilka możliwych wytłumaczeń różnic wyników leczenia między tymi badaniami, m.in. stosowanie żywienia dojelitowego lub parenteralnego, różne wartości progowe dla rozpoczęcia podawania insuliny oraz różnice przestrzegania zaleceń terapeutycznych, dokładności pomiarów stężenia glukozy, mechanizmów lub miejsc wlewów insuliny, rodzajów stosowanych protokołów, a także doświadczenia pielęgniarek. Nie ma również zgodności poglądów na temat momentu rozpoczęcia leczenia insuliną; ścisła śródoperacyjna kontrola glikemii może przynosić korzyści, ale jej uzyskanie wydaje się trudne, a dotychczasowe badania dotyczyły głównie pacjentów poddawanych operacjom kardiologicznym.

Korelacja między złymi chirurgicznymi wynikami leczenia a dużym stężeniem HbA_{1c} pozwala sądzić, że przesiewowa ocena pacjentów i poprawa kontroli glikemii przed operacją mogą być korzystne. Mimo że zalecenia dotyczące leczenia zaburzeń metabolizmu glukozy w okresie okołoperacyjnym są w znacznym stopniu ekstrapolowane z piśmiennictwa dotyczącego intensywnej opieki, to zasadniczo przyjmuje się, że interwencje u pacjentów z ostrą chorobą lub stresem powinny być ukierunkowane na minimalizację fluktuacji stężenia glukozy we krwi, a jednocześnie unikanie hipoglikemii i hiperglikemii. W warunkach ICU do kontroli glikemii należy zastosować wlew insuliny, a wskazaniem do rozpoczęcia dożylnego leczenia insuliną powinno być stężenie glukozy wynoszące 10,0 mmol/l (180 mg/dl), natomiast względny wskazaniem — stężenie 8,3 mmol/l (150 mg/dl). Mimo że nie ma zgodności odnośnie do docelowego zakresu glikemii, nie zaleca się wartości docelowych < 6,1 mmol/l (< 110 mg/dl) [240, 241].

Zalecenia dotyczące kontroli stężenia glukozy we krwi

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U osób dorosłych po operacji związanej z wysokim ryzykiem, która wymaga przyjęcia pacjenta na ICU, zaleca się pooperacyjne zapobieganie hiperglikemii [docelowe stężenie glukozy we krwi co najmniej < 10,0 mmol/l (180 mg/dl)] za pomocą dożylniej insulinoterapii	I	B	[240, 241]
U pacjentów z grupy wysokiego ryzyka chirurgicznego klinicyści powinni rozważyć przesiewowe wykrywanie zwiększonego stężenia HbA _{1c} przed dużą operacją, a następnie przedoperacyjną poprawę kontroli glikemii	IIa	C	
Można rozważyć śródoperacyjne zapobieganie hiperglikemii za pomocą insuliny	IIb	C	
Nie zaleca się, aby docelowa glikemia w okresie pooperacyjnym wynosiła < 6,1 mmol/l (110 mg/dl)	III	A	[240, 241]

HbA_{1c} — hemoglobina glikowana; ICU — oddział intensywnej opieki

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

6.5. NIEDOKRWISTOŚĆ

Niedokrwistość może się przyczyniać do niedokrwienia mięśnia sercowego, zwłaszcza u pacjentów z CAD. W przypadku operacji w trybie nagłym konieczne może być przetoczenie krwi, a decyzje należy podejmować w zależności od potrzeb klinicznych. U pacjentów poddawanych planowym operacjom zaleca się podejście zależne od objawów, ponieważ nie ma dowodów naukowych, które przemawiałyby za celowością innych strategii.

7. Znieczulenie

Optymalne postępowanie w okresie okołoperacyjnym u pacjentów kardiologicznych z grupy wysokiego ryzyka powinno się opierać na ścisłej współpracy kardiologów, chirurgów, pneumonologów i anestezjologów. Przedoperacyjnej oceny ryzyka i optymalizacji leczenia chorób serca należy dokonywać zespołowo. Wytyczne dotyczące przedoperacyjnej oceny dorosłych pacjentów poddawanych operacjom niekardiologicznym zostały uprzednio opublikowane przez ESA [244]. W obecnym wydaniu skoncentrowano się na pacjentach obciążonych czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego i CVD, uwzględniając najnowsze osiągnięcia, a także

postępowanie w okresie okołoperacyjnym u pacjentów z grupy zwiększonego ryzyka sercowo-naczyniowego.

7.1. PROWADZENIE ZNIECZULENIA W OKRESIE ŚRÓDOPERACYJNYM

Większość metod znieczulenia powoduje zmniejszenie napięcia układu współczulnego, co prowadzi do ograniczenia powrotu żylnego z powodu zwiększonej podatności układu żylnego, rozszerzenia żył, a w końcu obniżenia ciśnienia tętniczego, a więc postępowanie anestetyczne musi pozwolić na utrzymanie odpowiedniego dopływu krwi do narządów oraz ciśnienia perfuzji. Najnowsze dane wskazują, że nie ma uniwersalnej bezwzględnej wartości ciśnienia tętniczego, która definiowałaby nadmierny śródoperacyjny spadek ciśnienia, ponieważ zarówno zmniejszenie średniego ciśnienia tętniczego o ponad 20%, jak i utrzymywanie się średniego ciśnienia tętniczego < 60 mm Hg łącznie przez ponad 30 min wiązało się ze statystycznie istotnym wzrostem ryzyka powikłań pooperacyjnych, w tym MI, udarów mózgu i zgonów [104, 245, 246]. Również długi czas trwania (> 30 min) głębokiego znieczulenia (wartości indeksu bispektralnego < 45) wiązało się z istotnym zwiększeniem ryzyka powikłań pooperacyjnych [246]. Należy więc dokładać starań, aby zapobiegać nadmiernym śródoperacyjnym spadkom ciśnienia tętniczego oraz nieodpowiednio głębokiemu znieczuleniu.

Uważa się, że wybór środka znieczulającego ma niewielkie znaczenie, jeżeli chodzi o wyniki leczenia u pacjentów, pod warunkiem że funkcje życiowe są odpowiednio podtrzymywane. Uzyskano sprzeczne dowody wywodzące się z kardiologii, na temat tego, czy określone środki znieczulające mają przewagę u pacjentów z chorobami serca, z wskazaniem na wziewne środki znieczulające jako zapewniające lepszą kardioprotekcję niż środki podawane dożylnie. W metaanalizie opublikowanej w 2013 roku, w której połączono podejście standardowe i bayesowskie do oceny badań przeprowadzonych u dorosłych pacjentów kardiologicznych, stwierdzono, że znieczulenie wziewne wiązało się ze zmniejszeniem śmiertelności o 50% w porównaniu z całkowitym znieczuleniem dożylnym (z 2,6% w grupie całkowitego znieczulenia dożylnego do 1,3% w grupie wziewnych środków znieczulających). Na podstawie metaanalizy bayesowskiej wynioskowano, że śmiertelność była najmniejsza, gdy jako środek znieczulający stosowano sewofluran [247]. Nie ma zbyt wielu analogicznych danych odnoszących się do operacji niekardiologicznych. W jednym małym badaniu obserwowano mniejszą częstość występowania poważnych incydentów sercowych u pacjentów poddawanych operacjom naczyniowym, których znieczulano środkiem wziewnym, w porównaniu ze środkiem znieczulającym podawanym dożylnie [248], ale w 2 innych badaniach u pacjentów niekardiologicznych nie stwierdzono różnic wyników leczenia [249, 250]. Łączna częstość występowania zdarzeń niepożądanych w okresie okołoperacyjnym była

jednak zbyt mała, aby można było ocenić zależność między wyborem środka znieczulającego a wynikami leczenia u pacjentów [251].

7.2. METODY NEUROOSIOWE

Znieczulenie rdzeniowe lub nadtwardówkowe (łącznie określane mianem neuroosiowego) również wywołuje blokadę układu współczulnego. Kiedy znieczulenie osiągnie poziom czwartego dermatomu piersiowego (Th4), może dojść do zmniejszenia aktywacji współczulnej serca, co prowadzi do zmniejszenia kurczliwości mięśnia sercowego i częstotliwości rytmu serca oraz zmiany warunków napełniania serca. Korzyści ze znieczulenia neuroosiowego w porównaniu ze znieczuleniem ogólnym są przedmiotem wielu dyskusji w piśmiennictwie, a swoich zwolenników ma zarówno pogląd o korzystnym wpływie znieczulenia neuroosiowego, jak i pogląd o braku jego wpływu na takie kryteria, jak śmiertelność oraz ciężka chorobowość (MI, inne powikłania sercowe, zatorowość płucna, powikłania płucne itd.). Te same dyskusje dotyczą pacjentów z CVD, którzy wymagają operacji niekardiologicznej. Biorąc pod uwagę trwającą debatę na ten temat, autorzy wytycznych ocenili, że znieczulenie i analgezję neuroosiową można rozważać w postępowaniu u pacjentów obciążonych czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego lub CVD.

W jednej z metaanaliz stwierdzono istotną poprawę przeżywalności oraz zmniejszenie częstości występowania pooperacyjnych powikłań zakrzepowo-zatorowych, sercowych i płucnych po zastosowaniu blokady neuroosiowej w porównaniu ze znieczuleniem ogólnym [252]. Analiza dużej kohorty pacjentów poddanych resekcji okrężnicy również wskazała na możliwą poprawę przeżywalności w przypadku analgezji nadtwardówkowej [253]. W randomizowanych badaniach oraz metaanalizie kilku randomizowanych prób klinicznych u pacjentów poddawanych operacjom niekardiologicznym, w których porównano wyniki uzyskane po zastosowaniu znieczulenia regionalnego lub ogólnego, uzyskano pewne dowody poprawy wyników leczenia i zmniejszenia chorobowości pooperacyjnej w przypadku znieczulenia regionalnego [254–256]. W niedawnej retrospektywnej analizie obejmującej prawie 400 000 pacjentów poddanych operacji wymiany stawu biodrowego lub kolanowego, którą opublikowano w 2013 roku, zaobserwowano istotnie mniejszą częstość występowania poważnej chorobowości oraz zgonów wśród pacjentów, u których zastosowano znieczulenie neuroosiowe [257]. W najnowszej metaanalizie stwierdzono, że kiedy zastosowano znieczulenie nadtwardówkowe lub rdzeniowe zamiast znieczulenia ogólnego (ale nie w celu zmniejszenia ilości leków wymaganych do uzyskania znieczulenia ogólnego), nastąpiło istotne zmniejszenie ryzyka zgonu podczas operacji o 29% [10]. W obu sytuacjach stwierdzono natomiast istotne obniżenie ryzyka zapalenia płuc (o 55%, gdy zastąpiono znieczulenie ogólne, oraz o 30%, gdy zmniejszono zapotrzebowanie na leki stosowane podczas znieczulenia

ogólnego). W obu sytuacjach znieczulenie neuroosiowe nie spowodowało obniżenia ryzyka MI. W innej niedawnej metaanalizie, która dotyczyła pacjentów poddawanych rewaskularyzacji w obrębie kończyn dolnych (grupa pacjentów obciążonych czynnikami ryzyka CVD), nie stwierdzono różnicy umieralności, częstości występowania MI ani częstości amputacji kończyn dolnych między pacjentami przypisanymi do znieczulenia neuroosiowego a pacjentami przypisanymi do znieczulenia ogólnego [258]. Znieczulenie neuroosiowe wiązało się jednak z istotnie niższym ryzykiem zapalenia płuc [258]. Obie metaanalizy obejmowały stosunkowo małą liczbę badań (co wiąże się z dużym ryzykiem błędów) i pacjentów, a ponadto nie były szczególnie ukierunkowane na pacjentów z udokumentowaną chorobą serca. Mimo że nie ma badań, w których oceniono by odrębnie zmiany wyników leczenia związane ze stosowaniem technik znieczulenia neuroosiowego u pacjentów z chorobami serca, to można rozważyć stosowanie tej metody po przeanalizowaniu stosunku korzyści do ryzyka u pacjentów, u których nie ma przeciwwskazań do takiego postępowania. Pacjenci z chorobami serca często otrzymują różne rodzaje leków, które interferują z krzepnięciem, i należy zadbać o zapewnienie dostatecznej zdolności krzepnięcia krwi, kiedy wykonuje się blokady neuroosiowe [259]. Co więcej, wykazano, że połączenie znieczulenia ogólnego ze znieczuleniem nadtwardówkowym w odcinku piersiowym powoduje statystycznie istotny wzrost ryzyka nadmiernego spadku ciśnienia tętniczego [260].

7.3. OKOŁOOPERACYJNE LECZENIE PŁYNAMI POD KONTROLĄ PARAMETRÓW HEMODYNAMICZNYCH

Jest coraz więcej danych podkreślających korzyści, jakie przynosi pacjentom poddawanych operacjom niekardiologicznym leczenie płynami pod kontrolą parametrów hemodynamicznych (*goal-directed fluid therapy*). Celem takiego leczenia jest optymalizacja sprawności działania układu krążenia, aby uzyskać prawidłowy lub nawet jeszcze większy dowóz tlenu do tkanek, co uzyskuje się poprzez optymalizację obciążenia wstępnego i czynności inotropowej z wykorzystaniem z góry zdefiniowanych celów hemodynamicznych. W przeciwieństwie do standardowego leczenia, w zależności od objawów klinicznych lub ciśnienia tętniczego, leczenie pod kontrolą parametrów hemodynamicznych opiera się na odpowiedzi parametrów, takich jak objętość wyrzutowa, na zmiany przepływu lub objętości płynów, odpowiedzi na obciążenie płynami, zmienności objętości wyrzutowej lub ciśnienia tętna bądź podobnych metodach optymalizacji rzutu serca. Choć leczenie pod kontrolą parametrów hemodynamicznych było początkowo prowadzone z wykorzystaniem cewnika wprowadzonego do tętnicy płucnej, to opracowano mniej inwazyjne techniki, takie jak przezprzelykowa ocena doplerowska i metody dylucji przezpłucnej, a także zaawansowana analiza kształtu fali ciśnienia. Wykazano, że wczesne

leczenie płynami pod kontrolą parametrów hemodynamicznych — w odpowiedniej grupie pacjentów i z wykorzystaniem jednoznacznie zdefiniowanego protokołu — zmniejszało śmiertelność i chorobowość w okresie pooperacyjnym [261, 262]. Korzystny wpływ takiego leczenia na umieralność był najbardziej wyrażony u pacjentów obciążonych skrajnie wysokim ryzykiem zgonu (> 20%). Wszyscy pacjenci z grupy wysokiego ryzyka poddawani dużym operacjom, u których zastosowano leczenie płynami pod kontrolą parametrów hemodynamicznych, odnosili korzyści pod względem występowania powikłań [263]. W metaanalizie opublikowanej w 2014 roku wykazano, że u pacjentów z CVD leczenie pod kontrolą parametrów hemodynamicznych zmniejszało poważną chorobowość bez wzrostu częstości występowania niepożądanych incydentów sercowo-naczyniowych [264].

7.4. STRATYFIKACJA RYZYKA PO OPERACJI

W kilku niedawnych badaniach dowiedziono, że ryzyko powikłań i zgonów pooperacyjnych można stratyfikować za pomocą prostej „chirurgicznej skali Apgar” (*surgical Apgar score*) [265]. Ta stratyfikacja po operacji [na podstawie śródoperacyjnej częstotliwości rytmu serca, ciśnienia tętniczego i utraty krwi — przyp. tłum.] mogłaby pozwalać na kierowanie wybranych pacjentów na oddziały o większej intensywności monitorowania i opieki lub wybiórcze pooperacyjne oznaczanie stężeń peptydów natriuretycznych i troponiny [3, 266].

7.5. WCZESNE ROZPOZNAWANIE POWIKŁAŃ POOPERACYJNYCH

W kilku niedawnych publikacjach wykazano, że różnice między szpitalami pod względem umieralności pooperacyjnej wynikają nie z występowania powikłań, ale ze sposobu ich leczenia [267]. Te wyniki pozwalają sądzić, że wczesna identyfikacja powikłań pooperacyjnych, połączona z ich intensywnym leczeniem, mogłaby spowodować zmniejszenie chorobowości i śmiertelności w okresie pooperacyjnym. W kilku ostatnio opublikowanych metaanalizach udowodniono, że zwiększone stężenia troponiny i BNP po operacjach niekardiologicznych wiązały się z istotnie zwiększonym ryzykiem zgonu [55, 266, 268]. W prospektywnej próbie klinicznej *Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation* (VISION) potwierdzono wyniki tych metaanaliz [3]. W sumie wyniki te wskazują, że wczesne oznaczanie stężenia troponiny u wybranych pacjentów mogłoby mieć konsekwencje dla leczenia. W nierandomizowanej próbie klinicznej wykazano, że pewien zestaw interwencji sprzyjających utrzymaniu homeostazy wiązał się z istotnym zmniejszeniem częstości występowania wzrostu stężenia troponiny w okresie pooperacyjnym, a także zmniejszeniem chorobowości [269]. Zarówno przed operacją, jak i w okresie pooperacyjnym największe korzyści z oceny stężenia BNP lub oznaczania troponiny metodą o dużej czułości mogłoby odnieść pacjenci z wydolnością fizyczną ≤ 4 MET lub z ustalonym wskaźnikiem

ryzyka sercowego > 1 dla operacji naczyniowych oraz > 2 dla operacji innych niż naczyniowe. Po operacji pacjenci z wynikiem < 7 punktów w chirurgicznej skali Apgar również powinni być monitorowani za pomocą oznaczeń stężeń BNP lub troponiny metodą o dużej czułości, aby można było u nich wcześniej wykrywać powikłania niezależnie od wartości zrewidowanego wskaźnika ryzyka sercowego.

7.6. LECZENIE BÓLU W OKRESIE POOPERACYJNYM

Nasilony ból w okresie pooperacyjnym, obserwowany u 5–10% pacjentów, powoduje aktywację współczulną i opóźnia rekonwalescencję [270, 271]. Wydaje się, że najbardziej skutecznymi sposobami leczenia są: analgezja neuroosiowa z użyciem środków miejscowo znieczulających **lub** opioidów i/lub agonistów receptorów alfa₂-adrenergicznych **oraz** dożylnie podawanie opioidów, stosowanych razem z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi lub bez nich. Korzyści z inwazyjnych (neuroosiowych) metod leczenia bólu należy zestawić z potencjalnymi zagrożeniami. Ma to szczególne znaczenie, gdy rozważa się stosowanie blokady neuroosiowej u pacjentów poddanych przewlekłemu leczeniu przeciwzakrzepowemu, ponieważ istnieje wtedy zwiększone ryzyko wytworzenia się krwiaka neuroosiowego. W metaanalizie opublikowanej w 2013 roku, w której porównano efekty analgezji nadtwardówkowej i układowej, stwierdzono, że analgezja nadtwardówkowa wiązała się z istotnym zmniejszeniem umieralności o 40% oraz istotnym obniżeniem ryzyka AF, SVT, zakrzepicy żył głębokich, depresji ośrodka oddechowego, niedodmy, zapalenia płuc, porażennej niedrożności jelita oraz nudności i wymiotów w okresie pooperacyjnym, ale również z istotnym zwiększeniem ryzyka nadmiernego spadku ciśnienia tętniczego, świądu skóry, zatrzymania moczu oraz blokady motorycznej [272].

Przejście ostrego bólu pooperacyjnego w przewlekły ból po zabiegu chirurgicznym jest niefortunnym następstwem operacji, które wpływa niekorzystnie na jakość życia pacjenta. Częstość występowania przewlekłego bólu po zabiegu chirurgicznym jest różna po poszczególnych rodzajach operacji. Ograniczone dane pozwalają sądzić, że działanie zapobiegające utrzymującemu się bólom po zabiegu chirurgicznym mogłyby wywierać analgezja miejscowa lub regionalna, stosowanie gabapentyny lub pregabaliny, a także dożylnie podawanie lidokainy i środki te można by stosować w populacji o wysokim ryzyku [273].

Alternatywnym sposobem łagodzenia bólu w okresie pooperacyjnym jest analgezja kontrolowana przez pacjenta. W metaanalizach randomizowanych, kontrolowanych prób klinicznych wykazano, że pod względem satysfakcji pacjentów analgezja kontrolowana przez nich samych ma pewną przewagę nad analgezą kontrolowaną przez pielęgniarkę, czyli analgezą na żądanie. Nie stwierdzono różnic pod względem chorobowości ani ostatecznych wyników leczenia.

Zalecenia dotyczące znieczulenia

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U pacjentów z grupy wysokiego ryzyka sercowego i chirurgicznego należy rozważyć leczenie płynami pod kontrolą parametrów hemodynamicznych	IIa	B	[261–264]
U pacjentów z grupy wysokiego ryzyka w celu poprawy stratyfikacji ryzyka można rozważyć pooperacyjne oznaczenia stężenia peptydów natriuretycznych oraz stężenia troponiny metodą o dużej czułości	IIb	B	[3, 55, 266, 268, 272]
Znieczulenie neuroosiowe (jako jedyna metoda znieczulenia), przy braku przeciwwskazań oraz po ocenie stosunku korzyści do ryzyka, obniża ryzyko umieralności i chorobowości okołoperacyjnej w porównaniu ze znieczuleniem ogólnym i można je rozważyć	IIb	B	[10, 252–257]
Można rozważyć unikanie nadmiernych spadków ciśnienia tętniczego (średnie ciśnienie tętnicze < 60 mm Hg) utrzymujących się przez długi czas (łącznie > 30 min)	IIb	B	[104, 245, 246]
Przy braku przeciwwskazań można rozważyć analgezję neuroosiową jako metodę leczenia bólu w okresie pooperacyjnym	IIb	B	[272]
Można rozważyć unikanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (a zwłaszcza inhibitorów cyklooksygenazy typu 2) jako leków przeciwbólowych pierwszego rzutu u pacjentów z IHD lub udarem mózgu	IIb	B	[279]

IHD — choroba niedokrwienna serca

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Analgezja kontrolowana przez pacjenta jest odpowiednim rozwiązaniem alternatywnym u osób, u których nie można zastosować znieczulenia regionalnego. Należy przestrzegać rutynowych procedur obserwacji i dokumentacji efektów działania [270, 274–276].

Niesteroidowe leki przeciwzapalne i inhibitory cyklooksygenazy typu 2 mogą sprzyjać niewydolności serca i nerek, a także incydentom zakrzepowo-zatorowym i należy unikać

tych leków u pacjentów z niedokrwieniem mięśnia sercowego lub rozsianymi zmianami miażdżycowymi. Ostatnio stwierdzono zwiększone ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych związane ze stosowaniem diklofenaku w populacji wysokiego ryzyka [277]. Inhibitory cyklooksygenazy typu 2 w mniejszym stopniu wywołują owrzodzenia w przewodzie pokarmowym i skurcz oskrzeli niż inhibitory cyklooksygenazy typu 1. Wartość tych leków w leczeniu bólu pooperacyjnego u pacjentów z chorobami serca poddawanych operacjom niekardiochirurgicznym nie została ostatecznie określona. Należy unikać tych leków w przypadku niewydolności nerek i serca, u pacjentów w podeszłym wieku, leczonych diuretykami, a także pacjentów w niestabilnym stanie hemodynamicznym [278].

8. Luki w dowodach

Grupa robocza zidentyfikowała kilka poważnych luk w dostępnych dowodach:

- Nie ma danych na temat tego, w jaki sposób niesercowe czynniki ryzyka (zespół kruchości, skrajnie mały lub duży BMI, niedokrwistość, stan układu immunologicznego) wchodzi w interakcje z czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego i wpływają na wyniki operacji niekardiochirurgicznych.
- Istnieje potrzeba opracowania skal ryzyka, które umożliwiłyby przewidywanie umieralności z przyczyn innych niż sercowe.
- Trzeba przeprowadzić badania dotyczące interwencji lub wyników leczenia, w których zostaną uwzględnione przed- i pooperacyjne oznaczenia troponiny metodą o dużej czułości, BNP oraz innych biomarkerów.
- Pozostają niepewności dotyczące optymalnego rodzaju, dawki oraz długości okresu stosowania beta-adrenolityków w okresie okołoperacyjnym u pacjentów poddawanych operacjom niekardiochirurgicznym związanym z wysokim ryzykiem.
- Wciąż nie wiadomo, czy pacjenci z grupy pośredniego ryzyka chirurgicznego odnoszą korzyści ze stosowania beta-adrenolityków w okresie okołoperacyjnym.
- Pozostają niepewności dotyczące potencjalnych korzyści z rozpoczynania podawania statyn u pacjentów poddawanych operacjom związanym z wysokim ryzykiem.
- Trzeba przeprowadzić badania dotyczące interwencji lub wyników leczenia służące ocenie prewencji albo korygowania zaburzeń hemodynamicznych lub niskich wartości

indeksu bispektralnego, które wykazują statystyczny związek z gorszymi wynikami leczenia.

- Brakuje informacji na temat wpływu stanu pacjentów, wielkości lub umiejętności zespołów chirurgicznych, a także inwazyjności zabiegów na wyniki leczenia po operacjach niekardiochirurgicznych, a kwestie te wymagają oceny w dużych randomizowanych, wieloośrodkowych badaniach dotyczących poszczególnych zabiegów.

9. Podsumowanie

Na rycinie 3 przedstawiono w postaci algorytmu kolejne kroki określania, którzy pacjenci odniosą korzyści z diagnostyki kardiologicznej, rewaskularyzacji wieńcowej oraz leczenia kardiologicznego przed operacją. Dla każdego kroku komitet opracowujący wytyczne podał klasę zaleceń i siłę dowodów, które zamieszczono w odnoszącej się do tego algorytmu tabeli 8.

Krok 1. Należy ocenić pilność zabiegu chirurgicznego. W pilnych przypadkach czynniki swoiste dla danego pacjenta lub operacji dyktują strategię postępowania i nie pozwalają na dalszą diagnostykę kardiologiczną lub leczenie. W takich przypadkach konsultant formułuje zalecenia dotyczące leczenia zachowawczego w okresie okołoperacyjnym, nadzoru w celu wykrywania incydentów sercowych oraz kontynuacji przewlekłego leczenia kardiologicznego.

Krok 2. Jeżeli pacjent jest niestabilny pod względem kardiologicznym, to jego stan powinien zostać wyjaśniony i przed operacją należy zastosować odpowiednie leczenie. Do przykładów należą niestabilne zespoły wieńcowe, niewyrównana niewydolność serca, ciężkie zaburzenia rytmu serca oraz objawowe wady zastawkowe. Stabilizacja prowadzi zwykle do odwołania lub odroczenia zabiegu chirurgicznego. Na przykład pacjenci z niestabilną dławicą piersiową powinni być kierowani na koronarografię w celu oceny możliwości leczenia. Możliwości leczenia powinny zostać przedyskutowane przez multidyscyplinarny zespół obejmujący wszystkich lekarzy zaangażowanych w opiekę okołoperacyjną, ponieważ interwencje mogą mieć implikacje dla opieki chirurgicznej i anestezjologicznej. Na przykład rozpoczęcie DAPT po wszczępieniu stentu do tętnicy wieńcowej może utrudnić znieczulenie miejscowo-regionalne lub pewne zabiegi chirurgiczne. W zależności od wyniku tych dyskusji pacjent może zostać skierowany na interwencję wieńcową, a mianowicie CABG, angioplastykę balonową lub stentowanie, i rozpoczyna się DAPT, jeżeli dana procedura

Rycina 3. Podsumowanie przedoperacyjnej oceny ryzyka sercowego i postępowania w okresie okołoperacyjnym; ACE — konwertaza angiotensyny; ASA — kwas acetylosalicylowy; CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; DES — stent uwalniający lek; EKG — elektrokardiogram; ESC — *European Society of Cardiology*; MET — równoważnik metaboliczny

^aoptymalnie leczenie powinno się rozpocząć między 30 dniami a ≥ 2 dniami przed operacją i być kontynuowane w okresie pooperacyjnym, a jego celem jest uzyskanie spoczynkowej częstotliwości rytmu serca wynoszącej 60–70/min oraz skurczowego ciśnienia tętniczego > 100 mm Hg

^bstrategie dotyczące znieczulenia i monitorowania w okresie okołoperacyjnym — patrz odpowiednie części wytycznych

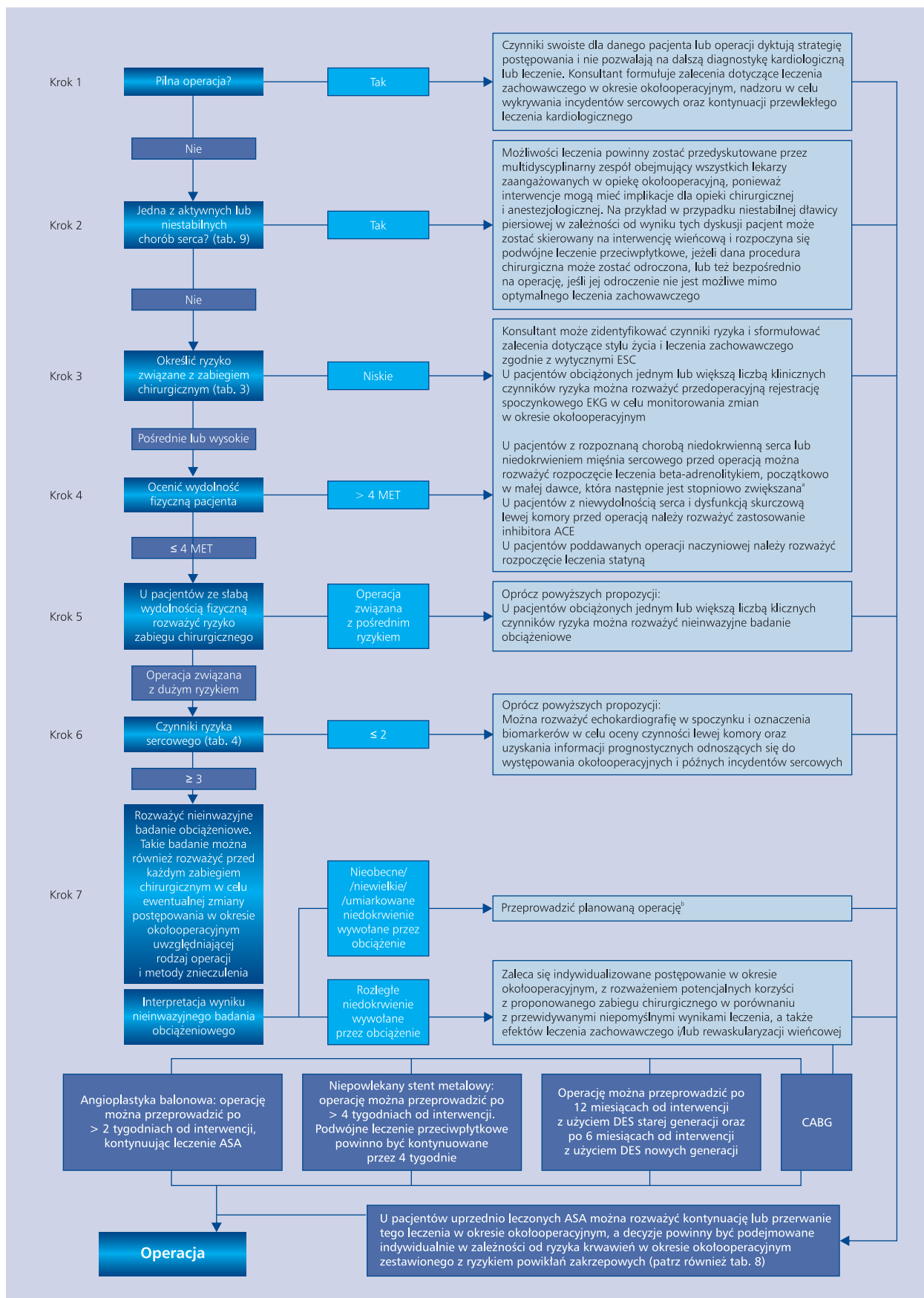


Tabela 8. Podsumowanie przedoperacyjnej oceny ryzyka sercowego i postępowania w okresie okołoperacyjnym

Krok	Pilność	Choroba serca	Rodzaj operacji ^a	Wydolność fizyczna	Liczba klinicznych czynników ryzyka ^b	EKG	ECHO — ocena LV ^c	Badanie obciążeniowe ^d	BNP i TnT ^f	Beta-adrenolityki ^{g,h}	Inhibitory ACE ^e	ASA ^e	Statyny ^e	Rewaskularyzacja wieńcowa
1	Pilna operacja	Stabilna					III C	III C		I B (kontynuacja)	Ila C ^h (kontynuacja)	I Ib B (kontynuacja)	I C (kontynuacja)	III C
2	Pilna operacja	Niestabilna ^g												Ila C
	Planowa operacja	Niestabilna ^g				I C ^g	I C ^g	III C	I Ib B					I A
3	Planowa operacja	Stabilna	Niskie ryzyko (< 1%)		Brak	III C	III C	III C	III C	III B	Ila C ^h	I C ^m	Ila B ⁱ	III B
					≥ 1	I Ib C	III C	III C		I Ib B ⁱ	Ila C ^h	I C ^m	Ila B ⁱ	III B
4	Planowa operacja	Stabilna	Pośrednie (1–5%) lub wysokie ryzyko (> 5%)	Doskonała lub dobra			III C	III C	III C	I Ib B ⁱ	Ila C ^h	I C ^m	Ila B ⁱ	III B
5	Planowa operacja	Stabilna	Pośrednie ryzyko (1–5%)	Słaba	Brak	I Ib C	III C ^k		III C ^k	I Ib B ⁱ	Ila C ^h	I C ^m	Ila B ⁱ	III B
					≥ 1	I C	III C ^k	I Ib C		I Ib B ⁱ	Ila C ^h	I C ^m	Ila B ⁱ	III B
6	Planowa operacja	Stabilna	Wysokie ryzyko (> 5%)	Zła	1–2	I C	I Ib C ^k	I Ib C	I Ib B ^{i, k}	I Ib B ^{i, l}	Ila C ^h	I C ^m	Ila B ⁱ	I Ib B
					≥ 3	I C	I Ib C ^k	I C	I Ib B ^k	I Ib B ^{i, l}	Ila C ^h	I C ^m	Ila B ⁱ	I Ib B

ACE — konwertaza angiotensyny; ASA — kwas acetylosalicylowy; BNP — peptyd natriuretyczny typu B; ECHO — echokardiografia; EKG — elektrokardiogram; LV — lewa komora; TnT — troponina T; pola ukośnie kreskowane — możliwości leczenia powinien rozważyć multidyscyplinarny zespół ekspertów

^aRodzaj operacji (tab. 3): ryzyko zawału serca lub zgonu z przyczyn sercowych w ciągu 30 dni od operacji

^bKliniczne czynniki ryzyka przedstawione w tabeli 4

^cU pacjentów bez podmiotowych ani przedmiotowych objawów choroby serca oraz bez nieprawidłowości w EKG

^dBadanie nieinwazyjne, nie tylko z zamiarem rewaskularyzacji, ale również w celu poradnictwa u pacjenta oraz ewentualnej zmiany postępowania w okresie okołoperacyjnym (rodzaj operacji i metoda znieczulenia)

^eRozpoczęcie leczenia zachowawczego, ale w przypadku operacji w trybie nagłym kontynuacja dotychczasowego leczenia zachowawczego

^fW idealnych warunkach leczenie powinno się rozpocząć < 30 dni, ale ≥ 2 dni przed operacją i być kontynuowane w okresie pooperacyjnym, a jego celem jest uzyskanie spoczynkowej częstotliwości rytmu serca wynoszącej 60–70/min oraz skurczowego ciśnienia tętniczego > 100 mm Hg

^gNiestabilne stany kardiologiczne wymieniono w tabeli 9. Zalecenia są oparte na obecnych wytycznych, w których zalecono ocenę czynności LV oraz EKG w tych stanach

^hW przypadku niewydolności serca i dysfunkcji skurczowej LV (leczenie powinno zostać rozpoczęte ≥ tydzień przed operacją)

ⁱU pacjentów z rozpoznaną chorobą niedokrwinną serca lub niedokrwieniem mięśnia sercowego

^jU pacjentów poddawanych operacjom naczyniowym

^kZaleca się ocenę LV za pomocą echokardiografii i oznaczeń stężenia BNP u pacjentów z rozpoznaną lub podejrzaną niewydolnością serca przed operacjami związanymi z pośrednim lub wysokim ryzykiem (zalecenie klasy I A)

^lW przypadku ≥ 3 klasy wg *American Society of Anesthesiologists* lub zrewidowanego wskaźnika ryzyka sercowego ≥ 2

^mPodawanie kwasu acetylosalicylowego należy kontynuować po implantacji stentu (przez 4 tygodnie po wszczepieniu niepowlekanego stentu metalowego oraz 3–12 miesięcy po wszczepieniu stentu uwalniającego lek)

chirurgiczna może zostać odroczone, lub też bezpośrednio na operację, otrzymując jednocześnie optymalne leczenie zachowawcze, jeżeli odroczenie zabiegu chirurgicznego nie wchodzi w rachubę.

Krok 3. U pacjentów stabilnych pod względem kardiologicznym należy określić ryzyko związane z zabiegiem chirurgicznym (tab. 3). Jeżeli 30-dniowe ryzyko sercowe związane z zabiegiem u pacjentów stabilnych pod względem kardiologicznym oszacowano jako niskie (< 1%), to jest mało prawdopodobne, aby wyniki diagnostyki kardiologicznej

wpłynęły na postępowanie i właściwe jest przeprowadzenie planowanego zabiegu chirurgicznego. Lekarz może zidentyfikować czynniki ryzyka i sformułować zalecenia dotyczące stylu życia i leczenia zachowawczego w celu poprawy długoterminowych wyników leczenia, jak przedstawiono w tabeli 8. U pacjentów z rozpoznaną IHD lub niedokrwieniem mięśnia sercowego przed operacją można rozważyć rozpoczęcie leczenia beta-adrenolitykiem. W idealnych warunkach leczenie powinno zostać rozpoczęte między 30 dniami a co najmniej 2 dniami przed operacją i być kontynuowane

Tabela 9. Niestabilne stany kardiologiczne

Niestabilna dławica piersiowa
Ostra niewydolność serca
Istotne zaburzenia rytmu serca
Objawowa wada zastawkowa serca
Niedawny zawał serca ^a i utrzymujące się niedokrwienie mięśnia sercowego

^aZawał serca w ciągu poprzedzających 30 dni definiowany zgodnie z uniwersalną definicją zawału [49]

w okresie pooperacyjnym. Podawanie beta-adrenolityku należy rozpocząć od małej dawki, którą następnie powoli się zwiększa, dobierając ją indywidualnie w celu uzyskania spoczynkowej częstotliwości rytmu serca wynoszącej 60–70/min oraz skurczowego ciśnienia tętniczego > 100 mm Hg. U pacjentów z niewydolnością serca i dysfunkcją skurczową LV, na którą wskazuje LVEF < 40%, przed operacją należy rozważyć zastosowanie inhibitora ACE (lub ARB u pacjentów, którzy nie tolerują inhibitorów ACE). U pacjentów poddawanych operacji naczyniowej należy rozważyć rozpoczęcie leczenia statyną. Należy rozważyć przerwanie podawania ASA u tych pacjentów, u których kontrola hemostazy podczas operacji będzie trudna.

Krok 4. Należy rozważyć wydolność fizyczną pacjenta. Jeżeli u niewykazującego objawów lub kardiologicznie stabilnego pacjenta wydolność fizyczna jest umiarkowana lub dobra (> 4 MET), to jest mało prawdopodobne, aby postępowanie w okresie okołoperacyjnym uległo zmianie w następstwie wyników dodatkowej diagnostyki niezależnie od planowanego zabiegu chirurgicznego. Nawet w przypadku występowania klinicznych czynników ryzyka właściwe jest skierowanie pacjenta na operację. Zalecenia dotyczące farmakoterapii są takie same jak w Kroku 3.

Krok 5. U pacjentów z małą wydolnością fizyczną należy rozważyć ryzyko związane z zabiegiem chirurgicznym, jak przedstawiono w tabeli 3. Jeżeli planowana operacja jest związana z pośrednim ryzykiem, to można ją przeprowadzić. Oprócz powyższych propozycji u pacjentów obciążonych jednym lub większą liczbą klinicznych czynników ryzyka (tab. 4) zaleca się przedoperacyjną rejestrację EKG w celu monitorowania zmian podczas zabiegu chirurgicznego.

Krok 6. Jeżeli planuje się operację związaną z wysokim ryzykiem, to u pacjentów obciążonych jednym lub większą liczbą klinicznych czynników ryzyka (tab. 4) należy rozważyć nieinwazyjne badanie obciążeniowe. Takie badanie można również rozważyć przed każdym zabiegiem chirurgicznym w celu poradnictwa u pacjenta oraz ewentualnej zmiany postępowania w okresie okołoperacyjnym, w tym rodzaju operacji i metody znieczulenia. Można również zidentyfikować czynniki ryzyka i optymalizować leczenie zachowawcze, jak w Kroku 3.

Krok 7. Interpretacja wyniku nieinwazyjnego badania obciążeniowego: u pacjentów bez niedokrwienia wywołanego

przez obciążenie — lub z niewielkim bądź umiarkowanym niedokrwieniem wskazującym na chorobę jedno- lub dwunaczyniową — można przeprowadzić planowany zabieg chirurgiczny. U pacjentów z rozległym niedokrwieniem wywołanym przez obciążenie (ocenionym za pomocą badania nieinwazyjnego) zaleca się indywidualizację postępowania w okresie okołoperacyjnym z uwzględnieniem zarówno potencjalnych korzyści z proponowanego zabiegu chirurgicznego, jak i przewidywanych niepomyślnych wyników leczenia. Trzeba również ocenić efekty leczenia zachowawczego i/lub rewaskularyzacji wieńcowej, nie tylko w kontekście doraźnych pooperacyjnych wyników leczenia, ale również w długoterminowej perspektywie. U pacjentów skierowanych na PCI rozpoczęcie i długość okresu stosowania DAPT będą interferować z planowanym zabiegiem chirurgicznym (patrz punkty 4.1 i 4.2).

10. Dodatek

Narodowe towarzystwa kardiologiczne wchodzące w skład ESC, które były aktywnie zaangażowane w proces recenzowania „Wytycznych ESC/ESA dotyczących operacji niekardiologicznych — ocena ryzyka sercowo-naczyniowego i postępowanie w 2014 roku”:

Austria: *Austrian Society of Cardiology*, Bernhard Metzler; **Azerbejdżan:** *Azerbaijan Society of Cardiology*, Rahima Gabulova; **Białoruś:** *Belorussian Scientific Society of Cardiologists*, Alena Kurlianskaya; **Belgia:** *Belgian Society of Cardiology*, Marc J Claeys; **Bośnia i Hercegowina:** *Association of Cardiologists of Bosnia & Herzegovina*, Ibrahim Terzić; **Bułgaria:** *Bulgarian Society of Cardiology*, Assen Goudev; **Cypr:** *Cyprus Society of Cardiology*, Petros Agathangelou; **Republika Czeska:** *Czech Society of Cardiology*, Hana Skalicka; **Dania:** *Danish Society of Cardiology*, Lone Due Vestergaard; **Estonia:** *Estonian Society of Cardiology*, Margus Viigimaa; **Finlandia:** *Finnish Cardiac Society*, Kai Lindgren; **Francja:** *French Society of Cardiology*, Gérald Vanzetto; **Gruzja:** *Georgian Society of Cardiology*, Zurab Pagava; **Niemcy:** *German Cardiac Society*, Malte Kelm; **Grecja:** *Hellenic Cardiological Society*, Costas Thomopoulos; **Węgry:** *Hungarian Society of Cardiology*, Robert Gabor Kiss; **Islandia:** *Icelandic Society of Cardiology*, Karl Andersen; **Izrael:** *Israel Heart Society*, Zvi Vered; **Włochy:** *Italian Federation of Cardiology*, Francesco Romeo; **Kirgistan:** *Kyrgyz Society of Cardiology*, Erkin Mirrakhimov; **Łotwa:** *Latvian Society of Cardiology*, Gustavs Latkovskis; **Liban:** *Lebanese Society of Cardiology*, Georges Saade; **Libia:** *Libyan Cardiac Society*, Hisham A. Ben Lamin; **Litwa:** *Lithuanian Society of Cardiology*, Germanas Marinskis; **Malta:** *Maltese Cardiac Society*, Mark Sammut; **Polska:** *Polskie Towarzystwo Kardiologiczne (Polish Cardiac Society)*, Janina Stępińska; **Portugalia:** *Portuguese Society of Cardiology*, João Manuel Pereira Coutinho; **Rumunia:** *Romanian Society of Cardiology*, Ioan Mircea Coman; **Rosja:** *Russian Society of Cardiology*, Dmitry Duplyakov; **Serbia:** *Cardiology Society of Serbia*,

Marina Deljanin Ilic; **Słowacja:** Slovak Society of Cardiology, Juraj Dúbrava; **Hiszpania:** Spanish Society of Cardiology, Vicente Bertomeu; **Szwecja:** Swedish Society of Cardiology, Christina Christersson; **Macedonia (FYROM):** Macedonian FYR Society of Cardiology, Marija Vavlukis; **Tunezja:** Tunisian

Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery, Abdallah Mahdhaoui; **Turcja:** Turkish Society of Cardiology, Dilek Ural; **Ukraina:** Ukrainian Association of Cardiology, Alexander Parkhomenko; **Wielka Brytania:** British Cardiovascular Society, Andrew Archbold.

Tekst „Wytycznych ESC/ESA dotyczących operacji niekardiologicznych — ocena ryzyka sercowo-naczyniowego i postępowanie w 2014 roku” uzyskał akredytację Europejskiej Rady ds. Akredytacji w Kardiologii (EBAC, *European Board for Accreditation in Cardiology*) jako materiał programu kształcenia ustawicznego (podyplomowego) w medycynie (CME, *Continuing Medical Education*). Europejska Rada ds. Akredytacji w Kardiologii działa zgodnie ze standardami jakości Europejskiej Rady Akredytacyjnej ds. Kształcenia Ustawicznego w Medycynie (EACCME, *European Accreditation Council for Continuing Medical Education*) będącej instytucją Europejskiej Unii Lekarzy Specjalistów (UEMS, *European Union of Medical Specialists*). Zgodnie z wytycznymi EBAC/EACCME wszyscy autorzy uczestniczący w tym programie ujawnili potencjalne konflikty interesów, które mogłyby wpłynąć na ich nastawienie do niniejszej publikacji. Komitet Organizacyjny (*Organizing Committee*) jest odpowiedzialny za to, aby wszystkie potencjalne konflikty interesów odnoszące się do programu ujawnić uczestnikom przed podjęciem działań w ramach programu CME.

Pytania sprawdzające do tego artykułu, które umożliwiają uzyskanie punktów programu CME, są dostępne na stronach internetowych czasopisma *European Heart Journal* (<http://www.oxforde-learning.com/eurheartj>) oraz ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>).

Piśmiennictwo

- Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet*, 2008; 372: 139–144.
- Haynes AB, Weiser TG, Berry WR et al. A surgical safety checklist to reduce morbidity and mortality in a global population. *N Engl J Med*, 2009; 360: 491–499.
- Devereaux PJ, Chan MT, Alonso-Coello P et al. Association between post-operative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA*, 2012; 307: 2295–2304.
- 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. Peri-operative medicine: NHLBI working group deliberations and recommendations. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2004; 18: 1–6.
- Ferguson TB, Hammill BG, Peterson ED et al. 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. *Ann Thorac Surg*, 2002; 73: 480–489.
- Carroll K, Majeed A, Firth C et al. 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.
- Fletcher HR, Milhoan LH, Evans K et al. Patients with aortic stenosis: who should undergo noncardiac surgery in a rural hospital? *J Perianesth Nurs*, 2013; 28: 368–376.
- Wirthlin DJ, Cambria RP. Surgery-specific considerations in the cardiac patient undergoing noncardiac surgery. *Prog Cardiovasc Dis*, 1998; 40: 453–468.
- Guay J, Choi P, Suresh S et al. Neuraxial blockade for the prevention of post-operative mortality and major morbidity: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014; 1: CD010108.
- Glance LG, Lustik SJ, Hannan EL et al. The Surgical Mortality Probability Model: derivation and validation of a simple risk prediction rule for noncardiac surgery. *Ann Surg*, 2012; 255: 696–702.
- Wang CL, Qu G, Xu HW. The short- and long-term outcomes of laparoscopic vs. open surgery for colorectal cancer: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*, 2014; 29: 309–320.
- Rosenmüller MH, Thorén Örnberg M, Myrnäs T et al. Expertise-based randomized clinical trial of laparoscopic vs. small-incision open cholecystectomy. *Br J Surg*, 2013; 100: 886–894.
- Bauer SM, Cayne NS, Veith FJ. New developments in the pre-operative evaluation and peri-operative management of coronary artery disease in patients undergoing vascular surgery. *J Vasc Surg*, 2010; 51: 242–251.
- Brown LC, Powell JT, Thompson SG et al. The UK EndoVascular Aneurysm Repair (EVAR) trials: randomised trials of EVAR vs. standard therapy. *Health Technol Assess*, 2012; 16: 1–218.
- Stather PW, Sidloff D, Dattani N et al. Systematic review and meta-analysis of the early and late outcomes of open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg*, 2013; 100: 863–872.
- Paravastu SC, Jayarajasingam R, Cottam R et al. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 1: CD004178.
- Antoniou GA, Chalmers N, Georgiadis GS et al. A meta-analysis of endovascular vs. surgical reconstruction of femoropopliteal arterial disease. *J Vasc Surg*, 2013; 57: 242–253.
- Tendera M, Abovans V, Bartelink ML et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2011; 32: 2851–2906.
- Liu ZJ, Fu WG, Guo ZY et al. Updated systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials comparing carotid artery stenting and carotid endarterectomy in the treatment of carotid stenosis. *Ann Vasc Surg*, 2012; 26: 576–590.
- Cutlip DE, Pinto DS. Extracranial carotid disease revascularization. *Circulation* 2012; 126: 2636–2644.
- Naylor AR. Time to rethink management strategies in asymptomatic carotid artery disease. *Nat Rev Cardiol*, 2012; 9: 116–124.
- Nallamothu BK, Gurm HS, Ting HH et al. Operator experience and carotid stenting outcomes in Medicare beneficiaries. *JAMA*, 2011; 306: 1338–1343.
- Holte K, Kehlet H. Post-operative ileus: a preventable event. *Br J Surg*, 2000; 87: 1480–1493.
- Popescu WM, Bell R, Duffy AJ et al. A pilot study of patients with clinically severe obesity undergoing laparoscopic surgery: evidence for impaired cardiac performance. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2011; 25: 943–949.
- Lestar M, Gunnarsson L, Lagerstrand L et al. Hemodynamic perturbations during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy in 458 Trendelenburg position. *Anesth Analg*, 2011; 113: 1069–1075.
- Hirvonen EA, Nuutinen LS, Kauko M. Hemodynamic changes due to Trendelenburg positioning and pneumoperitoneum during laparoscopic hysterectomy. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1995; 39: 949–955.
- Nguyen NT, Wolfe BM. The physiologic effects of pneumoperitoneum in the morbidly obese. *Ann Surg*, 2005; 241: 219–226.
- Keus F, Gooszen HG, van Laarhoven CJ. Open, small-incision, or laparoscopic cholecystectomy for patients with symptomatic cholelithiasis. An overview of Cochrane Hepato-Biliary Group reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD008318.
- Mamidanna R, Burns EM, Bottle A et al. Reduced risk of medical morbidity and mortality in patients selected for laparoscopic colorectal resection in England: a population-based study. *Arch Surg*, 2012; 147: 219–227.
- Cirocchi R, Farinella E, Trastulli S et al. Elective sigmoid colectomy for diverticular disease. Laparoscopic vs. open surgery: a systematic review. *Colorectal Dis*, 2012; 14: 671–683.

32. Murr MM, Martin T, Haines K et al. A state-wide review of contemporary outcomes of gastric bypass in Florida: does provider volume impact outcomes? *Ann Surg*, 2007; 245: 699–706.
33. Grailey K, Markar SR, Karthikesalingam A et al. Laparoscopic vs. open colorectal resection in the elderly population. *Surg Endosc*, 2013; 27: 19–30.
34. Cao C, Manganas C, Ang SC et al. Video-assisted thoracic surgery vs. open thoracotomy for non-small cell lung cancer: a meta-analysis of propensity score-matched patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2013; 16: 244–249.
35. De Martino RR, Brooke BS, Robinson W et al. Designation as “unfit for open repair” is associated with poor outcomes after endovascular aortic aneurysm repair. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2013; 6: 575–581.
36. Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol*, 1989; 64: 651–654.
37. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA et al. Exercise standards for testing and training: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*, 2001; 104: 1694–1740.
38. 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.
39. 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.
40. Morris CK, Ueshima K, Kawaguchi T et al. The prognostic value of exercise capacity: a review of the literature. *Am Heart J*, 1991; 122: 1423–1431.
41. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med*, 1977; 297: 845–850.
42. Detsky AS, Abrams HB, Forbath N et al. Cardiac assessment for patients undergoing noncardiac surgery. A multifactorial clinical risk index. *Arch Intern Med*, 1986; 146: 2131–2134.
43. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999; 100: 1043–1049.
44. Gupta PK, Gupta H, Sundaram A et al. Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery. *Circulation*, 2011; 124: 381–387.
45. Ford MK, Beattie WS, Wijesundera DN. Systematic review: prediction of perioperative cardiac complications and mortality by the revised cardiac risk index. *Ann Intern Med*, 2010; 152: 26–35.
46. Maisel AS, Bhalla V, Braunwald E. Cardiac biomarkers: a contemporary status report. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 2006; 3: 24–34.
47. Priebe HJ. Peri-operative myocardial infarction: aetiology and prevention. *Br J Anaesth* 2005; 95: 3–19.
48. Weber M, Luchner A, Seeberger M et al. Incremental value of high-sensitive troponin T in addition to the revised cardiac index for peri-operative risk stratification in non-cardiac surgery. *Eur Heart J*, 2013; 34: 853–862.
49. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2012; 33: 2551–2567.
50. Wang TJ, Larson MG, Levy D et al. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *N Engl J Med*, 2004; 350: 655–663.
51. Dernellis J, Panaretou M. Assessment of cardiac risk before non-cardiac surgery: brain natriuretic peptide in 1590 patients. *Heart* 2006; 92: 1645–1650.
52. 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.
53. Karthikeyan G, Moncur RA, Levine O et al. Is a pre-operative brain natriuretic peptide or N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurement an independent predictor of adverse cardiovascular outcomes within 30 days of noncardiac surgery? A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 54: 1599–1606.
54. Moonesinghe SR, Mythen MG, Das P et al. Risk stratification tools for predicting morbidity and mortality in adult patients undergoing major surgery: qualitative systematic review. *Anesthesiology*, 2013; 119: 959–981.
55. Rodseth RN, Biccard BM, Le Manach Y et al. The prognostic value of pre-operative and post-operative B-type natriuretic peptides in patients undergoing noncardiac surgery: B-type natriuretic peptide and N-terminal fragment of pro-B-type natriuretic peptide: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2014; 63: 170–180.
56. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2013; 34: 2949–3003.
57. Jeger RV, Probst C, Arsenic R et al. Long-term prognostic value of the pre-operative 12-lead electrocardiogram before major noncardiac surgery in coronary artery disease. *Am Heart J*, 2006; 151: 508–513.
58. Halm EA, Browner WS, Tubau JF et al. Echocardiography for assessing cardiac risk in patients having noncardiac surgery. Study of Peri-operative Ischemia Research Group. *Ann Intern Med*, 1996; 125: 433–441.
59. Rohde LE, Polanczyk CA, Goldman L et al. Usefulness of transthoracic echocardiography as a tool for risk stratification of patients undergoing major noncardiac surgery. *Am J Cardiol*, 2001; 87: 505–509.
60. Etchells E, Meade M, Tomlinson G et al. Semi-quantitative dipyridamole myocardial stress perfusion imaging for cardiac risk assessment before noncardiac vascular surgery: a meta-analysis. *J Vasc Surg*, 2002; 36: 534–540.
61. Shaw LJ, Eagle KA, Gersh BJ et al. 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.
62. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A et al. 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.
63. Das MK, Pellikka PA, Mahoney DW et al. Assessment of cardiac risk before nonvascular surgery: dobutamine stress echocardiography in 530 patients. *J Am Coll Cardiol*, 2000; 35: 1647–1653.
64. Raux M, Godet G, Isnard R et al. Low negative predictive value of dobutamine stress echocardiography before abdominal aortic surgery. *Br J Anaesth*, 2006; 97: 770–776.
65. Labib SB, Goldstein M, Kinnunen PM et al. Cardiac events in patients with negative maximal vs. negative submaximal dobutamine echocardiograms undergoing noncardiac surgery: importance of resting wall motion abnormalities. *J Am Coll Cardiol*, 2004; 44: 82–87.
66. Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF et al. 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.
67. Schwitter J, Wacker CM, Wilke N et al. MR-IMPACT II: Magnetic Resonance Imaging for Myocardial Perfusion Assessment in Coronary artery disease Trial: perfusion-cardiac magnetic resonance vs. single-photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease: a comparative multicentre, multivendor trial. *Eur Heart J*, 2013; 34: 775–781.
68. Rerkpattanapit P, Morgan TM, Neagle CM et al. Assessment of pre-operative cardiac risk with magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol*, 2002; 90: 416–419.
69. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*, 2012; 33: 2451–2496.
70. Knuuti J, Bengel F, Bax JJ et al. Risks and benefits of cardiac imaging: an analysis of risks related to imaging for coronary artery disease. *Eur Heart J*, 2013; 35: 633–638.
71. Schein OD, Katz J, Bass EB et al. The value of routine pre-operative medical testing before cataract surgery. Study of Medical Testing for Cataract Surgery. *N Engl J Med*, 2000; 342: 168–175.
72. Patel MR, Bailey SR, Bonow RO et al. ACCF/SCAI/AATS/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCCM/SCCT/SCMR/STS 2012 appropriate use criteria for diagnostic catheterization: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society of Critical Care Medicine, Society of

- Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 59: 1995–2027.
73. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2011; 32: 2999–3054.
 74. Wijns W, Kolh P, Danchin N et al. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*, 2010; 31: 2501–2555.
 75. Steg PG, James SK, Atar D et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*, 2012; 33: 2569–2619.
 76. Illuminati G, Ricco JB, Greco C et al. Systematic pre-operative coronary angiography and stenting improves post-operative results of carotid endarterectomy in patients with asymptomatic coronary artery disease: a randomised controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2010; 39: 139–145.
 77. Lüscher TF, Gersh B, Landmesser U et al. Is the panic about beta-blockers in peri-operative care justified? *Eur Heart J* 2014 epub ahead of print.
 78. Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2008; 371: 1839–1847.
 79. Zaugg M, Bestmann L, Wacker J et al. Adrenergic receptor genotype but not peri-operative 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.
 80. Yang H, Raymer K, Butler R et al. The effects of peri-operative beta-blockade: results of the Metoprolol after Vascular Surgery (MaVS) study, a randomized controlled trial. *Am Heart J*, 2006; 152: 983–990.
 81. Juul AB, Grp DT. Effect of peri-operative beta blockade in patients with diabetes undergoing major non-cardiac surgery: randomised placebo controlled, blinded multicentre trial. *BMJ*, 2006; 332: 1482–1485.
 82. Brady AR, Gibbs JS, Greenhalgh RM et al. Peri-operative beta-blockade (POBBLE) for patients undergoing infrarenal vascular surgery: results of a randomized double-blind controlled trial. *J Vasc Surg*, 2005; 41: 602–609.
 83. Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. Multicenter Study of Peri-operative Ischemia Research Group. *N Engl J Med*, 1996; 335: 1713–1720.
 84. Alonso-Coeillo P, Paniagua P, Mizera R et al. Should physicians initiate beta-blocker therapy in patients undergoing non-cardiac surgery? Insights from the POISE trial. *Pol Arch Med Wewn*, 2008; 118: 616–618.
 85. Bouri S, Shun-Shin MJ, Cole GD et al. Meta-analysis of secure randomised controlled trials of beta-blockade to prevent peri-operative death in noncardiac surgery. *Heart*, 2014; 100: 456–464.
 86. Angeli F, Verdecchia P, Karthikeyan G et al. -Blockers reduce mortality in patients undergoing high-risk non-cardiac surgery. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2010; 10: 247–259.
 87. Devereaux PJ, Beattie WS, Choi PT et al. How strong is the evidence for the use of peri-operative beta blockers in non-cardiac surgery? Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ (Clinical research ed)*, 2005; 331: 313–321.
 88. McGory ML, Maggard MA, Ko CY. A meta-analysis of peri-operative beta blockade: what is the actual risk reduction? *Surgery*, 2005; 138: 171–179.
 89. Stevens RD, Burri H, Tramer MR. Pharmacologic myocardial protection in patients undergoing noncardiac surgery: a quantitative systematic review. *Anesth Analg*, 2003; 97: 623–633.
 90. Wiesbauer F, Schlager O, Domanovits H et al. Peri-operative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*, 2007; 104: 27–41.
 91. Auerbach AD, Goldman L. β -Blockers and reduction of cardiac events in noncardiac surgery: scientific review. *JAMA*, 2002; 287: 1435–1444.
 92. Bangalore S, Wetterslev J, Pranesh S et al. Peri-operative beta blockers in patients having non-cardiac surgery: a meta-analysis. *Lancet*, 2008; 372: 1962–1976.
 93. Leibowitz AB. Can meta-analysis of the current literature help determine if peri-operative beta-blockers improve outcome of high-risk patients undergoing noncardiac surgery? *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2010; 24: 217–218.
 94. Beattie WS, Wijeyesundera DN, Karkouti K et al. Does tight heart rate control improve beta-blocker efficacy? An updated analysis of the noncardiac surgical randomized trials. *Anesth Analg*, 2008; 106: 1039–1048.
 95. Lindenauer PK, Pekow P, Wang KJ et al. Peri-operative beta-blocker therapy and mortality after major noncardiac surgery. *N Engl J Med*, 2005; 353: 349–361.
 96. Shammash JB, Trost JC, Gold JM et al. Peri-operative beta-blocker withdrawal and mortality in vascular surgical patients. *Am Heart J*, 2001; 141: 148–153.
 97. London MJ, Hur K, Schwartz GG et al. Association of peri-operative beta-blockade with mortality and cardiovascular morbidity following major noncardiac surgery. *JAMA*, 2013; 309: 1704–1713.
 98. Wallace AW, Au S, Cason BA. Association of the pattern of use of peri-operative beta-blockade and post-operative mortality. *Anesthesiology*, 2010; 113: 794–805.
 99. Kwon S, Thompson R, Florence M et al. β -blocker continuation after noncardiac surgery: a report from the surgical care and outcomes assessment program. *Arch Surg*, 2012; 147: 467–473.
 100. Wallace AW, Au S, Cason BA. Peri-operative beta-blockade: atenolol is associated with reduced mortality when compared with metoprolol. *Anesthesiology*, 2011; 114: 824–836.
 101. Redelmeier D, Scales D, Kopp A. β -blockers for elective surgery in elderly patients: population based, retrospective cohort study. *BMJ (Clinical research ed)*, 2005; 331: 932.
 102. Ashes C, Judelman S, Wijeyesundera DN et al. Selective β_1 -Antagonism with Bisoprolol Is Associated with Fewer Post-operative Strokes than Atenolol or Metoprolol: A Single-center Cohort Study of 44,092 Consecutive Patients. *Anesthesiology*, 2013; 119: 777–787.
 103. Ellenberger C, Tait G, Beattie WS. Chronic beta blockade is associated with a better outcome after elective noncardiac surgery than acute beta blockade: a single-center propensity-matched cohort study. *Anesthesiology*, 2011; 114: 817–823.
 104. Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX et al. Relationship between intra-operative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology*, 2013; 119: 507–515.
 105. Andersson C, Mérie C, Jørgensen M et al. Association of β -Blocker Therapy With Risks of Adverse Cardiovascular Events and Deaths in Patients With Ischemic Heart Disease Undergoing Noncardiac Surgery: A Danish Nationwide Cohort Study. *JAMA Intern Med*, 2014; 174: 336–344.
 106. Wallace A, Layug B, Tateo I et al. Prophylactic atenolol reduces post-operative myocardial ischemia. McSPI Research Group. *Anesthesiology*, 1998; 88: 7–17.
 107. Lindenauer PK, Pekow P, Wang K et al. Lipid-lowering therapy and in-hospital mortality following major noncardiac surgery. *JAMA*, 2004; 291: 2092–2099.
 108. Hindler K, Shaw AD, Samuels J et al. Improved postoperative outcomes associated with pre-operative statin therapy. *Anesthesiology*, 2006; 105: 1260–1272; quiz 1289–1290.
 109. Desai H, Aronow WS, Ahn C et al. Incidence of perioperative myocardial infarction and of 2-year mortality in 577 elderly patients undergoing noncardiac vascular surgery treated with and without statins. *Arch Gerontol Geriatr*, 2010; 51: 149–151.
 110. Lau WC, Froehlich JB, Jewell ES et al. Impact of adding aspirin to beta-blocker and statin in high-risk patients undergoing major vascular surgery. *Ann Vasc Surg*, 2013; 27: 537–545.
 111. Durazzo AE, Machado FS, Ikeoka DT et al. Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: a randomized trial. *J Vasc Surg*, 2004; 39: 967–975; discussion 975–966.
 112. Chopra V, Wesorick DH, Sussman JB et al. Effect of peri-operative statins on death, myocardial infarction, atrial fibrillation, and length of stay: a systematic review and meta-analysis. *Arch Surg*, 2012; 147: 181–189.
 113. Winchester DE, Wen X, Xie L et al. Evidence of pre-procedural statin therapy: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 56: 1099–1109.
 114. Le Manach Y, Ibanez Esteves C, Bertrand M et al. Impact of pre-operative statin therapy on adverse post-operative outcomes in patients undergoing vascular surgery. *Anesthesiology*, 2011; 114: 98–104.

115. Sanders RD, Nicholson A, Lewis SR et al. Peri-operative statin therapy for improving outcomes during and after noncardiac vascular surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013; 7: CD009971.
116. McNally MM, Agle SC, Parker FM et al. Preoperative statin therapy is associated with improved outcomes and resource utilization in patients undergoing aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*, 2010; 51: 1390–1396.
117. Verzini F, De Rango P, Parlani GE et al. Effects of statins on early and late results of carotid stenting. *J Vasc Surg*, 2011; 53: 71–79; discussion 79.
118. Le Manach Y, Godet G, Coriat P et al. The impact of post-operative discontinuation or continuation of chronic statin therapy on cardiac outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg*, 2007; 104: 1326–1333.
119. Kertai MD, Westerhout CM, Varga KS et al. Dihydropyridine calcium channel blockers and peri-operative mortality in aortic aneurysm surgery. *Br J Anaesthesia*, 2008; 101: 458–465.
120. Devereaux PJ, Sessler DI, Leslie K et al. Clonidine in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med*, 2014; 370: 1504–1513.
121. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD et al. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention: cardiovascular risks after its peri-operative withdrawal vs. bleeding risks with its continuation: review and meta-analysis. *J Int Med*, 2005; 257: 399–414.
122. Devereaux PJ, Mrkobrada M, Sessler DI et al. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med*, 2014; 370: 1494–1503.
123. Patrono C, Andreotti F, Arnesen H et al. Anti-platelet agents for the treatment and prevention of atherothrombosis. *Eur Heart J*, 2011; 32: 2922–2932.
124. Korte W, Cattaneo M, Chassot PG et al. Peri-operative management of anti-platelet therapy in patients with coronary artery disease: joint position paper by members of the working group on Peri-operative Haemostasis of the Society on Thrombosis and Haemostasis Research (ÖGARI), the working group on Peri-operative Coagulation of the Austrian Society for Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care (ÖGARI) and the Working Group Thrombosis of the European Society for Cardiology (ESC). *Thromb Haemost*, 2011; 105: 743–749.
125. Sun JC, Whitlock R, Cheng J et al. The effect of pre-operative aspirin on bleeding, transfusion, myocardial infarction, and mortality in coronary artery bypass surgery: a systematic review of randomized and observational studies. *Eur Heart J*, 2008; 29: 1057–1071.
126. Hawn MT, Graham LA, Richman JS et al. Risk of major adverse cardiac events following noncardiac surgery in patients with coronary stents. *JAMA*, 2013; 310: 1462–1472.
127. Huber KC, Evans MA, Bresnahan JF et al. Outcome of noncardiac operations in patients with severe coronary-artery disease successfully treated pre-operatively with coronary angioplasty. *Mayo Clin Proc*, 1992; 67: 15–21.
128. Kaluza GL, Joseph J, Lee JR et al. Catastrophic outcomes of noncardiac surgery soon after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol*, 2000; 35: 1288–1294.
129. Nuttall GA, Brown NJ, Stombaugh JW et al. Time and cardiac risk of surgery after bare-metal stent percutaneous coronary intervention. *Anesthesiology*, 2008; 109: 588–595.
130. Berger PB, Kleiman NS, Pencina MJ A et al. Frequency of major noncardiac surgery and subsequent adverse events in the year after drug-eluting stent placement results from the EVENT (Evaluation of Drug-Eluting Stents and Ischemic Events) Registry. *JACC Cardiovasc Interv*, 2010; 3: 920–927.
131. Baber U, Mehran R, Sharma SK et al. Impact of the everolimus eluting stent on stent thrombosis: a meta-analysis of 13 randomized trials. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 58: 1569–1577.
132. Feres F, Costa RA, Abizaid A et al. Three vs. twelve months of dual anti-platelet therapy after zotarolimus-eluting stents: the OPTIMIZE randomized trial. *JAMA*, 2013; 310: 2510–2522.
133. Wijns W, Kolh P, Danchin N et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*, 2010; 31: 2501–2555.
134. Ferraris VA, Saha SP, Oestreich JH et al. 2012 update to the Society of Thoracic Surgeons guideline on use of anti-platelet drugs in patients having cardiac and noncardiac operations. *Ann Thorac Surg*, 2012; 94: 1761–1781.
135. Mahla E, Suarez TA, Bliden KP et al. Platelet function measurement-based strategy to reduce bleeding and waiting time in clopidogrel-treated patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: the timing based on platelet function strategy to reduce clopidogrel-associated bleeding related to CABG (TARGET-CABG) study. *Circ Cardiovasc Interv*, 2012; 5: 261–269.
136. Angiolillo DJ, Firstenberg MS, Price MJ et al. Bridging anti-platelet therapy with cangrelor in patients undergoing cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2012; 307: 265–274.
137. Pengo V, Cucchini U, Denas G et al. 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.
138. Huber K, Connolly SJ, Kher A et al. Practical use of dabigatran etexilate for stroke prevention in atrial fibrillation. *Int J Clin Pract*, 2013; 67: 516–526.
139. De Caterina R, Husted S, Wallentin L et al. New oral anticoagulants in atrial fibrillation and acute coronary syndromes: ESC Working Group on Thrombosis-Task Force on Anticoagulants in Heart Disease position paper. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 59: 1413–1425.
140. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2013; 15: 625–651.
141. Weitz JI, Quinlan DJ, Eikelboom JW. Periprocedural management and approach to bleeding in patients taking dabigatran. *Circulation* 2012; 126: 2428–2432.
142. Eerenberg ES, Kamphuisen PW, Sijpkens MK et al. Reversal of rivaroxaban and dabigatran by prothrombin complex concentrate: a randomized, placebo-controlled, crossover study in healthy subjects. *Circulation*, 2011; 124: 1573–1579.
143. Diaz MQ, Borobia AM, Núñez MA et al. Use of prothrombin complex concentrates for urgent reversal of dabigatran in the Emergency Department. *Haematologica*, 2013; 98: e143–e144.
144. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R et al. 2012 focussed update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*, 2012; 33: 2719–2747.
145. Dawood MM, Gutpa DK, Southern J et al. Pathology of fatal peri-operative myocardial infarction: implications regarding pathophysiology and prevention. *Int J Cardiol*, 1996; 57: 37–44.
146. Devereaux PJ, Goldman L, Cook DJ et al. Peri-operative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk. *CMAJ*, 2005; 173: 627–634.
147. Eagle KA, Rihal CS, Mickel MC et al. Cardiac risk of noncardiac surgery: Influence of coronary disease and type of surgery in 3368 operations. *Circulation*, 1997; 96: 1882–1887.
148. Mookadam F, Carpenter SD, Thota VR et al. Risk of adverse events after coronary artery bypass graft and subsequent noncardiac surgery. *Future Cardiol*, 2011; 7: 69–75.
149. Assali A, Vaknin-Assa H, Lev E et al. The risk of cardiac complications following noncardiac surgery in patients with drug eluting stents implanted at least six months before surgery. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2009; 74: 837–843.
150. Wijeyundera DN, Wijeyundera HC, Yun L et al. Risk of elective major noncardiac surgery after coronary stent insertion: a population-based study. *Circulation*, 2012; 126: 1355–1362.
151. Brilakis ES, Orford JL, Fasseas P et al. Outcome of patients undergoing balloon angioplasty in the two months prior to noncardiac surgery. *Am J Cardiol*, 2005; 96: 512–514.
152. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med*, 2004; 351: 2795–2804.
153. Monaco M, Stassano P, Di Tommaso L et al. Systematic strategy of prophylactic coronary angiography improves long-term outcome after major vascular surgery in medium- to high-risk patients: a prospective, randomized study. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 54: 989–996.
154. Wong EY, Lawrence HP, Wong DT. The effects of prophylactic coronary revascularization or medical management on patient outcomes after noncardiac surgery: a meta-analysis. *Can J Anaesth*, 2007; 54: 705–717.
155. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP A et al. Coronary artery bypass graft surgery vs. percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year

- followup of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet*, 2013; 381: 629–638.
156. Matteau A, Mauri L. Optimal timing of noncardiac surgery after stents. *Circulation*, 2012; 126: 1322–1324.
 157. Bangalore S, Kumar S, Fusaro M et al. Short- and long-term outcomes with drug-eluting and bare-metal coronary stents: a mixed-treatment comparison analysis of 117 762 patient-years of follow-up from randomized trials. *Circulation* 2012; 125: 2873–2891.
 158. Livhits M, Gibbons MM, de Virgilio C et al. Coronary revascularization after myocardial infarction can reduce risks of noncardiac surgery. *J Am Coll Surg*, 2011; 212: 1018–1026.
 159. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*, 2012; 14: 803–869.
 160. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007; 93: 1137–1146.
 161. Sabaté S, Mases A, Guilera N et al. Incidence and predictors of major peri-operative adverse cardiac and cerebrovascular events in noncardiac surgery. *Br J Anaesth*, 2011; 107: 879–890.
 162. Pannell LM, Reyes EM, Underwood SR. Cardiac risk assessment before non-cardiac surgery. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2013; 14: 316–322.
 163. Hammill BG, Curtis LH, Bennett-Guerrero E et al. Impact of heart failure on patients undergoing major noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2008; 108: 559–567.
 164. Upshaw J, Kiernan MS. Pre-operative cardiac risk assessment for noncardiac surgery in patients with heart failure. *Curr Heart Fail Rep*, 2013; 10: 147–156.
 165. Kazmers A, Cerqueira MD, Zierler RE. Peri-operative 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.
 166. Xu-Cai YO, Brotman DJ, Phillips CO et al. Outcomes of patients with stable heart failure undergoing elective noncardiac surgery. *Mayo Clin Proc*, 2008; 83: 280–288.
 167. Healy KO, Waksmonski CA, Altman RK, et al. Peri-operative outcome and long-term mortality for heart failure patients undergoing intermediate- and high-risk noncardiac surgery: impact of left ventricular ejection fraction. *Congest Heart Fail*, 2010; 16: 45–49.
 168. Meta-analysis global group in chronic heart failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J*, 2012; 33: 1750–1757.
 169. Lang RM, Bierig M, Devereux RB et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr*, 2006; 7: 79–108.
 170. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr*, 2011; 12: 167–205.
 171. Cowie B. Focussed transthoracic echocardiography predicts peri-operative cardiovascular morbidity. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2012; 26: 989–993.
 172. Wijeyesundera DN, Beattie WS, Karkouti K et al. Association of echocardiography before major elective non-cardiac surgery with post-operative survival and length of hospital stay: population based cohort study. *BMJ*, 2011; 342: d3695.
 173. Cauty DJ, Royle CF, Kilpatrick D et al. The impact on cardiac diagnosis and mortality of focussed transthoracic echocardiography in hip fracture surgery patients with increased risk of cardiac disease: a retrospective cohort study. *Anaesthesia*, 2012; 67: 1202–1209.
 174. Raman SV, Simonetti OP. The CMR examination in heart failure. *Heart Fail Clin*, 2009; 5: 283–300.
 175. Biccari BM, Lurati Buse GA, Burkhart C et al. The influence of clinical risk factors on pre-operative B-type natriuretic peptide risk stratification of vascular surgical patients. *Anaesthesia*, 2012; 67: 55–59.
 176. Rajagopalan S, Croal BL, Reeve J et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is an independent predictor of all-cause mortality and MACE after major vascular surgery in medium-term follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2011; 41: 657–662.
 177. Guazzi M, Adams V, Conraads V et al. EACPR/AHA Joint Scientific Statement. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Eur Heart J*, 2012; 33: 2917–2927.
 178. Young EL, Karthikesalingam A, Huddart S et al. A systematic review of the role of cardiopulmonary exercise testing in vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2012; 44: 64–71.
 179. Smith TB, Stonell C, Purkayastha S et al. Cardiopulmonary exercise testing as a risk assessment method in non cardio-pulmonary surgery: a systematic review. *Anaesthesia*, 2009; 64: 883–893.
 180. Rosenman DJ, McDonald FS, Ebbert JO et al. Clinical consequences of withholding vs. administering renin-angiotensin-aldosterone system antagonists in the pre-operative period. *J Hosp Med.*, 2008; 3:319–325.
 181. Howell SJ, Sear JW, Foëx P. Hypertension, hypertensive heart disease and peri-operative cardiac risk. *Br J Anaesth*, 2004; 92: 570–583.
 182. Casadei B, Abuzeid H. Is there a strong rationale for deferring elective surgery in patients with poorly controlled hypertension? *J Hypertens*, 2005; 23: 19–22.
 183. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC 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*, 2013; 34: 2159–2219.
 184. Kihara S, Brimacombe J, Yaguchi Y et al. Hemodynamic responses among three tracheal intubation devices in normotensive and hypertensive patients. *Anesth Analg*, 2003; 96: 890–895.
 185. Charlson ME, MacKenzie CR, Gold JP et al. Intra-operative blood pressure. What patterns identify patients at risk for post-operative complications? *Ann Surg*, 1990; 212: 567–580.
 186. Weksler N, Klein M, Szendro G et al. The dilemma of immediate pre-operative hypertension: To treat and operate, or to postpone surgery? *J Clin Anesth*, 2003; 15: 179–183.
 187. Goldman L, Caldera DL. Risks of general anesthesia and elective operation in the hypertensive patient. *Anesthesiology*, 1979; 50: 285–292.
 188. Calleja AM, Dommaraju S, Gaddam R et al. Cardiac risk in patients aged 75 years with asymptomatic, severe aortic stenosis undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol*, 2010; 105: 1159–1163.
 189. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA et al. ACC/AHA 2007 guidelines on peri-operative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Peri-operative 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. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 50: e159–e241.
 190. Habib G, Hoen B, Tornos P et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J*, 2009; 30: 2369–2413.
 191. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: executive summary: 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) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J*, 2006; 27: 2099–2140.
 192. Drew BJ, Ackerman MJ, Funk M et al. Prevention of torsade de pointes in hospital settings: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55: 934–947.
 193. Balsler JR, Martinez EA, Winters BD et al. Betaadrenergic blockade accelerates conversion of post-operative supraventricular tachyarrhythmias. *Anesthesiology*, 1998; 89: 1052–1059.
 194. Healey JS, Merchant R, Simpson C et al. Canadian Cardiovascular Society/Canadian Anesthesiologists' Society/Canadian Heart

- Rhythm Society joint position statement on the peri-operative management of patients with implanted pacemakers, defibrillators, and neurostimulating devices. *Can J Cardiol*, 2012; 28: 141–151.
195. Bihorac A, Yavas S, Subbiah S et al. Long-term risk of mortality and acute kidney injury during hospitalization after major surgery. *Ann Surg*, 2009; 249: 851–858.
 196. Kheterpal S, Tremper KK, Heung M et al. Development and validation of an acute kidney injury risk index for patients undergoing general surgery: results from a national data set. *Anesthesiology*, 2009; 110: 505–515.
 197. Earley A, Miskulin D, Lamb EJ et al. Estimating equations for glomerular filtration rate in the era of creatinine standardization: a systematic review. *Ann Intern Med*, 2012; 156: 785–795.
 198. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *W: Kidney Int Suppl*, 2012; 2 (supl. 2): 1–138.
 199. Kellum JA, Lameire N, KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care*, 2013; 17: 204.
 200. McCullough PA, Soman SS. Contrast-induced nephropathy. *Crit Care Clin*, 2005; 21: 261–80.
 201. Cruz DN, Goh CY, Marenzi G et al. Renal replacement therapies for prevention of radiocontrast-induced nephropathy: a systematic review. *Am J Med*, 2012; 125: p66–78.e3.
 202. Jang JS, Jin HY, Seo JS et al. Sodium bicarbonate therapy for the prevention of contrast-induced acute kidney injury — a systematic review and meta-analysis. *Circ J*, 2012; 76: 2255–2265.
 203. Leoncini M, Toso A, Maioli M et al. Early high-dose rosuvastatin for Contrast-Induced Nephropathy Prevention in Acute Coronary Syndrome. Results from Protective effect of Rosuvastatin and Anti-platelet Therapy On contrast-induced acute kidney injury and myocardial damage in patients with Acute Coronary Syndrome (PRATO-ACS Study). *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 71–79.
 204. Selim M. Peri-operative stroke. *N Engl J Med*, 2007; 356: 706–713.
 205. Macellari F, Paciaroni M, Agnelli G et al. Peri-operative stroke risk in nonvascular surgery. *Cerebrovasc Dis*, 2012; 34: 175–181.
 206. Mashour GA, Shanks AM, Kheterpal S. Peri-operative stroke and associated mortality after noncardiac, nonneurologic surgery. *Anesthesiology*, 2011; 114: 1289–1296.
 207. Ng JL, Chan MT, Gelb AW. Peri-operative stroke in noncardiac, nonneurosurgical surgery. *Anesthesiology*, 2011; 115: 879–890.
 208. Ahmed B, Al-Khaffaf H. Prevalence of significant asymptomatic carotid artery disease in patients with peripheral vascular disease: a meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2009; 37: 262–271.
 209. Hofmann R, Kypka A, Steinwender C et al. Coronary angiography in patients undergoing carotid artery stenting shows a high incidence of significant coronary artery disease. *Heart*, 2005; 91: 1438–1441.
 210. Perk J, De Backer G, Gohlke H et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*, 2012; 33: 1635–1701.
 211. Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2011; 32: 2851–2906.
 212. Ashton CM, Petersen NJ, Wray NP et al. The incidence of peri-operative myocardial infarction in men undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med*, 1993; 118: 504–510.
 213. Sin DD, Wu LL, Man SFP. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: A population-based study and a systematic review of the literature. *Chest*, 2005; 127: 1952–1959.
 214. Canet J, Gallart L, Gomar C et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology*, 2010; 113: 1338–1350.
 215. Edrich T, Sadovnikoff N. Anesthesia for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2010; 23: 18–24.
 216. Chau EH, Lam D, Wong J et al. Obesity hypoventilation syndrome: a review of epidemiology, pathophysiology, and peri-operative considerations. *Anesthesiology*, 2012; 117: 188–205.
 217. Galiè N, Hoeper MM, Humbert M et al. 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; 30: 2493–2537.
 218. Ramakrishna G, Sprung J, Ravi BS et al. Impact of pulmonary hypertension on the outcomes of noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 45: 1691–1699.
 219. Kaw R, Pasupuleti V, Deshpande A et al. Pulmonary hypertension: an important predictor of outcomes in patients undergoing noncardiac surgery. *Respir Med*, 2011; 105: 619–624.
 220. Gille J, Seyfarth HJ, Gerlach S et al. Peri-operative anesthesiological management of patients with pulmonary hypertension. *Anesthesiol Res Pract*, 2012; 2012: 356982.
 221. Price LC, Wort SJ, Finney SJ et al. Pulmonary vascular and right ventricular dysfunction in adult critical care: current and emerging options for management: a systematic literature review. *Crit Care* 2010; 14: R169.
 222. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J*, 2010; 31: 2915–2957.
 223. Landesberg G, Luria MH, Cotev S et al. Importance of long-duration post-operative ST-segment depression in cardiac morbidity after vascular surgery. *Lancet*, 1993; 341: 715–719.
 224. Leung JM, Voskanian A, Bellows WH et al. Automated electrocardiograph ST segment trending monitors: Accuracy in detecting myocardial ischemia. *Anesth Analg*, 1998; 87: 4–10.
 225. Landesberg G, Mosseri M, Wolf Y et al. Peri-operative myocardial ischemia and infarction: Identification by continuous 12-lead electrocardiogram with online ST-segment monitoring. *Anesthesiology*, 2002; 96: 264–270.
 226. London MJ, Hollenberg M, Wong MG et al. Intraoperative myocardial ischemia: localization by continuous 12-lead electrocardiography. *Anesthesiology*, 1988; 69: 232–241.
 227. Martinez EA, Kim LJ, Faraday N et al. Sensitivity of routine intensive care unit surveillance for detecting myocardial ischemia. *Crit Care Med*, 2003; 31: 2302–2308.
 228. Landesberg G, Shatz V, Akopnik I et al. Association of cardiac troponin, CK-MB, and post-operative myocardial ischemia with longterm survival after major vascular surgery. *J Am Coll Cardiol*, 2003; 42: 1547–1554.
 229. London MJ, Tubau JF, Wong MG et al. The “natural history” of segmental wall motion abnormalities in patients undergoing noncardiac surgery. S.P.I. Research Group. *Anesthesiology*, 1990; 73: 644–655.
 230. Eisenberg MJ, London MJ, Leung JM et al. Monitoring for myocardial ischemia during noncardiac surgery. A technology assessment of transesophageal echocardiography and 12-lead electrocardiography. The Study of Peri-operative Ischemia Research Group. *JAMA*, 1992; 268: 210–216.
 231. Thys DM, Abel M, Bollen BA et al. Practice guidelines for peri-operative 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.
 232. Schulmeyer C, Farías J, Rajdl E et al. Utility of transesophageal echocardiography during severe hypotension in non-cardiac surgery. *Rev Bras Anesthesiol*, 2010; 60: 513–521.
 233. Agency of Healthcare Research and Quality (AHRQ) Technology Assessment Program: Oesophageal Doppler ultrasound-based cardiac output monitoring for real-time therapeutic management of hospitalized patient. MD, USA: Agency of Healthcare Research and Quality, 2007.
 234. NHS Technology Adoption Centre How to why to guides, Doppler guided intraoperative fluid management. Manchester, UK: How to why to guides, Doppler guided intra-operative fluid management, 2010.
 235. Practice guidelines for peri-operative transesophageal echocardiography. An updated report by the American Society of Anesthesiologists and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force on Transesophageal Echocardiography. *Anesthesiology*, 2010; 112: 1084–1096.
 236. Polanczyk CA, Rohde LE, Goldman L et al. Right heart catheterization and cardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery: an observational study. *JAMA*, 2001; 286: 309–314.

237. Rajaram SS, Desai NK, Kalra A et al. Pulmonary artery catheters for adult patients in intensive care. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013; 2: CD003408.
238. Gan TJ, Soppitt A, Maroof M et al. Goal directed intra-operative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology*, 2002; 97: 820–826.
239. IDF Diabetes Atlas. 6th edn. International Diabetes Federation, Brussels 2013.
240. Marik PE, Preiser JC. Toward understanding tight glycemic control in the ICU: a systematic review and metaanalysis. *Chest*, 2010; 137: 544–551.
241. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J et al. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med*, 2012; 40: 3251–3276.
242. Rydén L, Grant PJ, Anker SD et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*, 2013; 34: 3035–3087.
243. Pottie K, Jaramillo A, Lewin G et al. Recommendations on screening for type 2 diabetes in adults. *CMAJ*, 2012; 184: 1687–1696.
244. De Hert S, Imberger G, Carlisle J et al. Preoperative evaluation of the adult patient undergoing non-cardiac surgery: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*, 2011; 28: 684–722.
245. Bijker JB, Persoon S, Peelen LM et al. Intraoperative hypotension and peri-operative ischemic stroke after general surgery: a nested case-control study. *Anesthesiology*, 2012; 116: 658–664.
246. Sessler DI, Sigl JC, Kelley SD et al. Hospital stay and mortality are increased in patients having a "triple low" of low blood pressure, low bispectral index, and low minimum alveolar concentration of volatile anesthesia. *Anesthesiology*, 2012; 116: 1195–1203.
247. Landoni G, Greco T, Biondi-Zoccai G et al. Anaesthetic drugs and survival: a Bayesian network meta-analysis of randomized trials in cardiac surgery. *Br J Anaesth*, 2013; 111: 886–896.
248. Van der Linden PJ, Dierick A, Wilmin S et al. A randomized controlled trial comparing an intra-operative goal-directed strategy with routine clinical practice in patients undergoing peripheral arterial surgery. *Eur J Anaesthesiol*, 2010; 27: 788–793.
249. Zangrillo A, Testa V, Aldrovandi V et al. Volatile agents for cardiac protection in noncardiac surgery: a randomized controlled study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2011; 25: 902–907.
250. Lurati Buse GA, Schumacher P, Seeberger E et al. Randomized comparison of sevoflurane vs. propofol to reduce peri-operative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery. *Circulation*, 2012; 126: 2696–2704.
251. De Hert SG. Cardioprotection by volatile anesthetics: what about noncardiac surgery? *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2011; 25: 899–901.
252. Rodgers A, Walker N, Schug S et al. Reduction of post-operative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ*, 2000; 321: 1493–1497.
253. Wu CL, Rowlingson AJ, Herbert R et al. Correlation of post-operative epidural analgesia on morbidity and mortality after colectomy in Medicare patients. *J Clin Anesth*, 2006; 18: 594–599.
254. Bode RH, Lewis KP, Zarich SW et al. Cardiac outcome after peripheral vascular surgery: comparison of general and regional anesthesia. *Anesthesiology*, 1996; 84: 3–13.
255. Mauermann WJ, Shilling AM, Zuo Z. A comparison of neuraxial block vs. general anesthesia for elective total hip replacement: a meta-analysis. *Anesth Analg*, 2006; 103: 1018–1025.
256. Rigg JRA, Jamrozik K, Myles PS et al. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. *Lancet*, 2002; 359: 1276–1282.
257. Memtsoudis SG, Sun X, Chiu YL et al. Peri-operative comparative effectiveness of anesthetic technique in orthopedic patients. *Anesthesiology*, 2013; 118: 1046–1058.
258. Barbosa FT, Jucá MJ, Castro AA et al. Neuraxial anaesthesia for lowerlimb revascularization. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013; 7: CD007083.
259. Gogarten W, Vandermeulen E, Van Aken H et al. Regional anaesthesia and antithrombotic agents: recommendations of the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*, 2010; 27: 999–1015.
260. Leslie K, Myles P, Devereaux P et al. Neuraxial block, death and serious cardiovascular morbidity in the POISE trial. *Br J Anaesth*, 2013; 111: 382–390.
261. Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A. A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve post-operative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. *Anesth Analg*, 2011; 112: 1392–1402.
262. Grocott MP, Dushianthan A, Hamilton MA et al. Peri-operative increase in global blood flow to explicit defined goals and outcomes following surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012; 11: CD004082.
263. Cecconi M, Corredor C, Arulkumaran N et al. Clinical review: Goal-directed therapy-what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups. *Crit Care*, 2013; 17: 209.
264. Arulkumaran N, Corredor C, Hamilton MA et al. Cardiac complications associated with goal-directed therapy in high-risk surgical patients: a meta-analysis. *Br J Anaesth*, 2014; 112: 648–659.
265. Haynes AB, Regenhagen SE, Weiser TG et al. Surgical outcome measurement for a global patient population: validation of the Surgical Appar Score in 8 countries. *Surgery*, 2011; 149: 519–524.
266. Rodseth RN, Biccari BM, Chu R et al. Postoperative B-type natriuretic peptide for prediction of major cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: systematic review and individual patient meta-analysis. *Anesthesiology* 2013; 119: 270–283.
267. Ghaferi AA, Birkmeyer JD, Dimick JB. Variation in hospital mortality associated with inpatient surgery. *N Engl J Med*, 2009; 361: 1368–1375.
268. Levy M, Heels-Ansdell D, Hiralal R et al. Prognostic value of troponin and creatine kinase muscle and brain isoenzyme measurement after noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology*, 2011; 114: 796–806.
269. Ausset S, Auroy Y, Verret C et al. Quality of postoperative care after major orthopedic surgery is correlated with both long-term cardiovascular outcome and troponin Ic elevation. *Anesthesiology*, 2010; 113: 529–540.
270. Liu SS, Wu CL. The effect of analgesic technique on post-operative patient reported outcomes including analgesia: a systematic review. *Anesth Analg*, 2007; 105: 789–808.
271. White PF, Kehlet H. Post-operative pain management and patient outcome: Time to return to work! *Anesth Analg*, 2007; 104: 487–489.
272. Pöpping DM, Elia N, Van Aken HK et al. Impact of Epidural Analgesia on Mortality and Morbidity After Surgery: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Ann Surg*, 2014; 259: 1056–1067.
273. Clarke H, Bonin RP, Orser BA et al. The prevention of chronic post-surgical pain using gabapentin and pregabalin: a combined systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*, 2012; 115: 428–442.
274. Dolin SJ, Cashman JN, Bland JM. Effectiveness of acute post-operative pain management: I. Evidence from published data. *Br J Anaesth*, 2002; 89: 409–423.
275. Jørgensen H, Wetterslev J, Møiniche S et al. Epidural local anesthetics vs. opioid-based analgesic regimens on post-operative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000; CD001893.
276. Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ et al. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *JAMA*, 2003; 290: 2455–2463.
277. Bhala N, Emberson J, Merhi A et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet*, 2013; 382: 769–779.
278. Schug SA, Manopas A. Update on the role of non-opioids for post-operative pain treatment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2007; 21: 15–30.
279. Varas-Lorenzo C, Riera-Guardia N, Calingaert B et al. Myocardial infarction and individual nonsteroidal antiinflammatory drugs meta-analysis of observational studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2013; 22: 559–570.