



Препоръки на ESC/ESA за сърдечносъдова оценка и поведение при несърдечна хирургия 2014

Обединена работна група на Европейското дружество по кардиология (European Society of Cardiology, ESC) и Европейското дружество по анестезиология (European Society of Anaesthesiology, ESA) за сърдечносъдова оценка и поведение при несърдечна хирургия

Автори/Членове на работната група: Steen Dalby Kristensen* (Председател) (Дания), Juhani Knuuti* (Председател) (Финландия), Antti Saraste (Финландия), Stefan Anker (Германия), Hans Erik Bøtker (Дания), Stefan De Hert (Белгия), Ian Ford (Обединено кралство), Jose Ramón Gonzalez-Juanatey (Испания), Bulent Gorenek (Турция), Guy Robert Heyndrickx (Белгия), Andreas Hoeft (Германия), Kurt Huber (Австрия), Bernard Jung (Франция), Keld Per Kjeldsen (Дания), Dan Longrois (Франция), Thomas F. Lüscher (Швейцария), Luc Pierard (Белгия), Stuart Pocock (Обединено кралство), Susanna Price (Обединено кралство), Marco Roffi (Швейцария), Per Anton Sirnes (Норвегия), Miguel Sousa-Uva (Португалия), Vasilis Voudris (Гърция), Christian Funck-Brentano (Франция).

Европейските препоръки са преведени и се разпространяват с помощта на образователен грант от Байер България ЕООД и от Дружеството на кардиолозите в България.

Комитет за практически препоръки (Committee for Practice Guidelines, CPG) на ESC: Jose Luis Zamorano (Председател) (Испания), Stephan Achenbach (Германия), Helmut Baumgartner (Германия), Jeroen J. Van (Холандия), Héctor Bueno (Испания), Veronica Dean (Франция), Christi Deaton (Обединено кралство), Cetin Erol (Турция), Robert Fagard (Белгия), Roberto Ferrari (Италия), David Hasdai (Израел), Arno W. Hoes (Холандия), Paulus Kirchhof (Германия/Обединено кралство), Juhani Knuuti (Финландия), Philippe Kolh (Белгия), Patrizio Lancellotti (Белгия), Ales Linhart (Чешка република), Petros Nihoyannopoulos (Обединено кралство), Massimo F. Piepoli (Италия), Piotr Ponikowski (Полша), Per Anton Sirnes (Норвегия), Juan Luis Tamargo (Испания), Michal Tendera (Полша), Adam Torbicki (Полша), William Wijns (Белгия), Stephan Windecker (Швейцария).

* Автори за кореспонденция: Steen Dalby Kristensen, Dept. of Cardiology, Aarhus University Hospital Skejby, Brendstrupgardsvej, 8200 Aarhus Denmark. Tel: +45 78452030; Fax: +45 78452260; Email: steendk@dadlnet.dk.
Juhani Knuuti, Turku University Hospital, Kiinamyllynkatu 4–8, P.O. Box 52, FI-20521 Turku Finland. Tel: +358 2 313 2842; Fax: +358 2 231 8191; Email: juhani.knuuti@utu.fi.

Други подразделения на ESC взели участие в разработката на този документ:

Асоциации: Acute Cardiovascular Care Association (ACCA); European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI); European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI); European Heart Rhythm Association (EHRA); Heart Failure Association (HFA).

Съвети: Council for Cardiology Practice (CCP); Council on Cardiovascular Primary Care (CCPC).

Работни групи: Cardiovascular Pharmacology and Drug Therapy; Cardiovascular Surgery; Hypertension and the Heart; Nuclear Cardiology and Cardiac Computed Tomography; Thrombosis; Valvular Heart Disease.

Съдържанието на тези препоръки на Европейското дружество по кардиология (European Society of Cardiology, ESC) се публикува само за лично и образователно ползване. Ползването им за комерсиални цели не е разрешено. Нито една част от препоръките на Европейското дружество по кардиология (European Society of Cardiology, ESC) не може да бъде преведена или размножавана, под каквато и да е форма, без писменото разрешение на ESC. Разрешението може да се получи чрез изпращане на писмена молба до издателя на European Heart Journal, Oxford University Press, и на страната упълномощена да издава такива разрешения от името на ESC.

Отказ от отговорност 2014: Препоръките на ESC представят вижданията на ESC постигнати след внимателно обмисляне на научните и медицинските знания и на доказателствата налични към момента на написването.

ESC не носи отговорност в случай на противоречие, несъответствие и/или двусмислие между препоръките на ESC и други официални препоръки или насоки, публикувани от съответните обществени здравни органи, особено във връзка с правилното приложение на здравни или терапевтични стратегии. Здравните специалисти са насърчавани да вземат препоръките на ESC изцяло предвид при изготвянето на своята клинична оценка, както и при определянето и прилагането на превантивни, диагностични или терапевтични медицински стратегии. Препоръките на ESC обаче в никакъв случай не отменят индивидуалната отговорност на здравните специалисти да вземат подходящи и точни решения, съобразени със здравословното състояние на всеки пациент, след обсъждане с него и, когато е подходящо или необходимо, слицето полагащо грижи за пациента. Препоръките на ESC не освобождават здравните специалисти от подробно и внимателно запознаване със съответните официални, актуализирани препоръки или насоки, публикувани от компетентните обществени здравни органи, за да подхождат към всеки отделен пациент в съответствие с научно приетите данни, съобразно етичните и професионалните си задължения. Отговорност на здравния специалист е и да провери правилата и наредбите отнасящи се за лекарствата и медицинските изделия към момента на предписването.

© Европейско дружество по кардиология 2014. Всички права запазени. За разрешения, моля пишете на адрес: journals.permissions@oup.com.

Комитет за клинични препоръки (Clinical Guidelines Committee) на ESA: Maurizio Solca (Председател) (Италия), Jean-François Brichant (Белгия), Stefan De Hert^a, (Белгия), Edoardo de Robertis^b, (Италия), Dan Longrois^c, (Франция), Sibylle Kozek Langenecker (Австрия), Josef Wichelewski (Израел).

Рецензенти: Massimo F. Piepoli (Координатор) (Италия), William Wijns (Координатор) (Белгия), Stefan Agewall (Норвегия), Claudio Cecconi (Италия), Antonio Coca (Испания), Ugo Corrà (Италия), Raffaele De Caterina (Италия), Carlo Di Mario (Обединено кралство), Thor Edvardsen (Норвегия), Robert Fagard (Белгия), Giuseppe Germano (Италия), Fabio Guarracino (Италия), Arno Hoes (Холандия), Torben Joergensen (Дания), Peter Juni (Швейцария), Pedro Marques-Vidal (Швейцария), Christian Mueller (Швейцария), Öztekin Oto (Турция), Philippe Pibarot (Канада), Piotr Ponikowski (Полша), Olav FM Sellevold (Норвегия), Filippos Triposkiadis (Гърция), Stephan Windecker (Швейцария), Patrick Wouters (Белгия).

Рецензенти от националните кардиологични дружества: посочени в Приложението.

Редактор: Проф. д-р Асен Гудев – Председател на Дружеството на медицинските специалисти в България, Ръководител на Клиника по кардиология, УМБАЛ „Царица Йоанна“ – ИСУЛ, Национален експерт и председател на борда по кардиология към БЛС, Ръководител катедра по спешна медицина към Медицински факултет на Медицински университет – София.

Декларациите за интерес на авторите и рецензентите участващи в разработката на тези препоръки са достъпни в уебсайта на ESC www.escardio.org/guidelines

^a Председател на научния комитет и член на борда на ESA;

^b Председател на NASC;

^c Представител на EBA/UEMS (European Board of Anaesthesiology/Union European Medical Specialities).

Вижте стр. 2342 за коментар на издателя за тази статия (doi:10.1093/eurheartj/ehu295)

Публикувано онлайн преди отпечатването на 1 август 2014

Ключови думи Препоръки • Несърдечна хирургия • Предоперативна оценка на сърдечния риск • Предоперативно сърдечно изследване • Предоперативна коронарна реваскуларизация • Периоперативно кардиологично лечение • Анти тромбозна терапия • Бета-блокери • Клапна болест • Аритмии • Сърдечна недостатъчност • Бъбречна болест • Белодробна болест • Мозъчно-съдова болест • Анестезиология • Следоперативно кардиологично наблюдение

Съдържание

Съкращения и акроними	3	4.1.5. Калциеви антагонисти	18
1. Предисловие	4	4.1.6. Алфа2-рецепторни агонисти	19
2. Увод	5	4.1.7. Диуретици	19
2.1. Величина на проблема	5	4.2. Периоперативни подходи при пациенти на антиагрегантна терапия	19
2.2. Демографски промени	6	4.2.1. Аспирин	19
2.3. Цели и организация	6	4.2.2. Двойна антиагрегантна терапия	20
3. Предоперативна оценка	7	4.2.3. Антидоти на антиагрегантната терапия	21
3.1. Хирургичен риск от сърдечни събития	7	4.3. Периоперативни подходи при пациенти на антикоагуланти	21
3.2. Видове хирургия	8	4.3.1. Витамин К антагонисти	21
3.2.1. Ендоваскуларни спрямо открити съдови процедури	8	4.3.2. Перорални антикоагуланти неантагонисти на Витамин К	22
3.2.2. Открити спрямо лапароскопски или торакоскопски процедури	8	4.3.3. Антидоти на антикоагулантната терапия	22
3.3. Функционален капацитет	9	4.4. Реваскуларизация	23
3.4. Рискови индекси	10	4.4.1. Профилактична реваскуларизация при пациенти с асимптомна или стабилна исхемична болест на сърцето	24
3.5. Биомаркери	10	4.4.2. Видове профилактична реваскуларизация при пациенти със стабилна исхемична болест на сърцето	25
3.6. Неинвазивни изследвания	11	4.4.3. Реваскуларизация при пациенти с остър коронарен синдром без ST- елевация	25
3.6.1. Неинвазивни изследвания при кардиологични заболявания	11	5. Специфични болести	26
3.6.2. Неинвазивни изследвания при исхемична болест на сърцето	11	5.1. Хронична сърдечна недостатъчност	26
3.7. Инвазивна коронарна ангиография	14	5.2. Артериална хипертония	28
4. Стратегии за намаляване на риска	14	5.3. Клапни пороци	29
4.1. Фармакологични	14	5.3.1. Оценка на пациента	29
4.1.1. Бета-блокери	14	5.3.2. Аортна стеноза	29
4.1.2. Статини	17	5.3.3. Митрална стеноза	29
4.1.3. Нитрати	18		
4.1.4. Инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим и ангиотензин-рецепторни блокери ..	18		

5.3.4.	Първична аортна и митрална регургитации.....	30
5.3.5.	Вторична митрална регургитация.....	30
5.3.6.	Пациенти с клапна(и) протеза(и).....	30
5.3.7.	Профилактика на инфекциозния ендокардит.....	30
5.4.	Аритмии.....	30
5.4.1.	Нововъзникнали камерни аритмии в предоперативния период.....	31
5.4.2.	Лечение на надкамерни аритмии и предсърдно мъждане в предоперативния период.....	31
5.4.3.	Периоперативни брадиаритмии.....	31
5.4.4.	Периоперативно лечение при пациенти с пейсмейкър/имплантируем кардиовертер дефибрилатор.....	31
5.5.	Бъбречна болест.....	32
5.6.	Мозъчно-съдова болест.....	34
5.7.	Периферна артериална болест.....	35
5.8.	Белодробна болест.....	35
5.9.	Вродени сърдечни малформации.....	37
6.	Периоперативно мониториране.....	37
6.1.	Електрокардиография.....	37
6.2.	Трансезофагеална ехокардиография.....	38
6.3.	Дясна сърдечна катетеризация.....	39
6.4.	Нарушен глюкозен метаболизъм.....	40
6.5.	Анемия.....	41
7.	Анестезия.....	41
7.1.	Интраоперативен анестезиологичен подход.....	41
7.2.	Невроксиални техники.....	41
7.3.	Целева периоперативна терапия.....	42
7.4.	Рискова стратификация след хирургия.....	42
7.5.	Ранна диагностика на следоперативните усложнения.....	42
7.6.	Овлавяване на следоперативната болка.....	42
8.	Празноти в доказателствата.....	43
9.	Обобщение.....	44
10.	Приложение.....	46

Съкращения и акроними

AAA	abdominal aortic aneurysm
ACEI	angiotensin converting enzyme inhibitor
ACS	acute coronary syndromes
AF	atrial fibrillation
AKI	acute kidney injury
AKIN	Acute Kidney Injury Network
ARB	angiotensin receptor blocker
ASA	American Society of Anesthesiologists b.i.d. bis in diem (twice daily)
BBSA	Beta-Blocker in Spinal Anesthesia
BMS	bare-metal stent
BNP	B-type natriuretic peptide bpm beats per minute
CABG	coronary artery bypass graft
CAD	coronary artery disease
CARP	Coronary Artery Revascularization Prophylaxis
CAS	carotid artery stenting
CASS	Coronary Artery Surgery Study
CEA	carotid endarterectomy
CHA ₂ DS ₂ -VASc	cardiac failure, hypertension, age ≥75 (doubled), diabetes, stroke (doubled)-vascular disease, age 65–74 and sex category (female)

CI	confidence interval
CI-AKI	contrast-induced acute kidney injury
CKD	chronic kidney disease
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
C _{max}	maximum concentration
CMR	cardiovascular magnetic resonance
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
CPG	Committee for Practice Guidelines
CPX/CPET	cardiopulmonary exercise test
CRP	C-reactive protein
CRT	cardiac resynchronization therapy
CRT-D	cardiac resynchronization therapy defibrillator
CT	computed tomography
cTnI	cardiac troponin I
cTnT	cardiac troponin T
CVD	cardiovascular disease
CYP3a4	cytochrome P3a4 enzyme
DAPT	dual anti-platelet therapy
DECREASE	Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography
DES	drug-eluting stent
DIPOM	Diabetic Post-Operative Mortality and Morbidity
DSE	dobutamine stress echocardiography
ECG	electrocardiography/electrocardiographically/ electrocardiogram
eGFR	estimated glomerular filtration rate
ESA	European Society of Anaesthesiology
ESC	European Society of Cardiology
EVAR	endovascular abdominal aortic aneurysm repair
FEV ₁	Forced expiratory volume in 1 second
HbA _{1c}	glycosylated haemoglobin
HF-PEF	heart failure with preserved left ventricular ejection fraction
HF-REF	heart failure with reduced left ventricular ejection fraction
ICD	implantable cardioverter defibrillator
ICU	intensive care unit
IHD	ischaemic heart disease
INR	international normalized ratio
IOCM	iso-osmolar contrast medium
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
LMWH	low molecular weight heparin
LOCM	low-osmolar contrast medium
LV	left ventricular
LVEF	left ventricular ejection fraction
MaVS	Metoprolol after Vascular Surgery
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
MET	metabolic equivalent
MRI	magnetic resonance imaging
NHS	National Health Service
NOAC	non-vitamin K oral anticoagulant
NSQIP	National Surgical Quality Improvement Program
NSTE-ACS	non-ST-elevation acute coronary syndromes
NT-proBNP	N-terminal pro-BNP
O ₂	oxygen
OHS	obesity hypoventilation syndrome
OR	odds ratio
P gp	platelet glycoprotein
PAC	pulmonary artery catheter
PAD	peripheral artery disease
PAH	pulmonary artery hypertension
PCC	prothrombin complex concentrate

PCI	percutaneous coronary intervention
POBBLE	Peri-Operative Beta-Blockade
POISE	Peri-Operative ISchemic Evaluation
POISE-2	Peri-Operative ISchemic Evaluation 2
q.d.	quaque die (once daily)
RIFLE	Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage renal disease
SPECT	single photon emission computed tomography
SVT	supraventricular tachycardia
SYNTAX	Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery
TAVI	transcatheter aortic valve implantation
TdP	torsades de pointes
TIA	transient ischaemic attack
TOE	transoesophageal echocardiography
TOD	transoesophageal doppler
TTE	transthoracic echocardiography
UFH	unfractionated heparin
VATS	video-assisted thoracic surgery
VHD	valvular heart disease
VISION	Vascular Events In Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation
VKA	vitamin K antagonist
VPB	ventricular premature beat
VT	ventricular tachycardia

1. Предисловие

Препоръките обобщават и подлагат на оценка всички налични към момента на написването доказателства по специфична тема с цел да подпомогнат лекарите в избора на най-добрите стратегии за лечение на конкретния пациент с дадено заболяване, вземайки предвид повлияването на клиничния изход, както и съотношението риск-полза, отнасящи се до специфични диагностични или терапевтични средства. Препоръките трябва да подпомогнат лекаря при вземане

на решения в ежедневната практика, но окончателните решения относно конкретния пациент трябва да се вземат от лекуващия(те) здравен(ни) специалист(и) след обсъждане с пациента и евентуалния придружител.

В последните години Европейското дружество по кардиология (European Society of Cardiology, ESC) и Европейското дружество по анестезиология (European Society of Anaesthesiology, ESA), както и други дружества и организации публикуваха голям брой ръководства. Поради значението им за клиничната практика, при разработката на тез и ръководства бяха установени критерии за качество, с цел постигане на прозрачност на всички решения за потребителя. Препоръките за формулиране и издаване на ръководства на ESC могат да бъдат намерени на уебсайта на ESC (<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/about/Pages/rules-writing.aspx>). Препоръките на ESC представят официалната позиция на ESC върху дадената тема и се осъвременяват редовно.

Членовете на тази Работна група са избрани от ESC и ESA, така че да представляват специалистите, полагащи медицински грижи за пациенти с тази патология. Избраните експерти в областта са направили подробен преглед на публикуваните доказателства за поведението (включително диагностиката, лечението, превенцията и рехабилитацията) при дадено заболяване в съответствие с политиката на Комитета за практически ръководства (Committee for Practice Guidelines, CPG) на ESC и Комитета за препоръки (Guidelines Committee) на ESA. Изготвена е критична оценка на диагностичните и терапевтични процедури, включително оценка на съотношението риск-полза. При наличие на данни са включени приблизителни оценки на очаквания здравен изход за по-големи популации. Нивата на доказателственост и тежестта на препоръките за специфични терапевтични подходи са измерени и степенувани според предварително дефинирани скали, както е посочено в *таблицы 1 и 2*.

Експертите в групите на авторите и рецензентите са попълнили Декларация за интерес, с цел установяване

Таблица 1: Класове на препоръките

Класове на препоръките	Дефиниция	Препоръки за употреба
Клас I	Доказателства и/или общо съгласие, че дадено лечение или процедура е благоприятно(а), полезно(а), ефективно(а).	Препоръчва се/показано(а) е
Клас II	Противоречиви доказателства и/или разнопосочност на мненията относно полезността/ефикасността на дадено лечение или процедура.	
Клас IIa	Тежестта на доказателствата/мненията е в полза на полезността/ефикасността.	Трябва да се вземе предвид
Клас IIb	Полезността/ефикасността е по-слабо подкрепена от доказателства/мнения.	Може да се вземе предвид
Клас III	Доказателства и/или общо съгласие, че дадено лечение или процедура не е полезно(а)/ефективно(а), а в някои случаи може да бъде увреждащо(а)	Не се препоръчва

на всички реални и възможни източници на конфликт на интереси. Тези формуляри са събрани в един общ файл и могат да бъдат намерени на уебсайта на ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). Всички промени касаещи декларациите за интерес, които възникват по време на периода на написване на документа, трябва да бъдат съобщени в ESC/ESA и да бъдат актуализирани. Работната група е получила финансова подкрепа изцяло от ESC и ESA, без каквото и да е участие на свързаната със здравеопазването индустрия.

Комитетът за практически ръководства (CPG) на ESC упражнява контрол и координира подготовката на нови указания, изготвени от работни групи, експертни групи или консенсусни групи. Комитетът е отговорен и за процеса на одобряване на тези ръководства. Препоръките на ESC и Обединените препоръки се подлагат на подробен преглед от CPG и Комитета за препоръки (Guidelines Committee) на партньорите, както и от външни експерти. След съответни повторни преразглеждания, те се одобряват от всички експерти участващи в Работната група. Окончателният документ се одобрява от CPG/ESA за едновременно публикуване в *European Heart Journal* и *журнала на партньора*, в сегашния случай – *European Journal of Anaesthesiology*. Той е бил изработен след внимателно проучване на научните и медицински знания и доказателствата съществуващи по същото време.

При разработката на препоръките на ESC/ESA целта е била както включване на най-новите научни изследвания, така и създаване на образователни инструменти и програми за приложение на препоръките. За внедряване на препоръките се изготвят сбити джобни версии на препоръките, обобщаващи презентации, брошури с основни послания, обобщаващи карти за неспециалисти, електронни версии за дигитални приложения (смартфони и др.). Тези версии са съкратени и поради това, при необходимост, потребителят трябва винаги да направи справка с пълната версия на текста, която е достъпна безплатно на уебсайтовете на ESC и ESA. Националните дружества влизащи в ESC и ESA се насърчават да одобрят, преведат и внедрят препоръките на ESC. Програмите за внедряване са необходими, тъй като е доказано, че изходът от заболяването може да се повлияе благоприятно при задълбочено прилагане на клиничните препоръки.

Необходими са обследвания и регистри, за да се удостоверят, че обичайната ежедневна практика следва указанията в препоръките, за да бъде затворен цикълът клинично изпитване – изработване на писмени препоръки – разпространяване – приложение на тези препоръки в клиничната практика.

Здравните специалисти са насърчавани да вземат препоръките на ESC/ESA изцяло предвид при изготвянето на своята клинична оценка, както и при определянето и прилагането на превантивни, диагностични или терапевтични медицински стратегии. Препоръките на ESC/ESA обаче в никакъв случай не отменят индивидуалната отговорност на здравните специалисти да вземат подходящи и точни решения, съобразени със здравословното състояние на всеки пациент, след обсъждане с него, и когато е подходящо или необходимо, с лицето полагащо грижи за пациента. Отговорност на здравния специалист е и да провери правилата и наредбите, отнасящи се до лекарствата и медицинските изделия към момента на предписването.

Таблица 2: Нива на доказателственост

Ниво на доказателственост А	Данни, получени от многобройни рандомизирани клинични изпитвания или мета-анализи.
Ниво на доказателственост В	Данни, получени от единично рандомизирано клинично изпитване или големи нерандомизирани проучвания.
Ниво на доказателственост С	Консенсус на експертни мнения и/или малки проучвания, ретроспективни проучвания, регистри.

2. Увод

2.1. Величина на проблема

Настоящите Препоръки са фокусирани върху подхода към сърдечно-съдовите заболявания, които биха могли да бъдат потенциален източник на усложнения по време на несърдечна хирургия. Рискът от периперативни усложнения зависи от състоянието на пациента преди операцията, наличието на придружаващи заболявания и спешността, големината, вида и продължителността на хирургичната процедура.

Сърдечни усложнения могат да възникнат по-конкретно при пациенти с документирана или асимптомна исхемична болест на сърцето (ИБС), левокамерна (ЛК) дисфункция, клапна сърдечна болест (КСБ) и аритмии, ако бъдат подложени на хирургични процедури свързани с продължителен хемодинамичен и сърдечен стрес. При периперативна миокардна исхемия имат значение два механизма: (1) несъответствие между снабдяване и потребности от кръвоток за задоволяване на метаболитните нужди, в резултат на коронарна стеноза, ограничаваща кръвотока по време на периперативните хемодинамични флукуации и (2) остри коронарни синдроми (ОКС) при стрес-индуцирана руптура на вулнерабилна атеросклеротична плака в комбинация със съдово възпаление и нарушена вазомоторика и хемостаза. ЛК дисфункция може да настъпи по различни причини в различни възрасти. Тъй като ИБС, КСБ и аритмиите зачестяват с възрастта, периперативната сърдечна смъртност и морбидност са най-вече проблем обхващащ възрастното население, подлежащо на голяма несърдечна хирургия.

Величината на проблема в Европа може да бъде осъзната най-добре като се вземе предвид (1) броят на възрастните лица нуждаещи се от несърдечна хирургия и (2) средният риск от сърдечни усложнения в тази кохорта. Системни данни за годишния брой и вид операции, за клиничния изход от тях, има на национално ниво за съжаление само в 23 европейски страни (41%).¹ Допълнително, дефинициите, а също така количеството и качеството на данните, варират значително. Една скоросна примерна стратегия, базираща се на наличните данни за целия свят през 2004 г, изчислява, че годишният брой на големите операции е от порядъка на 4% от населението на земята.¹ Ако се приложи за Европа с нейното население над 500 милиона, тази стойност означава приблизително 19 милиона големи процедури годишно. Въпреки че мно-

зинството от тези процедури се извършва при пациенти с минимален сърдечно-съдов риск, в 30% от случаите се отнася за по-обширни хирургични процедури на фона на съществуващи сърдечно-съдови заболявания; следователно, 5,7 милиона процедури годишно се извършват в Европа при пациенти с повишен риск от сърдечно-съдови усложнения.

В световен мащаб несърдечната хирургия, в зависимост от взетите превантивни мерки, е свързана със средна обща честота на усложненията 7–11% и леталитет 0,8–1,5%.² До 42% от тези случаи се дължат на сърдечни усложнения.³ Ако се приложат към населението на страните-членки на Европейския съюз, тези данни съответстват на най-малко 167 000 сърдечни усложнения годишно в резултат на несърдечни хирургични процедури, 19 000 от които живото-застрашаващи.

2.2. Демографски промени

През следващите 20 години застаряването на населението ще има голямо отражение върху периперативното лечение на пациентите. Изчислено е, че хората в напреднала възраст имат четири пъти по-често нужда от хирургия в сравнение с останалото население.⁴ Прогнозира се, че в Европа към 2020 г. броят на подлежащите на хирургия пациенти ще се увеличи с 25%. Същевременно, населението в напреднала възраст ще нарастне с 50%. Общият брой хирургични процедури може да нарасне още по-стръмно, защото с напредването на възрастта интервенциите зачестяват.⁵ Резултатите от United States National Hospital Discharge Survey (Национално обследване на дехоспитализациите в САЩ) показват, че броят на хирургичните процедури ще се увеличи в почти всички възрастови групи и, че най-голям растеж ще има при средната и напреднала възраст. Демографските показатели при пациенти подложени на хирургия показват тенденция към увеличаване на броя на пациентите в напреднала възраст и на коморбидностите.⁶ Въпреки че смъртността от сърдечни заболявания намалява сред населението като цяло, честотата на ИБС, сърдечната недостатъчност и сърдечно-съдовите рискови фактори, особено диабета, нараства. Сред значимите коморбидности при пациенти в напреднала възраст насо-

чени за обща хирургия, сърдечно-съдовите заболявания (ССЗ) са най-чести.⁷ Възрастта сама по себе си обаче е вероятно отговорна за малка част от растежа на риска от усложнения; повече рискове носят спешността и значимата сърдечна, белодробна и бъбречна болест; затова последните имат по-голямо тежест при оценката на риска на пациента, отколкото самата възраст.

2.3. Цели и организация

Тези Препоръки са предназначени за лекари и сътрудници участващи в предоперативните, оперативните и следоперативните грижи за пациенти подложени на несърдечна хирургия.

Целта е възприемане на стандартизиран и почиващ на доказателства подход към периперативното кардиологично лечение. Тези препоръки предлагат практична стъпаловидна оценка на пациента, която съчетава клиничните рискови фактори и резултатите от изследванията с предполагаемия стрес от предвидената хирургична процедура. Този подход води до индивидуализирана оценка на сърдечния риск с възможности за прилагане на медикаментозна терапия, коронарни интервенции и специфични хирургични и анестезиологични техники, които в съвкупност имат за цел оптимизиране на предоперативното състояние на пациента.

За разлика от нехирургичните ситуации, където данните от рандомизирани клинични проучвания дават идеална доказателствена основа на препоръките, тук те са оскъдни. Съответно, когато липсват изпитвания на специфични кардиологични режими на лечение, в периперативен контекст се използват наличните в извънхирургичен контекст данни и се правят подобни препоръки, но с различно ниво на доказателственост. Предоперативната оценка се координира най-често от анестезиолозите, които са специалисти по отношение на специфичните изисквания за предлаганата хирургична процедура. Мнозинството от пациентите със стабилна сърдечна болест могат да бъдат подложени на високо- или умеренорискова хирургия (таблица 3) без допълнителни изследвания. При избрани пациенти се налага оценка от специализиран мултидисциплинарен тим включващ анестезиолози, кардиолози и

Таблица 3: Оценка на хирургичния риск според вида хирургия или интервенция^{a,b}

Нисък риск: <1%	Умерен риск: 1–5%	Висок риск: >5%
<ul style="list-style-type: none"> • Повърхностна хирургия • Гърда • Дентални • Ендокринна: тиреоидна • Очна • Реконструктивна • Каротидна при безсимптомни (CEA или CAS) • Гинекологична: малка • Ортопедична: малка (менисектомия) • Урологична: малка (трансуретрална резекция на простатата) 	<ul style="list-style-type: none"> • Интраперитонеална: спленектомия, корекция на хиатална херния, холецистектомия • Каротидна: при симптомни (CEA или CAS) • Периферна артериална ангиопластика • Ендоваскуларна корекция на аневризма • Хирургия на главата и шията • Неврологична или ортопедична: голяма (хирургия на бедрото и гръбнака) • Урологична или гинекологична: голяма • Бъбречна трансплантация • Интраторакална: неголяма 	<ul style="list-style-type: none"> • Аортна и голяма съдова хирургия • Открита ревакуларизация на долни крайници или ампутация или тромбоемболектомия • Дуодено-панкреасна хирургия • Чернодробна резекция, хирургия на билиарни канали • Езофагектомия • Корекция при чревна перфорация • Адренална резекция • Тотална цистектомия • Пневмонектомия • Белодробна или чернодробна трансплантация

CAS = каротидно стентирание (carotid artery stenting); CEA = каротидна ендартеректомия (carotid endarterectomy).

^a Оценката на хирургичния риск е най-общо приближение на 30-дневния риск от сърдечно-съдова смърт и миокарден инфаркт, което взема предвид само специфичната хирургична интервенция, без да отчита коморбидностите на пациента.

^b По Glance et al.¹¹

хирурзи, а ако е необходимо и разширен тим (напр. интернисти, инвазивисти, пулмолози и гериатри).⁸ Под избрани пациенти се разбира идентифицирани от анестезиолога пациенти със суспектна или известна сърдечна болест, която е достатъчно сложна, че да крие потенциален периперативен риск (напр. вродена сърдечна болест, нестабилна симптоматика или нисък функционален капацитет), пациенти, при които предоперативната медикаментозна оптимизация може да намали периперативния риск от ниско- или умеренорискова хирургия и пациенти с известен висок риск от сърдечна болест, които подлежат на високорискова хирургия. Препоръките могат да доведат до потенциално подобрене на следоперативния изход и подчертават съществуването на безспорни възможности за подобряване на качеството на грижите при високорискови пациенти. Освен че способстват за подобряване на непосредствените периперативни грижи, препоръките трябва да предоставят и дългосрочни съвети.

Поради наличието на нови данни и международния натиск свързан с противоречията породени от изпитванията DECREASE, ESC/ESA и American College of Cardiology/American Heart Association започват едновременно процес на преразглеждане на съответните си препоръки. Съответните комитети правят независимо един от друг литературна справка и анализ, и след това разработват препоръките си. След приключване на прегледа на двата документа с препоръки, комитетите по написването обсъждат препоръките си по отношение на бета-блокерна терапия и други спорни въпроси. Всички разлики в препоръките са дискутирани и са ясно формулирани в текста; все пак, комитетите по написването добавят няколко препоръки за избягване на противоречията в сред клиничната общност, с изключение на случаите с преобладаващи различия в международните практики.

След разработката и въвеждането на периперативните сърдечни препоръки, отражението им върху клиничния изход трябва да бъде проконтролирано. Обективната оценка на настъпилите промени в клиничния изход ще играят главна роля при разработване на бъдещи периперативни препоръки.

3. Предоперативна оценка

3.1. Хирургичен риск от сърдечни събития

Сърдечните усложнения след несърдечна хирургия зависят от рисковите фактори от страна на пациента, вида хирургия и условията, при които тя се осъществява.⁹ Хирургичните фактори повлияващи сърдечния риск са свързани със спешността, инвазивността, вида и продължителността на процедурата, както и промените в централната телесна температура, кръвозагубата и преразпределението на течностите.⁵

Всяка операция предизвиква стресов отговор. Начало на този отговор дава тъканното увреждане, той се медира от невро-ендокринни фактори и може да доведе до симпатовагален дисбаланс. Промените в телесните течности през периперативния период допринасят за хирургичния стрес. Стресът повишава кислородните нужди на миокарда. Хирургията предизвиква и промени в баланса между протромбозните и фибринолитичните фактори, което води до потенциално нарастване на коронарната тромбогенност. Обхватът на тези промени е пропорционален на обхвата и продължителността на интервенцията. Тези фактори, както и позицията на пациента, манипулирането на температурата, кръвозагубата и видът анестезия могат да допринесат за хемодинамичното разстройство водещо до миокардна исхемия и сърдечна недостатъчност. Общата, локално-регионалната и невро-аксиалната анестезия се различават по отношение на стресовия отговор провокиран от хирургията. По-малко инвазивните анестезиологични техники могат да намалят ранната смъртност при пациенти с умерен до висок сърдечен риск и да ограничат следоперативните усложнения.¹⁰ Въпреки че специфичните фактори от страна на пациента са по-важни от специфичните хирургични фактори за предсказване на сърдечния риск при несърдечни хирургични процедури, видът приложена хирургия не може да бъде пренебрегнат.⁹

Колкото се отнася до сърдечния риск, интервенциите – включително открити или ендоваскуларни процедури могат да бъдат най-общо разделени на нискорискови, умеренорискови и високорискови групи, в зависимост от 30-дневната честота на сърдечните събития (сърдечна смърт и миокарден инфаркт), съответно <1%, 1–5% и >5% (таблица 3).

Нуждата от предоперативна сърдечна оценка и значението ѝ зависят също и от неотложността на хирургията. В случай на спешна хирургична процедура, като тази при руптура на абдоминална аортна аневризма (AAA), голяма травма и чревна перфорация, кардиологичната оценка не променя хода или резултатите от интервенцията, но може да повлияе върху лечението в непосредствения следоперативен период. При неспешни, но неотложни хирургични състояния, като байпас за остра исхемия на крайниците или лечение на чревна обструкция, заболяемостта и смъртността при нелекувано подлежащо състояние може да надхвърли потенциалния сърдечен риск свързан с интервенцията. В тези случаи кардиологичната оценка може да повлияе на периперативните мерки за намаляване на сърдечния риск, но не повлиява решението за извършване на интервенция. В някои случаи сърдечният риск може да повлияе на вида на операцията и да насочи избора към по-неинвазивни намеси, като периферна артериална ангиопластика вместо инфра-

Препоръки за предоперативна оценка

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Избрани пациенти със сърдечни болести подложени на несърдечна хирургия с нисък до умерен риск мога да бъдат насочени към анестезиолог за кардиологична оценка и оптимизиране на медикацията	IIb	C	
Мултидисциплинарен експертен тим трябва да се обсъди за предоперативна оценка на пациенти с известен или висок риск от сърдечна болест подлежащи на високорискова несърдечна хирургия.	IIa	C	8

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Източници.

ингвинален байпас или екстра-анатомична реконструкция вместо аортна процедура, дори когато те могат да доведат до по-малко благоприятни резултати в дългосрочен план. И накрая, в някои ситуации кардиологичната оценка (доколкото би могла надеждно да предвиди периоперативните сърдечни усложнения и късната преживяемост) трябва да бъде взета предвид при вземането на решение дали да се извърши интервенция или да се приложи консервативно лечение. Такъв е случаят с някои профилактични интервенции, като лечение на малки AAA или безсимптомна каротидна стеноза, при които очакваната продължителност на живота на пациента и рискът от операция са важни фактори за оценка на потенциалната полза от хирургична интервенция.

3.2. Видове хирургия

Най-общо, ендоскопските и ендоваскуларните техники ускоряват възстановяването, скъсяват болничния престой и намаляват честотата на усложненията.¹² Рандомизираните клинични изпитвания сравняващи лапароскопските с откритите техники обаче, изключват по-възрастни, по-болни и „спешни“ пациенти, а резултатите от едно рандомизирано изпитване при експерти (лапароскопия vs. открита холецистектомия) не показва значима разлика по отношение на рецидив, болка, усложнения, дължина на болничния престой или повторен прием.¹³

Широкият спектър от хирургични процедури в безброй различни ситуации прави трудно определянето на специфичен риск от голямо неблагоприятно сърдечно събитие за всяка процедура. Когато се разглеждат алтернативни на класическата открита хирургия методи, а именно ендоваскуларни или по-малко инвазивни ендоскопски процедури, трябва да се вземе в предвид потенциалният компромис: ранна полза от намалена заболяемост за сметка на средно- до дългосрочна ефикасност.

3.2.1. Ендоваскуларни спрямо открити съдови процедури

Съдовите интервенции пораждат особен интерес, не само защото носят най-висок риск от сърдечни усложнения, но също и заради многото проучвания, които са показали, че този риск може да се повлияе от подходящи периоперативни мерки при тези пациенти.¹⁴ Откритите аортни и инфраингвинални процедури трябва да бъдат разглеждани като високорискови процедури. Въпреки, че не е толкова обширна интервенция, инфра-ингвиналната ревазуларизация е свързана със сърдечен риск, който е подобен на или дори по-висок от риска при аортни процедури. Това може да се обясни с по-високата честота на диабет, бъбречна дисфункция, ИБС и напреднала възраст в тази група пациенти. Това обяснява също защо рискът свързан с периферните артериални ангиопластики, които са минимално инвазивни процедури, не е за пренебрегване.

Ендоваскуларната корекция на AAA се свързва с по-ниска оперативна смъртност и заболяемост от откритата корекция, но това предимство намалява с времето, поради по-честите свързани с графта усложнения и реинтервенции при пациенти лекувани с ендоваскуларна техника, което води до сходна дългосрочна свързана с AAA смъртност и обща смъртност.¹⁵⁻¹⁷

Мета-анализ на проучванията сравняващи откритите хирургични с перкутанните транслуминални методи за

лечение на феморо-поплитеалната артериална болест показва, че байпас-хирургията е свързана с по-висока 30-дневна морбидност (OR 2,93; 95% CI 1,34–6,41), но по-ниска честота на технически неуспех, от ендоваскуларното лечение при липса на разлика в 30-дневната смъртност; клиничният изход без ампутация и общата преживяемост след 4 години обаче, са по-добри в групата с байпас.¹⁸ Следователно, при вземането на решение за вида процедура, устройваща най-добре пациента трябва да се вземат в предвид множество фактори. Ендоваскуларният подход като първи избор може да се препоръча на пациенти със значима коморбидност, докато байпас-процедура може да бъде предложена като намеса на първи избор при пациенти с по-дългосрочна очаквана преживяемост.¹⁹ Каротидното артериално стентирание се явява атрактивна, по-малко инвазивна алтернатива на каротидната ендартериектомия. Въпреки, че стентирането намалява честотата на перипроцедурния миокарден инфаркт и парализата на краниалния нерв, комбинираният 30-дневен изход включващ инсулт и смърт е по-лош в сравнение с ендартериектомията, особено при симптомни и по-възрастни пациенти, поради разлика в риска от перипроцедурен неинвалидиращ инсулт.^{20,21} Ползата от каротидна ревазуларизация е особено висока при пациенти със скорошна (< 3 месеца) транзиторна исхемична атака (ТИА) или скорошен инсулт и > 60% бифуркационна каротидна стеноза.²² При неврологично асимптомни пациенти ползата от каротидна ревазуларизация в сравнение със съвременна медикаментозна терапия е спорна, освен при пациенти с каротидна стеноза > 80% и изчислена очаквана продължителност на живота >5 години.²¹ Изборът между каротидната ендартериектомия и стентирание трябва да съчетае опита и резултатите на оператора, анатомичните характеристики на съдовете на аортната дъга, анатомичните особености на шията и наличните коморбидности.²¹⁻²³

3.2.2. Открити спрямо лапароскопски или торакоскопски процедури

Лапароскопските процедури, в сравнение с откритите процедури, имат предимството, че причиняват по-малко тъканна травма и чревна парализа, което води до по-малка инцизионна болка, по-добра следоперативна белодробна функция, значимо по-малко усложнения на коремната стена и намалено следоперативно преразпределение на телесните течности, водещо до чревна парализа.²⁴ Пневмоперитонеумът необходим при тези процедури обаче, повишава интраабдоминалното налягане и намалява венозното връщане. Типичните физиологични последствия са резултат от повишеното интра-абдоминално налягане и абсорбцията на газообразната материя използвана за инфулиране. Докато здрави индивиди на контролирана вентилация в типичните случаи толерират пневмоперитонеума, при немощни пациенти с компрометирана кардиопулмонална функция и пациенти със затлъстяване могат да се получат неблагоприятни последствия.²⁵ Пневмоперитонеумът и положението Trendelenburg водят до повишаване на средното артериално налягане, централното венозно налягане, средното пулмо-артериално и пулмо-капилярно налягане, и системното съдово съпротивление, което нарушава сърдечната функция.^{26,27} Следователно, сърдечният риск при пациенти със сърдечна недостатъчност не е по-нисък при пациенти подложени на лапароскопия в сравнение с открита хирургия, а

и в двата случая има еднаква величина. Това е особено валидно при пациенти подложени на интервенция за белостно затлъстяване, но също и при други видове хирургия, предвид риска от преминаване към открита процедура.^{28,29} Съобщава се за по-добър краткосрочен изход от лапароскопски спрямо открити процедури, в зависимост от вида хирургия, опита на оператора и болничния обем, но малко проучвания правят пряко измерване на сърдечните усложнения.³⁰⁻³² Ползата от лапароскопските процедури е вероятно по-голяма при напреднала възраст, поради по-краткия болничен престой, намалената интраоперативна кръвозагуба, по-редките следоперативни пневмонии, по-краткото време за възстановяване на нормалната чревна функция, по-ниската честота на следоперативните усложнения и раневите инфекции.³³ Малко са наличните данни при видео-асистираната торакална хирургия (video-assisted thoracic surgery, VATS) и няма големи рандомизирани изпитвания сравняващи VATS с открита торакална белодробна резекция. В едно проучване включващо пациенти с уеднаквени прогностични оценки, лобектомията по метода на VATS не е показала значими разлики в смъртността, но е била свързана със значимо по-ниска честота на общата заболяемост, пневмонията и предсърдните аритмии.³⁴

3.3. Функционален капацитет

Определянето на функционалния капацитет е ключов етап в предоперативната оценка на сърдечния риск и се измерва в метаболитни еквиваленти (METs). Един MET се равнява на нивото на базалния метаболизъм. Работната проба осигурява обективна оценка на функционалния капацитет. Функционалния капацитет може да бъде оценен без тестване по способността за извършване на обичайни ежедневни дейности. Един MET е равен на метаболитните нужди в покой, изкачването на 2 етажа стъпала изисква 4 METs, а енергични спортове като плуване >10 METs (фигура 1).

Препоръки за избор на хирургичен подход и отражението му върху риска

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изм ^c
Препоръчва се пациентите да бъдат подложени на предоперативна оценка, независимо дали се предвижда открит или лапароскопски хирургичен подход. ^d	I	C	26,27, 35
При пациенти с AAA ≥ 55 mm анатомично подходяща за EVAR се препоръчва или открита, или ендоваскуларна аортна корекция, ако хирургичният риск е приемлив.	I	A	15-17
При пациенти с безсимптомна AAA, които са неподходящи за открита корекция, може да се обсъди EVAR на фона на оптимална медикаментозна терапия.	IIb	B	15,35
При пациенти с артериална болест на долните крайници показани за реваскуларизация най-добрата стратегия за поведение трябва да бъде определена от експертен тим вземащ предвид анатомията, коморбидностите, локалните възможности и експертиза.	IIa	B	18

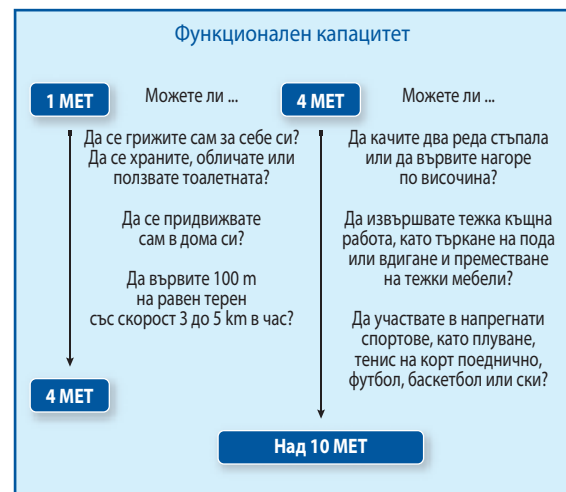
^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Източници.

^d Тъй като лапароскопските процедури представляват сърдечен стрес подобен на този при открити процедури.

AAA= абдоминална аортна аневризма EVAR = ендоваскуларна аортна реконструкция.



Фигура 1: Изчислени енергийни нужди при различни дейности. По Hlatky *et al.* и Fletcher *et al.*^{36,37} MET = метаболитен(ни) еквивалент(и).

Неспособността за качване на два етажа стъпала или бягане на кратко разстояние (<4 METs) показва лош функционален капацитет и е свързана с повишена честота на следоперативните сърдечни събития. Лошият функционален капацитет е свързан с повишена смъртност след торакална хирургия (релативен риск 18,7; 95% CI 5,9-59). За разлика от торакалната хирургия, лошият функционален капацитет не е свързан с повишена смъртност след други видове несърдечна хирургия (релативен риск 0,47; 95% CI 0,09-2,5).³⁸ Тези данни най-вероятно отразяват значението на белодробната функция, силно свързана с функционалния капацитет, като главен предиктор за преживяемост след торакална хирургия. Те са потвърдени в проучване с 5939 пациенти показани за несърдечна хирургия, при които предоперативният функционален капацитет измерен в MET показва относително слаба връзка със следоперативните сърдечни събития и смъртност.³⁹ Забележете, че когато функционалният капацитет е висок, прогнозата е отлична, дори и при наличие на стабилна ИБС и рискови фактори⁴⁰ и обратно, когато функционалният капацитет е нисък, предоперативната рискова стратификация и периперативното поведение се определят от наличието на различни рискови фактори в съчетание с рисковата категория на операцията.

3.4. Рискови индекси

Ефективните стратегии за намаляване на риска от периперативни сърдечни усложнения включват кардиологична оценка с анамнеза преди хирургичната процедура по две главни причини. Първо, пациенти с нисък очакван сърдечен риск след подробната оценка могат да бъдат оперирани безопасно без повече забавяне. Малко вероятно е стратегиите за намаляване на риска да намалят още повече периперативния риск. Второ, намаляването на риска чрез фармакологично лечение е най-евтино и ефективно при пациенти с повишен прогнозен сърдечен риск. Допълнителните неинвазивни методи за изобразяване на сърцето са средство за идентифициране на пациенти с по-висок риск; образните методи обаче трябва да бъдат запазени за тези пациенти, при които резултатите от изследването биха повлияли и променили подхода. Интензивността на предоперативната кардиологична оценка очевидно трябва да бъде съобразена с клиничното състояние на пациента и неотложността на ситуацията налагаща хирургия. При нужда от спешна хирургия се налага принудително ограничаване на оценката; повечето предоперативни ситуации обаче позволяват да се приложи по-широк системен подход с оценка на сърдечния риск, която се базира първоначално на клиничните характеристики и вида хирургия, а след това при нужда се разширява с електрокардиография в покой (ЕКГ), лабораторни изследвания или други неинвазивни методи за оценка.

През последните 30 години бяха разработени няколко рискови индекса, основаващи се на многовариантни анализи на обсервационни данни, които показват връзката между клиничните характеристики и периперативната сърдечна смъртност и морбидност. Индексите разработени от Goldman *et al.* (1977),⁴¹ Detsky *et al.* (1986)⁴² и Lee *et al.* (1999)⁴³ добиха широка известност.

Въпреки че дават груба оценка, старите системи за рискова стратификация могат да се окажат полезен за лекарите клиничен индикатор за нуждата от сърдечна оценка, лекарствено лечение и за прогнозиране на риска от сърдечни събития. Индексът на Lee или „ревидиран индекс на сърдечния риск“ – модифицирана версия на оригиналния индекс на Goldman – се използва за предсказване на следоперативен миокарден инфаркт, белодробен едем, камерно мъждене или сърдечен арест и пълен сърдечен блок. Този рисков индекс обхваща шест параметъра: вид хирургия, анамнеза за ИБС, анамнеза за сърдечна недостатъчност, анамнеза за сърдечно-съдова болест, предоперативно лечение с инсулин и предоперативен креатинин $>170 \mu\text{mol/L}$ ($>2 \text{ mg/dL}$) и преди се считаше от много клиницисти и изследователи за най-добрия актуален индекс за предсказване на сърдечния риск при несърдечна хирургия.

Всички гореспоменати рискови индекси обаче, са разработени преди много години и оттогава настъпват много промени в лечението на ИБС и в анестезиологичните, оперативните и периперативните подходи при пациенти подлежащи на несърдечна хирургия. Наскоро е разработен нов предсказващ модел за оценка на риска от интраоперативен/следоперативен миокарден инфаркт или сърдечен арест използващ база данни на NSQIP (American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program, Национална програма на Американската хирургична колегия за подобряване на качеството на хирургията).⁴⁴ Този NSQIP Миокарден Инфаркт или Сърдечен Арест модел е построен на базата на данни от 2007 г. при пациенти в 180 болници и

потвърден с данните от 2008 г., включващи общо $> 200\,000$ пациенти, и има доказана прогностична стойност. Главният краен показател е интраоперативен/следоперативен миокарден инфаркт или сърдечен арест до 30 дни след хирургия. Идентифицирани са пет предиктора на периперативен миокарден инфаркт/сърдечен арест: вид операция, функционален статус, повишен креатинин ($>130 \mu\text{mol/L}$ или $>1,5 \text{ mg/dL}$), ASA (American Society of Anesthesiologists) клас (клас I, пациентът е напълно здрав; клас II, пациентът има леко системно заболяване; клас III, пациентът има тежко неинвалидиращо системно заболяване; клас IV, пациентът има инвалидиращо заболяване, което представлява постоянна заплаха за живота; и клас V, морибунден пациент, който не се очаква да преживее 24 часа, с или без хирургия) и възраст. Този модел е представен под формата на интерактивен рисков калкулатор (<http://www.surgicalriskcalculator.com/miocardiacarrest>), така че рискът може да бъде калкулиран до леглото на болния или в клиниката по прост и точен начин. За разлика от другите рискови скорове, моделът NSQIP не дава скорова система, а основана на модел оценка на вероятността за миокарден инфаркт/сърдечен арест при конкретен пациент. Рисковият калкулатор дава по-точна прогноза от рисковия индекс на Lee. При съдови пациенти е малко по-неточен, но и при тях превъзхожда индекса на Lee. Моделът NSQIP обаче не отчита някои периперативни сърдечни усложнения представляващи клиничен интерес, като белодробен едем и пълен сърдечен блок, тъй като тези показатели не са включени в базата данни на NSQIP. Напротив, индексът на Lee позволява оценка на риска от периперативен белодробен едем и от пълен сърдечен блок, в допълнение към миокардния инфаркт (<http://www.mdcalc.com/revise-cardiac-riskindex-for-pre-operative-risk/>). Скоросен системен преглед на 24 проучвания включващи $>790\,000$ пациенти установи, че индексът на Lee разграничава с умерен успех пациенти с нисък спрямо висок риск от сърдечни събития след смесена несърдечна хирургия, но има ограничено значение за предсказване на сърдечни събития след съдова несърдечна хирургия или за предсказване на смърт.⁴⁵ Следователно, рисковият модел на NSQIP и рисковият индекс на Lee имат взаимно-допълваща се прогностична стойност и могат да помогнат на клинициста в процеса на вземане на решение.

Рисковите модели не диктуват решения за поведение, а трябва да бъдат разглеждани като една частица от пъзела на оценката при едновременно съобразяване с по-традиционната информация, която е на разположение на лекаря.

3.5. Биомаркери

Биологичен маркер или „биомаркер“ е параметър, който може да бъде обективно измерен и който е показател за биологични процеси. Биомаркерите могат да бъдат разделени в периперативни условия на маркери за оценка на миокардна исхемия и некроза, за възпаление и за ЛК дисфункция. Сърдечните тропонини T и I (съответно cTnT и cTnI) са предпочитани маркери за диагностика на миокардния инфаркт, защото те показват чувствителност и тъканна специфичност по-добри от тези на други съществуващи биомаркери.⁴⁶ Прогностичната информация е независима от и допълваща други важни сърдечни индикатори на риска, като отклонения на ST-сегмента и ЛК дисфункция. Сърдечният TnI и cTnT имат вероятно еквивалентна стойност за оценка на риска при ОКС, независимо от наличието или отсъствието на бъ-

бремена недостатъчност. Съществуващите данни показват, че дори малките повишения на сТnT в периоперативния период са израз на клинично значимо миокардно увреждане и показват по-лоша сърдечна прогноза и резултат.⁴⁷⁻⁴⁹ Разработването на нови биомаркери, включително високо-чувствителни тропонини, най-вероятно ще подобри допълнително оценката на миокардното увреждане.⁴⁸ По тази причина, при високорискови пациенти може да се обсъди изследване на сърдечните тропонини, както преди, така и 48–72 часа след голяма хирургия.³ Трябва да се отбележи, че покачване на тропонин може да се наблюдава и при много други състояния; диагнозата миокарден инфаркт без елевация на ST-сегмента никога не трябва да се поставя единствено въз основа на биомаркерите.

Възпалителните маркери могат да идентифицират преоперативни пациенти с повишен риск от нестабилна коронарна плака; понастоящем няма данни как възпалителните маркери биха могли да променят стратегиите за редукция на риска в хирургични условия.

B-тип натриуретичен пептид (B-type natriuretic peptide, BNP) и N-терминален pro-B-тип натриуретичен пептид (N-terminal pro-BNP, NT-proBNP) се произвеждат в сърдечните миоцити в отговор на повишение на стреса в сърдечната стена. Той може да настъпи във всеки стадий на сърдечна недостатъчност, независимо от наличието или отсъствието на миокардна исхемия. Плазмените BNP и NT-proBNP се очертават като важни прогностични индикатори при много

сърдечни заболявания в нехирургични условия.⁵⁰ Предоперативните стойности на BNP и NT-proBNP имат допълнителна прогностична стойност по отношение на дългосрочната смъртност и на сърдечните събития след голяма несърдечна съдова хирургия.⁵¹⁻⁵³

Данните от проспективни контролирани изпитвания върху периоперативната употреба на биомаркери са фрагментарни. Въз основа на наличните данни, изследването на серумните биомаркери при пациенти подлежащи на несърдечна хирургия не може да бъде препоръчано за рутинна употреба, но може да се обсъди при високорискови пациенти (MET ≤4 или със стойности на ревизирания сърдечен рисков индекс >1 при съдова хирургия и >2 при несъдова хирургия).

3.6. Неинвазивни изследвания

Предоперативните неинвазивни изследвания имат за цел да дадат информация за три индикатора за сърдечен риск: ЛК дисфункция, миокардна исхемия и болести на сърдечните клапи. Всички те определят неблагоприятен следоперативен изход. ЛК функция се изследва в покой и съществуват различни методи за образна диагностика. За откриване на миокардна исхемия могат да бъдат използвани ЕКГ и неинвазивни образни техники с натоварване. Рутинно рентгеново изследване на гръдния кош преди несърдечна хирургия не се препоръчва при липса на специфични индикации. Общото мнение е, че диагностичният алгоритъм за рисковата стратификация на миокардната исхемия и ЛК функция трябва да бъде подобен на този, прилаган при пациенти с известна или суспектна ИБС в нехирургични условия.⁵⁶ Неинвазивни изследвания трябва да бъдат обсъдени не само с цел коронарна реваascularизация, но също и при консултиране на пациента, за промяна на периоперативното лечение в зависимост от вида хирургия, за избор на анестезиологична техника и за дългосрочна прогноза.

3.6.1. Неинвазивни изследвания при кардиологични заболявания

3.6.1.1. Електрокардиография

Като част от предоперативната оценка на сърдечно-съдовия риск при пациенти подлежащи на несърдечна хирургия най-често се прави 12-канална ЕКГ. При пациенти с ИБС предоперативната ЕКГ дава важна прогностична информация и има прогностично значение за дългосрочния изход, независимо от клиничната находка и наличието на периоперативна исхемия.⁵⁷ ЕКГ може да бъде нормална или

Препоръки за стратификация на сърдечния риск

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
За периоперативна стратификация се препоръчва употреба на клинични индикатори за риск.	I	B	43, 44
За периоперативна рисковата стратификация се препоръчва моделът на NSQIP или рисковият индекс на Lee.	I	B	43, 44, 54
При високорискови пациенти може да се обсъди изследване на сърдечни тропонини преди и 48–72 часа след голяма хирургична намеса.	IIb	B	3, 48, 49
Изследване на NT-proBNP and BNP може да се обсъди за получаване на независима прогностична информация за периоперативни и късни сърдечни събития при високорискови пациенти.	IIb	B	52, 53, 55
За рисковата стратификация и превенция на сърдечни събития не се препоръчва рутинно универсално предоперативно изследване на биомаркери.	III	C	

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Източници.

BNP = B-тип натриуретичен пептид; NT-proBNP = N-терминален мозъчен натриуретичен пептид. NSQIP = National Surgical Quality Improvement Program.

Препоръки за рутинна предоперативна ЕКГ

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Предоперативна ЕКГ се препоръчва при пациенти планирани за умерено- до високорискова хирургия, които имат рисков(и) фактор(и)d.	I	C	57
Предоперативна ЕКГ може да се обсъди при пациенти планирани за нискорискова хирургия, които имат рисков(и) фактор(и).	IIb	C	

Предоперативна ЕКГ може да се обсъди при пациенти на възраст над 65 години планирани за умеренорискова хирургия, които нямат рискови фактори.	IIb	C	
Рутинна предоперативна ЕКГ не се препоръчва при пациенти планирани за нискорискова хирургия, които нямат рискови фактори.	III	B	71

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Източници.

^d Клиничните рискови фактори са дадени в Таблица 4.

ЕКГ = електрокардиография.

неспецифична при пациенти с миокарден инфаркт и даже с миокарден инфаркт.

3.6.1.2. Оценка на левокамерната функция

Преди несърдечна хирургия левокамерната функция в покой може да бъде оценена с радионуклидна вентрикулография, синхронизирана единично-фотонна емисионна компютърна томография (SPECT), ехокардиография, ядрено-магнитен резонанс (ЯМР) или многосрезова компютърна томография (КТ), всички те със сходна точност. Ехокардиографията е най-лесно достъпното и пластично средство за оценка на камерната функция. Рутинно не се препоръчва ехокардиография за предоперативна оценка на камерната функция, но може да бъде направена при асимптомни пациенти с висок хирургичен риск.⁵⁸ Предоперативната систолна ЛК дисфункция, умерената до тежка митрална регургитация и повишените аортно-клапни градиенти са свързани с големи сърдечни събития.⁵⁹ Ограничената предсказваща стойност на оценката на ЛК функция за периперативния изход може би е свързана с неспособността за откриване на тежка ИБС.

Препоръки при (закрита) руптура на торакална аортна аневризма

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Ехокардиография в покой може да се обсъди при пациенти подлежащи на високорискова хирургия.	IIb	C
Не се препоръчва рутинна ехокардиография при пациенти подлежащи на умерено- или нискорискова хирургия.	III	C

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

3.6.2. Неинвазивни изследвания при исхемична болест на сърцето

Работната проба с помощта на тредмил или велоергометър осигурява оценка на функционалния капацитет, проверява отговора на артериалното налягане и сърдечната честота и открива миокардна исхемия по промените в ST-сегмента. Точността на работната ЕКГ варира значително сред проучванията.⁵⁶ Рисковата стратификация с работна проба не е подходяща за пациенти с ограничен физически капацитет,

поради неспособността им да достигнат таргетната си сърдечна честота. Предшестващите промени на ST-сегмента в покой – особено в прекордиални отвеждания V5 и V6 – също нарушават надеждността на анализа на ST-сегмента. Градиентът на тежестта на промените в теста корелира с периперативния изход: появата на миокарден исхемичен отговор при ниски степени на натоварване е свързана със значимо повишен риск от периперативни и дългосрочни сърдечни събития. Напротив, появата на миокардна исхемия при високи степени на натоварване е свързана с незначително покачване на риска, въпреки че той е по-висок, отколкото при напълно нормален тест. Фармакологичните стрес-тестове с перфузионна сцинтиграфия или с ехокардиография са по-подходящи при пациенти с ограничена поносимост към натоварвания.

Ролята на образната диагностика на миокардната перфузия за предоперативна рискова стратификация е добре установена. При пациенти с ограничен работен капацитет фармакологичният стрес (дипиридабол, аденозин или добутамин) е алтернативно средство за стрес. Изследванията се правят по време на стрес и в покой за търсене на обратими дефекти показващи застрашен исхемичен миокард или фиксирани дефекти обозначаващи cicatricis или невитална тъкан.

Прогностичната стойност на обширността на миокардната исхемия по време на полуколичествена визуална оценка на миокардната перфузия с дипиридабол е изследвана в мета-анализ на пациенти подложени на сърдечна хирургия.⁶⁰ Крайните критерии в проучването са периперативна сърдечна смърт и миокарден инфаркт. Авторите включват девет проучвания с общо 1179 пациенти подложени на сърдечна хирургия със 7% 30-дневна честота на събитията. В този анализ при пациентите с обратима исхемия на <20% от ЛК миокард не е имало промяна във вероятността за периперативни сърдечни събития спрямо пациентите без исхемия. Пациенти с по-обширни обратими дефекти (20–50%) са имали по-висок риск.

Втори мета-анализ обединява резултатите от 10 проучвания оценяващи образната диагностика с дипиридабол талий-201 при кандидати за сърдечна хирургия за период от 9 години между 1985 и 1994 г.⁶¹ Случаите на смърт или нефатален миокарден инфаркт в рамките на 30 дни са 1% при пациенти с нормални резултати от теста, 7% при пациенти с фиксирани дефекти и 9% при пациенти с обратими дефекти при образната диагностика с талий-201. Нещо повече, три от 10-те анализирани проучвания използват полуколичествен

Таблица 4: Клинични рискови фактори съгласно ре-визирания индекс на сърдечния риск⁴³

- Исхемична болест на сърцето (ангина пекторис и/или преживян миокарден инфаркт^a)
- Сърдечна недостатъчност
- Инсулт или транзиторна исхемична атака
- Бъбречна дисфункция (серумен креатинин >170 µmol/L или 2 mg/dL или креатининов клирънс <60 mL/min/1.73 m²)
- Захарен диабет изискващ инсулинова терапия

^a Съгласно универсалната дефиниция на миокардния инфаркт.⁴⁹

скор показващ по-висока честота на сърдечните събития при пациенти с два или повече обратими дефекта.

Позитивната предсказваща стойност на обратимите дефекти по отношение на периперативната смъртност или миокардения инфаркт намалява като цяло в по-нови проучвания. Това има вероятно връзка с промените в периперативното поведение и хирургичните процедури. Все пак, поради високата чувствителност на нуклеарните образни изследвания за откриване на ИБС, пациенти с нормална сцинтиграфия имат отлична прогноза.

Стрес-ехокардиографията с физическо натоварване или фармакологичен (добутамин, дипиридамолен) стрес се използва широко за предоперативна оценка на сърдечния риск. Изследването комбинира информация за ЛК функция в покой, сърдечни клапни болест и наличие и големина на стрес-индуцируемата исхемия.⁶² В едно проучване са включени 530 пациенти с цел изясняване на допълнителната роля на добутаминовата стрес-ехокардиография (ДСЕ) за оценка на сърдечния риск преди несъдова хирургия.⁶³ То установява, че мултивариантни предиктори на следоперативни събития при пациенти с исхемия са анамнезата за сърдечна недостатъчност (OR 4,7; 95% CI 1,6–14,0) и праг на исхемията <60% от предсказаната за съответната възраст максимална сърдечна честота (OR 7,0; 95% CI 2,8–17,6). ДСЕ има някои недостатъци: тя не трябва например да се използва при пациенти с тежки аритмии, значителна хипертония, големи натоварени с тромби аортни аневризми или хипотония.

По принцип стрес-ехокардиографията има висока негативна предсказваща стойност и негативният тест е свързан с много ниска честота на сърдечни събития при пациенти подложени на хирургия; позитивната ѝ предсказваща стойност обаче е относително ниска (между 25% и 45%); това означава, че вероятността за следоперативно сърдечно събитие е ниска, въпреки нарушенията в кинетиката на сърдечната стена установени по време на стрес-ехокардиография.

Въпреки това, негативната ДСЕ, проведена преди насрочена аортна хирургия не изключва следоперативната миокардна некроза.⁶⁴ Неуспехът да бъде постигната прицелната сърдечна честота е чест, въпреки агресивния ДСЕ режим. Негативната ДСЕ при липса на промени в кинетиката на камерната стена в покой има отлична негативна предсказваща стойност, независимо от постигнатата сърдечна честота. Пациенти с нарушения в кинетиката на сърдечната стена са с повишен риск от периперативни събития, дори и когато не може да бъде индуцирана исхемия.⁶⁵

В мета-анализ на 15 проучвания сравняващи образна диагностика с дипиридамолен талий-201 спрямо ДСЕ за рисковата стратификация преди съдова хирургия се демонстрира, че прогностичната стойност на нарушенията в образния стрес-тест по отношение на периперативните исхемични събития е еднаква за двата фармакологични стресора, но точността варира в зависимост от преобладаването на ИБС.

Образната диагностика със сърдечно-съдов ЯМР може да се използва за откриване на исхемия; може да се изследва както префузията, така и кинетиката на сърдечната стена по време на стрес и в покой.⁶⁶ Точността за оценка на исхемията е висока при изследване на сърдечната кинетика (14 проучвания; 754 пациенти), чувствителност 83%, специфичност 86%. При изследване на перфузията (24 проучвания; 1516 пациенти) чувствителността е 91%,

а специфичността 81%. В проспективно многоцентрово проучване чувствителността е била 67%, а специфичността 61%.⁶⁷ Данните за периперативно използване на ЯМР са ограничени; в едно проучване при 102 пациенти подложени на голяма несърдечна хирургия е бил използван ЯМР с добутаминов стрес; при извършения многовариантен анализ миокардната исхемия се оказва най-силният предиктор на периперативни сърдечни събития (смърт, миокарден инфаркт и сърдечна недостатъчност).⁶⁸ Засега липсват данни за употреба с цел предоперативна рисковата стратификация.

Компютърната томография може да се използва за откриване на коронарна калциноза, която е израз на коронарна атеросклероза, а КТ ангиография е полезна за изключване на коронарна артериална болест (КАБ) при пациенти с нисък риск от атеросклероза.⁶⁹ Засега липсват данни за употреба с цел предоперативна рисковата стратификация. Всички разнообразни образни изследвания крият специфични рискове, които трябва да се имат предвид при употребата им.⁷⁰

Препоръки за образен стрес-тест преди хирургия при безсимптомни пациенти

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Образен стрес-тест се препоръчва преди високорисковата хирургия при пациенти с повече от два клинични рискови фактора и лош функционален капацитет (<4 MET). ^c	I	C
Образен стрес-тест може да се обсъди преди високо- или умеренорисковата хирургия при пациенти с един или два клинични рискови фактора и лош функционален капацитет (<4 MET). ^c	IIb	C
Образен стрес-тест не се препоръчва преди нискорисковата хирургия, независимо от клиничния риск на пациента.	III	C

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Клиничните рискови фактори са дадени в Таблица 4.

MET = метаболитни еквиваленти.

Какъв е приносът на тези данни за практическия алгоритъм? Едно изследване трябва да бъде направено само ако резултатите от него биха могли да повлияят на периперативното поведение. Пациентите с обширна стрес-индуцирана исхемия представляват високорисковата популация, при която стандартната медикаментозна терапия изглежда недостатъчна за превенция на периперативните сърдечни събития. Предоперативно тестване се препоръчва в случай на високорисковата хирургия при пациенти с нисък функционален капацитет (<4 MET) и повече от два клинични рискови фактора включени в *таблица 4*, но може да се обсъди и при пациенти с по-малко от три рискови фактора. Да се има предвид, че предоперативното тестване може да отложи хирургията. Подобна препоръка се прави за пациенти с планирана умеренорисковата хирургия, въпреки че за тях липсват данни от рандомизирани проучвания. Предвид малката честота на събитията при пациенти планирани за нискорисковата хирургия, съществува слаба вероятност резултатите от теста да доведат до промяна на периперативния подход при пациенти със стабилна сърдечна болест.

3.7. Инвазивна коронарна ангиография

Коронарната ангиография е добре установена инвазивна диагностична процедура, но е рядко показана за оценка на риска при пациенти подлежащи на несърдечна хирургия. Липсва информация от рандомизирани клинични изпитвания относно ползата от нея при пациенти планирани за несърдечна хирургия. Освен това, решението за оценка с инвазивна коронарна ангиография може да причини ненужно и непредвидимо закъснение на вече планираната хирургична намеса, както и да добави независим процедурен риск към общия риск. Въпреки факта, че КАБ може да е налице при значителен брой пациенти нуждаещи се от несърдечна хирургия, показанията за предоперативна коронарна ангиография и реваascularизация са еднакви с показанията за коронарография в извънхирургични условия.^{56,72-75} Предоперативно лечение на миокардната исхемия, медикаментозно или с интервенция, се препоръчва винаги когато несърдечната хирургия може да бъде отложена.

Препоръки за предоперативна коронарна ангиография

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Показанията за предоперативна коронарна ангиография и реваascularизация са подобни на тези в извънхирургични условия.	I	C	56
Спешна ангиография се препоръчва при пациенти с остър миокарден инфаркт с елевация на ST-сегмента показани за неуспешна несърдечна хирургия.	I	A	75
Неотложна или ранна инвазивна стратегия съгласно рисковата стратификация се препоръчва при пациенти с NSTEMI-OKC показани за неуспешна несърдечна хирургия.	I	B	73
Предоперативна ангиография се препоръчва при пациенти с доказана миокардна исхемия и нестабилизирана гръдна болка (клас III-IV по CCS [Canadian Cardiovascular Society]) показани за неуспешна несърдечна хирургия.	I	C	56,72
Предоперативна ангиография може да се обсъди при стабилни сърдечно болни подлежащи на неуспешна каротидна ендартеректомия.	IIb	B	76
Предоперативна ангиография не се препоръчва при сърдечно стабилни пациенти подлежащи на нискорискова хирургия.	III	C	

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Източник(ци) подкрепящи препоръките.

NSTEMI-OKC = остри коронарни синдроми без елевация на ST-сегмента.

4. Стратегии за намаляване на риска

4.1. Фармакологични

Хирургичният и анестезиологичният стрес могат да провокират исхемия чрез увеличаване на кислородни нужди на миокарда, намаляване на кислородното снабдяване на миокарда или и по двата механизма. Освен специфичните стратегии за намаляване на риска съобразно особеностите на пациента и вида хирургия, предоперативната оценка може да провери и оптимизира контрола на сърдечно-съдовите рискови фактори.

4.1.1. Бета-блокери

Редица проучвания от фамилията DECREASE (Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography)⁷⁷ породиха съмнения, поради което резултатите от тях не са включени в настоящите Препоръки.

Основната цел на периоперативната употреба на бета-блокери е намаляване на миокардната кислородна консумация чрез понижаване на сърдечната честота, което води до по-дълъг период на диастолно пълнене и понижаване на миокардния контрактилитет. Предполагат се и други кардиопротективни ефекти. Въпреки това, отговорът на въпроса дали това поражда или не поражда клинична полза изисква наличие на рандомизирани изпитвания анализиращи честотата на сърдечно-съдовите събития. Шест рандомизирани изпитвания оценяващи ефекта на периоперативната бета-блокада върху клиничния изход са публикувани на английски език в задълбочено проучени издания (таблица 5).⁷⁸⁻⁸³

Две от изпитванията са насочени към пациенти с висок риск от периоперативни усложнения във връзка с вида хирургия, наличието на ИБС или рискови фактори за периоперативни сърдечни усложнения.^{79,83} Три други изпитвания не са имали изискване за клинични рискови фактори, с изключение на диабет в едно от тях.⁸⁰⁻⁸² Изпитването POISE (Peri-Operative ISchemic Evaluation) включва широк спектър от рискове за периоперативни сърдечни усложнения.⁷⁸ В едно изпитване са рандомизирани 200 пациента с минимум два рискови фактора за ИБС или известна ИБС, които са били планирани за несърдечна хирургия под обща анестезия, включително 40% за голяма съдова хирургия.⁸³ Употребата на атенолол е довела до сигнификантно понижаване на общата смъртност след 6 месеца, като резултатът се е запазил и след 2 години; все пак, седем случая на вътреболнична смърт, пет от които в групата с атенолол и два в плацебо-групата, не са взети в предвид. В изпитването POBBLE (Peri-Operative Beta-BLockade) 103 нискорискови пациенти подложени на планова инфра-ренална съдова хирургия са рандомизирани да получават метопролол тартрат или плацебо,⁸² което е довело до сходен комбиниран резултат включващ смъртност и миокарден инфаркт или инсулт след 30 дни (съответно 13% и 15%; P = 0,78). Пациенти с нисък сърдечен риск и тези с анамнеза за миокарден инфаркт през последните 2 години са били изключени. В изпитването MaVS (Metoprolol after Vascular Surgery) 497 пациенти подложени на абдоминална или инфра-ингвинална съдова хирургия са рандомизирани да получават метопролол сукцинат или плацебо.⁸⁰ Комбинираният изход включващ смърт, миокарден инфаркт, сърдечна недостатъчност, аритмии или инсулт след 30 дни е сходен

Таблица 5: Преглед на рандомизираните контролирани проучвания оценяващи ефекта на периперативната бета-блокада върху следоперативната смъртност и нефаталния миокарден инфаркт

Проучване	Брой (n)	Съдова хирургия (%)	Бета-блоккер				Избор на пациенти според сърдечния риск	30-дневна смъртност, n/N(%)		30-дневна честота на МИ, n/N(%)	
			Вид	Начало (преди операция)	Срок (дни след операция)	Титриране		Бета-блоккер	Контрола	Бета-блоккер	Контрола
Mangalo et al. ⁸³	200	40	Атенолол	30 мин.	7	Не	ИБС или ≥ 2 рискови фактора	5/99 (5,1 ^a)	10/101 (9,9 ^a)	-	-
POBBLE ⁸²	103	100	Метопролол тартрат	<24 ч.	7	Не	Не	3/55 (5,4)	1/48 (2,1)	3/55 (5,5)	5/48 (10,4)
MaVS ⁸⁰	496	100	Метопролол сукцинат	2 ч.	5	Не	Не	0/246 (0)	4/250 (1,6)	19/246 (7,7)	21/250 (8,4)
DIPLOM ⁸¹	921	7	Метопролол сукцинат	12 ч.	8	Не	Диабет	74/462 (16,0)	72/459 (15,7)	3/462 (0,6)	4/459 (0,9)
BBSA ⁷⁹	219	5	Бизопролол	>3 ч.	10	Да	ИБС или ≥ 2 рискови фактора	1/110 (0,9)	0/109 (0)	0/110 (0)	0/109 (0)
POISE ⁷⁸	8351	41	Метопролол сукцинат	2–4 ч.	30	Не	ИБС или атеросклероза, или голяма съдова хирургия, или ≥ 3 рискови фактора	129/4174 (3,1) ^b	97/4177 (2,3)	152/4174 (3,6) ^c	215/4177 (5,1)

^a За 6 месеца, включително вътреболнична смърт.

^b $P = 0,0317$.

^c $P = 0,0008$.

BBSA = Beta-Blocker in Spinal Anesthesia; DIPOM = Diabetic Post-operative Mortality and Morbidity; MaVS = Metoprolol after Vascular Surgery; POBBLE = Perioperative Beta-Blockade; POISE = Perioperative ISchemic Evaluation; ИБС = исхемична болест на сърцето; МИ = миокарден инфаркт.

(съответно 10,2% и 12,0%; $P = 0,57$). Ревизирият сърдечен индекс е бил ≤ 2 при 90% и ≤ 1 при 60% от пациентите.

В изпитването DIPOM (Diabetes Post-Operative Mortality and Morbidity) 921 пациенти с диабет, възраст >39 години и продължителност на операцията >1 час (39% нискорискова хирургия) са рандомизирани да получават метопролол сукцинат или плацебо.⁸¹ Комбинирият показател смърт, миокарден инфаркт, нестабилна ангина или сърдечна честота след 30 дни отново е сходен (съответно 6% и 5%; $P = 0,66$); само 54% от пациентите обаче са били с анамнеза за ИБС или допълнителен рисков фактор и са били подложени на високо- или умеренорискова хирургия.

В изпитването POISE 8351 пациенти са рандомизирани да получават метопролол сукцинат или плацебо.⁷⁸ Пациентите са били на възраст ≥ 45 години и с известна КАБ или поне три от седем клинични рискови фактори за високорискова хирургия, или са имали насрочена голяма съдова операция. Лечението се е състояло от метопролол сукцинат 100 mg 2–4 часа преди операцията, 100 mg през първите 6 часа след хирургията, но лекарството не е давано при систолно артериално налягане под 100 mm Hg. Поддържащата терапия е започвала 12 часа по-късно, с което общата доза метопролол сукцинат през първите 24 часа е достигала при някои пациенти до 400 mg. Намалението на първичния комбини-

ран краен показател смърт, миокарден инфаркт или нефатален сърдечен арест след 30 дни е било 17% (5,8% vs. 6,9%; $P = 0,04$); на намалението на нефаталния миокарден инфаркт с 30% (3,6% vs. 5,1%; $P < 0,001$) нарастване на общата смъртност с 33% (3,1% vs. 2,3%; $P = 0,03$) и удвояване на честотата на инсулта (1,0% vs. 0,5%; $P = 0,005$). Хипотонията е била по-честа с метопролол (15,0% vs. 9,7%; $P < 0,0001$). Post-hoc анализ е показал, че хипотонията допринася най-много за риска от смърт и инсулт.⁸⁴

Осем мета-анализа обединяват съответно 9, 25, 5, 11, 6, 8, 22 и 33 публикувани рандомизирани изпитвания върху периперативното лечение с бета-блокери, обхващащи съответно 10 529, 12 928, 586, 866, 632, 2437, 2057 и 12 306 пациенти.^{85–92} Четири мета-анализа показват сигнификантно понижението на периперативната миокардна исхемия и миокардния инфаркт при пациенти получаващи бета-блокери,^{88,89,91,92} в по-голяма степен при високорискови пациенти. Два мета-анализа не показват сигнификантно намаление на периперативния миокарден инфаркт или сърдечната смъртност при пациенти получаващи бета-блокери.^{87,90} Тези мета-анализи (с изключение на двата най-скорошни от тях)^{85,86} са критикувани заради хетерогенността на включените проучвания и типовете хирургия, включване на проучвания от фамилията DECREASE, непрецизност по отношение

на рисковия профил на пациентите и разликите в момента на включване на бета-блокертното лечение, дозировката и прицелните параметри.⁹³ Скорошното изпитване POISE е имало най-голяма тежест във всички тези анализи. В POISE общата смъртност е нараснала с 33% при пациенти получаващи бета-блокери; периперативната смърт при пациенти получаващи метопролол сукцинат е свързана с периперативна хипотония, брадикардия и инсулт. Анамнезата за мозъчно-съдова болест е свързана с повишен риск от инсулт. Хипотонията е свързана с прием на високи дози метопролол без титриране на дозировката.

В мета-анализ изключващ проучванията DECREASE⁸ (девет изпитвания, 10 529 пациенти)⁵ периперативната бета-блокада е била свързана със статистически значимо увеличение на смъртността с 27% (95% CI 1–60), но изпитването POISE е отново до голяма степен причина за този резултат,⁷⁸ а също така намалената честота на нефаталния миокарден инфаркт и повишената честота на нефаталния инсулт. Друг скоросен мета-анализ включващ 12 928 пациенти изследва влиянието на бета-блокадата върху общата и сърдечно-съдовата смъртност според хирургично-специфичните рискови групи, продължителността на бета-блокертното лечение и дали бета-блокадата е била титрирана до прицелна сърдечна честота.⁸⁶ Полза от бета-блокадата е установена в пет проучвания при високорискова хирургия и в шест проучвания прилагащи титриране до таргетна сърдечна честота, които включват съответно едно и две изпитвания от фамилия DECREASE.

Противоречията в ефектите на бета-блокертите могат да бъдат обяснени с разлики в характеристиките на пациентите, вида хирургия и методите на бета-блокада (момент на включване, продължителност, титриране на дозата и вид лекарство). Проблеми възникват също и от включване на изпитвания, чиято цел не е била да се направи оценка на ефекта върху периперативния сърдечен риск или които са използвали единична доза бета-блокерт преди анестезия, без продължение след операцията.⁸⁷ Два мета-анализа правят предположение, че различните резултати получени в изпитвания върху кардиопротективния ефект на бета-блокертите биха могли да бъдат отдадени на разликите в постигнатата сърдечна честота.^{86,94} По-конкретно, понижението на честотата на следоперативния миокарден инфаркт е с висока сигнификантност, когато е постигнат стриктен контрол на сърдечната честота.

Рандомизирани изпитвания, кохортни проучвания и мета-анализи предоставят данни за понижаване на сърдечната смъртност и миокардния инфаркт с бета-блокери (главно атенолол) при пациенти с клинични рискови фактори подложени на високорискова (най-вече съдова) хирургия. Периперативната бета-блокада е икономически ефективна при тези пациенти, но пациенти с демонстрирана в стрес-теста миокардна исхемия имат висок риск от периперативни сърдечни усложнения, въпреки приложението на периперативна бета-блокада.

Напротив, рандомизирани изпитвания и кохортни проучвания подсказват, че при пациенти без клинични рискови фактори периперативната бета-блокада не намалява риска от сърдечни усложнения и би могла дори да повиши този риск. Една ретроспективна кохорта подсказва възможно нарастване на смъртността.⁹⁵ Брадикардията и хипотонията могат да бъдат вредни при пациенти с атеросклероза и да повишат риска от инсулт и смърт. Приложението на бета-

блокери може да засили също следоперативния делириум при пациенти подложени на съдова хирургия.

Подлагането на нискорискови пациенти на потенциално нежеланите ефекти на бета-блокертите не може да бъде оправдано в отсъствието на доказана полза. Този въпрос продължава да бъде обект на спорове при умерено-рискови пациенти, т.е. тези с един или два клинични рискови фактора. Повишена смъртност след предоперативно прекъсване на бета-блокертите се съобщава в четири наблюдателни проучвания.^{96–99} Бета-блокертите трябва да бъдат продължени, когато са предписани за ИБС или аритмии. Когато бета-блокертите са предписани за хипертония, липсата на доказателства за периперативен кардиопротективен ефект на други антихипертензивни лекарства не подкрепя промяна в терапията. Бета-блокертите не трябва да се спират при пациенти лекувани за стабилна сърдечна недостатъчност поради ЛК систолна дисфункция. При декомпенсирана сърдечна недостатъчност бета-блокертната терапия трябва да се съобрази с клиничното състояние. Ако е възможно, несърдечната хирургия трябва да се отсрочи, така че да бъде извършена на фона на оптимална медикаментозна терапия при стабилен пациент. Противопоказанията за бета-блокери (астма, тежки проводни нарушения, симптомна брадикардия и симптомна хипотония) трябва да бъдат спазвани. Не е доказано, че при пациенти с интермитентна клаудикация бета-блокертите влошават симптоматиката и следователно те не са противопоказани. В отсъствие на противопоказания бета-блокертната дозировка трябва да бъде повишена постепенно, като се започва с ниска доза бета1-селективно средство и се стига до сърдечна честота в покой между 60 и 70 удара в минута. Предпочитат се бета1-селективни блокери без вътрешна симпатомиметична активност, а има данни, че атенолол и бизопролол превъзхождат метопролол,^{97,100–102} вероятно поради CYP2D6-зависимия метаболизъм на метопролол. Изпитвания използващи метопролол не са показали недвусмислена полза.^{78,80–82} Скорошно едноцентрово кохортно проучване при 2462 уеднакви двойки пациенти подсказва, че метопролол или атенолол (анализирани заедно) са свързани с повишен риск от следоперативен инсулт в сравнение с бизопролол.¹⁰²

Включването на лечението и оптималният избор на бета-блокертна дозировка са в тясна връзка. Трябва да се избегне настъпването на брадикардия и хипотония. Важно е да се избегне свръхлечение с фиксирани високи начални дози и в подобни случаи дозировката трябва да бъде намалена. Дозировката на бета-блокерт трябва да се повишава постепенно до постигане на съответните прицелни стойности на сърдечната честота и артериалното налягане, което налага в идеалния случай лечението да бъде започнато повече от 1 ден (когато е възможно поне 1 седмица и до 30 дни) преди хирургия, като се стартира с ниска доза.^{83,98,103} При пациенти с нормална бъбречна функция лечението трябва да започне с доза 50 mg атенолол дневно, след което преди операцията дозировката се титрира до постигане на сърдечна честота 60–70 bpm⁸⁶ при систолно артериално налягане >100 mm Hg.⁸³ Прицелните стойности на сърдечната честота се отнасят за целия периперативен период, а когато не е възможно перорално приложение се използва интравенозен път. Високите дози трябва да се избягват, особено непосредствено преди операция. Едно ретроспективно проучване подсказва, че средното интраоперативно артериално налягане трябва да остане над 55 mm Hg.¹⁰⁴ Следоперативната тахикардия трябва на първо място да подтикне към

лечение на подлежащата причина – например хиповолемия, болка, кръвозагуба или инфекция – а не до просто увеличаване на бета-блокерна дозировка.

Въз основа на рандомизирани изпитвания не може да се определи оптималната продължителност на периперативната бета-блокада при показания за бета-блокери. Настъпването на късни сърдечни събития показва, че има нужда от продължаване на бета-блокерна терапия за няколко месеца. При пациенти с позитивен предоперативен стрес-тест трябва да се приложи дългосрочна бета-блокерна терапия.

Висок приоритет трябва да се даде на нови рандомизирани клинични изпитвания за по-добро идентифициране на пациенти, които биха имали полза от бета-блокерна терапия в периперативни условия и за определяне на оптималния метод на бета-блокада.¹⁰⁵

Препоръки за бета-блокери

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
При пациенти на настояща бета-блокерна терапия се препоръчва продължаването ѝ периперативно.	I	B	96–99
Периперативно включване на бета-блокери може да се обсъди при пациенти планирани за високорискова хирургия с ≥ 2 клинични рискови фактора или ASA статус ≥ 3 . ^d	IIb	B	86, 95, 97
Предоперативно включване на бета-блокери може да се обсъди при пациенти с позната ИБС или миокардна исхемия. ^d	IIb	B	83, 88, 106
Когато се включва бета-блокада при пациенти подлежащи на несърдечна хирургия, може да се обсъди атенолол или бизопролол като първи избор.	IIb	B	97, 100–102
Не се препоръчва периперативно включване на високи дози бета-блокери без титриране.	III	B	78
Не се препоръчва предоперативно включване на бета-блокери при пациенти планирани за нискорискова хирургия.	III	B	86, 97

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Източник(ци) подкрепящи препоръките.

^d В идеалния случай лечението трябва да започне между 30 дни и (най-малко) 2 дни преди операцията с ниска начална доза и трябва да продължи следоперативно.^{83,98,103} Целта е сърдечна честота в покой 60–70 bpm⁸⁶ и систолно артериално налягане >100 mm Hg.^{79,83}

ASA = American Society of Anesthesiologists

ИБС = исхемична болест на сърцето.

зависимо от несърдечната хирургия. Статините чрез плейотропните си ефекти водят и до стабилизация на коронарната плака, което може през периперативния период да предотврати нейната руптура с последващ миокарден инфаркт.

Множество обсервационни проучвания подсказват, че периперативната употреба на статини има благоприятен ефект върху 30-дневната смъртност и честота на миокардния инфаркт и върху дългосрочната смъртност и честота на сърдечно-съдовите събития.^{107–110} В проспективно рандомизирано контролирано изпитване 100 пациенти планирани за съдова хирургия са били рандомизирани да получават 20 mg аторвастатин или плацебо веднъж дневно за 45 дни независимо от серумните концентрации на холестерола.¹¹¹ След 6 месеца аторвастатин е довел до сигнификантно намаление на честотата на сърдечните събития (8% vs. 26%; P = 0,03). При пациенти с включване на статини преди интервенцията два мета-анализа показват сигнификантна редукция на риска от миокарден инфаркт след инвазивни процедури,^{112,113} но тези мета-анализи включват повече клинични изпитвания свързани с кардиохирургия или перкутанти процедури, отколкото с несърдечна хирургия. Общата следоперативна смъртност не е намалела в повечето серии, с изключение на едно обсервационно проучване, в което се прилага уеднавяване на прогнозната оценка заради разликите в характеристиките на пациентите подложени на съответното лечение.¹¹⁴ Скорошен анализ фокусиран върху съдова хирургия при статин-наивни пациенти не установява значима разлика между лекуваните със статин и контролните групи по отношение на крайните показатели обща смъртност, сърдечно-съдова смъртност и миокарден инфаркт, взети по отделно, но тези крайни резултати са били оценени само при 178 пациенти.¹¹⁵ Статините се свързват и с намален риск от усложнения след ендovasкуларна корекция на AAA и намален риск от инсулт след каротидна стентирание.^{116,117}

Обсервационни серии подсказват, че периперативната статинова терапия е свързана също с по-нисък риск от остра бъбречна недостатъчност и с по-ниска смъртност при пациенти получили средоперативни усложнения или синдром на полиорганна недостатъчност.¹¹⁴ Статините могат да намалят риска от следоперативно предсърдно мъждене (ПМ) след голяма несърдечна хирургия.

Спирането на статините повече от четири дни след аортна хирургия е свързано с трикратно по-висок риск от следоперативна миокардна исхемия.¹¹⁸ Потенциално ограничение на периперативната употреба на статини е липсата на парентерални форми; следователно, статините с дълъг полуживот (напр. аторвастатин) или форми с удължено освобождаване (напр. ловастатин) може би са за предпочитане като преход към ранния следоперативен период, когато перорален прием не е възможен.

Проблем свързан с периперативната статинова терапия е рискът от статин-индуцирана миопатия и рабдомиолиза. Има редица периперативни фактори повишаващи риска от статин-индуцирана миопатия, напр. нарушение на бъбречната функция след голяма хирургия и множество лекарства, които се използват по време на анестезия. Ранното включване на статини подобрява откриването на потенциални странични ефекти.

Съгласно сегашните препоръки, повечето пациенти с периферна артериална болест трябва да получават статини. Ако предстои те да бъдат подложени на открита съдова хирургия или ендovasкуларна интервенция, статините трябва да бъдат продължени след тях. При пациенти без

4.1.2. Статини

Инхибиторите на 3-хидрокси-3-метилглутарил коензим А редуктазата (статините) са широко предписвани при пациенти с ИБС или риск от ИБС. Пациентите с некоронарна атеросклероза (каротидна, периферна, аортна, ренална) трябва да получават статинова терапия за вторична превенция, не-

предшестващо лечение статините трябва да бъдат включени в идеалния случай поне 2 седмици преди процедурата за максимален стабилизиращ ефект върху плаката и да бъдат продължени най-малко 1 месец след нея. При пациенти подлежащи на несъдова хирургия няма доказателства подкрепящи предоперативно статиново лечение, освен ако няма други показания.

Препоръки за статини

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Препоръчва се периперативно продължаване на статините с предпочитание към статини с дълъг полуживот или форми с удължено освобождаване.	I	B	96–99
При пациенти с предстояща съдова хирургия трябва да се обсъди предоперативно включване на статинова терапия, в идеалния случай не помалко от 2 седмици преди операцията.	IIb	B	86, 95, 97

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Източник(ци) подкрепящи препоръките.

4.1.3. Нитрати

Нитроглицеринът е добре известно средство за контрол на миокардната исхемия. Ефектът на периперативното интравенозно приложение на нитроглицерин върху периперативната исхемия е обект на спорове, защото няма доказан ефект върху честотата на миокардния инфаркт или смъртността. Периперативната употреба на нитроглицерин освен това подлага пациентите и на риск, тъй като пониженото преднатоварване може да доведе до тахикардия и хипотония.

4.1.4. Инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим и ангиотензин-рецепторни блокери

Независимо от антихипертензивния си ефект, инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ инхибитори) предпазват органната функция, но данните от едно обсервационно проучване подсказват, че независимо дали са изписани бета-блокери и статини, АСЕ инхибиторите не намаляват 30-дневната или 1-годишната честота на смъртните случаи или сърдечните усложнения след голяма съдова хирургия при високорискови пациенти (ревизиран сърдечен индекс ≥ 3).¹¹⁰ Въпреки липсата на специфични данни за ангиотензин-рецепторните блокери (АРБ), следващите препоръки се отнасят за АСЕ инхибитори и АРБ, предвид многобройните им общи фармакологични свойства.

Периперативната употреба на АСЕ инхибитори или АРБ крие риск от тежка хипотония в условията на анестезия, особено след включване и едновременно употреба с бета-блокери. Хипотонията е по-рядка при спиране на АСЕ инхибиторите в деня преди хирургия. Въпреки че този момент остава

спорен, трябва да се обсъди спиране на АСЕ инхибиторите 24 часа преди хирургия, ако те са предписани за хипертония. Лечението с тях трябва да бъде възстановено следоперативно веднага след стабилизиране на циркулиращия обем и артериалното налягане. При употреба на АРБ рискът от хипотония е поне толкова голям, колкото с АСЕ инхибитори, а реакцията към вазопресори може да бъде нарушена. При пациенти с ЛК систолна дисфункция, които са в стабилно клинично състояние, изглежда разумно лечението с АСЕ инхибитори да бъде продължено в периперативния период на фона на строг мониторинг. Ако при нелекувани пациенти в стабилно състояние в предоперативния период се установи ЛК дисфункция, хирургията трябва по възможност да се отложи, за да се постави диагнозата на подлежащата причина и да бъдат включени АСЕ инхибитори и бета-блокери.

Препоръки за употреба на АСЕ инхибитори и АРБ

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Продължаване на АСЕ инхибиторите или АРБ под стриктно наблюдение трябва да се обсъди по време на несърдечна хирургия при стабилни пациенти със сърдечна недостатъчност и ЛК систолна дисфункция.	IIa	C
Включване на АСЕ инхибитори или АРБ минимум 1 седмица преди хирургия трябва да се обсъди при кардиологично стабилни пациенти със сърдечна недостатъчност и ЛК систолна дисфункция.	IIa	C
Преходно спиране на АСЕ инхибитори или АРБ преди несърдечна хирургия трябва да се обсъди при пациенти с хипертония.	IIa	C

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

АСЕI = инхибитор(и) на ангиотензин-конвертиращия ензим; АРБ = ангиотензин-рецепторен(ни) блокер(и).

4.1.5. Калциеви антагонисти

Ефектът на калциевите антагонисти върху равновесието между кислородно снабдяване и нужди на миокарда ги прави на теория подходящи за риск-редуциращи стратегии. Необходимо е да се направи разграничение между дихидропиридинови, които нямат пряко действие върху сърдечната честота, и дилтиазем или верапамил, които понижават сърдечната честота.

Приложимостта на рандомизираните изпитвания оценяващи периперативния ефект от калциевите антагонисти се ограничава от малките им размери, липсата на рисковата стратификация и отсъствието на системни сведения за сърдечна смърт и миокарден инфаркт. Един мета-анализ обединява 11 рандомизирани изпитвания с общо 1007 пациенти. Всички пациенти са били подложени на несърдечна хирургия на фона на лечение с калциеви антагонисти. В обединените анализи се отчита намаление на броя на епизодите на миокардна исхемия и надкамерна тахикардия (НКТ); понижението на смъртността и миокардния инфаркт обаче достига статистическа значимост само при комбиниране на двата крайни резултата в един общ показател включващ смърт и/или миокарден инфаркт (релативен риск 0,35; 95% CI 0,08–0,83; P = 0,02). Подгруповият анализ е в полза на дилтиазем. Друго проучване при 1000 пациенти подложени на

спешна или планова хирургия на аортна аневризма показва, че употребата на дихидропиридин е самостоятелно свързана с повишен периоперативен леталитет.¹¹⁹ Употребата на бързодействащи дихидропиридинови – по-специално нифедипин капсули – трябва да се избягва.

Въпреки че брадикардни калциеви антагонисти не са показани при пациенти със сърдечна недостатъчност и систолна дисфункция, продължаването или включването на тази категория калциеви антагонисти може да се обсъди при пациенти, които не толерират бета-блокери. Калциевите антагонисти трябва да бъдат освен това продължени по време на несърдечна хирургия при пациенти с вазоспазмична ангина.

4.1.6. Алфа₂ рецепторни агонисти

Алфа₂ рецепторните агонисти намаляват постсинаптичното производство на норадреналин и биха могли по този начин да намалят излива на катехоламини по време на хирургия. Европейското изпитване с мивазерол (European Mivazerol trial) рандомизира 1897 пациенти с ИБС подлежащи на умерено- или високорискова несърдечна хирургия. Мивазерол не е намалил случаите на смърт или миокарден инфаркт в цялата популация; в субпопулацията от 904 пациенти подложени на съдова хирургия обаче е настъпило намаление на следоперативните случаи на смърт или миокарден инфаркт. Международното изпитване POISE-2 (Peri-Operative IScemic Evaluation 2) рандомизира 10 010 пациенти подлежащи на несърдечна хирургия да получат клонидин или плацебо. Клонидин не е понижил случаите на смърт или нефатален миокарден инфаркт: нито в цялата популация, нито при пациенти подложени на съдова хирургия (релативен риск 1,08; 95% CI 0,93–1,26; P = 0,29). От друга страна, клонидин увеличава риска от клинично значима хипотония (релативен риск 3,20; 95% CI 1,17–8,73; P = 0,02).¹²⁰ Следователно, алфа₂ рецепторни агонисти не трябва да се прилагат при пациенти подлежащи на несърдечна хирургия.

4.1.7. Диуретици

Диуретици се използват често при пациенти с хипертония или сърдечна недостатъчност. По принцип, антихипертензивните диуретици трябва да бъдат продължени до деня на операцията и възстановени перорално при първа възможност. Ако е необходимо понижаване на артериалното налягане преди да е възможно възобновяване на пероралната терапия, могат да бъдат разгледани други антихипертензивни средства. При сърдечна недостатъчност със симптоми и признаци на задръжка на течности трябва да се обсъди покачване на дозите. Намаляване на дозировките трябва да се обсъди при пациенти с хиповолемия, хипотония или електролитни нарушения. По принцип, диуретичното лечение – ако е необходимо за контрол на сърдечната недостатъчност – трябва да продължи до деня на операцията и да се възстанови перорално при първа възможност. В периоперативния период обемът на телесните течности при пациенти със сърдечна недостатъчност трябва да бъде внимателно контролиран и оптимизиран с бримков диуретици или вливания.

Вероятността за електролитни нарушения трябва да се има предвид при всеки пациент получаващ диуретици. За хипокалиемия се съобщава в до 34% от пациентите подложени на хирургия (най-вече несърдечна). Известно е, че тя увеличава значимо риска от камерно мъждене и сърдечен арест при сърдечни заболявания. В проучване при 688 па-

циенти със сърдечна болест подложени на несърдечна хирургия хипокалиемията е била самостоятелно свързана с периоперативна смъртност. Важно е, че употребата на K⁺ и Mg⁺⁺-спестяващи алдостеронови антагонисти намалява риска от смърт при тежка сърдечна недостатъчност. Специално внимание трябва да се обърне на пациенти вземащи диуретици и пациенти склонни към развитие на аритмии. Всяко електролитно нарушение – особено хипокалиемията и хипомагниезимията – трябва да бъде коригирано навреме преди хирургия. Острото замествително предоперативно лечение при безсимптомни пациенти може да доведе до повече рискове отколкото ползи, затова, леките безсимптомни електролитни нарушения не трябва да отлагат спешната хирургия.

4.2. Периоперативни подходи при пациенти на антиагрегантна терапия

4.2.1. Аспирин

Периоперативната оценка на влиянието на продължаването или спирането на аспирин върху сериозните сърдечно-съдови събития или хеморагиите дава противоречиви резултати: от една страна намаляване на интра- и периоперативния инсулт – но без промяна в честотата на миокардния инфаркт по време на несърдечна хирургия – а от друга страна липса на статистически значима промяна на комбинирания краен показател за съдови събития. Същевременно, опасенията за провокиране на периоперативни хеморагични усложнения често са водили до спиране на аспирин в периоперативния период. Един голям мета-анализ, включващ 41 проучвания при 49 590 пациенти, който сравнява перипроцедурното спиране спрямо хеморагичните рискове от аспирин, прави заключение, че рискът от хеморагични усложнения на фона на аспириново лечение е нараснал с 50%, но то не е довело до по-голяма тежест на хеморагичните усложнения.¹²¹ При лица с риск от / или доказана ИБС, неспазването или спирането на аспириновото лечение е довело до утрояване на риска от големи неблагоприятни сърдечни събития.

Изпитването POISE-2 рандомизира 10 010 пациенти подложени на несърдечна хирургия да получават аспирин или плацебо.¹²² Пациентите са разделени на такива без предварително аспириново лечение (група с новоназначено лечение от 5628 пациенти) или такива с предшестващо аспириново лечение (група с продължаващо лечение от 4382 пациенти). В изпитването POISE-2 аспиринът е бил спрял минимум три дни (а обичайно седем дни) преди хирургията. Пациентите по-малко от шест седмици след поставяне на немедикамент излъчващ стент или по-малко от една година след поставяне на медикамент излъчващ стент са били изключени от изпитването, и така броят на стентирани пациенти извън горните срокове е бил прекалено малък, за да се направят категорични изводи за отношението риск–полза. Допълнително, само 23% от проучената популация са били с предварително известна КАБ, а подлежащи на каротидна ендартеректомия пациенти са изключени. Пациентите са започнали да вземат аспирин (в доза 200 mg) или плацебо непосредствено преди хирургията и са продължили с ежедневен прием (в доза 100 mg) в продължение на 30 дни в групата с новоназначено лечение и 7 дни в групата с продължаващо лечение, след което са възстановили обичайния си аспиринов прием.

Аспиринът не е намалил 30-дневния леталитет и честотата на нефаталния миокарден инфаркт (7,0% в аспириновата група vs. 7,1% в плацебо-групата; hazard ratio 0,99; 95% CI 0,86–1,15; P = 0,92). Големите хеморагии са били по-чести в аспириновата група, отколкото в плацебо-групата (съответно 4,6% vs. 3,8%; hazard ratio 1,23; 95% CI 1,01–1,49; P = 0,04). Първичните и вторичните резултата за клиничен изход са сходни в двете аспиринови групи. Резултатите от изпитването не подкрепят рутинната употреба на аспирин при пациенти подложени на несърдечна хирургия, но не е сигурно дали пациенти с нисък периперативен хеморагичен риск и висок риск от тромбоемболични събития биха могли да имат полза от ниска доза аспирин. Аспирин трябва да се спре, ако хеморагичният риск надхвърля потенциалната сърдечно-съдова полза.^{121,123–125} При пациенти подложени на спинална хирургия или някои неврохирургични или офталмологични операции се препоръчва аспиринът да бъде спрял за минимум седем дни.

В заключение, употребата на ниска доза аспирин при пациенти подложени на несърдечна хирургия трябва да се основава на индивидуално решение, което зависи от съпоставянето на периперативния хеморагичен риск с риска от тромбозни усложнения.

4.2.2. Двойна антиагрегантна терапия

Пет до двадесет и пет процента от пациентите с коронарни стентове се нуждаят от несърдечна хирургия в рамките на 5 години след имплантацията на стент. Прогнозата на инстент тромбозата изглежда е по-лоша от тази при де novo коронарна оклузия, а преждевременното спиране на двойната антиагрегантна терапия (dual anti-platelet therapy, DAPT) при пациенти със скорошна имплантация на коронарен стент е най-силният предиктор за инстент-тромбоза. Последствията от инстент-тромбозата варират в зависимост от мястото на поставяне на стента, напр. инстент-тромбозата в ствола на лявата коронарна артерия е в повечето случаи фатална.

Поведението по отношение на антиагрегантната терапия при пациенти, които наскоро са лекувани с имплантация на стент и са планирани за несърдечна хирургия, трябва да се обсъди съвместно от хирурга и кардиолога, така че да се запази балансът между риска от живото-застрашаващо хирургично кървене на фона на антитромбоцитна терапия, най-добре разбран от хирурга, и риска от живото-застрашаваща инстент-тромбоза при спиране на DAPT, най-добре разбран от кардиолога. „Стандартната“ продължителност на DAPT след имплантация на немедикамент излъчващ метален стент (BMS) е различна от тази при медикамент-излъчващ стент (DES).¹²⁶

За намаляване на риска от хеморагии и трансфузии, настоящите Препоръки препоръчват отлагане на плановата несърдечна хирургия до завършване на пълния курс DAPT и извършване на операцията по възможност без спиране на аспирин.⁷⁴ Пациентите, които са с предшестваща перкутанна коронарна интервенция (ПКИ) вероятно имат по-голям риск от сърдечни събития по време на или след последваща несърдечна хирургия, особено в случаи на непланирана или спешна хирургия след коронарно стентирание. Докато несърдечната хирургия извършена рано след балонна ангиопластика не е свързана с повишен риск от сърдечни събития,¹²⁷ стентирането променя драматично сценария. Има съобщения за леталитет до 20% във връзка с периперативна инстент-тромбоза,

когато операцията се извършва в рамките на седмици след коронарно стентирание и спиране на DAPT.¹²⁸ Следователно, плановата хирургия трябва да бъде отложена за минимум 4 седмици и идеално до 3 месеца след имплантацията на BMS. Трябва да се помни, че винаги когато е възможно приемът на аспирин трябва да продължи през целия периперативен период.¹²⁹ През 2002 г. DES бяха въведени в Европа и станаха общоприето ефикасно средство за намаляване на инстент рестенозата; основният недостатък обаче на първото поколение DES е нуждата от удължена DAPT (аспирин плюс клопидогрел) за 12 месеца. Съобщава се за по-висок риск от несърдечна хирургия скоро след имплантация на DES;¹²⁶ беше демонстриран и по-висок риск от големи неблагоприятни сърдечни събития през първата седмица след несърдечна хирургия при пациенти с имплантирани стентове.^{126,130} На базата на нови данни, при новите (втора и трета генерация) DES вече не се препоръчва рутинно продължаване на DAPT повече от 6 месеца. Обсервационни данни при ново поколение зотаролимус-излъчващи и еверолимус-излъчващи стентове подсказват, че вероятно е достатъчна дори още по-малка продължителност на DAPT,¹³¹ а едно рандомизирано проучване показва сходен изход при пациенти провеждащи DAPT за 3 и 12 месеца след ПКИ.¹³²

При пациенти подложени на миокардна реваскуларизация за високорисков ОКС се препоръчва DAPT за 1 година, независимо от вида на стента. Като цяло, при пациенти подложени на несърдечна хирургия след скорошен ОКС или имплантация на стент ползата от ранна хирургия за специфична патология (напр. малигнени тумори, корекция на съдови аневризми) трябва да бъде съпоставена с риска от инстент-тромбоза и стратегията трябва да бъде обсъдена.

В заключение, DAPT се препоръчва за минимум 1 месец след имплантация на BMS при стабилна КАБ,¹³³ за 6 месеца след имплантация на ново поколение DES,¹³³ и до 1 година при пациенти след ОКС, независимо от реваскуларизационната стратегия.¹³³ Важно е да се отбележи, че може да бъде приемлива и DAPT за минимум 1 (BMS) до 3 (ново поколение DES) месеца, независимо от остротата на коронарната болест, в случаите когато хирургията не може да бъде отложена за по-дълъг период; такива хирургични процедури обаче трябва да се извършват в болници, където има катетеризационни лаборатории с режим на работа 24/7, така че пациентите да бъдат лекувани незабавно в случай на периперативни атеротромботични събития. Независимо от изминалото време между имплантацията на DES и хирургията, антитромбоцитната монотерапия (за предпочитане с аспирин) трябва да продължи.

При пациенти нуждаещи се от хирургия в рамките на няколко дни, настоящите насоки на ESC препоръчват спиране на клопидогрел и тикагрелор за пет дни и празугрел за седем дни преди хирургията, освен при висок риск от тромбоза.⁷⁴ Други насоки препоръчват употребата на тестове за тромбоцитна функция за определяне на оптималния момента на хирургия, както се обсъжда в скорошна публикация.^{134,135} Препоръките обаче не определят „идеалния“ тест за тромбоцитна функция или „праг на хеморагията“, поради което в тази област са необходими повече изследвания.

При пациенти с много висок риск от инстент-тромбоза трябва да се обсъди преходна терапия с обратими интравенозни гликопротеин инхибитори. Кангрелор, нов

обратим интравенозен P2Y12-инхибитор, осигурява доказано ефективна тромбоцитна инхибиция, но все още не е достъпен.¹³⁶ Употребата на нискомолекулен хепарин (НМХ) за преходно лечение при тези пациенти трябва да се избягва. Двойната антиагрегантна терапия трябва да бъде възобновена възможно най-скоро след хирургия, ако е възможно – в рамките на 48 часа.

4.2.3. Антидоти на антиагрегантната терапия

При пациенти получаващи антиагрегантна терапия, които имат прекомерна или живото-застрашаваща периперативна хеморагия, се препоръчва тромбоцитна трансфузия.

4.3. Периоперативни подходи при пациенти на антикоагуланти

Антикоагулантната терапия е свързана с повишен хеморагичен риск по време на несърдечна хирургия. При някои пациенти ползата от антикоагулантите превъзхожда този риск и лечението трябва да бъде продължено или модифицирано, докато при пациенти с нисък тромбозен риск антикоагулантната терапия трябва да бъде спряна за свеждане до минимум на хеморагичните усложнения.

4.3.1. Витамин К антагонисти

Пациенти на перорална антикоагулантна терапия с витамин К антагонисти (ВКА) са подложени на повишен риск от пери- и следпроцедурни хеморагии. Ако международното нормализирано отношение (INR) е $\leq 1,5$, операцията може да бъде извършена безопасно. При антикоагулиран пациент с висок риск от тромбоемболизъм обаче – например пациент с:

- ПМ с CHA₂DS₂-VASc [Сърдечна недостатъчност, Хипертония, Възраст ≥ 75 (по две), Диабет, Инсулт (по две) – Съдова болест, Възраст 65–74 и Пол (Женски)] скор ≥ 4 или
- механична клапна протеза, наскоро имплантирана биологична клапна протеза или
- корекция на митралната клапа (през последните 3 месеца) или
- скоросен венозен тромбоемболизъм (през последните 3 месеца) или
- тромбофилия

спирането на ВКА е рисковано и тези пациенти имат нужда от преходна терапия с нефракциониран хепарин (НФХ) или терапевтична доза НМХ.^{69,137} По принцип, има повече доказателства за ефикасност и безопасност в полза на НМХ в сравнение с НФХ като преход към хирургия.^{69,137} НМХ обикновено се прилага подкожно и въз основа на телесното тегло един или два пъти дневно без лабораторен контрол. При пациенти с висок тромбоемболичен риск се препоръчва терапевтични дози НМХ два пъти дневно, а при пациенти с нисък риск – профилактична доза веднъж дневно.¹³⁷ Последната инжекция НМХ трябва да се приложи не по-късно от 12 часа преди процедурата. Допълнително коригиране на дозата е необходимо при пациенти с умерено до високо нарушена бъбречна функция. Препоръчва се лечението с ВКА да бъде спряно 3–5 дни преди хирургия (в зависимост от вида ВКА) при ежедневно измерване на INR до достигане на стойности $\leq 1,5$, а терапията с НМХ или НФХ да започне в деня след спиране на ВКА или по-късно, веднага след като INR спадне $< 2,0$.

При пациенти с механични клапни протези доказателствата в полза на интравенозния НФХ са по-солидни; така например, в някои центрове тези пациенти се хоспитализират и лекуват с НФХ до четири часа преди хирургия и лечението с НФХ се възстановява след операцията докато INR стигне терапевтични стойности.⁶⁹ В деня на процедурата трябва да се направи проверка на INR. Обръща се процедурата да бъде отложена, ако INR е $> 1,5$. НМХ или НФХ се възобновява в предпроцедурна доза 1–2 дни след хирургия, в зависимост от състоянието на хемостазата на пациента, но минимум 12 часа след процедурата. ВКА трябва да бъдат възобновени на 1-ви или 2-ри следоперативен ден, в зависимост от съответната хемостаза в предоперативната поддържаща доза плюс усилена с 50% доза за два последователни дни; след това се продължава с поддържащата доза. НМХ или НФХ трябва да бъдат продължени докато INR се върне към терапевтични нива. Допълнително, трябва да се има предвид вида на хирургичната процедура, тъй като хеморагичният риск варира значително и влияе върху контрола на хемостазата. Процедури с висок риск от сериозни хеморагични усложнения са тези, при които не може да се приложи компресия. В тези случаи спирането на пероралните антикоагуланти и преходната терапия с НМХ са наложителни. При пациенти подложени на хирургия с нисък риск от сериозна

Таблица 6: Фармакологични особености на неантагонисти на Витамин К перорални антикоагуланти

	Дабигатран	Ривароксабан	Апиксабан	Едоксабан
Таргет	IIa (тромбин)	Xa	Xa	Xa
Приложение	Перорално	Перорално	Перорално	Перорално
Часове до C ^{max}	1,25–3	2–4	3–4	1–2
Лекарствен предшественик	Да	Не	Не	Не
Взаимодействия с храни	Не	Не	Не	Не
Бионаличност (%)	65	80–100	50	62
Лекарствени взаимодействия	P гр инхибитори или индуктори	CYP3a4 инхибитори или индуктори P гр инхибитори или индуктори	CYP3a4 инхибитори или индуктори P гр инхибитори или индуктори	P гр инхибитори
Среден полуживот (часове)	12–14	7–11 (11–13 при напреднала възраст)	12	6–11
Бъбречен клирънс (%)	85	33	27	37–50
Режим на дозиране	b.i.d	q.d.	b.i.d.	q.d.

b.i.d. = bis in diem (два пъти дневно); C^{max} = максимална концентрация;
CYP3a4 = цитохром P3a4 ензим; P гр = тромбоцитен гликопротеин; q.d. = quaque die (веднъж дневно).

хеморагия, като операция на катаракта или малка кожна хирургия, не е необходима промяна в пероралната антикоагулантна терапия; разумно е обаче нивата на INR да са в по-ниската част на терапевтичния диапазон.

4.3.2. Перорални антикоагуланти неантагонисти на Витамин К

При пациенти лекувани с неантагонисти на Витамин К перорални антикоагуланти (НОАК) - дабигатран (директен тромбинов инхибитор), ривароксабан, апиксабан, или едоксабан (директни фактор Ха инхибитори), всички с ясно определена схема на включване и спиране, „преход“ към хирургия е в повечето случаи ненужен, поради краткия им биологичен полуживот (таблица 6).¹³⁸

Изключение от това правило е пациентът с висок тромбоемболически риск, чиято хирургична интервенция се отлага с няколко дни. Общата препоръка е спиране на НОАК за време 2–3 пъти по-дълго от биологичния им полуживот при хирургични интервенции с „нормален“ хеморагичен риск и 4–5 пъти по-дълго от биологичния им полуживот преди хирургия при хирургични интервенции с висок хеморагичен риск.^{139,140} В процес на разработка са нови тестове за по-добро количествено определяне на степента на активност на различните НОАК. По принцип, понижаваната бъбречна функция или умерено до високо повишеният хеморагичен риск трябва да водят до по-ранно спиране на НОАК. Ако е водено предварително лечение с дабигатран, който има около 80% бъбречна екскреция, индивидуалната скорост на гломерулна филтрация определя момента на спиране преди хирургия.^{139,141} И така, бъбречната функция има решаващо значение за определяне на терапията с дабигатран, а при повишен хеморагичен риск при всички НОАК се препоръчва по-ранно спиране.

Поради бързото начало на действие на НОАК (в сравнение с ВКА), възобновяването на лечението след хирургия трябва да се отложи с 1–2 в някои случаи 3–5) дни, до намаляване на следхирургичната тенденция към хеморагии.

4.3.3. Антидоти на антикоагулантната терапия

4.3.3.1. Витамин К антагонисти

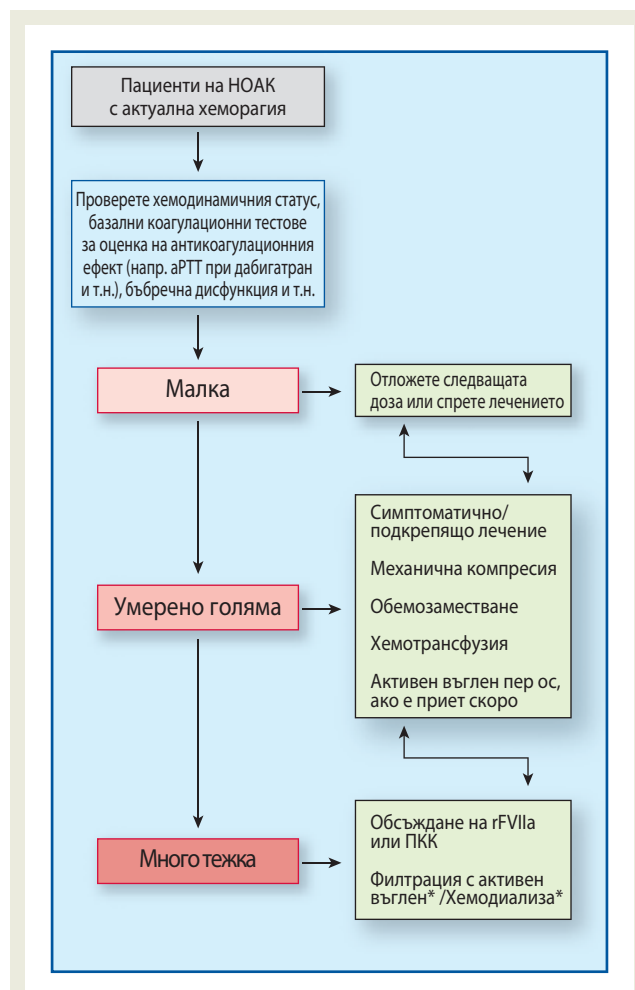
При пациенти получаващи ВКА, които се нуждаят от антидот на антикоагулантното действие за неотложна хирургична процедура, се препоръчва ниска доза (2,5–5,0 mg) интравенозен или перорален витамин К. Ефектът на витамин К върху INR ще бъде забележим след 6–12 часа. Ако е необходима още по-бързо неутрализиране на антикоагулантния ефект на ВКА, се препоръчва лечение с прясно замразена плазма или протромбин комплекс концентрат (ПКК) в допълнение към ниска доза интравенозен или перорален витамин К.

При пациенти получаващи НФХ нуждаещи се от антидот на антикоагулантния ефект за неотложна хирургична процедура спирането на терапията е достатъчно, защото антикоагулацията обикновено е нормална четири часа след спирането. При подкожно приложение на НФХ антикоагулантния ефект е по-удължен. Антидотът с незабавно действие е протамин сулфат. Дозата на протамин сулфат може да бъде изчислена по количеството хепарин приложен през последните два часа. (<http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/10807/spc>). Дозата протамин сулфат като антидот на хепаринова инфузия е 1 U за 1 U хепарин натрий.

При пациенти получаващи НМХ антикоагулантния ефект може да претърпи обратно развитие за осем часа след последната доза, поради краткия полуживот. При необходимост от незабавна неутрализиция може да се приложи протамин сулфат, но анти-Ха активността никога не се неутрализира напълно (максимум 50%).

4.3.3.2. Перорални антикоагуланти неантагонисти на Витамин К

При настъпване на тежко хеморагично усложнение под влияние на новите орални антикоагуланти (НОАК) трябва да бъде започнато симптоматично лечение (фигура 2), поради липса на специфични антидоти (такива се разработват в момента). Предварителни данни са показали потенциална полза от приложение на ПКК или активиран ПКК, когато хеморагията настъпи под въздействие на директния инхибитор на фактор Ха ривароксабан и това е приложимо за апиксабан¹⁴² и даби-



Фигура 2: Лечение на хеморагията при пациенти приемащи не-витамин К антагонистични директни перорални антикоагуланти. По Samm *et al.* 2012.¹⁴⁴

* При дабигатран; aPTT = активирано парциално тромбoplastиново време; НОАК = не-витамин К антагонистични директни перорални антикоагуланти; ПКК = протромбинов коагулационен комплекс; rFVIIa = активиран рекомбинантен фактор VII.

гатран,¹⁴³ докато хемодиализата е ефективен метод за елиминирани на дабигатран от циркулацията, но не помага, когато е използван директен фактор Ха инхибитор (фигура 2).

Препоръки за антиагрегантна терапия

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Препоръчва се продължаване на аспирин за 4 седмици след имплантация на BMS и за 3–12 месеца след имплантация на DES, освен когато рискът от животозастрашаваща оперативна хеморагия на фона на аспирин е неприемливо висок.	I	C	
Продължаване на аспирин при пациенти с предшестваща аспиринова терапия може да се обсъди в периоперативния период и трябва да се основава на индивидуално решение, което зависи от периоперативния хеморагичен риск съпоставен с риска от тромботични усложнения.	IIb	B	121, 122
Спиране на аспирин при пациенти с прешестваща аспиринова терапия трябва да се обсъди при тези от тях, при които се очаква труден контрол на хемостазата по време на хирургия.	IIa	B	121, 122
Продължаване на P2Y ₁₂ инхибиторно лечение трябва да се обсъди за 4 седмици след имплантация на BMS и за 3–12 месеца след имплантация на DES, освен когато рискът от животозастрашаваща хирургична хеморагия е неприемливо висок.	IIa	C	
При пациенти лекувани с P2Y ₁₂ , които трябва да бъдат подложени на хирургия, трябва да се обсъди отлагане на операцията минимум 5 дни след спиране на тикагрелор и 7 дни след спиране на празугрел, ако е клинично възможно, освен когато пациентът е с висок риск от исхемични усложнения.	IIa	C	

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателствено.

^c Източник(ци) подкрепящи препоръките.

BMS = bare-metal stent (гол метален стент); DES = drug-eluting stent (МИС, медикамент-излъчващ стент).

гиография и реваascularизация при пациенти с известна или suspectна ИБС планирани за голяма несърдечна хирургия са подобни на тези в извънхирургични условия.⁷⁴ Винаги когато несърдечната хирургия може да бъде отложена, се препоръчва контрол на миокардната исхемия. Няма обаче показания за рутинно търсене на наличие на миокардна (тиха) исхемия преди несърдечна хирургия.

Основната причина за предоперативна миокардна реваascularизация е потенциална превенция на периоперативната миокардна исхемия, която води до некроза или електрическа/хемодинамична нестабилност по време на операция. Коронарната патология стояща в основата на фатални периоперативни миокардни инфаркти разкрива, че две трети от пациентите са имали сигнификантна стеноза или триклонова болест.¹⁴⁵ При повечето пациенти не се установява фисура на плака и само една трета са имали интракоронарен тромб. Тези данни подсказват, че значителна част от фаталните периоперативни миокардни инфаркти вероятно се дължат на исхемия поради намален кръвоток и повишени нужди, във връзка с оперативния стрес при наличие на фиксирана стеноза на коронарна артерия и следователно са били коригиреми с реваascularизация. При пациенти подложени на коронарна ангиография преди съдова хирургия редица нефатални периоперативни инфаркти са настъпили в резултат на руптура на плака в артерии с невисокостепенна стеноза. Тези резултати не са изненадващи, предвид прекомерните и комплексни стресови ситуации свързани с хирургията – като травма, възпаление, анестезия, интубация, болка, хипотермия, хеморагия, анемия, гладуване и повишена съсирваемост – които могат да индуцират множество сложни патофизиологични отговори.¹⁴⁶

Базата данни на CASS (Coronary Artery Surgery Study) включва почти 25 000 пациенти с КАБ рандомизирани първоначално да получат аорто-коронарна байпас (АКБ) хирургия или медикаментозно лечение с проследяване >10 години, а 3368 от пациентите са били подложени на хирургия в периода на наблюдение.¹⁴⁷ Ретроспективният анализ на тази популация подсказва, че съдовите, абдоминалните и големите операции на главата и шията са били свързани с висок риск от периоперативен миокарден инфаркт и смърт при наличие на нераваascularизирана КАБ. Нещо повече, проучването показва, че пациенти, които са били клинично стабилни през изминалите след АКБ години са с намален риск от сърдечни усложнения в случай че имат нужда от несърдечна хирургия. Този протективен ефект на предшестващата коронарна реваascularизация е по-изразен при пациенти с триклонова КАБ и/или понижена ЛК функция, както и при тези подложени на високорискова хирургия и продължава най-малко шест години; проучването обаче е проведено във времена, когато медикаментозната терапия не е отговаряла на сегашните стандарти. Може да се заключи, че асимптомни пациенти подложени на АКБ през предшестващите шест години са относително предпазени от миокарден инфаркт усложняващ несърдечната хирургия и могат да бъдат подложени на несърдечна хирургия без рутинен предоперативен стрес-тест. Тази препоръка вероятно не се отнася за пациенти с понижена ЛК функция, което е илюстрирано в малка кохорта от 211 пациенти, които са подложени на несърдечна хирургия в рамките на една година след АКБ и при които периоперативните предиктори за смъртност до 1 година са: ЛК изтласкаща фракция (LV ejection fraction, LVEF) <45% (P <0,001), повишено систолно деснокамерно на-

4.4. Реваascularизация

Ролята на рутинната профилактична инвазивна коронарна диагностична оценка и реваascularизация за намаляване на коронарния риск при несърдечна хирургия остава недобре определена. Показанията за предоперативна коронарна ан-

лягане ($P = 0,03$), спешна операция (OR 6,8), нужда от диализа ($P = 0,02$) или вентилаторна подкрепа ($P = 0,03$).¹⁴⁸

Както се споменава по-горе, пациенти с предшестваща ПКИ вероятно имат по-висок риск от сърдечни събития по време на или непосредствено след несърдечна хирургия, особено в случай на непланирана или спешна хирургия след коронарно стентирание. По тази причина се предпочита, когато е възможно, да се отложи плановата хирургия до изминаване на 12 месеца след имплантация на DES.¹⁴⁹ Скоросни данни обаче подсказват, че шест месеца след имплантация на ново поколение DES – а за някои специфични DES системи три месеца след имплантация на DES – периперативната честота на сърдечните събития е вероятно приемлива.^{126,132,150} Независимо от интервала между имплантацията на DES и хирургията, аспириинът трябва да бъде продължен, а при сърдечно стабилни/асимптомни пациенти със скоросен миокарден инфаркт лекуван със стентирание, подходящият момент за несърдечна неспешна хирургия е зависим отчасти от вида на имплантирания стент.

Препоръки за определяне на подходящия момент за несърдечна хирургия при кардиологично стабилни/бесимптомни пациенти с предшестваща реваскуларизация

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изм ^c
Препоръчва се, освен при високорискови пациенти, бесимптомни пациенти подложени на АКБ през последните 6 години да бъдат насочвани за неспешна несърдечна хирургия без ангиографска оценка. ^d	I	B	147, 148
При пациенти със скоросна имплантация на BMS трябва да се има предвид, че неспешна несърдечна хирургия трябва да се извършва минимум 4 седмици и идеално 3 месеца след интервенцията. ^d	IIa	B	129
При пациенти със скоросна имплантация на DES трябва да се има предвид, че неспешна несърдечна хирургия трябва да се извършва не по-рано от 12 месеца след интервенцията. Това отлагане може да бъде намалено до 6 месеца при DES от ново поколение. ^d	IIa	B	149, 150
При пациенти, които са били подложени наскоро на балонна ангиопластика, хирурзите трябва да обсъдят отлагане на несърдечната операция за минимум 2 седмици след интервенцията.	IIa	B	127, 151

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Източник(ци) подкрепящи препоръките.

^d Аспирин се продължава през целия периперативен период.

BMS = bare-metal BMS = bare-metal stent (гол метален стент); АКБ = аорто-коронарен байпас; DES = drug-eluting stent (МИС, медикамент-излъчващ стент).

4.4.1. Профилактична реваскуларизация при пациенти с асимптомна или стабилна исхемична болест на сърцето

Даването на ясни препоръки за профилактична реваскуларизация при пациенти с асимптомна или стабилна ИБС е предизвикателство, тъй като повечето от данните са взети от ретроспективни проучвания и регистри.

Изпитването CARP (Coronary Artery Revascularization Prophylaxis) сравнява оптималната медикаментозна терапия с реваскуларизацията (АКБ или ПКИ) при пациенти със стабилна ИБС преди голяма съдова хирургия.¹⁵² От 5859 пациенти подложени на скрининг в 18 центъра на Департамента за ветераните в САЩ (United States Department of Veterans Affairs) 510 са включени в рандомизирано изпитване. Пациентите са подбрани въз основа на повишения риск от периперативни сърдечни усложнения според оценката на консултиращия кардиолог, на базата на комбинация от сърдечно-съдови рискови фактори и данните за исхемия при неинвазивното тестване. 28% от проучените пациенти са имали три или повече клинични рискови фактора, а 49% са имали два или повече показателя по дефиницията на ревизириания индекс на сърдечния риск. След период на проследяване 2,7 години от началото на изпитването, не се наблюдават разлики в смъртността или периперативния миокарден инфаркт. Резултатите от проучването CARP показват, че системната, профилактична реваскуларизация преди съдова хирургия не подобрява клиничния изход при стабилни пациенти.

Друго проспективно рандомизирано изпитване включва 208 пациенти предвидени за голяма съдова хирургия и подбрани въз основа на ревизириания сърдечен рисков индекс.¹⁵³ Пациентите са рандомизирани да станат обект на „селективна стратегия“, при която в зависимост от резултатите от неинвазивните тестове е извършена коронарна ангиография, или на „системна стратегия“, при която пациентите са получили рутинно предоперативна коронарна ангиография. Докато честотата на миокардната реваскуларизация е по-висока в групата на системната стратегия (58,1% vs. 40,1%), честотата на неблагоприятните периперативни вътреболнични сърдечни събития (дефинирани като смъртност, нефатален миокарден инфаркт, мозъчно-съдов инцидент, сърдечна недостатъчност и нужда от нови сърдечни реваскуларизационни процедури), макар и по-висока в групата на селективната стратегия, не показва сигнификантна разлика спрямо групата с приложението на системната стратегия (11,7% vs. 4,8%; $P = 0,1$). За разлика от това, дългосрочният изход (след 58 ± 17 месеца) по отношение на преживяемост и липса на сърдечни събития е сигнификантно по-добър в групата подложена на системна стратегия.

Скоросно рандомизирано проспективно контролирано изпитване фокусирано върху специфична хомогенна подгрупа несърдечни хирургични интервенции (CEA) изследва стойността на предоперативната коронарна ангиография и стентирането при 426 пациенти без анамнеза за КАБ или сърдечни симптоми, с нормални сърдечни ултразвукови и електрокардиографски резултати. Пациентите са рандомизирани да получат предоперативна коронарна ангиография и при нужда реваскуларизация, или да не получат коронарна ангиография. Първичният комбиниран краен критерий е честота на всички следоперативни миокардни исхемични събития в комбинация с честота на усложненията от коронарната ангиография и стентирането. При 68 (31%) пациенти от ангиографската група е установена коронарна стеноза;⁶⁶

от тези пациенти са стентирани (87% с DES), а двама са подложени на АКБ без следоперативни събития. В неангиографската група са наблюдавани девет исхемични събития (4,2%; $P = 0,01$). В тази специфична група пациенти резултатите подсказват за краткосрочна полза от системната коронарна ангиография.⁷⁶

Обхващайки 3949 пациенти включени в 10 проучвания между 1996 г. и 2006 г. (девет обсервационни изпитвания и рандомизираното изпитване CARP) един мета-анализ, който е адресиран към стойността на предоперативната коронарна реваascularизация преди несърдечна хирургия, не разкрива сигнификантна разлика по отношение на следоперативната смъртност и миокардния инфаркт между групата с коронарна реваascularизация и тази с медикаментозно лечение (съответно OR 0,85; 95% CI 0,48–1,50 и OR 0,95; 95% CI 0,44–2,08).¹⁵⁴ При профилактична коронарна реваascularизация не се установява полза по отношение на дългосрочния изход (OR 0,81; 95% CI 0,40–1,63 за дългосрочната смъртност и OR 1,65; 95% CI 0,70–3,86 за късните неблагоприятни сърдечни събития). При асимптомни пациенти или тези със стабилна КАБ профилактичната коронарна ангиография и при необходимост реваascularизация преди несърдечната хирургия, не носи благоприятни ефекти в сравнение с оптималното медикаментозно лечение по отношение на периоперативна смъртност, миокарден инфаркт, дългосрочна смъртност и неблагоприятни сърдечни събития.

Успешното извършване на съдова процедура без профилактична реваascularизация при пациенти със стабилна коронарна болест не означава, че няма да има нужда от последваща реваascularизация. Въпреки липсата на много научни данни, при пациенти с персистиращи признаци на обширна исхемия преди планова несърдечна хирургия може да се препоръча миокардна реваascularизация, подобно на показанията включени в Препоръките на ESC при извънхирургични ситуации.⁵⁶

4.4.2. Видове профилактична реваascularизация при пациенти със стабилна исхемична болест на сърцето

Понякога пациенти със стабилна ИБС могат да се нуждаят от планова хирургия, която може да бъде отложена за няколко месеца до една година. Липсват солидни данни за прилагане на реваascularизационна стратегия в такива случаи. Изглежда разумно да се пристъпи към сърдечно-съдова диагностика, съгласно Препоръките на ESC при стабилна ангина пекторис.⁵⁶ При пациенти с obstructивна КАБ трябва да се обсъди реваascularизация с цел облекчаване на симптоматиката и прогнозата. Всички обсъждани за реваascularизация пациенти трябва да получат оптимално медикаментозно лечение. Изборът на подходящ момент за реваascularизация има решаващо значение и зависи от клиничната картина: стабилна vs. ОКС. Видовете реваascularизация, АКБ или ПКИ, зависят от разпространението на КАБ и техническата изпълнимост, и са обсъдени подробно в Препоръките на ESC за реваascularизация,⁷⁴ новият вариант на които ще бъде публикуван през 2014 г. при стабилни симптомни пациенти с едноклонова или многоклонова болест, при които интервенцията е технически подходяща, трябва да се извърши ПКИ за облекчаване на симптоматиката а процедурният риск не е по-голям от потенциалната полза. Изборът между ПКИ и АКБ, често обект на спор, зависи от няколко фактора: съгласно 5-годишните резултати от изпитването SYNTAX (Synergy

between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery), АКБ остава стандартен подход при пациенти с комплексни лезии (висок или умерен SYNTAX скор). При пациенти с не толкова комплексна болест (нисък SYNTAX скор) или болест на ствола на лявата коронарна артерия (нисък или умерен SYNTAX скор) ПКИ е приемлива алтернатива.¹⁵⁵ При наличие на минимална симптоматика или отсъствие на такава пациентите могат да бъдат лекувани медикаментозно. Ако ПКИ се извършва преди несърдечна хирургия, съгласно предишното издание на тези Препоръки се дава предпочитание на BMS с цел да не се бави хирургията; ако данните от скоростни проучвания оценяващи по-нови поколения DES се потвърдят, тази препоръка може да престане да бъде валидна и при нискорискови пациенти нуждаещи се от скоростна несърдечна хирургия могат да се използват някои нови поколения DES.¹³² При невъзможност за отлагане на несърдечната хирургия, при пациенти с висок риск от рестеноза (съдове с малък калибър; дълги лезии; нужда от множество стентове, лезии на ствола на лявата коронарна артерия) трябва да се предпочете АКБ пред ПКИ с BMS, ако не се потвърди по-кратката продължителност на DAPT при използване на ново поколение DES.

Препоръки за профилактична реваascularизация при стабилни/асимптомни пациенти

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Миокардна реваascularизация се извършва съгласно съществуващите препоръки за поведение при стабилна коронарна артериална болест.	I	B	56
Късна реваascularизация след успешна несърдечна хирургия трябва да се обсъди в съответствие с Препоръките на ESC за стабилна коронарна артериална болест.	I	C	
Профилактична миокардна реваascularизация преди високорискова хирургия може да се обсъди в зависимост от големината на стрес-индуцирания перфузионен дефект.	IIb	B	147
Рутинна профилактична миокардна реваascularизация преди ниско- и умеренорискова хирургия при пациенти с доказана ИБС не се препоръчва	III	B	152

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Източник(ци) подкрепящи препоръките.

^d Аспирин се продължава през целия периоперативен период.

ИБС = исхемична болест на сърцето.

4.4.3. Реваascularизация при пациенти с остър коронарен синдром без ST-елевация

Нито едно изпитване досега не е изследвало ролята на профилактичната реваascularизация при пациенти с ОКС без ST-елевация, нуждаещи се от несърдечна хирургия. Следо-

вателно ако клиничното състояние налагащо несърдечна хирургия не е живото-застрашаващо трябва да се даде приоритет на лечението на ОКС без ST-елевация. В тази случаи са валидни Препоръките на ESC за лечение на ОКС без ST-елевация от 2011 г.⁷³ Колкото се отнася до вида коронарна ревакуларизация, която се прилага при пациенти нуждаещи се по-късно от несърдечна хирургия, повечето се подлагат на ПКИ. В редките случаи съчетаващи ОКС без ST-елевация с наложителна ранна несърдечна хирургия, по време на ПКИ трябва да се предпочете имплантация на BMS, за да се избегне забавяне на хирургията с повече от 1 месец и за предпочитане 3 месеца, или ново поколение DES, ако данните от текущи изпитвания потвърдят нонинфериорити.^{156,157} В редки случаи, самостоятелната балонна ангиопластика може да бъде разумна стратегия, ако се очаква добър непосредствен резултат, тъй като вместо двойната антиагрегантна терапия може да бъде достатъчен аспирин.¹⁵⁶

Значението на коронарната ревакуларизация за ОКС без ST-елевация при пациенти, които се нуждаят по-късно от несърдечна хирургия, се изследва в ретроспективен анализ обхващащ 16 478 пациенти, които между 1999 и 2004 г. са получили миокарден инфаркт и са били подложени на операция на бедрото, холецистектомия, чревна резекция,

планова корекция на AAA или ампутация на долен крайник до три години след миокардния инфаркт. Това проучване е показало, че пациенти ревакуларизирани преди хирургията са имали приблизително 50% по-ниска честота на реинфаркт (5,1% vs. 10,0%; P <0,001), както и 30-дневна смъртност (5,2% vs. 11,3%; P <0,001) и 1-годишна смъртност (18,3% vs. 35,8%; P <0,001) в сравнение с тези, които не са били ревакуларизирани. Тази голяма извадка представлява реалната медицинска практика предполага, че пациенти със скорошен миокарден инфаркт могат да имат полза от предоперативна ревакуларизация.¹⁵⁸

5. Специфични болести

Няколко специфични болести налагат специално обсъждане по отношение на предоперативната сърдечно-съдова оценка.

5.1. Хронична сърдечна недостатъчност

Диагнозата сърдечна недостатъчност предполага наличие на симптоми и признаци типични за сърдечна недостатъчност и, в допълнение, данни за намалена ЛК функция – сърдечна недостатъчност с редуцирана фракция на изтласкване на ЛК (СНрФИ) или недилатирана лява камера с нормална или почти нормална систолна функция и съответна структурна болест и/или диастолна дисфункция – сърдечна недостатъчност със запазена ФИ на ЛК (СНзФИ).¹⁵⁹ Честотата на сърдечната недостатъчност в развитите страни е 1–2%, но се покачва до ≥10% сред лица ≥70-годишна възраст.¹⁶⁰

Сърдечната недостатъчност е добре известен фактор за периперативни и следоперативни сърдечни събития и е важен предиктор в няколко често използвани рискови скорове.^{41–43,161–164} В анализа на един голям регистър на Medicare със 160 000 процедури при пациенти ≥65 години сърдечна недостатъчност е била налице в 18% и е била свързана с 63% по-висок риск от оперативна смъртност и 51% по-голям риск от 30-дневна рехоспитализация в сравнение с групите пациенти с КАБ или без сърдечна недостатъчност.¹⁶³ Установено е, че намалената ФИ на ЛК ≤35% е силен предиктор за следоперативни сърдечни събития след съдова хирургия.¹⁶⁵ Прогностичното влияние на СНзФИ върху периперативната морбидност и смъртност не е добре определено. Едно проучване не установява сигнификантни разлики в събитията между пациенти с контролирана СНзФИ и СНрФИ подложени на несърдечна хирургия,¹⁶⁶ докато друго установява, че само тези със силно понижена ЛК ФИ (<30%) имат повишена честота на периперативните събития в сравнение с групата с умерено (30–40%) или леко (>40, <50%) понижена ЛК ФИ.¹⁶⁷ В сравнение с пациентите със СНрФИ при тези със СНзФИ се очертава тенденция към по-голяма възраст, женски пол, по-голяма вероятност за хипертензия и ПМ и по-малка вероятност за КАБ; по принцип прогнозата при тях е по-добра.¹⁶⁸ В отсъствие на доказателствени проучвания при пациенти със СНзФИ и пациенти със СНрФИ се препоръчва сходно периперативно лечение с акцент върху параметри извън ФИ на ЛК, като общ клиничен статус, данни за обемно натоварване и повишено ниво на натриуретични пептиди.

Трансторакалната ехокардиография (ТТЕ) е ключов елемент за предоперативна оценка на пациенти с известна или suspectна сърдечна недостатъчност. С двуразмерна или триразмерна ехокардиография трябва да се определят ФИ на ЛК, а също така ЛК и предсърдни обеми.¹⁶⁹ Оценката на клапната

Препоръки за рутинна миокардна ревакуларизация при пациенти с NSTEMI-ОКС

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Ако несърдечната хирургия може да бъде безопасно отложена, препоръчва се пациентите да бъдат диагностицирани и лекувани съгласно препоръките при NSTEMI-ОКС.	I	A	73, 75, 133, 158
При малко вероятната комбинация от животозастрашаващо клинично състояние изискващо спешна несърдечна хирургия и ревакуларизация за NSTEMI-ОКС, екип от експерти трябва да обсъди индивидуално за всеки конкретен случай хирургичния приоритет.	IIa	C	133
При пациенти, които са били подложени на несърдечна хирургия, след извършването ѝ се препоръчва агресивно медикаментозно лечение и миокардна ревакуларизация съответстващи на препоръките при NSTEMI-ОКС	I	B	73
При показания за ПКИ преди полуспешна хирургия се препоръчва употреба на DES от ново поколение, BMS или дори балонна ангиопластика.	I	B	151, 156

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Източник(ци) подкрепящи препоръките.

ОКС = остри коронарни синдроми (ACS, acute coronary syndromes); BMS = гол метален стент (bare-metal stent); DES = медикамент-излъчващ стент, МИС (drug-eluting stent); NSTEMI-ОКС = остър коронарен синдром без елевация на ST-сегмента (NSTEMI-ACS, non-ST-elevation acute coronary syndrome); ПКИ = перкутанна коронарна интервенция.

функция и диастолната функция (напр. отношението E/e') са също много важни,¹⁷⁰ както и измерването на диаметъра на долна празна вена за определяне на обемния статус и налягането в дясно предсърдие. Визуализацията на миокардната деформация с анализ на стрейна може да разкрие дисфункция, която не е очевидна при прилагане на традиционните методи.¹⁷⁰ Информацията за сърдечната структура и функция получена с ТТЕ осигурява важна прогностична информация преди несърдечна хирургия.^{59,171} Затова, рутинна предоперативна ехокардиография трябва да се обсъди при високо-рискови хирургични популации; рутинна ехокардиография обаче не се препоръчва при всеки кардиологичен пациент. В голяма проучване на канадска кохорта предоперативната ехокардиография не е свързана с по-добра преживяемост или по-кратък болничен престой след голяма несърдечна хирургия.¹⁷² При спешна несърдечна хирургия насоченото предоперативно изследване с ТТЕ може да промени значително диагнозата и лечението.¹⁷³ При пациенти с лош ехокардиографски прозорец сърдечният ЯМР е отличен метод за оценка на сърдечната структура и функция.¹⁷⁴

Предоперативните стойности на натриуретичните пептиди (BNP или NT proBNP) са в силна корелация с прогнозата на сърдечната недостатъчност и на периперативната и следоперативната морбидност и смъртност.^{3,175,176} В сравнение със самостоятелното предоперативно изследване на натриуретичните пептиди допълнителното им следоперативно изследване подобрява рисковата стратификация по отношение на комбинирания 30-дневен изход, смърт и нефатален инфаркт, и на изхода ≥ 180 дни след несърдечна хирургия.⁵⁵ Поради това, изследването на натриуретичните пептиди трябва да бъде част от рутинната предоперативна оценка при известна или suspectна сърдечна дисфункция.

Най-добрата оценка на общия функционален капацитет на пациента се постига чрез провеждане на кардиопулмонален тест с натоварване.¹⁷⁷ Могат да бъдат измерени както сърдечния и белодробния резерв, така и тяхното взаимодействие. Това е много по-точен метод от преценката на капацитета единствено със снемане на анамнеза. Анаеробен праг $< 11 \text{ mL O}_2/\text{kg}/\text{min}$ се използва като маркер за повишен риск.¹⁷⁷ Две обзорни статии оценяват ролята на кардиопулмоналния тест като средство за предоперативна оценка.^{178,179} Мета-анализите са трудни, поради хетерогенността на методологията и показателите за клиничен изход. Липсват „заслепени“ проучвания, а резултатите от кардиопулмоналния тест могат да повлияят решението дали да се оперира пациент с потенциално сериозна болест и прогноза. Една от гореспомнатите статии прави заключение, че липсата на достатъчно количество данни прави невъзможно одобряването на кардиопулмоналния тест за рутинна рискова стратификация на пациенти, подлежащи на голяма съдова хирургия,¹⁷⁸ докато в другата статия се заявява, че върховата кислородна консумация и анаеробният праг вероятно са важни предиктори на периперативна морбидност и смъртност при пациенти подложени на некардиопулмонална торако-абдоминална хирургия.¹⁷⁹

Настоящите насоки на ESC за поведение при остра и хронична сърдечна недостатъчност препоръчват категорично употребата на оптимално поносими дози ACE инхибитори (или APB в случай на непоносимост към ACE инхибитори), бета-блокери и алдостеронови антагонисти като основна терапевтична стратегия за намаляване на морбидността и смъртността при пациенти с СНрФИ.¹⁵⁹ Дигиталисът се обсъжда на трето място при пациенти лекувани оптимално с препоръчаните лекарства.¹⁵⁹ Всички пациенти със сърдечна недостатъчност,

при които е насрочена несърдечна хирургия, трябва да бъдат лекувани оптимално съгласно тези препоръки. Нещо повече, пациенти с СНрФИ при $\text{ФИ} \leq 35\%$ и ляв бедрен блок с $\text{QRS} \geq 120 \text{ ms}$ трябва да бъдат оценени като кандидати за сърдечна ресинхронизираща терапия (cardiac resynchronization therapy, CRT) или лечение със CRT-дефибрилатор (CRT-defibrillator, CRT-D) преди голяма хирургия.¹⁵⁹ Диуретици се препоръчват при пациенти със сърдечна недостатъчност, които имат признаци или симптоми на застой (вижте раздел 4.1.7).¹⁵⁹

При пациенти с новодиагностицирана тежка систолна сърдечна недостатъчност се препоръчва отлагане на непешната хирургия за минимум три месеца, за да може новата медикаментозна терапия и/или интервенцията да подобри максимално ЛК функция и ЛК ремоделиране.¹⁶⁴ Не се препоръчва бързо предоперативно включване на високи дози бета-блокери⁷⁸ и/или ACEIs без достатъчно време за титриране на дозите. Предпочита се пациентите със сърдечна недостатъчност да бъдат нормоволемични преди планова хирургия със стабилно артериално налягане и оптимална перфузия на крайните органи.

Въпреки че продължаването на ACE инхибиторите/APB до оперативния ден се свързва с по-честа хипотония,¹⁸⁰ по принцип се препоръчва всички медикаменти за сърдечна недостатъчност, като ACE инхибитори, APB и бета-блокери да бъдат продължени и хемодинамиката на пациента да бъде внимателно мониторирана, а при нужда да се приложи достатъчно обемозаместване. При пациенти считани за податливи на хипотония може да се обсъди временно прекъсване в деня преди операцията. Вечерни дози на ACE инхибиторите/APB в деня преди операцията, а не сутринта в деня на операцията, може да бъдат редуцирани, за да се избегне хипотония, докато бета-блокери трябва да бъдат по възможност продължени. Лекарствата за сърдечна недостатъчност трябва да бъдат възстановени следоперативно веднага след като клиничното състояние позволява това. Трябва да се обсъди също възможността за даване на лекарствата през назогастрална сонда или в биоеквиваленти интравенозни дози. Колкото се отнася до пациенти с устройства за ЛК подпомагане, които са планирани за несърдечна хирургия, те трябва да бъдат оценени предоперативно в центъра, където са имплантирани и се проследяват. Пациенти със СНЗФИ са с повишена ригидност на лявата камера и са податливи на белодробен едем при обременяване с течности. Важно е при тези пациенти да се има предвид подходящо периперативно наблюдение, повишено внимание към обемния статус, контрол на следнатоварването и достатъчна диуретична терапия.

Следоперативната сърдечна недостатъчност може да се окаже диагностично предизвикателство, тъй като често има нетипична кратина и може да има различна етиология от тази в нехирургични условия. Оценка трябва да включва физикален статус, ЕКГ, серийни изследвания на биомаркери за исхемично миокардно увреждане, както и на натриуретични пептиди, рентген и ехокардиография. Специално внимание трябва да се обърне на обемния статус на пациента, тъй като интраоперативно и следоперативно често се правят вливания на големи количества течности. В следоперативния период може да настъпи задръжка на въведените по време на операцията течности, което да доведе до хиперволемия и белодробна конгестия. Много важно е следователно да се обърне специално внимание на баланса на течности.

След установяване на етиологията на следоперативната сърдечна недостатъчност лечението е подобно на това в нехирургични условия. Пациенти развиващи сърдечна недос-

Препоръки при сърдечна недостатъчност

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Препоръчва се при пациенти с установена илиsuspekтна сърдечна недостатъчност, които са планирани за умерено- или високорискова несърдечна хирургия, да бъде направени изследвания на ЛК функция с трансторакална ехокардиография и/или на натриуретични пептиди, освен ако такива изследвания не са направени наскоро.	I	A	55, 165, 167, 175, 176
Препоръчва се при пациенти с установена сърдечна недостатъчност, които са планирани за умерено- или високорискова несърдечна хирургия, терапията да се оптимизира чрез употреба на бета-блокери, АСЕ инхибитори или АРБ и минералкортикоидни антагонисти и диуретици, съгласно Препоръките на ESC за лечение на сърдечна недостатъчност.	I	A	159
При пациенти с новодиагностицирана сърдечна недостатъчност се препоръчва да бъде отложена умерено- или високорисковата хирургия, за предпочитане с минимум 3 месеца след започване на терапия за сърдечна недостатъчност, за да има достатъчно време за титриране на терапията и евентуално подобряване на ЛК функция.	I	C	164
Препоръчва се при пациенти със сърдечна недостатъчност бета-блокадата да бъде продължена през целия периоперативен период, а сутрешните АСЕ инхибитори и АРБ мога да бъдат пропуснати в деня на операцията при съобразяване с артериалното налягане на пациента. Важно е, ако са дадени АСЕ инхибитори / АРБ, стриктно да се мониторира хемодинамичният статус на пациента и при нужда да се приложи подходящо обемозаместване.	I	C	
Ако няма достатъчно време за титриране на дозата, при пациенти със сърдечна недостатъчност не се препоръчва започване на бета-блокада във висока доза преди несърдечна хирургия..	III	B	

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Източник(ци) подкрепящи препоръките.

АСЕI = инхибитор(и) на ангиотензин-конвертиращия ензим; АРБ = ангиотензин-рецепторен(ни) блокер(и); ESC = European society of cardiology; ЛК = левокамерна.

татъчност имат значимо повишен риск от рехоспитализация след хирургични процедури, което потвърждава нуждата от внимателно планиране при изписването и строго наблюдение с прилагане по възможност на мултидисциплинарен подход.¹⁵⁹

5.2. Артериална хипертония

По принцип, наличието на артериална хипертония е рисков фактор, но не е много силен независим предиктор за сърдечно-съдови усложнения при несърдечна хирургия. В системен преглед и мета-анализ на 30 обсервационни проучвания предоперативната хипертония е била свързана с 35% повече сърдечно-съдови усложнения;¹⁸¹ неконтролираната артериална хипертония обаче е една от най-честите причини за отсрочена операция.¹⁸² Когато по време на предоперативната оценка се установи артериална хипертония, препоръките са да се търси дали има увреждания на таргетни органи и данни за придружаваща сърдечно-съдова патология (ЕКГ, параметри на бъбречната функция и данни за сърдечна недостатъчност) и за започване на антихипертензивна терапия с цел понижаване на артериалното налягане в достатъчна степен; това е особено важно при пациенти с придружаващи рискови фактори. Важно е също диагнозата да бъде потвърдена с множество измервания и при нужда да се направи амбулаторен Холтер.¹⁸³

По време на индукцията на анестезията активирането на симпатикуса може да предизвика покачване на артериалното налягане с 20–30 mm Hg и ускоряване на сърдечната честота с 15–20 при нормотензивни индивиди.¹⁸⁴ Този отговор може да бъде по-изразен при пациенти с нелекувана хипертония. В хода на анестезията пациентите с предшествваща хипертония са по-склонни към лабилност на интраоперативното артериално налягане, което може да доведе до миокардна исхемия. Избягването на ексцесивни покачвания на налягането е важно, но хипертоникът може да бъде с нестабилно налягане, а дълбоката хипотония, особено когато е свързана с барорефлексна тахикардия, може също да се окаже вредна. В едно проучване при хипертоници и диабетици подложени на несърдечна хирургия се установява, че понижаването на артериалното налягане с >20 mm Hg за >1 час е рисков фактор за усложнения.¹⁸⁵ Препоръчва се периоперативното артериално налягане да се поддържа в стойности 70–100% спрямо началните при избягване на прекомерна тахикардия. Следоперативното покачване на артериалното налягане се предизвиква често от безпокойството и болката след събуждане и може да се премине след лечение на тези фактори.

Честа причина за отлагане на хирургията при пациенти с хипертония е лош контрол на артериалното налягане от 3-та степен (сistolно артериално налягане ≥ 180 mm Hg и/или диастолно артериално налягане ≥ 110 mm Hg), откриване на таргетни органи увреждания, което не са оценени или третирано преди това или suspekция за вторична хипертония без правилно установена етиология. При пациенти с хипертония степен 1 или 2 (сistolно артериално налягане <180 mm Hg; диастолно артериално налягане <110 mm Hg) няма доказателства за полза от отлагане на хирургията с цел оптимизиране на терапията.¹⁸² В такива случаи антихипертензивното лечение трябва да бъде продължено през периоперативния период. При пациенти с хипертония степен 3 потенциалната полза от отлагане на хирургията за оптимизиране на фармакологичното лечение трябва да се съпостави

ви с риска от забавяне на процедурата. В едно рандомизирано проучване незабавното понижаване на артериалното налягане с нифедипин в сравнение с отсроченото лечение е било свързано с еднаква честота на усложненията, но по-кратък болничен престой.¹⁸⁶

Няма ясни доказателства в полза на един спрямо друг вид антихипертензивно лечение при пациенти подложени на несърдечна хирургия. Пациенти с артериална хипертония трябва да бъдат лекувани съгласно съществуващите Препоръки на ESC.¹⁸³ За повече информация относно периперативната употреба на антихипертензивните средства вижте раздел 4.1.

Препоръки при артериална хипертония

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Препоръчва се пациенти с предоперативно новодиагностицирана хипертония да бъдат подложени на скрининг за увреждане на таргетни органи и сърдечно-съдови рискови фактори.	I	C	
Трябва да се избягват големи периперативни флукутации на артериалното налягане при хипертоници.	IIa	B	187
Клиницистите трябва да имат предвид да не отлагат несърдечна хирургия при пациенти с хипертония 1 или 2 степен (систолично артериално налягане <180 mm Hg; диастолично артериално налягане <110 mm Hg).	IIb	B	182

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Източник(ци) подкрепящи препоръките.

5.3. Клапни пороци

Пациенти с КСБ са с повишен риск от периперативни сърдечно-съдови усложнения по време на несърдечна хирургия.⁶⁹ Рискът варира в широки граници според вида и тежестта на КСБ и вида несърдечна хирургия.

5.3.1. Оценка на пациента

Ехокардиография трябва да се извърши при всеки пациент с предстояща несърдечна хирургия и известна или суспектна КСБ с цел да се направи оценка на тежестта ѝ и последиците от нея. Това е особено оправдано при наличие на сърдечен шум. При наличие на тежка КСБ се препоръчва да се проведе клинична и ехокардиографска оценка и при необходимост лечение преди несърдечна хирургия. Колкото се отнася до общата оценка на пациент с КСБ, ключов момент е оценката на тежестта на КСБ, симптоматиката и връзката ѝ с КСБ и изчисляването на риска от клапна интервенция и сърдечни усложнения, в зависимост от вида несърдечна хирургия. При пациенти с КСБ трябва да се използва обичайната класификация на несърдечната хирургия, която я разделя на три рискови групи дефинирани в *таблица 3*.

5.3.2. Аортна стеноза

Аортната стеноза е най-често срещаната КСБ в Европа, особено сред населението с напреднала възраст. Тежката аортна стеноза се определя въз основа на интегриран подход включващ клапна площ (<1,0 cm² или 0,6 cm²/m² телесна повърхност, освен при пациенти със затлъстяване) и зависими от кръвотока индекси (максимална скорост на кръвотока 4 m/sec и среден аортен градиент на налягането ≥40 mm Hg).

Тежката аортна стеноза представлява добре установен рисков фактор за периперативна смъртност и миокарден инфаркт. В случай на неотложна несърдечна хирургия при пациенти с тежка аортна стеноза, процедурата трябва да бъде извършена под по-интензивен хемодинамичен контрол с избягване на бързи промени в обемния статус и сърдечния ритъм, доколкото е възможно. В случай на планова несърдечна хирургия наличието на симптоматика е важно за вземане на решение.⁶⁹

При симптомни пациенти трябва да се обсъди аортно клапно протезиране преди планова хирургия.⁶⁹ При пациенти, които не са кандидати за клапно протезиране поради висок риск обусловен от сериозни коморбидности или поради отказ за подлагане на операция, несърдечна хирургия трябва да се направи само при крайна необходимост. При пациенти с висок риск или противоположания за аортно клапно протезиране, балонната валвулопластика или за предпочитане транскатетърната аортна клапна имплантация (transcatheter aortic valve implantation, TAVI) може да бъде разумна терапевтична опция преди хирургия.⁶⁹ Изборът между балонна аортна валвулопластика и TAVI трябва да вземе предвид влиянието на несърдечната болест върху очакваната продължителност на живота и степента на спешност на несърдечната хирургия.

При безсимптомни пациенти несърдечна хирургия с висък до умерен риск може да бъде извършена безопасно;¹⁸⁸ Отсъствието на симптоматика трябва да бъде потвърдено по възможност с работна проба. При планиране на високорискова хирургия са необходими допълнителни клинични изследвания за оценка на величината на риска от аортно клапно протезиране. Ако евентуалното клапно протезиране е с твърде висок риск за пациента, плановата несърдечна операция трябва да се извърши, само ако е абсолютно необходима, на фона на по-инвазивен хемодинамичен контрол. При останалите пациенти аортното клапно протезиране трябва да бъде обсъдено като първа процедура.⁶⁹

5.3.3. Митрална стеноза

Несърдечна операция може да се направи при относително нисък риск за пациенти с незначителна митрална стеноза (клапна площ >1,5 cm²) и при асимптомни пациенти със значима митрална стеноза (клапна площ <1,5 cm²) и систолно белодробно артериално налягане <50 mm Hg. При тези пациенти не е показана предоперативна хирургична корекция на митралната стеноза. Контролът на сърдечната честота е важен, за да се избегне тахикардия, която може да предизвика белодробен едем. Важно е също внимателно да се избягва претоварване с течности. Развитието на ПМ може да причини сериозно клинично влошаване. Антикоагулантният контрол е важен поради висок риск от емболизъм.^{69,189} При асимптомни пациенти със значима митрална стеноза и систолно белодробно артериално налягане >50 mm Hg, както и при симптомни пациенти, рискът свързан с несърдечни процедури е значително по-висок и тези пациенти могат да имат полза от перкутанна митрална ко-

мисуротомия (или открита хирургична корекция), особено преди високорискова хирургия.^{69,189}

5.3.4. Първична аортна и митрална регургитации

Несигнификантната аортна регургитация и митрална регургитация не увеличават самостоятелно риска от сърдечно-съдови усложнения по време на несърдечна хирургия. При асимптомни пациенти с тежка аортна или митрална регургитация и запазена ЛК функция несърдечната хирургия може да бъде извършена без допълнителен риск. Симптомни пациенти и асимптомни пациенти с тежко нарушена ФИ на ЛК (<30%) имат висок риск от сърдечно-съдови усложнения и несърдечната хирургия трябва да се извърши само ако е наложителна.⁶⁹ Пациенти с тежка аортна или митрална регургитация и сърдечна недостатъчност могат да имат полза от оптимизиране на фармакологичната терапия за постигане на максимална хемодинамична стабилизация преди да бъдат подложени на високорискова хирургия (вижте раздел 5.1).

5.3.5. Вторична митрална регургитация

Вторичната митрална регургитация се дължи на ЛК ремоделиране, което причинява деформация на подклапния апарат при структурно нормална клапа. В случай на несърдечна хирургия тези пациенти трябва да бъдат подложени на периперативна оценка и лечение съгласно препоръките за ЛК систолна дисфункция, както и за ИБС, ако вторичната митрална регургитация се дължи на ИБС. Тъй като вторичната митрална регургитация се променя по степен в зависимост от условията на натоварване, особено внимание трябва да се обърне на оценката на обемния статус и сърдечния ритъм в периперативния период.

5.3.6. Пациенти с клапа(и) протеза(и)

Пациенти, които преди това са били подложени на хирургична корекция за КСБ и имат клапа протеза могат да бъдат подложени на несърдечна хирургия без допълнителен риск, при условие че няма данни за клапа или камерна дисфункция. В съвременната практика основен проблем е нуждата от модификация на антикоагулантния режим по време на периперативния период, като пероралните антикоагуланти трябва временно да се заместят от НФХ или НМХ в терапевтични дози (вижте раздел 4.3).

5.3.7. Профилактика на инфекциозния ендокардит

Показанията за антибиотична профилактика се свеждат до високорискови пациенти подложени на дентални манипулации; неспецифичната профилактика обаче остава показана при всички пациенти с умерен или висок риск от ин-

Препоръчва се аортно клапно протезиране при симптомни пациенти с тежка аортна стеноза, които са насочени за планова несърдечна хирургия, при условие че не са с висок риск от неблагоприятен изход при клапната хирургия.	I	B	69
Аортно клапно протезиране трябва да се обсъди при безсимптомни пациенти с тежка аортна стеноза, които са показани за планова високорискова несърдечна хирургия, при условие че не са с висок риск от неблагоприятен изход при клапната хирургия.	IIa	C	
Планова ниско- или умеренорискова несърдечна хирургия трябва да се обсъди при безсимптомни пациенти с тежка аортна стеноза, ако не е имало предшестваща интервенция върху аортната клапа.	IIa	C	
При симптомни пациенти с тежка аортна стеноза, които са насочени за планова несърдечна хирургия, експертен екип трябва да обсъди TAVI или балонна аортна валвулопластика, ако те са с висок риск от неблагоприятен изход при клапна хирургия.	IIa	C	
Планова несърдечна хирургия трябва да се обсъди при пациенти с тежка клапа регургитация, които нямат тежка сърдечна недостатъчност или ЛК дисфункция.	IIa	C	
Перкутанна митрална комисуротомия трябва да се обсъди при пациенти с тежка митрална стеноза, които имат симптоми на белодробна хипертония и са насочени за планова умерено- или високорискова несърдечна хирургия.	IIa	C	

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Източник(ци) подкрепящи препоръките.

ЛК = левокамерна; TAVI = транскатетърна аортна клапна имплантация (transcatheter aortic valve implantation); КСБ = клапа сърдечна болест.

фекциозен ендокардит. Това е особено важно в областта на несърдечната хирургия, предвид нарастващата честота на свързания с медицината инфекциозен ендокардит. Профилактиката на инфекциозния ендокардит е разгледана подробно в специфичните препоръки на ESC.¹⁹⁰

5.4. Аритмии

Сърдечните аритмии са значима причина за заболяемост и смъртност в периперативния период. Въпреки че механизъмът на аритмиите при пациенти със структурни сърдечни болести е достатъчно добре известен, променящото въздействие на преходния физиологичен дисбаланс при па-

Препоръки при клапа сърдечна болест

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изн ^c
Препоръчва се клинична и ехокардиографска оценка при всички пациенти с известна или суспектна КСБ, които са насочени за планова умерено- или високорискова несърдечна хирургия.	I	C	

циенти подложени на хирургия е по-непредвидимо. Преди операция пациенти с анамнеза за аритмии трябва да бъдат прегледани от кардиолог. Аритмии като ПМ и камерна тахикардия често насочват към подлежаща структурна сърдечна болест. По тази причина, откриването на такива предоперативни аритмии трябва да доведе до оценка включваща ехокардиография преди хирургията.

5.4.1. Нововъзникнали камерни аритмии в предоперативния период

Камерните аритмии, включително камерни екстрасистоли (КЕС) и камерна тахикардия (КТ) са особено чести при високорискови пациенти. Мономорфната КТ може да бъде резултат от цикатризация на миокарда, а полиморфната КТ е честа при остра миокардна исхемия. По тази причина предоперативната наличност на такива аритмии трябва да доведе до оценка включваща методи като ехокардиография, коронарна ангиография (с реваскуларизация), а в избрани случаи ако е необходимо инвазивно електрофизиологично изследване.

Терапевтичните етапи при КЕС включват идентификация и коригиране на обратимите причини (напр. хипоксия, хипокалиемия и хипомагнезиемия). Няма доказателства, че КЕС или непродължителна КТ са свързани самостоятелно с по-лоша прогноза или че има полза от супресивна терапия.

Препоръките на American College of Cardiology/American Heart Association/ESC за поведение при пациенти с камерни аритмии и превенция на внезапната смърт препоръчват продължителната мономорфна КТ с нарушаване на хемодинамиката, независимо от причината, да бъде лекувана незабавно с електрическа кардиоверсия. Интравенозният амиодарон може да се използва за начално лечение на пациенти със стабилна продължителна мономорфна КТ с цел превенция на рецидивите.¹⁹¹

Незабавна дефибрилация е необходима за прекратяване на камерно мъждене и продължителна полиморфна КТ. Бета-блокери са полезни при пациенти с рекурентна продължителна полиморфна КТ, особено ако се подозира исхемия или такава не може да бъде изключена. Амиодарон е оправдан при пациенти с рекурентна продължителна полиморфна КТ при липса на синдром на удължения QT-интервал.¹⁹¹ Ако се установи torsades de pointes (TdP) се препоръчва спиране на всички виновни лекарства и корекция на електролитните нарушения. При пациенти с TdP и синдром на удължения QT-интервал трябва да се обсъди лечение с магнезиев сулфат.¹⁹² Бета-блокада в комбинация с временен пейсмейкър се предлага при пациенти с TdP и синусова брадикардия. Изопротеренол се препоръчва при пациенти с рекурентен, зависим от паузи TdP, които нямат вроден синдром на удължения QT-интервал.¹⁹¹

Ако диагнозата е неясна, тахикардията с широк QRS комплекс се приема за КТ до доказване на обратното. Калциеви антагонисти, като верапамил и дилтиазем, не трябва да се използват за прекратяване на ширококомплексна тахикардия с неизвестен произход, особено при пациенти с анамнез за миокардна дисфункция.¹⁹¹

5.4.2. Лечение на надкамерни аритмии и предсърдно мъждене в предоперативния период

Надкамерните аритмии и ПМ са по-чести в предоперативния период от камерните аритмии. Етиологията на тези

аритмии е многофакторна. Симпатиковата активация, като първичен автономен механизъм, може да бъде отговорна за започване на ПМ.

Едновременно с включването на специфична лекарствена терапия трябва да бъдат коригирани и възможни отежняващи фактори като респираторна недостатъчност или електролитен дисбаланс. Не се препоръчва лечение за потискане на надкамерни екстрасистоли. В някои случаи надкамерната тахикардия (НКТ) може да бъде прекъсната с вагусови прийоми. Тя обикновено реагира на лечение с аденозин. В случаите на непрекъсната или често рецидивираща НКТ в предоперативни условия, когато е необходимо профилактично лечение, могат да се използват бета-блокери, калциеви антагонисти или амиодарон. В редки случаи (и вземайки предвид неотложността и естеството на планираната хирургия) може да се обсъди предоперативна катетърна аблация на субстрата на аритмията, напр. при пациенти със синдром на Wolff-Parkinson-White и пре-ексцитирано ПМ.

Цел на лечението на предоперативното ПМ е обикновено контрол на камерната честота. Както се препоръчва в Препоръките на ESC за лечение на ПМ, бета-блокери и калциевите антагонисти (верапамил, дилтиазем) са лекарствата на избор за контрол на честотата.¹⁴⁴ Амиодарон може да се използва като средство на първи избор при пациенти със сърдечна недостатъчност, тъй като дигоксин е често неефективен при високо-адренергични състояния като операции. Установено е, че бета-блокерите ускоряват конверсията на ПМ към синусов ритъм в звеното за интензивни грижи след несърдечна хирургия.¹⁹³ Антикоагулацията зависи от конкретната клинична ситуация.

5.4.3. Периоперативни брадиаритмии

Периоперативните брадиаритмии обикновено се повлияват добре от краткотрайна фармакологична терапия. Рядко се налага временно сърдечно пейсиране. Обикновено няма показания за профилактично пейсиране преди несърдечна хирургия. Предоперативното приложение на временно или постоянно сърдечно пейсиране може да бъде подходящо при пациенти с пълен сърдечен блок или симптомни епизоди на асистолия. Показанията за временни пейсмейкъри в периоперативния период са по принцип същите, както тези за постоянни пейсмейкъри. Асимптомният бифасцикуларен блок с или без първа степен антриовентрикуларен блок не е показание за временно пейсиране; уместно е обаче да имаме поддръжка за външен пейсмейкър за транскутанно пейсиране.

5.4.4. Периоперативно лечение на пациенти с пейсмейкър/имплантируем кардиовертер дефибрилатор

Пациентите с постоянен пейсмейкър могат да бъдат подложени безопасно на хирургия, ако се вземат подходящи предпазни мерки.¹⁹⁴ Употребата на еднополосен електрокаутер (електронож) носи значителен риск, тъй като електрическият стимул от електрокаутера може да потисне пейсмейкъри тип „деманд“ (demand) или да разстрои програмата на пейсмейкъра. Тези проблеми могат да бъдат избегнати или минимизирани чрез използване на биполярен електрокаутер и правилно поставяне на плочката, заземяващата електрическата верига. Спазването на достатъчно разстояние от пейсмейкъра, кратките импулси и използва-

нето на възможно най-малка амплитуда могат също да намалят смущенията. Пейсмейкърът трябва да бъде включен на асхронен или несензиращ режим при пейсмейкър-зависими пациенти. Това става най-лесно в операционната зала чрез поставяне на магнит върху кожата над пейсмейкъръ. При пациенти с ненадежден собствен ритъм след

Препоръки при камерни аритмии

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Препоръчва се продължаване на пероралните антиаритмични средства преди хирургия.	I	C
Препоръчват се антиаритмични средства при пациенти с продължителна КТ, в зависимост от характеристиките на пациента.	I	C
Не се препоръчват антиаритмични средства при пациенти с КЕС.	III	C

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

КТ = камерна тахикардия; КЕС = камерни екстрасистоли.

Препоръки при надкамерни аритмии

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Препоръчва се продължаване на пероралните антиаритмични средства преди хирургия.	I	C
Електрическа кардиоверсия се препоръчва при настъпване на хемодинамична нестабилност.	I	C
Вагусови прийоми и антиаритмична терапия се препоръчват за прекъсване на НКТ при хемодинамично стабилни пациенти.	I	C

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

НКТ = надкамерна тахикардия.

Препоръки при брадиаритмия и за пейсмейкър

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Показанията за временни пейсмейкър по време на периперативния период са по принцип същите като тези за постоянни пейсмейкър.	I	C
Препоръчва се болницата да номинира определено лице, което да отговаря за програмирането на имплантираните антиаритмични устройства преди и след хирургия	I	C
Пациенти с ИКД, чиито устройства са дезактивирани предоперативно, трябва да бъдат на непрекъснат сърдечен монитор през целия период на дезактивиране. Трябва да има осигурено лесно достъпно оборудване за външна дефибрилация.	I	C
При пациенти с асимптомен бифасцикуларен или трифасцикуларен блок не се препоръчва рутинно периперативно пласиране на електрод за временно пейсиране.	III	C

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

операцията пейсмейкърът трябва да бъде проверен дали е правилно програмиран и дали показва подходящи прагове на сензиране-пейсиране.

По време на несърдечна хирургия могат да настъпят смущения и във функцията на имплантируемите кардиовертер-дефибрилатори (implantable cardioverter defibrillators, ICD) в резултат на електрически ток, генериран от електроножа. По време на операцията ICD трябва да бъде изключен и да бъде включен във възстановителната фаза преди извеждане от залата. Дефибрилиращите функции на ICD могат да бъдат временно дезактивирани чрез поставяне на магнит върху кожата над ICD. Докато устройството е дезактивирано, трябва да има лесно достъпен външен дефибрилатор.

5.5. Бъбречна болест

Нарушената бъбречна функция е свързана със значително повишен риск от ССЗ и е независим рисков фактор за неблагоприятни следоперативни сърдечно-съдови събития включително миокарден инфаркт, инсулт и задълбочаване на сърдечната недостатъчност. Развитие на остро бъбречно увреждане (ОБУ) след голяма хирургия намалява дългосрочната преживяемост при пациенти с нормална базална бъбречна функция.¹⁹⁵ Рисковите фактори за развитие на следоперативна ОБУ след несърдечна хирургия са идентифицирани и включват възраст >56 години, мъжки пол, манифестна сърдечна недостатъчност, наличие на асцит, хипертония, спешна хирургия, интраперитонеална хирургия, предоперативно увеличен креатинин и захарен диабет. Пациенти с ≥ 6 от тези фактори имат 10% честота на ОБУ и HR 46 в сравнение с тези с <3 рискови фактора.¹⁹⁶ Допълнително, връзката между хронично бъбречно заболяване (ХБЗ) и сърдечно-съдова морбидност/смъртност е независима от наличието на хипертония и диабет.

Хроничното бъбречно заболяване се дефинира като нарушена бъбречна функция или повишена протеинурия, потвърдени два или повече пъти с интервал между тях поне три месеца. За тази цел, по формулата на Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), която включва пол, възраст, етнически произход и концентрация на серумния креатинин, трябва да се изчисли (скоростта на) гломерулната филтрация (estimated glomerular filtration rate, eGFR). Допълнително трябва да се направи количествена оценка на протеинурията с помощта на отношението албумин в урината-креатинин. Така, хроничната бъбречна болест се разделя на шест стадия на eGFR и три стадия на протеинурия.¹⁹⁷ Сравнение между най-новите дефиниции на остро бъбречно увреждане е показано в *таблица 7*.

Бъбречната функция може да бъде определена рутинно по формулата на Cockcroft-Gault или според eGFR по уравненията в проучване MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) или на CKD-EPI. Употребата на нови биомаркери в диагностиката на ОБУ е все още в процес на проучване. Нормалните стойности на GFR са 100–130 mL/min/1,73 m² при млади мъже, 90–120 mL/min/1,73 m² при млади жени и варира в зависимост от възрастта, пола и телесните размери. Границата на GFR <60 mL/min/1,73 m² корелира сигнификантно с големи неблагоприятни сърдечно-съдови събития. Идентификацията на пациенти с риск от периперативно влошаване на бъбречната функция е важна, за да бъдат включени помощни мерки, като поддържане на достатъчен вътресъдов обем за бъбречна перфузия и употреба на вазопресори.¹⁹⁸

Таблица 7: Преглед на дефинициите за остро бъбречно увреждане

Диуреза (еднаква за всички)	KDIGO стайи ¹⁹⁸ , 199 Серумен креатинин		AKIN стайи Серумен креатинин		RIFLE класове Серумен креатинин или СГФ	
<0,5 mL/kg/h за 6 часа	Стадий 1	Повишение от 1,5–1,9 пъти спрямо началото или повишение с $\geq 27 \mu\text{mol/L}$ ($\geq 0,3 \text{ mg/dL}$)	Стадий 1	Повишение с >150–200% (1,5–2 пъти) спрямо началото или повишение с $\geq 27 \mu\text{mol/L}$ ($\geq 0,3 \text{ mg/dL}$)	Риск	Повишение на серумния креатинин x1,5 или понижение на СГФ >25%
<0,5 mL/kg/h за 12 часа	Стадий 2	Повишение от 2–2,9 пъти спрямо началото	Стадий 2	Повишение с >200–300% (>2–3 пъти) спрямо началото	Увреждане	Повишение на серумния креатинин x 2 или понижение на СГФ >50%
<0,3 mL/kg/h за 24 часа или анурия за 12 часа	Стадий 3	Повишение >3 пъти спрямо началото или повишение на серумния креатинин до $\geq 354 \mu\text{mol/L}$ ($\geq 4 \text{ mg/dL}$) или започване на БЗТ	Стадий 3	Повишение с >300% (>3 пъти) спрямо началото или $\geq 354 \mu\text{mol/L}$ ($\geq 4 \text{ mg/dL}$) с остро покачване $>44 \mu\text{mol/L}$ ($\geq 0,5 \text{ mg/dL}$) или започване на БЗТ	Недостатъчност	Повишение на серумния креатинин x 3 или серумен креатинин $\geq 354 \mu\text{mol/L}$ ($\geq 4 \text{ mg/dL}$) или започване на БЗТ или понижение на СГФ >75%
					КСББ	КСББ >3 месеца

AKI = ОБУ, остро бъбречно увреждане (acute kidney injury); AKIN = Acute Kidney Injury Network; КСББ = краен стадий на бъбречна болест; (С)ГФ = (скорост на) гломерулна филтрация; KDIGO = Kidney Disease: Improving Global Outcomes (Бъбречна болест: подобряване на глобалния изход); RIFLE = Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage renal disease (Риск, увреждане, недостатъчност, краен стадий на бъбречна болест); БЗТ = бъбречно-заместваща терапия.

Склонност към развитие на ОБУ след излагане на специфични ноксис се установява в редица наблюдателни проучвания.¹⁹⁹ Най-честите причини за ОБУ при хоспитализирани сърдечно болни са свързани с комбинацията от нисък сърдечен дебит/високо венозно налягане и/или приложение на йод-контрастни вещества по време на диагностични и интервенционни съдови процедури. Контраст-индуцираната ОБУ (КИ-ОБУ) се дефинира като покачване на серумния креатинин с $44 \mu\text{mol/L}$ ($0,5 \text{ mg/dL}$) или относително покачване с 25% спрямо началната стойност 48 часа (или с 5–10% 12 часа) след приложение на контраст. Тя настъпва в до 15% при пациенти с хронична бъбречна дисфункция подложени на рентгенови процедури.²⁰⁰ Въпреки че повечето случаи на КИ-ОБУ се самоограничават, а бъбречната функция се връща към нормата в рамките на 7 дни след процедурата, тези пациенти понякога (в 0,5–12% от случаите) развиват манифестна бъбречна недостатъчност свързана с повишена морбидност и смъртност. При някои пациенти тежкото бъбречно увреждане налага бъбречно-заместваща терапия и може да доведе до трайно бъбречно увреждане. Патогенезата на КИ-ОБУ е многофакторна и се приема, че включва понижаване на гломерулната филтрация и бъбречна хипоперфузия, съпроводени от медуларна бъбречна исхемия, пряка тубуларна токсичност, причинена от реактивни кислородни радикали и пряка цитотоксичност на контрастното вещество.

Съществуват различни рискови фактори за предсказване на КИ-ОБУ. Те включват неотложност на процедурата, базална бъбречна функция, диабет и количество контраст. Предлагат се различни стратегии за превенция на КИ-ОБУ, включително минимизиране на приложената контрастна материя, употреба на по-малко токсични контрастни вещества, осигуряване на профилактична бъбречно-заместваща терапия, хидратация на пациента и употреба на фармакологични средства за противодействие на нефротоксичността на контрастните вещества.¹⁹⁸

Зависимостта между приложението обем контрастно вещество и развитието на КИ-ОБУ е добре известна и надхвърлянето на максималната доза контраст (обем контраст /eGFR) е тясно свързано с развитието на КИ-ОБУ. Влиянието на осмолалитета на контрастното средство върху нефротоксичността е оценено в редица рандомизирани контролирани изпитвания с нееднакви резултати; все пак, въз основа на

редица мета-анализи при пациенти с леко, умерено или тежко ХБЗ подложени на контрастно рентгеново изследване се препоръчва употреба на нискоосмоларни контрастни вещества или изоосмоларни контрастни вещества. Многобройни проучвания са посветени на употребата на бъбречно-заместителни терапии за превенция на КИ-ОБУ.²⁰¹ Въпреки че бъбречно-заместителната терапия има благоприятен ефект, който се изразява в намаляване на КИ-ОБУ (релативен риск 0,19; $P < 0,001$) при пациенти с хронично бъбречно заболяване (ХБЗ) стадий 4 или 5, хемодиализата не се оказва полезна (а

Препоръки относно бъбречната функция

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Пациенти подлежащи на рентгенови процедури с контраст			
Пациентите трябва да бъдат оценени за риск от КИ-ОБУ.	IIa	C	
Превенция на контраст-индуцирана нефропатия при пациенти с умерена или умерена до тежка ХБЗ			
Препоръчва се хидратация с нормален физиологичен серум преди приложение на контрастно вещество.	I	A	198
Препоръчва се употреба на ниско-осмоларни или изоосмоларни контрастни вещества (НОКМ или ИОКВ).	I	A	198
Препоръчва се обемът на контрастното вещество да бъде сведен до минимум.	I	B	198
Трябва да се объсди вливане на натриев бикарбонат преди приложение на контрастно вещество.	IIa	A	202
Трябва да се объсди краткотрайна статинова терапия във високи дози.	IIa	B	203

Пациенти с тежка ХББ			
При пациенти с ХББ стадий 4 или 5 може да се обсъди профилактична хемодифiltrация преди сложна интервенция или високорискова хирургия.	III ^b	B	201
При пациенти с ХББ стадий 3 не се препоръчва профилактична хемодиализа.	III	B	201

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Източник(ци) подкрепящи препоръките.

КИ-ОБУ = контраст-индуцирано ОБУ; ХББ = хронична бъбречна недостатъчност; (С)ГФ = (скорост на) гломерулна филтрация; ИОКВ = изоосмолярни контрастни вещества; НОКВ = нискоосмолярни контрастни вещества.

потенциално вредна) за превенция на КИ-ОБУ при пациенти с входяща ХБЗ стадий ≤ 3 .

Предпроцедурната хидратация с интравенозни изотонични разтвори е най-ефективният метод за намаляване на риска от КИ-ОБУ.¹⁹⁸ Може да се използва изотоничен физиологичен разтвор или изотоничен разтвор на натриев бикарбонат (1,26%) въведен в периферна вена с предимството че изисква само един час предварително лечение и по тази причина може да бъде предпочетен при пациенти показани за неотложни или амбулаторни процедури.²⁰² За профилактика на КИ-ОБУ може да се обсъди N-ацетил цистеин, предвид ниската му цена и токсичност; доказателствата за ползата от него обаче не са катогерични. Редица малки проучвания предприемащи алкализация на урината с различни средства (бикарбонат, натриев/калиев цитрат, ацетазоламид) показват намаление на честотата на контраст-индуцираната нефропатия; новата информация насочваща към употреба на статини във високи дози за превенция на КИ-ОБУ изглежда обещаваща.²⁰³ Въпреки че има теоретични ползи от употребата на бримкови диуретици при ранно установена ОБУ, те не са потвърждават в проучванията и по тази причина диуретиците не се препоръчват за превенция или лечение на ОБУ.¹⁹⁸

5.6. Мозъчно-съдова болест

Преобладаващата част от литературата посветена на периперативния инсулт е фокусирана върху сърдечната хирургия, а честотата на събитията, в зависимост от вида операция, варира между 2% и 10%.²⁰⁴ Кolkото се отнася до несърдечната хирургия, за периперативен инсулт се съобщава в 0,2–0,9% от пациентите подложени на ортопедична хирургия, в 0,6–0,9% от белодробните операции и в 0,8–3,0% от операциите на периферните съдове.^{204,205} Леталитетът е съответно 18–26%.^{204,205} Един по-нов анализ на 523 059 пациенти подложени на несърдечна хирургия съобщава по-ниска честота на периперативния инсулт (0,1%).²⁰⁶ Настъпването на това неблагоприятно събитие е довело до 700% увеличение на периперативната смъртност, което съответства на нарастване на абсолютния риск с над 20%. Многовариантният анализ идентифицира показателите възраст, анамнеза за миокарден инфаркт през последните 6 месеца предшествващи хирургията, остра бъбречна недостатъчност, анамнеза за инсулт, анамнеза за ТИА, диализа, хипертония, хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ) и настъпващо тютюнопушене като независими рискови фактори за пе-

риоперативне инсулт, докато високият индекс на телесната маса се оказва протективен.²⁰⁶

Периоперативните инсулти са главно исхемични и кардиоемболични, а ПМ е честа водеща подлежащата причина. Провокиращи фактори са спиране на антикоагулантната терапия и състояния на повишена съсирваемост свързани с хирургията. Допълнителни етиологии са атеротромбоемболизъм, произхождащ от аортата или супрааортните съдове и локална атеротромбоза при наличие на болест на малките интракраниални съдове. Хиперперфузията във връзка с периперативна артериална хипотония и/или тежка стеноза на цервико-краниалните съдове е рядка причина за периперативен инсулт.²⁰⁷ Периоперативният инсулт може в редки случаи да се дължи на въздушен, мастен или парадоксален емболизъм.

В опит за намаляване на риска от периперативен инсулт антиагрегантното/антикоагулантното лечение трябва да продължи по възможност през целия периперативен период. Като алтернатива, срокът на прекъсване на лекарствата трябва да бъде колкото е възможно по-кратък при балансиране на тромбоемболичния и хеморагичния риск (вижте раздели 4.2 и 4.3). Правилният избор на анестезиологична техника (регионална vs. невро-аксиална vs. обща анестезия), превенцията и лечението на ПМ, нормогликемичният контрол (избягване както на хипергликемия, така и на хипогликемия), както и стриктният периперативен контрол на артериалното налягане, могат да допринесат за намаляване на риска от периперативен инсулт.

Пациентите подлежащи на несърдечна хирургия трябва да бъдат разпитани за предшестваща неврологична симптоматика, а тези със симптоми насочващи към ТИА или инсулт в последните 6 месеца трябва да получат предоперативна неврологична консултация, както и при нужда образно невровакуларно и мозъчно изследване. В отсъствието на специфични проучвания с насоченост към този въпрос, поведението при пациенти с каротидна болест подлежащи на несърдечна хирургия трябва да се ръководи от критериите за каротидна ревакуларизация описани в Препоръките на ESC за диагностика и лечение на периферната артериална болест от 2011 г.¹⁹ При пациенти със симптомна каротидна болест (т.е. с инсулт или ТИА засягащи съответната съдова територия в предшестващите 6 месеца) несърдечната хирургия трябва да се отложи и първо да се направи каротидна ревакуларизация.

Поради нарастващата средна възраст на населението, все по-голям брой пациенти насочени за несърдечна хирургия могат да имат придружаваща безсимптомна каротидна артериална болест. Според един мета-анализ на проучвания обхващащ общо 4573 с PAD честотата на безсимптомните каротидни стенози >50% и >70% е съответно 25% и 14%.²⁰⁸ Образната каротидна диагностика, макар и непоказана рутинно при пациенти подлежащи на несърдечна хирургия, може да се обсъди преди съдова хирургия, поради високата честота на каротидна артериална болест в тази група пациенти.

Въпросът дали пациенти с тежка асимптомна каротидна оклузивна болест подлежащи на голяма планова несърдечна хирургия се нуждаят от предоперативна каротидна ревакуларизация остава спорен. Важно е, че целта на каротидната ревакуларизация в тези условия играе по-голяма роля за дългосрочна превенция на инсулта, отколкото за периперативна редукция на инсулта, следователно, ако е показана каротидна ревакуларизация, тя

може да бъде извършена преди или след планираната несърдечна хирургия. Независимо от ревазуларизационната стратегия, пациентите с каротидна артериална стеноза имат полза от агресивна модификация на сърдечно-съдовите рискови фактори за превенция на периперативната миокардна исхемия. Съответно, пациенти с каротидна артериална болест много често имат КАБ. В проспективно изследване на 390 пациенти подложени на планова каротидна артериална ревазуларизация системно извършената коронарография е показала наличие на едно-, дву- и триклонова болест и коронарна стволова стеноза при съответно 17%, 15%, 22% и 7% от пациентите.²⁰⁹ По тази причина, статините трябва да бъдат продължени, аспирирнът и бета-блокериите по възможност не трябва да се спират, а артериалното налягане трябва да бъде под стриктен контрол (вижте раздели 4.1 и 5.2).

Освен ТИА или инсулт, след несърдечна хирургия могат да настъпят преходни или дори трайни промени в психичното състояние, включително дезориентация за място и време, загуба на памет, халюцинации, безпокойство или депресия. Тези промени са по-чести при пациенти с предшестващо когнитивно разстройство. Подлежащите механизми, често неуловими, могат да включват опертивно-индуцирано системно възпаление и мозъчна хипоперфузия.

сти и имат по-лоша прогноза от пациентите без ПАБ.^{210,211} Дори при пациенти без известна КАБ, периферната артериална хирургия е свързана с повишена честота на остър периперативен миокарден инфаркт.²¹² Така, периферната артериална болест е установен рисков фактор при несърдечна хирургия и е разумно с анамнезата на пациента и рутинното клинично изследване и тестване да се направи преценка за наличие на ИБС; не се препоръчва обаче рутинно извършване на тест с натоварване или образно изследване за откриване на сърдечна исхемия при пациенти с ПАБ без клинична симптоматика, освен ако пациентът има повече от два от дадените в *таблица 4* клинични рискови фактори. В едно рандомизирано изпитване профилактичната коронарна ревазуларизация преди голяма съдова хирургия при пациенти със стабилна ПАБ не е намалила честотата на наблюдаваните големи клинични усложнения.¹⁵² Все пак, пациенти със силно понижена ЛК функция или стволова болест не са включени в проучването. Всички пациенти с ПАБ трябва да бъдат лекувани със статини и тромбоцитни инхибитори съгласно препоръките.²¹¹ Трябва да се обърне внимание върху контрола на артериалното налягане, както е указано в Препоръките на ESC за сърдечно-съдова превенция.²¹⁰ Не се препоръчва рутинно предоперативно включване на бета-блокерна терапия, освен ако има други показания, като сърдечна недостатъчност или исхемична коронарна болест (вижте раздел 4.1).

Препоръки при пациенти със suspectна или установена каротидна артериална болест

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Препоръчва се предоперативна образна диагностика на каротидните артерии и мозъка при пациенти с анамнеза за ТИА или инсулт през последните 6 месеца.	I	C
Предоперативна рутинна образна диагностика на каротидните артерии може да се обсъди при пациенти подлежащи на съдова хирургия.	IIb	C
Винаги, когато е възможно, при пациенти с каротидна артериална болест трябва да се обсъжда продължаване на антитромбоцитната и статиновата терапия през целия периперативен период.	IIa	C
При пациенти с каротидна артериална болест подлежащи на несърдечна хирургия се прилагат същите индикации за каротидна ревазуларизация, както при общата популация.	IIa	C
Не се препоръчва рутинна каротидна образна диагностика при пациенти подлежащи на несъдова хирургия.	III	C

^a Клас на препоръките.
^b Ниво на доказателственост.
 ТИА = транзиторна исхемична атака.

Препоръки при ПАБ

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Пациенти с ПАБ трябва да бъдат оценени клинично за исхемична болест на сърцето и, ако са налице повече от два клинични рискови фактора (<i>таблица 4</i>), те трябва да бъдат обсъдени за предоперативен стрес-тест или образна диагностика.	IIa	C

^a Клас на препоръките.
^b Ниво на доказателственост.
 ПАБ = периферна артериална болест.

5.7. Периферна артериална болест

Пациенти с ПАБ (дефинирана като отношение глезен-предмишница [ankle-brachial ratio] <0,9 или предшестваща ревазуларизация с хирургична процедура или ангиопластика) обикновено имат напреднала атеросклеротична болест засягаща в различна степен повечето съдови обла-

5.8. Белодробна болест

Едновременното наличие на белодробна болест при пациенти подложени на несърдечна хирургия може да увеличи оперативния риск. Такива болести са остра респираторна инфекция, ХОББ, астма, кистична фиброза, интерстициална белодробна болест и други състояния предизвикващи нарушение на дихателната функция. Предшестващата белодробна болест има значимо влияние върху периперативния риск, но най-честият ефект е нарастване на риска от следоперативни белодробни усложнения. Те са отчасти последствие от развитието на ателектаза по време на обща анестезия. Факторите, които водят до следоперативна хиповентилация, намалени дихателни обеми и нарушено разгъване на белите дробове могат да причинят продължителен колапс на белия дроб и да увеличат риска от респираторна инфекция. Тези усложнения настъпват по-специално след абдоминална или торакална хирургия, а рискът изглежда е по-висок при пушачи. Някои респираторни състояния са свързани със сърдечно-съдова патология и могат да наложат специфична кардиологична оценка

на риска и лечение в допълнение към третирането на самата белодробна болест. Три такива състояния са ХОББ, синдромът затлъстяване и хиповентилация (СЗХ) и белодробната артериална хипертония (БАХ).

ХОББ се характеризира с обструкция на въздушния поток, която е обикновено прогресираща, не напълно обратима и не търпи значителни промени за няколко месеца. Причинява се предимно от тютюнопушене и е добре позната като основна причина за заболяемост и смъртност.²¹³ Честотата на ХОББ в Европа е 4–10% при възрастните, следователно един на десет пациенти подложени на несърдечна хирургия може да има ХОББ. *Cop pulmonale* с придружаващата десностранна сърдечна недостатъчност може да бъде пряко усложнение на тежка ХОББ; ХОББ обаче е свързана и с повишен риск от КАБ. ХОББ е рисков фактор за ИБС и внезапна смърт с неясен механизъм, въпреки че има няколко общи рискови фактора и за двете заболявания (тютюнопушене, диабет, хипертония, системно възпаление, повишен плазмен фибриноген). Епидемиологични данни подсказват, че намаленият форсиран едносекунден експираторен обем (ФЕО1) е маркер за сърдечно-съдова смъртност, независимо от възрастта, пола и анамнезата за тютюнопушене, с 30% увеличение на сърдечно-съдовата смъртност и 20% увеличение на нефаталните коронарни събития за всяко спадане на ФЕО1 с 10%.²¹³ Въпреки че пациентите с ХОББ имат повишен риск от ССЗ, няма доказателства, че ХОББ е свързана с по-висок риск от периперативни сърдечни усложнения. Следоперативните белодробни усложнения обаче водят до значима смъртност и морбидност. Предоперативната оценка с помощта на специфични следоперативни критерии за белодробни усложнения може да се използва за стратификация на пациентите с риск и да позволи прилагането на оптимални предоперативни и периперативни мерки.²¹⁴

При пациенти с ХОББ и предстояща несърдечна хирургия предоперативните терапевтични цели са оптимизиране на белодробната функция и минимизиране на следоперативните респираторни усложнения. Това включва използване на предоперативния период за обучение, включително евентуално спиране на пушенето (>2 месеца преди хирургията), инструкции за гръдна физиотерапия и прийоми за пълнене на белите дробове, трениране на мускулна издръжливост и ако е необходимо възстановяване на храненето. Бета-адренергичните агонисти и антихолинергичните средства трябва да бъдат продължени до оперативния ден при всички пациенти със симптомна ХОББ и бронхиална хиперреактивност. В някои случаи могат да се обсъдят за кратък срок системни/инхалаторни стероиди. Всяка придружаваща камерна недостатъчност трябва да се лекува по подходящ начин. При наличие на активна белодробна инфекция трябва да се приложат подходящи антибиотици за най-малко 10 дни и трябва по възможност хирургичната намеса да бъде отложена.²¹⁵

СЗХ се характеризира с триадата затлъстяване, хиповентилация през деня и нарушено дишане по време на сън. Въпреки че се различава от простото затлъстяване и сънната апнея, оценките показват, че 90% от пациентите със СЗХ имат също и сънна апнея. Честотата на СЗХ е 0,15–3% при възрастни и 7–22% при пациенти подложени на бариатрична хирургия.²¹⁶ Затлъстяването и обструктивната сънна апнея са свързани с редица коморбидности, включително КАБ, сърдечна недостатъчност, инсулт и метаболитен синдром. СЗХ е свързан дори с още по-висока заболяемост от сърдечна недостатъчност (и обусловена от затлъстяването

кардиомиопатия), ангина пекторис, белодробна хипертония (30–88%) и хронично белодробно сърце, както и с повишена периперативна смъртност.²¹⁶ Предоперативното наличие на висок индекс на телесната маса и индекс апнея–хипопнея трябва да алармира лекаря да провери за наличие на СЗХ, включително със скринингов въпросник и изследване на периферна кислородна сатурация и серумни бикарбонатни концентрации. Пациенти с висок риск от СЗХ подлежащи на голяма хирургична намеса трябва да бъдат насочени допълнително към специалист за изследване за нарушения на дишането по време на сън и белодробна хипертония, предоперативно включване на подходяща дихателна терапия под позитивно налягане и планиране на периперативни техники (анестезиологични и хирургични) и следоперативно обдишване под позитивно налягане в подходящи за наблюдение условия.²¹⁶

Белодробната хипертония е хемодинамично и патофизиологично състояние, дефинирано като повишение на средното белодробно артериално налягане >25 mm Hg в покой измерено с дясна сърдечна катетеризация и може да бъде установено при множество клинични състояния.²¹⁷ Белодробната артериална хипертония (БАХ) е клинично състояние характеризиращо се с наличие на прекапиларна белодробна хипертония в отсъствие на други причини, като белодробна хипертония дължаща се на белодробни болести, хронична тромбо-емболична белодробна хипертония или други редки болести. Белодробната артериална хипертония включва различни форми със сходна клинична картина и практически идентични патологични промени в белодробната циркулация.²¹⁷ В обследвания и обсервационни проучвания се съобщава за честота на БАХ 15–150 случая на милион възрастни, като приблизително 50% от случаите са идиопатични. Така че честотата е ниска и съответно това състояние се среща рядко в хирургичната практика. Белодробната артериална хипертония е свързана с повишена честота на следоперативните усложнения, включително деснокамерна недостатъчност, миокардна исхемия и следоперативна хипоксия, а при пациенти с операция под екстракорпорално кръвообращение средно предоперативно белодробно артериално налягане >30 mm Hg е независим предиктор на смъртност. При пациенти с белодробна хипертония подложени на несърдечна хирургия предикторите за клиничен изход включват функционален клас >III по New York Heart Association, умерено- до високорискова хирургия, деснокамерна дисфункция и продължителна анестезия. Това състояние е свързано с честота на периперативните сърдечно-белодробни усложнения 38% и смъртност 7%.^{218,219} Началният подход след диагностициране на БАХ е прилагането на общи мерки и поддържаща терапия и насочване към експертен център за започване на съвременна терапия за белодробна хипертония. Поради опасност анестезията и хирургията да бъдат усложнени с остра десностранна сърдечна недостатъчност и белодробна хипертонична криза, хирургични намеси при пациенти с БАХ трябва да се избягват, освен при абсолютна необходимост. В идеалния случай пациенти с БАХ подложени на хирургия трябва да бъдат на оптимален режим на лечение преди всяка хирургична интервенция и трябва да се лекуват в център с достатъчна експертиза. Интервенциите при високорискови пациенти трябва да бъдат планирани от мултидисциплинарен тим по белодробна хипертония. При пациенти получаващи специфична терапия за БАХ лекарствата не трябва да бъдат спирани в периода на гладуване преди операцията,

а може да се наложи временно преминаване на венозно и/или аерозолно лечение до възстановяване на възможността

Препоръки относно БАХ и белодробни болести

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Препоръчва се пациентите с тежка БАХ, които подлежат на планова хирургия, да бъдат лекувани в център с подходяща експертиза.	I	C	217
Препоръчва се интервенции при високорискови пациенти с БАХ да бъдат планирани от мултидисциплинарния тим по белодробна хипертония.	I	C	217, 220
Препоръчва се пациентите с БАХ да получават оптимизирано лечение преди всяка неспешна хирургична намеса.	I	C	217
Препоръчва се пациентите получаващи специфично лечение за БАХ да го продължат в пред-, пери- и следоперативния период без прекъсване.	I	C	217
Препоръчва се мониторирането на пациенти с БАХ да продължи най-малко 24 часа след операция.	I	C	
Препоръчва се в случай на прогресиране на десностранната сърдечна недостатъчност в следоперативния период при пациенти с БАХ да се оптимизира диуретичната доза и при необходимост да бъдат започнати интравенозни вазоактивни средства под ръководството на лекар с достатъчен опит при лечение на БАХ.	I	C	217, 221
При пациенти с ХОББ се препоръчва спиране на тютюнопушенето (>2 месеца преди хирургия) преди провеждане на операцията.	I	C	
В случай на тежка десностранна сърдечна недостатъчност, която е резистентна към поддържаща терапия, се препоръчва временно приложение на белодробни вазодилататори (инхалационно и/или интравенозно) под ръководството на лекар с достатъчен опит при лечение на БАХ.	I	C	217
При пациенти с висок риск от ОХС трябва да се обсъдят допълнителни изследвания от специалист преди голяма планова хирургия.	Ila	C	216

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Източник(ци) подкрепящи препоръките.

БАХ = белодробна артериална хипертония; ОХС = обезен хиповентилационен синдром.

за сигурна ентрална резорбция. Тъй като тогава смъртността е най-висока, в следоперативния период се препоръчва да има лесен достъп до апаратура за мониториране и то да продължи най-малко 24 часа. В следоперативния период при задълбочаване на деснокамерната недостатъчност се препоръчва оптимизиране на диуретичната дозировка и при нужда включване на инотропна подкрепа с добутамин. Включването на нова специфична медикаментозна терапия за БАХ в периоперативния период не е проучено. В случай на тежка деснокамерна недостатъчност, която е резистентна към поддържащата терапия, може да се обсъди временно приложение на белодробни вазодилататори (инхалаторни или интравенозни) под ръководството на лекар с експертиза в областта на БАХ.

5.9. Вродени сърдечни малформации

Деца, младежи и възрастни с вродени сърдечни малформации по принцип се разглеждат като пациенти с повишен риск при подлагане на несърдечна хирургия, но този риск варира в огромна степен в зависимост от степента на придружаващата сърдечна недостатъчност, белодробна хипертония, аритмии и шънтиране на кръв – с или без съпътстваща кислородна десатурация и от сложността на подлежащото състояние.²²² Задълбоченото разбиране на подлежащото вродено сърдечно заболяване, включително анатомия, физиология и идентификация на рисковите фактори е жизнено важно преди хирургия. Когато дефектът е прост, физиологията на циркулацията е нормална, а пациентът е добре компенсиран, рискът може да бъде доста нисък. Усложнените пациенти с вродена сърдечна малформация обаче, трябва да бъдат подложени на несърдечна хирургия само след подробна оценка от мултидисциплинарен тим в специализиран център. Профилактика на ендокардита трябва да бъде включена съгласно Препоръките на ESC за вродените сърдечни малформации и за ендокардита.^{190,222}

Препоръки при пациенти с вродени сърдечни малформации

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Препоръчва се пациенти със сложни вродени сърдечни малформации, ако е възможно, да бъдат насочени за допълнителни изследвания от специалист преди предприемане на планова несърдечна хирургия.	Ila	C

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

6. Периоперативно мониториране

6.1. Електрокардиография

Непрекъснато ЕКГ мониториране се препоръчва при всички пациенти подложени на анестезия. Пациентът трябва да бъде включен към ЕКГ монитор преди индукция на анестезията или преди прилагане на регионален блок. Продължи-

телността на промените в ST-сегмента показва позитивна корелация с честотата на периперативния миокарден инфаркт;²²³ по тази причина, при поява на промени в ST-сегмента, ако пациентът е с анамнеза за предшестваща сърдечна болест или е подложен на хирургична операция, лекарят трябва да приеме, че настъпва миокардна исхемия.

Не е ясно обаче дали ЕКГ мониторирането е достатъчно чувствителен метод за идентифициране на пациенти с миокардна исхемия. Освен това, ЕКГ мониторирането има ограничена стойност при пациенти с нарушена вътрекамерна проводимост и ритъм от камерен пейсмейкър. В едно проучване са използвани Холтерови записи като референтен стандарт за откриване на интраоперативна исхемия и мониториите даващи ST-тенденцията показват като цяло чувствителност 74% и специфичност 73%.²²⁴

Изборът и конфигурацията на отвежданията използвани за мониториране могат да повлияят върху възможностите за установяване на сигнификантни промени в ST-сегмента. Въпреки че дълги години отвеждане V5 се смяташе за най-добрия избор за откриване на интраоперативна исхемия, едно проучване установява, че V4 е по-чувствително и подходящо отвеждане от V5 за откриване на продължителна следоперативна исхемия и инфаркт.²²⁵

Тъй като много от исхемичните събития са динамични и не винаги могат да се открият в едно и също отвеждане, разчитането на едно-единствено отвеждане за резултатно мониториране може да доведе до неуспех в откриването на конкретно исхемично събитие. Употребата на подобрена комбинация от отвеждания може да доведе до точно интраоперативно диагностициране на повече исхемични събития. В едно проучване комбинирането на V4 и V5 увеличава чувствителността до 90%, въпреки че най-голяма чувствителност е постигната с V5 (75%), следвано от V4 (61%). При едновременна регистрация на отвеждания II, V4 и V5 чувствителността е над 95%.^{225,226} В друго проучване, при което са използвани две или повече прекордиални отвеждания, чувствителността на ЕКГ мониторирането за диагностика на периперативна исхемия и инфаркт е била над 95%.²²⁵ Установено е също, че ЕКГ мониторирането на по-малко (до 3) отвеждания е с по-ниска чувствителност от мониторирането на 12 отвеж-

дания, а между периперативната исхемия в 12-каналната ЕКГ и дългосрочната смъртност има статистически значима връзка, независима от периперативните стойности на тропонина.^{227,228} И така, особено при високорискови пациенти, се препоръчва 12-канално ЕКГ мониториране, въпреки че правилното поставяне на 12 електрода не е възможно при висока абдоминална и при гръдна хирургия.

6.2. Трансезофагеална ехокардиография

Трансезофагеалната ехокардиография (ТЕЕ) се използва често като средство за контрол по време на сърдечна хирургия. ТЕЕ има няколко предимства. Тя е бързо достъпна, относително неинвазивна и осигурява по-всестранна и подробна информация. Въпреки че ТЕЕ е по принцип безопасна процедура могат да настъпят сериозни неблагоприятни събития. Честотата на усложненията зависи от опита на оператора и наличието на езофагеални или стомашни болести. Специалното обучение на ехографистите има решаващо значение за избягване на неточни интерпретации.

Миокардната исхемия може да бъде идентифицирана по нарушенията в сегментната кинетика и задебеляването на сърдечната стена. Съвпадението между интраоперативната ТЕЕ и ЕКГ е доста слабо.²²⁹ Промени в ST-сегмента и нарушения в сегментната кинетика на сърдечната стена са възможни и при липса на остра исхемия. Нарушенията в съкращението на сърдечната стена могат да бъдат трудни за интерпретиране при ляв бедрен блок, камерно пейсиране или деснокамерно обременяване. Изчезването на исхемията не винаги е доловимо, тъй като може да бъде последвана от зашеметяване на миокарда. При високорискови пациенти подложени на несърдечна хирургия относително рядко (20%) се демонстрират нови или влошаващи се нарушения в кинетиката на сърдечната стена.²²⁹ Те са по-чести при пациенти подложени на съдова хирургия на аортата. Откриването на такива нарушения не показва добра корелация със следоперативните сърдечни усложнения.²²⁹

Рутинното мониториране за миокардна исхемия по време на несърдечна хирургия с ТЕЕ или 12-канална ЕКГ няма много по-голяма клинична стойност за идентификация на пациентите с висок риск от периперативни исхемични събития от събирането на предоперативни клинични данни и интраоперативното мониториране с помощта на 12-канална ЕКГ.²³⁰

ТЕЕ се препоръчва, ако по време на хирургична операция или след нея се установи развитие на остра и тежка хемодинамична нестабилност или живото-застрашаващо нарушение.²³¹ Тя е полезен метод в условията на хипотония по време на несърдечна хирургия. В проспективно проучване с 42 възрастни с развитие на тежка хипотония ТЕЕ е извършена преди каквото и да е друго хемодинамично изследване. Тя е полезна за определяне на причините при тежка хипотония, хиповолемия, ниска изтласкваща фракция, тежък емболизъм, миокардна исхемия, сърдечна тампонада или динамична обструкция на изходния тракт на ЛК.²³² Стойността на ТЕЕ за системно хемодинамично мониториране при рискови пациенти е по-противоречива. Няма доказателства, че хемодинамичният контрол с ТЕЕ стратифицира точно или предсказва клиничния изход. ТЕЕ може да бъде полезна в операционната зала при пациенти с тежки клапни лезии. Условията на натоварва-

Препоръки за ЕКГ мониториране

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Препоръчва се периперативно ЕКГ мониториране при всички пациенти подложени на хирургия.	I	C	
Трябва да се имат предвид избрани комбинации от отвеждания за по-добро откриване на исхемия в операционната зала.	IIa	B	225, 226
Когато е възможно, при високорискови пациенти подлежащи на хирургия трябва да се обсъди мониториране на ЕКГ в 12 отвеждания.	IIa	B	227, 228

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Източник(ци) подкрепящи препоръките.

ЕКГ = електрокардиограма.

не по време на обща анестезия се различават от тези при предоперативната оценка. Вторичната митрална регургитация обикновено намалява по време на обща анестезия; но от друга страна, първичната митрална регургитация може да нарастне. В условията на тежка митрална регургитация ФИ на ЛК надценява ЛК функция, но има други параметри, които могат бъдат по-точни, по-конкретно миокардната деформация получена с двуизмерна speckle tracking ехокардиография. Преди утвърждаването на този параметър за рутинна употреба обаче той се нуждае от допълнителна валидизация. При тежка аортна стеноза е важно пациентът да бъде с оптимално преднатоварване по време на операцията. ТЕЕ може да осигури по-точен контрол на ЛК теледиастолен обем, отколкото измерването на белодробно-капилярното налягане. Подходящата сърдечна честота е от решаващо значение при пациенти с митрална стеноза и аортна регургитация: достатъчно дълъг диастолен период при първата и подходяща, не дълга продължителност на диастолата при втората. След постигане на оптимален контрол на сърдечната честота трябва се направи оценка на последствията: промяна в средния трансмитрален градиент и в белодробното артериално налягане при митрална стеноза и промени в ЛК обеми и индексите на ЛК функция при аортна регургитация.

За контрол на сърдечния дебит може да се използва и трансезофагеален Доплер (ТЕД) без ехокардиография. Един финансиран от държавата системен преглед извършен в САЩ излиза със заключението за високо ниво на доказателственост, че ТЕД е полезен за намаляване на честотата на големите усложнения и срока на болничния престой след голяма хирургия.²³³ Подобен извод се прави в друг преглед възложен от Центъра за финансиране на базата на доказателства (Centre for Evidence-based Purchasing) на Националната здравна служба (National Health Service, NHS) на Обединеното кралство извършен в три болници на NHS при 626 пациенти лекувани преди и 621 пациенти лекувани след въвеждане на ТЕД-контролирана интраоперативна стратегия за оптимална хидратация. Данните от обзора на NHS показват 67% понижаване на интраоперативната смъртност, 4 дни скъсяване на средния следоперативен болничен престой, 23% намаляване на нуждата от централен венозен катетър и 25% намаляване на рехорациите.²³⁴

Препоръки за интраоперативна и/или периоперативна ТЕЕ за откриване на миокардна исхемия

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
ТЕЕ трябва да се обсъди, ако пациентът получи промени на ST-сегмента при интраоперативно или периоперативно ЕКГ мониториране.	IIa	C	230
ТЕЕ може да се обсъди при пациенти с висок риск от развитие на миокардна исхемия, които подлежат на високорискава несърдечна хирургия.	IIb	C	230

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Източник(ци) подкрепящи препоръките.

ЕКГ = електрокардиограма; ТЕЕ = трансезофагеална ехокардиография.

Препоръки за интраоперативна и/или периоперативна ТЕЕ при пациенти с нестабилна хемодинамика или с повишен риск от нестабилна хемодинамика

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
ТЕЕ се препоръчва, когато по време на операция или в периоперативния период пациентът развие остро продължителни нарушения на хемодинамиката.	I	C	235
Контролиране с ТЕЕ по време на и след високорискава несърдечна хирургия може да се обсъди при пациенти с повишен риск от значителни хемодинамични нарушения.	IIb	C	
Контролиране с ТЕЕ може да се обсъди по време на високорискава несърдечна операция съпроводена от значителен хемодинамичен стрес при пациенти, които показват признаци на тежки клапни лезии.	IIb	C	

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Източник(ци) подкрепящи препоръките.

ТЕЕ = трансезофагеална ехокардиография.

6.3. Дясна сърдечна катетеризация

Въпреки над 30-годишния опит с белодробен артериален катетър (БАК) и дясна сърдечна катетеризация, в медицинската литература има малко доказателства показващи полза от БАК по отношение на преживяемостта при хирургични пациенти. Анализ тип „случай-контрола“ проведен с подгрупа пациенти от голямо обсервационно проучване, при които е поставен БАК и които са сравнени с подобен брой пациенти, при които не е направена дясна сърдечна катетеризация, демонстрира по-висока честота на следоперативната сърдечна недостатъчност и несърдечните събития, отколкото в контролната група.²³⁶

Преглед на 12 рандомизирани контролирани клинични изпитвания, проучващи значението на БАК при широк спектър от пациенти, включително пациенти подлежащи на хирургия или които са приети в звено за интензивни грижи, с напреднала сърдечна недостатъчност, остър респираторен дистрес синдром или сепсис, не е успял да демонстрира разлики по отношение на смъртността и срока на болничния престой, което подсказва, че БАК не дава информация, която не може да бъде получена по друг начин, за избиране на терапевтичен план.²³⁷

Следователно, рутинно поставяне на БАК и десностранно сърдечно мониториране не се препоръчва при пациенти подложени на несърдечна хирургия. Прилагането на други неинвазивни периоперативни техники за мониториране на сърдечния дебит (включително ТЕЕ контрол и Доплер) с цел оптимизация на сърдечния дебит и терапевтичните вливания при високорискови пациенти подложени на несърдечна хирургия вероятно е свързана с намаляване на болничния престой и усложненията,²³⁸ въпреки това, все още липсват убедителни данни за ефект върху твърдите крайни показатели.

6.4. Нарушен глюкозен метаболизъм

Захарният диабет е най-често срещаното метаболитно нарушение в Европа с честота 6,4% през 2010 г., която се предвижда да нарастне до 7,7% към 2030 г.²³⁹ В >90% от случаите се касае за захарен диабет тип 2, който най-вероятно ще стане още по-чест, поради епидемията от затлъстяване при деца и млади възрастни. Състоянието допринася за развитие на атеросклероза, ендотелна дисфункция, тромبوцитна активация и синтез на про-инфламаторни цитокини. Според Световната здравна организация приблизително 50% от пациентите със захарен диабет тип 2 умират от ССЗ. Добре установено е, че хирургията при пациенти с диабет е свързана с по-дълъг болничен престой, изразходване на повече здравни ресурси и по-висока периперативна смъртност. Повишените стойности на гликирания хемоглобин (glycosylated haemoglobin, HbA_{1c}), маркер за лош гликемичен контрол, са свързани с по-лош изход при хирургични и интензивно болни пациенти.²⁴⁰ Освен това, хирургичният стрес повишава протромботното състояние, което може да създаде специфични проблеми при пациенти с диабет; по тези причини диабетът е важен рисков фактор за периперативни сърдечни усложнения и смърт. Критичните състояния се характеризират също и с дисгликемия, която може да се развие при липса на предварително диагностициран диабет и многократно е идентифицирана като важен рисков фактор за морбидност и смъртност.²⁴⁰ Напоследък акцентът се премести от диабета към хипергликемията, при което нововъзникналата хипергликемия (в сравнение с хипергликемията при известен диабет) може да е свързана с много по-висок риск от неблагоприятен изход.^{240,241} Проучвания в областта на интензивните грижи са показали вредните ефекти на хипергликемията, свързани с неблагоприятно повлияване на бъбречната и чернодробната функция, ендотелната функция и имунния отговор, особено при пациенти без подлежащ диабет. Оксидативният стрес (основна причина за микроваскуларна болест) се провокира по-често от резки колебания в кръвната захар, отколкото от постоянна и непроменлива хипергликемия. Минимизирането на резките промени в глюкозните концентрации може да има кардиопротективно действие, а смъртността вероятно е по-тясно зависима от вариабилността на кръвната захар, отколкото от средната ѝ стойност.^{240,241}

Значителен дял от хирургичните пациенти са с недиагностициран предиабет и имат повишен риск от неразпознатата периперативна хипергликемия и свързаните с нея неблагоприятни събития. Въпреки че няма доказателства, че скринингът при ниско- или умерено-рискови възрастни за диабет подобрява клиничния изход, той може да намали честотата на усложненията при високо-рискови възрастни. Скринингът на пациентите с помощта на утвърден рисков калкулатор (напр. FINDRISC) може да идентифицира високо- или много високорискови възрастни; той може да бъде последван от скрининг с HbA_{1c} на всеки 3–5 години.^{242,243} При пациенти с диабет трябва да бъде предприета предоперативна или предпроцедурна оценка с цел идентификация и оптимизиране на коморбидностите и определяне на перипроцедурна стратегия за лечение на диабета. При пациенти с известен диабет подлежащи на несърдечна хирургия данните за стриктен кръвно-захарен контрол до голяма степен са получени в проучвания на критично болни пациенти и по тази причина приложимостта им е спорна.^{240,241} Ранните рандомизирани контролирани изпитвания с интензивна инсу-

линова терапия, поддържаща стриктен гликемичен контрол са показали полза по отношение на заболяемостта при пациенти в интензивните отделения и намалена смъртност и заболяемост при хирургични пациенти в интензивни отделения. Последвалите проучвания обаче установиха намаление на смъртността при пациентите с по-малко стриктен контрол [7,8–10 mmol/L (140–180 mg/dL)] спрямо тези със стриктен кръвно-захарен контрол [4,5–6 mmol/L (81–108 mg/dL)], а също така и по-редки епизоди на тежка хипогликемия. Последващите мета-анализи демонстрираха липса на намаление на 90-дневната смъртност при интензивен кръвно-захарен контрол, но пет- до шесткратно по-честа хипогликемия.^{240,241} Направени са няколко предположения за обясняване на разликите в клиничния изход между тези проучвания, включително ентéralно vs. парентерално хранене, прага за включване на инсулин, спазването на терапевтичния режим, точността на измерване на глюкозата, вида на използваните протоколи и нивото на опитност на медицинските сестри. Допълнително липсва съгласие относно момента на започване на инсулинова терапия: стриктният интраоперативен глюкозен контрол може би е полезен, но не се постига трудно, а проведените досега проучвания са направени главно при пациенти подложени на кардиохирургия.

Корелацията между лошия хирургичен изход и високия HbA_{1c} подсказва, че скринингът на пациентите и подобряването на гликемичния контрол преди операцията могат да бъдат полезни. Въпреки че препоръките за периперативно лечение на нарушения глюкозен метаболизъм са екстраполирани до голяма степен от литература посветена на интензивните грижи, има общ консенсус, че интервенциите при увредени пациенти или пациент в стрес трябва да бъдат насочени към минимизиране на флукуациите в концентра-

Препоръки за контрол на кръвната захар

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Препоръчва се следоперативно предотвратяване на хипергликемия [прицелни стойности минимум <10.0 mmol/L (180 mg/dL)] с интравенозна инсулинова терапия при възрастни след високорискова хирургия, което налага приемане в звено за интензивни грижи.	I	B	240, 241
При пациенти с висок хирургичен риск преди голяма хирургия клиницистите трябва да обсъдят скрининг за повишен HbA _{1c} и подобряване на предоперативния глюкозен контрол.	IIa	C	
Може да се обсъди интраоперативна превенция на хипергликемията с инсулин.	IIb	C	
Следоперативни прицелни стойности <6,1 mmol/L (110 mg/dL) не се препоръчват.	III	A	240, 241

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Източник(ци) подкрепящи препоръките.

HbA_{1c} = гликиран хемоглобин.

циите на кръвната глюкоза при едновременно избягване на хипогликемията и хипергликемията. В условията на интензивно отделение инсулиновата инфузия трябва да се използва за контрол на хипергликемията с праг на включване на интравенозна инсулинова терапия 10,0 mmol/L (180 mg/dL) и относителен праг 8,3 mmol/L (150 mg/dL). Въпреки липсата на съгласие относно прицелния глюкозен диапазон, прицелни стойности под 6,1 mmol/L (110 mg/dL) не се препоръчват.^{240,241}

6.5. Анемия

Анемията може да допринесе за миокардна исхемия, особено при пациенти с КАБ. При спешна хирургия може да се наложи трансфузия и трябва да се направи съобразно клиничните нужди. При планова хирургия се препоръчва подход съобразен със симптоматиката, тъй като липсват научни данни в подкрепа на други стратегии.

7. Анестезия

Оптималното периоперативно развитие при пациенти с висок сърдечно-съдов риск трябва да се основава на тясна колаборация между кардиолози, хирурзи, пулмолози и анестезиолози. Предоперативната оценка на риска и предоперативната оптимизация на кардиологичния статус трябва да бъде колективна задача. Европейското дружество по анестезиология публикува навремето Препоръки за предоперативна оценка на възрастни пациенти подлежащи на несърдечна хирургия.²⁴⁴ Настоящото издание е фокусирано върху пациенти със сърдечно-съдови рискови фактори и болести и е съобразено с по-нови разработки, което се отнася и за периоперативното лечение при пациенти с повишен сърдечно-съдов риск.

7.1. Интраоперативен анестезиологичен подход

Повечето анестезиологични техники намаляват симпатиковия тонус, което води до намаляване на венозното връщане, поради повишен комплайнс на венозната система, вазодилатация и в крайна сметка понижено артериално налягане; по този начин, анестезиологичното поведение трябва да осигури поддържане на нормален кръвоток и перфузионно налягане в прицелните органи. Скорошни данни презполагат, че няма универсална „прагова стойност на артериалното налягане“ за определяне на понижението с >20% на средното артериално налягане или средно артериално налягане <60 mm Hg за кумулативен срок >30 минути са свързани със статистически значимо повишаване на риска от следоперативни усложнения, включително миокарден инфаркт, инсулт и смърт.^{104,245,246} По подобен начин, повишената продължителност (>30 минути) на дълбоката анестезия (стойности по скалата на двуспектровия индекс [bispectral index scale, BIS] <45) е статистически свързана с повишен риск от следоперативни усложнения.²⁴⁶ Трябва да се положат усилия за превенция на интраоперативната артериална хипотония и прекалено дълбоката анестезия.

Изборът на анестетик се разглежда като по-маловажен по отношение на клиничния изход на пациента, при условие

че виталните функции се поддържат в достатъчна степен. Противоречиви са данните произхождащи от кардиохирургията дали има специфичен анестетик, който е по-добър при пациенти със сърдечна болест, с внушение, че летливите анестетици предлагат по-добра кардиопротекция от интравенозните средства. Един публикуван през 2013 г. мета-анализ върху проучвания при възрастни кардиохирургични пациенти заключава, че инхалационната анестезия, за разлика от тоталната интравенозна анестезия, е свързана с 50% намаление на смъртността (от 2,6% в групата с тотална интравенозна анестезия на 1,3% в групата с инхалаторен анестетик); Смъртността е най-ниска при използване на анестетика севофлуран.²⁴⁷ Подобни данни при несърдечна хирургия са оскъдни. В едно малко проучване е наблюдавана по-ниска честота на големите сърдечни събития при пациенти подложени на съдова хирургия под анестезия с летлив, отколкото с интравенозен анестетик,²⁴⁸ но две други проучвания при пациенти подложени на несърдечна хирургия не отчитат разлика в клиничния изход.^{249,250} Общата честота на периоперативните неблагоприятни събития е била твърде ниска, за да може да се потвърди връзка между изборния анестетик и клиничния изход.²⁵¹

7.2. Невроаксиални техники

Спиналната или епидуралната (общоизвестна като невроаксиална) анестезия също индуцира симпатикова блокада. При достигане на торакален дерматом ниво 4 може да настъпи понижено на сърдечната симпатикова стимулация с последващо понижено на миокардния контрактилитет, сърдечната честота и промени в състоянието на сърдечно натоварване. Ползата от невроаксиалната анестезия спрямо общата анестезия е обект на голям дебат в литературата със защитници на тезата за благоприятен ефект на невроаксиалната анестезия и защитници на тезата за липса на ефект върху критерии като смъртност или тежка морбидност (миокарден инфаркт, други сърдечни усложнения, белодробен емболизъм, белодробни усложнения и т.н.). Подобен дебат има и по отношение на пациентите със ССЗ подлежащи на несърдечна хирургия. Предвид продължаващите спорове по тези въпроси, ние преценихме, че невроаксиалната анестезия и аналгезия трябва да се има предвид като подход при пациенти със сърдечно-съдови рискови фактори или болести.

Един мета-анализ съобщава за сигнификантно подобрене на преживяемостта и намаление на честотата на следоперативните тромбоемболични, сърдечни и белодробни усложнения при употреба на невроаксиална блокада в сравнение с обща анестезия.²⁵² Анализът на голяма кохорта пациенти подложени на резекция на дебелото черво също подсказва подобрена преживяемост с епидурална аналгезия.²⁵³ Рандомизирани проучвания и мета-анализ на няколко рандомизирани клинични изпитвания при пациенти подложени на несърдечна хирургия, сравняващи клиничния изход с методите на регионална и обща анестезия, дават известни доказателства за подобрене на изхода и намаляване на следоперативната морбидност при прилагане на регионална анестезия.²⁵⁴⁻²⁵⁶ Скорошен публикуван през 2013 г. ретроспективен анализ на близо 400 000 пациенти подложени на тотална бедрена или колянна артропластика е установил сигнификантно по-ниска честота на голяма заболеваемост и смъртност при пациенти получили невроаксиална анестезия.²⁵⁷ В новия анализ се заявява, че заместването на общата анестезия с епиду-

рална или спинална анестезия (но не и когато се използват с цел намаляване на количеството лекарства необходими за обща анестезия) води до сигнификантно понижаване с 29% на риска от фатален край по време на хирургията.¹⁰ И в двата варианта се наблюдава значимо намаление на риска от пневмония (55% при заместване на общата анестезия и 30% при намаляване на необходимите лекарства използвани за обща анестезия). И в двете ситуации обаче невроксиалната анестезия не е успяла да намали риска от миокарден инфаркт. В друг скорошен мета-анализ включващ пациенти подложени на реваскуларизация на долните крайници (подгрупата с рискови фактори за ССЗ) не се наблюдава разлика в смъртността, миокардния инфаркт или ампутацията на долен крайник между пациенти рандомизирани да получат невроксиална анестезия vs. обща анестезия.²⁵⁸ Независимо от това, невроксиалната анестезия води до сигнификантно по-нисък риск от пневмония.²⁵⁸ И двата мета-анализа се базират на относително малък брой проучвания (с висок риск от отклонения) и пациенти, и не са специфично насочени към пациенти с документирана сърдечна болест. Въпреки че няма специални проучвания за промяна в клиничния изход във връзка с използването на невроксиални анестезиологични техники при пациенти със сърдечни болести, употребата на този метод може да се обсъди при пациенти без противопоказания за него след преценка на отношението риск-полза. Сърдечно болните пациенти са често на различни видове лекарства, които повлияват антикоагулацията и когато се прилагат невроксиални блокади, трябва да се вземат мерки за осигуряване на достатъчна съсирваемост.²⁵⁹ Трябва да се има предвид, че комбинацията от обща анестезия и торакална епидурална анестезия повишава статистически риска от артериална хипотония.²⁶⁰

7.3. Целева периперативна терапия

Все повече нарастват доказателствата подчертаващи предимствата на целевата терапия с разтвори при пациенти подлежащи на несърдечна хирургия. Целевата терапия е насочена към оптимизация на сърдечно-съдовата функция за постигане на нормално или даже свръхнормално кислородно снабдяване на тъканите чрез оптимизация на преднатоварването и инотропната функция при използване на предварително определени хемодинамични стойности. За разлика от ръководената от клинични признаци или налягания стандартна терапия, целевата терапия се базира на хемодинамични параметри, които реагират на промените в кръвотока и хидратацията, като ударен обем, отговор на обременяване с течности, вариабилност на ударния обем или пулсовото налягане или подобна оптимизация на сърдечния дебит. Въпреки, че първоначално целевата терапия се основава на употребата на белодробен артериален катетър, вече са разработени по-малко инвазивни методи, като трансезофагеален Доплер и транспулмонална дилуция, както и иновативен анализ на кривата на налягането. Беше доказано, че ранната целенасочена терапия, при правилно подбрана кохорта от пациенти и по ясно формулиран протокол, намалява следоперативната смъртност и заболеваемост.^{261,262} Ползата от целевата терапия с течности е по-изразена при пациенти с прекомерно висок риск от смърт (>20%). Всички високорискови пациенти подложени на голяма хирургия имат полза по отношение на ус-

ложненията от целева обемна терапия.²⁶³ Един мета-анализ публикуван през 2014 г. показва, че при пациенти със ССЗ целевата терапия намалява голямата морбидност без да увеличава неблагоприятните сърдечно-съдови събития.²⁶⁴

7.4. Рискова стратификация след хирургия

Няколко скорошни проучвания показаха, че един прост хирургичен „Аргар“ скор дава възможност за стратификация на риска от следоперативни усложнения и смъртност.²⁶⁵ Тази стратификация на очакваните следоперативни усложнения позволява пренасочване на пациентите към по-интензивни звена или извършване на следоперативни изследвания на натриуретични пептиди и тропонин.^{3,266}

7.5. Ранна диагностика на следоперативните усложнения

Няколко скорошни публикации показаха, че разликите между болниците по отношение на следоперативната смъртност не се дължат на честотата на усложненията, а на начина по който те се овладяват.²⁶⁷ Тези резултати подсказват, че ранната идентификация на следоперативните усложнения в съчетание с агресивно лечение биха могли намалят следоперативната морбидност и смъртност. Няколко нови мета-анализи демонстрираха, че увеличените стойности на следоперативния тропонин и на BNP след несърдечна хирургия са свързани със сигнификантно повишен риск от смърт.^{55,266,268} Проспективното изпитване VISION (Vascular Events In Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation) потвърждава резултатите от тези мета-анализи.³ Взети заедно, тези резултати показват, че ранното изследване на тропонин при подбрани пациенти би могло да има терапевтични последствия. Едно нерандомизирано изпитване показва, че комбинация от мерки целящи подпомагане на хомеостазата, са свързани със сигнификантно понижаване на честотата на следоперативните повишения на тропонина и намалена заболеваемост.²⁶⁹ Пациентите, които имат най-голяма предоперативна и следоперативна полза от изследване на BNP или високо-чувствителен тропонин, са тези с MET ≤4 или с ревизиран рисков индекс >1 при съдова операция и >2 при несъдова операция. Следоперативно, пациенти с хирургичен Аргар скор <7 трябва също да бъдат проконтролирани чрез изследване на BNP или високо-чувствителен тропонин с цел откриване на ранни усложнения, независимо от стойностите на ревизираните си сърдечен рисков индекс.

7.6. Овладяване на следоперативната болка

Силната следоперативна болка съобщавана при 5–10% от пациентите увеличава симпатиковата стимулация и забавя възстановяването.^{270,271} Невроксиалната аналгезия с локални анестетици или опиоиди и/или алфа2-агонисти и интравенозните опиоиди самостоятелно или в комбинация с нестероидни противовъзпалителни средства са вероятно най-ефективният подход. Ползата от

инвазивни (невроаксиални) аналгезийни техники трябва да бъдат съобразени с потенциалните опасности. Това е особено важно когато се обсъжда употреба на невроаксиална блокада при пациенти на хронична анти тромбозна терапия, поради повишения риск от развитие на невроаксиален хематом. Един мета-анализ публикуван през 2013 г., който анализира влиянието на епидуралната аналгезия в сравнение със системната аналгезия, прави извод, че епидуралната аналгезия е свързана със сигнификантно понижение на смъртността с 40% и сигнификантно понижение на риска от ПМ, НКТ, дълбока венозна тромбоза, респираторна депресия, ателектаза, пневмония, илеус и постоперативно гадене и повръщане, а също и с подобро възстановяване на чревната функция, но повишава значимо риска от артериална хипотония, пруритус, ретенция на урината и моторна блокада.²⁷²

Преходът от остра следоперативна болка към хронична следхирургична болка е неблагоприятно последствие от хирургията, което влошава качеството на живота на пациента. Честотата на хроничната следхирургична

болка е различна при различните видове хирургия. Ограничени данни подсказват, че локалната или регионална аналгезия, габапентин или прегабалин или интравенозен лидокаин могат да имат превантивен ефект по отношение на персистиращата следхирургична болка и могат да се използват при високорискови групи.²⁷ Контролираната от пациента аналгезия е алтернатива за следоперативно облекчаване на болката. Мета-анализи на контролирани рандомизирани изпитвания са показали, че пациент-контролираната аналгезия има някои предимства по отношение на удовлетворението на пациента спрямо контролирана от медицинската сестра аналгезия или аналгезия „он-деманд“. Не се наблюдава разлика по отношение на заболяемостта или окончателния изход. Пациент-контролираната аналгезия е разумна алтернатива при пациенти неподходящи за регионална анестезия. Рутинният контрол и документирането на ефектите остават валидни.^{270,274-276}

Нестероидните противовъзпалителни средства и циклооксигеназа-2 инхибиторите крият риск от развитие на сърдечна и бъбречна недостатъчност, както и от тромбоемболични събития и трябва да се избягват при пациенти с миокардна исхемия или дифузна атеросклероза. Напоследък беше установен повишен риск от сърдечно-съдови събития свързани с диклофенак, особено при високорискови групи.²⁷⁷ Циклооксигеназа-2 инхибиторите причиняват по-рядко стомашно-чревна улцерация и бронхоспазъм от циклооксигеназа-1 инхибиторите. Окончателната стойност на тези лекарства при лечението на следоперативната болка не е определена. Те трябва да се избягват в случай на бъбречна и сърдечна недостатъчност и при пациенти в напреднала възраст, на диуретици или с нестабилна хемодинамика.²⁷⁸

8. Празноти в доказателствата

Работната група идентифицира няколко големи празноти в наличните данни:

- Липсват данни как несърдечни рискови фактори (каhexсия, прекомерно нисък или висок индекс на телесната маса, анемия, имунен статус) взаимодействат със сърдечно-съдовите рискови фактори и как се отразяват върху изхода от несърдечна хирургия.
- Има нужда от рискови скорове за предсказване на смъртността по несърдечни причини.
- Трябва да бъдат извършени проучвания за интервенция или клиничен изход върху превенцията или корекцията на хемодинамичните нарушения и ниските стойности на биспектралния индекс, които са свързани статистически с по-лош клиничен изход.
- Остават области на несигурност по отношение на оптималния вид, дозировка и продължителност на периперативната бета-блокерна терапия при пациенти подложени на високорискова несърдечна хирургия.
- Остава неизвестно дали пациенти с умерен хирургичен риск имат полза от периперативна бета-блокерна терапия.
- Остават области на несигурност по отношение на потенциалната полза от включване на статини при пациенти подложени на високорискова хирургия.

Препоръки за анестезия

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Пациенти с висок сърдечен и хирургичен риск трябва да бъдат обсъдени за целева терапия.	IIa	B	261-264
При високорискови пациенти с цел подобряване на рисковата стратификация след хирургия може да се обсъди изследване на натриуретични пептиди и високочувствителен тропонин.	IIb	B	3, 55, 266, 268, 272
Може да бъде обсъдена (самостоятелна) невроаксиална анестезия в отсъствие на противопоказания и след оценка на отношението риск-полза, защото намалява периперативния леталитет и заболяемост в сравнение с общата анестезия.	IIb	B	10, 252-257
Може да се обсъди избягване на артериална хипотония (средно артериално налягане <60 mm Hg) за продължителни кумулативни периоди (>30 min).	IIb	B	104, 245, 246
При липса на противопоказания за осигуряване на следоперативно обезболяване може да се обсъди невроаксиална аналгезия.	IIb	B	272
Може да се обсъди избягване на нестероидни противовъзпалителни средства (особено циклооксигеназа-2 инхибитори) като аналгетици на първи избор при пациенти с ИБС или инсулт.	IIb	B	279

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Източник(ци) подкрепящи препоръките.

ИБС = исхемична болест на сърцето.

- Трябва да бъдат извършени проучвания за интервенция или клиничен изход върху превенцията или корекцията на хемодинамичните нарушения или ниските стойности на биспектралния индекс, които са свързани статистически с по-лош клиничен изход.
- Липсва информация за влиянието на статуса на пациента, числеността или уменията на оперативния екип и инвазивността на процедурите върху клиничния изход след несърдечна хирургия, а те изискват изследвания в големи процедурно специфични рандомизирани многоцентрови проучвания.

9. Обобщение

Фигура 3 представя под формата на алгоритъм, основан на доказателства стъпаловиден подход за определяне кои пациенти биха имали полза от кардиологични изследвания, коронарна реваскуларизация и сърдечно-съдова терапия преди хирургия. Комитетът е включил в придружаващата таблица 8 нивото на препоръките и силата на доказателственост за всяка стъпка.

Стъпка 1. Трябва да се направи преценка за неотложност на хирургичната процедура. При неотложни случаи стратегията се диктува от пациент-специфични и хирургично-специфични фактори, които не позволяват допълнителни сърдечни изследвания или лечение. В тези случаи консултантът дава препоръки за периперативно медикаментозно лечение, наблюдение за сърдечни събития и продължаване на хроничната сърдечно-съдова медикаментозна терапия.

Стъпка 2. Ако пациентът е нестабилен, състоянието трябва да се изясни и да се лекува по подходящ начин преди хирургията. Примери: нестабилни коронарни синдроми, декомпенсирана сърдечна недостатъчност, тежки аритмии и симптомни клапни болести. Стабилизацията води обикновено до отмяна или отсрочване на хирургичната процедура. Например пациенти с нестабилна стенокардия трябва да бъдат насочени за ангиография за оценка на терапевтичните възможности. Терапевтичните опции трябва да бъдат обсъдени от мултидисциплинарен специализиран тим, включващ лекари-специалисти по периперативни грижи, тъй като интервенциите могат да имат отношение към анестезиологичните и хирургичните грижи. Например, включването на двойна антитромбоцитна терапия след поставяне на коронарен артериален стент би могла да усложни локално-регионалната анестезия или специфични хирургични процедури. В зависимост от изхода от това обсъждане, пациентите могат да бъдат подложени на коронарна процедура: АКБ, балонна ангиопластика или имплантация на стент с включване на двойна антитромбоцитна терапия, ако въпросната хирургична процедура може да се отложи или, ако отлагането е недопустимо, да се пристъпи направо към операция при оптимална медикаментозна терапия.

Стъпка 3. При сърдечно стабилни пациенти трябва да се определи какъв е рискът от хирургичната процедура (таблица 3). Ако изчисленият 30-дневен сърдечен риск от процедурата при кардиологично стабилни пациенти е нисък (<1%), вероятността резултатите от изследванията да променят лечението е малка и е подходящо да се пристъпи към планираната хирургична процедура. Лекарят може да идентифицира рисковите фактори и да даде препоръ-

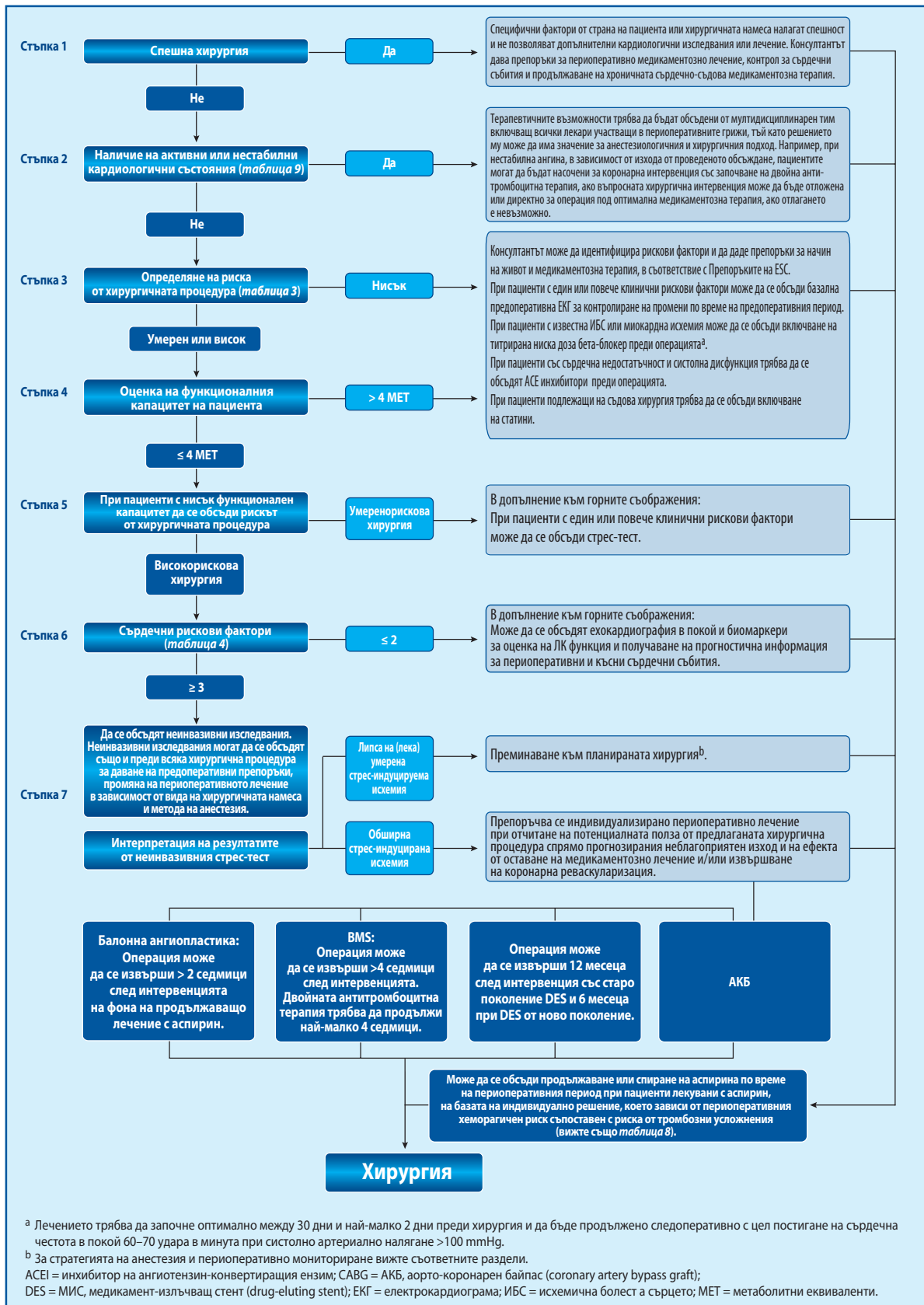
ки за начина на живот и медикаментозната терапия с цел подобряване на дългосрочния изход, както се очертава в таблица 8. При пациенти с известна ИБС или миокардна исхемия преди хирургичната процедура може да се обсъди включване на бета-блокерна терапия. Лечението трябва да бъде включено идеално между 30 дни и минимум 2 дни преди операцията и трябва да продължи след нея. Бета-блокадата трябва да започне с ниска доза, която постепенно се увеличава до постигане на сърдечна честота в покой между 60 и 70 уд./мин със систолно артериално налягане > 100 mm Hg. При пациенти със сърдечна недостатъчност и систолна ЛК дисфункция с ФИ на ЛК <40%, преди операцията трябва да се обсъди включване на ACE инхибитори (или АРБ при пациенти с непоносимост към ACE инхибитори). При пациенти подлежащи на съдова хирургия трябва да се обсъди включване на статинова терапия. При пациенти с трудно постижима интраоперативна хемостаза трябва да се обсъди спиране на аспирина.

Стъпка 4. Обсъждане на функционалния капацитет на пациента. Ако пациентът е асимптомен или кардиологично стабилен и има среден или добър функционален капацитет (>4 MET), вероятността за промяна на периперативното лечение въз основа на резултатите от теста е малка, независимо от планираната хирургична процедура. Дори и при наличие на клинични рискови фактори е правилно пациентът да бъде насочен за хирургия. Препоръките за медикация са същите, както при стъпка 3.

Стъпка 5. При пациенти с умерен или лош функционален капацитет трябва да бъде обсъден рискът от хирургична процедура, както е отбелязано в таблица 3. При пациенти планирани за умеренорискова хирургия може да се пристъпи към операция. В допълнение към горните предложения, при пациенти с един или повече клинични рискови фактори (таблица 4) се препоръчва базална ЕКГ за отчитане на промени по време на хирургичната процедура.

Стъпка 6. При пациенти планирани за високорискова хирургия се обсъждат неинвазивни изследвания, ако пациентът има повече от два клинични рискови фактора (таблица 4). Неинвазивно изследване може да се обсъди и преди всяка хирургична процедура за консултиране на пациента, както и промяна на периперативното лечение в зависимост от вида хирургия и анестезиологична техника. Рисковите фактори се идентифицират, а медикаментозната терапия се оптимизира както в стъпка 3.

Стъпка 7. Интерпретация на резултатите от неинвазивния стрес-тест: при пациенти без стрес-индуцирана исхемия – или с лека до умерена исхемия предполагаща едноклонова или двуклонова болест – може да се пристъпи към планираната хирургична процедура. При пациенти с обширна стрес-индуцирана исхемия (според оценката от неинвазивния тест) се препоръчва индивидуализирано периперативно лечение и се прави съпоставка между потенциалната полза от предлаганата хирургична процедура и очакваните усложнения от нея. Трябва да се направи също и оценка на ефекта от медикаментозната терапия и/или реваскуларизацията не само по отношение на непосредствения следоперативен изход, но и в дългосрочен план. При пациенти насочени за перкутанна коронарна интервенция включването на антиагрегантна терапия и нейната продължителност пречат на планираната хирургична процедура (вижте раздел 4.2 и 4.4).



Фигура 3: Обобщение на предоперативната оценка на сърдечния риск и периперативното лечение.

Таблица 5: Обобщение на предоперативната оценка на сърдечния риск и периперативното лечение

Стъпка	Спешност	Сърдечно състояние	Вид хирургия ^a	Функционален капацитет	Брой клинични рискови фактори ^b	ЕКГ	ЛК ехо ^c	Образен стрес-тест ^d	BNP и TnT ^c	β-блокери ^{e/f}	АСЕ инхибитори ^e	Аспирин ^e	Статини ^e	Коронарна реваскуларизация
1	Спешна хирургия	Стабилно					III C	III C		I B (продължаване)	IIa C ^h (продължаване)	IIb B (продължаване)	I C (продължаване)	III C
2	Спешна хирургия	Нестабилно ^g												IIa C
	Планова хирургия	Нестабилно ^g				Ia C ^g	Ia C ^g	III C	IIb B					I A
3	Планова хирургия	Стабилно	Нискорискова (<1%)		Няма	III C	III C	III C	III C	III B	IIa C ^h	I C ^m	IIa B ^j	III B
					≥ 1	IIb C	III C	III C		IIb B ⁱ	IIa C ^h	I C ^m	IIa B ^j	III B
4	Планова хирургия	Стабилно	Умерено- (1–5%) или високорискова (>5%)	Отличен или добър			III C	III C	III C	IIb B ⁱ	IIa C ^h	I C ^m	IIa B ^j	III B
5	Планова хирургия	Стабилно	Умеренорискова (1–5%)	Лош	Няма	IIb C	III C ^k		III C ^k	IIb B ⁱ	IIa C ^h	I C ^m	IIa B ^j	III B
					≥ 1	I C	III C ^k	IIb C		IIb B ⁱ	IIa C ^h	I C ^m	IIa B ^j	III B
6	Планова хирургия	Стабилно	Високорискова (>5%)	Лош	1–2	I C	IIb C ^k	IIb C	IIb B ^{i,k}	IIb B ^{i,l}	IIa C ^h	I C ^m	IIa B ^j	IIb B
					≥ 3	I C	IIb C ^k	I C	IIb B ^k	IIb B ^{i,l}	IIa C ^h	I C ^m	IIa B ^j	IIb B

^a Вид хирургия (таблица 3): риск от миокарден инфаркт и сърдечна смърт в рамките на 30 дни след операция.

^b Клиничните рискови фактори са представени в таблица 4.

^c При пациенти без признаци и симптоми на сърдечна болест или ЕКГ промени.

^d Неинвазивни изследвания не само за реваскуларизация, но и за консултиране на пациента, промяна на периперативното лечение във връзка с вида хирургия и анестезиологичния метод.

^e Започване на медикаментозна терапия, но в случай на спешна операция – продължаване на настоящата медикаментозна терапия.

^f Лечението трябва да започне оптимално между 30 дни и най-малко 2 дни преди хирургия и да бъде продължено следоперативно с цел постигане на сърдечна честота в покой 60–70 удара в минута при систолно артериално налягане >100 mmHg.

^g Нестабилните сърдечни състояния са представени в таблица 9. Препоръките са базирани на актуалните насоки препоръчващи оценка на ЛК функция и ЕКГ при тези състояния.

^h При наличие на сърдечна недостатъчност и систолна ЛК функция (лечението трябва да започне минимум 1 седмица преди хирургия).

ⁱ При пациенти с известна ИБС или миокардна исхемия.

^j При пациенти подлежащи на съдова хирургия.

^k Оценка на ЛК функция с ехокардиография и изследване на BNP се препоръчват при пациенти с установена или suspectна CH преди умерено- или високорискова хирургия (I A).

^l При наличие на American Society of Anesthesiologists клас ≥3 или ревизиран сърдечен рисков индекс ≥2.

^m Аспирин трябва да бъде продължен след имплантация на стент (за 4 седмици след BMS и 3–12 след имплантация на DES).

АСЕ = ангиотензин-конвертиращ ензим; BNP = мозъчен антриуретичен пептид (brain natriuretic peptide); ЕКГ = електрокардиограма; ИБС = исхемична болест на сърцето; ЛК = левокамерна. TnT = тропонин Т. Защриховани полета: терапевтичните опции трябва да бъдат обсъдени от мултидисциплинарен Експертен Тим.

Таблица 9: Нестабилни сърдечни състояния

• Нестабилна ангина пекторис
• Остра сърдечна недостатъчност
• Значими сърдечни аритмии
• Симптомни клапни сърдечни болести
• Скорошен миокарден инфаркта с остатъчна миокардна исхемия

^a Миокарден инфаркт през последните 30 дни, съгласно универсалната дефиниция.⁴⁹

10. Приложение

Национални кардиологични дружества към ESC участващи активно в процеса на рецензиране на Препоръките на ESC/ESA за сърдечно-съдова оценка и поведение при несърдечна хирургия 2014:

Австрия: Austrian Society of Cardiology, Bernhard Metzler; **Азербайджан:** Azerbaijan Society of Cardiology, Rahima Gabulova; **Беларус:** Belorussian Scientific Society of Cardiologists, Alena Kurlianskaya; **Белгия:** Belgian Society of Cardiology, Marc J Claeys; **Босна и Херцеговина:** Association of Cardiologists of Bosnia&Herzegovina, Ibrahim Terzić; **България:** Bulgarian Society of Cardiology, Assen Goudev; **Кипър:** Cyprus Society of Cardiology, Petros Agathangelou; **Чеш-**

ка република: Czech Society of Cardiology, Hana Skalicka; **Дания:** Danish Society of Cardiology, Lone Due Vestergaard; **Естония:** Estonian Society of Cardiology, Margus Viigimaa; **Финландия:** Finnish Cardiac Society, Kai Lindgren; **Франция:** French Society of Cardiology, Gérald Vanzetto; **Грузия:** Georgian Society of Cardiology, Zurab Pagava; **Германия:** German Cardiac Society, Malte Kelm; **Гърция:** Hellenic Cardiological Society, Costas Thomopoulos; **Унгария:** Hungarian Society of Cardiology, Robert Gabor Kiss; **Исландия:** Icelandic Society of Cardiology, Karl Andersen; **Израел:** Israel Heart Society, Zvi Vered; **Италия:** Italian Federation of Cardiology, Francesco Romeo; **Киргизстан:** Kyrgyz Society of Cardiology, Erkin Mirrakhimov; **Латвия:** Latvian Society of Cardiology, Gustavs Latkovskis; **Ливан:** Lebanese Society of Cardiology, Georges Saade; **Либия:** Libyan Cardiac Society, Hisham A. Ben Lamin; **Литва:** Lithuanian Society

of Cardiology, Germanas Marinskis; **Малта:** Maltese Cardiac Society, Mark Sammut; **Полша:** Polish Cardiac Society, Janina Stepinska; **Португалия:** Portuguese Society of Cardiology, João Manuel Pereira Coutinho; **Румъния:** Romanian Society of Cardiology, Ioan Mircea Coman; **Русия:** Russian Society of Cardiology, Dmitry Duplyakov; **Сърбия:** Cardiology Society of Serbia, Marina Deljanin Ilic; **Словакия:** Slovak Society of Cardiology, Juraj Dúbrava; **Испания:** Spanish Society of Cardiology, Vicente Bertomeu; **Швеция:** Swedish Society of Cardiology, Christina Christersson; **Македония:** Macedonian FYR Society of Cardiology, Marija Vavlukis; **Тунис:** Tunisian Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery, Abdallah Mahdhaoui; **Турция:** Turkish Society of Cardiology, Dilek Ural; **Украйна:** Ukrainian Association of Cardiology, Alexander Parkhomenko; **Обединено кралство:** British Cardiovascular Society, Andrew Archbold.

Текстът за CME (непрекъснато медицинско обучение) Препоръки на ESC/ESA за сърдечно-съдова оценка и поведение при несърдечна хирургия 2014 (2014 ESC Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management) е утвърден от Европейския борд по акредитация в кардиологията (European Board for Accreditation in Cardiology, EBAC). EBAC работи в съответствие със стандартите за качество на Европейския съвет по акредитация на непрекъснатото медицинско обучение (European Accreditation Council for Continuing Medical Education, EACCME), който е институция на Европейския съюз на медицинските специалисти (European Union of Medical Specialists, UEMS). В съответствие с препоръките на EBAC/EACCME, всички автори, участващи в тази програма са разкрили потенциалните конфликти на интереси, които биха могли да доведат до пристрастно отношение в статията. Организационният комитет носи отговорността да гарантира, че всички потенциални конфликти на интереси свързани с програмата ще се декларират пред участниците преди започване на дейност за CME. Въпроси за CME върху тази статия са налични на адрес: European Heart Journal <http://www.oxfordlearning.com/eurheartj> и European Society of Cardiology <http://www.escardio.org/guidelines>.

Източници

- Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, Haynes AB, Lipsitz SR, Berry WR *et al.* An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet* 2008;**372**:139–144.
- Haynes AB, Weiser TG, Berry WR, Lipsitz SR, Breizat AH, Dellinger EP *et al.* A surgical safety checklist to reduce morbidity and mortality in a global population. *N Engl J Med* 2009;**360**:491–499.
- Devereaux PJ, Chan MT, Alonso-Coello P, Walsh M, Berwanger O, Villar JC *et al.* Association between post-operative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA* 2012;**307**:2295–2304.
- Naughton C, Feneck RO. The impact of age on 6-month survival in patients with cardiovascular risk factors undergoing elective non-cardiac surgery. *Int J Clin Pract* 2007;**61**:768–776.
- Mangano DT. Peri-operative medicine: NHLBI working group deliberations and recommendations. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;**18**:1–6.
- Ferguson TB, Hammill BG, Peterson ED, DeLong ER, Grover FL. A decade of change: Risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990–1999: A report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute. *Ann Thorac Surg* 2002;**73**:480–489.
- Carroll K, Majeed A, Firth C, Gray J. Prevalence and management of coronary heart disease in primary care: population-based cross-sectional study using a disease register. *J Public Health Med* 2003;**25**:29–35.
- Fletcher HR, Milhoan LH, Evans K, Austin PN. Patients with aortic stenosis: who should undergo noncardiac surgery in a rural hospital? *J Perioperat Nurs* 2013;**28**:368–376.
- Wirthlin DJ, Cambria RP. Surgery-specific considerations in the cardiac patient undergoing noncardiac surgery. *Prog Cardiovasc Dis* 1998;**40**:453–468.
- Guay J, Choi P, Suresh S, Albert N, Kopp S, Pace NL. Neuraxial blockade for the prevention of post-operative mortality and major morbidity: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;**1**:CD010108.
- Glance LG, Lustik SJ, Hannan EL, Osler TM, Mukamel DB, Qian F *et al.* The Surgical Mortality Probability Model: derivation and validation of a simple risk prediction rule for noncardiac surgery. *Ann Surg* 2012;**255**:696–702.
- Wang CL, Qu G, Xu HW. The short- and long-term outcomes of laparoscopic vs. open surgery for colorectal cancer: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2014.
- Rosenmüller MH, Thorén Örnberg M, Myrnes T, Lundberg O, Nilsson E, Naapamäki MM. Expertise-based randomized clinical trial of laparoscopic vs. small-incision open cholecystectomy. *Br J Surg* 2013;**100**:886–894.
- Bauer SM, Cayne NS, Veith FJ. New developments in the pre-operative evaluation and peri-operative management of coronary artery disease in patients undergoing vascular surgery. *J Vasc Surg* 2010;**51**:242–251.
- Brown LC, Powell JT, Thompson SG, Epstein DM, Sculpher MJ, Greenhalgh RM. The UK Endovascular Aneurysm Repair (EVAR) trials: randomised trials of EVAR vs. standard therapy. *Health Technol Assess* 2012;**16**:1–218.
- Stather PW, Sidloff D, Dattani N, Choke E, Bown MJ, Sayers RD. Systematic review and meta-analysis of the early and late outcomes of open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2013;**100**:863–872.
- Paravastu SC, Jayarajasingam R, Cottam R, Palfreyman SJ, Michaels JA, Thomas SM. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;**1**:CD004178.
- Antoniou GA, Chalmers N, Georgiadis GS, Lazarides MK, Antoniou SA, Serracino-Ingloft F *et al.* A meta-analysis of endovascular vs. surgical reconstruction of femoropopliteal arterial disease. *J Vasc Surg* 2013;**57**:242–253.
- Tendera M, Abovans V, Bartelink ML, Baumgartner I, Clement D, Collet JP *et al.* ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;**32**:2851–2906.
- Liu ZJ, Fu WG, Guo ZY, Shen LG, Shi ZY, Li JH. Updated systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials comparing carotid artery stenting and carotid endarterectomy in the treatment of carotid stenosis. *Ann Surg* 2012;**26**:576–590.
- Cutlip DE, Pinto DS. Extracranial carotid disease revascularization. *Circulation* 2012;**126**:2636–2644.
- Naylor AR. Time to rethink management strategies in asymptomatic carotid artery disease. *Nat Rev Cardiol* 2012;**9**:116–124.
- Nallamothu BK, Gurm HS, Ting HH, Goodney PP, Rogers MA, Curtis JP *et al.* Operator experience and carotid stenting outcomes in Medicare beneficiaries. *JAMA* 2011;**306**:1338–1343.
- Holte K, Kehlet H. Post-operative ileus: a preventable event. *Br J Surg* 2000;**87**:1480–1493.
- Popescu WM, Bell R, Duffy AJ, Katz KH, Perrino AC. A pilot study of patients with clinically severe obesity undergoing laparoscopic surgery: evidence for impaired cardiac performance. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011;**25**:943–949.
- Lestar M, Gunnarsson L, Lagerstrand L, Wiklund P, Odeberg-Wernerman S. Hemodynamic perturbations during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy in 458 Trendelenburg position. *Anesth Analg* 2011;**113**:1069–1075.
- Hirvonen EA, Nuutinen LS, Kauko M. Hemodynamic changes due to Trendelenburg positioning and pneumoperitoneum during laparoscopic hysterectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;**39**:949–955.
- Nguyen NT, Wolfe BM. The physiologic effects of pneumoperitoneum in the morbidly obese. *Annals of Surgery* 2005;**241**:219–226.
- Keus F, Gooszen HG, van Laarhoven CJ. Open, small-incision, or laparoscopic cholecystectomy for patients with symptomatic cholelithiasis. An overview of Cochrane Hepato-Biliary Group reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD008318.
- Mamidanna R, Burns EM, Bottle A, Aylin P, Stonell C, Hanna GB *et al.* Reduced risk of medical morbidity and mortality in patients selected for laparoscopic colorectal resection in England: a population-based study. *Arch Surg* 2012;**147**:219–227.
- Cirocchi R, Farinella E, Trastulli S, Sciannone F, Audisio RA. Elective sigmoid colectomy for diverticular disease. Laparoscopic vs. open surgery: a systematic review. *Colorectal Dis* 2012;**14**:671–683.
- Murr MM, Martin T, Haines K, Torrella T, Dragotti R, Kandil A *et al.* A state-wide review of contemporary outcomes of gastric bypass in Florida: does provider volume impact outcomes? *Ann Surg* 2007;**245**:699–706.

33. Grailey K, Markar SR, Karthikesalingam A, Aboud R, Ziprin P, Faiz O. Laparoscopic vs. open colorectal resection in the elderly population. *Surg Endosc* 2013;**27**:19–30.
34. Cao C, Manganas C, Ang SC, Peeceeyen S, Yan TD. Video-assisted thoracic surgery vs. open thoracotomy for non-small cell lung cancer: a meta-analysis of propensity score-matched patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;**16**:244–249.
35. DeMartino RR, Brooke BS, Robinson W, Schanzer A, Indes JE, Wallaert JB *et al.* Designation as “unt for open repair” is associated with poor outcomes after endovascular aortic aneurysm repair. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013;**6**:575–581.
36. Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, Lee KL, Mark DB, Califf RM *et al.* A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol* 1989;**64**:651–654.
37. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J *et al.* Exercise standards for testing and training: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2001;**104**:1694–1740.
38. Bicccard BM. Relationship between the inability to climb two flights of stairs and outcome after major non-cardiac surgery: implications for the pre-operative assessment of functional capacity. *Anaesthesia* 2005;**60**:588–593.
39. Wiklund RA, Stein HD, Rosenbaum SH. Activities of daily living and cardiovascular complications following elective, noncardiac surgery. *Yale J Biol Med* 2001;**74**:75–87.
40. Morris CK, Ueshima K, Kawaguchi T, Hideg A, Froelicher VF. The prognostic value of exercise capacity: a review of the literature. *Am Heart J* 1991;**122**:1423–1431.
41. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B *et al.* Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med* 1977;**297**:845–850.
42. Detsky AS, Abrams HB, Forbath N, Scott JG, Hilliard JR. Cardiac assessment for patients undergoing noncardiac surgery. A multifactorial clinical risk index. *Arch Intern Med* 1986;**146**:2131–2134.
43. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF *et al.* Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999;**100**:1043–1049.
44. Gupta PK, Gupta H, Sundaram A, Kaushik M, Fang X, Miller WJ *et al.* Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery. *Circulation* 2011;**124**:381–387.
45. Ford MK, Beattie WS, Wijeyesundera DN. Systematic review: prediction of perioperative cardiac complications and mortality by the revised cardiac risk index. *Ann Intern Med* 2010;**152**:26–35.
46. Maisel AS, Bhalla V, Braunwald E. Cardiac biomarkers: a contemporary status report. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2006;**3**:24–34.
47. Priebe HJ. Peri-operative myocardial infarction: aetiology and prevention. *Br J Anaesth* 2005;**95**:3–19.
48. Weber M, Luchner A, Seeberger M, Manfred S, Mueller C, Liebetrau C *et al.* Incremental value of high-sensitive troponin T in addition to the revised cardiac index for peri-operative risk stratification in non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2013;**34**:853–862.
49. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD *et al.* Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012;**33**:2551–2567.
50. Wang J, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Leip EP, Omland T *et al.* Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2004;**350**:655–663.
51. Dernelis J, Panaretou M. Assessment of cardiac risk before non-cardiac surgery: brain natriuretic peptide in 1590 patients. *Heart* 2006;**92**:1645–1650.
52. Rodseth RN, Padayachee L, Bicccard BM. A meta-analysis of the utility of pre-operative brain natriuretic peptide in predicting early and intermediate-term mortality and major adverse cardiac events in vascular surgical patients. *Anaesthesia* 2008;**63**:1226–1233.
53. Karthikeyan G, Moncur RA, Levine O, Heels-Ansdell D, Chan MT, Alonso-Coello P *et al.* Is a pre-operative brain natriuretic peptide or N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurement an independent predictor of adverse cardiovascular outcomes within 30 days of noncardiac surgery? A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Coll Cardiol* 2009;**54**:1599–1606.
54. Moonesinghe SR, Mythen MG, Das P, Rowan KM, Grocott MP. Risk stratification tools for predicting morbidity and mortality in adult patients undergoing major surgery: qualitative systematic review. *Anesthesiology* 2013;**119**:959–981.
55. Rodseth RN, Bicccard BM, Le Manach Y, Sessler DI, Lurati Buse GA, Thabane L *et al.* The prognostic value of pre-operative and post-operative B-type natriuretic peptides in patients undergoing noncardiac surgery: B-type natriuretic peptide and N-terminal fragment of pro-B-type natriuretic peptide: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2014;**63**:170–180.
56. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A *et al.* 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;**34**:2949–3003.
57. Jeger RV, Probst C, Arsenic R, Lippuner T, Psterner ME, Seeberger MD *et al.* Long-term prognostic value of the pre-operative 12-lead electrocardiogram before major noncardiac surgery in coronary artery disease. *Am Heart J* 2006;**151**:508–513.
58. Halm EA, Browner WS, Tubau JF, Tateo IM, Mangano DT. Echocardiography for assessing cardiac risk in patients having noncardiac surgery. Study of Peri-operative Ischemia Research Group. *Ann Intern Med* 1996;**125**:433–441.
59. Rohde LE, Polanczyk CA, Goldman L, Cook EF, Lee RT, Lee TH. Usefulness of transthoracic echocardiography as a tool for risk stratification of patients undergoing major noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 2001;**87**:505–509.
60. Etchells E, Meade M, Tomlinson G, Cook D. Semi-quantitative dipyridamole myocardial stress perfusion imaging for cardiac risk assessment before non-cardiac vascular surgery: A meta-analysis. *J Vasc Surg* 2002;**36**:534–540.
61. Shaw LJ, Eagle KA, Gersh BJ, Miller DD. Meta-analysis of intravenous dipyridamole-thallium-201 imaging (1985 to 1994) and dobutamine echocardiography (1991 to 1994) for risk stratification before vascular surgery. *J Am Coll Cardiol* 1996;**27**:787–798.
62. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D *et al.* Stress Echocardiography Expert Consensus Statement: Executive Summary: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur Heart J* 2009;**30**:278–289.
63. Das MK, Pellikka PA, Mahoney DW, Roger VL, Oh JK, McCully RB *et al.* Assessment of cardiac risk before nonvascular surgery: dobutamine stress echocardiography in 530 patients. *J Am Coll Cardiol* 2000;**35**:1647–1653.
64. Raux M, Godet G, Isnard R, Mergoni P, Goarin JP, Bertrand M *et al.* Low negative predictive value of dobutamine stress echocardiography before abdominal aortic surgery. *Br J Anaesth* 2006;**97**:770–776.
65. Labib SB, Goldstein M, Kinnunen PM, Schick EC. Cardiac events in patients with negative maximal vs. negative submaximal dobutamine echocardiograms undergoing noncardiac surgery: importance of resting wall motion abnormalities. *J Am Coll Cardiol* 2004;**44**:82–87.
66. Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF, 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.
67. Schwitzer J, Wacker CM, Wilke N, Al-Saadi N, Sauer E, Huettler K *et al.* MR-IMPACT II: Magnetic Resonance Imaging for Myocardial Perfusion Assessment in Coronary artery disease Trial: perfusion-cardiac magnetic resonance vs. single-photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease: a comparative multicentre, multivendor trial. *Eur Heart J* 2013;**34**:775–781.
68. Rerkpattanapipat P, Morgan TM, Neagle CM, Link KM, Hamilton CA, Hundley WG. Assessment of pre-operative cardiac risk with magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol* 2002;**90**:416–419.
69. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H *et al.* Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2012;**33**:2451–2496.
70. Knuuti J, Bengel F, Bax JJ, Kaufmann PA, Le Guludec D, Perrone Filardi P *et al.* Risks and benefits of cardiac imaging: an analysis of risks related to imaging for coronary artery disease. *Eur Heart J* 2013;**35**:633–638.
71. Schein OD, Katz J, Bass EB, Tielsch JM, Lubomski LH, Feldman MA *et al.* The value of routine pre-operative medical testing before cataract surgery. Study of Medical Testing for Cataract Surgery. *N Engl J Med* 2000;**342**:168–175.
72. Patel MR, Bailey SR, Bonow RO, Chambers CE, Chan PS, Dehmer GJ *et al.* ACCF/SCAI/AATS/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCCM/SCCT/SCMR/STS 2012 appropriate use criteria for diagnostic catheterization: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2012;**59**:1995–2027.
73. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H *et al.* ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;**32**:2999–3054.
74. Wijns W, Kolh P, Danchin N, DiMario C, Falk V, Folliquet T *et al.* Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2010;**31**:2501–2555.
75. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA *et al.* ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;**33**:2569–2619.
76. Illuminati G, Ricco JB, Greco C, Mangieri E, Calio' F, Ceccanei G *et al.* Systematic pre-operative coronary angiography and stenting improves post-operative results of carotid endarterectomy in patients with asymptomatic coronary artery disease: a randomised controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;**39**:139–145.
77. Lüscher TF, Gersh B, Landmesser U, Ruschitzka F. Is the panic about beta-blockers in peri-operative care justified? *Eur Heart J* 2014. epub ahead of print.
78. Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, Guyatt G, Leslie K, Villar JC *et al.* Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008;**371**:1839–1847.
79. Zaugg M, Bestmann L, Wacker J, Lucchinetti E, Boltres A, Schulz C *et al.* Adrenergic receptor genotype but not peri-operative bisoprolol therapy may determine cardiovascular outcome in at-risk patients undergoing surgery with spinal block: The Swiss Beta Blocker in Spinal Anesthesia (BBSA) study: A double-blinded, placebo-controlled, multicenter trial with 1-year follow-up. *Anesthesiology* 2007;**107**:33–44.
80. Yang H, Raymer K, Butler R, Parlow J, Roberts R. The effects of peri-operative beta-blockade: Results of the Metoprolol after Vascular Surgery (MaVS) study, a randomized controlled trial. *Am Heart J* 2006;**152**:983–990.

81. Juul AB, Grp DT. Effect of peri-operative beta blockade in patients with diabetes undergoing major non-cardiac surgery: randomised placebo controlled, blinded multicentre trial. *BMJ* 2006;**332**:1482–1485.
82. Brady AR, Gibbs JS, Greenhalgh RM, Powell JT, Sydes MR. Peri-operative beta-blockade (POBBLE) for patients undergoing infrarenal vascular surgery: results of a randomized double-blind controlled trial. *J Vasc Surg* 2005;**41**:602–609.
83. Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. Multicenter Study of Peri-operative Ischemia Research Group. *New Engl J Med* 1996;**335**:1713–1720.
84. Alonso-Coello P, Paniagua P, Mizera R, Devereaux PJ. Should physicians initiate beta-blocker therapy in patients undergoing non-cardiac surgery? Insights from the POISE trial. *Pol Arch Med Wewn* 2008;**118**:616–618.
85. Bouri S, Shun-Shin MJ, Cole GD, Mayet J, Francis DP. Meta-analysis of secure randomised controlled trials of beta-blockade to prevent peri-operative death in noncardiac surgery. *Heart* 2014;**100**:456–464.
86. Angeli F, Verdecchia P, Karthikeyan G, Mazzotta G, Gentile G, Reboldi G. b-Blockers reduce mortality in patients undergoing high-risk non-cardiac surgery. *Am J Cardiovasc Drugs* 2010;**10**:247–259.
87. Devereaux PJ, Beattie WS, Choi PT, Badner NH, Guyatt GH, Villar JC *et al*. How strong is the evidence for the use of peri-operative beta blockers in non-cardiac surgery? Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ (Clinical research ed)* 2005;**331**:313–321.
88. McGory ML, Maggard MA, Ko CY. A meta-analysis of peri-operative beta blockade: what is the actual risk reduction? *Surgery* 2005;**138**:171–179.
89. Stevens RD, Burri H, Tramer MR. Pharmacologic myocardial protection in patients undergoing noncardiac surgery: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2003;**97**:623–633.
90. Wiesbauer F, Schlager O, Domanovits H, Wildner B, Maurer G, Mueller M *et al*. Peri-operative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 2007;**104**:27–41.
91. Auerbach AD, Goldman L. b-Blockers and reduction of cardiac events in noncardiac surgery: scienti.c review. *JAMA* 2002;**287**:1435–1444.
92. Bangalore S, Wetterslev J, Pranes S, Sawhney S, Gluud C, Messerli FH. Peri-operative beta blockers in patients having non-cardiac surgery: a meta-analysis. *Lancet* 2008;**372**:1962–1976.
93. Leibowitz AB. Can meta-analysis of the current literature help determine if peri-operative beta-blockers improve outcome of high-risk patients undergoing noncardiac surgery? *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010;**24**:217–218.
94. Beattie WS, Wijeyesundera DN, Karkouti K, McCluskey S, Tait G. Does tight heart rate control improve beta-blocker efficacy? An updated analysis of the noncardiac surgical randomized trials. *Anesth Analg* 2008;**106**:1039–1048.
95. Lindenauer PK, Pekow P, Wang KJ, Mamidi DK, Gutierrez B, Benjamin EM. Peri-operative beta-blocker therapy and mortality after major noncardiac surgery. *N Engl J Med* 2005;**353**:349–361.
96. Shammash JB, Trost JC, Gold JM, Berlin JA, Golden MA, Kimmel SE. Peri-operative beta-blocker withdrawal and mortality in vascular surgical patients. *Am Heart J* 2001;**141**:148–153.
97. London MJ, Hur K, Schwartz GG, Henderson WG. Association of peri-operative beta-blockade with mortality and cardiovascular morbidity following major noncardiac surgery. *JAMA* 2013;**309**:1704–1713.
98. Wallace AW, Au S, Cason BA. Association of the pattern of use of peri-operative beta-blockade and post-operative mortality. *Anesthesiology* 2010;**113**:794–805.
99. Kwon S, Thompson R, Florence M, Maier R, McIntyre L, Rogers T *et al*. b-blocker continuation after noncardiac surgery: a report from the surgical care and outcomes assessment program. *Arch Surg* 2012;**147**:467–473.
100. Wallace AW, Au S, Cason BA. Peri-operative beta-blockade: atenolol is associated with reduced mortality when compared with metoprolol. *Anesthesiology* 2011;**114**: 824–836.
101. Redelmeier D, Scales D, Kopp A. b-blockers for elective surgery in elderly patients: population based, retrospective cohort study. *BMJ (Clinical research ed)* 2005;**331**:932.
102. Ashes C, Judelman S, Wijeyesundera DN, Tait G, Mazer CD, Hare GM *et al*. Selective b1-Antagonism with Bisoprolol Is Associated with Fewer Post-operative Strokes than Atenolol or Metoprolol: A Single-center Cohort Study of 44,092 Consecutive Patients. *Anesthesiology* 2013;**119**:777–787.
103. Ellenberger C, Tait G, Beattie WS. Chronic beta blockade is associated with a better outcome after elective noncardiac surgery than acute beta blockade: a single-center propensity-matched cohort study. *Anesthesiology* 2011;**114**: 817–823.
104. Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, Kurz A, Turan A, Rodseth RN *et al*. Relationship between intra-operative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology* 2013;**119**:507–515.
105. Andersson C, Mérie C, Jørgensen M, Gislason GH, Torp-Pedersen C, Overgaard C *et al*. Association of b-Blocker Therapy With Risks of Adverse Cardiovascular Events and Deaths in Patients With Ischemic Heart Disease Undergoing Noncardiac Surgery: A Danish Nationwide Cohort Study. *JAMA Intern Med* 2014;**174**: 336–344.
106. Wallace A, Layug B, Tateo I, Li J, Hollenberg M, Browner W *et al*. Prophylactic atenolol reduces post-operative myocardial ischemia. McSPI Research Group. *Anesthesiology* 1998;**88**:7–17.
107. Lindenauer PK, Pekow P, Wang K, Gutierrez B, Benjamin EM. Lipid-lowering therapy and in-hospital mortality following major noncardiac surgery. *JAMA* 2004;**291**:2092–2099.
108. Hindler K, Shaw AD, Samuels J, Fulton S, Collard CD, Riedel B. Improved post-operative outcomes associated with pre-operative statin therapy. *Anesthesiology* 2006;**105**:1260–1272;quiz 1289–1290.
109. Desai H, Aronow WS, Ahn C, Gandhi K, Amin H, Lai HM *et al*. Incidence of perioperative myocardial infarction and of 2-year mortality in 577 elderly patients undergoing noncardiac vascular surgery treated with and without statins. *Arch Gerontol Geriatr* 2010;**51**:149–151.
110. Lau WC, Froehlich JB, Jewell ES, Montgomery DG, Eng KM, Shields TA *et al*. Impact of adding aspirin to Beta-blocker and statin in high-risk patients undergoing major vascular surgery. *Ann Vasc Surg* 2013;**27**:537–545.
111. Durazzo AE, Machado FS, Ikeoka DT, De Bernoche C, Monachini MC, Puech-Leao P *et al*. Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: a randomized trial. *J Vasc Surg* 2004;**39**:967–975;discussion 975–966.
112. Chopra V, Wesorick DH, Sussman JB, Greene T, Rogers M, Froehlich JB *et al*. Effect of peri-operative statins on death, myocardial infarction, atrial fibrillation, and length of stay: a systematic review and meta-analysis. *Arch Surg* 2012;**147**:181–189.
113. Winchester DE, Wen X, Xie L, Bavy AA. Evidence of pre-procedural statin therapy a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2010;**56**:1099–1109.
114. Le Manach Y, Ibanez Esteves C, Bertrand M, Goarin JP, Fleron MH, Coriat P *et al*. Impact of pre-operative statin therapy on adverse post-operative outcomes in patients undergoing vascular surgery. *Anesthesiology* 2011;**114**:98–104.
115. Sanders RD, Nicholson A, Lewis SR, Smith AF, Alderson P. Peri-operative statin therapy for improving outcomes during and after noncardiac vascular surgery. *Cochrane database syst rev* 2013;**7**:CD009971.
116. McNaally MM, Agle SC, Parker FM, Bogey WM, Powell CS, Stoner MC. Preoperative statin therapy is associated with improved outcomes and resource utilization in patients undergoing aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2010;**51**:1390–1396.
117. Verzini F, De Rango P, Parlani G, Giordano G, Caso V, Cieri E *et al*. Effects of statins on early and late results of carotid stenting. *J Vasc Surg* 2011;**53**:71–79;discussion 79.
118. Le Manach Y, Godet G, Coriat P, Martinon C, Bertrand M, Fleron MH *et al*. The impact of post-operative discontinuation or continuation of chronic statin therapy on cardiac outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg* 2007;**104**: 1326–1333.
119. Kertai MD, Westerhout CM, Varga KS, Acsady G, Gal J. Dihydropyridine calcium-channel blockers and peri-operative mortality in aortic aneurysm surgery. *Br J Anaesthesia* 2008;**101**:458–465.
120. Devereaux PJ, Sessler DI, Leslie K, Kurz A, Mrkobrada M, Alonso-Coello P *et al*. Clonidine in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med* 2014;**370**: 1504–1513.
121. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, Rucker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention: cardiovascular risks after its peri-operative withdrawal vs. bleeding risks with its continuation: review and meta-analysis. *J Int Med* 2005;**257**:399–414.
122. Devereaux PJ, Mrkobrada M, Sessler DI, Leslie K, Alonso-Coello P, Kurz A *et al*. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med* 2014;**370**: 1494–1503.
123. Patrono C, Andreotti F, Arnesen H, Badimon L, Baigent C, Collet JP *et al*. Antiplatelet agents for the treatment and prevention of atherothrombosis. *Eur Heart J* 2011;**32**:2922–2932.
124. Korte W, Cattaneo M, Chassot PG, Eichinger S, von Heymann C, Hofmann N *et al*. Peri-operative management of anti-platelet therapy in patients with coronary artery disease: joint position paper by members of the working group on Peri-operative Haemostasis of the Society on Thrombosis and Haemostasis Research (GTH), the working group on Peri-operative Coagulation of the Austrian Society for Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care (O. GARI) and the Working Group Thrombosis of the European Society for Cardiology (ESC). *Thromb Haemost* 2011;**105**:743–749.
125. Sun JC, Whitlock R, Cheng J, Eikelboom JW, Thabane L, Crowther MA *et al*. The effect of pre-operative aspirin on bleeding, transfusion, myocardial infarction, and mortality in coronary artery bypass surgery: a systematic review of randomized and observational studies. *Eur Heart J* 2008;**29**:1057–1071.
126. Hawn MT, Graham LA, Richman JS, Itani KM, Henderson WG, Maddox TM. Risk of major adverse cardiac events following noncardiac surgery in patients with coronary stents. *JAMA* 2013;**310**:1462–1472.
127. Huber KC, Evans MA, Bresnahan JF, Gibbons RJ, Holmes DR. Outcome of noncardiac operations in patients with severe coronary-artery disease successfully treated pre-operatively with coronary angioplasty. *Mayo Clin Proc* 1992;**67**:15–21.
128. Kaluza GL, Joseph J, Lee JR, Raizner ME, Raizner AE. Catastrophic outcomes of noncardiac surgery soon after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2000;**35**:1288–1294.
129. Nuttall GA, Brown MJ, Stombaugh JW, Michon PB, Hathaway MF, Lindeen KC *et al*. Time and cardiac risk of surgery after bare-metal stent percutaneous coronary intervention. *Anesthesiology* 2008;**109**:588–595.
130. Berger PB, Kleiman NS, Pencina MJ, Hsieh WH, Steinhilb SR, Jeremias A *et al*. Frequency of major noncardiac surgery and subsequent adverse events in the year after drug-eluting stent placement results from the EVENT (Evaluation of Drug-Eluting Stents and Ischemic Events) Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;**3**:920–927.
131. Baber U, Mehran R, Sharma SK, Brar S, Yu J, Suh JW *et al*. Impact of the everolimus-eluting stent on stent thrombosis: a meta-analysis of 13 randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2011;**58**:1569–1577.
132. Feres F, Costa RA, Abizaid A, Leon MB, Marin-Neto JA, Botelho RV *et al*. Three vs. twelve months of dual anti-platelet therapy after zotarolimus-eluting stents: the OPTIMIZE randomized trial. *JAMA* 2013;**310**:2510–2522.
133. Wijns W, Kolh P, Danchin N, DiMario C, Falk V, Folliquet T *et al*. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revasculariza-

- tion of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2010;**31**:2501–2555.
134. Ferraris VA, Saha SP, Oestreich JH, Song HK, Rosengart T, Reece TB *et al.* 2012 update to the Society of Thoracic Surgeons guideline on use of anti-platelet drugs in patients having cardiac and noncardiac operations. *Ann Thorac Surg* 2012;**94**:1761–1781.
 135. Mahla E, Suarez TA, Bliden KP, Rehak P, Metzler H, Sequeira AJ *et al.* Platelet function measurement-based strategy to reduce bleeding and waiting time in clopidogrel-treated patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: the timing based on platelet function strategy to reduce clopidogrel-associated bleeding related to CABG (TARGET-CABG) study. *Circ Cardiovasc Interv* 2012;**5**:261–269.
 136. Angiolillo DJ, Firstenberg MS, Price MJ, Tummala PE, Hutyla M, Welsby IJ *et al.* Bridging anti-platelet therapy with cangrelor in patients undergoing cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012;**307**:265–274.
 137. Pengo V, Cucchini U, Denas G, Erba N, Guazzaloca G, La Rosa L *et al.* Standardized Low-Molecular-Weight Heparin Bridging Regimen in Outpatients on Oral Anticoagulants Undergoing Invasive Procedure or Surgery An Inception Cohort Management Study. *Circulation* 2009;**119**:2920–2927.
 138. Huber K, Connolly SJ, Kher A, Christory F, Dan GA, Hatala R *et al.* Practical use of dabigatran etexilate for stroke prevention in atrial fibrillation. *Int J Clin Pract* 2013;**67**: 516–526.
 139. De Caterina R, Husted S, Wallentin L, Andreotti F, Arnesen H, Bachmann F *et al.* New oral anticoagulants in atrial fibrillation and acute coronary syndromes: ESC Working Group on Thrombosis-Task Force on Anticoagulants in Heart Disease position paper. *J Am Coll Cardiol* 2012;**59**:1413–1425.
 140. Heiddbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J *et al.* European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2013;**15**:625–651.
 141. Weitz JI, Quinlan DJ, Eikelboom JW. Periprocedural management and approach to bleeding in patients taking dabigatran. *Circulation* 2012;**126**:2428–2432.
 142. Eerenberg ES, Kamphuisen PW, Sijpkens MK, Meijers JC, Buller HR, Levi M. Reversal of rivaroxaban and dabigatran by prothrombin complex concentrate: a randomized, placebo-controlled, crossover study in healthy subjects. *Circulation* 2011; **124**:1573–1579.
 143. Diaz MQ, Borobia AM, Núñez MA, Virto AM, Fabra S, Casado MS *et al.* Use of prothrombin complex concentrates for urgent reversal of dabigatran in the Emergency Department. *Haematologica* 2013;**98**:e143–e144.
 144. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH *et al.* 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2012;**33**:2719–2747.
 145. Dawood MM, Gutpa DK, Southern J, Walia A, Atkinson JB, Eagle KA. Pathology of fatal peri-operative myocardial infarction: implications regarding pathophysiology and prevention. *Int J Cardiol* 1996;**57**:37–44.
 146. Devereaux PJ, Goldman L, Cook DJ, Gilbert K, Leslie K, Guyatt GH. Peri-operative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk. *CMAJ* 2005;**173**:627–634.
 147. Eagle KA, Rihal CS, Mickel MC, Holmes DR, Foster ED, Gersh BJ. Cardiac risk of noncardiac surgery: In. uence of coronary disease and type of surgery in 3368 operations. *Circulation* 1997;**96**:1882–1887.
 148. Mookadam F, Carpenter SD, Thota VR, Cha S, Jiamsripong P, Alharthi MS *et al.* Risk of adverse events after coronary artery bypass graft and subsequent noncardiac surgery. *Future Cardiol* 2011;**7**:69–75.
 149. Assali A, Vaknin-Assa H, Lev E, Bental T, Ben-Dor I, Teplitsky I *et al.* The risk of cardiac complications following noncardiac surgery in patients with drug eluting stents implanted at least six months before surgery. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009;**74**:837–843.
 150. Wijeyesundera DN, Wijeyesundera HC, Yun L, Wasowicz M, Beattie WS, Veliou J *et al.* Risk of elective major noncardiac surgery after coronary stent insertion: a population-based study. *Circulation* 2012;**126**:1355–1362.
 151. Brilakis ES, Orford JL, Fasseas P, Wilson SH, Melby S, Lennon RJ *et al.* Outcome of patients undergoing balloon angioplasty in the two months prior to noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 2005;**96**:512–514.
 152. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, Goldman S, Krupski WC, Littooy F *et al.* Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *New Engl J Med* 2004;**351**:2795–2804.
 153. Monaco M, Stassano P, Di Tommaso L, Pepino P, Giordano A, Pinna GB *et al.* Systematic strategy of prophylactic coronary angiography improves long-term outcome after major vascular surgery in medium-to high-risk patients: a prospective, randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2009;**54**:989–996.
 154. Wong EY, Lawrence HP, Wong DT. The effects of prophylactic coronary revascularization or medical management on patient outcomes after noncardiac surgery: a meta-analysis. *Can J Anaesth* 2007;**54**:705–717.
 155. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Sta. hle E, Colombo A *et al.* Coronary artery bypass graft surgery vs. percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet* 2013;**381**:629–638.
 156. Matteau A, Mauri L. Optimal timing of noncardiac surgery after stents. *Circulation* 2012;**126**:1322–1324.
 157. Bangalore S, Kumar S, Fusaro M, Amoroso N, Attubato MJ, Feit F *et al.* Short- and long-term outcomes with drug-eluting and bare-metal coronary stents: a mixed-treatment comparison analysis of 117 762 patient-years of follow-up from randomized trials. *Circulation* 2012;**125**:2873–2891.
 158. Livhits M, Gibbons MM, de Virgilio C, O'Connell JB, Leonardi MJ, Ko CY *et al.* Coronary revascularization after myocardial infarction can reduce risks of noncardiac surgery. *J Am Coll Surg* 2011;**212**:1018–1026.
 159. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K *et al.* ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2012;**14**: 803–869.
 160. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;**93**: 1137–1146.
 161. Sabate S, Mases A, Guileria N, Canet J, Castillo J, Orrego C *et al.* Incidence and predictors of major peri-operative adverse cardiac and cerebrovascular events in noncardiac surgery. *Br J Anaesth* 2011;**107**:879–890.
 162. Pannell LM, Reyes EM, Underwood SR. Cardiac risk assessment before noncardiac surgery. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;**14**:316–322.
 163. Hammill BG, Curtis LH, Bennett-Guerrero E, O'Connor CM, Jollis JG, Schulman KA *et al.* Impact of heart failure on patients undergoing major noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2008;**108**:559–567.
 164. Upshaw J, Kiernan MS. Pre-operative cardiac risk assessment for noncardiac surgery in patients with heart failure. *Curr Heart Fail Rep* 2013;**10**:147–156.
 165. Kazmers A, Cerqueira MD, Zierler RE. Peri-operative and late outcome in patients with left ventricular ejection fraction of 35% or less who require major vascular surgery. *J Vasc Surg* 1988;**8**:307–315.
 166. Xu-Cai YO, Brotman DJ, Phillips CO, Michota FA, Tang WH, Whinney CM *et al.* Outcomes of patients with stable heart failure undergoing elective noncardiac surgery. *Mayo Clin Proc* 2008;**83**:280–288.
 167. Healy KO, Waksmonski CA, Altman RK, Stetson PD, Reyentovich A, Maurer MS. Peri-operative outcome and long-term mortality for heart failure patients undergoing intermediate- and high-risk noncardiac surgery: impact of left ventricular ejection fraction. *Congest Heart Fail* 2010;**16**:45–49.
 168. Meta-analysis global group in chronic heart failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J* 2012;**33**:1750–1757.
 169. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA *et al.* Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006;**7**:79–108.
 170. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G *et al.* Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2011;**12**:167–205.
 171. Cowie B. Focused transthoracic echocardiography predicts peri-operative cardiovascular morbidity. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012;**26**:989–993.
 172. Wijeyesundera DN, Beattie WS, Karkouti K, Neuman MD, Austin PC, Laupacis A. Association of echocardiography before major elective non-cardiac surgery with post-operative survival and length of hospital stay: population based cohort study. *BMJ* 2011;**342**:d3695.
 173. Cauty DJ, Royle CF, Kilpatrick D, Bowyer A, Royle AG. The impact on cardiac diagnosis and mortality of focused transthoracic echocardiography in hip fracture surgery patients with increased risk of cardiac disease: a retrospective cohort study. *Anaesthesia* 2012;**67**:1202–1209.
 174. Raman SV, Simonetti OP. The CMR examination in heart failure. *Heart Fail Clin* 2009; **5**:283–300.
 175. Biccard BM, Lurati Buse GA, Burkhart C, Cuthbertson BH, Filipovic M, Gibson SC *et al.* The influence of clinical risk factors on pre-operative B-type natriuretic peptide risk stratification of vascular surgical patients. *Anaesthesia* 2012;**67**:55–59.
 176. Rajagopalan S, Croal BL, Reeve J, Bachoo P, Brittenden J. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is an independent predictor of all-cause mortality and MACE after major vascular surgery in medium-term follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;**41**:657–662.
 177. Guazzi M, Adams V, Conraads V, Halle M, Mezzani A, Vanhees L *et al.* EACPR/AHA Joint Scientific Statement. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Eur Heart J* 2012;**33**: 2917–2927.
 178. Young EL, Karthikesalingam A, Huddart S, Pearce RM, Hinchliffe RJ, Loftus IM *et al.* A systematic review of the role of cardiopulmonary exercise testing in vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;**44**:64–71.
 179. Smith TB, Stonell C, Purkayastha S, Paraskevas P. Cardiopulmonary exercise testing as a risk assessment method in non cardio-pulmonary surgery: a systematic review. *Anaesthesia* 2009;**64**:883–893.
 180. Rosenman DJ, McDonald FS, Ebbert JO, Erwin PJ, LaBella M, Montori VM. Clinical consequences of withholding vs. administering renin-angiotensin-aldosterone system antagonists in the pre-operative period. *J Hosp Med* 2008;**3**:319–325.
 181. Howell SJ, Seear JW, Foëx P. Hypertension, hypertensive heart disease and peri-operative cardiac risk. *Br J Anaesth* 2004;**92**:570–583.
 182. Casadei B, Abuzaid H. Is there a strong rationale for deferring elective surgery in patients with poorly controlled hypertension? *J Hypertens* 2005;**23**:19–22.
 183. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M *et al.* 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;**34**: 2159–2219.

184. Kihara S, Brimacombe J, Yaguchi Y, Watanabe S, Taguchi N, Komatsuzaki T. Hemodynamic responses among three tracheal intubation devices in normotensive and hypertensive patients. *Anesth Analg* 2003;**96**:890–895, table of contents.
185. Charlson ME, MacKenzie CR, Gold JP, Ales KL, Topkins M, Shires GT. Intra-operative blood pressure. What patterns identify patients at risk for post-operative complications? *Ann Surg* 1990;**212**:567–580.
186. Weksler N, Klein M, Szendro G, Rozentsveig V, Schily M, Brill S *et al.* The dilemma of immediate pre-operative hypertension: To treat and operate, or to postpone surgery? *Journal of Clinical Anesthesia* 2003;**15**:179–183.
187. Goldman L, Caldera DL. Risks of general anesthesia and elective operation in the hypertensive patient. *Anesthesiology* 1979;**50**:285–292.
188. Calleja AM, Dommaraju S, Gaddam R, Cha S, Khandheria BK, Chaliki HP. Cardiac risk in patients aged >75 years with asymptomatic, severe aortic stenosis undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 2010;**105**:1159–1163.
189. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof EL, Fleischmann KE *et al.* ACC/AHA 2007 guidelines on peri-operative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Peri-operative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery) developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *J Am Coll Cardiol* 2007;**50**:e159–e241.
190. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I *et al.* Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ES-CMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J* 2009;**30**:2369–2413.
191. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M *et al.* ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J* 2006;**27**:2099–2140.
192. Drew BJ, Ackerman MJ, Funk M, Gibler WB, Kligfield P, Menon V *et al.* Prevention of torsade de pointes in hospital settings: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:934–947.
193. Balsler JR, Martinez EA, Winters BD, Perdue PW, Clarke AW, Huang WZ *et al.* beta-adrenergic blockade accelerates conversion of post-operative supraventricular tachyarrhythmias. *Anesthesiology* 1998;**89**:1052–1059.
194. Healey JS, Merchant R, Simpson C, Tang T, Beardsall M, Tung S *et al.* Canadian Cardiovascular Society/Canadian Anesthesiologists' Society/Canadian Heart Rhythm Society joint position statement on the peri-operative management of patients with implanted pacemakers, defibrillators, and neurostimulating devices. *Can J Cardiol* 2012;**28**:141–151.
195. Bihorac A, Yavas S, Subbiah S, Hobson CE, Schold JD, Gabrielli A *et al.* Long-term risk of mortality and acute kidney injury during hospitalization after major surgery. *Ann Surg* 2009;**249**:851–858.
196. Kheterpal S, Tremper KK, Heung M, Rosenberg AL, Englesbe M, Shanks AM *et al.* Development and validation of an acute kidney injury risk index for patients undergoing general surgery: results from a national data set. *Anesthesiology* 2009;**110**: 505–515.
197. Earley A, Miskulin D, Lamb EJ, Levey AS, Uhlig K. Estimating equations for glomerular filtration rate in the era of creatinine standardization: a systematic review. *Ann Intern Med* 2012;**156**:785–795.
198. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. In: *Kidney Int Suppl.*, 2012;**2**(suppl.2):1–138.
199. Kellum JA, Lameire N, Group ftKAGW. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care* 2013;**17**:204.
200. McCullough PA, Soman SS. Contrast-induced nephropathy. *Crit Care Clin* 2005;**21**: 261–80.
201. Cruz DN, Goh CY, Marenzi G, Corradi V, Ronco C, Perazella MA. Renal replacement therapies for prevention of radiocontrast-induced nephropathy: a systematic review. *Am J Med* 2012;**125**:p66–78.e3.
202. Jang JS, Jin HY, Seo JS, Yang TH, Kim DK, Kim TH *et al.* Sodium bicarbonate therapy for the prevention of contrast-induced acute kidney injury – a systematic review and meta-analysis. *Circ J* 2012;**76**:2255–2265.
203. Leoncini M, Toso A, Maioli M, Tropeano F, Villani S, Bellandi F. Early high-dose rosuvastatin for Contrast-Induced Nephropathy Prevention in Acute Coronary Syndrome. Results from Protective effect of Rosuvastatin and Anti-platelet Therapy On contrast-induced acute kidney injury and myocardial damage in patients with Acute Coronary Syndrome (PRATO-ACS Study). *J Am Coll Cardiol* 2013.
204. Selim M. Peri-operative stroke. *N Engl J Med* 2007;**356**:706–713.
205. Macellari F, Paciaroni M, Agnelli G, Caso V. Peri-operative stroke risk in non-vascular surgery. *Cerebrovasc Dis* 2012;**34**:175–181.
206. Mashour GA, Shanks AM, Kheterpal S. Peri-operative stroke and associated mortality after noncardiac, nonneurologic surgery. *Anesthesiology* 2011;**114**: 1289–1296.
207. Ng JL, Chan MT, Gelb AW. Peri-operative stroke in noncardiac, nonneurosurgical surgery. *Anesthesiology* 2011;**115**:879–890.
208. Ahmed B, Al-Khaffaf H. Prevalence of significant asymptomatic carotid artery disease in patients with peripheral vascular disease: a meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;**37**:262–271.
209. Hofmann R, Kypta A, Steinwender C, Kerschner K, Grund M, Leisch F. Coronary angiography in patients undergoing carotid artery stenting shows a high incidence of significant coronary artery disease. *Heart* 2005;**91**:1438–1441.
210. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M *et al.* European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2012;**33**: 1635–1701.
211. Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, Baumgartnerl, Clément D, Collet JP *et al.* ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;**32**:2851–2906.
212. Ashton CM, Petersen NJ, Wray NP, Kiefe CI, Dunn JK, Wu L *et al.* The incidence of peri-operative myocardial infarction in men undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 1993;**118**:504–510.
213. Sin DD, Wu LL, Man SFP. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: A population-based study and a systematic review of the literature. *Chest* 2005;**127**:1952–1959.
214. Canet J, Gallart L, Gomar C, Paluzie G, Valle's J, Castillo J *et al.* Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology* 2010;**113**:1338–1350.
215. Edrich T, Sadovnikoff N. Anesthesia for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010;**23**:18–24.
216. Chau EH, Lam D, Wong J, Mokhlesi B, Chung F. Obesity hypoventilation syndrome: a review of epidemiology, pathophysiology, and peri-operative considerations. *Anesthesiology* 2012;**117**:188–205.
217. Galiè N, Hoepfer MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA *et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009;**30**:2493–2537.
218. Ramakrishna G, Sprung J, Ravi BS, Chandrasekaran K, McGoon MD. Impact of pulmonary hypertension on the outcomes of noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2005;**45**:1691–1699.
219. Kaw R, Pasupuleti V, Deshpande A, Hamieh T, Walker E, Minai OA. Pulmonary hypertension: an important predictor of outcomes in patients undergoing noncardiac surgery. *Respir Med* 2011;**105**:619–624.
220. Gille J, Seyfarth HJ, Gerlach S, Malcharek M, Czeslick E, Sablotzki A. Peri-operative anesthesiological management of patients with pulmonary hypertension. *Anesthesiol Res Pract* 2012;**2012**:356982.
221. Price LC, Wort SJ, Finney SJ, Marino PS, Brett SJ. Pulmonary vascular and right ventricular dysfunction in adult critical care: current and emerging options for management: a systematic literature review. *Crit Care* 2010;**14**:R169.
222. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, de Haan F, Deanfield JE, Galie N *et al.* ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010;**31**:2915–2957.
223. Landesberg G, Luria MH, Cotev S, Eidelman LA, Anner H, Mosseri M *et al.* Importance of long-duration post-operative ST-segment depression in cardiac morbidity after vascular surgery. *Lancet* 1993;**341**:715–719.
224. Leung JM, Voskanian A, Bellows WH, Paster D. Automated electrocardiograph ST segment trending monitors: Accuracy in detecting myocardial ischemia. *Anesth Analg* 1998;**87**:4–10.
225. Landesberg G, Mosseri M, Wolf Y, Vesselov Y, Weissman C. Peri-operative myocardial ischemia and infarction: Identification by continuous 12-lead electrocardiogram with online ST-segment monitoring. *Anesthesiology* 2002;**96**:264–270.
226. London MJ, Hollenberg M, Wong MG, Levenson L, Tubau JF, Browner Wetal. Intraoperative myocardial ischemia: localization by continuous 12-lead electrocardiography. *Anesthesiology* 1988;**69**:232–241.
227. Martinez EA, Kim LJ, Faraday N, Rosenfeld B, Bass EB, Perler BA *et al.* Sensitivity of routine intensive care unit surveillance for detecting myocardial ischemia. *Crit Care Med* 2003;**31**:2302–2308.
228. Landesberg G, Shatz V, Akopnik I, Wolf YG, Mayer M, Berlitzky Y *et al.* Association of cardiac troponin, CK-MB, and post-operative myocardial ischemia with long-term survival after major vascular surgery. *J Am Coll Cardiol* 2003;**42**:1547–1554.
229. London MJ, Tubau JF, Wong MG, Layug E, Hollenberg M, Krupski WC *et al.* The "natural history" of segmental wall motion abnormalities in patients undergoing noncardiac surgery. S.P.I. Research Group. *Anesthesiology* 1990;**73**:644–655.
230. Eisenberg MJ, London MJ, Leung JM, Browner WS, Hollenberg M, Tubau JF *et al.* Monitoring for myocardial ischemia during noncardiac surgery. A technology assessment of transesophageal echocardiography and 12-lead electrocardiography. The Study of Peri-operative Ischemia Research Group. *JAMA* 1992;**268**:210–216.
231. Thys DM, Abel M, Bollen BA, Cahalan MK, Curling P, Dean RJ *et al.* Practice guidelines for peri-operative transesophageal echocardiography: A report

- by the American Society of Anesthesiologists and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force on Transesophageal Echocardiography. *Anesthesiology* 1996;**84**:986–1006.
232. Schulmeyer C, Far. as J, Rajdl E, de La Maza J, Labbe. M. Utility of transesophageal echocardiography during severe hypotension in non-cardiac surgery. *Rev Bras Anestesiol* 2010;**60**:513–521.
233. Agency of Healthcare Research and Quality (AHRQ) Technology Assessment Program: Oesophageal Doppler ultrasound-based cardiac output monitoring for real-time therapeutic management of hospitalized patient. MD, USA: Agency of Healthcare Research and Quality, 2007.
234. NHS Technology Adoption Centre How to why to guides, Doppler guided intraoperative fluid management. Manchester, UK: How to why to guides, Doppler guided intra-operative fluid management, 2010.
235. Practice guidelines for peri-operative transesophageal echocardiography. An updated report by the American Society of Anesthesiologists and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force on Transesophageal Echocardiography. *Anesthesiology* 2010;**112**:1084–1096.
236. Polaczky CA, Rohde LE, Goldman L, Cook EF, Thomas EJ, Marcantonio ER *et al*. Right heart catheterization and cardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery: An observational study. *JAMA* 2001;**286**:309–314.
237. Rajaram SS, Desai NK, Kalra A, Gajera M, Cavanaugh SK, Brampton W *et al*. Pulmonary artery catheters for adult patients in intensive care. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;**2**:CD003408.
238. Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, el-Moalem H, Robertson KM, Moretti E *et al*. Goal-directed intra-operative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology* 2002;**97**:820–826.
239. IDF Diabetes Atlas, 6th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2013.
240. Marik PE, Preiser JC. Toward understanding tight glycemic control in the ICU: a systematic review and metaanalysis. *Chest* 2010;**137**:544–551.
241. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J, Agus M, Braithwaite SS, Deutschman C *et al*. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med* 2012;**40**:3251–3276.
242. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N *et al*. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2013;**34**:3035–3087.
243. Pottie K, Jaramillo A, Lewin G, Dickinson J, Bell N, Brauer P *et al*. Recommendations on screening for type 2 diabetes in adults. *CMAJ* 2012;**184**:1687–1696.
244. De Hert S, Imberger G, Carlisle J, Diemunsch P, Fritsch G, Moppett I *et al*. Pre-operative evaluation of the adult patient undergoing non-cardiac surgery: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2011;**28**:684–722.
245. Bijker JB, Persoon S, Peelen LM, Moons KG, Kalkman CJ, Kappelle LJ *et al*. Intraoperative hypotension and peri-operative ischemic stroke after general surgery: a nested case-control study. *Anesthesiology* 2012;**116**:658–664.
246. Sessler DI, Sigl JC, Kelley SD, Chamoun NG, Manberg PJ, Saager L *et al*. Hospital stay and mortality are increased in patients having a “triple low” of low blood pressure, low bispectral index, and low minimum alveolar concentration of volatile anesthesia. *Anesthesiology* 2012;**116**:1195–1203.
247. Landoni G, Greco T, Biondi-Zoccai G, Nigro Neto C, Febres D, Pintaudi M *et al*. Anaesthetic drugs and survival: a Bayesian network meta-analysis of randomized trials in cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2013;**111**:886–896.
248. Van der Linden PJ, Dierick A, Wilmin S, Bellens B, De Hert SG. A randomized controlled trial comparing an intra-operative goal-directed strategy with routine clinical practice in patients undergoing peripheral arterial surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2010;**27**:788–793.
249. Zangrillo A, Testa V, Aldrovandi V, Tuoro A, Casiraghi G, Cavenago F *et al*. Volatile agents for cardiac protection in noncardiac surgery: a randomized controlled study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011;**25**:902–907.
250. Lurati Buse GA, Schumacher P, Seeberger E, Studer W, Schuman RM, Fassl J *et al*. Randomized comparison of sevoflurane vs. propofol to reduce peri-operative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery. *Circulation* 2012;**126**:2696–2704.
251. De Hert SG. Cardioprotection by volatile anesthetics: what about non-cardiac surgery? *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011;**25**:899–901.
252. Rodgers A, Walker N, Schug S, McKee A, Kehlet H, van Zundert A *et al*. Reduction of post-operative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ* 2000;**321**: 1493–1497.
253. Wu CL, Rowlingson AJ, Herbert R, Richman JM, Andrews RAF, Fleisher LA. Correlation of post-operative epidural analgesia on morbidity and mortality after colectomy in Medicare patients. *J Clin Anesth* 2006;**18**:594–599.
254. Bode RH, Lewis KP, Zarich SW, Pierce ET, Roberts M, Kowalchuk GJ *et al*. Cardiac outcome after peripheral vascular surgery: Comparison of general and regional anesthesia. *Anesthesiology* 1996;**84**:3–13.
255. Mauermann WJ, Shilling AM, Zuo Z. A comparison of neuraxial block vs. general anesthesia for elective total hip replacement: A meta-analysis. *Anesth Analg* 2006;**103**:1018–1025.
256. Rigg JRA, Jamrozik K, Myles PS, Silbert BS, Peyton PJ, Parsons RW *et al*. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. *Lancet* 2002;**359**:1276–1282.
257. Memtsoudis SG, Sun X, Chiu YL, Stundner O, Liu SS, Banerjee S *et al*. Peri-operative comparative effectiveness of anesthetic technique in orthopedic patients. *Anesthesiology* 2013;**118**:1046–1058.
258. Barbosa FT, Jucá MJ, Castro AA, Cavalcante JC. Neuraxial anaesthesia for lower-limb revascularization. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;**7**:CD007083.
259. Gogarten W, Vandermeulen E, Van Aken H, Kozek S, Llau JV, Samama CM *et al*. Regional anaesthesia and antithrombotic agents: recommendations of the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2010;**27**:999–1015.
260. Leslie K, Myles P, Devereaux P, Williamson E, Rao-Melancini P, Forbes A *et al*. Neuraxial block, death and serious cardiovascular morbidity in the POISE trial. *Br J Anaesth* 2013;**111**:382–390.
261. Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A. A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve post-operative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. *Anesth Analg* 2011;**112**: 1392–1402.
262. Grocott MP, Dushianthan A, Hamilton MA, Mythen MG, Harrison D, Rowan K *et al*. Peri-operative increase in global blood flow to explicit defined goals and outcomes following surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;**11**:CD004082.
263. Cecconi M, Corredor C, Arulkumaran N, Abuella G, Ball J, Grounds RM *et al*. Clinical review: Goal-directed therapy—what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups. *Crit Care* 2013;**17**:209.
264. Arulkumaran N, Corredor C, Hamilton MA, Ball J, Grounds RM, Rhodes A *et al*. Cardiac complications associated with goal-directed therapy in high-risk surgical patients: a meta-analysis. *Br J Anaesth* 2014;**112**:648–659.
265. Haynes AB, Regenberg SE, Weiser TG, Lipsitz SR, Dziekan G, Berry WR *et al*. Surgical outcome measurement for a global patient population: validation of the Surgical Apgar Score in 8 countries. *Surgery* 2011;**149**:519–524.
266. Rodseth RN, Biccari BM, Chu R, Lurati Buse GA, Thabane L, Bakhai A *et al*. Postoperative B-type natriuretic peptide for prediction of major cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: systematic review and individual patient meta-analysis. *Anesthesiology* 2013;**119**:270–283.
267. Ghaferi AA, Birkmeyer JD, Dimick JB. Variation in hospital mortality associated with inpatient surgery. *N Engl J Med* 2009;**361**:1368–1375.
268. Levy M, Heels-Ansdell D, Hiralal R, Bhandari M, Guyatt G, Yusuf S *et al*. Prognostic value of troponin and creatine kinase muscle and brain isoenzyme measurement after noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology* 2011;**114**:796–806.
269. Ausset S, Auroy Y, Verret C, Benhamou D, Vest P, Cirodde A *et al*. Quality of postoperative care after major orthopedic surgery is correlated with both long-term cardiovascular outcome and troponin Ic elevation. *Anesthesiology* 2010;**113**: 529–540.
270. Liu SS, Wu CL. The effect of analgesic technique on post-operative patient-reported outcomes including analgesia: A systematic review. *Anesth Analg* 2007;**105**:789–808.
271. White PF, Kehlet H. Post-operative pain management and patient outcome: Time to return to work! *Anesth Analg* 2007;**104**:487–489.
272. Pöpping DM, Elia N, Van Aken HK, Marret E, Schug SA, Kranke P *et al*. Impact of Epidural Analgesia on Mortality and Morbidity After Surgery: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Ann Surg* 2013.
273. Clarke H, Bonin RP, Orser BA, Englesakis M, Wijeyesundera DN, Katz J. The prevention of chronic postsurgical pain using gabapentin and pregabalin: a combined systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 2012;**115**:428–442.
274. Dolin SJ, Cashman JN, Bland JM. Effectiveness of acute post-operative pain management: I. Evidence from published data. *Br J Anaesth* 2002;**89**:409–423.
275. Jorgensen H, Wetterslev J, Moench S, Dahl JB. Epidural local anaesthetics vs. opioid-based analgesic regimens on post-operative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2000:CD001893.
276. Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan JA, Wu CL. Efficacy of post-operative epidural analgesia: A meta-analysis. *JAMA* 2003;**290**:2455–2463.
277. Bhala N, Emberson J, Merhi A, Abramson S, Arber N, Baron JA *et al*. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2013;**382**: 769–779.
278. Schug SA, Manopas A. Update on the role of non-opioids for post-operative pain treatment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007;**21**:15–30.
279. Varas-Lorenzo C, Riera-Guardia N, Calingaert B, Castellsague J, Salvo F, Nicotra F *et al*. Myocardial infarction and individual nonsteroidal antiinflammatory drugs meta-analysis of observational studies. *Pharmacoevidemiol Drug Saf* 2013.