Περιεγχειρητική Διαχείριση Ασθενών με Στεφανιαία Νόσο για μη Καρδιοχειρουργική Επέμβαση

ΑΝΤΩΝΗΣ ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ

Οι ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε μη-καρδιοχειρουργική επέμβαση συχνά αποτελούν διαγνωστικό δίλημμα ως προς τον ορθότερο τρόπο προσέγγισής τους, προκειμένου να διευκρινιστεί η παρουσία και η βαρύτητα της Στεφανιαίας Νόσου (ΣΝ), να γίνει κατά το δυνατόν καλύτερη εκτίμηση του κινδύνου για μετεγχειρητικές καρδιολογικές επιπλοκές, και να σχεδιαστεί η περιεγχειρητική τους αντιμετώπιση προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος των μετεγχειρητικών επιπλοκών.

Εφόσον η ΣΝ είναι γνωστή, οι πληροφορίες ως προς τη βαρύτητα και τη σταθερότητά της, αλλά και τη λειτουργικότητα του μυοκαρδίου, βοηθούν σημαντικά στη περιεγχειρητική προσέγγιση. Όμως, ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών που πρόκειται να υποβληθούν σε μείζονα χειρουργική επέμβαση είναι ασυμπτωματικοί, και δεν έχουν υποβληθεί ποτέ ή πρόσφατα σε εξετάσεις. Παρά ταύτα, η πιθανότητα να πάσχουν από σημαντικού βαθμού ΣΝ είναι υψηλή. Στις μέρες μας, ο αναισθησιολόγος ως περιεγχειρητικός ιατρός καλείται να αντιμετωπίσει όλο και συχνότερα παρόμοιους ασθενείς.

Από την προεγχειρητική εκτίμηση συχνά προκύπτουν ερωτήματα: Υπάρχει ανάγκη για περαιτέρω εργαστηριακό (μη-επεμβατικό ή επεμβατικό) έλεγχο και παρέμβαση στα στεφανιαία πριν τη προγραμματισμένη μη-καρδιοχειρουργική επέμβαση; Πόσο σημαντικός είναι ο κίνδυνος ισχαιμίας του μυοκαρδίου (ΙΜ) και εμφράγματος του μυοκαρδίου (ΕΜ) για τον ασθενή; Υπάρχουν πρακτικές που μπορούν να μειώσουν αυτόν τον κίνδυνο και κατά πόσο είναι αυτό εφικτό;

Προεγχειρητική καρδιαγγειακή εκτίμηση

Πολλά μοντέλα προεγχειρητικής εκτίμησης έχουν χρησιμοποιηθεί για να εντοπίσουν ασθενείς που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο να παρουσιάσουν επιπλοκές από το καρδιαγγειακό τους κατά τη διάρκεια αλλά και μετά από χειρουργική επέμβαση. Τα περισσότερα είναι δύσκολο να εφαρμοστούν στη κλινική πράξη καθώς είναι πολύπλοκα και δύσκολα στην απομνημόνευση.

Πρώτος ο Goldman[1] το 1977 ανακοίνωσε τον Δείκτη Καρδιολογικού Κινδύνου Goldman (Goldman Cardiac Risk Index, CRI), ο οποίος ήταν πολύ υποκειμενικός, αποδίδοντας στην ύπαρξη 3ου τόνου (S3) ή διάτασης των σφαγίτιδων φλεβών τον υψηλότερο βαθμό κινδύνου. Επιπλέον, φάνηκε στη κλινική πράξη ότι υποεκτιμούσε τη θνητότητα και νοσηρότητα μετά από αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις. Το 1986 ο Densky[2] βασιζόμενος στον CRI, παρουσίασε τον Τροποποιημένο Δείκτη Καρδιολογικού Κινδύνου (Modified Cardiac Risk Index, MCRI) ενσωματώνοντας επιπλέον παράγοντες για αγγειακούς ασθενείς. Τόσο ο CRI, όσο και ο MCRI καταλήγουν σε ένα αριθμό-αποτέλεσμα, ο οποίος συνδέεται με κάποιο αναμενόμενο ποσοστό κινδύνου για καρδιολογικές επιπλοκές, χωρίς να δίδει πληροφορίες για την περαιτέρω φροντίδα του ασθενούς.

Η σύγχρονη προεγχειρητική εκτίμηση πρέπει να στοχεύει στη διερεύνηση της βαρύτητας και της σταθερότητας της καρδιολογικής νόσου, της ικανότητας του μυοκαρδίου να αντιμετωπίσει το στρες, αλλά και στην παροχή πληροφοριών για την πιθανή τροποποίηση της περιεγχειρητικής φροντίδας του ασθενούς.

Έτσι, το Αμερικανικό Κολέγιο Καρδιολόγων και η Αμερικανική Ένωση Καρδιολόγων (ACC/AHA) εξέδωσαν το 1996[3] και ανανέωσαν το 2002[4], κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με την Περιεγχειρητική Καρδιοαγγειακή Εκτίμηση για Μη-Καρδιοχειρουργική Επέμβαση (Guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery). Η έλλειψη κλινικών μελετών ικανών να ορίσουν επακριβώς ποιοι ασθενείς πρόκειται να ωφεληθούν από τον προεγχειρητικό έλεγχο ή/και την θεραπευτική αντιμετώπιση της ΣΝ πριν από μη-καρδιοχειρουργική επέμβαση, οδήγησε στη δημιουργία ενός αλγορίθμου ο οποίος βασίζεται κυρίως σε δεδομένα παρατήρησης (observational data) και απόψεις ειδικών στο θέμα (expert opinion). Πρόκειται για ένα πλαίσιο εκτίμησης του καρδιολογικού κινδύνου ασθενών με γνωστούς παράγοντες κινδύνου για ΣΝ, που πρόκειται να υποβληθούν σε διάφορες χειρουργικές επεμβάσεις. Σκοπός είναι να διενεργηθεί ο καταλληλότερος εργαστηριακός έλεγχος, να αποφευχθούν οι παραπανίσιες εξετάσεις οι οποίες απλά θα ανεβάσουν το κόστος, και να βελτιστοποιηθεί η περιεγχειρητική φροντίδα του ασθενούς.

Κεντρικό συμπέρασμα των οδηγιών είναι πως προεγχειρητικές παρεμβάσεις σπάνια απαιτούνται απλά και μόνο για να μειώσουν τον κίνδυνο της χειρουργικής επέμβασης, εκτός εάν αυτές οι παρεμβάσεις ενδείκνυνται ανεξάρτητα από το γεγονός της επικείμενης χειρουργικής επέμβασης. Καμιά εξέταση δεν διενεργείται αν το αποτέλεσμα της δεν πρόκειται να μεταβάλλει την περιεγχειρητική φροντίδα του ασθενούς. Στις οδηγίες λαμβάνονται υπ'όψιν:

Α) Οι Κλινικοί Παράγοντες Κινδύνου για περιεγχειρητική καρδιαγγειακή επιπλοκή. Το 2002, σε σχέση με τις οδηγίες του 1996, επισημάνθηκε κυρίως ο ινσουλινοεξαρτώμενους σακχαρώδης διαβήτης (σε σχέση με τον μη-ινσουλινοεξαρτώμενο), και προστέθηκε η προεγχειρητική νεφρική ανεπάρκεια (κρεατινίνη ορού >2mg/dl), ως Ενδιάμεσοι Κλινικοί Παράγοντες Κινδύνου (Πίνακας 1).

Β) Η ικανότητα για φυσική δραστηριότητα του ασθενούς, βάσει των Εκτιμώμενων Ενεργειακών Αναγκών για την πραγματοποίηση δραστηριοτήτων διαφορετικής έντασης. Αν κατά την εργομετρική άσκηση εκλύονται συμπτώματα ΙΜ με μικρού βαθμού δραστηριότητα (<4 MET's) ή σε <100 σφύξεις/λεπτό, πρόκειται για ασθενείς υψηλού κινδύνου, ενώ αν συμπτώματα ΙΜ δεν εκλύονται ακόμα και με έντονη δραστηριότητα (>7 MET's) ή σε >130 σφύξεις/λεπτό, πρόκειται για ασθενείς χαμηλού κινδύνου (Πίνακας 2).

Γ) Η βαρύτητα των χειρουργικών επεμβάσεων βάσει του αναμενόμενου (%) Κινδύνου Καρδιολογικών Επιπλοκών. Η κατηγοριοποίηση των επεμβάσεων έγινε αναλόγως του τύπου της επέμβασης και των αιμοδυναμικών μεταβολών που αναμένεται να προκαλέσει στον ασθενή (Πίνακας 3).

Βάσει των ανωτέρω, προτείνεται ο αλγόριθμος της Προεγχειρητικής Καρδιαγγειακής Εκτίμησης[4] στον οποίο ακολουθούνται τα εξής Βήματα (Σχήμα 1):

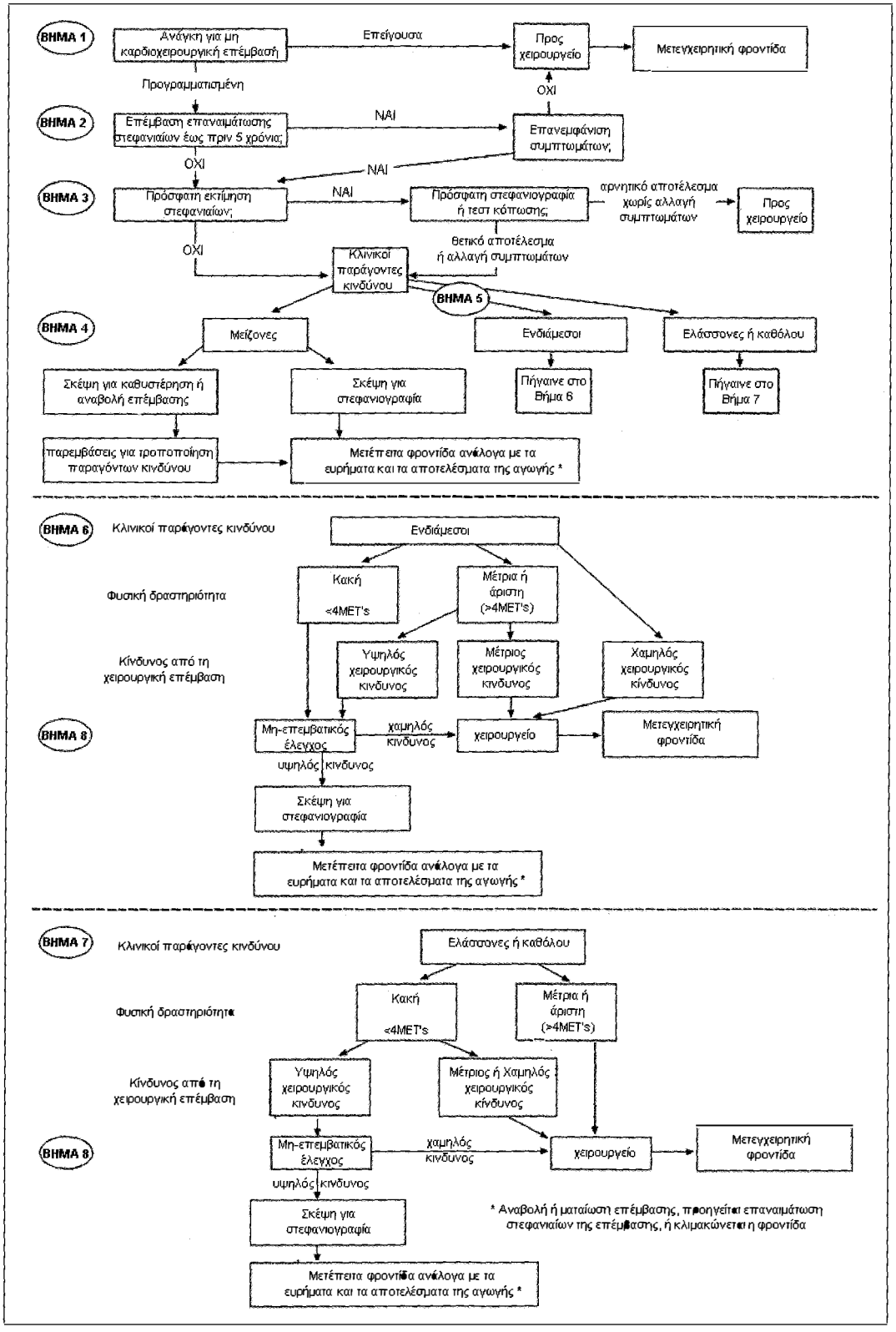
1) Πρώτα ο αναισθησιολόγος θα πρέπει να εκτιμήσει τον επείγοντα ή μη χαρακτήρα της χειρουργικής επέμβασης. **2)** Στη συνέχεια να προσδιορίσει αν ο ασθενής έχει υποβληθεί σε επέμβαση επαναιμάτωσης των στεφανιαίων τα τελευταία 5 χρόνια ή **3)** σε εργαστηριακό έλεγχο για την εκτίμηση της στεφανιαίας νόσου τα τελευταία 2 χρόνια. Και στις δύο περιπτώσεις δεν απαιτείται νέος έλεγχος, εφόσον παραμένει σε σταθερή κατάσταση χωρίς αλλαγή ή εμφάνιση νέων συμπτωμάτων. **4)** Οι ασθενείς που παρουσιάζουν κάποιο Μείζονα Κλινικό Παράγοντα Κινδύνου (ασταθή στεφανιαία σύνδρομα, μη-αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες που προκαλούν συμπτωματολογία, σοβαρή βαλβιδοπάθεια) θα πρέπει να αναγνωρίζονται και να υποβάλλονται στο κατάλληλο εργαστηριακό έλεγχο (επεμβατικό ή μη) και θεραπευτική αντιμετώπιση πριν από την προγραμματισμένη επέμβαση. **5)** Για ασθενείς με Ενδιάμεσους Κλινικούς Παράγοντες Κινδύνου στην απόφαση για περαιτέρω μη-επεμβατικό έλεγχο συνεκτιμώνται η ικανότητα για φυσική δραστηριότητα και ο βαθμός κινδύνου για Καρδιολογική Επιπλοκή της χειρουργικής επέμβασης, ενώ λαμβάνεται υπ'όψιν και η αναμενόμενη διάρκεια της επέμβασης. **6)** Οι ασθενείς με Ενδιάμεσους Κλινικούς Παράγοντες Κινδύνου και με μέτρια ή άριστη φυσική δραστηριότητα (>4 MET's) προχωρούν σε μετρίου κινδύνου επέμβαση χωρίς περαιτέρω έλεγχο. Ασθενείς με κακή ή μέτρια φυσική δραστηριότητα (<4 MET's) προχωρούν σε περαιτέρω μη-επεμβατικό έλεγχο, ειδικά

Πίνακας 1: Κλινικοί Παράγοντες Κινδύνου περιεγχειρητικής καρδιαγγειακής επιπλοκής (έμφραγμα μυοκαρδίου, καρδιακή ανεπάρκεια, θάνατος)	
Μείζονες	
Ασταθή στεφανιαία σύνδρομα	Οξύ (<7 ημερών) ή πρόσφατο (7-30 ημερών) ΕΜ με κλινικά ή εργαστηριακά στοιχεία σημαντικού κινδύνου Ασταθής ή Σοβαρού βαθμού στηθάγχη (Canadian Class III ή IV) * "Σταθερή" στηθάγχη σε ασθενείς με ασυνήθιστα καθιστική ζωή
Καρδιακή ανεπάρκεια	Μη-αντιρροπούμενη ΚΑ
Σημαντικές αρρυθμίες	Υψηλού βαθμού κολποκοιλιακός αποκλεισμός Συμπτωματική κοιλιακή αρρυθμία με υποκείμενη καρδιοπάθεια Υπερκοιλιακές αρρυθμίες με μη ελεγχόμενη κοιλιακή ανταπόκριση
Σοβαρού βαθμού βαλβιδοπάθεια	
Ενδιάμεσοι	
Στηθάγχη	Ήπια στηθάγχη (Canadian Class I ή II) *
Έμφραγμα μυοκαρδίου	Παλιό (>30 ημερών) ΕΜ από το ιστορικό, ή παθολογικά Q στο ΗΚΓ
Καρδιακή ανεπάρκεια	Αντιρροπούμενη ή ιστορικό ΚΑ
Σακχαρώδης διαβήτης	Ιδίως ο ινσουλινοεξαρτώμενος **
Νεφρική ανεπάρκεια **	Κρεατινίνη ορού >2mg/dl
Ελάσσονες	
Μη-φυσιολογικό ΗΚΓ	Υπερτροφία αρ. κοιλίας, αποκλεισμός αρ. σκέλους, διαταραχές ST-T
Μη-φλεβοκομβικός ρυθμός	π.χ. κολπική μαρμαρυγή
Χαμηλή φυσική δραστηριότητα	π.χ. αδυναμία να ανέβει τις σκάλες 1 ορόφου με μια σακούλα ψώνια
Προχωρημένη ηλικία Ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού Αρρύθμιστη αρτηριακή υπέρταση	
ΕΜ: Έμφραγμα μυοκαρδίου, ΚΑ: Καρδιακή ανεπάρκεια, ΗΚΓ: Ηλεκτροκαρδιογράφημα	
*** Μεταβολή στις Οδηγίες του 2002, σε σχέση με του 1996*	
** Κατάταξη Στηθάγχης κατά την Καναδική Καρδιολογική Εταιρεία (Canadian Cardiovascular Society)*	
Canadian Class	**Δραστηριότητα**
I : Συνήθης φυσική δραστηριότητα δεν προκαλεί στηθάγχη	Περπάτημα ή ανέβασμα σκάλας δεν προκαλούν συμπτωματολογία. Στηθάγχη εκλύεται με κοπιώδη ή ταχεία ή παρατεταμένη άσκηση.
II : Ήπιος περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας (πριν την εμφάνιση στηθάγχης)	Στηθάγχη εκλύεται κατά το γρήγορο περπάτημα ή ανέβασμα σκάλας, κατά το περπάτημα σε ανηφόρα, κατά το περπάτημα ή ανέβασμα σκάλας μετά από γεύμα ή στο κρύο ή με αέρα ή μετά από συναισθηματική φόρτιση, ή μόνον μετά λίγες ώρες από την αφύπνιση. Στηθάγχη εκλύεται όταν περπατάει σε οριζόντιο επίπεδο πάνω από 2 οικοδομικά τετράγωνα ή όταν ανεβαίνει πάνω από 1 όροφο με τις σκάλες, με κανονικό βηματισμό και σε κανονικές συνθήκες.
III : Σημαντικός περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας (πριν την εμφάνιση στηθάγχης)	Στηθάγχη εκλύεται όταν περπατάει σε οριζόντιο επίπεδο 1 ή 2 οικοδομικά τετράγωνα ή όταν ανεβαίνει 1 όροφο με τις σκάλες, με κανονικό βηματισμό και σε κανονικές συνθήκες.
IV : Ανικανότητα για οποιαδήποτε φυσική δραστηριότητα χωρίς δυσφορία, η στηθάγχη *μπορεί* να εμφανίζεται και στην ηρεμία	Αδυναμία να πραγματοποιήσει οποιαδήποτε δραστηριότητα από τις ανωτέρω, ή η στηθάγχη εμφανίζεται σε ηρεμία.

Πίνακας 2: Εκτιμώμενες Ενεργειακές Ανάγκες για διάφορες δραστηριότητες (προοδευτικά αυξανόμενης έντασης)			
1 MET	Ικανός να αυτοεξυπηρετηθεί	4 MET's	Ικανός να ανέβει 1 όροφο ή ανηφόρα
↓	Να φάει, να ντυθεί, να πάει τουαλέτα Να κυκλοφορεί μέσα στο σπίτι Να περπατάει σε οριζόντιο επίπεδο 1-2 οικοδομικά τετράγωνα με ταχύτητα 3-5km/h	↓	Να περπατάει σε οριζόντιο επίπεδο με ταχύτητα 6,4km/h Να τρέξει μια μικρή απόσταση Να κάνει βαριές δουλειές, όπως σφουγγάρισμα, να σηκώνει ή να μετακινεί βαριά έπιπλα Συμμετέχει σε μέτριας βαρύτητας ψυχαγωγικές δραστηριότητες όπως περπάτημα στο βουνό, χορός
4 MET's	Ικανός να κάνει ελαφριές δουλειές, όπως ξεσκόνισμα ή πλύσιμο πιάτων		
		>10 MET's	Συμμετέχει σε κοπιώδη αθλήματα όπως κολύμπι, ποδόσφαιρο, μπάσκετ, σκι, κοπιώδης επαγγελματική εργασία
MET (Metabolic Equivalent): Μεταβολικό ισοδύναμο *1 MET αντιπροσωπεύει τη κατανάλωση O_2 ενός ενήλικα σε ηρεμία (3,5 ml/kg/min)*			

Πίνακας 3: Κατηγορίες μη-καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων αναλόγως του Κινδύνου Καρδιακών Επιπλοκών (θάνατος ή μη-θανατηφόρο έμφραγμα μυοκαρδίου)	
Υψηλού κινδύνου (>5%)	Επείγουσες μείζονες επεμβάσεις, ιδίως σε ηλικιωμένους Επεμβάσεις κοιλιακής αορτής ή άλλες αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις Επεμβάσεις περιφερικών αγγείων Αναμενόμενη μεγάλη διάρκεια, με μεγάλη διακίνηση υγρών ή/κ απώλειας αίματος
Μέτριου κινδύνου (<5%)	Καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή Επεμβάσεις κεφαλής - τραχήλου Ενδοπεριτοναϊκές ή ενδοθωρακικές επεμβάσεις Ορθοπεδικές επεμβάσεις Επεμβάσεις προστάτη
Χαμηλού κινδύνου (1%) *	Ενδοσκοπικές επεμβάσεις Επιφανειακές επεμβάσεις Επεμβάσεις καταρράκτη Επεμβάσεις μαστού
** Γενικά δεν χρήζουν περαιτέρω καρδιολογικό έλεγχο*	

Πίνακας 4: Προτείνεται ο μη-επεμβατικός έλεγχος σε ασθενείς με 2 από τους 3 παρακάτω παράγοντες	
1. Ενδιάμεσοι κλινικοί παράγοντες κινδύνου	Στηθάγχη Canadian Class I ή II, παλιό ΕΜ (ιστορικό ή κύματα Q στο ΗΚΓ), καρδιακή ανεπάρκεια (ιστορικό ή αντιρροπούμενη), σακχαρώδης διαβήτης
2. Φτωχή φυσική δραστηριότητα	Λιγότερο από 4 MET's
3. Υψηλού κινδύνου χειρουργική επέμβαση	Επείγουσα μείζονα επέμβαση *, επέμβαση κοιλιακής αορτής ή περιφερικών αγγείων, αναμενόμενη μεγάλη διάρκεια επέμβασης με μεγάλη διακίνηση υγρών ή απώλεια αίματος
* Οι επείγουσες επεμβάσεις *μπορεί* να απαιτούν άμεση μεταφορά στο χειρουργείο χωρίς χρόνο για προεγχειρητικό μη-επεμβατικό έλεγχο ή παρεμβάσεις	



Σχήμα 1: Προσέγγιση βήμα προς βήμα της Περιεγχειρητικής Καρδιαγγειακής Εκτίμησης για Μη-Καρδιοχειρουργική επέμβαση[4].

οι τελευταίοι πριν από υψηλού κινδύνου επέμβαση (ιδίως αν έχουν ≥2 κλινικούς παράγοντες κινδύνου). **7)** Ασθενείς χωρίς Μείζονα ή Ενδιάμεσο Κλινικό Παράγοντα Κινδύνου και με μέτρια ή άριστη φυσική δραστηριότητα προχωρούν χωρίς περαιτέρω έλεγχο. Αντίθετα ασθενείς με κακή φυσική δραστηριότητα και Ελάσσονες Κλινικούς Παράγοντες Κινδύνου που πρόκειται να υποβληθούν σε υψηλού καρδιολογικού κινδύνου επέμβαση (ιδίως αγγειοχειρουργική) υποβάλλονται σε περαιτέρω μη-επεμβατικό έλεγχο. **8)** Τα αποτελέσματα του μη-επεμβατικού ελέγχου καθορίζουν την ανάγκη ή όχι περαιτέρω ελέγχου και θεραπείας. Για ορισμένους ασθενείς με ΣΝ ο κίνδυνος παρέμβασης επαναιμάτωσης των στεφανιαίων μπορεί να προσεγγίζει ή και να ξεπερνά τον κίνδυνο της επικείμενης μη-καρδιοχειρουργικής επέμβασης. Παραταύτα, εάν αναμένεται σημαντική μακροχρόνια βελτίωση του ασθενούς, μπορεί να προηγηθεί η παρέμβαση στα στεφανιαία.

Η πλειοψηφία των ασθενών έχουν συνήθως ενδιάμεσους ή ελάσσονες κλινικούς παράγοντες κινδύνου. Στον Πίνακα 4 παρατίθεται μια συντομευμένη προσέγγιση των ασθενών, όταν η απόφαση για περαιτέρω έλεγχο είναι δύσκολη. Εφόσον υπάρχουν 2 από τους 3 αναφερόμενους παράγοντες, συστήνεται η διενέργεια μη-επεμβατικού ελέγχου προεγχειρητικά[4].

Σύμφωνα με την ACC/AHA, μια μεγάλη κατηγορία ασθενών (όλοι οι ασθενείς με Ενδιάμεσους Κλινικούς Παράγοντες Κινδύνου, με κακή ή χωρίς φυσική δραστηριότητα, για χειρουργικές επεμβάσεις Υψηλού Κινδύνου) θα έπρεπε να υποβάλλεται σε μη-επεμβατικό έλεγχο. Με σκοπό να περιοριστεί ο έλεγχος σε ασθενείς με καρδιολογικό κίνδυνο του οποίου η περαιτέρω διαστρωμάτωση είναι απαραίτητη, το 1999 ο Goldman σε συνεργασία με τον Lee [5], παρουσίασαν τον Αναθεωρημένο Δείκτη Καρδιολογικού Κινδύνου (Revised Cardiac Risk Index-RCRI), ο οποίος είναι εύκολος στη χρήση και ευρείας αποδοχής διεθνώς.

Ο RCRI αφορά σε κλινικά σταθερούς ασθενείς ηλικίας >50 ετών, των οποίων η ΣΝ δεν έχει πιστοποιηθεί προηγουμένως και που πρόκειται να υποβληθούν σε μείζονα επέμβαση. Βασίζεται κυρίως στη παρουσία κλινικών καταστάσεων, είναι υψηλής προγνωστικής αξίας στην αναγνώριση ασθενών σε κίνδυνο για καρδιολογικές επιπλοκές, και απαρτίζεται από 6 ανεξάρτητους Παράγοντες Κινδύνου:

1) Χειρουργική επέμβαση υψηλού κινδύνου (κοιλιακής αορτής και λαγονίων, ενδοθωρακική, ενδοκοιλιακή).

2) Ισχαιμική καρδιοπάθεια (ιστορικό ΕΜ, παρουσία στηθάγχης, θετικό τεστ κόπωσης, χρήση νιτρωδών, κύμα Q στο ΗΚΓ).

3) Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, πνευμονικού οιδήματος ή παροξυσμικής νυχτερινής δύσπνοιας, στη φυσική εξέταση 3ος τόνος ή τρίζοντες στις βάσεις του θώρακα, αναστροφή του αγγειακού πνευμονικού δικτύου στην ακτινογραφία θώρακος).

4) Ιστορικό αγγειακής εγκεφαλικής νόσου (αιμορραγικό, ισχαιμικό, ή παροδικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο).

5) Ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης.

6) Μειωμένη νεφρική λειτουργία με κρεατινίνη ορού >2mg/dl.

Τα ποσοστά εμφράγματος του μυοκαρδίου, πνευμονικού οιδήματος, πλήρους κολποκοιλιακού αποκλεισμού, κοιλιακής μαρμαρυγής ή καρδιακής ανακοπής, για ασθενείς με 0,1,2, ή ≥3 παράγοντες κινδύνου είναι 0,5%, 1,3%, 4%, και 9%, αντίστοιχα. Η χρήση εργαστηριακών εξετάσεων γίνεται ανάλογα με τους παράγοντες κινδύνου των ασθενών. Μέτριου κινδύνου ασθενείς (≥2 παράγοντες κινδύνου) είναι υποψήφιοι για περαιτέρω διαστρωμάτωση με μη-επεμβατικό έλεγχο, εφόσον έχουν φτωχή ή διφορούμενη φυσική δραστηριότητα. Επεμβατικός έλεγχος (στεφανιογραφία) συστήνεται για ασθενείς Υψηλού Κινδύνου (≥3 παράγοντες κινδύνου), εφόσον ληφθεί υπ'όψιν ο κίνδυνος της πιθανής παρέμβασης στα στεφανιαία σε σχέση με τη βαρύτητα της επικείμενης χειρουργικής επέμβασης. Για ασθενείς Χαμηλού Κινδύνου (≤1 παράγοντα κινδύνου) ο περαιτέρω έλεγχος δεν αναμένεται να συμβάλει στην περιεγχειρητική φροντίδα.

Τα μοντέλα προεγχειρητικής εκτίμησης είναι πιο αξιόπιστα όταν συνοδεύονται από τα αποτελέσματα του προεγχειρητικού καρδιολογικού ελέγχου. Η παρουσία μη-φυσιολογικού Ηλεκτροκαρδιογραφήματος 12 απαγωγών σε ασθενή υψηλού κινδύνου 3πλασιάζει τον περιεγχειρητικό κίνδυνο, ενώ ένα φυσιο-

λογικό ηλεκτροκαρδιογράφημα σε ασθενή χαμηλού κινδύνου δεν προσφέρει περαιτέρω στην εκτίμηση του κινδύνου.

Η χρήση του διαθωρακικού υπερηχογραφήματος καρδιάς σε ασθενείς με Μείζονες Κλινικούς Παράγοντες Κινδύνου, για υψηλού κινδύνου χειρουργικές επεμβάσεις, μπορεί να προσφέρει σημαντικές πληροφορίες και να συμβάλει στην εκτίμηση του καρδιολογικού κινδύνου. Η συστολική δυσλειτουργία, η μέτρια ή σημαντική υπερτροφία της αρ. κοιλίας, η μέτρια ή σημαντική ανεπάρκεια μιτροειδούς, και η αυξημένη κλίση πίεσης στην αορτική βαλβίδα συνδέονται με μετεγχειρητικό ΕΜ, πνευμονικό οίδημα ή άλλες μείζονες επιπλοκές από το καρδιαγγειακό. Ο πιο αξιόπιστος μη-επεμβατικός έλεγχος για τη προεγχειρητική διαστρωμάτωση είναι η δοκιμασία (τεστ) κόπωσης. Όμως, η πτώση του ST στις γυναίκες δεν είναι τόσο ευαίσθητη ή ειδική όσο στους άνδρες, στο 30% των ασθενών υπάρχουν διαταραχές του εν λόγω διαστήματος που το καθιστούν μη-ειδικό, και σημαντικό ποσοστό ασθενών δεν μπορεί να υποστεί την εξέταση λόγω ορθοπεδικών ή αγγειοχειρουργικών περιορισμών. Εναλλακτικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί το διαθωρακικό υπερηχογράφημα υπό συνθήκες φαρμακευτικής κόπωσης με δοβουταμίνη (doputamine stress echocardiography, DSE), το οποίο υπερτερεί (έχοντας το μισό ποσοστό ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων) της ραδιενεργού απεικόνισης με θάλειο και διπυριδαμόλη (dipyridamole-thallium scintigraphy, DTS)[6].

Κομβικό σημείο για την περαιτέρω διαστρωμάτωση του κινδύνου είναι η εκτίμηση της φυσικής δραστηριότητας. Στην καθημερινή πρακτική συναντάμε συχνά ασθενείς στους οποίους δεν είναι δυνατός ο εργαστηριακός έλεγχος της ανοχής στην άσκηση, και η εκτίμηση της φυσικής τους κατάστασης γίνεται μόνον μέσω του ιστορικού που αναφέρουν οι ίδιοι. Είναι όμως το ιστορικό ένας αξιόπιστος δείκτης κινδύνου για μετεγχειρητικές επιπλοκές από το καρδιαγγειακό;

Ο Reilly[7] ήταν από τους πρώτους που ερεύνησαν το κατά πόσο η αναφερόμενη από τους ασθενείς φυσική κατάσταση (ικανότητα να περπατήσουν ή να ανέβουν σκάλες χωρίς να περιορίζονται από συμπτώματα από το καρδιαγγειακό), δίχως αυτή να μπορεί να πιστοποιηθεί με αντικειμενικά μέσα, συνδέεται με την πιθανότητα για σοβαρές περιεγχειρητικές επιπλοκές μετά από μείζονα χειρουργική επέμβαση. Πράγματι, οι ασθενείς που ανέφεραν κακή φυσική κατάσταση (αδυναμία να περπατήσουν 200 μέτρα ή 4 οικοδομικά τετράγωνα, ή να ανέβουν με τις σκάλες 2 ορόφους) είχαν συνολικά σημαντικά περισσότερες επιπλοκές (20,4% έναντι 10,4%, $p<0.001$) που αφορούσαν στο μυοκάρδιο (ισχαιμία $p<0.02$, λοιπές καρδιαγγειακές επιπλοκές $p<0.04$) και στο κεντρικό νευρικό σύστημα ($p<0.03$). Η κακή φυσική κατάσταση ήταν προγνωστικός δείκτης σοβαρών επιπλοκών ανεξάρτητα από τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά των ασθενών, συμπεριλαμβανομένης και της ηλικίας τους. Μάλιστα, η πιθανότητα για επιπλοκή ήταν αντιστρόφως ανάλογη της απόστασης που μπορούσαν να περπατήσουν και του αριθμού των ορόφων που μπορούσαν να ανέβουν. Ιδίως η αδυναμία των ασθενών να ανέβουν σκάλες 2 ορόφων συνδέεται πολύ ισχυρά με την έκβαση μετά μείζονα μη-καρδιοχειρουργική επέμβαση [8].

Εναλλακτικά, μπορεί να ζητηθεί από τους ασθενείς να ανέβουν με τις σκάλες όσο το δυνατόν περισσότερους ορόφους του νοσοκομείου. Σε μελέτη του 2001, εξετάστηκε η προγνωστική αξία του αριθμού των ορόφων (αποτελούμενος ο κάθε όροφος από 18 σκαλοπάτια) που μπορούσαν να ανέβουν, σε σχέση με την εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών (ΕΜ, ασταθής στηθάγχη, αρρυθμία που χρήζει αντιμετώπισης, επιπλοκές από το αναπνευστικό, και θάνατος) μετά από υψηλού κινδύνου χειρουργική επέμβαση. Η αδυναμία να ανέβουν 1,2, ή 3 ορόφους είχε θετική προγνωστική αξία 89%, 82%, και 63% αντίστοιχα, για μετεγχειρητικές επιπλοκές. Αντίθετα, η ικανότητα να ανέβουν 5 ορόφους είχε αρνητική προγνωστική αξία 95%, ενώ κανένας ασθενής ικανός να ανέβει 7 ορόφους δεν παρουσίασε κάποια μετεγχειρητική επιπλοκή [9].

Παραπομπή για στεφανιογραφία και επαναιμάτωση στεφανιαίων

Σημαντικός στόχος των ανωτέρω οδηγιών της ACC/AHA[4] και του Αναθεωρημένου Δείκτη Καρδιολογικού Κινδύνου του Lee[5], είναι να εντοπιστούν

οι ασθενείς με σημαντικού βαθμού ΣΝ που, μετά από στεφανιογραφία, μπορεί να χρήζουν επέμβασης επαναιμάτωσης των στεφανιαίων (αορτοστεφανιαία παράκαμψη, ή διαδερμική αγγειοπλαστική των στεφανιαίων).

Εφόσον τα αποτελέσματα του μη-επεμβατικού ελέγχου είναι θετικά, στην απόφαση για στεφανιογραφία λαμβάνεται υπ'όψιν πως η πιθανότητα ύπαρξης νόσου του στελέχους ή νόσου 3 αγγείων είναι πολύ μεγαλύτερη αν εκλύεται ισχαιμία σε χαμηλή κόπωση ή επιμένει κατά το τεστ κόπωσης, αν εμφανίζεται σημαντική πτώση του ST, αν μεγάλη περιοχή του μυοκαρδίου βρίσκεται σε κίνδυνο, ή αν εμφανίζεται ισχαιμία σε ασθενή με δυσλειτουργία της αρ. κοιλίας σε ηρεμία[10].

Οι ενδείξεις για προεγχειρητική στεφανιογραφία είναι οι ίδιες με αυτές που ισχύουν και εκτός του πλαισίου της επικείμενης χειρουργικής επέμβασης, και περιλαμβάνουν: 1) στοιχεία υψηλού κινδύνου στο μη-επεμβατικό έλεγχο, 2) ασταθή στηθάγχη, 3) στηθάγχη που δεν ανταποκρίνεται στη φαρμακευτική αγωγή, και 4) διφορούμενα στοιχεία στο μη-επεμβατικό έλεγχο όταν ο ασθενής πρόκειται να υποβληθεί σε μετρίου ή υψηλού κινδύνου χειρουργική επέμβαση. Ενδεχομένως και ασθενείς με πρόσφατο ΕΜ και υπολειπόμενη ΙΜ είναι υποψήφιοι για στεφανιογραφία[11].

Σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη (CABG) ή αγγειοπλαστική (PTCA) προχωρούν ακολούθως οι ασθενείς με ασταθή ΣΝ, νόσο του στελέχους ή νόσο 3 αγγείων και μειωμένη λειτουργικότητα της αρ. κοιλίας, στους οποίους το μακροχρόνιο όφελος στην έκβαση από την επαναιμάτωση των στεφανιαίων έχει αποδειχθεί[4].

Αναλύοντας πάνω από 6000 ασθενείς, ο Fleisher[12] υποστήριξε θετικά τον έλεγχο με τεστ κόπωσης (φαρμακευτική ή φυσική άσκηση) και την ενδεχόμενη παρέμβαση επαναιμάτωσης μετά και από θετική στεφανιογραφία, στην έκβαση των ασθενών που πρόκειται να υποβληθούν σε επέμβαση κοιλιακής αορτής. Στη μελέτη του φάνηκε πως υπήρχε βελτίωση του ποσοστού θνητότητας των ασθενών που ελέγχθηκαν με τεστ κόπωσης σε σχέση με εκείνους που δεν γινόταν κανένας έλεγχος υπερηχογραφικός ή τεστ κόπωσης (3,8% έναντι 9%, $p<0.01$). Ειδικότερα, η προφυλακτική επαναιμάτωση (CABG ή PTCA) πριν την κύρια επέμβαση βελτίωσε σημαντικά τη θνητότητα μετά από επέμβαση κοιλιακής αορτής, σε σχέση με το τεστ κόπωσης μόνο (2,8% έναντι 4,1%, $p<0.05$). Η βελτίωση στη θνητότητα ίσχυε και για ασθενείς που επρόκειτο να προχωρήσουν σε επέμβαση περιφερικών αγγείων και υποβλήθηκαν σε τεστ κόπωσης χωρίς όμως παρέμβαση επαναιμάτωσης, αλλά με κλιμάκωση της φαρμακευτικής αγωγής (β αποκλειστές) και του περιεγχειρητικού monitoring, σε σχέση με εκείνους που δεν υποβλήθηκαν σε κανένα έλεγχο (3,6% έναντι 6,6%, $p<0.05$). Αντίθετα, σε όσους προς επέμβαση περιφερικών αγγείων ασθενείς ακολούθησε του τεστ κοπώσεως παρέμβαση επαναιμάτωσης, η θνητότητα μετά την επέμβαση περιφερικών αγγείων ήταν μεγαλύτερη από εκείνους που δεν υποβλήθηκαν σε κανένα έλεγχο (8,6% έναντι 6,6%, p μη-σημαντικό). Συνεπώς, παρόλο που πρόκειται για δύο επεμβάσεις υψηλού κινδύνου (κοιλιακής αορτής και περιφερικών αγγείων) το όφελος από την επαναιμάτωση των στεφανιαίων δεν είναι δεδομένο και για τις δύο.

Στην παραπάνω μελέτη παρόλο που φαίνεται να ευνοείται από την επαναιμάτωση η ομάδα των ασθενών προς επέμβαση κοιλιακής αορτής, δεν συμπεριλήφθηκε (αθροιστικά) η θνητότητα από την επέμβαση στεφανιαίας επαναιμάτωσης. Η τελευταία θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπ'όψιν όταν αποφασίζεται προεγχειρητικός έλεγχος με απώτερο σκοπό την παρέμβαση στα στεφανιαία. Η θνητότητα μετά CABG ή PTCA, το ποσοστό των οποίων διαφέρει για κάθε νοσοκομείο, προστίθενται στη συνολική θνητότητα. Όφελος από προφυλακτική επαναιμάτωση υπάρχει όταν ο κίνδυνος από τη στεφανιογραφία και την επέμβαση στα στεφανιαία στη συνέχεια είναι 2% λιγότερος από τον κίνδυνο της μη-καρδιοχειρουργικής επέμβασης υπό φαρμακευτική αγωγή μόνον[12].

Νεότερη μελέτη του 2004 για ασθενείς υψηλού κινδύνου με σταθερή ΣΝ (στένωση >70% σε 1 ή περισσότερα στεφανιαία αγγεία, αποκλείοντας ασθενείς με >50% στένωση του στελέχους, ή με κλάσμα εξώθησης <20%, ή με σοβαρή στένωση αορτικής βαλβίδας), διερεύνησε κατά πόσο η προληπτική επαναιμάτωση των στεφανιαίων πριν από μείζονα αγγειοχειρουργική επέμβαση (κοιλιακής αορτής ή περιφε-

ρικών αγγείων) βελτιώνει τη έκβαση. Το 49% των ασθενών είχε ≥2 και το 13% είχε ≥3 παράγοντες κινδύνου σύμφωνα με τον Αναθεωρημένο Δείκτη Καρδιολογικού Κινδύνου του Lee[5]. Είτε προηγούταν επαναιμάτωση είτε όχι της κύριας επέμβασης, δεν καταγράφηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στα μετεγχειρητικά ποσοστά νοσηρότητας (ΕΜ τις πρώτες 30 ημέρες 12% έναντι 14%, p=0.37) και θνητότητας (τα πρώτα 2 χρόνια 22% έναντι 23%, p=0.92). Συνεπώς, δεν συστήνεται η προληπτική επαναιμάτωση των στεφανιαίων για ασθενείς με σταθερή ΣΝ πριν από μείζονα αγγειοχειρουργική επέμβαση [13].

Κίνδυνος μετεγχειρητικής ισχαιμίας και εμφράγματος του μυοκαρδίου

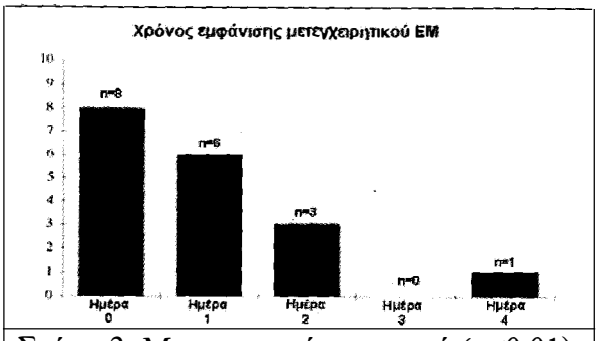
Ο θάνατος είναι 4 φορές συχνότερος την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα μετά από χειρουργική επέμβαση από όσο η πιθανότητα θανάτου σε κάθε ηλικία χωρίς χειρουργική επέμβαση. Περισσότερο από το 50% των θανάτων αυτών οφείλεται άμεσα σε καρδιαγγειακά αίτια. Το κόστος ενός μετεγχειρητικού ΕΜ ανεβάζει τα έξοδα νοσηλείας κατά 50% σε σχέση με μία χειρουργική επέμβαση χωρίς επιπλοκές.

Η πιο σοβαρή μετεγχειρητική επιπλοκή που αφορά στο καρδιαγγειακό είναι το ΕΜ το οποίο επιβαρύνει την έκβαση των ασθενών. Συνήθως, επεισόδια ΙΜ οδηγούν μετεγχειρητικά από τη μία σε οξύ ΕΜ, και από την άλλη, μέσα από τη βλάβη που προκαλούν στη λειτουργικότητα της αρ. κοιλίας, σε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Ο Mangano[14] υπολόγισε πως κάθε χρόνο 100 εκατομμύρια ασθενείς υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση παγκοσμίως, εκ των οποίων το 1/3 είναι άνω των 65 χρονών, έχει 2 ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου για ΣΝ. Το 10% των ασθενών με παράγοντες κινδύνου για ΣΝ θα υποστεί ΕΜ.

Μελέτες σε αγγειοχειρουργικές και γενικής χειρουργικής επεμβάσεις απέδειξαν πως η συχνότητα ΙΜ διεγχειρητικά (εφόσον υπάρχει αιμοδυναμική σταθερότητα) είναι ίδια ή και μικρότερη με την προεγχειρητική περίοδο. Η διεγχειρητική περίοδος είναι η "ασφαλέστερη" για τον ασθενή. Αντίθετα, παρατηρείται σημαντική αύξηση ΙΜ μετεγχειρητικά. Η εμφάνιση ΙΜ κατά τη διεγχειρητική ή μετεγχειρητική περίοδο 9πλασιάζει την πιθανότητα εμφάνισης μετεγχειρητικού ΕΜ, ασταθούς στηθάγχης, και θανάτου. Διπλασιάζει την πιθανότητα θανάτου στα χρόνια μετά την επέμβαση, και ειδικότερα, μειώνει το ποσοστό επιβίωσης στα 2 χρόνια από το 93% στο 70%[15].

Η συχνότητα περιεγχειρητικού ΕΜ μετά μη-καρδιοχειρουργική επέμβαση για ασθενείς >50 χρονών, με πιστοποιημένη ΣΝ (ιστορικό σταθερής στηθάγχης, ιστορικό ΕΜ, κύμα Q στο ΗΚΓ, θετική στεφανιογραφία ή ραδιοϊσοτοπική μελέτη) είναι 5,6% (κυμαίνεται 1-26% ανάλογα τη μέθοδο ελέγχου, π.χ. 8,3% με τη χρήση Τροπονίνης Ι) σε σχέση με 2-4% όταν έχουν μόνο παράγοντες κινδύνου χωρίς πιστοποιημένη ΣΝ, και λιγότερο από 0,7% όταν δεν έχουν ΣΝ. Ειδικότερα σε αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις, το ποσοστό κυμαίνεται μεταξύ 3,1-8,5% για ασθενείς με πιστοποιημένη ΣΝ, είναι όμως μόνο 1,6% για ασθενείς χωρίς παράγοντες κινδύνου. Επίσης, τα ποσοστά ΕΜ διαφέρουν από χώρα σε χώρα για την ίδια επέμβαση (π.χ. επέμβαση ανευρύσματος κοιλιακής αορτής: 16% στη Γαλλία και 50% στη Σουηδία) [16,17]. Το 17% ή κατά άλλους το 40-70% των ΕΜ είναι θανατηφόρα [17].

Στη πλειοψηφία τους τα εμφράγματα συμβαίνουν το ίδιο βράδυ της επέμβασης και την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα, ενώ η εμφάνισή τους ακολουθεί μη-



Σχήμα 2: Μη-κανονική κατανομή (p<0.01) εμφάνισης ΕΜ τις πρώτες 4 μετεγχειρητικές ημέρες [17]. (n=αριθμός ασθενών που εμφάνισαν ΕΜ μετεγχειρητικά)

κανονική κατανομή ($p<0.01$) για τις πρώτες 4 μετεγχειρητικές ημέρες (Σχήμα 2)[17]. Σήμερα είναι γνωστό πως το ΕΜ εμφανίζεται πιο πρώιμα, 12-32 ώρες μετά την επέμβαση, σε αντίθεση με ότι πιστεύονταν για εμφάνισή του 48-72 ώρες μετά. Σε όλες τις μελέτες το ΕΜ είναι το αποτέλεσμα ΙΜ που συμβαίνει στη διάρκεια της επέμβασης ή την πρώτη μετεγχειρητική μέρα[18].

Προηγηθέν έμφραγμα μυοκαρδίου και μη-καρδιοχειρουργική επέμβαση

Ο κίνδυνος από προηγούμενο ΕΜ σχετίζεται λιγότερο με το χρόνο παρέλευσης και περισσότερο με τη λειτουργική κατάσταση του μυοκαρδίου και την έκταση του μυοκαρδίου σε κίνδυνο για νέα ισχαιμία, όπως αυτή εκτιμάται από τον μη-επεμβατικό έλεγχο προεγχειρητικά. Ένα μικρής έκτασης ΕΜ με καλή φυσική δραστηριότητα επιτρέπει τη μη-καρδιοχειρουργική επέμβαση 4-6 εβδομάδες μετά το επεισόδιο. Αντίθετα ένας ασθενής με εκτεταμένο ΕΜ, υπολειπόμενη συμπτωματολογία και κλάσμα εξώθησης λιγότερο από 35%, έχει πολλές πιθανότητες για επιπλέον καρδιαγγειακές επιπλοκές ακόμα και 6 μήνες μετά το ΕΜ.

Οι ασθενείς στην περίοδο έως 4-6 εβδομάδες μετά από ΕΜ θεωρούνται ως Υψηλού κινδύνου για περιεγχειρητική καρδιολογική επιπλοκή, καθώς αντιστοιχεί στο μέσο χρόνο επούλωσης της εμφραγματικής περιοχής και λύσης του θρόμβου. Το ίδιο Υψηλού κινδύνου θεωρούνται οι ασθενείς έως 7 μέρες μετά αγγειοπλαστική στεφανιαίων (ώστε να δοθεί χρόνος επούλωσης της κάκωσης του ενδοθηλίου), και έως 4-6 εβδομάδες μετά αγγειοπλαστική και χρήση stent (ώστε να επιτευχθεί πλήρες αντιαιμοπεταλιακό αποτέλεσμα και επαναενδοθηλιοποίηση του stent). Λόγω της διέγερσης του Συμπαθητικού και της υπερπηκτικότητας κατά τη διάρκεια αλλά και μετά την χειρουργική επέμβαση, στους ασθενείς αυτούς ο κίνδυνος είναι αυξημένος κατά 5 φορές. Μόνον επεμβάσεις ζωτικής σημασίας ή επείγουσες μπορούν να πραγματοποιηθούν αυτήν την κρίσιμη περίοδο.

Οι ασθενείς στην περίοδο 6 εβδομάδων έως 3 μηνών μετά ΕΜ θεωρούνται ως Ενδιάμεσου κινδύνου. Η περίοδος αυτή επεκτείνεται και πέραν των 3 μηνών σε επιπεπλεγμένες περιπτώσεις ΕΜ όπως εμφάνισης αρρυθμιών ή/και δυσλειτουργίας των κοιλιών. Εάν κατά την εν λόγω περίοδο, πρόσφατο τεστ κόπωσης δεν αναδείξει υπολειμματική ισχαιμία μυοκαρδίου, η πιθανότητα για νέο ΕΜ μετά μη-καρδιοχειρουργική επέμβαση είναι μικρή. Σε ανεπίπλεκτες περιπτώσεις, δεν υπάρχει όφελος καθυστέρησης της επέμβασης περισσότερο από 3 μήνες μετά από το ΕΜ [4,16].

Μείωση του περιεγχειρητικού καρδιολογικού κινδύνου

Κύριο μέλημα του αναισθησιολόγου ως περιεγχειρητικού ιατρού είναι να μειώσει την πιθανότητα των άμεσων και απώτερων μετεγχειρητικών καρδιαγγειακών επιπλοκών και να βελτιώσει έτσι την έκβαση των ασθενών, λαμβάνοντας υπ'όψιν τη συνολική εκτίμηση των κλινικών και εργαστηριακών εξετάσεων. Έχοντας εντοπίσει τον ασθενή υψηλού κινδύνου, υπάρχουν πρακτικές που ενδέχεται να μειώσουν τον περιεγχειρητικό κίνδυνο για καρδιαγγειακή επιπλοκή;

Η μετεγχειρητική εισαγωγή σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) δεν αποτελεί από μόνη της πρακτική που εξασφαλίζει τη θετική έκβαση των ασθενών. Δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες μελέτες (για λόγους δεοντολογίας κυρίως) που να εκτιμούν ευθέως και άμεσα την αξία της μετεγχειρητικής παρακολούθησης σε ΜΕΘ. Όμως είναι στοιχειοθετημένη η βελτίωση στην έκβαση ασθενών μετά μείζονα αγγειοχειρουργική επέμβαση, όταν Εντατικολόγος είναι επιφορτισμένος με καθημερινή επίβλεψη και εκτίμηση του ασθενούς, και του εφαρμοζόμενου σε αυτόν monitoring μετεγχειρητικά [10].

Στη βιβλιογραφία αναφέρονται πλειάδα μελετών και αναλύσεων με θέμα την βελτιστοποίηση της περιεγχειρητικής φροντίδας ασθενών με ΣΝ. Μερικές από τις σημαντικότερες παρατίθενται στη συνέχεια, με στόχο να δοθούν απαντήσεις σε ερωτήματα με τα οποία έρχεται αντιμέτωπος ο αναισθησιολόγος καθημερινά.

Α) Χρήση του καθετήρα Swan-Ganz

Τρεις παράγοντες είναι καθοριστικοί όσον αφορά

στη χρήση του καθετήρα Swan-Ganz (S-G): **1)** Η κατάσταση του ασθενούς, όπως σημαντικού βαθμού ΣΝ, αναπνευστική ή/και νεφρική δυσλειτουργία, ηλικία κ.α., λαμβάνοντας υπ'όψιν παράλληλα το ιστορικό και τη φυσική εξέταση του ασθενούς. **2)** Η βαρύτητα της επικείμενης χειρουργικής επέμβασης, υπό την έννοια των πιθανών αιμοδυναμικών διαταραχών που αναμένονται από την επέμβαση, της πιθανής παρατεταμένης διάρκειας αυτής και ιδιαίτερα του βαθμού της αναμενόμενης διακίνησης υγρών ή/και αίματος. **3)** Οι δυνατότητες του εκάστοτε αναισθησιολόγου, σε συνδυασμό με τη νοσηλευτική και τεχνική υποστήριξη που του παρέχεται, καθώς και με τη δυνατότητα αντιμετώπισης των πιθανών επιπλοκών από τη χρήση του S-G. Συνολικά, αναμένεται να ωφεληθούν όσοι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια μετά πρόσφατο ΕΜ και όσοι με σημαντικού βαθμού ΣΝ πρόκειται να υποβληθούν σε επεμβάσεις με σημαντικές αιμοδυναμικές μεταβολές, καθώς και όσοι ασθενείς με συστολική ή διαστολική δυσλειτουργία, καρδιομυοπάθεια, ή/και βαλβιδοπάθεια πρόκειται να υποβληθούν σε υψηλού κινδύνου επεμβάσεις[19].

Ασθενείς χωρίς ιστορικό ΣΝ ή με αρνητικά αποτελέσματα στο μη-επεμβατικό προεγχειρητικό έλεγχο, δεν χρήζουν S-G. Σε μελέτες με ασθενείς χωρίς κλινικά σημαντικούς καρδιολογικούς παράγοντες κινδύνου για ΣΝ που υποβλήθηκαν σε επεμβάσεις αορτής κάτωθεν των νεφρικών αρτηριών, δεν βρέθηκαν διαφορές στην έκβαση των καρδιαγγειακών επιπλοκών σε όσους χρησιμοποιήθηκε S-G σε σχέση με όσους χρησιμοποιήθηκε κεντρικός φλεβικός καθετήρας. Αντίθετα, σε ασθενείς υψηλού κινδύνου με συστολική ή διαστολική δυσλειτουργία της αρ. κοιλίας, ή/και σημαντικού βαθμού ΣΝ για επεμβάσεις κοιλιακής αορτής, οι περισσότεροι συστήνουν τη χρήση S-G. Είναι αμφίβολο κατά πόσο ο S-G βελτιώνει την έκβαση ασθενών που υποβάλλονται σε επέμβαση περιφερικών αγγείων, ενώ ίσως να βοηθάει σε επεμβάσεις αντικατάστασης του ισχίου σε ηλικιωμένους ασθενείς[20].

Β) Τοποπεριοχική αναισθησία και έκβαση των ασθενών

Η επιλογή της τοποπεριοχικής αναισθησίας (οσφυϊκή ή θωρακική επισκληρίδιο, ή ραχιαία) ως αναισθησιολογικής τεχνικής, μόνη της ή σε συνδυασμό με γενική αναισθησία, εξαρτάται από την χειρουργική επέμβαση, τη γενική κατάσταση αλλά και την προτίμηση του ασθενούς, τις δυνατότητες του αναισθησιολόγου αλλά και του χειρουργού. Εάν περιοριστούμε στη διεγχειρητική περίοδο, δεν μπορούμε να εκτιμήσουμε ποια επιλογή αποτελεί εκείνη που μπορεί να βελτιώσει την έκβαση ασθενών με ΣΝ ή με παράγοντες κινδύνου για ΣΝ. Θα πρέπει να επεκταθούμε και στη μετεγχειρητική περίοδο λαμβάνοντας υπ' όψιν και την επίδραση της μετεγχειρητικής αναλγησίας.

Υπάρχουν αρκετές επιστημονικές ενδείξεις ότι η τοποπεριοχική αναισθησία μειώνει την περιεγχειρητική απάντηση του Συμπαθητικού στο στρες και την πιθανότητα ΕΜ σε ασθενείς με ΣΝ, σε σχέση με τη γενική αναισθησία. Παραταύτα, υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις για την επίδραση της τοποπεριοχικής στην έκβαση αυτών των ασθενών σε διαφορετικές χειρουργικές επεμβάσεις[21].

1. Επεμβάσεις Καρωτιδικής Ενδαρτηρεκτομής (ΚΕΑ)

Μετα-ανάλυση των κλινικών μελετών έως το 1996 (6113 ασθενείς), που δημοσιεύτηκε το 2000, έδειξε σημαντική μείωση (έως 50%) της πιθανότητας για ΕΜ, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και θάνατο, με τη χρήση τοπικής αναισθησίας. Όμως, λόγω του περιορισμένου αριθμού τυχαιοποιημένων μελετών, τελικά δεν συστήνεται από τους συγγραφείς ως πρώτη επιλογή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ΚΕΑ[22].

Συμπεριλαμβάνοντας και νεώτερα δεδομένα (μελέτες έως και το 1999), παρουσιάζονται παρόμοια αποτελέσματα. Συγκρίνοντας ασθενείς με ΣΝ (παλαιό ΕΜ, προηγηθείσα επέμβαση επαναιμάτωσης στεφανιαίων, ή ενδείξεις ισχαιμίας του μυοκαρδίου με θετικό τεστ κόπωσης) με ασθενείς χωρίς ΣΝ (χωρίς ιστορικό στηθάγχης ή με αρνητικό τεστ κόπωσης) που τυχαιοποιημένα χειρουργήθηκαν για ΚΕΑ με τοπική ή γενική αναισθησία στο ίδιο νοσοκομείο, το ποσοστό εμφάνισης μετεγχειρητικού ΕΜ ήταν μειωμένο κατά 50% στην τοπική σε σχέση με τη γενική αναισθησία. Συνεπώς, όταν υπάρχει δυνατότητα για τοπική αναισθησία, αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια σε ασθενείς υψηλού κινδύνου [23].

2. Επεμβάσεις μηριαίου οστού και ισχίου

Μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών έως το 1998 (2191 ασθενείς, μέσος όρος ηλικίας 75χρ.) δεν έδειξε στατιστικά σημαντική μείωση στη μετεγχειρητική εμφάνιση ΕΜ στην ομάδα ασθενών που χειρουργήθηκαν με ραχιαία ή επισκληρίδιο αναισθησία, σε σχέση με την ομάδα της γενικής αναισθησίας. Υπήρχε όμως σαφής τάση εμφάνισης μειωμένου ποσοστού ΕΜ στην πρώτη, και μειωμένου ποσοστού διεγχειρητικής υπότασης στη δεύτερη ομάδα[24]. Επιπλέον για την ομάδα τοποπεριοχικής αναισθησίας, στη θνητότητα των 30 πρώτων μετεγχειρητικών ημερών υπήρχε στατιστικά οριακά σημαντική μείωση, χωρίς όμως αυτή να εκτείνεται και στις πρώτες 90 μετεγχειρητικές ημέρες[25].

Σε μεγάλη μελέτη ανασκόπησης (9500 ασθενείς, μέσος όρος ηλικίας 80χρ.) στις Η.Π.Α, διεγχειρητική υπόταση, ανάγκη για αγγειοσυσπαστικούς παράγοντες, αρρυθμίες, παρουσιάστηκαν στατιστικά σημαντικά συχνότερα ($p<0.001$) στην ομάδα που χειρουργήθηκε με ραχιαία αναισθησία σε σύγκριση με την ομάδα γενικής αναισθησίας. Τα αντίστοιχα ποσοστά εμφάνισης μετεγχειρητικού ΕΜ (1,9% έναντι 2%) και συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (4,1% έναντι 4,6%), δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων, παρόλο που οι ασθενείς με ραχιαία αναισθησία ήταν μεγαλύτερης ηλικίας και με μεγαλύτερη πιθανότητα για ΣΝ (δηλαδή ιστορικό ΕΜ ή συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας ή περιφερικής αγγειοπάθειας, στηθάγχη, παλιό CABG ή PTCA), άρα συνολικά πιο επιβαρημένοι. Η θνητότητα ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες τις πρώτες 7 ημέρες (1,6% έναντι 1,3%) και τις πρώτες 30 ημέρες (5,4% έναντι 4,4%). Το γεγονός ότι η μετεγχειρητική αναλγησία δεν ήταν τυποποιημένη για το σύνολο των ασθενών, ενδέχεται να επηρέασε αρνητικά την έκβαση των ασθενών (και των δύο ομάδων) που έλαβαν λιγότερο ικανοποιητική αναλγησία [26].

3. Μείζονες επεμβάσεις

Σε 6900 ασθενείς, ως παράγοντες κινδύνου για περιεγχειρητικό ΕΜ και θνητότητα από το καρδιαγγειακό, μετά από αγγειοχειρουργική επέμβαση (καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή, επεμβάσεις θωρακικής ή κοιλιακής αορτής, επεμβάσεις περιφερικών αγγείων, ακρωτηριασμοί κάτω άκρων) αναγνωρίστηκαν η βαλβιδοπάθεια, το ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, η επείγουσα επέμβαση, η προεγχειρητική διάγνωση ΣΝ, η χαμηλή προεγχειρητική και μετεγχειρητική συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης, η αυξημένη διεγχειρητική απώλεια αίματος, το μειωμένο προεγχειρητικό κλάσμα εξώθησης, και η γενική αναισθησία (όλοι με $p<0.05$)[27]. Μεταξύ των αποτελεσμάτων, αυτό ως προς τον τύπο της αναισθησίας έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον, καθώς εξακολουθεί να υπάρχει μεγάλη έρευνα για το κατά πόσο η γενική υπολείπεται της τοποπεριοχικής αναισθησίας (από πλευράς έκβασης) σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου από το καρδιαγγειακό.

Την προηγούμενη 10ετία, τρεις ήταν οι σημαντικότερες μελέτες που προσπάθησαν να ερευνήσουν το θέμα όσον αφορά στις μείζονες αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις. Ο Baron[28] χώρισε τις ομάδες του (ασθενείς υψηλού κινδύνου με ΣΝ) για επεμβάσεις κοιλιακής αορτής, σε γενική αναισθησία, και γενική με θωρακική επισκληρίδιο αναισθησία. Παρόλο που ήταν η μόνη στατιστικά ικανή μελέτη να καταγράψει διαφορά στην έκβαση του καρδιαγγειακού, δεν το κατάφερε. Δεν φάνηκε διαφορά στη νοσηρότητα, πιθανότατα γιατί η μετεγχειρητική αναλγησία ήταν εξίσου συστηματοποιημένη και στις δύο ομάδες, δηλαδή ρυθμιζόμενη από τον ασθενή ενδοφλέβιος (PCA) ή επισκληρίδιος (PCEA) αναλγησία.

Ο Christopherson[29] χώρισε τις ομάδες του για επεμβάσεις περιφερικών αγγείων σε γενική αναισθησία με ελεγχόμενη από τον ασθενή μετεγχειρητική ενδοφλέβιο αναλγησία (PCA), και σε επισκληρίδιο αναισθησία με μετεγχειρητική επισκληρίδιο αναλγησία. Η επιπλοκές από το καρδιαγγειακό (ασταθής στηθάγχη, ΙΜ, ΕΜ) ήταν παρόμοιες και στις δύο υψηλού κινδύνου ομάδες, οι οποίες όμως, σημειωτέον, είχαν αμφότερες ικανοποιητική μετεγχειρητική αναλγησία.

Ο Tuman[30] χώρισε τις ομάδες του για επεμβάσεις περιφερικών αγγείων σε γενική αναισθησία με ρυθμιζόμενη από τον ασθενή επισκληρίδιο μετεγχειρητική αναλγησία (PCEA) με την επίβλεψη Αναισθησιολογικής Ομάδας Μετεγχειρητικής Αναλγησίας, και σε γενική αναισθησία με ενδομυϊκή ή από του στόματος μετεγχειρητική αναλγησία. Οι επιπλοκές από

το καρδιαγγειακό, αλλά και στο σύνολο οι μετεγχειρητικές επιπλοκές, ήταν στατιστικά σημαντικά λιγότερες στη πρώτη ομάδα, η οποία είχε καλύτερη μετεγχειρητική αναλγησία.

Είναι φανερό πως στις δύο πρώτες μελέτες[28,29] που δεν έδειξαν διαφορά στην έκβαση μεταξύ γενικής και επισκληριδίου αναισθησίας, η μετεγχειρητική αναλγησία ήταν αρκετά συστηματοποιημένη και για τις δύο ομάδες, σε αντίθεση με την τρίτη μελέτη 30 όπου στην ομάδα της γενικής αναισθησίας με τις περισσότερες επιπλοκές από το καρδιαγγειακό, η μετεγχειρητική αναλγησία χορηγούνταν ενδομυϊκά από το νοσηλευτικό προσωπικό με φανερές συνέπειες στη νποιότητά της. Άρα, είναι σαφής ο σημαντικός ρόλος της μετεγχειρητικής αναλγησίας στην έκβαση των ασθενών, ανεξάρτητα από την διεγχειρητική αναισθησιολογική τεχνική.

Νεότερα δεδομένα δεν ξεκαθαρίζουν το ζήτημα αν η χρήση τοποπεριοχικής τεχνικής αποτελεί την ορθότερη επιλογή. Ο Park[31] μελέτησε 1021 ασθενείς που έλαβαν γενική μαζί με επισκληρίδιο αναισθησία και μετεγχειρητική επισκληρίδιο αναλγησία, σε σχέση με εκείνους που έλαβαν γενική αναισθησία και μετεγχειρητική αναλγησία με ενδοφλέβια οποιοειδή. Παρατήρησε στη πρώτη ομάδα στατιστικά σημαντικό μικρότερο ποσοστό μετεγχειρητικού ΕΜ, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, και αναπνευστικής ανεπάρκειας (συνολικά 22% έναντι 37%) μόνον όμως μετά από επεμβάσεις κοιλιακής αορτής και όχι μετά από άλλες μείζονες ενδοκοιλιακές επεμβάσεις στομάχου, χοληφόρων, ή παχέος εντέρου. Επιπλέον, η πρώτη ομάδα ανέφερε συνολικά καλύτερης ποιότητας μετεγχειρητική αναλγησία.

Διεξάγοντας μια αρκετά μεγάλη και πολύπλοκη έρευνα, ο Norris[32] μελέτησε ασθενείς υψηλού κινδύνου σε επεμβάσεις κοιλιακής αορτής. Χρησιμοποίησε θωρακική επισκληρίδιο με γενική αναισθησία και μετεγχειρητικά ενδοφλέβια ή επισκληρίδιο αναλγησία (ομάδα Επισκληριδίου αναισθησίας με 2 τύπους μετεγχειρητικής αναλγησίας), σε σύγκριση με γενική αναισθησία και μετεγχειρητικά ενδοφλέβιο ή επισκληρίδιο αναλγησία (ομάδα Γενικής αναισθησίας με 2 τύπους μετεγχειρητικής αναλγησίας). Δεν κατέγραψε σημαντική διαφορά στην έκβαση (θνητότητα, καρδιαγγειακές επιπλοκές, λοιπή νοσηρότητα) ανάμεσα στις 4 ομάδες, οι οποίες είχαν όλες παρόμοια ικανοποιητική μετεγχειρητική αναλγησία, βάσει της Οπτικής Αναλογικής Κλίμακας Πόνου (Visual Analog Score, VAS).

Τέλος, 921 ασθενείς υψηλού κινδύνου μελετήθηκαν από τον Rigg [33] σε μείζονες επεμβάσεις κοιλίας. Μόνον μικρότερος χρόνος μηχανικού αερισμού και μικρότερο ποσοστό αναπνευστικής ανεπάρκειας (23% έναντι 30%, $p<0.02$) παρατηρήθηκαν στους ασθενείς που έλαβαν γενική με επισκληρίδιο αναισθησία και επισκληρίδιο μετεγχειρητική αναλγησία (για 72 ώρες), σε σχέση με αυτούς που έλαβαν γενική αναισθησία και ενδοφλέβια οποιοειδή (PCA) μετεγχειρητικά. Στο ίδιο διάστημα (3 πρώτες μετεγχειρητικές ημέρες) η ομάδα της επισκληριδίου είχε καλύτερη μετεγχειρητική αναλγησία εκτιμώμενη με την VAS. Τα αποτελέσματα ως προς τη θνητότητα και τη λοιπή νοσηρότητα ήταν τα ίδια για το σύνολο των ασθενών, αλλά και για την υποομάδα υψηλού κινδύνου με καρδιακή ανεπάρκεια, ισχαιμία μυοκαρδίου, παλιό ΕΜ και ηλικία >75χρονών.

Συμπερασματικά, η τοποπεριοχική αναισθησία υποστηρίζεται ευρέως για ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για ΣΝ, σε επεμβάσεις μέτριου ή υψηλού κινδύνου για μετεγχειρητικές καρδιαγγειακές επιπλοκές. Υπάρχει αυξανόμενο ενδιαφέρον για τη θωρακική επισκληρίδιο αναισθησία σε παρόμοιους ασθενείς. Διαφορές στη μείωση ή όχι των επιπλοκών από το καρδιαγγειακό οφείλονται, κυρίως, στη διαφορετικού τύπου και διαφορετικής ποιότητας μετεγχειρητική αναλγησία, αλλά και στην έλλειψη μεγάλων τυχαιοποιημένων μελετών με ικανή στατιστική δύναμη. Κύριος στόχος θα πρέπει να είναι ένα αναισθησιολογικό πλάνο που θα εξασφαλίζει τη βέλτιστη περιεγχειρητική αναλγησία και θα αμβλύνει την απάντηση στο στρες[34].

Γ) Χορήγηση β αποκλειστών περιεγχειρητικά

Τα ευεργετικά αποτελέσματα των β αποκλειστών σε ασθενείς με ΣΝ και στο ισχαιμικό μυοκάρδιο είναι τρία: **1)** Βελτιώνουν τη σχέση παροχής-κατανάλωσης οξυγόνου τόσο μειώνοντας τη ταχυκαρδία, τη συσταλτικότητα, και τη διατοιχωματική τάση του μυοκαρδίου, όσο και αυξάνοντας τη διάρκεια διαστολής

και ανακατανέμοντας τη στεφανιαία αιματική ροή στο ενδοκάρδιο, **2)** Έχουν αντιαρρυθμική δράση, και **3)** Μειώνουν τους αιμοδυναμικούς προδιαθεσικούς παράγοντες ρήξης της αθηρωματικής πλάκας που οδηγούν σε οξεία θρόμβωση των στεφανιαίων αγγείων. Οι ενδείξεις περιεγχειρητικής χορήγησής τους είναι θεραπευτικές (αιμοδυναμικός έλεγχος, αρρυθμίες, ισχαιμία/έμφραγμα του μυοκαρδίου, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, υπερτροφική καρδιομυοπάθεια) ή προφυλακτικές σε ασθενείς με ΣΝ για μείωση της νοσηρότητας και θνητότητας από το καρδιαγγειακό[35].

Παρόλη την από 30ετίας χρήση τους, σχετικά πρόσφατα τεκμηριώθηκε πως μειώνουν τις επιπλοκές από το καρδιαγγειακό σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μη-καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις[36].

Αρχικά ο Mangano[37] εξέτασε την επίδραση των β αποκλειστών στη μακροχρόνια έκβαση των ασθενών και είναι η μόνη ως σήμερα μελέτη που σχεδιάστηκε με αυτόν το στόχο. Συμπεριέλαβε ασθενείς με ΣΝ (παλιό ΕΜ, στηθάγχη, άτυπη στηθάγχη με θετικό τεστ κόπωσης) ή με ≥2 παράγοντες κινδύνου για ΣΝ (ηλικία >65χρ., αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, κάπνισμα, υπερχοληστερολαιμία) σε μείζονες επεμβάσεις (ενδοκοιλιακές, αγγειοχειρουργικές, ορθοπεδικές, νευροχειρουργικές κ.α.) υπό γενική αναισθησία. Σε σύγκριση με την ομάδα placebo, η ομάδα μελέτης ελάμβανε τριάντα λεπτά πριν την επέμβαση αργά ενδοφλεβίως ατενολόλη 5 έως 10mg, με στόχο σφύξεις ≥55/λεπτό και συστολική αρτηριακή πίεση ≥100mmHg. Μετεγχειρητικά ελάμβανε ατενολόλη αργά ενδοφλεβίως 5-10mg ανά 12ωρο ή, μόλις καθίστατο εφικτό, από του στόματος ατενολόλη 50 ή 100mg ημερησίως. Η αγωγή συνεχιζόταν έως την έξοδο από το νοσοκομείο ή το μέγιστο για 7 ημέρες. Το 88% και 93% των ασθενών προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά αντίστοιχα, ανέχθηκε τη χορήγηση του β αποκλειστή χωρίς να χρειαστεί να αντιμετωπιστεί κάποια από τις παρενέργειές του. Στη διάρκεια της μελέτης, ο μέσος όρος σφύξεων (75 έναντι 87/λεπτό, $p<0.001$) και ο μέγιστος αριθμός σφύξεων (113 έναντι 130/λεπτό, $p<0.001$), ήταν μικρότερος στην ομάδα της ατενολόλης. Στην ομάδα ατενολόλης σε σχέση με την ομάδα placebo, παρόλο που δεν υπήρχε διαφορά στην εμφάνιση ΕΜ (3% και στις δύο), υπήρχε μείωση κατά 50% στην εμφάνιση ΙΜ άμεσα μετεγχειρητικά, και μείωση της θνητότητας από καρδιαγγειακά αίτια τους πρώτους 6 μήνες (0% έναντι 8%, $p<0.001$), τον πρώτο χρόνο κατά 67% (3% έναντι 14%, $p<0.005$), και το δεύτερο χρόνο κατά 50% (10% έναντι 21%, $p<0.05$).

Η μελέτη που ανέδειξε τη σημασία της πρώιμης ρύθμισης των σφύξεων προεγχειρητικά ήταν αυτή του Poldermans[38]. Συμπεριέλαβε ασθενείς που θα υποβάλλονταν σε αγγειοχειρουργική επέμβαση κοιλιακής αορτής με κλινικούς παράγοντες κινδύνου για ΣΝ, την οποία και πιστοποίησε με στρες υπερηχογράφημα δοβουταμίνης (DSE). Στην ομάδα μελέτης χορηγούνταν βισοπρολόλη 5-10mg από του στόματος, τουλάχιστον 1 εβδομάδα προεγχειρητικά (μέσος όρος 37 ημέρες), με στόχο τη διατήρηση των σφύξεων 50-60/λεπτό, και περιεγχειρητικά <80/λεπτό. Η ομάδα μελέτης είχε στατιστικά σημαντικά λιγότερες σφύξεις από την ομάδα ελέγχου τόσο προεγχειρητικά (μ.ο. 66 έναντι 79/λεπτό, $p<0.001$), όσο και την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα (μ.ο. 71 έναντι 82/λεπτό, $p<0.001$). Η χορήγηση βισοπρολόλης συνεχίστηκε για 30 ημέρες μετεγχειρητικά. Καταγράφηκε σημαντική μείωση μετεγχειρητικού ΕΜ (0% έναντι 17%, $p<0.001$) και θανάτου από καρδιαγγειακά αίτια (3,4% έναντι 17%, $p<0.02$) στην ομάδα βισοπρολόλης έναντι της ομάδας ελέγχου (συνολική μείωση του κινδύνου κατά 10 φορές, 3,4% έναντι 34%, $p<0.001$). Τα εμφανέστατα αποτελέσματα οδήγησαν στην πρόωρη διακοπή της μελέτης, πριν να συμπληρωθεί ο προγραμματισμένος αριθμός ασθενών της. Οι συγγραφείς πρότειναν για ασθενείς υψηλού κινδύνου την έναρξη αγωγής με β αποκλειστή προεγχειρητικά 1-2 εβδομάδες με διατήρηση των σφύξεων <70/λεπτό, διατήρηση των σφύξεων άμεσα μετεγχειρητικά <80/λεπτό, και συνέχιση της αγωγής για 2 εβδομάδες. Είναι η μελέτη με τα ισχυρότερα στοιχεία για την ευεργετική δράση των β αποκλειστών στην εμφάνιση περιεγχειρητικού ΕΜ.

Η πρώτη μελέτη που χρησιμοποίησε Holter για να καθορίσει το προεγχειρητικό κρίσιμο όριο σφύξεων για ισχαιμία μυοκαρδίου (ischemic threshold) κάθε ασθενή με ΣΝ, ήταν του Raby[39]. Οι ασθενείς του είχαν παρόμοιες τιμές σφύξεων κατά την εμφάνιση προεγχειρητικής ισχαιμίας (μ.ο. 96/λεπτό). Άμεσα με-

τά το πέρας επεμβάσεων αορτής, περιφερικών αγγείων και καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής, στην ομάδα ελέγχου μείωσε και διατήρησε τις σφύξεις στο 20% κάτω από το κρίσιμο όριο ή το ελάχιστο στις 60/λεπτό, με τη συνεχή ενδοφλέβια έγχυση εσμολόλης για 48 ώρες. Μετεγχειρητικά, και υπό Holter παρακολούθηση, η εμφάνιση και η διάρκεια ΙΜ στην ομάδα μελέτης ήταν σημαντικά μικρότερη σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (33% έναντι 73%, $p<0.05$). Έμφραγμα μυοκαρδίου ή ασταθής στηθάγχη εμφανίστηκαν σε ασθενείς μετά μεγάλης διάρκειας ΙΜ (57 έως 194 λεπτά), με μέσο όρο σφύξεων 99/λεπτό και σίγουρα πάνω από το κρίσιμο όριο σφύξεών τους για ισχαιμία. Είναι η μελέτη που πιστοποίησε ότι η ρύθμιση των σφύξεων σε προκαθορισμένο όριο για κάθε ασθενή ξεχωριστά, με τη χρήση β αποκλειστή, μειώνει την εμφάνιση ΙΜ κατά την παραπάνω υψηλού κινδύνου περίοδο. Είναι φανερή η σημασία της ρύθμισης έστω και άμεσα μετεγχειρητικά των σφύξεων, στην εμφάνιση ΙΜ ή/και ΕΜ.

Συνολικά, ασθενείς με ΣΝ πιστοποιημένη με τεστ κόπωσης που πρόκειται να υποβληθούν σε μείζονα επέμβαση, μπορούν να ξεκινήσουν αγωγή με β αποκλειστές 7 ή παραπάνω ημέρες προεγχειρητικά με στόχο οι σφύξεις τους να διατηρούνται 20% κάτω του κριτικού ορίου ισχαιμίας τους 39 ή 50-60/λεπτό[4,38]. Θα πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο (12-72 ώρες) με εντατικοποίηση της θεραπείας. Η αγωγή θα πρέπει να συνεχίζεται για 1-2 εβδομάδες για επεμβάσεις μετρίου κινδύνου, και για 2-4 εβδομάδες για υψηλού κινδύνου επεμβάσεις (π.χ. αγγειοχειρουργικές). Για ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για ΣΝ χωρίς ισχαιμικές περιοχές στο τεστ κόπωσης, ή για ασθενείς που έχει προηγηθεί επέμβαση επαναιμάτωσης των στεφανιαίων, μπορεί να χρησιμοποιείται το πρωτόκολλο του Mangano[37]. Για ασθενείς χαμηλού κινδύνου δεν αναφέρεται σχετική οδηγία της ACC/AHA[3,36]. Στον Πίνακα 5 αναφέρονται ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου περιεγχειρητικής καρδιολογικής επιπλοκής, και ο ρόλος των β αποκλειστών σε κάθε περίσταση [11].

Πίνακας 5: Παράγοντες που αυξάνουν το κίνδυνο Περιεγχειρητικών Καρδιολογικών Επιπλοκών, και Ενδείξεις Περιεγχειρητικής χορήγησης β αποκλειστών [11]

Παράγοντες Κινδύνου	Ένδειξη β αποκλειστή
1) Κλινικοί παράγοντες	
Ισχαιμική καρδιοπάθεια (περιλαμβάνεται η στηθάγχη και το παλιό ΕΜ)	Ναι
Καρδιακή ανεπάρκεια	Ναι
Σακχαρώδης διαβήτης (ιδίως ο ινσουλινοεξαρτώμενος)	Ναι
Νεφρική ανεπάρκεια (κρεατινίνη ορού >2mg/dl)	Αβέβαιο, όμως πιθανόν εάν η νεφρική ανεπάρκεια οφείλεται σε ΣΔ ή αγγειακή νόσο
2) Φυσική δραστηριότητα	
Φτωχή φυσική δραστηριότητα (αδυναμία να περπατήσει 4 τετράγωνα ή να ανέβει 2 ορόφους με τις σκάλες)	Ναι, εάν η κακή φυσική δραστηριότητα σχετίζεται με ΣΝ ή καρδιακή ανεπάρκεια
3) Παράγοντες σχετιζόμενοι με την επέμβαση	
Υψηλού κινδύνου χειρουργική επέμβαση *	Ναι
* Βλέπε Πίνακα 3 για τον ορισμό	

Ο ρόλος των β αποκλειστών σε ασθενείς με βαριά ΣΝ ή με ΣΝ που υποβάλλονται σε επείγουσα μη-καρδιοχειρουργική επέμβαση δεν έχει διευκρινιστεί. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονα αγγειοχειρουργική επέμβαση με ≥3 παράγοντες κινδύνου (ηλικία > 70χρ., παρουσία στηθάγχης, ιστορικό ΕΜ, ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, σακχαρώδης διαβήτης, νεφρική ανεπάρκεια) και νέες (μη-προϋπάρχουσες) διαταραχές της κινητικότητας του μυοκαρδίου στο προεγχειρητικό υπερηχογράφημα κόπωσης με δοβουταμίνη (DSE), ο καρδιολογικός κίνδυνος για ΕΜ ή θάνατο παραμένει υψηλός (6-10%) παρόλη την περιεγχειρητική αγωγή με β αποκλειστές [40]. Πιθανόν σε παρόμοιους ασθενείς θα πρέπει να εξετάζεται η σκέψη για στεφανιογραφία και επαναιμάτωση των στεφανιαίων αγγείων. Σημαντικό ποσο-

στό υπερτασικών γηριατρικών ασθενών (>80 ετών) μπορεί να συνοδεύεται από περισσότερους από 3 καρδιολογικούς παράγοντες κινδύνου. Δεν είναι γνωστό εάν ωφελούνται το ίδιο με τους νεότερους από την έναρξη και χρήση β αποκλειστών περιεγχειρητικά ή ανταποκρίνονται καλύτερα στη χρήση διουρητικών.

Σε σύγκριση με ασθενείς που δεν λαμβάνουν χρόνια αγωγή, οι ασθενείς που ήδη λαμβάνουν χρονίως β αποκλειστές έχουν στατιστικώς σημαντικά μεγαλύτερη πιθανότητα να υποστούν μετεγχειρητικά ΕΜ. Το γεγονός μπορεί να οφείλεται στη συχνότερη χρήση β αποκλειστών από ασθενείς με όλο και σημαντικότερου βαθμού ΣΝ ή/και καρδιακή ανεπάρκεια. Εικάζεται πως η προς τα πάνω ρύθμιση των αντίστοιχων υποδοχέων (up regulation) κατά τη χρόνια αγωγή, τους καθιστά πιο ευάλωτους στη διέγερση του Συμπαθητικού. Καμία μελέτη δεν ανέδειξε την προστατευτική δράση της χρόνιας χρήσης β αποκλειστών η οποία απλά συνεχίζεται περιεγχειρητικά, σε αντίθεση με τις μελέτες για την προεγχειρητική έναρξη των β αποκλειστών [41]. Πιθανόν να χρήζουν αύξηση της προεγχειρητικής δόσης, ή/και να χορηγείται διαφορετικό σκεύασμα κατά τη περιεγχειρητική περίοδο [42].

Δ) Χορήγηση νιτρογλυκερίνης περιεγχειρητικά

Οι μελέτες φαρμακολογικής μείωσης της ΙΜ με τη χρήση ενδοφλέβιας νιτρογλυκερίνης (η παλαιότερη από τις θεραπείες της ΙΜ) περιεγχειρητικά είναι ελάχιστες ώστε να φανεί καθαρά το αποτέλεσμά της. Οι περισσότερες αφορούν σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, συνεπώς υπάρχουν λίγα στοιχεία για να εξαχθούν συμπεράσματα ως προς την εμφάνιση ΙΜ, ΕΜ και θανάτου σε μη-καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις.

Σημαντικές μελέτες σε μη-καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις που υποστηρίζουν τη προφυλακτική χρήση της είναι του Coriat[43], ο οποίος χορηγώντας διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά νιτρογλυκερίνη (1±0.2γ/Kg/min) ή placebo σε ασθενείς με σοβαρή στηθάγχη (Canadian Class III), κατέγραψε την εμφάνιση ΙΜ (πτώση του ST στην απαγωγή V5) σε επεμβάσεις κοιλίας. Δεν παρατηρήθηκε ΙΜ σε κανέναν από τους ασθενείς εκείνους στους οποίους παρουσιάστηκε πτώση της αρτηριακής πίεσης >25% κατά τη εισαγωγή στην αναισθησία και ανήκαν στην ομάδα νιτρογλυκερίνης. Στην ίδια ομάδα, ΙΜ εμφανίστηκε σημαντικά λιγότερο έναντι της ομάδας ελέγχου (3 από 15 έναντι 15 από 16 ασθενείς, $p<0.001$).

Ο ίδιος ερευνητής, χορηγώντας προφυλακτικά νιτρογλυκερίνη σε μικρότερη δόση (0,7γ/Kg/min) σε επεμβάσεις καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής, παρατήρησε σημαντική μείωση της διεγχειρητικής εμφάνισης ΙΜ σε ασθενείς με μετρίου βαθμού στηθάγχη (Canadian Class II), όχι όμως και σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού στηθάγχη (Canadian Class III) [44]. Και στις δύο μελέτες τα επεισόδια υπότασης που εμφανίστηκαν, αντιμετωπίστηκαν μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα με μείωση της δόσης νιτρογλυκερίνης και χορήγηση υγρών.

Η κυριότερη μελέτη που αμφισβητεί τη χρήση της νιτρογλυκερίνης διενεργήθηκε κατά την ανάνηψη από την αναισθησία ασθενών με πιθανή ή γνωστή ΣΝ, μετά αγγειοχειρουργικές ή άλλες επεμβάσεις, και είναι του Dodds[45]. Η χορήγηση νιτρογλυκερίνης (1γ/Kg/min) δεν στάθηκε ικανή να μειώσει το ποσοστό εμφάνισης ΙΜ (ανιχνεύσιμο με τη χρήση Holter) κατά την ανάνηψη και άμεσα μετεγχειρητικά. Οξεία αύξηση των σφύξεων προηγήθηκε σε όλους τους ασθενείς συνοδεύοντας την ισχαιμία, η τελευταία εμφανίστηκε όμως σε μεγαλύτερου βαθμού ταχυκαρδία στην ομάδα που ελάμβανε νιτρογλυκερίνη σε σχέση με την ομάδα που δεν την ελάμβανε. Σημειωτέον πως σε αυτή την μελέτη η χορήγηση νιτρογλυκερίνης είχε ολιγόλεπτη διάρκεια (30 λεπτά) και αφορούσε μόνο στην περίοδο της ανάνηψης από την αναισθησία, γεγονός που δικαιολογεί εν μέρει την αδυναμία μείωσης της εμφάνισης ΙΜ.

Σε μελέτη σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς (CABG), χρησιμοποιήθηκε Διαοισοφάγειος Υπερηχοκαρδιογραφία (Transesophageal Echocardiography, TEE) για την εκτίμηση της επίδρασης της νιτρογλυκερίνης στη συνολική λειτουργικότητα της αρ. κοιλίας ασθενών με γνωστή ΣΝ. Μετά την εισαγωγή στην αναισθησία χορηγήθηκε ενδοφλέβια νιτρογλυκερίνη (2γ/Kg/min) στους ασθενείς που εμφάνιζαν περιοχικές διαταραχές της κινητικότητας (segmental wall motion abnormalities, SWMAs) κατά τον έλεγχο με TEE. Παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση στη

συνολική λειτουργικότητα της αρ. κοιλίας στο 75% των ασθενών, επαναφέροντας τη λειτουργικότητα στα τμήματα του μυοκαρδίου με αναστρέψιμη ισχαιμία. Η διεγχειρητική χρήση TEE με ταυτόχρονη χορήγηση νιτρογλυκερίνης, αποτελεί βέλτιστο μέσο παρακολούθησης της εμφάνισης ΙΜ αλλά και εκτίμησης της επίδρασης της νιτρογλυκερίνης στην ΙΜ [46].

Συνολικά, ορισμένες μελέτες υποστηρίζουν την διεγχειρητική χρήση της νιτρογλυκερίνης για τη μείωση του κινδύνου μετεγχειρητικών επιπλοκών. Σε πρόσφατη ανασκόπηση, φαίνεται σαφώς να βελτιώνει (clear improvement) την εμφάνιση της περιεγχειρητικής ισχαιμίας σε σχέση με την χορήγηση placebo[6]. Όσον αφορά στη πρόληψη της ισχαιμίας και του εμφράγματος του μυοκαρδίου τα αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά, παρόλο που ο όγκος των μελετών είναι μικρός για να επιτρέψει πιο ξεκάθαρα αποτελέσματα[47]. Η ACC/AHA[4] αναφέρει πως υπάρχουν ανεπαρκή στοιχεία σχετικά με τη προφυλακτική χορήγηση της νιτρογλυκερίνης σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, και θεωρεί ότι πρέπει να χρησιμοποιείται μόνον αφού ληφθούν υπ'όψιν οι αιμοδυναμικές επιδράσεις των λοιπών χορηγούμενων φαρμακολογικών παραγόντων.

Επίλογος

Τα τελευταία 10 χρόνια γίνεται ευρεία χρήση στρατηγικών προεγχειρητικής εκτίμησης, αναισθησιολογικών τεχνικών, και φαρμάκων, με σκοπό τη βελτίωση της έκβασης των ασθενών. Σκοπός της προεγχειρητικής εκτίμησης είναι να μειώσει τη νοσηρότητα και τη θνητότητα με τη χρήση του απαραίτητου προεγχειρητικού εργαστηριακού ελέγχου, και να επικεντρωθεί στους ασθενείς υψηλού κινδύνου όπου ο ειδικότερος προεγχειρητικός έλεγχος (μη-επεμβατικός ή επεμβατικός) μπορεί να τροποποιήσει την περιεγχειρητική αντιμετώπιση και να βελτιώσει τη μακροχρόνια έκβαση.

Ο εκτεταμένος εργαστηριακός έλεγχος σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου όχι μόνον αυξάνει το κόστος χωρίς όφελος, αλλά μπορεί να αυξήσει τη νοσηρότητα και να καθυστερήσει άσκοπα τη διενέργεια της προγραμματισμένης μη-καρδιοχειρουργικής επέμβασης.

Το κύριο ερώτημα προς απάντηση είναι: Χρήζει ο ασθενής περαιτέρω εργαστηριακό καρδιολογικό έλεγχο; Όταν ο ασθενής πάσχει από ΣΝ, εγείρονται τρία επιπλέον ερωτήματα: Θα ωφεληθεί αν προηγηθεί παρέμβαση επαναιμάτωσης των στεφανιαίων αγγείων; Είναι η μη-καρδιοχειρουργική επέμβαση επιβεβλημένη ώστε να πραγματοποιηθεί παρόλο τον καρδιολογικό κίνδυνο; Είναι εφικτό να μειωθεί αυτός ο κίνδυνος; Ακολούθως, θα πρέπει να αναζητούνται και να εφαρμόζονται πρακτικές που αναμένεται να βελτιστοποιήσουν την περιεγχειρητική αντιμετώπιση, σύμφωνα με τις ανάγκες του συγκεκριμένου ασθενή για την συγκεκριμένη μη-καρδιοχειρουργική επέμβαση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1 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

2 Densky A, Abrams H, McLaughlin J, at al. Predicting cardiac complications in patients undergoing non-cardiac surgery. J Gen Intern Med 1986; 1:211-219

3 Eagle K, Brundage B, Chaitman B, et al. Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation of non-cardiac surgery. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures. Circulation 1996; 93:1278-1317

4 Eagle K, Berger P, Calkins H, et al. 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). Circulation 2002; 105:1257-1267

5 Lee T, Marcantonio E, Thomas E, et al. Derivation

and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. Circulation 1999; 100:1043-1049

6 Beattie WS. Evidence-based perioperative risk reduction. Can J Anesth 2005; 52(suppl 1):R1-R11

7 Reilly DF, McNeely MJ, Doerner D, et al. Self-reported exercise tolerance and the risk of serious perioperative complications. Arch Intern Med 1999; 159:2185-2192

8 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

9 Girish M, Trayner E, Dammann O, Pinto-Plata V, Celli B. Symptom-limited stair climbing as a predictor of postoperative cardiopulmonary complications after high-risk surgery. Chest 2001; 120:1147-1151

10 Fleisher LA, Eagle KA. Clinical practice. Lowering Cardiac Risk in Noncardiac Surgery. N Engl J Med 2001; 345:1677-1682

11 Mukherjee D, Eagle K. Perioperative cardiac assessment for noncardiac surgery. Eight steps to the best possible outcome. Circulation 2003; 107:2771-2774

12 Fleisher LA, Eagle KA, Shaffer T, et al. Perioperative and long-term mortality rates after major vascular surgery: the relationship to preoperative testing in the Medicare population. Anesth Analg 1999; 89:849-855

13 McFalls E, Ward H, Moritz T, et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. N Engl J Med 2004; 351:2795-2804

14 Mangano DT. Adverse outcomes after surgery in the year 2001: A continuing odyssey. Anesthesiology 1998; 88:561-564

15 Coriat P. Reducing cardiovascular risk in patients undergoing noncardiac surgery. Curr Opin Anaesthesiol 1998; 11:311-314

16 Chassot P-G, Delabays A, Spahn DR. Preoperative evaluation of patients with, or at risk of, coronary artery disease undergoing non-cardiac surgery. Br J Anaesth 2002; 89:747-759

17 Badner NH, Knill RL, Brown JE, et al. Myocardial infarction after noncardiac surgery. Anesthesiology 1998; 88:572-578

18 Adams J, Sicard A, Allen T, et al. Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. N Engl J Med 1994; 330:670-674

19 Practice guidelines for pulmonary catheterization. A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Pulmonary Artery Catheterization. Anesthesiology 1993; 78:380-394

20 Bernard C. Benefits, risks and alternatives of pulmonary artery catheterization. Curr Opin Anaesthesiol 1998; 11:645-650

21 Mollhoff T, Theilmeier G, Van Aken H. Regional anaesthesia in patients at risk for noncardiac and cardiac surgery. Curr Opin Anaesthesiol 2001; 14:17-25

22 Tangkanakul C, Counsell C, Warlow C. Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy. Cochrane Database Syst Rev 2000; 2: CD000126

23 Sbarigia E, DarioVizza C, Antonini M, et al. Locoregional versus general anesthesia in carotid surgery: is there an impact on perioperative myocardial ischemia? Results of a prospective monocentric randomized trial. J Vasc Surg 1999; 30:131-138

24 Urwin SC, Parker MJ, Griffiths R. General versus regional anaesthesia for hip fracture surgery: a meta-analysis of randomized trials. Br J Anaesth 2000; 84:450-455

25 Parker MJ, Urwin SC, Handoll HH, Griffiths R. General versus spinal/epidural anaesthesia for surgery for hip fractures in adults. Cochrane Database Syst Rev 2000; 4: CD000521

26 O'Hara DA, Duff A, Berlin JA, et al. The effect of anesthetic technique on postoperative outcomes in hip fracture repair. Anesthesiology 2000; 92:947-957

27 Sprung J, Abdelmalak B, Gottlieb A, et al. Analysis of risk factors for myocardial infraction and cardiac mortality after major vascular surgery. Anesthesiology 2000; 93: 129-140

28 Baron JF, Bertrand M, Barre E, et al. Combined epidural and general anesthesia versus general anesthesia for abdominal aortic surgery. Anesthesiology 1991; 75:611-618

29 Christopherson R, Beattie C, Frank SM, et al. Perioperative morbidity in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower extremity vascular surgery. Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial Study Group. Anesthesiology 1993; 79:422-434

30 Tuman KJ, McCarthy RJ, March RJ, et al. Effects of epidural anesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery. Anesth Analg 1991; 73:696-704

31 Park WY, Thompson JS, Lee KK, et al. Effect of epidural anesthesia and perioperative outcome: a randomized, controlled veterans affairs cooperative study. Ann Surg 2001; 234: 560-569

32 Norris EJ, Beattie A, Perler BA, et al. Double-masked randomized trial comparing alternate combinations of intraoperative anesthesia and postoperative analgesia in abdominal aortic surgery. Anesthesiology 2001; 95:1054-1067

33 Rigg JR, Jamrozik K, Myles PS, et al. Epidural anesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a ramdomized trial. Lancet 2002; 359:1276-1282

34 Dabu-Bondoc SM. Regional anesthesia and perioperative outcome: what is new? Curr Opin Anaesthesiol 2004; 17:435-439

35 Akhtar S, Barash PG. Significance of beta-blockers in the perioperative period. Curr Opin Anaesthesiol 2002; 15:27-35

36 London MJ, Zaungg M, Schaub MC, et al. Perioperative beta-adrenergic receptor blockade: physiologic foundations and clinical controversies. Anesthesiology 2004; 100:170-175

37 Mangano DT, Layug B, Tateo I, et al. 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

38 Poldermans D, Boersma E, Bax J, et al. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. N Engl J Med 1999; 341:1789-1794

39 Raby KE, Brull SJ, Timini F, et al. The effect of heart rate control on myocardial ischemia among high-risk patients after vascular surgery. Anesth Analg 1999; 88:477-482

40 Boersma E, Poldermans D, Bax J, et al. Predictors of cardiac events after major vascular surgery: role and clinical characteristics, dobutamine echocardiography, and beta blocker therapy. JAMA 2001; 285:1865-1873

41 Giles JW, Sear JW, Foex P. Effect of chronic beta-blockade on perioperative outcome in patients undergoing non-cardiac surgery: an analysis of observational and case control studies. Anaesthesia 2004; 59:574-583

42 Meissner A. Recent developments in b-blockers and anaesthesia. Curr Opin Anaesthesiol 2005; 18:339-343

43 Coriat P, Fusciardi J, Daloz M, et al. Prevention of perioperative myocardial ischemia with continuous nitroglycerin infusion. Ann Fr Anesth Reanim 1982; 1:47-51

44 Coriat P, Baron JF, Natali J, Viars P. Incidence of myocardial ischemia during carotid endarterectomy. Int Angiol 1986; 5:203-206

45 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

46 Niimi Y, Morita S, Watanabe T, et al. Effects of nitroglycerin infusion on segmental wall motion abnormalities after anesthetic induction. J Cardiothorac Vasc Anesth 1996; 10:734-740

47 Stevens RD, Burri H, Tramèr M. Pharmacologic myocardial protection in patients undergoing noncardiac surgery: A quantitative systematic review. Anesth Analg 2003; 97:623-633