

# LATVIJAS KARDIOLOGU BIEDRĪBA

## ZINĀTNISKAIS NOLĒMUMS

### PREOPERATĪVĀ KARDIĀLĀ RISKĀ NOVĒRTĒJUMS UN KARDIĀLO PACIENTU APRŪPE PERIOPERATĪVAJĀ PERIODĀ NEKARDIĀLAJĀ ĶIRURĢIJĀ

#### SAGATAVOJUSI DARBA GRUPA:

prof. A. Ērglis (Darba grupas vadītājs),  
dr. I. Zakke, dr. med. V. Dzērve, dr. A. Skride

Zinātniskais nolēmums izstrādāts saskaņā ar Eiropas Kardiologu biedrības vadlīnijām  
"Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management  
in non-cardiac surgery, 2009"

Rīga, 2012. gads

## Satura rādītājs

Ievads .....	5
Preoperatīvais novērtējums .....	6
Sirds slimību neinvazīvās diagnostikas metodes .....	7
Riska samazināšanas stratēģijas .....	9
Medikamentozā terapija .....	9
Revaskularizācija .....	16
Citas slimības, kuras ietekmē perioperatīvā perioda gaitu .....	17
Aritmijas .....	20
Perioperatīvā perioda monitorings .....	21
Apkopojums .....	23
Atsauces .....	25

**Izdevējs:** Latvijas Invazīvās kardioloģijas attīstības biedrība  
Pateicamies par tehnisko atbalstu SIA **Merck Serono**



**Merck Serono**  
Dzīvojot zinātnei, pilnveidojam dzīvi



## Lietotie saīsinājumi

<b>AKEI</b>	- angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitori
<b>AKS</b>	- akūts koronārais sindroms
<b>AR</b>	- aortālā regurgitācija
<b>ARB</b>	- angiotenzīna-2 receptoru blokators
<b>AVS</b>	- aortālās vārstules stenoze
<b>ĀF</b>	- ātriju fibrilācija
<b>BNP</b>	- smadzeņu nātrijurētiskais peptīds
<b>CASS</b>	- <i>coronary artery surgery study</i>
<b>COX-2</b>	- ciklooksigenāze-2
<b>CRP</b>	- C-reaktīvais proteīns
<b>EKG</b>	- elektrokardiogramma
<b>EKS</b>	- elektrokardiostimulācija
<b>EKV</b>	- elektrokardioversija
<b>ESC</b>	- Eiropas Kardiologu biedrība
<b>FK</b>	- funkcionālā klase
<b>HOPS</b>	- hroniska obstruktīva plaušu slimība
<b>HSM</b>	- hroniska sirds mazspēja
<b>INR</b>	- <i>international normalized ratio</i>
<b>KSS</b>	- koronārā sirds slimība
<b>MR</b>	- mitrālā regurgitācija
<b>MVS</b>	- mitrālās vārstules stenoze
<b>NYHA</b>	- Ņujorkas sirds asociācija
<b>PCI</b>	- perkutāna koronārā intervence
<b>RTG</b>	- rentgens
<b>SVT</b>	- supraventrikulāra tahikardija
<b>TIL</b>	- insults
<b>TAVI</b>	- transkatetrālas aortālās vārstules implantēšana
<b>TEE</b>	- transezofageāla ehokardiogrāfija
<b>VEM</b>	- veloergometrija

## Ievads

Nolēmuma mērķis ir iepazīstināt ar rekomendācijām, kas balstītas uz pierādījumiem, pēdējiem klīniskajiem pētījumiem, lai palīdzētu dažādu specialitāšu ārstiem izvēlēties vislabāko un piemērotāko perioperatīvā perioda aprūpi, ņemot vērā katra pacienta individuālo stāvokli, turklāt ne tikai prognozējot iespējamo iznākumu, bet arī izvērtējot riska–labuma attiecību konkrētajai diagnostikas metodei vai terapijai.

Zinātniskais nolēmums izstrādāts, vadoties pēc Eiropas Kardiologu biedrības vadlīnijām.

### Problēmas aktualitāte

Nolēmuma galvenais mērķis ir balstīts uz kardioloģiskās aprūpes vadīšanas priekšnoteikumiem pacientiem, kuriem veicama nekardiāla operācija, tas ir, pacientiem, kuriem sirds slimība ir potenciāls komplikāciju iemesls operācijas laikā. Perioperatīvā perioda komplikāciju risks ir atkarīgs no pacienta veselības stāvokļa pirms operācijas, blakus slimībām, ķirurģiskās iejaukšanās lieluma, plašuma un operācijas ilguma.<sup>1</sup> Īpaši bieži kardiālas komplikācijas var attīstīties pacientiem ar dokumentētu vai asimptomātisku koronāro sirds slimību (KSS), kreisā kambara disfunkciju un sirds vārstuļa/u slimību. Perioperatīvas miokarda išēmijas gadījumā ir svarīgi divi mehānismi: 1) hroniska asins plūsmas neatbilstība metabolizējošo audu prasībām, kas klīniski izpaužas kā stabila KSS, koronāro artēriju stenozes dēļ; 2) aterosklerotiskās plāksnes ruptūra, kas izpaužas kā akūts koronārs sindroms (AKS). Kreisā kambara disfunkcija dažādu iemeslu dēļ iespējama arī jauniem cilvēkiem, taču perioperatīva kardiālā sasilstība un mirstība daudz biežāk sastopama gados veciem cilvēkiem, kuriem veicama nekardiāla operācija.

### Mērķis

Mērķis ir formulēt standartizētu un uz pierādījumiem balstītu pieeju kardiālajai aprūpei perioperatīvajā periodā. Pirms ikvienas ķirurģiskas operācijas vadlīnijas rekomendē rūpīgu pacienta izmeklēšanu, kas ietver klīnisko riska faktoru un dažādu izmeklējumu rezultātu izvērtēšanu. Tas dod iespēju individualizēti novērtēt kardiālo risku un uzsākt piemērotāko medikamentozu terapiju, veikt koronāro intervenci, kā arī izvērtēt specifiskas ķirurģiskās un anestēzijas tehnikas, tādējādi uzlabojot pacienta stāvokļa novērtēšanu un aprūpi perioperatīvajā periodā. Preoperatīvā riska novērtējumam nepieciešama multidisciplināra pieeja. Tā vērtēšanā jāiesaistās anesteziologiem, kardiologiem, internistiem, pulmonologiem, geriatriskiem un ķirurgiem. Lai gan kreisā kambara disfunkcija dažādu iemeslu dēļ iespējama arī jauniem cilvēkiem, tomēr perioperatīvā kardiālā sasilstība un mirstība daudz biežāk sastopama gados veciem cilvēkiem, kuri ir pakļauti liela apjoma nekardiālai operācijai.

# Preoperatīvais novērtējums

## Ķirurģija kā riska faktors koronāru notikumu attīstībai

Kardiālu komplikāciju attīstībā pēc nekardiālas operācijas ir nozīme ne tikai specifiskiem riska faktoriem, bet arī operācijas veidam un citiem apstākļiem operācijas laikā. Ķirurģiskie faktori, kas ietekmē kardiālo risku ir saistīti ar operācijas steidzamību, neatliekamību, operācijas veidu, lielumu, ilgumu, kā arī ķermeņa temperatūras izmaiņām un asins zudumu operācijas laikā.<sup>6</sup>

Prognozējot kardiālo risku, ķirurģiska iejaukšanās var tikt iedalīta zema (<1%), vidēja (1–5%) un augsta riska (>5%) grupās, nosakot 30 dienu koronāro notikumu attīstību (koronāra nāve un miokarda infarkts) (1. tabula).

### 1. tabula

Ķirurģiskā riska novērtējums (miokarda infarkta un koronāras nāves risks 30 dienu laikā pēc operācijas)<sup>3</sup>

Zems risks (<1%)	Vidējs risks (1–5%)	Augsts risks (>5%)
<ul style="list-style-type: none"><li>Krūtis</li><li>Zobi</li><li>Endokrīnie orgāni</li><li>Acis</li><li>Ginekoloģija</li><li>Rekonstruktīvā ķirurģija</li><li>Ortopēdija (ceļa locītavas ķirurģija)</li><li>Uroloģija</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Abdominālās operācijas</li><li>Miega artēriju ķirurģija</li><li>Perifēro artēriju angioplastija</li><li>Aneirismu ārstēšana endovaskulāri</li><li>Galvas un kakla ķirurģija</li><li>Neiroķirurģija/ortopēdija (gūžas locītavas un mugurkaula ķirurģija)</li><li>Plaušu/nieru/aknu transplantācija</li><li>Uroloģija</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Aortas un lielo asinsvadu ķirurģija</li><li>Perifēro asinsvadu ķirurģija</li></ul>

Pēdējo 30 gadu laikā klīnisko pētījumu rezultātā ir atklāti riska faktori, kas saistīti ar paaugstinātu perioperatīvo kardiālo risku un mirstību. Šādus pētījumus veikuši Goldmans (*Goldman*)(1977. g.), Detskis (*Detsky*) (1986. g.) un Lī (*Lee*) (1999. g.).<sup>2,9,10</sup> Par precīzāko metodi kardiālā riska izvērtēšanai nekardiālās operācijās tika atzīts *Lee* indekss (*Goldman* indeksa modifikācija).<sup>3</sup> *Lee* indekss sastāv no pieciem klīniskiem stāvokļiem, kas liek prognozēt augstāko kardiālo risku postoperatīvajā periodā: koronārā sirds slimība (KSS) anamnēzē, kāda iepriekš pārciesta cerebrovaskulāra slimība, sirds mazspēja, insulīna atkarīgs cukura diabēts un nieru funkcionālā nepietiekamība.

## Biomarķieri riska novērtējumam

Bioloģiskais marķieris jeb biomarķieris ir objektīvi izmērāms un skaitļos izsakāms marķieris, kura līmenis organismā paaugstinās patoloģisku bioloģisko procesu vai terapeitisku invazīvu procedūru rezultātā. Biomarķieru līmenis var norādīt uz miokarda išēmiju, bojājumu, iekaisumu un kreisā kambara funkcionālo stāvokli.

Troponīni T un I ir biomarķieri, ko izmanto miokarda infarkta diagnosticēšanā, jo tie, salīdzinot ar citiem biomarķieriem, ir sensitīvi un audu specifiski.<sup>11,12</sup> Pat neliels

troponīnu līmeņa pieaugums ir prognostiski svarīgs rādītājs ne tikai augsta, bet arī vidēja riska grupās (pētījumi: TACTICS-TIMI 18, FRISC II, OPUS-TIMI).<sup>13,14</sup> Pacientiem ar smagu nieru mazspēju un kaut nelielu troponīna T līmeņa pieaugumu ir 2–5 reizes sliktāka prognoze (augstāks mirstības risks) nekā pacientiem, kuriem šī biomarķiera līmenis nav paaugstināts. Esošie pētījumi rāda, ka pat neliels troponīna T līmeņa pieaugums perioperatīvajā periodā norāda uz miokarda audu bojājumu un tādējādi paaugstina kardiālo risku un samazina pozitīva iznākuma iespējamību.<sup>15</sup> Jaunu biomarķieru (t.sk. augstas sensitivitātes troponīnu (*hs-troponins*)) izmantošana klīniskajā praksē ļauj precīzāk novērtēt miokarda bojājumu. Jāatceras, ka troponīnu līmeņa pieaugums var būt novērojams arī daudzu citu slimību un patoloģisku stāvokļu gadījumos.

Iekaisuma marķieru līmeni pirms operācijas jānosaka pacientiem, kuriem ir paaugstināts koronāro artēriju aterosklerotiskās plāksnes ruptūras risks. C-reaktīvais proteīns (CRP) ir akūtās fāzes proteīns, ko sintezē aknas. C-reaktīvais proteīns izdalās arī aterosklerozes izmainītajās artērijās (gludajās muskuļšūnās), kur ir iesaistīts dažādos ateroģenēzes procesos, kā arī aterosklerotiskās plāksnes destabilizēšanā, turklāt veicina adhēzijas molekulu izdalīšanos, komplementa funkciju patoloģiskas izmaiņas un fibrinolīzes nomākšanu.<sup>16</sup>

Smadzeņu nātrijurētiskais peptīds (*brain natriuretic peptide* – BNP) un N-terminālais proBNP (NT-proBNP) tiek producēti kardiomiocītos, un to līmenis serumā var būt paaugstināts, piemēram, sirds mazspējas gadījumā. Plazmas BNP un NT-proBNP ir nozīmīgi prognostiskie indikatori pacientiem ar sirds mazspēju, akūtu koronāro sindromu un išēmisko sirds slimību.<sup>17–19</sup> Preoperatīvajā periodā nosakot BNP un NT-proBNP līmeņus serumā, var prognozēt ilgtermiņa mirstību un koronāro notikumu risku pēc lielas nekardiālas asinsvadu operācijas.<sup>20–24</sup> Taču, balstoties uz pašreizējiem datiem, seruma biomarķierus tomēr nerekomendē noteikt rutīnā visiem pacientiem, kuriem plānota nekardiāla operācija.

## Sirds slimību neinvazīvas diagnostikas metodes

Preoperatīvajā periodā, izmantojot neinvazīvas diagnostikas metodes, var iegūt informāciju par šādiem kardiālā riska marķieriem: kreisā kambara disfunkcija, miokarda išēmija, sirds vārstuļu patoloģijas. Miokarda išēmijas diagnostikā var izmantot elektrokardiogrammu (EKG) un dažādas neinvazīvas attēldiagnostikas metodes. Sirds vārstuļu patoloģiju diagnostikā priekšroka dodama ehokardiogrāfijai.

## Elektrokardiogrāfija (EKG)

12 novadījumu EKG ir viena no metodēm kardiiovaskulārā riska novērtēšanai pirms plānotas nekardiālas operācijas. Jāatzīmē, ka EKG var būt neizmainīta vai parādīt tikai nespecifiskas izmaiņas, kas raksturīgas gan miokarda išēmijai, gan miokarda infarktā.

## Kreisā kambara funkcijas novērtējums

Ehokardiogrāfija kā rutīnas izmeklējums, lai pirms operācijas novērtētu kreisā kambara funkciju, netiek rekomendēta, bet var tikt izmantota asimptomātiskiem pacientiem, kuriem paredzēta augsta riska operācija. Vairāku pētījumu meta analīzes rezultāti rāda: ja kreisā kambara izviedes frakcija ir <35%, paredzams augstāks nefatāla miokarda infarkta vai koronāras nāves risks (sensitivitāte – 50%, specifiskums – 91%).<sup>25</sup>

## Koronārās sirds slimības neinvazīvās diagnostikas metodes

Veloergometrija (VEM) vai tredmila tests ir viena no labākajām metodēm miokarda išēmijas diagnosticēšanai. Šie testi ļauj novērtēt funkcionālo kapacitāti, asinsspiediena un sirds ritma izmaiņas fiziskas slodzes laikā, kā arī diagnosticēt miokarda išēmiju (ST segmenta izmaiņas EKG). Ehokardiogrāfija netiek rekomendēta pacientiem ar reimatoloģiskām slimībām, kuru dēļ kustības locītavās ir ierobežotas. Šādiem pacientiem miokarda išēmijas diagnosticēšanai jāizmanto citas diagnostikas metodes: medikamentu (adenozīns, dobutamīns) inducēta stresa reakcija miokardā un sekojoša miokarda perfūzijas novērtēšana ar attēlu diagnostikas palīdzību.

Stresa ehokardiogrāfija, izmantojot fizisku slodzi vai medikamentu (dobutamīns, dipiridamols) inducētu stresa reakciju, tiek plaši pielietota preoperatīvā kardiālā riska noteikšanā. Testa rezultāti parāda sekojošu informāciju: kreisā kambara funkcija miera stāvoklī, sirds vārstuļa patoloģijas un stresa reakcijas inducētas išēmijas apjoms.<sup>26</sup>

Magnētiskā rezonanse arī var tikt izmantota miokarda išēmijas diagnosticēšanai: miokarda perfūziju var izmērīt miera un stresa reakcijas apstākļos.<sup>27</sup>

Datortomogrāfija var tikt izmantota kalcificētu sirds struktūru diagnosticēšanā. Datortomogrāfijas angiogrāfija var tikt izmantota, lai izslēgtu sirds išēmisko slimību pacientiem, kuriem paredzēta sirds vārstuļa operācija, tādējādi izvairoties no invazīvas koronāro artēriju angiogrāfijas.

## Kardiopulmonālās funkcijas novērtēšana

Kardiopulmonālās funkcijas novērtēšanā var tikt izmantots veloergometrs vai tredmils un sejas vai mutes maska, turklāt testa laikā tiek mērīts ieelpoto un izelpoto gāzu līmenis. Šis tests sniedz informāciju par skābekļa uzņemšanu un utilizāciju.<sup>28</sup>

## Angiogrāfija

Koronārā angiogrāfija ir svarīga diagnostikas metode, taču tā reti tiek indicēta riska izvērtēšanai pirms nekardiālām operācijām. Išēmijas kontrole un novēršana pirms operācijas (medikamentozā terapija vai koronārā intervence) visbiežāk tiek rekomendēta tikai tādos gadījumos, kad nekardiāla ķirurģiskā operācija var tikt atlikta.

# Riska samazināšanas stratēģijas

## Medikamentozā terapija

Intra- vai agrā postoperatīvajā periodā prolongētas vai atkārtotas miokarda išēmijas dēļ nereti attīstās miokarda infarkts. Ķirurģiska iejaukšanās un anestēzija tās laikā organismā izraisa stresa reakciju un pastiprina išēmiju, kā rezultātā rodas disbalanss starp miokarda prasībām pēc skābekļa un tā piegādi. Pacienta preoperatīvajam novērtējumam ir svarīga nozīme, lai izvēlētos piemērotāko un optimālāko kardiovaskulārā riska faktoru kontroles veidu.

## Beta blokatori

Perioperatīvajā periodā strauji paaugstinās kateholamīnu līmenis, kā rezultātā paaugstinās sirdsdarbība un miokarda kontraktilitāte, kā arī pieaug nepieciešamība pēc skābekļa. Beta blokatoru terapijai perioperatīvajā periodā ir šāds efekts: samazinās skābekļa patēriņš miokardā un palēninās sirdsdarbība, kā rezultātā pagarinās diastoles periods un samazinās miokarda kontraktilitāte.<sup>29</sup> Randomizētu pētījumu rezultāti apstiprina, ka beta blokatori un citi medikamenti, kas palēnina sirdsdarbību, samazina miokarda išēmijas risku perioperatīvajā periodā.<sup>30</sup>

Tika veikti septiņi randomizēti pētījumi, lai izvērtētu beta blokatoru terapijas nozīmi perioperatīvajā periodā.<sup>4,5,31–35</sup> Pētījumos tika izmantoti dažādi beta blokatori: atenolols, bisoprolols, metoprolola tartrāts un metoprolola sukcināts. Visi pētījumi tika randomizēti: terapijā izmantoti beta blokatori vai *placebo*. Lielākajā daļā pētījumu tika iekļauti augsta riska pacienti. Piecas meta analīzes pierādīja, ka pacientiem, kuri saņēma beta blokatorus, būtiski tika samazināts miokarda išēmijas, infarkta, kā arī koronāras nāves risks perioperatīvajā periodā.<sup>36–40</sup> Pētījumu rezultāti pierāda arī šādu pozitīvu beta blokatoru efektu: samazināts koronāro notikumu risks pēc operācijas un ilgākā laika periodā.

Pētījumā POISE tika iekļauti pacienti ar nozīmīgiem riska faktoriem (paaugstināts perioperatīvā perioda kardiālo komplikāciju attīstības risks). Pacientu vecums:  $\geq 45$  gadi. Pētījumā tika iekļauti pacienti ar iepriekš diagnosticētu kardiovaskulāru slimību, kā arī pacienti ar vismaz trim no septiņiem klīniski nozīmīgiem riska faktoriem, vai tika plānota augsta riska asinsvadu ķirurģijas operācija. Terapijā tika izmantots metoprolola sukcināts vai *placebo* (pētījums tika randomizēts, iekļaujot tajā 8351 pacientu). Pētījuma rezultāti: samazināta mirstība, miokarda infarkta risks un nefatālas sirdsdarbības apstāšanās risks. Taču, lai gan nefatāla miokarda infarkta risks tika samazināts par 30% ( $p < 0,001$ ), kopējās mirstības risks paaugstinājās par 33% ( $p = 0,03$ ), un pieauga arī insulta risks ( $p = 0,005$ ). Par galvenajiem faktoriem (POISE pētījumā iekļautajiem pacientiem) fatāla iznākuma riskam perioperatīvajā periodā tiek minēti hipotensija, bradikardija un insults perioperatīvajā periodā. Cerebrovaskulāra slimība

anamnēzē bija saistīta ar palielinātu insulta risku. Metoprolola sukcināta izraisīta hipotensija un tās izraisītās negatīvās sekas tiek saistītas ar faktu, ka medikamenta deva netiek pietiekami titrēta (terapijā izmantota pārāk liela deva).

Randomizētie pētījumi, kuros tika iekļauti zema riska grupas pacienti, rāda, ka pacientiem bez riska faktoriem beta blokatoru terapija perioperatīvajā periodā kardiālo komplikāciju attīstības risku nesamazina.

Pamatojoties uz DECREASE IV pētījuma rezultātiem, beta blokatoru lietošana iesakāma pacientiem, kuriem plānota vidēja riska operācija.

Pacientiem ar diagnosticētu stresa inducētu išēmiju ( $\geq 5/16$  miokarda segmenti) tika pierādīts īpaši augsts nāves vai miokarda infarkta risks, neskatoties uz beta blokatoru terapiju (33% pacientu ar beta blokatoru terapiju un 36% – bez terapijas).

Pretrunīgie pētījumu rezultāti beta blokatoru protektīvajam efektam var tikt izskaidroti šādi: dažāds pacientu veselības stāvoklis (no zema līdz pat augsta riska pacientiem), atšķirīgas operācijas, dažāda veida stratēģijas beta blokatoru terapijā (terapijas sākuma laiks, terapijas ilgums, devu titrēšana, beta blokatoru veids).

Beta blokatoru ilgstoša terapija jāordinē pacientiem ar išēmisko sirds slimību, aritmijām un kompensētu sirds mazspēju (kreisā kambara sistoliskās disfunkcijas dēļ), savukārt pacientiem ar dekompensētu sirds mazspēju beta blokatoru terapija ir periodiski jāpārtrauc.<sup>41</sup> Beta blokatoru kontraindikācijas: astma, dažādi vadīšanas traucējumi sirdī, simptomātiska bradikardija, simptomātiska hipotensija. Beta blokatori nav kontraindicēti pacientiem ar *claudicatio intermittens*.<sup>42</sup> Pētījumā, kurā tika iekļauti pacienti ar hronisku obstruktīvu plaušu slimību (HOPS) un plānotu asinsvadu operāciju, pierādīts, ka kardioselektīvo beta blokatoru terapija samazināja mirstības risku.<sup>43</sup>

Beta blokatoru devai jābūt titrētai (optimāli terapija jāuzsāk 30 dienas līdz vienu nedēļu pirms operācijas), kā arī jānodrošina sirdsdarbība 60–70 sitieni minūtē. Priekšroka dodama selektīvajiem beta-1 blokatoriem bez iekšējās simpatomimētiskās aktivitātes efekta. Tiek rekomendēts sākt terapiju ar 2,5 mg bisoprolola vai 50 mg metoprolola sukcināta. Devai pirms operācijas jābūt tādai, lai tiktu nodrošināta sirdsdarbība 60–70 sitieni minūtē un sistoliskais asinsspiediens  $>100$  mmHg. Ja perioperatīvajā periodā medikamentu lietošana perorāli nav iespējama, var izmantot intravenozu medikamentu ievadi. Tahikardija, kas attīstījusies postoperatīvajā periodā, visbiežāk ir saistīta ar hipovolēmiju, sāpēm, asins zudumu vai infekciju, nevis beta blokatoru terapiju.

Pierādīts, ka pacientiem ar lēnāku sirdsdarbību perioperatīvajā periodā vērojama miokarda išēmijas riska un troponīnu līmeņa samazināšanās. Lai novērstu kardiālo notikumu attīstību, tiek rekomendēts beta blokatoru terapiju turpināt vairākus mēnešus pēc operācijas. Labāka kardioprotektīvā efekta sasniegšanai tiek rekomendēti selektīvie beta-1 blokatori bez iekšējās simpatomimētiskās aktivitātes efekta un ar garāku pussabrukšanas periodu, piemēram, bisoprolols.

## 2. tabula

### Beta blokatoru terapijas rekomendācijas<sup>46</sup>

Rekomendācijas	Rekomendāciju klase	Pierādījumu līmenis
Beta blokatori tiek rekomendēti pacientiem, kuriem ir išēmiskā sirds slimība vai preoperatīvajā periodā ar stresa inducētas išēmijas izmeklēšanas metodēm diagnosticēta miokarda išēmija	I	B
Beta blokatori tiek rekomendēti pacientiem, kuriem plānota augsta riska operācija	I	B
Beta blokatoru terapijas turpināšana tiek rekomendēta pacientiem, kuri iepriekš ārstēti ar beta blokatoriem sirds išēmiskās slimības, aritmiju vai arteriālās hipertensijas dēļ	I	C
Beta blokatoru terapija jāapsver pacientiem, kuriem plānota vidēja riska operācija	IIa	B
Beta blokatoru terapijas turpināšana būtu jāapsver pacientiem, kuri iepriekš ārstēti ar beta blokatoriem hroniskas sirds mazspējas (ar sistolisko disfunkciju) dēļ	IIa	C
Beta blokatoru terapiju var apsvērt pacientiem, kuriem plānota zema riska operācija ar riska faktoru (-iem)	IIb	B
Augstu devu beta blokatoru terapija bez devu titrēšanas perioperatīvajā periodā netiek rekomendēta	III	A
Beta blokatoru terapija netiek rekomendēta pacientiem bez riska faktoriem, kuriem plānota zema riska operācija	III	B

Terapija jāuzsāk optimāli 30 dienas līdz vienu nedēļu pirms operācijas. Mērķis: sirdsdarbība 60–70 sitieni minūtē, sistoliskais asinsspiediens  $>100$  mmHg.

Vairākos novērojumu pētījumos tika konstatēts paaugstinātas mirstības pieaugums, ja beta blokatori tiek atcelti pirms operācijām.

### Statīni

3-hidroksi-3-metilglutarilkoenzīma A reduktāzes inhibitori (statīni) tiek plaši lietoti pacientiem ar išēmisko sirds slimību vai paaugstinātu risku saslimt ar šo slimību, lai samazinātu lipīdu līmeni asinīs. Pacientiem ar nekoronāru aterosklerozi (miega artērijas, perifērie asinsvadi, aorta, nieru artērijas) statīni jānozīmē sekundārai profilaksei pirms plānotas nekardiālas operācijas.<sup>44</sup> Statīniem piemīt arī šādi pozitīvi efekti: palīdz stabilizēt aterosklerotisko plāksni, samazinot lipīdu oksidāciju, iekaisuma procesu, matricas metalloproteināzes līmeni un šūnu nāvi, kā arī paaugstinot metalloproteināzes un kolagēna inhibitoru līmeni. Šie tā sauktie antilipīdu efekti nodrošina plāksnes ruptūras riska samazināšanos un miokarda infarkta risku perioperatīvajā periodā.<sup>45</sup>

Vairāki lieli klīniskie pētījumi pierādījuši statīnu terapijas labvēlīgos efektus perioperatīvajā periodā.<sup>46,47</sup> Pētījumos tika izmantoti šādi statīni: atorvastatīns,



fluvastatīns. Pētījumi tika randomizēti: pacients terapijā saņēma statīnu vai *placebo*. Pierādītie efekti: atorvastatīns ievērojami samazina koronāro notikumu riska attīstību perioperatīvajā periodā. Meta analīze, kurā tika iekļauti 223 010 pacienti no 12 retrospektīviem un trim prospektīviem pētījumiem, pierādīja, ka statīnu terapija ievērojami samazina mirstību: par 44% pēc nekardiālām operācijām un par 59% pēc asinsvadu operācijām.<sup>46</sup> Pacientiem, kuri pirms operācijas bija saņēmuši fluvastatīna terapiju, salīdzinot ar *placebo* grupu, ievērojami samazinājās miokarda išēmijas, kā arī miokarda infarkta un koronāras nāves risks.

Turklāt analgētisko līdzekļu lietošana un pēcooperācijas sāpes var maskēt miopātijas simptomus. Statīnu inducētas miopātijas nepamanīšana var realizēties ar statīnu terapijas turpināšanu un iespējamu rabdomiolīzes vai akūtas nieru mazspējas attīstību.

Pēdējā laikā pierādīts, ka statīnu terapijas pārtraukšana pirmsoperācijas periodā var izraisīt pretēju efektu (paaugstināt lipīdu līmeni u.c.).<sup>47,51</sup> Tādēļ pirms operācijas tiek rekomendēts lietot statīnus ar garu pussabrukšanas periodu un pagarinātu medikamenta atbrīvošanās laiku (rosurvastatīns, atorvastatīns, fluvastatīns), lai nodrošinātu pietiekamu medikamenta līmeni organismā arī pēc operācijas – periodā, kad perorāla medikamentu lietošana ir apgrūtināta.

## Nitrāti

Nitrāti zināmi kā medikamenti, kas palīdz novērst miokarda išēmiju. Pētījumā, kurā pacientiem ar stabili stenokardiju nekardiālas operācijas laikā intravenozi ievadīja nitroglicerīnu, ievērojami samazinājās miokarda išēmijas risks perioperatīvajā periodā.<sup>52</sup> Diemžēl miokarda infarkta un koronāras nāves risku šāda terapija nesamazināja.<sup>53</sup> Kādā citā pētījumā netika pierādīts efekts uz miokarda išēmijas, miokarda infarkta riska vai mirstības samazināšanos. Zināms, ka nitroglicerīna terapija perioperatīvajā periodā var izraisīt tahikardiju un hipotensiju.

## Angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitori

Angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitori (AKEI) samazina asinsspiedienu, uzlabo endotēlija funkcijas, mazina iekaisuma reakciju attīstības risku un kavē aterosklerozes procesu attīstību.<sup>54</sup>

Pacienti, kuriem diagnosticēta kreisā kambara sistoliska disfunkcija, rekomendē AKEI terapiju perioperatīvajā periodā, regulāri monitorējot pacienta stāvokli. Savukārt pacientiem, kuriem pirmsoperācijas izmeklējumu laikā diagnosticēta līdz šim neārstēta kreisā kambara sistoliska disfunkcija, Eiropas Kardiologu biedrības (ESC) vadlīnijās sirds mazspējas terapijai rekomendē uzsākt AKEI un beta blokatoru kombinēto terapiju un atlikt operāciju (ja iespējams), līdz panākts stabils pacienta stāvoklis.<sup>41</sup>

AKEI lietošana perioperatīvajā periodā var izraisīt smagu hipotensiju anestēzijas laikā. Taču šāda veida hipotensija ir retāk sastopama gadījumos, ja AKEI terapija

tiek pārtraukta dienu pirms operācijas. Hipotensijas risks ir vienāds gan AKEI, gan angiotenzīna-2 receptoru blokatoriem (ARB).

## Kalcija kanālu blokatori

Zināms, ka kalcija kanālu blokatori palīdz uzturēt līdzsvaru starp miokarda apgādi ar skābekli un miokarda prasībām pēc tā. Turklāt jāatceras, ka dihidropiridīni tieši nedarbojas uz sirds ritmu, savukārt verapamils un diltiazems samazina sirds ritmu.

Pētījumā tika pierādīts, ka, pacientiem pirms nekardiālas operācijas lietojot kalcija kanāla blokatorus (verapamils, diltiazems vai nifedipīns), samazinājās miokarda išēmijas epizodes un supraventrikulāras tahikardijas. Taču diemžēl statistiski ticamus rezultātus par miokarda infarkta riska vai mirstības samazināšanos, lietojot kalcija kanāla blokatorus, šajos pētījumos iegūt neizdevās. Savukārt kādā citā pētījumā iekļautajiem pacientiem, kuriem nepieciešama aortas aneirismas operācija un kuri terapijā saņēma kalcija kanāla blokatorus (dihidropiridīnus), ievērojami samazinājās perioperatīvās mirstības risks.<sup>55</sup>

Pacientiem ar sirds mazspēju un sistolisko disfunkciju nav ieteicami sirds ritmu palēninošie kalcija kanālu blokatori. Taču pacientiem, kuriem beta blokatori ir kontraindicēti, var tikt uzsākta sirds ritmu palēninošo kalcija kanālu blokatoru terapija.

## Ivabradīns

Ivabradīns ir specifisks sirds sinoatriālā ritma devēja inhibitors, kas palēnina sirds darbību. Tas neietekmē miokarda kontraktilitāti vai asinsspiedienu. Randomizētā pētījumā tika iekļauti 111 asinsvadu ķirurģijas pacienti, kuri terapijā saņēma ivabradīnu un metoprolola sukcinātu vai *placebo*.

Rezultāti: ievērojami samazinājās miokarda infarkta un miokarda išēmijas risks, salīdzinot ar *placebo*. Pētījumi par ivabradīnu vēl jāturpina. Ivabradīna lietošanu varētu izvērtēt pacientiem, kuriem ir kontraindicēti beta blokatori.

## Alfa-2 receptoru agonisti

Alfa-2 receptoru agonisti samazina postganglionāro noradrenalīna izdali un tādējādi reducē kateholamīnu izdalīšanos operācijas laikā. Randomizētā pētījumā tika iekļauti 1897 pacienti ar išēmisko sirds slimību, kuriem paredzētas vidēja vai augsta riska nekardiālas operācijas.<sup>56</sup> Pētījuma rezultāti: miokarda infarkta risks un mortalitāte kopējā populācijā nesamazinājās. Taču subpopulācijā, kura sastāvēja no 904 asinsvadu ķirurģijas pacientiem, samazinājās miokarda infarkta un nāves risks postoperatīvajā periodā. Pētījumā, kurā tika iekļauti pacienti ar klīniskajiem riska faktoriem vai diagnosticētu išēmisko sirds slimību, kuri perioperatīvajā periodā terapijā saņēma klonidīnu, tika pierādīta 30 dienu un divu gadu mirstības samazināšanās (miokarda infarkta risks nesamazinājās).<sup>57</sup>

## Diurētiķi

Diurētiķi tiek lietoti galvenokārt sirds mazspējas un hipertensijas ārstēšanā. Diurētiķus hipertensijas ārstēšanai var atsākt lietot operācijas dienā. Sirds mazspējas ārstēšanā diurētiķi nereti tiek lietoti lielās devās. Deva jāpalielina, ja parādās šķidrums retences pazīmes. Savukārt deva jāsamazina, ja tiek konstatēta hipovolēmija, hipotensija, kā arī elektrolītu vielmaiņas traucējumi. Diurētiķu terapiju sirds mazspējas ārstēšanai var uzsākt operācijas dienā. Perioperatīvajā periodā pacientiem ar sirds mazspēju rūpīgi jākontrolē volēmija un tilpuma pārslodzes gadījumā intravenozi jāordinē cilpas diurētiķi.

Ikvienam pacientam, kurš saņem diurētiķu terapiju, stingri jākontrolē elektrolītu līmenis, jo diurētiķi paaugstina kālija un magnija ekskrēciju nierēs, kas organismā rada elektrolītu disbalansu. Hipokalēmija ir raksturīga vairāk nekā 34% pacientu, kuri pārcietuši operāciju (visbiežāk nekardiālu).<sup>58</sup> Hipokalēmija paaugstina ventrikulāras tahikardijas un ventrikulāras fibrilācijas risku. Lietojot kāliju un magniju saudzējošos diurētiķus, aldosterona antagonistus (spironolaktons, eplerenons), iespējams samazināt mirstību pacientiem ar smagu sirds mazspēju.<sup>60</sup> Kālija un magnija homeostāze jānovērtē pirms operācijas. Īpaša uzmanība jāpievērš pacientiem, kuri regulāri lieto diurētiķus, un pacientiem, kuriem bieži attīstās aritmijas. Jebkurš elektrolītu disbalanss jānormalizē pirms operācijas. Tomēr nelielu elektrolītu līmeņa disbalansu nevajadzētu uzskatīt par iemeslu akūtas operācijas atcelšanai.

## Antiagreganti

### Aspirīns un klopidogrels

Aspirīns tiek izmantots koronārās sirds slimības terapijā, kā arī pēc stenta ievietošanas sirds asinsvadā. Randomizētā pētījumā, kurā tika iekļauti 232 pacienti, kuriem tika veikta miega artērijas endarterektomijas operācija, kā arī pacienti saņēma aspirīna terapiju, tika pierādīta terapijas efektivitāte: samazināts insulta risks intraoperatīvajā un postoperatīvajā periodā, taču miokarda infarkta riska vai mirstības riska samazināšanās netika konstatēta.<sup>61</sup>

Lai novērstu asiņošanas risku perioperatīvajā periodā, aspirīna terapija pirms operācijas nereti tiek atcelta. Taču pētījumi rāda, ka aspirīna terapija jāatceļ tikai tādos gadījumos, kad zināms, ka asiņošanas risks ir augsts un tā sekas ir nozīmīgākas par aspirīna terapijas nepieciešamību kardiālu iemeslu dēļ. Piemēram, pirms mazām ķirurģiskām operācijām vai endoskopiskām procedūrām rūpīgi jāapsver antiagregantu terapijas atcelšanas nepieciešamība. Ja aspirīnu un klopidogrelu nepieciešams atcelt, tad to drīkst darīt tikai tad, ja pagājuši divi mēneši pēc metāliska stenta implantācijas vai 12 mēneši pēc ar zālēm pārklāta stenta implantācijas. Ja operācija jāveic steidzamā kārtā, antiagreganti jāatceļ piecas dienas pirms lielām operācijām, nepieciešamības gadījumā to vietā lietojot mazmolekulāros heparīnus.

Pacientiem, kuri saņem antiagregantu terapiju (aspirīns, klopidogrels vai abi kopā), smagas un dzīvību apdraudošas asiņošanas gadījumā perioperatīvajā periodā jāpārleļ trombocītu masa un jāizmanto citas asins hemostāzi veicinošas terapijas iespējas.

## Antikoagulantu terapija

Antikoagulantu terapija saistīta ar paaugstinātu asiņošanas risku nekardiālās operācijās. Pacientiem ar zemu trombozes risku antikoagulantu terapija pirms operācijas jāpārtrauc, lai samazinātu asiņošanas riska attīstību.

Pacientiem, kuri saņem orālo antikoagulantu terapiju (K vitamīna antagonisti), ir paaugstināts pirms vai pēcoperācijas asiņošanas risks. Ja INR (*international normalized ratio*) ir <1,5, tad operācija nav jāatceļ un to var veikt droši. Savukārt pacientiem ar augstu trombembolijas risku orālo antikoagulantu terapijas pārtraukšana ir bīstama, tādēļ šiem pacientiem ir nepieciešama nefrakcionētā heparīna vai zemas molekulas heparīna terapija intravenozi vai subkutāni.<sup>64-65</sup> Augsts trombembolijas risks ir šādos gadījumos: ātriju fibrilācija, sirds vārstules mehāniskā protēze, sirds vārstules bioloģiskā protēze, mitrālās vārstules operācija pēdējo trīs mēnešu laikā, nesena venozā trombembolija (<3 mēn.), trombofilija. Perorālo antikoagulantu terapija tiek pārtraukta piecas dienas pirms operācijas, kontrolējot INR. Perorālo antikoagulantu vietā jāuzsāk lietot mazmolekulārie heparīni vai nefrakcionētais heparīns. Mazmolekulārā heparīna (enoksaparīna) vai nefrakcionētā heparīna terapija jāuzsāk divas dienas pēc varfarīna terapijas pārtraukšanas. Pacientiem ar augstu trombembolijas risku rekomendē terapiju ar enoksaparīnu divas reizes dienā.<sup>66</sup> Savukārt zema riska pacientiem enoksaparīnu rekomendē lietot profilaktiski – vienu reizi dienā (medikamenta deva kā augsta riska pacientiem).<sup>66</sup> Enoksaparīna lietošanas devas atkarīgas no pacienta svara. Pēdējā mazmolekulārā heparīna deva pacientam jāievada 12 stundas pirms operācijas.

Pacientiem ar sirds vārstules mehānisko protēzi pēc atsevišķu centru pētījumiem iesaka lietot nefrakcionēto heparīnu.

Ja pacientam nepieciešams turpināt terapiju ar perorālajiem antikoagulantiem, tad pēc operācijas jāatsāk terapija ar perorālajiem antikoagulantiem un mazmolekulāro heparīnu vai nefrakcionēto heparīnu vienlaicīgi. Orālos antikoagulantus var atsākt lietot pirmajā vai otrajā pēcoperācijas dienā, novērtējot hemostāzes rādītājus. Zemas molekulas heparīna vai nefrakcionētā heparīna terapija jāturpina līdz brīdim, kad INR sasniedz terapeitisko efektu.

Pacientiem, kuri lieto antikoagulantus un kuriem paredzēta akūta ķirurģiska operācija, antikoagulantu efekta apturēšanai rekomendē ievadīt vitamīnu K devās no 2,5–5,0 mg intravenozi vai perorāli.

Nefrakcionētā heparīna (intravenozi ievadot) antikoagulanta efekts turpinās 4–6 stundas pēc medikamenta ievades. Nefrakcionētā heparīna antidots ir protamīna sulfāts, taču šis medikaments, īpaši to ievadot pārāk ātri, var veicināt anafilaktisku



reakciju attīstību ar kardiovaskulāru kolapsu. Protamīna sulfāta deva ir atkarīga no ievadītā nefrakcionētā heparīna daudzuma. Protamīna sulfāta maksimālā deva ir 50 mg. Zemas molekulas heparīna antikoagulanta efekts, ievadot protamīna sulfātu, var tikt samazināts astoņu stundu laikā pēc pēdējās antikoagulanta devas, ko nodrošina antidota īsais pussabrukšanas periods. Taču Xa faktora inhibitora aktivitātes samazināšanos, ievadot protamīna sulfātu, iespējams samazināt tikai par 60–75%. Xa faktora inhibitoru pilnībā neitralizēt nav iespējams.

### 3. tabula

#### Antikoagulantu terapija augsta un zema riska pacientiem/procedūrām<sup>65</sup>

<b><u>Zems trombembolijas risks/zems asiņošanas risks</u></b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Turpināt antikoagulantu terapiju, kontrolējot INR terapeitiskajās robežās</li> </ul>
<b><u>Zems trombembolijas risks/augsts asiņošanas risks</u></b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Pārtraukt antikoagulantu terapiju piecas dienas pirms procedūras/operācijas</li> <li>Uzsākt zemas molekulas heparīna profilaktisko terapiju vienu reizi dienā vai nefrakcionēto heparīnu i/v divas dienas pēc varfarīna pārtraukšanas. Pēdējo zemas molekulas heparīna devu dot vismaz 12 stundas pirms procedūras vai dot nefrakcionēto heparīnu i/v līdz četrām stundām pirms operācijas</li> <li>Atsākt zemas molekulas heparīna vai nefrakcionētā heparīna terapiju (devas kā pirms operācijas) 1–2 dienas (vismaz 12 stundas) pēc procedūras, kontrolējot hemostāzes rādītājus. Atsākt antikoagulantu terapiju 1–2 dienas pēc operācijas (deva kā pirms operācijas + par 50% palielināta deva) – divas dienas, kontrolējot hemostāzes rādītājus</li> <li>Zemas molekulas heparīna vai nefrakcionētā heparīna terapija jāturpina, līdz tiek sasniegti INR terapeitiskais līmenis</li> </ul>
<b><u>Augsts trombembolijas risks</u></b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Pārtraukt antikoagulantu terapiju piecas dienas pirms procedūras</li> <li>Uzsākt zemas molekulas heparīna terapiju divas reizes dienā vai nefrakcionētā heparīna (i/v) terapiju divas dienas pēc varfarīna pārtraukšanas. Pēdējo zemas molekulas heparīna devu dot vismaz 12 stundas pirms procedūras vai dot nefrakcionēto heparīnu i/v līdz četrām stundām pirms operācijas</li> <li>Atsākt zemas molekulas heparīna vai nefrakcionētā heparīna terapiju (deva kā pirms operācijas) 1–2 dienas (vismaz 12 stundas) pēc procedūras, kontrolējot hemostāzes rādītājus. Atsākt antikoagulantu terapiju 1–2 dienas pēc procedūras (deva kā pirms operācijas + par 50% palielināta deva) – divas dienas, kontrolējot hemostāzes rādītājus</li> <li>Zemas molekulas heparīna vai nefrakcionētā heparīna terapija jāturpina, līdz tiek sasniegti INR terapeitiskais līmenis</li> </ul>

## Revaskularizācija

Profilaktiskas miokarda revaskularizācijas galvenais mērķis ir novērst letālu perioperatīvu miokarda infarkta attīstības risku. Revaskularizācija ir īpaši efektīva, ārstējot smagas pakāpes stenozes, taču nav iespējams prognozēt viegli ievainojamas (*vulnerable*) aterosklerotiskās plāksnes ruptūru ķirurģiskas iejaukšanās laikā.

Pacientiem, kuriem iepriekš veikta koronāro artēriju šuntēšanas operācija un kuru stāvoklis ir stabils, kardiālu komplikāciju risks pēc plānotas nekardiālas operācijas ir samazināts. Rezultāti no CASS (*coronary artery surgery study*) reģistra rāda, ka īpaši šis fakts attiecināms uz pacientiem ar trīs artēriju slimību un/vai samazinātu kreisā kambara funkciju, kā arī uz augsta riska ķirurģiskām operācijām.<sup>67</sup> Tādēļ pacienti, kuriem iepriekšējo piecu gadu laikā veikta koronāro artēriju šuntēšanas operācija un kuru veselības stāvoklis kopš pēdējās izmeklēšanas nav mainījies, var tikt nosūtīti uz operāciju.

Pacientiem, kuriem iepriekš veikta perkutāna revaskularizācija ar artēriju stenētānu, ir augstāks risks kardiālo notikumu attīstībai nekardiālas operācijas laikā vai pēc tās, īpaši akūtos gadījumos, kad operācija ir neatliekama. Pēc koronārās angioplastijas atklāšanas un ieviešanas klīniskajā praksē tika uzskatīts, ka konvencionāla perkutāna koronārā intervence (PCI) nepasliktinās iznākumu pēc ķirurģiskas operācijas pat tad, ja tā veikta ātrāk nekā 11 dienas pēc PCI.<sup>68</sup>

Pacientiem, kuriem nepieciešams uz laiku pārtraukt aspirīna un/vai klopidogrela terapiju pirms operācijas, to tiek rekomendēts veikt vismaz piecas dienas (vislabāk 10 dienas) pirms ķirurģiskas iejaukšanās. Terapija var tikt atsākta pēc apmēram 24 stundām (vai nākamajā rītā) pēc operācijas, kad panākta adekvāta hemostāze.

## Citas slimības, kuras ietekmē perioperatīvā perioda gaitu

### Hroniska sirds mazspēja

Pacienti ar samazinātu kreisā kambara funkciju un plānotu operāciju būtu jāiekļauj paaugstināta kardiovaskulārā riska grupā. Pētījumi rāda, ka miokarda išēmisko segmentu skaits tiek asociēts ar perioperatīvā perioda paaugstinātu koronāro notikumu risku (jo lielāks išēmisko segmentu skaits, jo lielāks risks).

Eiropas Kardiologu biedrības vadlīnijās rekomendētā primārā terapija, lai samazinātu slimības progresēšanu un mirstību pacientiem ar hronisku sirds mazspēju, ir šāda: AKE inhibitori (vai A2RB pacientiem, kuriem AKE inhibitori ir neefektīvi) un beta blokatori.<sup>41</sup> Ja vien šie medikamenti nav kontraindicēti, tos rekomendē lietot optimālās devās visiem pacientiem ar simptomātisku sirds mazspēju un kreisā kambara izsviedes frakciju  $\leq 40\%$ . Nepieciešamības gadījumā var tikt pievienoti arī A2RB un aldosterona

antagonisti. Visiem pacientiem, kuriem izviedes frakcija ir  $\leq 35\%$  (hroniska sirds mazspēja (HSM), Ņujorkas sirds asociācijas (NYHA) III vai IV funkcionālā klase (FK)), būtu jāapsver mazas devas aldosterona antagonista pievienošana terapijai (taču tikai gadījumos, ja pacientam nav hiperkaliēmijas vai smagas nieru mazspējas). Diurētiķi tiek rekomendēti pacientiem ar sirds mazspēju un sastrēguma simptomiem vai pazīmēm.

Perioperatīvajā periodā lietojot AKE inhibitorus, beta blokatorus, statīnus un aspirīnu, tiek samazināts intrahospitālās mirstības risks pacientiem ar kreisā kambara disfunkciju, kuri pārcietuši augsta riska nekardiālu asinsvadu operāciju.<sup>69</sup> Tādēļ sirds mazspējas terapiju tiek rekomendēts turpināt līdz pat operācijai un uzsākt postoperatīvajā periodā, tiklīdz pacienta klīniskais stāvoklis to atļauj.

Sirds mazspēja var attīstīties arī postoperatīvajā periodā, kad tās diagnostika ir apgrūtināta, jo slimība bieži vien izpaužas atipiski. Lai to diagnosticētu, nepieciešams veikt šādus izmeklējumus: fizikālā izmeklēšana, EKG, biomarkieru atkārtota novērtēšana, RTG, ehokardiogrāfija. Operācijas laikā un pēc tās ordinētie šķidrums var provocēt hipervolemijas attīstību, kā rezultātā var attīstīties hroniskas sirds mazspējas dekompensācija un pat akūta sirds mazspēja *de novo*. Perioperatīvajā periodā visiem augsta riska pacientiem tiek rekomendēta beta blokatoru terapija. Taču, lai izvairītos no hipotensijas, tos nerekomendē ievadīt i/v.

### Arteriālā hipertensija

Arteriālā hipertensija kā izolēts riska faktors netiek uzskatīta par iemeslu paaugstinātai komplikāciju riska attīstībai nekardiālās operācijās. Pacientiem ar arteriālo hipertensiju un koronāro sirds slimību (augsts kardiovaskulārais risks) perioperatīvajā periodā tiek rekomendēta beta blokatoru terapija. Turklāt antihipertensīvā terapija jāturpina līdz pat tās dienas rītam, kad plānota operācija, un jāuzsāk agrīnā postoperatīvajā periodā. Pacientiem ar arteriālo hipertensiju I un II pakāpē<sup>70</sup> nav pierādītu priekšrocību operācijas atlikšanai, lai optimizētu antihipertensīvo terapiju. Šajos gadījumos antihipertensīvā terapija jāturpina visu perioperatīvo periodu. Savukārt, ja pacientam ir III pakāpes arteriālā hipertensija, ārstam rūpīgi jāizvērtē iespējamās priekšrocības, atliekot ķirurģisko operāciju un šajā laikā optimizējot farmakoloģisko terapiju, turklāt obligāti novērtējot risku atliktās operācijas dēļ.<sup>8,71</sup>

### Sirds vārstuļu slimības

Pacientiem ar sirds vārstuļu slimībām ir augstāks perioperatīva perioda kardiovaskulāro komplikāciju risks nekardiālas operācijas laikā.<sup>64</sup> Šādiem pacientiem pirms plānotās operācijas rekomendējama ehokardiogrāfija.

### Aortālās vārstules stenoze

Aortālās vārstules stenoze (AVS) ir izplatītākā sirds vārstuļu slimība Eiropā, īpaši vecāka gadagājuma pacientiem.<sup>72</sup> Smaga AVS ir būtisks riska faktors miokarda infarkta attīstībai un mirstībai perioperatīvajā periodā.<sup>73</sup> Ja šādiem pacientiem nepieciešams veikt neatliekamu nekardiālu operāciju, tās laikā obligāti precīzi jāmonitorē pacienta hemodinamiskais stāvoklis.

Simptomātiskiem pacientiem pirms plānotās operācijas jāapsver aortālās vārstules implantēšana. Augsta riska pacientiem (smagas blakusslimības, vecums), kuriem aortālo vārstuli nevar implantēt ķirurģiski, tiek rekomendēts veikt aortālās vārstules balona valvuloplastiju vai transkatetrālu aortālās vārstules implantēšanu (TAVI).<sup>64,74</sup>

### Mitrālās vārstules stenoze

Nekardiālu operāciju var droši veikt pacientiem ar relatīvi zemu risku un nenozīmīgu mitrālās vārstules stenozi (MVS) (vārstules atveres laukums  $>1,5 \text{ cm}^2$ ), asimptomātiskiem pacientiem ar nozīmīgu MVS (vārstules atveres laukums  $<1,5 \text{ cm}^2$ ) un pulmonārās artērijas sistolisko spiedienu  $<50 \text{ mmHg}$ . Preoperatīva ķirurģiska mitrālās vārstules korekcija šādiem pacientiem nav nepieciešama. Jāatceras, ka obligāti jākontrolē sirds ritms, lai novērstu tahikardiju, kas varētu provocēt plaušu tūskas attīstību. Tāpat svarīgi ir kontrolēt šķidruma balansu. Ātriju fibrilācija (ĀF) var izraisīt nopietnas komplikācijas.<sup>8,64</sup> Pacientiem ar augstu embolijas risku ļoti svarīga ir antikoagulantu terapija. Asimptomātiskiem pacientiem ar nozīmīgu MVS un pulmonārās artērijas sistolisko spiedienu  $>50 \text{ mmHg}$ , kā arī simptomātiskiem pacientiem nekardiālas operācijas risks ir ievērojami augstāks, tādēļ šādiem pacientiem jāapsver perkutāna mitrālās vārstules komissurotomija (vai atvērta ķirurģiska operācija), īpaši pirms augsta riska nekardiālām operācijām.<sup>8,64</sup>

### Aortālā un mitrālā regurgitācija

Nenožīmīga aortālā un mitrālā regurgitācija (AR un MR) nepalielina kardiovaskulāro komplikāciju risku nekardiālas operācijas laikā. Asimptomātiskiem pacientiem ar smagu AR un MR, taču saglabātu kreisā kambara funkciju, var plānot nekardiālu operāciju, jo risks kardiovaskulāro komplikāciju attīstībai ir zems. Savukārt simptomātiskiem pacientiem un pacientiem ar ievērojami samazinātu kreisā kambara izviedes frakciju ( $<30\%$ ) kardiovaskulāro notikumu risks ir augsts, tāpēc nekardiāla operācija jāveic vienīgi akūtos gadījumos, kad tās atlikšana var apdraudēt pacienta dzīvību.<sup>64</sup> Tādēļ pacientiem ar smagu AR un MR pirms augsta riska operācijas tiek rekomendēts optimizēt medikamentozo terapiju, lai maksimāli tiktu stabilizēts pacienta hemodinamiskais stāvoklis.

## Pacienti, kuriem protezēta(as) sirds vārstule(s)

Pacientiem, kuri pārcietuši sirds vārstuļu protezēšanas operāciju ķirurģiskā ceļā, nekardiālu operāciju var veikt droši, ja vien pacientam nav vārstules vai kambara disfunkcijas. Pacientiem ar protezētu sirds vārstuli tiek rekomendēta endokardīta profilakse (antibiotiku terapija), kā arī perioperatīvajā periodā nepieciešama antikoagulantu terapijas režīma modifikācija: orālos antikoagulantus uz laiku jāaizstāj ar nefrakcionēto heparīnu (i/v vai s/c) vai zemas molekulas heparīnu (s/c).

## Aritmijas

Perioperatīvajā periodā aritmijas sastopamas 70% pacientu, kuri pārcietuši operāciju ar vispārējo anestēziju.<sup>75,76</sup>

### Ventrikulāras aritmijas

Gandrīz pusei augsta riska pacientu, kuri pārcietuši nekardiālu operāciju, bieži novēro priekšlaicīgu kambara saraušanos vai ventrikulāru tahikardiju. Nav pierādījumu, ka tikai priekšlaicīga kambaru saraušanās vai ventrikulārā tahikardija (izolēti viena no tām) varētu būt saistīta ar sliktāku prognozi. Ilgstošas monomorfas ventrikulārās tahikardijas gadījumā ar nopietnu hemodinamiskā līdzsvara apdraudējumu terapijas nolūkos jāveic elektriskā kardioversija.<sup>78</sup> Amiodaronu (i/v) var izmantot terapijā pacientiem ar stabili ilgstošu monomorfu ventrikulāro tahikardiju.<sup>78</sup> Pacientiem ar ilgstošu polimorfu ventrikulāro tahikardiju un hemodinamiskā līdzsvara apdraudējumu jāveic elektriskā kardioversija. Pacientiem ar *Torsades de Pointes* un pagarinātu QT intervālu nepieciešamības gadījumā terapijā var izmantot magnēzija sulfātu. Izoproterenols tiek rekomendēts pacientiem ar periodisku pauzes atkarīgu *Torsades de Pointes*, kuriem nav iedzimts pagarināta QT intervāla sindroms.<sup>78</sup> Ja perioperatīvajā periodā ir bezpulsa ventrikulāra tahikardija vai ventrikulāra fibrilācija, nekavējoties jāveic defibrilācija.

### Supraventrikulāras aritmijas

Pacientiem, kuriem veic nekardiālu operāciju, biežāk sastop supraventrikulāras tahikardijas (SVT) un ātriju fibrilāciju (ĀF), salīdzinot ar ventrikulārām aritmijām.<sup>77</sup> Simpātiskā aktivitāte ir primārais automātisma mehānisms, kas atbildīgs par ĀF attīstību.<sup>79</sup> Dažu SVT pārtraukšanai labi palīdz vagālie manevri, turklāt šāda tipa aritmijas var kupēt arī ar adenozinu. Savukārt, ja SVT ir refraktāra pret adenozinu, terapijā var izmantot īsas darbības beta blokatorus vai nedihidropiridīnu kalcija kanālu blokatorus (verapamils, diltiazems), vai amiodaronu i/v.<sup>80-82</sup> Verapamils jālieto uzmanīgi, jo tam piemīt negatīvs inotrops efekts. Perioperatīvā periodā ĀF galvenais priekšnoteikums ir kambaru ritma kontrole.<sup>83</sup> Beta blokatori un nedihidropiridīnu kalcija kanālu blokatori (diltiazems, verapamils) ir izvēles medikamenti sirdsdarbības ritma kontrolei ĀF

gadījumā. Pacientiem pēc nekardiālas operācijas beta blokatori pierādīti kā efektīvi medikamenti, pēc ĀF atgriežot sinusa ritmu.<sup>84</sup> Dažos pētījumos pierādīts, ka beta blokatoru terapija preoperatīvajā periodā uzlabo aritmiju kontroli.<sup>85,86</sup>

### Bradikardijas

Perioperatīvas bradikardijas lielākoties labi reaģē uz īstermiņa farmakoloģisko terapiju. Indikācijas pagaidu elektrokardiostimulatora implantēšanai perioperatīvajā periodā ir tādas pat kā pastāvīgā elektrokardiostimulatora implantācijai.<sup>87</sup> Asimptomātisks bifascikulārais bloks ar vai bez pirmās pakāpes atrioventrikulāras blokādes nav indikācija pagaidu endokardiālā elektrokardiostimulatora implantācijai.<sup>88,89</sup>

### Elektrokardiostimulators/implantējamais kardioverters-defibrilators

Elektriskais stimulants no elektrokoagulācijas var inhibēt elektrokardiostimulatora darbību vai pārprogrammēt elektrokardiostimulatoru. Taču šīs problēmas var tikt novērstas, turot elektrokoagulācijas vadītāju atstāt status no elektrokardiostimulatora un izmantojot zemāko iespējamo amplitūdu. Pacientiem, kuri ir elektrokardiostimulatora atkarīgi, tiek rekomendēts elektrokardiostimulatoru noregulēt asinhronajā režīmā. Nekardiālas operācijas laikā var attīstīties implantējamā kardioverters-defibrilatora darbības traucējumi, kas rodas elektrokoagulācijas ģenerētās elektriskās strāvas dēļ.<sup>90,91</sup> Operācijas laikā implantējamais kardioverters-defibrilators jāizslēdz.

## Perioperatīvā perioda monitoring

### Elektrokardiogrāfija

Ja postoperatīvajā periodā EKG tiek konstatēta išēmija, tas ir kā prognostisks faktors kardiālo komplikāciju riska attīstībai hospitālajā periodā, tomēr tikai EKG monitoringi viens pats netiek uzskatīts par adekvātu mērījumu išēmijas diagnosticēšanai.<sup>92-93</sup> Visiem pacientiem, bet it īpaši augsta riska pacientiem, operācijas laikā tiek rekomendēts 12 novadījumu EKG monitoringi.

Pierādīts, ka ST segmenta izmaiņas pozitīvi korelē ar miokarda infarkta incidenci perioperatīvajā periodā.<sup>94</sup> Taču nav skaidrs, vai EKG monitoringi ir pietiekami jutīga metode, lai identificētu pacientus ar zemu risku.<sup>95,96</sup>

### Transezofageālā ehokardiogrāfija

Transezofageālajai ehokardiogrāfijai (TEE) ir vairākas priekšrocības, salīdzinot ar alternatīvām monitoringa metodēm.

TEE tiek rekomendēta akūtas un smagas hemodinamiskās nestabilitātes gadījumā, kā arī, ja operācijas laikā vai pēc tās attīstās dzīvību apdraudošs stāvoklis.<sup>97</sup> Galvenā

TEE priekšrocība, salīdzinot ar plaušu artērijas katetrizāciju, ir iespēja iegūt daudz plašāku informāciju par miokarda strukturālo stāvokli un funkcijām.

TEE var būt nepieciešama operāciju zālē pacientiem ar smagu vārstuļu slimību. Operācijas laikā, izmantojot vispārējo anestēziju, bieži vien tiek reducēta funkcionālā un išēmiskā mitrālā regurgitācija. Savukārt organiska mitrālā regurgitācija operācijas laikā var pieaugt. Operācijas laikā monitorējot kreisā kambara beigu diastolisko spiedienu, var iegūt precīzāku informāciju, nekā izmantojot pulmonāro kapilāru spiedienu.

### Traucēts glikozes metabolisms

Cukura diabēts ir svarīgs kardiālu komplikāciju un nāves riska faktors perioperatīvajā periodā. Pierādīts, ka pacientiem ar cukura diabētu, kuri pārcietuši operāciju, hospitalizācijas ilgums ir pagarināts, turklāt mirstība perioperatīvajā periodā ir biežāk sastopama. Pētījumos pierādīts, ka pacientiem ar cukura diabētu glikozes līmeņa kontrole robežās no 5,0–5,6 mmol/L ar intensīvu insulīna terapiju ir saistīta ar samazinātu intrahospitalālo mirstību, kā arī samazinātu risku komplikāciju attīstībai (polineuropātija, smagas infekcijas, akūta nieru slimība, ilgāka mehāniskas elpināšanas nepieciešamība un uzturēšanās intensīvās terapijas nodaļā).

Zināms, ka hiperglikēmija negatīvi ietekmē nieru un aknu funkcijas, sekmē endotēlija disfunkciju, kā arī pavājina imūno atbildi. Koronāro notikumu risku attīstību pēc nekardiālas operācijas var samazināt, veicot precīzu glikozes līmeņa, CRP kontroli, kā arī nosakot dimetilarginīna, seruma lipīdu un kortizola līmeni asinīs.

Pētījumu rezultāti par glikozes līmeņa kontroli (dažādos pētījumos tiek rekomendēts kontrolēt glikozī atšķirīgos robežlīmeņos) ir pretrunīgi, tādēļ šobrīd tiek rekomendēts glikozes līmeni asinīs kontrolēt tā, lai novērstu hiperglikēmiju un hipoglikēmiju. Glikozes līmeņa kontrole un terapija ar insulīnu jāuzsāk uzreiz pēc operācijas, pacientam nokļūstot intensīvās terapijas nodaļā.

### Postoperatīvā perioda sāpju novēršana

Sāpes postoperatīvajā periodā sastopamas 5–10% gadījumu. Tas var paaugstināt simpātiskās nervu sistēmas darbību un pasliktināt pacienta atlabšanas procesu.<sup>98,99</sup> Nav īsti skaidrs, vai sāpes izraisa dažādu orgānu un sistēmu komplikācijas pēc operācijas. Visefektīvākā metode sāpju mazināšanai ir neuroaksiāla analgēzija ar lokālajiem anestētiķiem/opioīdiem un/vai alfa-2 agonistiem, kā arī opioīdi i/v vai kombinācijā ar nesteroidālajiem pretiekaisuma medikamentiem. Ne-steroidālie pretiekaisuma medikamenti un ciklooksigenāzes-2 (COX-2) inhibitori var sekmēt sirds un nieru mazspējas, kā arī trombembolisko notikumu attīstību, turklāt šo medikamentu lietošana jāpārtrauc pacientiem ar miokarda išēmiju. COX-2 inhibitori ir saistīti ar mazāku gastrointestinālās sistēmas čūlas attīstību un bronhospazmu.

## Apkopojums

1. Jānovērtē ķirurģiskās procedūras neatliekamība. Neatliekamajos gadījumos pacienta stāvoklis un operācijas specifika ir tie faktori, kas nosaka turpmāko stratēģiju, turklāt šādās situācijās sirds slimību detalizēta diagnostika un ārstēšana uz laiku jāatceļ.
2. Ja pacienta stāvoklis ir nestabils, pirms operācijas jānozīmē adekvāta terapija un pacienta stāvoklis jāstabilizē. Nereti nestabils pacienta kardiālais stāvoklis prasa operācijas atlikšanu. Terapija jāizvērtē multidisciplināri – piedaloties dažādu speciālistu komandai. Pacientam var tikt veikta koronāro artēriju intervence: koronāro artēriju šuntēšanas operācija, balona angioplastija vai stenta implantācija, pēc kuras uzsāk duālo antitrombotisko terapiju, ja operāciju uz laiku iespējams atlikt.

#### 4. tabula

##### Nestabili kardiālie stāvokļi

- Nestabila stenokardija
- Akūta sirds mazspēja
- Smagas sirds aritmijas
- Simptomātiska sirds vārstuļu slimība
- Nesens miokarda infarkts (pēdējo 30 dienu laikā) un reziduāla miokarda išēmija

3. Jānovērtē ķirurģiskās procedūras risku. Ja novērtētais procedūras 30 dienu kardiālais risks kardiāli stabiliem pacientiem ir zems, tad maz ticams, ka diagnostikas izmeklējumu rezultāti izmainītu turpmāko taktiku, tādēļ veic plānoto operāciju. Lai uzlabotu ilgtermiņa prognozi un iznākumus postoperatīvajā periodā, vadoties pēc Eiropas Kardiologu biedrības (ESC) vadlīnijām, novērtē pacienta riska faktorus un izveido rekomendācijas pacientam piemērotākajam dzīvesveidam un nepieciešamajai medikamentozajai terapijai.
4. Jānovērtē pacienta funkcionālo kapacitāti. Ja asimptomātiskam vai kardiāli stabilam pacientam ir vidēja vai laba funkcionālā kapacitāte, diagnostikas izmeklējumu rezultāti perioperatīvā perioda taktiku visticamāk nemainītu, tādēļ jāveic plānotā operācija. Turklāt pat ja pacientam ir klīniskie riska faktori, tiek rekomendēts veikt operāciju. Pacientiem ar sirds išēmisko slimību vai riska faktoru (-iem) pirms operācijas var uzsākt statīnu un titrētu mazu devu beta blokatoru terapiju.

## 5. tabula

### Klīniskie riska faktori

- Stenokardija
- Miokarda infarkts anamnēzē
- Insults/TIL
- Renāla disfunkcija (seruma kreatinīns >170 μmol/L vai 2 mg/dL vai kreatinīna klīrenss <60 mL/min)
- Insulīna atkarīgs cukura diabēts

5. Aspirīna ilgstošu terapiju tiek rekomendēts turpināt. Aspirīna terapiju pārtraukt, ja operācijas laikā ir grūtības kontrolēt hemostāzi.
6. Pacientiem ar vidēju vai zemu funkcionālo kapacitāti precīzi jānovērtē ķirurģiskās procedūras risks. Operāciju var veikt pacientiem ar vidēju risku, taču pirms operācijas nozīmē statīnu un titrētu mazu devu beta blokatoru terapiju. Pacientiem ar sistolisku kreisā kambara disfunkciju (kreisā kambara izviedes frakcija <40%) pirms operācijas tiek rekomendēta AKEI (vai A2RB, ja pacients ir intolerants pret AKE inhibitoriem) terapija. Ja pacientam ir viens vai vairāki klīniskie riska faktori, pirms operācijas tiek rekomendēta EKG, lai monitorētu iespējamās izmaiņas preoperatīvajā periodā. Pacientiem ar vairāk nekā diviem klīniskajiem riska faktoriem pirms operācijas tiek rekomendēts nozīmēt statīnu un titrētu mazu devu beta blokatoru terapiju. Pacientiem, kuriem ir ≥3 klīniskie riska faktori, pirms operācijas tiek rekomendēts apsvērt izmantot neinvazīvu sirds funkcionālā stāvokļa diagnostiku.
7. Neinvazīvo stresa inducētas miokarda išēmijas diagnostikas metožu rezultātu interpretācija: pacientiem, kuriem netiek diagnosticēta stresa inducēta išēmija vai ir viegla vai vidējas pakāpes išēmija, viena vai divu asinsvadu slimība, var veikt plānoto operāciju. Tiek rekomendēts pirms operācijas uzsākt statīnu un titrētu mazu devu beta blokatoru terapiju. Savukārt pacientiem ar smagu stresa inducētu miokarda išēmiju tiek rekomendēts apsvērt individualizētu pacienta perioperatīvā perioda aprūpes taktiku, lai izvērtētu attiecību starp operācijas neatliekamību un plānoto efektu, salīdzinot ar iespējamiem nelabvēlīgiem iznākumiem.

## Atsauces

1. Poldermans D, Hoeks SE, Feringa HH. Pre-operative risk assessment and risk reduction before surgery. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1913–1924.
2. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, Sugarbaker DJ, Donaldson MC, Poss R, Ho KK, Ludwig LE, Pedan A, Goldman L. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999;100:1043–1049.
3. Boersma E, Kertai MD, Schouten O, Bax JJ, Noordzij P, Steyerberg EW, Schinkel AF, van Santen M, Simoons ML, Thomson IR, Klein J, van Urk H, Poldermans D. Perioperative cardiovascular mortality in noncardiac surgery: validation of the Lee cardiac risk index. *Am J Med* 2005;118:1134–1141.
4. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, van de Ven LL, Blankensteijn JD, Baars HF, Yo TI, Trocino G, Vigna C, Roelandt JR, van Urk H. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. *N Engl J Med* 1999;341: 1789–1794.
5. Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, Guyatt G, Leslie K, Villar JC, Xavier D, Chrolavicius S, Greenspan L, Pogue J, Pais P, Liu L, Xu S, Malaga G, Avezum A, Chan M, Montori VM, Jacka M, Choi P. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008;371:1839–847.
6. Mangano DT. Perioperative medicine: NHLBI working group deliberations and recommendations. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;18:1–6.
7. Wirthlin DJ, Cambria RP. Surgery-specific considerations in the cardiac patient undergoing noncardiac surgery. *Prog Cardiovasc Dis* 1998;40:453–468.
8. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof E, Fleischmann KE, Freeman WK, Froehlich JB, Kasper EK, Kersten JR, Riegel B, Robb JF, Smith SC Jr., Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Lytle BW, Md RN, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *Circulation* 2007;116:1971–1996.



9. Detsky AS, Abrams HB, Forbath N, Scott JG, Hilliard JR. Cardiac assessment for patients undergoing noncardiac surgery. A multifactorial clinical risk index. *Arch Intern Med* 1986;146:2131–2134.
10. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B, Burke DS, O'Malley TA, Goroll AH, Caplan CH, Nolan J, Carabello B, Slater EE. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med* 1977;297:845–850.
11. Maisel AS, Bhalla V, Braunwald E. Cardiac biomarkers: a contemporary status report. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2006;3:24–34.
12. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28:2525–2538.
13. Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP, Murphy SA, Demopoulos LA, DiBattiste PM, Weintraub WS, McCabe CH, Antman EM, Cannon CP, Braunwald E. Implications of upstream glycoprotein IIb/IIIa inhibition and coronary artery stenting in the invasive management of unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a comparison of the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) IIIB trial and the Treat angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with Invasive or Conservative Strategy (TACTICS)-TIMI 18 trial. *Circulation* 2004;109:874–880.
14. Cannon CP, McCabe CH, Wilcox RG, Langer A, Caspi A, Berink P, Lopez-Sendon J, Toman J, Charlesworth A, Anders RJ, Alexander JC, Skene A, Braunwald E. Oral glycoprotein IIb/IIIa inhibition with orbofiban in patients with unstable coronary syndromes (OPUS-TIMI 16) trial. *Circulation* 2000;102: 149–156.
15. Priebe HJ. Perioperative myocardial infarction—etiology and prevention. *Br J Anaesth* 2005;95:3–19.
16. Tsimikas S, Willerson JT, Ridker PM. C-reactive protein and other emerging blood biomarkers to optimize risk stratification of vulnerable patients. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(8 Suppl):C19–C31.
17. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Leip EP, Omland T, Wolf PA, Vasan RS. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2004;350:655–663.
18. Omland T, Sabatine MS, Jablonski KA, Rice MM, Hsia J, Wergeland R, Landaas S, Rouleau JL, Domanski MJ, Hall C, Pfeffer MA, Braunwald E. Prognostic value of ESC Guidelines 2807B-type natriuretic peptides in patients with stable coronary artery disease: the PEACE Trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:205–214.
19. Bibbins-Domingo K, Gupta R, Na B, Wu AHB, Schiller NB, Whooley MA. N-Terminal fragment of the prohormone brain-type natriuretic peptide (NT-proBNP), cardiovascular events, and mortality in patients with stable coronary heart disease. *JAMA* 2007;297:169–176.
20. Feringa HHH, Bax JJ, Elhendy A, de Jonge R, Lindemans J, Schouten O, van den Meiracker AH, Boersma E, Schinkel AFL, Kertai MD. Association of plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide with postoperative cardiac events in patients undergoing surgery for abdominal aortic aneurysm or leg bypass. *Am J Cardiol* 2006;98:111–115.
21. Dernellis J, Panaretou M. Assessment of cardiac risk before non-cardiac surgery: brain natriuretic peptide in 1590 patients. *Heart* 2006;92:1645–1650.
22. 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.
23. Cuthbertson BH, Card G, Croal BL, McNeilly J, Hillis GS. The utility of B-type natriuretic peptide in predicting postoperative cardiac events and mortality in patients undergoing major emergency non-cardiac surgery. *Anaesthesia* 2007;62:875–881.
24. Cuthbertson BH, Amiri AR, Croal BL, Rajagopalan S, Alozaire O, Brittenden J, Hillis GS. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting perioperative cardiac events in patients undergoing major non-cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2007;99:170–176.
25. Kertai MD, Boersma E, Bax JJ, Heijnenbrok-Kal MH, Hunink MG, L'Talien GJ, Roelandt JR, van Urk H, Poldermans D. A meta-analysis comparing the prognostic accuracy of six diagnostic tests for predicting perioperative cardiac risk in patients undergoing major vascular surgery. *Heart* 2003;89:1327–1334.
26. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, Voigt JU, Zamorano JL. Stress Echocardiography Expert Consensus Statement—Executive Summary: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur Heart J* 2009;30:278–289.
27. Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF, Nandalur MR, Carlos RC. Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1343–1353.
28. ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:211–277.
29. Cruickshank JM. Are we misunderstanding beta-blockers. *Int J Cardiol* 2007;120: 10–27.
30. Raby KE, Brull SJ, Timimi F, Akhtar S, Rosenbaum S, Naimi C, Whittemore AD. The effect of heart rate control on myocardial ischemia among high-risk patients after vascular surgery. *Anesth Analg* 1999;88:477–482.
31. Brady AR, Gibbs JS, Greenhalgh RM, Powell JT, Sydes MR. Perioperative betablockade (POBBLE) for patients undergoing infrarenal vascular surgery: results of a randomized double-blind controlled trial. *J Vasc Surg* 2005;41: 602–609.
32. Juul AB, Wetterslev J, Gluud C, Kofoed-Enevoldsen A, Jensen G, Callesen T, Norgaard P, Fruergaard K, Bestle M, Vedelsdal R, Miran A, Jacobsen J, Roed J, Mortensen MB, Jorgensen L, Jorgensen J, Rovsing ML, Petersen PL, Pott F, Haas M, Albret R, Nielsen LL, Johansson G, Stjernholm P, Molgaard Y, Foss NB, Elkjaer



- J, Dehlie B, Boysen K, Zaric D, Munksgaard A, Madsen JB, Oberg B, Khanykin B, Blemmer T, Yndgaard S, Perko G, Wang LP, Winkel P, Hilden J, Jensen P, Salas N. Effect of perioperative beta blockade in patients with diabetes undergoing major non-cardiac surgery: randomised placebo controlled, blinded multicentre trial. *BMJ* 2006;332:1482.
33. Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *N Engl J Med* 1996;335:1713–1720. 2808 ESC Guidelines.
34. Yang H, Raymer K, Butler R, Parlow J, Roberts R. The effects of perioperative beta-blockade: results of the Metoprolol after Vascular Surgery (MaVS) study, a randomized controlled trial. *Am Heart J* 2006;152:983–990.
35. Zaugg M, Bestmann L, Wacker J, Lucchinetti E, Boltres A, Schulz C, Hersberger M, Kalin G, Furrer L, Hofer C, Blumenthal S, Muller A, Zollinger A, Spahn DR, Borgeat A. Adrenergic receptor genotype but not perioperative bisoprolol therapy may determine cardiovascular outcome in at-risk patients undergoing surgery with spinal block: the Swiss Beta Blocker in Spinal Anesthesia (BBSA) study: a double-blinded, placebo-controlled, multicenter trial with 1-year follow-up. *Anesthesiology* 2007;107:33–44.
36. Auerbach AD, Goldman L. b-Blockers and reduction of cardiac events in noncardiac surgery: scientific review. *JAMA* 2002;287:1435–1444.
37. McGory ML, Maggard MA, Ko CY. A meta-analysis of perioperative beta blockade: what is the actual risk reduction? *Surgery* 2005;138:171–179.
38. Schouten O, Shaw LJ, Boersma E, Bax JJ, Kertai MD, Feringa HH, Biagini E, Kok NF, Urk H, Elhendy A, Poldermans D. A meta-analysis of safety and effectiveness of perioperative beta-blocker use for the prevention of cardiac events in different types of noncardiac surgery. *Coron Artery Dis* 2006;17:173–179.
39. Stevens RD, Burri H, Tramer MR. Pharmacologic myocardial protection in patients undergoing noncardiac surgery: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2003;97:623–633.
40. Bangalore S, Wetterslev J, Pranesh S, Sahney S, Gluud C, Messerli FH. Perioperative b blockers in patients having non-cardiac surgery: a meta-analysis. *Lancet* 2008;372:1962–1976.
41. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008;29:2388–2442.
42. Paravastu SC, Mendonca D, Da Silva A. Beta blockers for peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(4):CD005508.
43. van Gestel YRBM, Hoeks SE, Sin DD, Welten GMJM, Schouten O, Witteveen HJ, Simsek C, Stam H, Mertens FW, Bax JJ, van Domburg RT, Poldermans D. Impact of cardioselective b-blockers on mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease and atherosclerosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:695–700.
44. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, Dallongeville J, De Backer G, Ebrahim S, Gjelsvik B, Herrmann-Lingen C, Hoes A, Humphries S, Knäpion M, Perk J, Priori SG, Pyörälä K, Reiner Z, Ruilope L, Sans-Menéndez S, Scholte op Reimer W, Weissberg P, Wood D, Yarnell J, Zamorano JL. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J* 2007;28:2375–2414.
45. Rosenson RS, Tangney CC. Antiatherothrombotic properties of statins: implications for cardiovascular event reduction. *JAMA* 1998;279:1643–1650.
46. Hindler K, Shaw AD, Samuels J, Fulton S, Collard CD, Riedel B. Improved postoperative outcomes associated with preoperative statin therapy. *Anesthesiology* 2006;105:1260–1272; quiz 1289–1290.
47. Williams TM, Harken AH. Statins for surgical patients. *Ann Surg* 2008;247:30–37.
48. Durazzo AE, Machado FS, Ikeoka DT, De Bernoche C, Monachini MC, Puech-Leao P, Caramelli B. Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: a randomized trial. *J Vasc Surg* 2004;39:967–975.
49. Schouten O, Boersma E, Hoeks S, Benner R, van Urk H, van Sambeek MRHM, Verhagen HJM, Khan NA, Dunkelgrun M, Bax JJ, Poldermans D. Fluvastatin XL use is associated with improved cardiac outcome after major vascular surgery. Results from a randomized placebo controlled trial: DECREASE III. *Eur Heart J* 2008;29(abstr supplement)(Hotline session ESC).
50. Schouten O, Kertai MD, Bax JJ, Durazzo AE, Biagini E, Boersma E, van Waning VH, Lameris TW, van Sambeek MR, Poldermans D. Safety of perioperative statin use in high-risk patients undergoing major vascular surgery. *Am J Cardiol* 2005;95:658–660.
51. Schouten O, Hoeks SE, Welten GM, Davignon J, Kastelein JJ, Vidakovic R, Feringa HH, Dunkelgrun M, van Domburg RT, Bax JJ, Poldermans D. Effect of statin withdrawal on frequency of cardiac events after vascular surgery. *Am J Cardiol* 2007;100:316–320.
52. Coriat P, Daloz M, Bousseau D, Fusciardi J, Echter E, Viars P. Prevention of intraoperative myocardial ischemia during noncardiac surgery with intravenous nitroglycerin. *Anesthesiology* 1984;61:193–196.
53. Dodds TM, Stone JG, Coromilas J, Weinberger M, Levy DG. Prophylactic nitroglycerin infusion during noncardiac surgery does not reduce perioperative ischemia. *Anesth Analg* 1993;76:705–713.
54. Sun YP, Zhu BQ, Browne AE, Pulukurthy S, Chou TM, Sudhir K, Glantz SA, Deedwania PC, Chatterjee K, Parmley WW. Comparative effects of ACE inhibitors

- and an angiotensin receptor blocker on atherosclerosis and vascular function. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2001;6:175–181.
55. Kertai MD, Westerhout CM, Varga KS, Acsady G, Gal J. Dihydropyridine calcium-channel blockers and perioperative mortality in aortic aneurysm surgery. *Br J Anaesth* 2008;101:458–465.
  56. Oliver MF, Goldman L, Julian DG, Holme I. Effect of mivazerol on perioperative cardiac complications during non-cardiac surgery in patients with coronary heart disease: the European Mivazerol Trial (EMIT). *Anesthesiology* 1999;91:951–961.
  57. Wallace AW, Galindez D, Salahieh A, Layug EL, Lazo EA, Haratoni KA, Boisvert DM, Kardatzke D. Effect of clonidine on cardiovascular morbidity and mortality after noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2004;101:284–293.
  58. Vitez TS, Soper LE, Wong KC, Soper P. Chronic hypokalemia and intraoperative dysrhythmias. *Anesthesiology* 1985; 63:130–133.
  59. Macdonald JE, Struthers AD. What is the optimal serum potassium level in cardiovascular patients? *J Am Coll Cardiol* 2004;43:155–161.
  60. Domanski M, Norman J, Pitt B, Haigney M, Hanlon S, Peyster E. Diuretic use, progressive heart failure, and death in patients in the Studies Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *J Am Coll Cardiol* 2003;42:705–708.
  61. Lindblad B, Persson NH, Takolander R, Bergqvist D. Does low-dose acetylsalicylic acid prevent stroke after carotid surgery? A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Stroke* 1993;24:1125–1128.
  62. ESC Guidelines 2809120. Robless P, Mikhailidis DP, Stansby G. Systematic review of antiplatelet therapy for the prevention of myocardial infarction, stroke or vascular death in patients with peripheral vascular disease. *Br J Surg* 2001;88: 787–800.
  63. Douketis JD, Johnson JA, Turpie AG. Low-molecular-weight heparin as bridging anticoagulation during interruption of warfarin: assessment of a standardized periprocedural anticoagulation regimen. *Arch Intern Med* 2004;164:1319–1326.
  64. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, Jung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:230–268.
  65. De Caterina R, Husted S, Wallentin L, Agnelli G, Bachmann F, Baigent C, Jespersen J, Kristensen SD, Montalescot G, Siegbahn A, Verheugt FW, Weitz J. Anticoagulants in heart disease: current status and perspectives. *Eur Heart J* 2007;28:880–913.
  66. Pengo V, Cucchini U, Denas G, Erba N, Guazzaloca G, La Rosa L, De Micheli V, Testa S, Frontoni R, Prisco D, Nante G, Iliceto S, for the Italian Federation of Centers for the Diagnosis of Thrombosis and Management of Antithrombotic T. Standardized low-molecular-weight heparin bridging regimen in outpatients on oral anticoagulants undergoing invasive procedure or surgery. an inception cohort management study. *Circulation* 2009;119:2920–2927.
  67. Eagle KA, Rihal CS, Mickel MC, Holmes DR, Foster ED, Gersh BJ. Cardiac risk of noncardiac surgery: influence of coronary disease and type of surgery in 3368 operations. CASS Investigators and University of Michigan Heart Care Program. Coronary Artery Surgery Study. *Circulation* 1997;96:1882–1887.
  68. Huber KC, Evans MA, Bresnahan JF, Gibbons RJ, Holmes DR Jr. Outcome of noncardiac operations in patients with severe coronary artery disease successfully treated preoperatively with coronary angioplasty. *Mayo Clin Proc* 1992;67:15–21.
  69. Feringa HH, Bax JJ, Schouten O, Poldermans D. Protecting the heart with cardiac medication in patients with left ventricular dysfunction undergoing major noncardiac vascular surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2006;10:25–31.
  70. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Struijker Boudier HA, Zanchetti A, the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of C. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007;28:1462–1536.
  71. Weksler N, Klein M, Szendro G, Rozentsveig V, Schily M, Brill S, Tarnopolski A, Ovadia L, Gurman GM. The dilemma of immediate preoperative hypertension: to treat and operate, or to postpone surgery? *J Clin Anesth* 2003;15:179–183.
  72. Jung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24:1231–1243.
  73. Kertai MD, Bountiokos M, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, Sozzi F, Klein J, Roelandt JRTC, Poldermans D. Aortic stenosis: an underestimated risk factor for perioperative complications in patients undergoing noncardiac surgery. *Am J Med* 2004;116:8–13.
  74. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, Cribier A, De Jaegere P, Fournial G, Kappetein AP, Kovac J, Ludgate S, Maisano F, Moat N, Mohr F, Nataf P, Pierard L, Pomar JL, Schofer J, Tornos P, Tuzcu M, van Hout B, Von Segesser LK, Walther T. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2008;29:1463–1470.

75. Forrest JB, Cahalan MK, Rehder K, Goldsmith CH, Levy WJ, Strunin L, Bota W, Boucek CD, Cucchiara RF, Dhamee S, Domino KB, Dudman AJ, Hamilton WK, Kampine J, Kotrly KJ, Maltby JR, Mazloomdoost M, Mackenzie RA, Melnick BM, Motoyama E, Muir JJ, Munshi C. Multicenter study of general anesthesia. II. Results. *Anesthesiology* 1990;72:262–268.
76. Forrest JB, Rehder K, Cahalan MK, Goldsmith CH. Multicenter study of general anesthesia. III. Predictors of severe perioperative adverse outcomes. *Anesthesiology* 1992;76:3–15.
77. Bertrand CA, Steiner NV, Jameson AG, Lopez M. Disturbances of cardiac rhythm during anesthesia and surgery. *JAMA* 1971;216:1615–1617.
78. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Smith SC Jr., Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, 2810 ESC Guidelines Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol* 2006;48:e247–e346.
79. Amar D, Zhang H, Miodownik S, Kadish AH. Competing autonomic mechanisms precede the onset of postoperative atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1262–1268.
80. Atlee JL. Perioperative cardiac dysrhythmias: diagnosis and management. *Anesthesiology* 1997;86:1397–1424.
81. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *Eur Heart J* 2006;27:1979–2030.
82. Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001;135:1061–1073.
83. Balsler JR. Perioperative arrhythmias: incidence, risk assessment, evaluation, and management. *Card Electrophysiol Rev* 2002;6:96–99.
84. Balsler JR, Martinez EA, Winters BD, Perdue PW, Clarke AW, Huang W, Tomaselli GF, Dorman T, Campbell K, Lipsett P, Breslow MJ, Rosenfeld BA. Beta-adrenergic blockade accelerates conversion of postoperative supraventricular tachyarrhythmias. *Anesthesiology* 1998;89:1052–1059.
85. Bayliff CD, Massel DR, Inculet RI, Malthaner RA, Quinton SD, Powell FS, Kennedy RS. Propranolol for the prevention of postoperative arrhythmias in general thoracic surgery. *Ann Thorac Surg* 1999;67:182–186.
86. Jakobsen CJ, Bille S, Ahlburg P, Rybro L, Hjortholm K, Andresen EB. Perioperative metoprolol reduces the frequency of atrial fibrillation after thoracotomy for lung resection. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997;11:746–751.
87. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, Gasparini M, Linde C, Morgado FB, Oto A, Sutton R, Trusz-Gluza M. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2007;28:2256–2295.
88. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE, Fleisher LA, Froehlich JB, Gusberg RJ, Leppo JA, Ryan T, Schlant RC, Winters WL Jr., Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Jacobs AK, Hiratzka LF, Russell RO, Smith SC Jr. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol* 2002;39:542–553.
89. Gregoratos G, Cheitlin MD, Conill A, Epstein AE, Fellows C, Ferguson TB Jr., Freedman RA, Hlatky MA, Naccarelli GV, Saksena S, Schlant RC, Silka MJ, Ritchie JL, Gibbons RJ, Cheitlin MD, Eagle KA, Gardner TJ, Lewis RP, O'Rourke RA, Ryan TJ, Garson A Jr. ACC/AHA guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Pacemaker Implantation). *J Am Coll Cardiol* 1998;31: 1175–1209.
90. Madigan JD, Choudhri AF, Chen J, Spotnitz HM, Oz MC, Edwards N. Surgical management of the patient with an implanted cardiac device: implications of electromagnetic interference. *Ann Surg* 1999;230:639–647.
91. Pinski SL, Trohman RG. Implantable cardioverter-defibrillators: implications for the nonelectrophysiologist. *Ann Intern Med* 1995;122:770–777.
92. Leung JM, O'Kelly B, Browner WS, Tubau J, Hollenberg M, Mangano DT. Prognostic importance of postbypass regional wall-motion abnormalities in patients ESC Guidelines 2811 undergoing coronary artery bypass graft surgery. SPI Research Group. *Anesthesiology* 1989;71:16–25.
93. Leung JM, Voskanian A, Bellows WH, Pastor D. Automated electrocardiograph ST

- segment trending monitors: accuracy in detecting myocardial ischemia. *Anesth Analg* 1998;87:4–10.
94. Fleisher LA. Real-time intraoperative monitoring of myocardial ischemia in non-cardiac surgery. *Anesthesiology* 2000;92:1183–1188.
  95. Mangano DT, Browner WS, Hollenberg M, London MJ, Tubau JF, Tateo IM. Association of perioperative myocardial ischemia with cardiac morbidity and mortality in men undergoing noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. *N Engl J Med* 1990;323:1781–1788.
  96. Mangano DT, Goldman L. Preoperative assessment of patients with known or suspected coronary disease. *N Engl J Med* 1995;333:1750–1756.
  97. Practice guidelines for perioperative transesophageal echocardiography. A report by the American Society of Anesthesiologists and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force on Transesophageal Echocardiography. *Anesthesiology* 1996;84:986–1006.
  98. Liu SS, Wu CL. The effect of analgesic technique on postoperative patient-reported outcomes including analgesia: a systematic review. *Anesth Analg* 2007;105:789–808.
  99. White PF, Kehlet H. Postoperative pain management and patient outcome: time to return to work! *Anesth Analg* 2007;104:487–489.
  100. Don Poldermans et al. ESCguidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery.