

Kalp dışı cerrahide preoperatif kardiyak riskin değerlendirilmesi ve perioperatif kardiyak tedaviye ilişkin kılavuzlar

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) tarafından hazırlanan ve Avrupa Anesteziyoloji Derneği (ESA) tarafından onaylanan Kalp Dışı Cerrahide Preoperatif Kardiyak Riskin Değerlendirilmesi ve Perioperatif Kardiyak Tedavi Görev Grubu

Yazarlar/Görev Grubu Üyeleri: Don Poldermans (Başkan) (Hollanda)*; Joreon J. Bax (Hollanda); Eric Boersma (Hollanda); Stefan De Hert (Hollanda); Eric Eeckhout (İsviçre); Gerry Fowkes (İngiltere); Bulent Gorenek (Türkiye); Michael G. Hennerci (Almanya); Bernard lung (Fransa); Malte Kelm (Almanya); Keld Per Kjeldsen (Danimarka); Steen Dalby Kristensen (Danimarka); Jose Lopez-Sendon (İspanya); Paolo Pelosi (İtalya); François Philippe (Fransa); Luc Pierard (Belçika); Piotr Ponikowski (Polonya); Jean-Paul Schmid (İsviçre); Olav F. M. Sellevold (Norveç); Rosa Sicari (İtalya); Greet Van den Berghe (Belçika); Frank Vermassen (Belçika)

Katkıda Bulunanlar: Sanne E. Hoeks (Hollanda); Ilse Vanhorebeek (Belçika)

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Uygulama Kılavuzu Kurulu (CPG): Alec Vahanian (Başkan) (Fransa); Angelo Auricchio (İsviçre); Jeroen J. Bax (Hollanda); Claudio Ceconi (İtalya); Veronica Dean (Fransa); Gerasimos Filippatos (Yunanistan); Christian Funck-Brentano (Fransa); Richard Hobbs (İngiltere); Peter Kearney (İrlanda); Theresa McDonagh (İngiltere); Keith McGregor (Fransa); Bogdan A. Popescu (Romanya); Zeljko Reiner (Hırvatistan); Udo Sechtem (Almanya); Per Anton Sirnes (Norveç); Michal Tendera (Polonya); Panos Vardas (Yunanistan); Petr Widimsky (Çek Cumhuriyeti)

Belgeyi Gözden Geçirenler: Raffaele De Caterina (CPG İnceleme Koordinatörü) (İtalya); Stefan Agewall (Norveç); Nawwar Al Attar (Fransa); Felicita Andreotti (İtalya); Stefan D. Anker (Almanya); Gonzalo Baron-Esquivias (İspanya); Guy Berkenboom (Belçika); Laurent Chapoutot (Fransa); Reneta Cifkova (Çek Cumhuriyeti); Pompilio Faggiano (İtalya); Simon Gibbs (İngiltere); Henrik Steen Hansen (Danimarka); Laurence Iserin (Fransa); Carsten W. Israel (Almanya); Ran Kornowski (İsrail); Nekane Murga Eizagaechearria (İspanya); Mauro Pepi (İtalya); Massimo Piepoli (İtalya); Hans Joachim Priebe (Almanya); Martin Scherer (Almanya); Janina Stepinska (Polonya); David Taggart (İngiltere); Marco Tubaro (İtalya)

Tüm Yazarlara ve İnceleme Kurulu Üyelerine ait ifşa formlarını ESC'nin internet sitesinde bulabilirsiniz. www.escardio.org/guidelines

*Yazışma adresi: Don Poldermans, Department of Surgery, Erasmus Medical Center, Gravendijkwal 230, 3015 CE Rotterdam, Hollanda. Tel: +31 10 703 4613, Faks: +31 10 436 4557, E-posta: d.poldermans@erasmusmc.nl

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Kılavuzlarının içeriği, yalnızca kişisel ve eğitim amaçlı yayımlanmıştır. Ticari kullanımı yasaktır. ESC Kılavuzlarının herhangi bir bölümü, ESC'nin yazılı izni olmaksızın başka bir dile tercüme edilemez veya çoğaltılamaz. Gerekli izinler Oxford University Press'e European Heart Journal'a ve ESC'nin yetkili kıldığı kurumlara yazılı başvuru ile alınabilir.

Uyarı: ESC'nin görüşlerini temsil eden ESC Kılavuzları, yazıldığı dönemdeki mevcut kanıtların titizlikle incelenmesinden sonra hazırlanmıştır. Klinik muhakeme yaparken sağlık çalışanlarının bu kılavuzları göz önünde bulundurmaları teşvik edilmektedir. Bununla birlikte kılavuzlar, hasta ve hastanın bakımından sorumlu kişiler için uygun kararlar verirken sağlık çalışanlarının bireysel sorumluluklarını geçersiz kılmaz. Reçete yazarken ilaç ve tıbbi cihazlara ilişkin talimatları ve yönetmelikleri doğrulamak da sağlık çalışanlarının sorumluluğundadır. © European Society of Cardiology 2009. Tüm hakkı saklıdır. Gerekli izinler için journals.permissions@oxfordjournals.org adresiyle iletişime geçiniz.

Anahtar kelimeler: Kalp dışı cerrahi • Preoperatif kardiyak risk değerlendirilmesi • Preoperatif kardiyak test • Preoperatif koroner arter revaskülarizasyonu • Perioperatif kardiyak tedavi • Renal hastalık • Pulmoner hastalık • Nörolojik hastalık • Anesteziyoloji • Postoperatif kardiyak sürveyans

İçindekiler

Kısaltmalar	48
Önsöz	49
Giriş	49
Problemin kapsamı	49
Yaşlanan popülasyonun etkisi	51
Amaç	51
Preoperatif değerlendirme	52
Kardiyak olayların cerrahi riski	52
Fonksiyonel kapasite.....	53
Risk indeksleri.....	54
Biyobelirteçler.....	55
Noninvaziv test.....	55
Anjiyografi	58
Risk azaltma stratejileri	58
Farmakolojik.....	58
Revaskülarizasyon	67
Spesifik hastalıklar	69
Kronik kalp yetersizliği	69
Arteriyel hipertansiyon	70
Valvüler kalp hastalığı	70
Aritmiler	71
Renal hastalık.....	72
Serebrovasküler hastalık.....	73
Pulmoner hastalık	74
Perioperatif takip	75
Elektrokardiyografi	75
Transözofageal ekokardiyografi	76
Sağ kalp kateterizasyonu	77
Bozulmuş glukoz metabolizması.....	77
Anestezi	79
İntraoperatif anestezi tedavisi	79
Nöroaksiyal teknikler	79
Postoperatif ağrı tedavisi	79
Yapbozun parçalarını birleştirmek	81
Kaynaklar.....	83

Kısaltmalar

AAA	abdominal aort anevrizması
ACC	Amerikan Kardiyoloji Derneği
ACE	anjyotensin dönüştürücü enzim
AD	aort darlığı
AF	atriyal fibrilasyon
AHA	Amerikan Kalp Derneği
AKS	akut koroner sendrom
ARB	anjyotensin reseptör blokleri
AY	aort yetersizliği
BBSA	spinal anestezide β-bloker
BNP	beyin natriüretik peptid
BT	bilgisayarlı tomografi

CASS	koroner arter cerrahi çalışması
COX-2	siklooksijenaz-2
CRP	C-reaktif protein
CPG	Uygulama Kılavuzları Komitesi
cTnl	kardiyak troponin I
cTnT	kardiyak troponin T
DECREASE	Stres Eko Uygulayarak Hollanda Ekokardiyografik Kardiyak Risk Değerlendirmesi; (Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluating Applying Stress Echo)
DES	ilaç kaplı stent
DIPOM	diyabette Postoperatif Mortalite ve Morbidite
DSE	dobutamin stres ekokardiyografisi
EKG	elektrokardiyografi
ESC	Avrupa Kardiyoloji Derneği
FEV ₁	1. saniyede zorlu ekspiratuar volüm
FRISC	koroner hastalık instabilizasyonunda hızlı revaskülarizasyon
GA	güven aralığı
GIA	geçici iskemik atak
ICU	yoğun bakım ünitesi
İKH	iskemik kalp hastalığı
INR	uluslararası normleştirilmiş oran
KABG	koroner arter baypas greftleme
KARP	koroner arter revaskülarizasyon profilaksisi
KOAH	kronik obstrüktif akciğer hastalığı
KPET	kardiyopulmoner egzersiz testi
KVH	kardiyovasküler hastalık
LMWH	düşük moleküler ağırlıklı heparin
LQTS	uzun QT sendromu
LR	benzerlik oranı
LV	sol ventriküler
MaVS	cerrahi sonrası metoprolol
MD	mitral darlığı
MET	metabolik eşdeğer
MI	miyokart enfarktüsü
MY	mitral yetersizliği
NICE-SUGAR	Yoğun bakım değerlendirmesinde normoglisemi ve glukoz algoritmik regülasyon kullanılarak sağkalım
NSTEMI	ST segment yükselmesi olmayan miyokart enfarktüsü
NT-proBNP	N-terminal pro-beyin natriüretik peptid
NYHA	New York Kalp Birliği
OPUS	stabil olmayan koroner sendromlu hastalarda orbifiban
OR	olasılık oranı
PACO ₂	alveoller ve ölü boşluk havasının karma ekspirasyon volümü

PAH	pulmoner arteriyel hipertansiyon
PDA	kişisel dijital asistan
PETCO ₂	tidal sonu ekspiratuar CO ₂ basıncı
PKG	perkütan koroner girişim
POISE	PeriOperatif İskemik Değerlendirme Çalışması
QUO-VADIS	Vasküler ACE'de Kinapril ve İskeminin Belirleyici Faktörleri; (QUinapril On Vascular ACE and Determinants of ISchemia)
ROC	alıcı işletim karakteristiği
RO	risk oranı
SMVT	süreğen monomorfik ventriküler taşikardi
SPECT	tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi
SPVT	süreğen polimorfik ventriküler taşikardi
SS	standart sapma
STEMI	ST segment yükselmeli miyokart enfarktüsü
SVT	supraventriküler taşikardi
SYNTAX	taksus ile perkütan koroner girişim ve kardiyak cerrahi arasındaki sinerji
TACTICS	aggrastat ile angina tedavi edin ve invaziv veya konservatif strateji ile tedavi maliyetini belirleyin
TIMI	miyokart enfarktüsünde tromboliz
TOE	transözofageal ekokardiyografi
UFH	anfraksiyone heparin
VCO ₂	karbon dioksit üretimi
VE	dakika ventilasyonu
VKA	K vitamini antagonisti
VKH	valvüler kalp hastalığı
VO ₂	oksijen tüketimi
VPB	ventriküler prematür atım

Önsöz

Kılavuzlar ve Uzman Görüş Birliği Belgeleri, hekimlerin belirli bir hastalığı bulunan tipik bir hasta için en iyi tedavi stratejilerini seçebilmesine yardım etmek amacıyla, sonlanım üzerindeki etkiyi ve belirli tanı ya da tedavi yöntemlerinin risk-yarar oranlarını da dikkate alarak, belli bir konudaki bütün güncel kanıtları özetleyen ve değerlendiren belgelerdir. Kılavuzlar ders kitaplarının yerine geçemez. Tıbbi kılavuzların yasal anlamları daha önce tartışılmıştır.

Son yıllarda Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC, European Society of Cardiology) ve diğer dernek ve örgütler tarafından çok sayıda Kılavuz ve Uzman Görüş Birliği Belgesi yayımlanmıştır. Klinik uygulama üzerindeki etkisi nedeniyle, bütün kararları kullanıcı açısından açık kılacak için kılavuz geliştirme konusunda kalite ölçütleri belirlenmiştir. ESC Kılavuzları ve Uzman Görüş Birliği Belgeleri'nin oluşturulmasına ve yayınlanmasına ilişkin tavsiyelere ESC web sitesinin kılavuzlar bölümünden erişilebilir (<http://www.escardio.org/knowledge/guidelines>).

Kısaca, çalışma alanlarından uzmanlar seçilir ve bu kişiler belli bir hastalıkta tedavi ve/veya korunmaya ilişkin yayımlanmış kanıtları kapsamlı olarak gözden geçirir.

Yayımlanmamış klinik çalışma sonuçları değerlendirmeye dahil edil-

mez. Risk-yarar oranının değerlendirilmesi de dahil olmak üzere, tanı ve tedaviye ilişkin işlemler eleştirel yaklaşımla ele alınır. Veri bulunması durumunda, daha geniş topluluklara ilişkin beklenen sağlık sonlanımı tahminleri de dahil edilir. *Tablo 1* ve *2'*de özetlendiği gibi, önceden tanımlanmış ölçekler temelinde belli tedavi seçeneklerine ilişkin tavsiyelerin gücü ve kanıt düzeyi tartılır ve derecelendirilir.

Metinleri kaleme alan kurullardaki uzmanlardan, gerçek ya da potansiyel çıkar çatışması olarak algılanabilecek bütün ilişkilerini açıklamaları istenmektedir. Bu bildirim formları ESC'nin merkezi olan Avrupa Kalp Evi'ndeki dosyalarda saklanmaktadır. Metnin yazımı sırasında çıkar çatışmaları açısından meydana gelebilecek bütün değişikliklerin ESC'ye bildirilmesi zorunludur. Görev Grubu'nun raporu mali açıdan yalnızca ESC ve Avrupa Solunum Derneği (ERS) ortak fonlarıyla desteklenmiş ve endüstrinin herhangi bir müdahalesi olmaksızın geliştirilmiştir.

ESC Uygulama Kılavuzları Komitesi (UKK), Görev Grupları'nın, uzman gruplarının veya görüş birliği panellerinin oluşturduğu yeni Kılavuzlar ve Uzman Görüş Birliği Belgeleri'nin hazırlanmasını yönlendirir ve koordine eder. Komite ayrıca bu Kılavuzların ve Uzman Görüş Birliği Belgeleri'nin ya da açıklamaların onaylanması sürecinden de sorumludur. Belge son haline getirilip Görev Grubu'ndaki bütün uzmanlar tarafından onaylandıktan sonra, incelemek üzere dışarıdan uzmanlara sunulur. Belge gözden geçirilir ve nihai olarak ESC Uygulama Kılavuzları Komitesi tarafından onaylanarak yayımlanır. Pulmoner hipertansiyon tanı ve tedavi kılavuzu ESC ve ERS'nin oluşturdukları ortak Görev Grubu tarafından geliştirilmiş ve bu belge ESC Uygulama Kılavuzu Komitesi ve ERS Bilimsel Komitesi tarafından onaylanmıştır.

Yayımdan sonra mesajın yayılması belirleyici önem taşımaktadır. Cep kitabı boyutunda nüshalar ve kişisel kullanım amacıyla indirilebilen dijital destekli sürümler hizmet ortamında kullanım için yararlıdır. Bazı araştırmalarda hedeflenen kullanıcıların bir bölümünün kılavuzların varlığından haberdar olmadıkları ya da bunları hayata geçirmedikleri gösterilmiştir. Bu yüzden yeni kılavuzlar için uygulama programları oluşturulması bilginin yayılması açısından önemli bir bileşen oluşturmaktadır. ESC, üyesi olan Ulusal Derneklere ve Avrupa'daki önde gelen kanaat önderlerine yönelik toplantılar örgütlemektedir. Ayrıca, kılavuzun ESC üyesi dernekler tarafından onaylanmasından ve ulusal dile çevrilmesinden sonra ülkeler düzeyinde de uygulama toplantıları düzenlenebilir. Klinik tavsiyelerin tam olarak uygulanması durumunda sonlanımın olumlu etkileneceği gösterildiğinden, uygulama programlarına ihtiyaç vardır.

Görüldüğü gibi Kılavuz ya da Uzman Görüş Birliği belgesi yazma görevi sadece en yeni araştırma sonuçlarını bir araya getirmekten ibaret değildir, tavsiyeler için eğitim araçları ve uygulama programları geliştirmeyi de kapsar. Klinik araştırma, kılavuz yazma ve bunları klinik uygulamaya sokma çemberi ancak gerçek yaşamdaki uygulamaların bu kılavuzlardaki tavsiyelere uygun olduğunu doğrulayacak anket ve kayıt işlemleri gerçekleştirilirse tamamlanmış olabilir. Bu gibi anket ve kayıtlar kılavuzların uygulamaya konulmasının hasta sonlanımları üzerindeki etkisini değerlendirmeye de olanak sağlar. Kılavuzlar ve tavsiyeler hekimlerin ve sağlık hizmeti sunan diğer kişilerin günlük uygulamalarına ilişkin kararlar almalarına yardım etmektedir; bununla birlikte, tek tek hastaların tedavisine ilişkin nihai karar, hastanın bakımından sorumlu hekim tarafından verilmelidir.

Tablo 1 Tavsiye sınıfları

Tavsiye sınıfları	Tanım
Sınıf I	Verilen tedavinin veya yapılan işlemin hastanın menfaatine olacak şekilde yararlı ve etkili olduğuna ilişkin kanıt ve/veya genel mutabakat
Sınıf II	Verilen tedavinin veya yapılan işlemin yararlı/etkinliğine ilişkin çelişkili kanıt ve/veya görüş ayrılığı
Sınıf IIa	Kanıtlar/görüşler tedavinin yararlı/etkinliği lehine
Sınıf IIb	Kanıtlar/görüşler tedavinin yararlı/etkinliğini daha az destekliyor
Sınıf III	Verilen tedavinin veya yapılan işlemin yararlı/etkili olmadığı ve bazı durumlarda zararlı olabileceğine ilişkin kanıt veya genel mutabakat

Tablo 2 Kanıt düzeyleri

Kanıt Düzeyi A	Çeşitli randomize klinik çalışmalardan veya meta-analizlerden elde edilen veriler
Kanıt Düzeyi B	Bir randomize klinik çalışmadan ³ veya geniş ölçekli randomize olmayan çalışmalardan elde edilen veriler
Kanıt Düzeyi C	Uzman görüşleri konsensüsü ve/veya küçük çaplı çalışmalar, retrospektif çalışmalar ve kayıt çalışmaları

³Ya da tanı testleri veya stratejileri söz konusu olduğunda geniş çaplı doğruluk veya sonlanım çalışması ya da çalışmaları

Giriş

Problemin kapsamı

Mevcut kılavuzlar, kalp hastalığının cerrahi sırasında potansiyel komplikasyon kaynağı olabileceği kalp dışı cerrahi uygulanan hastaların kardiyolojik tedavisine odaklanmaktadır. Perioperatif komplikasyon riski, hastanın cerrahi öncesi durumuna, komorbidite prevalansına ve cerrahi işlemin derecesine ve süresine bağlıdır.³ Ayrıntılı olarak anlatacak olursak, kardiyak komplikasyonlar, belgelenmiş veya asemptomatik iskemik kalp hastalığı (İKH), sol ventrikül (LV) disfonksiyonu ve valvüler kalp hastalığı (VKH) olan ve uzamış hemodinamik ve kardiyak stres ile ilişkili işlem yapılan hastalarda görülebilir. Perioperatif miyokart iskemisinde iki mekanizma önemlidir: (i) koroner kondüit arterlerde akımı sınırlandıran darlığa bağlı, klinik olarak stabil İKH'yi andıran, metabolik ihtiyaca yanıt olan temin-ihtiyac kan akışı oranında kronik uyumsuzluk ve (ii) akut koroner sendromlar (AKS) gibi seyreden vasküler inflamatuvar olaylara bağlı koroner plak rüptürü. Bu nedenle, genç yaş gruplarında çeşitli nedenlerden dolayı LV disfonksiyonu görülebilmeye karşın, pe-

rioperatif kardiyak mortalite ve morbidite, kalp dışı cerrahi uygulanan erişkin popülasyonda daha önemli sorunlardır.

Avrupa'da problemin kapsamı en iyi (i) erişkinlerde kalp dışı cerrahi kohortun ölçeği ve (ii) bu kohortta ortalama kardiyak komplikasyon riski değerlendirilerek anlaşılabilir. Ne yazık ki, Avrupa'da yıllık hasta sayısı, yapılan işlemlerin türü ve bu işlemlerin hasta sonucu üzerindeki etkilerine ilişkin sistematik veriler bulunmamaktadır. Gerekli bilgiler her ülkeden ulusal düzeyde elde edilir; ancak veri tanımları, veri miktarı ve veri kalitesi her ülkede farklıdır. 16 milyon popülasyona sahip Hollanda'da 1991-2005 yılları arasında 20 yaş üzeri hastalarda yılda ortalama 250 000 majör cerrahi işlem yapıldı. Bunun yıllık oranı %1.5'tir.⁴ Toplam popülasyonu 490 milyon olan Avrupa göz önünde bulundurulduğunda, bu oran kardiyak risk taşıyan hastalarda yılda yaklaşık 7 milyon majör işlem anlamına gelir.

Kalp dışı cerrahi uygulanan hastaların yer aldığı geniş ölçekli birkaç klinik çalışmadan ve kayıt çalışmasından kardiyak sonuç üzerine veri elde edilebilir. Lee ve ark. 1989-1994 yılları arasında üçüncü basamak bir hastanede elektif kalp dışı majör işlem uygulanan 4315 hastayı inceledi.⁵ Araştırmacılar, kardiyak ölüm ve miyokart enfarktüsü (MI)

görülen hastaların 92'sinde (%21) majör kardiyak komplikasyon olduğunu gözlemledi. 1991-2000 yılları arasında Hollanda'da cerrahi uygulanan 108 593 ardışık hastadan oluşan bir kohortta, hastaların 1877'sinde (%1.7) perioperatif mortalite görüldü. Bu hastaların 543'ünde de (%0.5) perioperatif mortalitenin kardiyovasküler bir olaya bağlı olduğu belirlendi.⁶ DECREASE (Stres Eko Uygulayarak Hollanda Ekokardiyografik Kardiyak Risk Değerlendirmesi; Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluating Applying Stress Echo) -I, -II ve IV çalışmalarına 1996-2008 yılları arasında 3893 hasta dahil edildi ve bu hastaların 136'sı (%3.5) orta ve yüksek perioperatif kardiyak ölüm veya MI riski altındaydı.⁷⁻⁹ Hasta sonuçlarına ilişkin bir diğer veri de, 2002-2007 yılları arasında kalp dışı cerrahi uygulanan 8351 hastanın yer aldığı PeriOperatif İskemik Değerlendirme (POISE; Perioperative Ischaemic Evaluation) çalışmasından elde edilebilir.¹⁰ Kardiyovasküler ölüm görülen 133 hasta ile birlikte 226 hastada (%2.7) perioperatif mortalite görülürken, 367 hastada (%4.4) ölümcül olmayan MI görüldü. Çalışmaların insidansları arasındaki fark, büyük ölçüde hasta seçimi ve sonlanım noktası MI'sinin farklı tanımlarına bağlıdır. Kalp dışı majör cerrahi, %0.5 ila %1.5 kardiyak ölüm ve %2.0 ila %3.5 majör kardiyak komplikasyon insidansı ile ilişkilidir. Avrupa Birliği üye ülkelerinin popülasyonuna uygulandığında, bu oran, kalp dışı cerrahi işlemler nedeniyle yaşamı tehdit eden yıllık 150 000-250 000 kardiyak komplikasyon anlamına gelmektedir.

Yaşlanan popülasyonun etkisi

Önümüzdeki 20 yıl içerisinde yaşlanan popülasyonun artmasının perioperatif tedavi üzerinde önemli bir etkisi olacaktır. Yaşlı hastalara, popülasyonun geri kalanına kıyasla dört kat daha fazla cerrahi uygulanacağı tahmin edilmektedir.¹¹ Elimizde Avrupa'da cerrahi uygulanan hasta sayısına ilişkin kesin veri olmamasına karşın, bu rakamda 2020 itibarıyla %25 oranında bir artış olacağı ve yaşlı popülasyonun >%50 oranında artacağı hesaplanmaktadır. Girişimlerin yaşa bağlı olarak artması nedeniyle, cerrahi işlemlerin sayısı da hızla artacaktır.¹² ABD Ulusal Hastane Taburcu Araştırması'nın sonuçları, cerrahi işlem sayısının her yaş grubunda artacağını, ancak en fazla artışın orta yaş ve yaşlı popülasyonda görüleceğini göstermektedir (Tablo 3).

Cerrahi uygulanan hastaların demografik özellikleri, yaşlı hastaların ve komorbiditelerin sayısında bir artış olduğunu göstermektedir.¹³ Kalp hastalıklarına bağlı mortalite genel popülasyonda azalırken, İKH, kalp yetersizliği ve başta diyabet olmak üzere kardiyovasküler risk faktörlerinde artış görülmektedir. Genel cerrahi yapılan yaşlı hastalarda en sık görülen komorbidite, kardiyovasküler hastalıktır (KVH). Birinci basamak sağlık verileri, 75-84 yaş grubundaki erkeklerin %19'unda, kadınların ise %12'sinde KVH olduğunu göstermektedir.¹⁴ Bununla birlikte yaşın tek başına komplikasyon riskinde hafif düzeyde artıştan sorumlu olabileceği görülmektedir. Yüksek riskler acil ve anlamlı kardiyak, pulmoner ve renal hastalıklar ile ilişkilidir. Bu hastaların sayısı, Orta Avrupa ve Doğu Avrupa başta olmak üzere KVH mortalitesi yüksek olan ülkelerde daha fazladır. Bu nedenle hastaların risk değerlendirmesinde, bu hastalıkların, yalnızca yaştan daha fazla etkisi vardır.

Tablo 3 1994/95 ve 2004/05 yılları arasında yaşa göre cerrahi işlem uygulanan ve taburcu edilen hastaların sayısındaki değişiklikler - ABD Ulusal Hastane Taburcu Araştırması (federal dışı kısa süreli hospitalizasyon)¹⁵

Yaş (yıl)	İşlem sayısı (bin)		% değişiklik
	1994/95	2004/05	
18-44	7311	7326	+2.1
45-64	4111	5210	+26.7
65-74	3069	3036	-1.1
75 ve üzeri	3479	4317	+24.1
18 ve üzeri	17 969	19 889	+10.7

Amaç

Günümüzde preoperatif risk değerlendirmesi ve perioperatif kardiyak tedaviye ilişkin yayımlanmış resmi bir ESC kılavuzu bulunmamaktadır. Bu kılavuzun amacı, standart ve kanıta dayalı bir yaklaşımla perioperatif kardiyak tedavi taslağı çizmektir. Kılavuzlar, klinik risk faktörleri ve test sonuçlarını planlanan cerrahi işlemin öngörülen stresi ile birleştirerek, hasta değerlendirmesinde pratik ve basamaklı bir yaklaşım sunmaktadır. Bu sayede hastanın perioperatif durumunu optimize etmek için tıbbi tedavi, koroner girişim ve spesifik cerrahi ve anestezi tekniklerine başvurma olanağı tanıyarak, kişiselleştirilmiş kardiyak risk değerlendirmesi yapılır. Cerrahi olmayan tedavilere kıyasla, kılavuzlar için ideal kanıt tabanı olan randomize klinik çalışmalardan bu konuya ilişkin az sayıda veri elde edilebilmektedir. Bu nedenle, spesifik bir kardiyak hastalığın cerrahi tedavisine ilişkin çalışma yoksa, cerrahi olmayan çalışmalardan elde edilen veriler kullanılır ve farklı kanıt düzeylerinde benzer önerilerde bulunulur. Hasta kurtarma cerrahisinde nadiren yapıldığı için, profilaktik koroner revaskülarizasyonun kısıtlı kullanımı üzerine vurgu yapılır. Preoperatif değerlendirme anesteziyoloji, kardiyojeli, iç hastalıkları, göğüs hastalıkları, geriatri ve cerrahi uzmanlarının multidisipliner yaklaşımı ile yapılır. Bu süreci genellikle cerrahi işlemlerde önemli bir rol oynayan anestezi uzmanları koordine eder.

Kılavuzların postoperatif sonucu iyileştirme olasılığı da vardır. Ancak, Hollanda'da 711 vasküler cerrahi hastasının yer aldığı gözlemsel çalışmada da gösterildiği üzere, genellikle kılavuzlar takip edilmemektedir.¹⁶⁻¹⁸ 711 hastanın 185'inin (%26) preoperatif noninvaziv kardiyak testi için ACC/AHA kılavuz kriterlerini karşılamasına rağmen, hekimler bu hastaların yalnızca 38'ini (%21) teste tabi tuttu.¹⁶ Ayrıca hastaların yalnızca %41'inde perioperatif dönemde tüm hastalarda aspirin ve statin kombinasyonu ve iskemik kalp hastalığı olanlarda β -bloker kullanımını içeren kılavuzların önerdiği tıbbi tedavi uygulandı.¹⁸ Perioperatif dönemde kanıta dayalı tedavi uygulaması, klinik özelliklere göre düzenleme yapıldıktan sonra 3 yıllık mortalitede azalma ile ilişkilendirildi (risk oranı (RO), 0.65; %95 güven aralığı (GA), 0.45-0.94). Bu veriler, bu yüksek riskli grupta tedavi kalitesinin iyileştirilmesi için belirgin bir fırsat olduğunu göstermektedir.

Perioperatif tedaviyi erken dönemde iyileştirmesinin yanı sıra, hastaların tedavinin yararını görece kadar yaşayabilmeleri için, kılavuzlar uzun dönemde önerileri kapsamalıdır. Perioperatif kardiyak kılavuzlarının oluşturulmasından ve basılmasından sonra, sonuçları da

izlenmelidir. Sonuçlarda görülen değişikliklerin objektif bir değerlendirilmesi, ileride hazırlanacak olan perioperatif kılavuzların önemli bir kısmını oluşturacaktır.

Preoperatif değerlendirme

Kardiyak olayların cerrahi riski

Kalp dışı cerrahi işlemlerin ardından gelişen kardiyak komplikasyonlar, yalnızca spesifik risk faktörlerine bağlı değil, aynı zamanda cerrahinin türü ve cerrahinin yapıldığı koşullar ile de ilişkilidir.¹⁹ Kardiyak riski etkileyen cerrahi faktörler, vücut ısısındaki değişiklikler, kan kaybı ve sıvı değişikliklerinin yanı sıra işlemin aciliyetine, derecesine, türüne ve süresine bağlıdır.¹²

Her operasyon bir stres yanıtı doğurur. Bu yanıt, doku hasarı ile başlar ve nöroendokrin faktörler ile sürdürülür ve taşikardi ve hipertansiyonu tetikleyebilir. Perioperatif periyotta sıvı değişimi, cerrahi strese eklenir. Bu stres, miyokartın oksijen ihtiyacını artırır. Cerrahi ayrıca, protrombotik ve fibrinolitik faktörler arasındaki dengede de birtakım değişikliklere neden olur. Bunun sonucunda da hiperkoagülabilité ve muhtemel koroner tromboz (fibrinojen ve diğer koagülasyon faktörlerinde artış, artmış trombosit aktivasyonu ve agregasyon ve azalmış fibrinoliz) meydana gelebilir. Bu tür değişikliklerin derecesi, yapılan girişimin derecesi ve süresiyle doğru orantılıdır. Tüm bu enfarktüsü faktörler, miyokart enfarktüsü ve kalp yetersizliğine yol açabilir. Özellikle yüksek risk taşıyan hastalarda bu faktörler göz önünde bulundurulmalı ve cerrahi plana gerekli düzenlemeler dahil edilmelidir.

Kalp dışı cerrahi işlemlerde kardiyak riskin tahmin edilmesinde hastaya özgü faktörlerin, cerrahiye özgü faktörlerden daha önemli olmasına karşın, girişim uygulanacak belirli bir hasta değerlendirilirken, cerrahinin türü göz ardı edilebilir.^{6,20} Kardiyak risk açısından, cerrahi girişimler, <%1, %1-5 ve >%5 tahmini 30 günlük kardiyak olay oranları ile (kardiyak ölüm ve MI) sırasıyla düşük risk, orta risk ve yüksek

risk olmak üzere üç gruba ayrılabilir (Tablo 4). Yaklaşık bir tahmin olmasına karşın, bu risk katmanı kardiyak değerlendirme, ilaç tedavisi ve kardiyak olayların risk değerlendirmesi ihtiyacının iyi bir göstergesidir.

Yüksek risk grubu, majör vasküler girişimlerden oluşur. Orta risk grubunda risk, spesifik işlemin derecesine, süresine, yerine, kan kaybına ve sıvı değişimine bağlıdır. Düşük risk grubunda ise hastaya özgü güçlü risk faktörleri mevcut değilse, kardiyak risk göz ardı edilir.

Preoperatif kardiyak değerlendirme ihtiyacı ve önemi de, cerrahinin aciliyeti ile ilişkilidir. Rüptüre olmuş abdominal aort anevrizması (AAA), majör travma veya perfore visküs olan hastalarda olduğu gibi acil cerrahi girişimlere ihtiyaç duyulması durumunda, yapılan kardiyak değerlendirme, girişimin zamanını ve sonucunu değiştirmese de, acil postoperatif tedaviyi etkileyebilir. Akut ekstremité iskemisi veya barsak obstrüksiyonu gibi çok acil olmasa da derhal yapılması gereken tedavi edilmiş cerrahi durumlarda, altta yatan hastalığın morbidite ve mortalitesi girişime bağlı potansiyel kardiyak riskten daha önemlidir. Bu tür durumlarda kardiyolojik değerlendirme, girişim kararını değil ancak kardiyak riski azaltmak için alınan perioperatif önlemleri etkileyebilir. Bazı durumlarda kardiyak risk yapılacak işlemin türünü etkileyebilir ve uzun dönemde daha az yarar elde edilecek olsa dahi, infrainguinal baypas yerine periferik arteriyel anjiyoplasti veya aortik girişimlerin yerine ekstraanatomik rekonstrüksiyon gibi daha az invaziv yaklaşımların tercih edilmesini sağlayabilir. Son olarak, perioperatif kardiyak komplikasyonlar öngörülebildiği ve sağkalım güvenilir bir şekilde hesaplanabildiği sürece, işlemin yapılıp yapılmama kararında kardiyak değerlendirme göz önünde bulundurulmalıdır. Bu durum, hastanın ortalama yaşam süresinin ve operasyon riskinin cerrahi girişimlerin muhtemel yararlarının değerlendirilmesinde önemli olduğu küçük AAA veya asemptomatik karotis darlığı tedavisi gibi bazı profilaktik girişimler için söz konusudur.

Vasküler girişimler, aterosklerotik sürecin koroner arterleri etkileyebilme ihtimali nedeniyle en yüksek kardiyak komplikasyon riskini taşıdıklarından ve çok sayıda çalışmanın bu hastalarda riskin yeterli düzeyde perioperatif önlemlerden etkilenebileceğini göstermesinden

Tablo 4 Cerrahi riskin tahmini (Boersma ve ark.⁶'dan uyarlanmıştır)

Düşük risk <%1	Orta risk %1-5	Yüksek risk >%5
<ul style="list-style-type: none"> • Meme • Dental • Endokrin • Göz • Jinekoloji • Rekonstrüktif • Ortopedik-minör (diz cerrahisi) • Ürolojik-minör 	<ul style="list-style-type: none"> • Abdominal • Karotis • Periferik arteriyel anjiyoplasti • Endovasküler anevrizma tamiri • Baş ve boyun cerrahisi • Nörolojik/ortopedik-majör (kalça ve omurga cerrahisi) • Pulmoner renal/karaciğer nakli • Ürolojik-majör 	<ul style="list-style-type: none"> • Aortik ve majör vasküler cerrahi • Periferik vasküler cerrahi

Tablo 5 Lee indeksi ve Erasmus modeli: preoperatif kardiyak riskin sınıflandırılmasında klinik risk faktörleri^{5,6}

Klinik özellikler	Lee indeksi	Erasmus modeli
İKH (anjina pektoris ve/veya MI)	X	X
Cerrahi risk	Yüksek riskli cerrahi	Yüksek, orta-yüksek, orta-düşük, düşük risk
Kalp yetersizliği	X	X
İnme/geçici iskemik atak	X	X
İnsülin tedavisi gerektiren diabetes mellitus	X	X
Renal disfonksiyon/hemodiyaliz	X	X
Yaş		X

İKH: iskemik kalp hastalığı; MI: miyokart enfarktüsü

dolayı özel dikkat gerektiren girişimlerdir. Açık aortik ve infrainguinal işlemlerin her ikisinin de yüksek risk kategorisinde oldukları unutulmamalıdır.⁶ Daha küçük çaplı bir girişim olmasına karşın, infrainguinal revaskülarizasyon, aortik girişimlerle benzer veya daha yüksek kardiyak risk taşımaktadır. Bu durum, bu hasta grubunda yüksek diyabet, renal disfonksiyon, İKH ve ileri yaş sıklığı ile açıklanabilir. Bu, aynı zamanda minimum düzeyde invaziv işlemler olan periferik arter anjiyoplastilerine bağlı riskin de göz ardı edilemeyeceğini açıklar. Toplum tabanlı araştırmaların yanı sıra, çeşitli randomize çalışmalar da açık cerrahiye kıyasla endovasküler aort anevrizmasının tamirinden sonra kardiyak riskin anlamlı düzeyde düşük olduğunu göstermiştir.²¹ Bu, daha az doku hasarı ve aortik kros klempin kullanılmaması ve postoperatif ileus ile ilişkili olabilir. Bununla birlikte, kullanılan cerrahi tekniğin uzun süreli sağkalımı etkilemediği, ancak altta yatan kardiyak hastalığın sağkalımda rol oynadığı görülmektedir.²² Karotis endarterektomi, orta riskli bir işlem olarak kabul edilir. Ancak, karar aşamasında yükselmiş kardiyak risk ve uzun dönemdeki sağkalım da göz önünde bulundurulmalıdır. Bu faktörler, endarterektomi veya stent seçimini etkileyebilir.

Laparoskopik girişimler, açık cerrahiye kıyasla, daha az doku travmasına ve intestinal paralizye yol açar. Bunun sonucunda insizyonel ağrı ve barsak paralizisine bağlı postoperatif sıvı değişimi daha azdır.²³ Diğer yandan, bu tür girişimlerde kullanılan pnömoperitoneum, intraabdominal basıncın artmasına ve venöz dönüşün azalmasına yol açar. Pnömoperitoneum, kardiyak debide düşüşe ve sistemik valvüler dirençte artışa neden olur. Bu nedenle, kalp yetersizliği olan ve laparotomi yapılacak hastalarda kardiyak risk, açık cerrahiye kıyasla azalmaz ve her iki girişim de aynı şekilde değerlendirilmelidir. Bu, özellikle morbid obezite için girişimler uygulanacak hastalarda geçerlidir.^{24,25}

Cerrahi riskin hesaplanmasında öneriler/açıklamalar

Öneriler/açıklamalar	Sınıf ^a	Düzye ^b
Laparoskopik girişimler, açık cerrahide olduğu gibi kardiyak strese yol açar ve hastaların girişimden önce taramadan geçirilmesi önerilmektedir	I	A

^aÖneri.^bKant düzeyi.

Fonksiyonel kapasite

Fonksiyonel kapasitenin belirlenmesi, preoperatif kardiyak riskin değerlendirilmesinde çok önemli bir aşamadır. Fonksiyonel kapasite, metabolik eşdeğerlerle (MET) ölçülür. Bir MET, bazal metabolik hıza eşittir. Egzersiz testi de, fonksiyonel kapasitenin objektif bir şekilde değerlendirilmesine yardımcı olur. Test yapmadan ise fonksiyonel kapasite günlük yaşam aktivitelerinin yapılabilirliği ile değerlendirilir. 1 MET'in istirahatteki metabolik ihtiyacı gösterdiğini düşünürsek, iki kat merdiven çıkmak için 4 MET, yüzme gibi efor gerektiren yorucu sporlar içinse >10 MET'e ihtiyacımız vardır (Şekil 1).

İki kat merdiven çıkamamak veya kısa mesafe koşamamak (<4 MET), fonksiyonel kapasitenin kötü olduğunu gösterir ve artmış postoperatif kardiyak olay insidansı ile ilişkilidir. Toraks cerrahisi sonrasında fonksiyonel kapasitenin kötü olması, mortalitede artış ile ilişkilendirildi (görece risk 18.7, %95 GA 5.9-59). Bununla birlikte, toraks cerrahisiyle kıyaslandığında, kötü fonksiyonel kapasite, diğer kalp dışı cerrahilerden sonra mortalitede artış ile ilişkilendirilmedi (rölatif risk 0.47, %95 GA 0.09-1.5).²⁸ Bu, fonksiyonel kapasiteyle yakından ilişkili pulmoner fonksiyonun, toraks cerrahisi sonrasında sağkalımın başlıca öngörücüsü olarak önemini de yansıtmaktadır. Bu bulgular, preoperatif fonksiyonel prognostik faktörlerin MET olarak ölçüldüğü kalp dışı cerrahi uygulanan 5939 hastanın yer aldığı bir çalışmada da doğrulandı.²⁹ Alıcı işletim karakteristiği (ROC) eğri analizi kullanılarak yapılan postoperatif kardiyak olay ve ölüm ile fonksiyonel kapasitenin ilişkisinin değeri, yaş ile kıyaslandığında (0.814), ROC eğrisi altındaki alan 0.664 idi. Fonksiyonel kapasite ve postoperatif kardiyak sonuç arasındaki zayıf ilişki göz önünde bulundurulduğunda, kalp dışı cerrahi riskinin preoperatif değerlendirmesinde fonksiyonel kapasite değerlendirmesi ne kadar önemli olmalıdır? Fonksiyonel kapasite yüksekse, stabil İKH veya risk faktörleri olsa dahi, prognoz mükemmeldir.³⁰ Bu durumda daha fazla kardiyak testin yapılması perioperatif tedavide nadiren değişikliği neden olacağından planlanan cerrahi girişim sürdürülebilir. Cerrahi öncesinde fonksiyonel kapasite değerlendirildiğinde, hasta iki kat merdiven çıkabiliyor veya kısa mesafe koşabiliyorsa fonksiyonel kapasitesi iyidir. Diğer yandan, fonksiyonel kapasite kötüyse veya durumu bilinmiyorsa, cerrahi riski ile ilişkili olarak, risk faktörlerinin varlığı ve sayısı, preoperatif riskin katmanlandırılmasında ve perioperatif tedavide karar verici rolü üstlenecektir.



Şekil 1 Çeşitli aktiviteler için tahmini enerji ihtiyacı. MET: metabolik eşdeğer. Kaynak: Hlatky ve ark.²⁶ ve Fletcher ve ark.²⁷ Fonksiyonel Kapasite

Risk indeksleri

Perioperatif kardiyak komplikasyon riskini azaltmayı amaçlayan etkili stratejiler arasında, iki önemli nedenden dolayı, hastanın cerrahi girişim öncesinde tıbbi öyküsü göz önünde bulundurularak yapılan kardiyak değerlendirme de olmalıdır. İlk olarak, kapsamlı muayene sonrasında kardiyak riski düşük bulunan hastalar, erteleme yapılmaksızın güvenli bir şekilde opere edilebilir. Bu hastalarda risk azaltma stratejilerinin perioperatif riskleri azaltması muhtemel değildir. İkinci olarak, kardiyak riskinin artmış olabileceğinden şüphelenilen hastalarda farmakolojik tedavi en maliyet etkin yöntemdir. Hastaların yüksek risk altında olup olmadığını belirlemek için kullanılan araçlar da, diğer invaziv olmayan görüntüleme teknikleridir. Bununla birlikte, görüntüleme teknikleri test sonuçlarının tedaviyi etkilediği ve değiştirdiği hastalarda kullanılmalıdır. Açıkça görülüyor ki, preoperatif kardiyak değerlendirmenin kapsamı, hastanın sağlık durumuna ve cerrahi gerektiren durumların aciliyetine bağlıdır. Acil cerrahi gerekli görülürse, değerlendirme zorunlu olarak sınırlandırılmalıdır. Bununla birlikte birçok klinik tablo için, cerrahinin özelliklerine ve türüne ve gerekli olduğu takdirde istirahat elektrokardiyografi (EKG), laboratuvar ölçümleri ve noninvaziv (stres) test sonuçlarına dayanan kardiyak risk değerlendirmesi ile daha kapsamlı ve sistematik bir yaklaşım izlenir.

Geçtiğimiz 30 yıl içerisinde klinik özellikler ve perioperatif kardiyak mortalite ve morbidite arasındaki ilişkiyi gösteren gözlemsel verilerin çok değişkenli analizlerine dayanan çeşitli risk indeksleri geliştirildi. Bunlar arasında en iyi bilinenler, Goldman (1977), Detsky (1986) ve Lee (1999) tarafından geliştirilen indekslerdir.^{5,31,32} Goldman indeksinin değiştirilmesiyle geliştirilen Lee indeksi, birçok hekim ve araştırmacı tarafından, kalp dışı cerrahide kardiyak riskin öngörülmesinde kullanılabilen en iyi indeks olarak kabul edilmektedir. Bu indeks, bir dizi cerrahi girişim uygulanmış ve özel olarak seçilmemiş 2893 hastaya (1422 hastada da doğrulanmıştır) ilişkin prospektif biçimde toplanan veriler kullanılarak geliştirildi. Hastalar çeşitli klinik kardiyak sonuçlar açısından postoperatif dönemde sistematik biçimde izlendi. Lee indeksinde, majör perioperatif kardiyak olayların, beş bağımsız klinik belirleyici yer almaktadır: İKH öyküsü, serebrovasküler hastalık öyküsü,

kalp yetersizliği, insüline bağımlı diyabet ve bozulmuş renal fonksiyon. Yüksek riskli cerrahi ise indekste yer alan altıncı faktördür. Bu faktörlerin tümünün indekse katkısı eşit olup (her biri 1 madde), majör kardiyak komplikasyon insidansı 0, 1, 2 ve ≥ 3 maddenin indeksi ile sırasıyla %0.4, %0.9, %7 ve %11'dir. Doğrulama verilerinde ROC eğrisi altında kalan alan 0.81'dir. Bu da, indeksin majör kardiyak olay yaşayan ve yaşamayan hastaları ayırabilme özelliğini göstermektedir.

Bununla birlikte, Lee ve ark.'nın üzerinde çalıştığı hastalar ortalama olarak düşünülmemelidir. Bu hastalar kalp dışı cerrahi uygulanan, seçilmemiş bir kohorttu. Torasik (%12), vasküler (%21) ve ortopedik cerrahi (%35) yapılan hastaların sayısı burada yüksekti. Ayrıca çalışmada hasta sayısının yüksek olmasına karşın, derivasyon kohortunda yalnızca 56 kardiyak olay görüldüğü için, çalışma çok sayıda sonuç belirleyici faktörü saptamak açısından zayıftı. Çeşitli doğrulama çalışmaları, Lee indeksinin birden fazla risk faktörü taşıyan hastaların belirlenmesinde suboptimal olduğunu öngörmektedir.⁶ İlk olarak cerrahi türü iki alt kategoride ele alındı: intraperitoneal, intratorasik ve suprainguinal vasküler uygulamalar dahil yüksek riskli girişimler ve ortopedik, abdominal ve diğer vasküler uygulamalar başta olmak üzere tüm laparoskopik olmayan girişimler. Mevcut kanıtlar, Erasmus modeli gibi daha ayrıntılı bir sınıflandırma sistemi ile riskin daha iyi belirlenebileceğini göstermektedir.⁶ Bu modelde, cerrahi türünün ayrıntılı tanımı ve yaş, perioperatif kardiyak olaylar için mevcut modelin prognostik değerini artırdı (kardiyovasküler mortalitenin öngörülmesinde ROC eğrisi altında kalan alan 0.63'ten 0.85'e yükseldi).

Kardiyak riskin katmanlandırılmasında öneriler/açıklamalar

Öneriler/açıklamalar	Sınıf	Düzye ^b
Postoperatif riskin katmanlandırılmasında klinik risk indekslerinin kullanılması önerilmektedir	I	B
Perioperatif kardiyak riskin katmanlandırılmasında altı farklı değişkeni olan Lee indeksinin kullanılması önerilmektedir	I	A

^aÖneri.

^bKanıt düzeyi.

Biyobelirteçler

Biyolojik belirteç olan biyobelirteç, objektif olarak ölçülebilen ve değerlendirilebilen bir özellik olup, anormal biyolojik ve patojenik proseslerin göstergesidir veya terapötik girişimlere verilen yanıtıdır. Perioperatif tedavide miyokart iskemisi ve hasar, inflamasyon ve LV fonksiyonunu konu alan çeşitli belirteçler vardır.

Kardiyak troponinler T ve I (cTnT ve cTnI), diğer biyobelirteçlere kıyasla duyarlılığı ve doku özgüllüğünü daha iyi gösterdiği için MI tanısında tercih edilen belirteçlerdir.^{33,34} Prognostik bilgi, ST deviasyonu ve LV fonksiyonu gibi önemli kardiyak risk göstergelerinden bağımsız ve bu göstergeleri tamamlar niteliktedir. Hem orta hem de yüksek risk gruplarında, troponin düzeylerinde küçük artışların prognostik anlamı, toplum tabanlı çalışmalarda ve klinik çalışmalarda (TACTICS-TIMI 18, FRISC II, OPUS-TIMI) bağımsız olarak doğrulanmıştır.^{35,36} cTnI ve cTnT'nin renal yetmezlik varlığında ve yokluğunda AKS'de risk değerlendirmesinde oynadıkları rol benzer gibi görünmektedir.³³ Son dönem renal hastalığı olan ve cTnT düzeylerinde hafif yükselmeler görülen kişilerde tüm nedenlere bağlı mortalite prognozu, değerleri tespit edilemeyen hastalara kıyasla 2 ila 5 kat daha kötüdür. Mevcut kanıtlar, perioperatif dönemde cTnT düzeyindeki küçük artışların dahi, kötüleşen kardiyak prognoz ve sonuç ile klinikte ilişkili miyokart hasarını işaret ettiğini öngörmektedir.³⁷ Yüksek duyarlılıklı troponinler gibi yeni biyobelirteçlerin geliştirilmesi ile miyokart hasarı daha iyi değerlendirilebilecektir. Ancak, birçok diğer hastalık nedeniyle de troponin düzeylerinin yükselebileceği unutulmamalıdır. ST yükselmez miyokart enfarktüsünün (NSTEMI) tanısı, yalnızca biyobelirteçler göz önünde bulundurularak konulmamalıdır.

İnflamasyon belirteçleri sayesinde, artmış, stabil olmayan koroner plak riski olan hastalar girişim öncesinde belirlenebilir. C-reaktif protein (CRP), karaciğerde üretilen akut fazlı bir reaktandır. CRP, ayrıca tutulmuş aterosklerotik arterlerdeki düz kas hücrelerinde de ekspresye olur ve adezyon moleküllerinin ekspresyonu, nitrik oksit indüksiyonu, tamamlayıcı fonksiyonun değişmesi ve fibrinolitik inhibisyonu dahil olmak üzere aterogenezde ve plak hassasiyetinde rol oynar.³⁸ Bununla birlikte, cerrahi girişimlerle ilgili olarak, CRP'nin risk azaltma stratejisi olarak kullanıldığına dair herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Beyin natriüretik peptid (BNP) ve N-terminal pro-BNP (NT-proBNP), miyokart duvarının stresindeki artışa yanıt olarak kardiyak miyozitlerde üretilir. Bu durum, miyokart iskemisinden bağımsız olarak, kalp yetersizliğinin her evresinde görülebilir. Plazma BNP ve NT-proBNP, cerrahi olmayan durumlarda, kalp yetersizliği, AKS ve stabil İKH olan hastalarda önemli prognostik faktörlerdir.³⁹⁻⁴¹ Preoperatif BNP ve NT-proBNP düzeyleri, uzun süreli mortalite ve majör kalp dışı vasküler cerrahi sonrasındaki kardiyak olaylar için ilave prognostik değer taşıır.⁴²⁻⁴⁶

Preoperatif biyobelirteçlere ilişkin yeterli düzeyde prospektif kontrollü çalışma verisi bulunmamaktadır. Mevcut verilere dayanarak, kalp dışı cerrahi uygulanan hastalarda serum biyobelirteçlerinin rutin değerlendirmesinin, hücre hasarı indeksi olarak kullanılması önerilmeyebilir.

Kardiyak riskin katmanlandırılmasında öneriler/açıklamalar

Öneriler/açıklamalar	Sınıf	Düzye ^b
Yüksek riskli hastalarda perioperatif ve geç dönem kardiyak olaylara ilişkin bağımsız prognostik bilgilerin edinilmesinde NT-proBNP ve BNP ölçümleri yapılmalıdır.	Ila	B
Kardiyak olayları önlemek için rutin biyobelirteç örneklemesi önerilmemektedir.	III	C

^aÖneri.

^bKanıt düzeyi.

BNP: beyin natriüretik peptid; NT-proBNP: N-terminal pro-beyin natriüretik peptid.

Noninvaziv test

Preoperatif noninvaziv testin amacı, üç kardiyak risk belirteçine ilişkin bilgi sağlamaktır; bunlar LV fonksiyonu, miyokart iskemisi ve kalp pakçığı anomalileridir. Bu belirteçler, advers postoperatif sonucun belirleyici faktörleridir. LV fonksiyonu, çeşitli görüntüleme teknikleri ile istirahat sırasında değerlendirilir. Miyokart iskemisini saptamak için, egzersiz EKG'si ve noninvaziv görüntüleme teknikleri kullanılabilir. Genel tema, miyokart iskemisi ve LV fonksiyonu riskinin katmanlandırılması için kullanılan tanısız algoritmanın, bilinen veya şüphelenilen İKH'si olan ve cerrahi uygulanmayan hastalar için öngörülen algoritma ile benzer olması gerektiğidir.^{4,7} Noninvaziv test, koroner arter revaskularizasyonunda ve hastaya danışmanlık hizmeti verirken, cerrahi türüne, anestezi tekniğine ve uzun süreli prognoza göre perioperatif tedavi değişikliğinde yapılmalıdır. Kapak hastalığı ise ekokardiyografi ile değerlendirilir (bkz. spesifik hastalıklar, valvüler kalp hastalığı alt başlığı).

Kardiyak hastalığın noninvaziv testi

Elektrokardiyografi

On iki derivasyonlu EKG, kalp dışı cerrahi yapılan hastalarda preoperatif kardiyovasküler risk değerlendirmesinin bir parçası olarak uygulanır. İKH hastalarında preoperatif elektrokardiyogram önemli prognostik veriler sağlar ve uzun süreli, bağımsız klinik bulguların ve perioperatif iskeminin öngörücüsüdür.⁴⁸ Bununla birlikte, elektrokardiyogram sonucu, iske mi veya enfarktüsülü bir hastada normal veya nonspesifik olabilir. Her türlü cerrahiden önce rutin EKG yapılması günümüzde tartışılan bir konudur. 28 457 cerrahi girişim yapılan 23 036 hastada retrospektif bir çalışma yapıldı. EKG sonucunda anormal bulgular saptanan hastaların kardiyovasküler ölüm insidansı, EKG sonucu normal olan hastalara kıyasla daha yüksekti (%0.3'e kıyasla %1.8). Normal ve anormal EKG sonucu açısından, düşük riskli veya düşük ila orta riskli cerrahi yapılan hastalarda, kardiyovasküler ölüm insidansının mutlak riski yalnızca %0.5'ti.⁴⁹

EKG için öneriler

Öneriler/açıklamalar	Sınıf	Düzye ^b
Risk faktörü olan ve orta ila yüksek riskli cerrahi yapılacak olan hastalara preoperatif EKG önerilmektedir.	I	B
Risk faktörü taşıyan ve düşük riskli cerrahi yapılacak olan hastalara preoperatif EKG önerilmelidir.	Ila	B
Risk faktörü olmayan ve orta riskli cerrahi yapılacak olan hastalara preoperatif EKG önerilebilir.	IIb	B
Risk faktörü olmayan ve düşük riskli cerrahi yapılacak olan hastalara preoperatif EKG önerilmemektedir.	III	B

^aÖneri sınıfı.

^bKanıt düzeyi.

EKG: elektrokardiyografi.

Sol ventriküler fonksiyonun değerlendirilmesi

İstirahat LV fonksiyonu kalp dışı cerrahiden önce doğruluk düzeyleri benzer olan yöntemlerle değerlendirilebilir. Bu yöntemler arasında,

radyonükleid ventrikülografisi, gated tek-foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) görüntüleme, ekokardiyografi, manyetik rezonans görüntüleme (MRI) veya çok kesitli bilgisayarlı tomografi (BT) sayılabilir.⁵⁰ LV fonksiyonun preoperatif değerlendirmesinde rutin ekokardiyografi önerilmez, ancak yüksek riskli cerrahi yapılacak asemptomatik hastalarda yapılabilir. Mevcut verilerin yapılan meta-analizinde, ölümcül olmayan MI veya kardiyak ölümün perioperatif tahmininde LV ejeksiyon fraksiyonu <%35 için, duyarlılık %50 ve özgüllük %91 olarak bulundu.⁵¹ Perioperatif sonuç için LV fonksiyonun değerlendirilmesinin öngördürücü değerinin düşük olmasının nedeni, altta yatan İKH'nin belirlenememesi olabilir. Kardiyak üfürümlü (asemptomatik) hastaların preoperatif değerlendirmesine ilişkin önerilere, VKH bölümünde değinilmektedir.

İstirahat ekokardiyografisi için öneriler

Öneriler/açıklamalar	Sınıf	Düzye ^b
Yüksek riskli cerrahi yapılacak olan hastaların LV değerlendirmesi için istirahat ekokardiyografisi çekilmelidir.	Ila	C
Asemptomatik hastalarda LV değerlendirmesi için istirahat ekokardiyografisi önerilmemektedir.	III	B

^aÖneri sınıfı.

^bKanıt düzeyi.

LV: sol ventriküler.

İskemik kalp hastalığının noninvaziv testi

Treadmill testi veya bisiklet ergometresi kullanılarak yapılan fizyolojik egzersiz, iskeminin saptanmasında tercih edilen bir yöntemdir. Fizyolojik egzersiz tahmini bir fonksiyonel kapasite değeri verir; hastanın kan basıncını ve kalp hızı yanıtını değerlendirir ve ST segmentindeki değişiklikler ile miyokart iskemisini belirler. Yapılan çalışmalarda egzersiz EKG'sinin doğruluğunun oldukça farklı olduğu görülmektedir. Vasküler cerrahi yapılan hastalarda treadmill testi kullanılarak yapılan çalışmaların meta-analizi, günlük klinik uygulamaya kıyasla, daha düşük duyarlılık (%74, %95 GA %60-88) ve özgüllük (%69, %95 GA %60-78) ortaya koydu.⁵¹ Pozitif öngördürücü değeri, %10 kadar düşüktü, ancak negatif öngördürücü değeri çok yüksekti (%98). Bununla birlikte egzersiz ile riskin katmanlandırılması, iskemik eşiğe ulaşamadıklarından egzersiz kapasiteleri sınırlı olan hastalar için uygun değildir. Ayrıca, istirahatta prekordiyal derivasyonlarda V₅ ve V₆ başta olmak üzere mevcut ST segment anormallikleri, güvenilir ST segment analizi için engel teşkil eder. Perioperatif sonuç ile ilgili yapılan testin sonucundaki şiddet gradyanı: düşük egzersiz iş yükünde miyokart iskemisi yanıtının başlaması, anlamlı düzeyde artmış perioperatif ve uzun süreli kardiyak olay riski ile ilişkilidir. Buna karşın, yüksek düzeyde egzersiz iş yükünde miyokart iskemisi yanıtının başlaması, anlamlı düzeyde daha düşük risk ile ilişkilendirilir.³⁰ Nükleer perfüzyon görüntüleme veya ekokardiyografi ile farmakolojik stres testi, fiziksel kapasitesi kısıtlı hastalar için daha uygundur.

Preoperatif riskin katmanlandırılmasında miyokart perfüzyon görüntüleme tekniğinin rolü iyi bilinmektedir. Egzersiz kapasitesi kısıtlı olan hastalarda farmakolojik stres (dipiridamol, adenozin veya dobutamin), alternatif stres kaynaklarıdır. Görüntüler, enjeksiyon sırasında

miyokardiyal kan dağılımını gösterir. Riskli iskemik miyokardiyumu gösteren reverzibl defektleri veya skar veya ölü dokuyu yansıtan sabit defektleri saptamak için, stres ve istirahat sırasında çalışmalar yapılır.

Vasküler cerrahi uygulanan hastaların yer aldığı çalışmaların meta-analizinde semi-kantitatif dipiridamol miyokart perfüzyon görüntüleme tekniği ile iskemik miyokardiyumun derecesinin prognostik değeri araştırıldı.⁵² Çalışmanın sonlanım noktaları perioperatif kardiyak ölüm ve MI idi. Yazarlar, %7'lik 30 günlük olay oranı ile toplam vasküler cerrahi yapılan 1179 hastayı içeren 9 çalışmayı inceledi. Bu analizde LV miyokardiyumun <%20'sindeki reverzibl iskemi, iskemi olmayan hastalara kıyasla, perioperatif kardiyak olay benzerlik oranını değiştirmede. Reverzibl defekt sayısı fazla olan hastaların riski daha yüksekti: %20-29 reverzibilite [benzerlik oranı (LR) 1.6, %95 GA 1.0-2.6], %30-39 reverzibilite (LR 2.29, %95 GA 1.6-5.1), %40-49 reverzibilite (LR 2.9, %95 GA 1.4-6.2) ve ≥%50 reverzibilite (LR 11, %95 GA 5.8-20).

Altı tanısal testin prognostik değerini inceleyen ikinci meta-analizde de, miyokart perfüzyon görüntülemesi için %47 ile çok daha düşük özgüllük oranı (%95 GA, %41-57) ve %83 duyarlılık (%95 GA %77-92) bildirildi.⁵¹⁻⁵³ Pozitif ve negatif öngördürücü değerler ise sırasıyla %11 ve %97 idi.

Üçüncü meta-analizde ise, 9 yıllık bir dönem içinde (1985-1994), vasküler cerrahi adaylarında dipiridamol talyum-201'i değerlendiren 10 çalışma incelendi.⁵³ Talyum-201 görüntüleme sonucunda, test sonucu normal olan hastalarda 30 günlük kardiyak ölüm veya ölümcül olmayan MI olay oranı %1; defektleri düzeltilmiş olan hastalarda %7 ve reverzibl defektli olan hastalarda %9'du. Bununla birlikte, analiz edilen 10 çalışmanın 3'ünde, iki veya daha fazla reverzibl defektli olan hastalarda semi-kantitatif skorlama yöntemi ile kardiyak olay insidansının daha yüksek olduğu gösterildi.

Genel olarak, perioperatif ölüm veya MI için reverzibl defektlerin pozitif öngördürücü değerinde son yıllarda düşüş görülmektedir. Bu, preoperatif kardiyak stres testleri ile saptandığı üzere, miyokart iskemisi olan hastalarda kardiyak olay oranını azaltarak, perioperatif tedavi ve cerrahi girişimlerdeki birtakım değişiklikler ile ilişkilidir. Bununla birlikte, İKH'nin saptanmasında nükleer görüntüleme çalışmalarının yüksek duyarlılık düzeyleri nedeniyle, tarama sonucu normal olan hastaların prognozu çok iyidir. Dobutamin stres kullanılarak yapılan miyokart perfüzyon görüntülemesinin güvenilirlik profili iyidir. 1076 kişilik ardışık hasta serisindeki olguların %3.4'ünde sistolik kan basıncında ≥40 mmHg oranında düşüş ile karakterize hipotansiyon; %3.8'inde ciddi kardiyak aritmiler görüldü. Aritmilerin tümü kendiliğinden veya metoprolol tedavisinden sonra iyileşti.⁵⁴

Egzersiz veya farmakolojik (dobutamin, dipiridamol) stres kullanılarak çekilen stres ekokardiyografisi, preoperatif kardiyak risklerin değerlendirilmesinde sıkça kullanılan bir yöntemdir. Test aracılığıyla istirahat sırasında LV fonksiyonu, kalp kapakçığı anomalileri ve strese bağlı tetiklenen iskeminin varlığı ve derecesine ilişkin bilgi toplanır.⁵⁵ Bir çalışmada vasküler dışı cerrahiden önce kardiyak risk değerlendirmesi için dobutamin stres ekokardiyografisinin (DSE) artan önemini değerlendirmek üzere 530 hasta incelendi.⁵⁶ İskemili hastalarda postoperatif olayların çok değişkenli öngördürücüleri, kalp yetersizliği öyküsü [olasılık oranı (OO) 4.7, %95 GA 1.6-14.0] ve yaşa göre tahmin edilen maksimum kalp hızı iskemi eşliğinin <%60 olması idi (OR 7.0,

%95 GA 2.8-17.6). DSE sonucunda hastaların %60'ında düşük risk (iskemi yok), %32'sinde orta risk (iskemi eşliğinin \geq %60') ve %8'inde yüksek risk (iskemi eşliğinin $<$ %60') saptandı. Ayrıca postoperatif olay oranı sırasıyla %0, %9 ve %43'tü. Yakın zamanda yapılan bir başka meta-analiz de, perioperatif kardiyak ölüm ve MI için DSE duyarlılığının ve özgüllüğünün yüksek olduğunu gösterdi (sırasıyla %70'e kıyasla %85).⁵¹ DSE kabul edilebilir düzeyde hasta toleransı ile [kardiyak aritmi ve hipotansiyon insidansı (sistolik kan basıncında \geq 40 mmHg oranında düşüş olarak tanımlanır)], güvenli bir şekilde kullanılabilir. Bununla birlikte DSE'nin de birtakım kısıtlamaları vardır; şiddetli aritmileri, ciddi hipertansiyonu, geniş tromboz yüklü aort anevrizması veya hipotansiyonu olan hastalarda DSE kullanılmamalıdır.

Genel olarak, stres ekokardiyografisinin negatif öngördürücü değeri yüksektir (%90-100 arasında): negatif bir test, çok düşük kardiyak olay insidansı ile ilişkilendirilir ve güvenli bir cerrahi girişimi gösterir. Bununla birlikte, pozitif öngördürücü değer daha düşüktür (%25-45 arasında). Bu, stres ekokardiyografisi sırasında duvar hareketi anormallığının saptanmasına karşın, cerrahi sonrasında kardiyak olay görülme olasılığının düşük olacağı anlamına gelir.

Vasküler cerrahi öncesinde riskin katmanlandırılması için, dipiridamol talyum-201 görüntüleme ve DSE'nin karşılaştırıldığı 15 çalışmanın meta-analizinde, perioperatif iskemik olaylar için stres görüntüleme anormalliklerinin prognostik değerinin, mevcut tekniklerden yararlanılarak, kıyaslanabilir düzeyde olduğu; ancak doğruluğun İKH prevalansı ile değişiklik sergilediği gösterildi.⁵³ Düşük İKH insidansı olan hastalarda tanısıl doğruluk, İKH insidansı yüksek olan hastalara kıyasla daha düşüktür.

MRI, iskemi tanısında da kullanılabilir. MRI ile stres ve istirahat sırasında hem perfüzyon hem de duvar hareketi saptanabilir.⁵⁷ İKH'den daha sık görülen iskemi, advers postoperatif kardiyak olaylar ile ilişkilidir. Bu nedenle, anatomik darlığın saptanmasında fonksiyonel testler tercih edilir. Değerlendirmede iskeminin doğruluk düzeyi, duvar hareketi incelendiğinde (14 çalışma, 754 hasta) %83 duyarlılık (%95 GA %79-88) ve %86 özgüllük ile (%95 GA %81-91) yüksektir. Duvar hareketi anormalliklerine perfüzyon da eklendiğinde (24 çalışma, 1516 hasta), iskeminin değerlendirilmesinde duyarlılık %91 oranına ulaşır (%95 GA %88-94); ancak özgüllük %81'e düşer (%95 GA %77-85). Majör kalp dışı cerrahi uygulanan 102 hastada dobutamin stresi ile birlikte MRI kullanıldı.⁵⁸ Yeni duvar hareketi anormallikleri de iskemi belirteci olarak kabul edildi. Çok değişkenli analizde miyokart iskemisi, perioperatif kardiyak olayların (ölüm, MI ve kalp yetersizliği) en güçlü öngörücüsüydü. MRI sayesinde noninvaziv anjiyografi yapıldı. Referans olarak koroner anjiyografi ile İKH'yi belirleyerek, mevcut verilerin yapılan meta-analizinde damar açısından (16 çalışma, 2041 damar) %75 duyarlılık (%95 GA %68-80) ve %85 özgüllük (%95 GA %78-90) ve hasta açısından (13 çalışma, 607 hasta) %88 duyarlılık (%95 GA %82-92) ve %56 özgüllük (%95 GA %53-68) saptandı.⁵⁹ Elimizde preoperatif riskin katmanlandırılmasına ilişkin veri mevcut değildir.

Koroner aterosklerozu gösteren koroner kalsiyumu saptamak için BT kullanılır. Bunun yanı sıra, noninvaziv anjiyografide hem elektron ışınları hem de çok kesitli BT kullanılmıştır. Referans olarak koroner anjiyografi ile İKH'yi belirleyerek, mevcut verilerin yapılan meta-analizinde damar açısından (8 çalışma, 2726 damar) %82 duyarlılık (%95

GA %80-85) ve %91 özgüllük (%95 GA %90-92) ve hasta açısından (21 çalışma, 1570 hasta) %96 duyarlılık (%95 GA %94-98) ve %74 özgüllük (%95 GA %65-84) saptandı.⁶⁰ Elimizde preoperatif riskin katmanlandırılmasına ilişkin veriler mevcut değildir. Radyasyon riskine dikkat edilmelidir.⁶¹ Kalp kapakçığı cerrahisi yapılacak hastalarda, eşzamanlı İKH'yi ekarte etmek için BT anjiyografisi kullanılmış, böylece invaziv koroner anjiyografiye gerek duyulmamıştır.⁶² Bu yaklaşım, preoperatif riskin katmanlandırılmasında kullanılabilir; ancak elimizde preoperatif riskin katmanlandırılmasına ilişkin veriler henüz mevcut değildir.

Bu verileri pratik bir algorithmada nasıl birleştirebiliriz? Test, yalnızca perioperatif tedaviyi değiştirecek olursa yapılmalıdır. Aşırı strese bağlı iskemi görülen hastalar, standart tıbbi tedavinin perioperatif kardiyak olayları önlemede yetersiz kaldığı, yüksek riskli bir popülasyonu oluşturur.⁶³ Üçten daha az klinik faktörü olan yüksek riskli cerrahi hastalara preoperatif testler yapılabilir. Bununla birlikte bu hastalarda kardiyoprotektif tedavinin yararlı etkileri, preoperatif stres testini gereksiz kılmaya yeterli gibi görünmektedir. Randomize, çok merkezli DECREASE-II çalışmasının sonuçları, β -bloker tedavisi gören ve vasküler cerrahi yapılan hastalarda perioperatif kardiyak olay oranının, test sonuçlarını ve perioperatif tedavide müteakip değişiklikleri gereksiz kılacak kadar azaldığını gösterdi.⁸ Kardiyak test yapılan hastalara kıyasla yapılmayan 770 hastada 30. günde kardiyak ölüm ve MI arasında herhangi bir farklılık gözlemlenmedi (%2.3'e kıyasla %1.8; OR 0.78; %95 GA 0.28-2.1). Daha da önemlisi, preoperatif testler cerrahi girişimi $>$ 3 hafta geciktirdi. Aynı şekilde, randomize çalışma verilerinin noksanlığına karşın, orta riskli cerrahi hastalarına benzer önerilerde bulunuldu. Düşük riskli cerrahi yapılması planlanan hastaların olay oranının da düşük olduğu göz önünde bulundurulursa, kardiyak stabil hastalarda test sonuçlarının perioperatif tedaviyi değiştirmesi pek mümkün görünmemektedir.

Cerrahi öncesinde stres testi için öneriler

Öneriler/açıklamalar	Sınıf	Düzye ^b
\geq 3 klinik faktör taşıyan yüksek riskli cerrahi hastalarına stres testi önerilmektedir. ^c	I	C
\leq 2 klinik faktör taşıyan yüksek riskli cerrahi hastalarına stres testi yapılabilir.	IIb	B
Orta riskli cerrahi hastalarına stres testi yapılabilir.	IIb	C
Düşük riskli cerrahi hastalarına stres testi önerilmemektedir.	III	C

^aÖneri sınıfı

^bKanıt düzeyi

^cKlinik risk faktörleri Tablo 13'te verilmektedir.

Kardiyopulmoner fonksiyonun bütün olarak değerlendirmesi

Kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET), pulmoner, kardiyovasküler ve iskelet kas sistemlerini de kapsayarak, bütün olarak egzersiz yanıtının değerlendirilmesinde kullanılır. KPET, inspire ve ekspire edilen havanın (alınan ve verilen nefesin) bir yüz maskesi veya ağızlık ile ölçüldüğü, bisiklet ergometresi veya treadmill ile yapılan programlı bir egzersiz testidir. Bu test, oksijen alımı ve kullanımına ilişkin bil-

gi verir.⁶⁴ Bu testte en sık yararlanılan veri, zirve egzersiz sırasında (VO_{2peak}) ve metabolik ihtiyacın oksijen dağıtımının üzerinde olması ve anaerobik metabolizmanın oluşmaya başlaması olarak tanımlanan anaerobik eşikte (VO_{2AT}) O_2 tüketimidir. Hastaları düşük riskli olarak sınıflandırmak için genellikle >15 mL/kg/dak VO_{2peak} ve >11 mL/kg/dk VO_{2AT} eşikleri kabul edilir. Bu eşikler, kabaca 2 MET'e denktir.⁶⁵ Akciğer rezeksiyonu öncesinde KPET, cerrahi riskin sınıflandırılmasına ve perioperatif tedavinin optimize edilmesine yardımcı olabilir. Pulmoner lobektomi veya pnömonektomi yapılacak 204 ardışık hastanın yer aldığı kohortta, <20 mL/kg/dak VO_{2peak} , pulmoner ve kardiyak komplikasyonların ve mortalitenin öngörücüsüyken, <12 mL/kg/dak VO_{2peak} 13 kat daha yüksek mortalite oranı ile ilişkilendirildi.⁶⁶ 187 yaşlı hastanın katıldığı bir başka çalışmada da, majör abdominal cerrahi öncesinde VO_{2AT} ölçümü yapıldı.⁶⁷ Genel mortalite %5.9 olarak bulundu. <11 mL/kg/dak VO_{2AT} olan hastalarda (n=55) mortalite oranı %18; >11 mL/kg/dak VO_{2AT} olan hastalarda ise (n=132) mortalite oranı %0.8 idi (risk oranı 24, %95 GA 3.1-183). Test sırasında miyokart iskemisi belirtileri taşıyan hastalarda, <11 mL/kg/dk VO_{2AT} olan grupta mortalite %42; >11 mL/kg/dk VO_{2AT} olan grupta %4'tü ($P < 0.001$). Bununla birlikte KPET, kalp yetersizliği olan hastaların prognozu açısından da doğru bilgiler verir. Örneğin, yüklenen egzersizin başlangıcı ve izokapnik tamponlama döneminin sonu (the end of the isocapnic buffering period) arasında ölçülen VE/VCO_2 eğrisi olarak eksprese edilen ve VE/VCO_2 eğrisindeki artış ve tidal sonu ekspiratuvar CO_2 basıncındaki ($PETCO_2$) (veya alveolar ve ölü boşluk havasının karma ekspire değerinde) düşüş ile karakterize dakika ventilasyonu (VE) ve karbondioksit üretimi (VCO_2) arasındaki anormal düzeyde yüksek ilişki, istirahat sırasında görülen ve efor sırasında da devam eden dakika ventilasyonunda salınımlı dalgalanma olarak tanımlanan dalgalı ventilasyonda olduğu gibi, kötü sonuç ile ilişkilidir.⁶⁸ KPET ve KPET kullanımını kısıtlayan MET ile yapılan fonksiyonel değerlendirme arasında muhtemel uyumsuzluk mevcuttur. İskelet kas fonksiyonu gibi kardiyak ve respiratuvar olmayan faktörler ve fiziksel eğitim nedeniyle aerobik metabolik aktivite değeri eksik hesaplanabilir. Bir başka husus da, tüm sağlık merkezlerinde bulunmayan KPET testinin kullanılabilirliğidir. KPET'in preoperatif risklerin değerlendirilmesindeki rolü henüz bilinmemekle birlikte, rutin klinik uygulamada stres testinin yerine kullanılmamalıdır.

Anjiyografi

Koroner anjiyografi, yerleşik bir invaziv tanı uygulamasıdır, ancak kalp dışı cerrahi riskin değerlendirilmesinde nadiren kullanılır. Koroner anjiyografinin kalp dışı cerrahi planlanan hastalardaki kullanımına ilişkin randomize klinik çalışmalardan yeterli veri alınamamıştır. Bununla birlikte, invaziv koroner anjiyografi ile değerlendirme yapılması, cerrahi girişim yapılacak hastalar için gereksiz ve öngörülemeden ertelemelere neden olabilir. Ancak, kalp dışı cerrahi uygulanacak olan önemli sayıda hastada İKH olabilir. Bilinen İKH'si olan hastalarda preoperatif koroner anjiyografi ve revaskülarizasyon endikasyonları, cerrahi olmayan anjiyografi endikasyonları ile benzerdir.^{47,69-71} Kalp dışı cerrahinin ertelenebileceği durumlarda, cerrahi öncesinde tıbbi yolla veya girişim ile iskemi kontrolü yapılması önerilmektedir.

Preoperatif koroner anjiyografi için öneriler

Öneriler/açıklamalar	Sınıf ^a	Düzye ^b
Akut STEMI hastalarına preoperatif anjiyografi önerilmektedir.	I	B
NSTEMI ve unstabil anjina hastalarına preoperatif anjiyografi önerilmektedir.	I	B
Yeterli tıbbi tedavi ile kontrol edilemeyen anjinalı hastalara preoperatif anjiyografi önerilmektedir.	I	C
Yüksek riskli cerrahi yapılacak kardiyak stabil hastalarda preoperatif anjiyografi önerilebilir.	Ila	B
Orta riskli cerrahi yapılacak kardiyak stabil hastalarda preoperatif anjiyografi önerilebilir.	Ila	C
Düşük riskli cerrahi yapılacak kardiyak stabil hastalarda preoperatif anjiyografi önerilmemektedir.	Ilb	B

^aÖneri sınıfı

^bKanıt düzeyi

STEMI: ST yükselmeli miyokart enfarktüsü; NSTEMI: ST yükselmez miyokart enfarktüsü

Risk azaltma stratejileri

Farmakolojik

Intra- veya erken postoperatif dönemde görülen MI'nın nedeni, genellikle uzun süreli veya reküren miyokart iskemisidir. Cerrahi stres ve anestezi stresi, miyokartın oksijen ihtiyacı ve temini arasındaki dengesizlik sonucunda iskemiye tetikleyebilir. Hastanın özelliklerine ve cerrahinin türüne göre belirlenen spesifik risk azaltma stratejilerinin yanı sıra, preoperatif değerlendirme de tüm kardiyovasküler risk faktörlerini kontrol etmek ve optimize etmek için bir olanak sağlar.

β-blokerler

Perioperatif dönemde, katekolamin artışı görülür ve bunun sonucunda kalp hızı artar, miyokart kontraktilitesi meydana gelir ve müteakip olarak miyokartın oksijen ihtiyacında bir artış görülür. Perioperatif β-bloker kullanımının bilimsel temeli, kalp hızını düşürerek miyokartın oksijen ihtiyacını azaltmak ve böylece diyastolik dolun periyodunun süresini uzatarak miyokart kontraktilitesini indirmektedir.⁷² Subendokardiyuma koroner kan akışının yeniden dağılımı, plak stabilizasyonu ve ventriküler fibrilasyon eşliğinde artış, diğer kardiyoprotektif faktörlerdir.⁷² Randomize çalışmalar, ST segmentinin süregelen monitörizasyonu ile değerlendirildiği üzere, β-blokerlerin ve kalp hızını düşüren diğer ilaçların perioperatif miyokart iskemisini de azaltabileceğini göstermektedir.⁷³ Bununla birlikte, bunun klinik bir yarar olup olmadığı ancak, kardiyovasküler olay insidansının analizini yapan çalışmalar ile ortaya konulabilir. Perioperatif β-blokajının klinik sonuçları üzerindeki etkilerini değerlendiren, çok merkezli yedi randomize çalışma, hakem denetimli dergilerde yayımlanmıştır (Tablo 6 ve Şekil 2).^{9,10,74-78}

Tablo 6 Perioperatif β -blokağın postoperatif mortalite ve ölümcül olmayan MI üzerindeki etkilerini değerlendiren randomize kontrollü çalışmaların özeti

Çalışma	Hasta sayısı	Vasküler cerrahi (%)	β -bloker	Kardiyak riske göre hasta seçimi		30 günlük mortalite (%)		30 günlük ölümcül olmayan MI			
				Tür	Başlangıç (cerrahi öncesi)	Süre (cerrahi sonrası)	Doz titrasyonu	β -bloker	Kontrol	β -bloker	Kontrol
Mangano ve ark. ⁷⁶	200	40	Atenolol	30 dak.	7	Yok	İKH veya ≥ 2 risk faktörü	5/99 (5.1 ^a)	12/101 (11.9 ^a)	-	-
DECREASE ⁹	112	100	Bisoprolol	7 gün	30	Var	Pozitif DSE	2/59 (3.4)	9/53 (17.0)	0/59 (0)	9/53 (17.0)
POBBLE ⁷⁴	103	100	Metoprolol tartrat	<24 saat	7	Yok	Yok	3/55 (5.4)	1/48 (2.1)	3/55 (5.5)	5/48 (10.4)
MaVS ⁷⁷	496	100	Metoprolol süksinat	2 saat	5	Yok	Yok	0/246 (0)	4/250 (1.6)	19/246 (7.7)	21/250 (8.4)
DIPOM ⁵	921	7	Metoprolol süksinat	12 saat	8	Yok	Diyabet	74/462 (16.0)	72/459 (15.7)	3/462 (0.6)	4/459 (0.9)
BBSA ⁷⁸	219	5	Bisoprolol	>3 saat	10	Var	İKH veya ≥ 2 risk faktörü	1/110 (0.9)	0/109 (0)	0/110 (0)	0/109 (0)
POISE ¹⁰	8351	41	Metoprolol süksinat	2-4 saat	30	Yok	İKH veya ateroskleroz veya majör vasküler cerrahi veya ≥ 3 risk faktörü	129/4174 (3.1)	97/4177 (2.3)	152/4174 (3.6)	215/4177 (5.1)

^a6. Ayda

DSE: dobutamin stres ekokardiyografisi; İKH: iskemik kalp hastalığı; MI: miyokart enfarktüsü

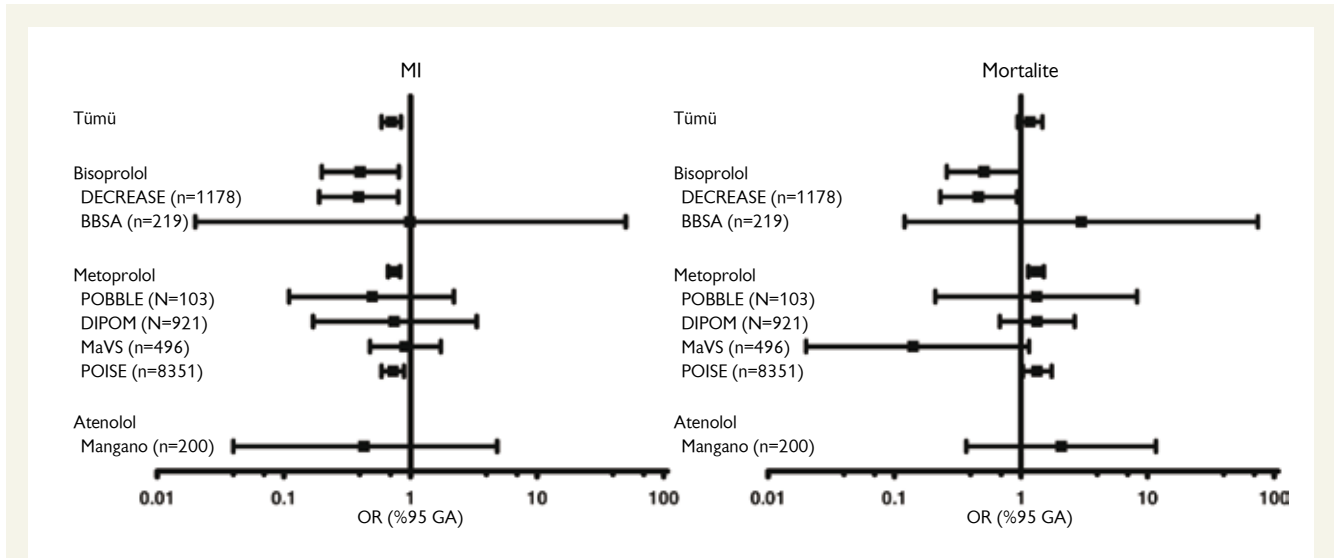
Yapılan üç çalışmada hedeflenen hasta grubu, uygulanan cerrahinin türü, İKH varlığı veya perioperatif kardiyak komplikasyon yönünden risk faktörleri olan ve bu nedenle de perioperatif komplikasyon riski yüksek olan hastalardı.^{9,76,78} Diğer üç çalışmada, 1 diyabetik olgu haricinde, klinik risk faktörleri koşulu aranmadı.^{74,75,77} POISE çalışmasına çeşitli perioperatif kardiyak komplikasyon riski taşıyan hastalar dahil edildi.¹⁰

İlk çalışmada İKH açısından en az 2 risk faktörü taşıyan veya İKH'si olduğu bilinen ve genel anestezi altında %40'ı majör vasküler cerrahi girişim olmak üzere, kalp dışı cerrahi yapılması planlanan 200 hasta randomize edildi.⁷⁶ Çalışmada atenolol genel mortalitede anlamlı bir azalma ve 6. ayda olaysız sağkalımda artış ile ilişkilendirildi. Bu yarar, 2 yıla kadar sürdürüldü. DECREASE (Stres Eko Uygulayarak Hollanda Ekokardiyografik Kardiyak Risk Değerlendirmesi) çalışması için vasküler cerrahi uygulanan ve en az 1 klinik risk faktörü ve pozitif DSE'si olan 1453 hastanın 112'si seçildi. Aşırı düzeyde duvar hareketi anormalliği olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.⁹ Hastalar, cerrahiden en az 1 hafta önce başlayarak ve kalp hızına göre doz titrasyonu yapılarak, standart tedaviye veya bisoprolole randomize edildi. Bisoprolol grubunda kardiyak mortalite ve/veya MI açısından %89 oranında bir düşüş görüldü (%34'e kıyasla %3.4, P<0.001) ve bu klinik yarar 3 yıla kadar sürdürüldü.

Perioperatif Beta-Blokaj (POBBLE; PeriOperative Beta-Blockade) çalışmasına ise elektif infrarenal vasküler cerrahi uygulanacak 103 düşük riskli hasta dahil edildi ve hastalar metoprolol tartrat veya plaseboya randomize edildi.⁷⁴ 30. günde ölüm, MI veya inme insidansı açısından metoprolol ve plasebo grupları arasında herhangi bir farka rastlanmadı (sırasıyla %13 ve %15, P=0.78). Hastaların kardiyak riski düşüktü ve son 2 yıl içerisinde MI öyküsü olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Cerrahi sonrası metoprolol (MaVS; Metoprolol After Vascular Surgery) çalışmasında, abdominal veya infrainguinal vasküler cerrahi yapılan 497 hasta metoprolol süksinat veya plaseboya randomize edildi.⁷⁷ 30. günde ölüm, MI, kalp yetersizliği, aritmiler veya inmeden oluşan birleşik sonlanım noktası açısından, metoprolol ve plasebo grupları arasında herhangi bir farka rastlanmadı (sırasıyla %10.2 ve %12, P=0.57). Hastaların %90'ında Lee indeksi ≤ 2 ; %60'ında ise ≤ 1 idi.

Diyabet Postoperatif Mortalite ve Morbidite (DIPOM; Diabetes Postoperative Mortality and Morbidity) çalışmasına >39 yaşında ve cerrahi süresi >1 saat olan (%39 düşük riskli cerrahi) 921 diyabet hastası dahil edildi.⁷⁵ Hastalar metoprolol süksinat veya plaseboya randomize edildi. 30. günde ölüm, MI, unstabil anjina veya kalp yetersizliğinin birleşik sonlanım noktası açısından metoprolol ve plasebo grupları arasında herhangi bir farka rastlanmadı (sırasıyla %6 ve %5, P=0.66). Bununla birlikte İKH öyküsü veya ilave kardiyak risk faktörü taşıyan hastaların yalnızca %54'ü yüksek ve orta riskli cerrahiye alındı.

POISE çalışmasında 8351 hasta metoprolol süksinat veya plaseboya randomize edildi.¹⁰ Hastalar 45 yaş ve üzerindeydi ve çalışmaya dahil edilme kriterleri; bilinen KVH'ları olması, 7 klinik risk faktörünün en az üçüne sahip olmaları veya majör vasküler cerrahi yapılmak üzere planlama yapılmış olmasıydı. Tedavi gereği, hastalara cerrahiden 2-4 saat önce 100 mg ve cerrahiden sonraki ilk 6 saat içerisinde 100 mg metoprolol süksinat verildi. Ancak hastaların sistolik kan basıncının 100 mmHg'nin altında düşmesi halinde, tedavi sonlandırıldı. Cerra-



Şekil 2 Yedi randomize çalışmada değerlendirildiği üzere, β-blokerlerin 30 günlük ölümcül olmayan MI ve tüm nedenlere bağlı mortalite üzerine etkileri. Not: Mangano ve ark. tarafından yapılan çalışmada mortalite 6. ayda değerlendirildi.

hiden 12 saat sonra idame tedavisine başlandı. Toplam metoprolol süksinat dozu, en azından birkaç hastada, ilk 24 saat içerisinde 400 mg'a çıkarıldı. 30. günde ölüm, MI veya ölümcül olmayan kardiyak arrestin oluşturduğu birleşik sonlanım noktasında %17'lik düşüş görüldü (%6.9'a kıyasla %5.8; P=0.04). Bununla birlikte, ölümcül olmayan MI'daki %30'luk düşüş (%5.1'e kıyasla %3.6, P<0.001), total mortalitede %33'lük artış (%2.3'e kıyasla %3.1, P=0.03) ve inmede 2 kat artış ile (%0.5'e kıyasla %1.0, P=0.005) dengelendi. Metoprolol (%9.7'ye kıyasla %15.0, P<0.0001) verilen hastalarda hipotansiyon daha sık görüldü. Post-hoc analizi, hipotansiyonun ölüm ve inme açısından en fazla popülasyona atfedilen risk olduğunu gösterdi.

Yedi meta-analizden, 586, 866, 632, 1077, 2437, 2057 ve 12.306 hastanın yer aldığı ve sırasıyla 5, 11, 6, 15, 8, 22 ve 33 randomize, yayımlanmış çalışmadan perioperatif β-blokerlere ilişkin veriler elde edildi.⁷⁹⁻⁸⁵ Beş meta-analiz, β-blokerlerin MI ve perioperatif miyokart iskemisini anlamlı düzeyde azalttığını göstererek, tutarlı sonuçlar verdi.⁷⁹⁻⁸³ Bu meta-analizler, β-blokerlerin MI, perioperatif miyokart iskemisi ve kardiyak mortaliteyi anlamlı düzeyde azalttığını göstererek, tutarlı sonuçlar verdi.^{84,85} Risk azalması, yüksek riskli hastalarda daha belirgindi. Son yapılan meta-analizde, β-blokerlerin tedavi edilen 1000 hasta başına ölümcül olmayan MI sayısında 16 azalma sağladığı; fakat 3 adet, ölümcül olmayan sekel meydana getiren inme ve (muhtemelen) 3 adet ölümcül kardiyak ve kardiyak dışı komplikasyon görüldüğü bildirildi.⁸³ Bununla birlikte, en son yapılan POISE çalışmasının meta-analiz sonuçlarına etkisi ağırlıktaydı. Bu meta-analizde ölüm, MI ve inme olaylarının ~ %80'i POISE çalışmasından elde edildi ve bu oran, yanlış düzeyi düşük olarak kabul edilen çalışmalarda %84'lere varan oranlarda yüksekti. Bu nedenle, POISE çalışmasının sonuçları diğer çalışma sonuçları ile karşılaştırılarak, ayrıntılı bir analiz yapıldı (Tablo 7). Öncelikle, POISE çalışmasında tüm nedenlere bağlı mortalite β-bloker verilen hastalarda %34 yükseldi. Diğer çalışmalarda tedavinin etkisinin nokta tahmini, istatistiki açıdan anlamlı olmasa da, azalmış kardiyovasküler mortalite ve tüm nedenlere bağlı mortalite ile tutarlıydı. POISE çalışmasında kontrol grubundaki değişikliklerin değil fakat (%2.5'e

kıyasla %2.3), β-bloker verilen hastalarda görülen yüksek mortalitenin ayırıcı tedavi etkilerine neden olduğu düşünülmektedir (POISE dışındaki çalışmalarda %1.9'a kıyasla %3.1). Bu nedenle POISE çalışmasında ölüm olaylarının nedenini ve zamanını bilmek çok önemlidir. Metoprolol süksinat verilen POISE çalışmasındaki hastalarda görülen perioperatif ölüm; perioperatif hipertansiyon, bradikardi ve inme ile ilişkilendirildi. Serebrovasküler hastalık öyküsü, artmış inme riski ile ilişkilendirildi. Hipotansiyon, doz titrasyonu yapılmaksızın kullanılan yüksek doz metoprolole bağlı olabilir. 200 mg metoprololün, 100 mg atenolol ve 10 mg bisoprololün β-blokajının etkisi ile neredeyse aynı olduğu düşünülmektedir.

β-blokerlerin koruyucu rolleri arasındaki farklılıkların nedeni hastaların özellikleri, cerrahi türü ve β-blokaj yöntemi (başlangıç zamanı, doz titrasyonu ve ilaç türü) olabilir. Ayrıca bu farklılıklar, ilacın perioperatif kardiyak risk üzerindeki etkisini değerlendirmeyen veya anesteziden önce tek doz β-blokerin verildiği ve cerrahi sonrasında da β-blokere devam edilmeyen çok sayıda çalışmanın da analize dahil edilmesi sonucunda ortaya çıkmış olabilir.⁸⁴ Yakın zamanda yapılan bir meta-analiz de, β-blokerlerin kardiyoprotektif etkilerini araştıran çalışmalar arasındaki farklılıkların birçoğunun, kalp hızı yanıtında görülen değişikliklere bağlı olduğunu öngördü.⁸⁶ Özellikle, kalp hızının sıkı bir biçimde kontrol edildiği durumlarda, postoperatif MI oranındaki düşüş oldukça anlamlıdır.

Gözlemsel çalışmaların dikkatlice yorumlanması gerekmektedir. Birlikte, bu tür çalışmalar, riskin katmanlandırılması ve perioperatif β-blokajı arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılmasını sağlar.

Vasküler cerrahi yapılan 1351 hastadan oluşan prospektif bir kohortun 360'ı (%27), β-blokerler ile tedavi edildi.⁶³ 1351 hastadan oluşan popülasyonun %83'ü <3 klinik risk faktörü taşıyordu. Hastaların ölüm veya MI riski, β-bloker kullandıkları zaman (%0.8), kullanmadıkları zamana kıyasla daha düşüktü (%2.3). Risk faktörü <3 olan hastaların %17'sinde β-bloker tedavisi ile ölüm veya MI riski, strese bağlı iskemi yoksa, %5.8'den %2.0'a; strese bağlı iskemi sınırlıysa %33'ten %2.8'e düştü (1-4 miyokart segmenti). Aşırı strese bağlı is-

azalmış mortalite oranı ile ilişkili olduğunu gösterdi.⁹³ Kontrendikasyonların olmaması durumunda, kalp hızını 60-70 vuru/dk. hedefine getirmek için β -bloker dozu titre edilmelidir. İntrinsik semptomimetik aktiviteden yoksun β 1-selektif blokerler tercih edilmektedir.

β -bloker kullanımı için öneriler^a

Öneriler/açıklamalar	Sınıf	Düzye ^b
Preoperatif stres testi sonucuna göre, İKH veya miyokart iskemisi olduğu bilinen hastalar için β -bloker tedavisi önerilmektedir.	I	B
Yüksek riskli cerrahi yapılacak hastalar için β -bloker tedavisi önerilmektedir. ^a	I	B
İKH, aritmi veya hipertansiyon nedeniyle daha önce β -bloker kullanan hastaların β -bloker tedavisine devam etmeleri önerilmektedir.	I	C
Orta riskli cerrahi yapılacak hastalara β -bloker tedavisi verilmelidir. ^a	IIa	B
Sistolik disfonksiyon ile kronik kalp yetersizliği nedeniyle daha önce β -bloker kullanan hastaların β -bloker tedavisine devam etmeleri önerilmektedir.	IIa	C
Risk faktörü taşıyan düşük riskli cerrahi hastalarına β -bloker tedavisi verilebilir.	IIb	B
Doz titre edilmeden perioperatif yüksek doz β -bloker kullanımı önerilmemektedir.	III	A
Risk faktörü taşımayan düşük riskli cerrahi hastaları için β -bloker tedavisi önerilmemektedir.	III	B

^aCerrahiden 30 gün ve en az 1 hafta önce tedaviye başlanmalıdır. Hedef: 60-70 vuru/dk. kalp hızı ve >100 mmHg sistolik kan basıncı

^bÖneri sınıfı

^cKanıt düzeyi

İKH: iskemik kalp hastalığı

Tedaviye başlama zamanı ve ideal β -bloker dozunun seçimi birbiriyle yakından ilişkilidir. Kalp hızı düşük olan hastalarda perioperatif miyokart iskemisi ve troponin salınımı azalır ve uzun dönemde sonuç iyileşir.⁹⁴ Diğer yandan, bradikardi ve hipotansiyon önlenmelidir. Bu, tedaviye sabit ve yüksek bir doz ile başlamaktan kaçınmak gerektiğini vurgulamaktadır. Tedaviye cerrahiden 30 gün ila en az 1 hafta önce başlanması ve β -blokerlerin dozunun titre edilmesi önerilmektedir. Tedaviye günde bir kere 2.5 mg bisoprolol veya 50 mg metoprolol süksinat ile başlanması, ardından 100 mmHg sistolik kan basıncı ile 60-70 vuru/dk. istirahat kalp hızı hedefine ulaşmak için dozun cerrahiden önce ayarlanması önerilmektedir. Kalp hızı hedefi, oral tedavi mümkün olmadığı zaman ilaç IV yolla verilmek üzere, perioperatif dönemde de geçerlidir. Postoperatif taşikardi görülmesi durumunda, β -bloker dozunu artırmak yerine, hipovolemi, ağrı, kan kaybı veya enfeksiyon gibi altta yatan neden belirlenmelidir.

Perioperatif β -bloker tedavisinin ideal süresi, randomize çalışmalarından hesaplanamayabilir. Ertelenen kardiyak olayların meydana gelmesi, β -bloker tedavisine en azından birkaç ay daha devam edilmesini destekler. Uzun süreli β -bloker tedavisi, preoperatif stres testi sonucu pozitif olan hastalara verilmelidir. Kardiyoproteksiyondaki güncel kavramlar, bisoprolol gibi intrinsik semptomimetik aktivitesi olmayan ve yarılanma ömrü uzun olan, selektif bir β ₁-bloker kullanılmasını önermektedir.

Statinler

3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A redüktaz inhibitörleri (statinler), lipid düşürücü etkilerinden dolayı, İKH olan veya İKH riski taşıyan hastalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Koroner dışı ateroskleroza olan hastalara (karotis, periferik, aortik, renal), kalp dışı cerrahi uygulamalarından bağımsız olarak, ikincil korunma için statin tedavisi verilmelidir.⁹⁶ Statinler, ayrıca lipid oksidasyonunu, inflamasyonu, matris metaloproteinazı ve hücre ölümünü azaltarak ve metaloproteinaz doku inhibitörünü ve kolajeni artırarak, koroner plak stabilizasyonunu indükler. Lipid dışı ya da pleiotropik olarak bilinen bu etkiler, perioperatif dönemde plak rüptürünü ve müteakip MI'yı önleyebilir.⁹⁷

Çeşitli geniş ölçekli klinik ve gözlemsel çalışmalar, perioperatif statin kullanımının yararlı bir etkisi olduğunu göstermiştir.^{98,99} İlk, randomize kontrollü çalışmada vasküler cerrahi yapılacak 100 hasta, serum kolesterol konsantrasyonundan bağımsız, 45 gün süreyle günde bir kere 20 mg atorvastatine veya plaseboya randomize edildi.¹⁰⁰ Randomizasyonun ortalama 31. gününde vasküler cerrahi yapıldı ve hastalar 6 ay süreyle takip edildi. Bu 6 aylık takip sürecinde, atorvastatin kardiyak olayları anlamlı düzeyde azalttı (%26'ya kıyasla %8, P=0.03). 12 retrospektif ve 3 prospektif çalışmada, 223.010 hasta ile yapılan meta-analiz, statinlerin kalp dışı cerrahide mortaliteyi %44; vasküler cerrahide ise mortaliteyi %59 oranında azalttığını gösterdi.⁹⁸ En son yapılan randomize kontrollü çalışma, DECREASE III çalışmasıydı. Çalışma kapsamında 497 vasküler cerrahi hastası, cerrahiden önce 37. günde başlatılmak üzere, fluvastatin (günde bir kere uzatılmış salımlı 80 mg) veya plaseboya randomize edildi. Fluvastatin veya plaseboya randomize edilen hastalarda miyokart iskemisi %19.0'a kıyasla %10.8'di (OR 0.55, %95 GA 0.34-0.88). İki çalışma grubunda kardiyak ölüm veya MI insidansı, %10.2'ye kıyasla %4.8'di (OR 0.47, %95 GA 0.24-0.94).¹⁰¹

Perioperatif statin tedavisine ilişkin endişelerden biri de, statine bağlı miyopati ve rabdomiyoliz riskidir. Perioperatif olarak kullanıldığında birçok faktör statine bağlı miyopati riskini artırır (örneğin, majör cerrahi sonrasında renal fonksiyonun bozulması ve anestezi sırasında birden fazla ilacın kullanılması). Bununla birlikte, analjezik ilaçların kullanımı ve postoperatif ağrı, miyopati belirtilerini gizleyebilir. Statine bağlı miyopatinin saptanamaması sonucunda statin tedavisine devam edilebilir ve takiben rabdomiyoliz ve akut renal yetmezlik görülebilir. Bununla birlikte, bu konuya ilişkin yayımlanmış herhangi bir çalışma yoktur. Vasküler cerrahi yapılacak 981 ardışık hastanın yer aldığı retrospektif çalışmada, statin kullanıcıları arasında hiçbir olguda kreatin kinaz düzeyi anlamlı ölçüde yükseklik, artmış miyopati insidansı veya rabdomiyoliz olgusuna rastlanmadı.¹⁰²

Yakın zamanda, statin tedavisinin sona erdirilmesi ile rebound etkisinin görülebileceği ve bunun hastalar için bir dezavantaj olabileceği öngörüldü.^{99,103} Perioperatif statin kullanımındaki muhtemel kısıtlamanın nedeni, IV formülasyonunun olmamasıdır.

Bu nedenle, oral tedavinin mümkün olmadığı durumlarda cerrahiden hemen sonra iyileşme sürecini desteklemek için rosuvastatin, atorvastatin ve fluvastatin gibi yarılanma ömrü uzun veya uzatılmış salımlı formülasyona sahip statinlerin kullanımı önerilmektedir.

Statin kullanımı için öneriler

Öneriler/açıklamalar	Sınıf ^a	Düzye ^b
Yüksek riskli cerrahi hastaları için statin tedavisine cerrahiden 30 gün ila en az 1 hafta önce başlanması önerilmektedir.	I	B
Perioperatif dönemde de statin tedavisine devam edilmesi önerilmektedir.	I	C

^aÖneri sınıfı
^bKanıt düzeyi

Nitratlar

Nitroglicerinin miyokart iskemisini tersine çevirdiği bilinmektedir. Küçük ölçekli fakat kontrollü bir çalışma, stabil anjinalı hastalarda perioperatif miyokart iskemisinin azaldığını gösterdi.¹⁰⁴ Bununla birlikte, MI veya kardiyak ölüm insidansında herhangi bir etki gözlemlenmedi. Bu gözlemler miyokart iskemisi, MI veya kardiyak ölüm üzerinde herhangi bir etki göstermeksizin, benzer bir başka çalışmada doğrulandı.¹⁰⁵ Ayrıca, nitroglicerinin perioperatif kullanımı hastalarda önemli bir hemodinamik risk oluşturabilir. Azalmış ön yük (preload) de taşikardi ve hipotansiyona yol açabilir.

Nitrat kullanımı için öneriler

Öneriler/açıklamalar	Sınıf ^a	Düzye ^b
Advers iskemik olayların önlenmesinde perioperatif nitroglicerinin kullanılabilir.	II B	B

^aÖneri sınıfı
^bKanıt düzeyi

Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri

Kan basıncını düşürücü etkilerinden bağımsız olarak, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, organ fonksiyonunu koruyucu etkiye sahiptirler. Bu etki, endotel fonksiyonu, antiinflamatuvar özelliklerin iyileştirilmesi ve aterogenez ile doğrudan etkileşim ile ilişkilidir.¹⁰⁶ ACE inhibisyonu, miyokart iskemisine ve LV disfonksiyonuna bağlı olayları önleyebilir. Bu nedenle, perioperatif tedavide ACE inhibitörlerinin kullanılmasının postoperatif sonuç üzerinde de yararlı etkiler sergileyebileceğini öngörmek mantıklıdır.

QUO VADIS çalışmasında kalp cerrahisi yapılacak hastalarda plasebo ile ACE inhibitörlerinden kinaprilin etkileri karşılaştırıldı. Kinaprilin tedavisine elektif cerrahiden 4 hafta önce başlandı ve cerrahiden sonra 1 yıl süreyle devam edildi.¹⁰⁷ Bu çalışma, postoperatif kardiyovasküler olayların kinaprilin ile tedavi edilen hastalarda anlamlı düzeyde azaldığını gösterdi (HR 0.23, %95 GA 0.06-0.87). Bununla birlikte, QUO VADIS çalışmasında tedavinin yararlı etkisi, postoperatif tedavinin sonucunda ortaya çıkmış olabilir. Yakın zamanda yapılan bir incelemede, kardiyak cerrahi sonrasında ACE inhibitörlerinin kullanımına ilişkin çelişkili veriler elde edildi.¹⁰⁸

Bunun yanı sıra, ACE inhibitörlerinin perioperatif kullanımı, özellikle eşzamanlı β-bloker kullanımında anestezi induksiyonu esnasında şiddetli hipotansiyon riski taşır. Cerrahiden bir gün önce ACE inhibi-

törleri kesildiği zaman, hipotansiyon daha az görülür. Bu konu halen tartışılıyor olsa da, hipertansiyon için verilen ACE inhibitörleri cerrahiden 24 saat önce kesilebilir. Hastalar, cerrahiden sonra volüm stabil olduğu sürece, tedavilerine devam etmelidir. Hipotansiyon riski, anjiyotensin reseptör blokerlerinde (ARB'ler) de, en az ACE inhibitörleri kadar yüksektir ve vazopresörlere verilen yanıt bozulabilir. Durumu stabil olan, LV sistolik disfonksiyonlu hastalarda, yakın takip ile perioperatif dönemde ACE inhibitörlerini kullanmaya devam etmek uygun görünmektedir. Durumu stabil olan tedavi edilmemiş hastalarda, perioperatif değerlendirme sırasında LV disfonksiyonu saptanırsa, cerrahi ertelenmeli ve mümkün olduğu takdirde ESC Kalp Yetersizliği Kılavuzlarınınca önerildiği üzere, ACE inhibitörü ve β-bloker tedavisine başlanmalıdır.⁹¹

ACE inhibitörlerinin kullanımı için öneriler

Öneriler/açıklamalar	Sınıf ^a	Düzye ^b
Durumu stabil olan, LV sistolik disfonksiyonlu hastalarda kalp dışı cerrahide ACE inhibitörlerinin kullanımına devam edilmesi önerilmektedir.	I	C
Kardiyak açıdan stabil, LV sistolik disfonksiyonlu ve yüksek riskli cerrahi hastalarında ACE inhibitörlerinin kullanılması önerilmektedir.	I	C
Kardiyak açıdan stabil, LV sistolik disfonksiyonlu ve düşük/orta riskli cerrahi hastalarında ACE inhibitörlerinin kullanılması düşünülmelidir.	IIa	C
Hipertansif hastalarda kalp dışı cerrahiden önce ACE inhibitörlerine geçici olarak ara verilmelidir.	IIa	C

^aÖneri sınıfı
^bKanıt düzeyi
ACE: anjiyotensin dönüştürücü enzim; LV: sol ventriküler

Kalsiyum kanal blokerleri

Kalsiyum kanal blokerlerinin miyokartın oksijen temini ve ihtiyacı arasındaki denge üzerine etkisi, teorik olarak risk azaltma stratejilerine uygun düşer. Doğrudan kalp hızına etki etmeyen dihidropiridinler ve kalp hızını düşüren diltiazem ve verapamili birbirinden ayırmak önemlidir.

Kalsiyum kanal blokerlerinin perioperatif etkisini değerlendiren randomize çalışmaların hasta sayısı, riskin katmanlandırılmaması ve kardiyak ölüm ve MI'nın sistematik olarak bildirilememesi nedeniyle birtakım kısıtlılıkları mevcuttur. 1007 hastanın yer aldığı 11 randomize çalışmanın meta-analizi yapıldı. Hastalara kalsiyum kanal blokerleri ile (yedi çalışmada diltiazem, iki çalışmada verapamil ve 1 çalışmada nifedipin ve üç tedavi kolu olan bir diğer çalışmada da, kontrol, diltiazem ve nifedipin kullanıldı) kalp dışı cerrahi girişimler yapıldı.¹⁰⁹ Kalsiyum kanal blokerlerine ilişkin çalışmaların analizi sonucunda, miyokart iskemisi ve supraventriküler taşikardi (SVT) epizotlarının sayısında anlamlı bir azalma görüldü. Bununla birlikte, mortalite ve MI'daki düşüş, sonlanım noktaları olan ölüm ve/veya MI'nın her ikisinin de tek bir birleşik sonlanım noktasında biraraya geldiği durumda istatistiki anlamlılığa ulaştı (rölatif risk 0.35, %95 GA 0.08-0.83, P=0.02). Alt grup analizlerinin sonuçları diltiazem lehineydi. Akut veya elektif aort anevrizma cerrahisi yapılan 1000 hastanın katıldığı bir başka çalışma da, dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerleri kullanımının, art-

miş perioperatif mortalite insidansı ile ilişkili olmadığını gösterdi.¹¹⁰ Nifedipin kapsülleri başta olmak üzere kısa etkili dihidropiridinlerin kullanımından kaçınılmalıdır.

Bu nedenle, β -blokerlerin kontrendike olduğu ya da kalp yetersizliği ve sistolik disfonksiyon görülen hastalarda, kalp hızını düşüren kalsiyum kanal blokerleri endike olmamakla birlikte, yine de kalp hızını düşüren kalsiyum kanal blokerleri kullanılabilir veya tedaviye devam edilebilir.

Kalsiyum kanal blokerlerinin kullanımı için öneriler

Öneriler/açıklamalar	Sınıf ^a	Düzye ^b
Prinzmetal anjina pektoris olan hastalarda kalp dışı cerrahi sırasında kalsiyum kanal blokerlerine devam edilmesi önerilmektedir.	I	C
β -blokerlerin kontrendike olduğu hastalarda kalp dışı cerrahi sırasında, diltiazem başta olmak üzere, kalp hızını düşüren kalsiyum kanal blokerleri kullanılabilir.	IIb	C
Perioperatif kardiyovasküler komplikasyon riskini azaltmak için kalsiyum kanal blokerlerinin rutin kullanımı önerilmektedir.	III	C

^aÖneri sınıfı
^bKanıt düzeyi

İvabradin

İvabradin, sinoatriyal noda spesifik bir pacemaker inhibitörüdür ve kalp hızını sempatik aktivasyondan bağımsız olarak düşürür. İvabradin, kan basıncını ve miyokart kontraktilesini etkilemez. 111 vasküler cerrahi hastasının katıldığı randomize bir çalışmada, hem ivabradin hem de metoprolol süksinat, iskemi ve MI insidansını, plaseboya kıyasla, anlamlı düzeyde düşürdü. Bu ön bulguların yeni çalışmalar ile doğrulanması gerekmektedir. İvabradin, ciddi β -bloker kontrendikasyonu olan hastalarda da kullanılabilir.

α_2 reseptör agonistleri

α_2 reseptör agonistleri, postgangliyonik noradrenalin çıkışını azalttığından, cerrahi sırasında katekolamin dalgalanmasını da azaltabilir. Avrupa Mivazerol çalışmasına orta veya yüksek kalp dışı cerrahi riski taşıyan 1897 İKH hastası randomize edildi.¹¹² Hastaların ölüm veya MI insidansında düşüşe rastlanmadı. Ancak, 904 vasküler cerrahi hastasından oluşan alt popülasyonda, postoperatif ölüm veya MI insidansında azalma görüldü. Klinik risk faktörü taşıyan veya İKH'li 190 hastanın yer aldığı, daha yakın zamanda yapılan bir diğer çalışma da, perioperatif klonidin kullanımından sonra 30 günlük ve 2 yıllık mortalitede düşüş görüldüğünü gösterdi.¹¹³ Bununla birlikte, MI'da herhangi bir düşüşe rastlanmadı. Bir başka meta-analizde ise, 10'u kardiyak cerrahi, 8'i vasküler cerrahi ve 3'ü vasküler dışı cerrahi olmak üzere, 23 randomize çalışma incelendi.¹¹⁴ α_2 reseptör agonistlerinin perioperatif kullanımı, vasküler dışı cerrahide herhangi bir yarar sağlamazken, yalnızca vasküler cerrahi olan alt grupta mortalite ve MI'da bir düşüş ile ilişkilendirildi.

α_2 reseptör agonistlerinin kullanımı için öneriler

Öneriler/açıklamalar	Sınıf ^a	Düzye ^b
Vasküler cerrahi hastalarında perioperatif kardiyovasküler komplikasyon riskini azaltmak için α_2 reseptör agonistleri kullanılabilir.	IIb	B

^aÖneri sınıfı
^bKanıt düzeyi

Diüretikler

Diüretikler, altta yatan hastalığın hipertansiyon veya kalp hastalığı olduğu kişilerde sıklıkla kullanılan farmakolojik tedavilerdir. Hipertansiyonda, diüretikler orta düzey kan basıncı düşürücü etkisi ile düşük dozda kullanılır. Genel olarak, hipertansiyonda kullanılan diüretik tedavisine cerrahi gününde ara verilir ve cerrahiden sonra mümkün olduğu takdirde oral yoldan devam edilir. Oral tedaviye son verilmeden önce kan basıncının düşürülmesi gerekiyorsa, IV olarak verilen diğer antihipertansifler tercih edilebilir. Kalp yetersizliğinde diüretikler genellikle yüksek dozda kullanılır. Sıvı retansiyonuna ilişkin belirtiler varsa, doz artırılmalıdır. Hipovolemi, hipotansiyon ve elektrolit bozukluğu riski mevcutsa, doz düşürülmelidir. Genel olarak, kalp yetersizliğinin kontrolünde gerekiyorsa, cerrahi gününde diüretik tedavisine, mümkünse oral yoldan devam edilmelidir. Perioperatif dönemde kalp yetersizliği olan hastalarda volüm durumu dikkatlice izlenmeli ve aşırı volüm yükünü kontrol etmek için IV yoldan loop diüretikleri verilmelidir.

Diüretik verilen hastalarda, diüretikler renal K ve Mg atılımını artırdığından, elektrolit bozukluğu olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Cerrahi girişim uygulanan hastaların %34'ünde (birçoğu kalp dışı) hipokalemi bildirilir.¹¹⁵ Hipokaleminin, kardiyak hastalıkta ventriküler taşikardi (VT) ve ventriküler fibrilasyon riskini anlamlı düzeyde artırdığı bilinmektedir.¹¹⁶ Kalp dışı cerrahi yapılan 688 kalp hastasının yer aldığı bir çalışmada, hipokalemi bağımsız olarak perioperatif mortalite ile ilişkilendirildi.¹¹⁷ Diğer yandan, kalp dışı cerrahi yapılan 150 hastanın katıldığı bir başka çalışmada ise, hipokalemi ile ilişkili intraoperatif aritmi artışı bildirilmedi.¹¹⁵ Ancak bu çalışma küçük ölçekliydi ve hastaların çoğunda kalp hastalığına ilişkin kanıt yoktu. Önemli bir biçimde, aldosteron antagonistleri gibi (spironolakton ve eplerenon) K ve Mg tutucu diüretiklerin şiddetli kalp yetersizliğinde mortaliteyi azalttığı bilinmektedir.¹¹⁸ Genel olarak, K ve Mg homeostazı, cerrahiden önce değerlendirilmelidir. Diüretik kullanan ve aritmeye yatkınlığı olan hastalara özel ihtimam gösterilmelidir. Hipokalemi ve hipomagnezemi gibi her türlü elektrolit bozukluğu, cerrahiden önce düzeltilmelidir. K ve Mg alımını artırmak için hastalara beslenme önerisi verilmeli; mümkün olduğu takdirde K ve Mg depolarını boşaltan ilaçların dozu azaltılmalıdır. Yerine tedaviye tutucu diüretiklerin eklenmesi ya da tercih edilmesi veya takviye yapılması düşünülebilir. Asemptomatik hastalarda preoperatif akut replasman da yarardan ziyade daha fazla risk ile ilişkili olabilir. Bu nedenle minör, asemptomatik elektrolit bozukluklarından ötürü akut cerrahi ertelenmemelidir.

Diüretiklerin kullanımı için öneriler

Öneriler/açıklamalar	Sınıf	Düzye ^b
Elektrolit bozukluklarının cerrahiden önce düzeltilmesi önerilmektedir.	I	B
Hipertansif hastaların cerrahi günü düşük doz diüretik kullanımını sonlandırmaları ve cerrahiden sonra mümkün olduğu takdirde oral yoldan tedaviye devam etmeleri önerilmektedir.	I	C
Kalp yetersizliği olan hastaların cerrahi gününe kadar diüretik tedavisine devam etmeleri, perioperatif dönemde intravenöz olarak tedaviden yararlanmaları ve cerrahiden sonra oral yoldan devam etmeleri önerilmektedir.	I	C

^aÖneri sınıfı
^bKanıt düzeyi

Aspirin

Özellikle koroner stent takılmasından sonra İKH hastalarında sıkça kullanılsa da, aspirinin perioperatif tedavide kullanımına ilişkin sınırlı sayıda kanıt vardır. Karotis endarterektomi yapılan 232 hastanın yer aldığı randomize bir çalışmada, aspirinin ölüm veya MI üzerinde herhangi bir etkisi olmamasına karşın, intraoperatif ve postoperatif inmenin önlenmesinde etkili olduğu gösterildi.¹¹⁹ 2001 yılında yapılan bir meta-analiz de, vasküler cerrahi hastalarında ciddi vasküler olaylarda ve vasküler ölümden bir azalma olduğunu gösterdi.¹²⁰ Bu analize, 6'sında aspirin tedavisinden yararlanılmak üzere, alt ekstremitte bypass cerrahide antiplatelet tedavinin kullanıldığı 10 çalışma dahil edildi. Bununla birlikte antiplatelet tedavinin yararı, bu vasküler cerrahi popülasyonunda, vasküler olayların birleşik sonlanım noktası açısından istatistiksel olarak anlamlı değildi (OR=0.8, %95 GA 0.5-1.1).

Perioperatif hemorajik komplikasyonları artıracığı düşünüldüğü için genellikle perioperatif dönemde aspirin tedavisine ara verilir. Perioperatif dönemde tedaviye ara verilmesi ile aspirinin kanama riski arasındaki ilişkiyi karşılaştıran, 49.590 hastanın katıldığı 41 çalışmanın geniş ölçekli bir meta-analizi yapıldı. Analiz sonucunda, kanama komplikasyon riskinin 1.5 kat arttığı, fakat aspirinin daha şiddetli kanama komplikasyonlarına neden olmadığı saptandı.¹²¹ Risk altındaki kişilerin veya İKH hastalarının sistematik incelemesi, aspirin tedavisine ara verilmesi ile majör advers kardiyak olay riskinde 3 kat artış olduğunu gösterdi (OR=3.14, %95 GA 1.8-5.6). Yalnızca kanama riski kardiyak yarardan fazla olduğu zamanlarda aspirin tedavisine ara verilmelidir. Minör cerrahi veya endoskopik cerrahilerden önce, antitrombotik ilaçların bırakılması konusunda dikkatli bir değerlendirme yapılmalıdır. Prensipite ve hastaların bireysel risk ile yarar değerlendirmesi göz önünde bulundurulduğunda, antiplatelet tedavi gören hastaların, sözü edilen girişimlerden önce antiplatelet tedavilerini durdurmaları gerekmemektedir. Antiplatelet tedavi uygulanan, örn. aspirin, klopidogrel veya her ikisini birlikte kullanan ve aşırı veya yaşamı tehdit eden perioperatif kanaması olan hastalarda, trombosit transfüzyonu veya diğer prohemostatik ilaçların kullanılması önerilmektedir.

Aspirin kullanımı için öneriler

Öneriler/açıklamalar	Sınıf	Düzye ^b
Daha önce aspirin tedavisi alan hastalarda perioperatif dönemde aspirin kullanımına devam edilmelidir.	Ila	B
Yalnızca cerrahi sırasında, hemostazın kontrol altına alınması güç olan hastalarda, daha önce aspirin tedavisi almalarına karşın, aspirin tedavisine ara verilmelidir.	Ila	B

^aÖneri sınıfı
^bKanıt düzeyi

Tablo 8 Yüksek ve düşük riskli hastalarda/girişimlerde VKA tedavisinin UFH ve LMWH ile birlikte uygulandığı köprü tedavisi¹²⁵

Düşük tromboemboli riski/düşük kanama riski
• Terapötik aralıkta INR ile antikoagülan tedaviye devam edin.
Düşük tromboemboli riski/yüksek kanama riski
• İşlemden 5 gün önce antikoagülan tedaviyi bırakın.
• Asenokumarola ara verilmesinden 1 gün sonra ve varfarin tedavisine ara verilmesinden 2 gün sonra günde bir kere IV LMWH profilaksisine veya UFH'ye devam edin. Girişimden 12 saat önce LMWH'nin son dozunu verin veya cerrahiden 4 saat önceye kadar IV UFH tedavisine başlayın.
• Hemostatik duruma göre girişimden 1-2 gün (en az 12 saat) sonra preoperatif dozda LMWH veya UFH'ye devam edin. Cerrahiden 1-2 gün sonra preoperatif dozda antikoagülan tedaviye ve iki ardışık gün takviye dozunun %50'sine başlayın.
• INR terapötik düzeylere inene kadar LMWH veya UFH tedavisine devam edin.
Yüksek tromboemboli riski
• Girişimden 5 gün önce antikoagülan tedaviyi sonlandırın.
• Asenokumarola ara verilmesinden 1 gün sonra ve varfarin tedavisine ara verilmesinden 2 gün sonra, günde iki kere IV LMWH veya UFH'ye başlayın. Girişimden 12 saat önce LMWH'nin son dozunu verin veya cerrahiden 4 saat önceye kadar IV UFH tedavisine başlayın.
• Hemostatik duruma göre girişimden 1-2 gün (en az 12 saat) sonra preoperatif dozda LMWH veya UFH'ye devam edin. Cerrahiden 1-2 gün sonra preoperatif dozda antikoagülan tedaviye ve iki ardışık gün takviye dozunun %50'sine başlayın.
• INR terapötik düzeylere inene kadar LMWH veya UFH tedavisine devam edin.

INR: uluslararası normleştirilmiş oran; LMWH: düşük moleküler ağırlıklı heparin; UFH: unfraksiyone heparin

Tablo 9 Hastaların tromboemboli riskine göre uygulanan antikoagülan tedavi protokolleri¹²⁶

Vücut ağırlığı, kg	Yüksek tromboemboli riski taşıyan hastalar		Düşük tromboemboli riski taşıyan hastalar	
	Nadroparin (günde iki kere, subkütan) (IU)	Enoksaparin (günde iki kere, subkütan) (IU)	Nadroparin (günde bir kere, subkütan) (IU)	Enoksaparin (günde bir kere, subkütan) (IU)
<50	2850	2000	2850	4000
50-69	3800	4000	3800	4000
70-89	5700	6000	5700	4000
90-110	7600	8000	5700	4000
>110	9500	10.000	5700	4000

IU: uluslararası birimler; LMWH: düşük moleküler ağırlıklı heparin

Antikoagülan tedavi

Antikoagülan tedavi, kalp dışı cerrahide artmış kanama ile ilişkilidir. Bazı hastalarda antikoagülan tedavinin yararı, taşıdığı riskten fazladır. Tromboz riski düşük olan hastalarda ise ilaç tedavisine devam edilmeli veya ilaç rejimi değiştirilmelidir, kanama komplikasyonlarını en aza indirmek için tedavi durdurulmalıdır.

K vitamini antagonistleri (VKA'lar) ile birlikte oral antikoagülan tedavi alan hastaların perioperatif ve postoperatif kanama riski daha yüksektir. Uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) <1.5 ise, cerrahi güvenli bir şekilde yapılabilir (Tablo 8). Bununla birlikte, yüksek tromboemboli riski taşıyan hastalarda VKA'ların bırakılması tehlikelidir ve bu hastalara IV veya subkütan unfraksiyone heparin (UFH) veya terapötik dozda düşük moleküler ağırlıklı heparin (LMWH) ile birlikte köprü tedavisi verilmelidir.¹²³⁻¹²⁵ Atriyal fibrilasyonlu (AF), mekanik protez kalp kapakçığı takılı, son 3 ay içerisinde biyolojik protez kalp kapakçığı veya mitral kapak tamiri yapılan veya venöz tromboemboli (<3 ay) artı trombofilik görülen hastalarda yüksek tromboembolik risk mevcuttur. Köprü tedavisi, günümüzde terapötik dozda subkütan LMWH ile birlikte en sık uygulanan tedavidir. VKA tedavisine cerrahiden 5 gün önce (5 doz VKA dozu) ara verilir. LMWH veya UFH tedavisi, asenokumarola ara verilmesinden 1 gün, varfarine ara verilmesinden 2 gün sonra verilir. Yüksek tromboemboli riski taşıyan hastalara, günde iki kere 70 U/kg antifaktör Xa ve düşük riskli hastalara ise günde bir kere profilaktik doz önerilir (Tablo 9).¹²⁶ LMWH'nin son dozu girişimden 12 saat önce verilmelidir. Mekanik protez kalp kapakçığı takılan hastalarda, IV UFH'nin kullanımına ilişkin kanıtlar güvenilirdir. Bu nedenle bazı merkezlerde bu hastalar hastaneye yatırılır ve cerrahiden 4 saat önceye kadar IV UFH tedavisi verilir.¹²⁴ Girişimin uygulanacağı gün, INR kontrol edilir. INR >1.5 ise girişimin ertelenmesi düşünülmelidir. Hemostatik duruma göre cerrahiden en az 12 saat veya 1-2 gün sonra preoperatif dozda LMWH veya UFH tedavisine devam edilir. Preoperatif idame dozunda hemostatik yetersizliğe göre cerrahiden 1 veya 2 gün sonra oral antikoagülan tedavisine (hasta oral tedavi alabilecek durumdaysa) artı iki ardışık gün takviye dozunun %50'sine başlanmalı; idame dozu daha sonra verilmelidir. INR terapötik düzeylere gelene kadar LMWH veya UFH'ye devam edilmelidir.

Bununla birlikte, kanama riski değişken olduğu ve hemostatik kontrolün sağlanabilmesini etkilediği için, cerrahi girişimin türü de göz önünde bulundurulmalıdır. Ciddi kanama komplikasyonu riskinin yüksek olduğu girişimler, kompresyonun yapılamadığı girişimlerdir. Bu tür durumlarda, oral antikoagülan tedavi durdurulmalı ve LMWH ile köprü tedavisi yapılmalıdır. Katarakt cerrahisi gibi ciddi kanama riski düşük cerrahi yapılacak hastalarda, oral antikoagülan tedavinin değiştirilmesine gerek yoktur.

VKA tedavisi alan ve acil cerrahi girişim için antikoagülan etkinin geriye döndürülmesi gerekli görülen hastalarda, düşük doz IV veya oral K vitamini (2.5-5.0 mg) önerilir. VKA'ların antikoagülan etkilerinin daha hızlı geriye döndürülmesi için, taze donmuş plazma veya başka bir protrombin konsantranesinin düşük doz IV veya oral K vitaminine ilave edilmesi önerilmektedir. UFH verilen ve acil cerrahi girişim için antikoagülan etkinin geriye döndürülmesi gerekli görülen hastalarda, tedavinin kesilmesi yeterlidir. İnfüzyon olarak verildiğinde UFH'nin antikoagülan etkisi 4-6 saat içerisinde kararlı duruma geçer. Bu nedenle infüzyon sonlandırıldığında koagülasyon genellikle 4 saat sonra normale döner. UFH subkütan olarak verilirse, antikoagülan etkinin süresi daha uzundur. Etkinin hızlı bir şekilde geriye döndürülmesi için protamin sülfat kullanılır. Bununla birlikte, protamin sülfat, özellikle hızlı infüze edilmişse, muhtemelen kardiyovasküler kollaps ile anafilaktik reaksiyonları tetikleyebilir. Protamin sülfat dozu, alınan son 2 heparin miktarının değerlendirilmesi ile hesaplanabilir. Heparin infüzyonunu geriye döndürmek için kullanılacak protamin sülfat dozu, 100 U heparin sodyum için 1 mg'dir. Heparin infüzyonuna 30 dakika ila 2 saat arasında bir süre ara verildiyse, protamin sülfat dozunun yarısı; 2 saat ila 4 saat arasında ara verildiyse, dozun çeyreği kullanılır. Maksimum protamin sülfat dozu 50 mg'dir. LMWH verilen hastalarda antikoagülan tedavinin etkisi, yanılma ömrü kısa olduğu için, son dozdan 8 saat sonra geriye döndürülebilir. Etki hızlı bir biçimde geriye döndürülmek isteniyorsa, IV protamin sülfat kullanılabilir, ancak anti-Xa aktivite hiçbir zaman tamamen nötralize olmaz (maksimum %60-75).

Cerrahi sırasında kanama ve tromboembolik olayları en aza indirmek için öneriler Tablo 8'de verilmektedir.

Revaskülarizasyon

Profilaktik miyokart revaskülarizasyonunun amacı, muhtemel ölümcül perioperatif MI'yi önlemektir. Revaskülarizasyon özellikle yüksek derecede darlığı olan hastaların tedavisinde etkili olurken, cerrahiye bağlı oluşan stres sırasında hassas plaklardaki rüptürleri önleyebilir. Plak rüptürü, ölümcül perioperatif MI olgularının neredeyse yarısında görülmektedir ve bu durum enfarktüse bağlı koroner arter lezyonlarının öngörülmesinde stres görüntüleme tekniklerinin özgüllükten yoksun olmalarını açıklayabilir.^{37,137}

Koroner arter baypas greftleme (KABG) girişimi sonrasında sağlık durumu klinik açıdan yıllarca stabil olan hastaların, kalp dışı cerrahilerde kardiyak komplikasyon riski düşüktür. CASS kayıt çalışmasından elde edilen veriler, özellikle üç damar tutulumlu ve/veya bozuk LV fonksiyonu olan hastalarda ve ayrıca yüksek riskli cerrahi hastalarında bu riskin daha düşük olduğunu göstermektedir.¹²⁵ Bu nedenle son 5 yıl içerisinde KABG yapılan hastalar, son muayenelerinden bu yana klinik durumları değişmemişse, rahatlıkla cerrahiye alınabilir.

Daha önce perkütan revaskülarizasyon yapılan hastaların kardiyak olay riski, müteakip kalp dışı cerrahiler sırasında veya sonrasında ve özellikle koroner stentin takılmasının ardından, planlanmamış veya acil yapılan cerrahilerde daha yüksek olabilir. Anjiyoplastinin uygulamaya girmesinin ardından konvansiyonel perkütan koroner girişim (PKG), PKG'den 11 gün sonra yapılsa dahi, cerrahiye takiben, sonuçları kötüleştiriyor gibi görünüyordu.¹²⁹ 1990'lı yılların ortalarında stentin icat edilmesi ile senaryo önemli ölçüde değişti. Antiplatelet tedaviye ara verilmesi ile birlikte koroner stent takma girişiminden sonraki birkaç hafta içerisinde yapılırsa, cerrahi sırasında akut stent trombozuyla ilişkili aşırı düzeyde yüksek mortalite oranları (%20'lere varan) bildirildi.^{130,131} Bu nedenle, elektif cerrahinin, çıplak stent takıldıktan 6 hafta ila 3 ay sonra yapılması ve ikili antiplatelet tedaviye devam edilmesi tercih edilir. Cerrahi bu süre içerisinde yapıldıysa, ikili antiplatelet tedavinin sonlandırılması, stent trombozu insidansının artmasıyla ilişkilendirildi.^{130,131} 3. ayda hastalar, en azından aspirin tedavisine devam edilerek, kalp dışı cerrahiye alınabilir¹³² (Şekil 3).

2002 yılında Avrupa'da DES'ler geliştirilmiştir ve stent içi yeniden daralmayı azaltmak için etkili bir araç olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, bu stentlerin en önemli sıkıntıları, en az 12 ay aspirin ve klopidogrel ile ikili antiplatelet tedaviye ihtiyaç duyulmasıdır. Bu süre içerisinde cerrahi yapıldığında, ikili antiplatelet tedaviye ara verilmesi,

stent trombozu insidansında artış ile ilişkilendirildi. DES implantasyonundan sonra elektif cerrahinin devam eden ikili antiplatelet tedaviden en az 12 ay sonra yapılması gerektiği düşünülmektedir¹³³ (Şekil 3). 12 aydan sonra en azından aspirin tedavisine devam etmeleri sağlanarak, hastalara kalp dışı cerrahi yapılabilir. Zamanlama ve spesifik patoloji (örn. malign tümörler, vasküler anevrizma tamiri) göz önünde bulundurularak, cerrahi ihtiyacı, DES implantasyonunun 1. yılında artmış stent trombozu riskine karşı dengelenmelidir ve her olgunun ayrı ayrı değerlendirilmesi önerilir. Uzlaşa sağlamak adına bu konunun cerrah, anesteziyoloji uzmanı ve tedavi eden kardiyoloji uzmanı arasında tartışılması önerilir.

Cerrahiden veya girişimden önce aspirin veya klopidogrel içeren ilaçlara geçici olarak ara verecek hastaların, girişimden en az 5 en fazla ve tercihen 10 gün önce tedaviyi bırakmış olmaları önerilmektedir. Yeterli hemostaz sağlanmışsa, cerrahiden ~24 saat sonra (veya ertesi sabah) tedaviye devam edilebilir. Acil cerrahi veya diğer invaziv girişimlerin yapılması gereken hastalarda ise, muhtemel aşırı veya yaşamı tehdit eden perioperatif kanama olduğunda, trombosit transfüzyonu veya diğer prohemostatik maddelerin uygulanması önerilmektedir.¹³⁴

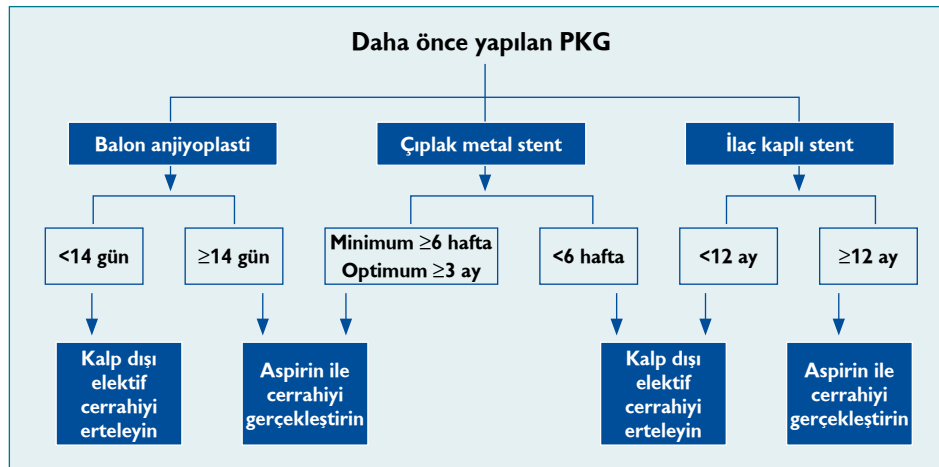
Revaskülarizasyon öncesinde kardiyak açıdan stabil/ asemptomatik hastalarda kalp dışı cerrahinin zamanlamasına ilişkin öneriler

Öneriler/açıklamalar	Sınıf ^a	Düzye ^b
Son 5 yıl içerisinde KABG yapılan hastaların gecikme olmaksızın kalp dışı cerrahiye gönderilmeleri önerilmektedir.	I	C
Yakın zamanda çıplak metal stent takılmış hastalara kalp dışı cerrahinin, girişimden 6 hafta ila 3 ay sonra yapılması önerilmektedir.	I	B
Yakın zamanda ilaç kaplı stent takılmış hastalara kalp dışı cerrahinin, girişimden 12 ay sonra yapılması önerilmektedir.	I	B
Yakın zamanda balon anjiyoplasti yapılan hastalarda kalp dışı cerrahinin en az 2 hafta ertelenmesi önerilmektedir.	Ila	B

^aÖneri sınıfı

^bKanıt düzeyi

KABG: koroner arter baypas greftleme



Şekil 3 PKG sonrasında kalp dışı cerrahinin zamanlamasına ilişkin öneriler.¹³³ PKG: perkütan koroner girişim

Stabil iskemik kalp hastalığı olan kişilerde profilaktik revaskülarizasyon

Yalnızca iki randomize çalışma, vasküler cerrahi yapılacak stabil hastalarda, kalp dışı cerrahiden önce profilaktik revaskülarizasyon girişiminin rolünü değerlendirmiştir. Koroner Arter Revaskülarizasyon Profilaksisi (CARP) çalışması, stabil İKH'si olan majör vasküler cerrahi öncesinde optimum tıbbi tedavi ile revaskülarizasyonu karşılaştıran ilk çalışmaydı. Çalışmada 5859 hastanın 135'ine ABD'deki 18 Veteran hastanesinde tarama yapıldı; 510'u tedavi seçeneklerinden birine veya diğerine randomize edildi. Hastalar, kardiyovasküler risk faktörlerinin kombinasyonuna ve noninvaziv test sonucunun danışman kardiyoloji uzmanı tarafından değerlendirilmesi ile iskemi varlığına dayanarak çalışmaya dahil edildi. Randomizasyondan sonra 2.7. yılda uzun süreli mortalitenin birincil sonlanım noktalarında herhangi bir farklılık görülmedi (girişim yapılmayan hasta grubunda %23'e kıyasla, revaskülarizasyon kolunda %22, P=0.92). Perioperatif MI'da da anlamlı bir farklılığa rastlanmadı (%14'e kıyasla %12, P=0.37). İkinci çalışma DECREASE-V ise pilot bir çalışmaydı ve bu çalışmada farklı ve daha doğru bir tarama yöntemi ve daha modern bir perioperatif tıbbi tedavi kullanıldı.¹³⁶ Çalışmada cerrahi yapılacak 1880 hastada şu risk faktörleri tarandı: >70 yaş, anjina pektoris, geçirilmiş MI, kompanse veya konjestif kalp yetersizliği öyküsü, diabetes mellitus için ilaç tedavisi, renal disfonksiyon ve geçirilmiş inme veya geçici iskemik atak (GİA). Risk faktörü sayısının ≥ 3 olduğu hastalarda, DSE veya nükleer stres testi yapıldı ve belirgin iskemi saptanması durumunda (>5/16 segment veya 3/6 duvar), hastalar revaskülarizasyona randomize edildi veya hastalarda revaskülarizasyon yapılmadı. Daha da önemlisi, tüm hastalara β -bloker tedavisi başlandı ve cerrahi sırasında aspirin verilmeye devam edildi. Hastaların %75'inde üç damar veya sol ana koroner arter hastalığı mevcuttu. Hastaların %43'ünde \leq %35 düşük ejeksiyon fraksiyon vardı ve %65'ine PKG yapıldı (n=32, bu hastaların 30'unda DES vardı). Revaskülarizasyon yapılmayan gruba kıyasla revaskülarizasyon grubunda birleşik sonlanım noktaları (tüm nedenlere bağlı mortalite ve 30. günde ölümcül olmayan MI) açısından bir fark yoktu (%33'e kıyasla %43, P=0.30).

CARP, vasküler cerrahiden önce yapılan profilaktik revaskülarizasyonun, stabil hastalarda klinik sonuçları iyileştirmede gösteren ilk çalışmadır. Bununla birlikte, bu çalışmaya dahil edilme kriterleri subjektif göstergelere dayanıyordu ve çalışma popülasyonunda risk daha düşüktü. DECREASE-V çalışmasında, noninvaziv stres testi ile değerlendirilen aşırı strese bağlı iskemisi olan, yüksek riskli hastalar vardır. Çalışma kohortu küçük olmakla birlikte, DECREASE-V çalışması, CARP çalışmasının sonuçlarını, daha yüksek riskli bir popülasyona taşımaktadır. Bu popülasyondaki hastaların çoğunda üç damar tutulumu vardır ve önemli bir kısmında da asemptomatik LV disfonksiyonu bulunmaktadır. Stabil koroner hastalarında profilaktik revaskülarizasyon yapılmadan vasküler işlemi başarılı olması, o hastaya ileriki zamanlarda revaskülarizasyon yapılmayacağı anlamına gelmez. DECREASE-V çalışmasından elde edilen sınırlı sayıda veri, tıbbi tedavi gören grubun daha sonra revaskülarizasyona ihtiyaç duyabileceğini göstermektedir.¹³⁶ Bu konuda çok fazla bilimsel veri olmamasına karşın, ESC Cerrahi Dışı Tedavi Kılavuzları uyarınca, komplikasyonsuz ve persistan aşırı iskemi belirtileri taşıyan hastalara kalp dışı cerrahiden önce miyokart revaskülarizasyonu yapılması önerilmektedir.

CARP ve DECREASE-V çalışmaları, koroner kalp hastaları için belirli risk teşkil eden bir cerrahi türü olan vasküler cerrahi zemininde yürütülmüştür. Bu kısıtlılığa karşın, çalışmaların sonuçları diğer cerrahi türlerine de uyarlanabilir.

Stabil/asemptomatik hastalarda profilaktik revaskülarizasyon için öneriler

Öneriler/açıklamalar	Sınıf ^a	Düzye ^b
ESC stabil anjina pektoris kılavuzları uyarınca, başarılı bir kalp dışı cerrahiden sonra gec revaskülarizasyon düşünülmelidir.	Ia	C
Kanıtlanmış İKH'si olan hastalarda yüksek riskli cerrahi öncesinde profilaktik miyokart revaskülarizasyonu yapılabilir.	Ib	B
Kanıtlanmış İKH'si olan hastalara orta riskli cerrahi öncesinde profilaktik miyokart revaskülarizasyonu önerilmemektedir.	III	B
Kanıtlanmış İKH'si olan hastalara düşük riskli cerrahi öncesinde profilaktik miyokart revaskülarizasyonu önerilmemektedir.	III	C

^aÖneri sınıfı

^bKanıt düzeyi

IKH: iskemik kalp hastalığı

Stabil iskemik kalp hastalığı olan hastalarda profilaktik revaskülarizasyon çeşitleri

Genellikle stabil İKH hastalarına elektif cerrahi uygulanması gerekebilir. Bu, cerrahinin birkaç ay ile ≥ 1 yıla kadar ertelenebileceği anlamına gelir. Bu tür durumlarda izlenmesi gereken revaskülarizasyon stratejilerine ilişkin kesin veriler mevcut olmadığından, öneriler yalnızca uzman görüşlerine dayanır. Ancak, bu hastalar bir ölçüde daha önce revaskülarizasyon yapılan hastalar ile kıyaslanabilir. Bu nedenle, ESC Stabil Anjina Pektoris Kılavuzları uyarınca kardiyovasküler bir girişimde bulunulabilir.⁴⁷ Bu kılavuzlarda belirtildiği üzere üç damar tutulumu ve özellikle bozuk LV fonksiyonu için anlamlı ölçüde sol ana koroner arter hastalığı veya eşdeğeri olan hastalarda prognozu iyileştirmek ve semptomları rahatlatmak üzere KABG yapılmalıdır. Tek veya birden fazla damar tutulumlu, stabil, semptomatik ve teknik olarak girişime uygun olan hastalarda ve girişim riskinin muhtemel yararın üzerine çıkmadığı durumlarda PKG yapılmalıdır.⁷⁰

Sıkça tartışılan PKG ve KABG seçimi, birçok faktöre bağlıdır. Yakın zamanda, üç damar tutulumlu veya sol ana koroner arter İKH'si olan 1800 hastanın KABG veya PKG'ye randomize edildiği SYNTAX çalışmasının 1 yıllık sonuçları yayımlandı.¹³⁷ Çalışma sonuçları, bu hastaların tedavilerinde KABG'nin tercih edildiğini, ancak PKG'nin de önemli bir alternatif olduğunu göstermektedir. Daha önce belirtildiği üzere, stabil anjina tedavisine ilişkin mevcut kılavuzlarda her iki tedavi seçeneğine de bir rol verilmiştir. Bununla birlikte kalp dışı cerrahi öncesinde PKG yapılacak olursa, cerrahi girişimi gereksiz yere ertelememek için çıplak metal stentlerin kullanımı önerilir.

Stabil hastalarda profilaktik revaskülarizasyon çeşitlerine ilişkin öneriler

Öneriler/açıklamalar	Sınıf ^a	Düzye ^b
Stabil anjina pektoris tedavisinde mevcut kılavuzlar uyarınca PKG veya KABG'nin uygulanması önerilmektedir.	I	A

^aÖneri sınıfı

^bKanıt düzeyi

KABG: koroner arter baypas greftleme; PKG: perkütan koroner girişim

Unstabil iskemik kalp hastalığı olan hastalarda revaskülarizasyon

Bugüne kadar, kalp dışı cerrahi yapılması gereken unstabil anjina pektorisli hastalarda profilaktik revaskülarizasyonun rolünü araştıran herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Özellikle ST yükselmez AKS'li unstabil anjina pektoris, yüksek riskli bir klinik tablo olarak düşünülür ve tedavisi için hızlı tanı, risk katmanlandırılması ve revaskülarizasyon gerekir. Bu nedenle, hastanın klinik durumu, kalp dışı cerrahi yönünden yaşamı tehdit etmediği sürece, öncelik unstabil anjinanın tanısına ve hızlı tedavisine verilmelidir. Bu tür durumlarda, ESC ST Yükselmez AKS Tedavi Kılavuzlarına başvurulur.⁶⁹ Tedavinin temeli, antiplatelet ve antikoagülan tedavi, β -blokerler ve hızlı revaskülarizasyondur. Cerrahi hastalığa ikincil (malignite, vs.) artmış kanama riski nedeniyle, eşzamanlı cerrahi yapılacak unstabil koroner hastalara antikoagülan ve/veya antitrombotik tedavi verilmemesine dikkat edilmelidir. Daha önce belirtilen ve iyi bilinen acil KABG endikasyonları haricinde, hastaların çoğuna PKG yapılır. Unstabil anjina gibi istisnai durumlar haricinde ve müteakip kalp dışı cerrahi gerektiğinde, cerrahiye 3 aydan daha uzun bir süre ertelemek için çıplak metal stentler tercih edilmelidir.

Unstabil İKH hastalarında profilaktik miyokart revaskülarizasyonu için öneriler

Öneriler/açıklamalar	Sınıf	Düzye ^b
Kalp dışı cerrahinin ertelenmesi herhangi bir sağlık sorunu teşkil etmiyorsa, hastalara unstabil anjina tedavisine ilişkin kılavuzlara göre tanı konması ve hastaların buna göre tedavi edilmesi önerilmektedir.	I	A
Acil kalp dışı cerrahi gerektiren, yaşamı tehdit eden bir klinik durum ve AKS olması durumunda, cerrahiye öncelik verilmesi önerilmektedir.	I	C
Bununla birlikte, unstabil anjina pektoris tedavisine ilişkin kılavuzlar uyarınca, takip döneminde agresif bir tıbbi tedavi ve miyokart revaskülarizasyonu önerilmektedir.	I	B
PKG yapılacaksa, çıplak metal stentler veya hatta balon anjiyoplasti önerilmektedir.	I	C

^aÖneri sınıfı

^bKanıt düzeyi

AKS: akut koroner sendrom; İKH: iskemik kalp hastalığı; PKG: perkütan koroner girişim

Spesifik hastalıklar

Bugüne kadar, kılavuzlarda kardiyak risk belirteçleri ve risk azaltma stratejilerine değinilmiştir. Bununla birlikte, cerrahi öncesinde spesifik hastalıkları olan hastalar, perioperatif dönemde entegre bir değerlendirme ve tedavi yaklaşımından yararlanır. Daha sonraki bölümlerde, en sık görülen kardiyovasküler hastalıklara yer verilmiştir.

Kronik kalp yetersizliği

İngiltere'de erişkinlerde kronik kalp yetersizliği prevalansının %1.8 olduğu tahmin edilmektedir ve bu oran yaşa bağlı olarak artmaktadır. 75 yaşın üstündeki hastalarda hastalığın prevalansı %8.0'dır.

Kalp yetersizliğinin perioperatif kardiyak olaylarda öngördürücü değeri iyi bilinmektedir ve bu, Goldman veya Detsky risk skoru gibi klinik risk indeksleri için önemli bir faktördür.^{31,32} 1988 yılında vasküler cerrahi öncesinde LV fonksiyonunu değerlendiren bir çalışmada, ejeksiyon fraksiyonunun $\leq\%35$ olmasının, postoperatif kardiyak olaylar için ideal bir öngörücü olduğu bulundu.¹³⁸ 2008 yılında yapılan bir başka çalışma da, bu bulguları doğruladı ve vasküler cerrahi yapılacak kronik kalp yetersizliği olan yaşlı hastalarda, operatif mortalite riskinin daha yüksek olduğunu ve aynı girişim için nüks hospitalizasyon oranlarının diğer hastalara kıyasla (İKH hastaları da dahil) daha yüksek olduğunu gösterdi.¹³⁹ Korunmuş LV ejeksiyon fraksiyonu varlığında görülen kalp yetersizliğinin prognostik preoperatif değeri kesin olarak bilinmemektedir. Bu hastalarda uzun süreli sonuç, azalmış LV ejeksiyon fraksiyonlu hastaların sonucuna benzerdir.¹⁴⁰ Bu hastalarda cerrahi sırasında kardiyovasküler risk artabilir. Kanıt dayalı çalışmaların olmadığı yerde kurul, azalmış ejeksiyon fraksiyonlu hastalarda olduğu üzere, korunmuş LV ejeksiyon fraksiyonlu hastalar için de benzer şekilde perioperatif tedavi önermektedir.

Strest testi sırasında miyokart canlılığının değerlendirilebilmesi, LV disfonksiyonlu hastalarda muhtemel risklerin katmanlandırılmasına olanak verir. LV ejeksiyon fraksiyonu $<\%35$ olan ve vasküler cerrahi yapılacak 295 hastanın katıldığı bir çalışmada, postoperatif kardiyak olayların, strese bağlı iskemi ve skar dokuları ile ilişkilendirildiği gösterildi.¹⁴¹ Bununla birlikte, inotropik stimülasyon sırasında iskemi belirtileri olmaksızın fonksiyonun iyileştiğini göstererek, disfonksiyonel fakat canlı segmentlerin varlığı ve derecesi arasında ters bir ilişki vardı. Çok değişkenli analiz ile iskemik segment sayısı, perioperatif kardiyak olaylar ile ilişkilendirilirken (her segment için OR 1.6, %95 GA 1.05-1.8), iyileşmesi devam eden segment sayısı sonucun da iyileşmesi ile ilişkilendirildi (her segment için OR 0.2, %95 GA 0.04-0.7). Stres testini kullanarak yapılan katmanlandırma, hekimin, baskın olarak iskemik yanıtı hastalara kıyasla, postoperatif sonuçları nispeten daha iyi olan ve iyileşmesi devam eden hasta alt gruplarını belirleyebilmesini mümkün kılar.

Mevcut ESC Kılavuzları, kronik kalp yetersizliği olan hastalarda birinci basamak tedavi olarak ACE inhibitörlerinin (ACE inhibitörünü tolere edemeyen hastalarda ARB'ler) ve β -blokerlerin kullanılmasını önermektedir.⁹¹ Kontrendikasyon veya entolerans mevcut değilse, semptomatik kalp yetersizliği olan ve LV ejeksiyon fraksiyonu $\leq\%40$ olan hastaların tümüne tedavi optimum dozda verilmelidir. Daha sonra tedaviye, hastanın klinik durumuna ve özelliklerine dayanarak, ARB veya bir aldosteron antagonisti ilave edilebilir. LV ejeksiyon fraksiyonu $\leq\%35$ ve şiddetli düzeyde asemptomatik [New York Kalp Derneği (NYHA) fonksiyon sınıfı III veya IV] olan hastaların tümünde, tedaviye düşük doz bir aldosteron antagonisti eklenmesi düşünülmelidir (hiperkalemi ve önemli renal disfonksiyon yoksa). LV ejeksiyon fraksiyonu $\leq\%40$ olan ve ACE inhibitörü ve β -bloker tedavisine karşın semptomatik olan kalp yetersizliği hastalarının tedavisinde, aldosteron antagonisti kullanılmıyorsa, ARB ilavesi de bir diğer seçenektir. Konjesyon belirtileri veya semptomları olan kalp yetersizliği hastalarında diüretikler önerilmektedir.

ACE inhibitörleri, β -blokerler, statinler ve aspirinin perioperatif kullanımı, majör kalp dışı vasküler cerrahi yapılacak LV disfonksiyonlu hastalarda azalmış hastane içi mortalite insidansı ile bağımsız olarak

ilişkilendirilmektedir.¹⁴² Bu nedenle, stabil kalp yetersizliği hastalarında, yaşam kurtaran tedavilere cerrahiye kadar devam edilmesi ve klinik durum iyi olur olmaz, postoperatif tedavinin yeniden düzenlenmesi önerilmektedir.

Hastalık genellikle atipik olduğu ve cerrahi dışı durumlara kıyasla etyolojisi farklı olabildiğinden, postoperatif kalp yetersizliğinin tanısı genellikle güçtür. Fizik muayene, EKG, seri biyobelirteç ölçümü, röntgen ve ekokardiyografi, değerlendirmenin bir parçasıdır. İntra ve hızlı postoperatif dönemde genellikle yüksek volüm infüzyonuna ihtiyaç olduğu için, hastanın volüm durumuna özel ihtimam gösterilmelidir. Girişim sırasında verilen sıvılar, yeterli kontrol sağlanamazsa, postoperatif dönemde hipervolemi ve hatta kalp yetersizliğine neden olabilir. Aşırı sıvı yüklemesi de kronik kalp yetersizliğinin dekompanasyonuna ve yeni akut kalp yetersizliği oluşumuna yol açabilir. Cerrahiden hemen sonra (girişim süresinin uzaması, miyokart iskemisi, hızlı sıvı değişimi) veya birkaç gün sonra (üçüncü boşluk sıvı reabsorpsiyonu) perioperatif kalp yetersizliği görülebilir. Güncel ESC Kalp Yetersizliği Kılavuzlarına göre, cerrahiden önce ilaç tedavisi optimize edilmelidir. Bu, özellikle tüm yüksek riskli hastaların perioperatif dönemde kullanmaları için önerilen β -blokerler açısından önemlidir. Kontrolsüz hipotansiyonu önlemek için, IV β -blokerlerin düzenli kullanımı önerilmektedir. Daha da önemlisi, kalp yetersizliği olan bir hastaya β -bloker verilmiyorsa, bu tür bir tedavi, ideal doz titrasyonunu sağlamak için, elektif cerrahi başlamadan olabildiğince önce verilmelidir.

Postoperatif kalp yetersizliğinin etyolojisi belirlenince, tedavi cerrahi olmayan tedavilere benzerdir. Kalp yetersizliği olan hastaların cerrahi işlemler sonrasında nöks hospitalizasyon riski, anlamlı düzeyde yüksektir. Bu da, tercihen multidisipliner bir yaklaşım kullanarak, hastaların taburcu planlarının dikkatlice yapılması ve yakından takip edilmeleri gerektiğini vurgulamaktadır.

Arteriyel hipertansiyon

Genel olarak arteriyel hipertansiyon, kalp dışı cerrahide kardiyovasküler komplikasyonların bağımsız bir risk faktörü olarak düşünülmez. Preoperatif değerlendirme sayesinde hipertansiyon hastaları belirlenir, hedef organ hasarı ve ilgili kardiyovasküler patolojiye ilişkin bulguların olup olmadığı araştırılır ve uygun tedaviye başlanır. Bu değerlendirme, özellikle başka risk faktörü taşıyan hastalar için önemlidir.

Kalp dışı cerrahi yapılacak hastalarda, bir antihipertansif tedavinin diğerinden daha iyi olduğunu gösteren herhangi bir kesin kanıt mevcut değildir. Arteriyel hipertansiyon hastaları, mevcut ESC Kılavuzları uyarınca tedavi edilmelidir.¹⁴³ Bununla birlikte kardiyovasküler komplikasyon riski yüksek ve eşzamanlı İKH olan hipertansif hastalarda β -blokerlerin perioperatif olarak uygulanması önerilir. Hipertansiyon hastalarında antihipertansif tedaviye cerrahinin yapılacağı günün sabahına kadar devam edilmeli ve postoperatif dönemde tedaviye derhal başlanmalıdır.¹⁴⁴ Evre 1 veya 2 hipertansif hastalarda,¹⁴³ tedaviyi optimize etmek için cerrahinin ertelenmesinin yararlı olduğuna ilişkin herhangi bir kanıt mevcut değildir. Bu hastalarda antihipertansif ilaçlara perioperatif dönemde de devam edilmelidir. Evre 3 hipertansif hastalarda (sistolik kan basıncı ≥ 180 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı ≥ 110 mmHg), farmakolojik tedaviyi optimize etmek için cerrahiye

ertelemenin muhtemel yararı, cerrahi girişimi ertelemenin muhtemel riskinden fazla olmalıdır.^{20,144}

Valvüler kalp hastalığı

VKH hastalarında kalp dışı cerrahi sırasında perioperatif kardiyovasküler komplikasyon riski daha yüksektir.¹²⁴ Bilinen veya şüphe edilen VKH hastalarının ekokardiyografileri çekilmeli ve hastalığın şiddeti ve sonuçları değerlendirilmelidir. Mevcut veriler ışığında, bu hastalar için özellikle şu öneriler yararlıdır:^{20,124}

VKH için öneriler

Öneriler/açıklamalar	Sınıf ^a	Düzye ^b
Şiddetli VKH görülmesi durumunda, hastanın klinik ve ekokardiyografik değerlendirilmesi ve gerekirse kalp dışı cerrahiden önce tedavisi önerilmektedir.	I	C

^aÖneri sınıfı

^bKanıt düzeyi

VKH: valvüler kalp hastalığı

Aort darlığı

Aort darlığı (AD), Avrupa'da özellikle yaşlı popülasyonda sıkça karşılaşılan bir VKH'dir.¹⁴⁵ Şiddetli AD (aort kapak alanının <1 cm² ve vücut yüzey alanının <0.6 cm²/m² olması şeklinde tanımlanır), perioperatif mortalite ve MI açısından iyi bilinen bir risk faktörüdür.¹⁴⁶ Şiddetli AD görülen ve acil kalp dışı cerrahi uygulanacak hastalarda, girişimler hemodinamik monitörizasyon eşliğinde yapılmalıdır.¹²⁴ Elektif kalp dışı cerrahide, alınan kararlarda semptomların varlığı rol oynar.

Semptomatik hastalarda elektif cerrahiden önce aort kapak replasmanı göz önünde bulundurulmalıdır. Ciddi komorbiditeye bağlı yüksek risk veya girişimin hasta tarafından reddedilmesi nedeniyle kalp kapak replasmanı yapılamayan hastalarda, yalnızca gerekliyse kalp dışı cerrahi yapılmalıdır. Bu hastalarda balon aort valvüloplasti veya transkateter kapak implantasyonu da cerrahiden önceki tercihler arasında olabilir.^{124,147}

Aseptomatik hastalarda düşük ila orta riskli kalp dışı cerrahi güvenli bir şekilde yapılabilir. Yüksek riskli cerrahi yapılacaksa, aort kapak replasmanı için daha kapsamlı bir klinik değerlendirme gereklidir. Aort kapak replasmanı için yüksek riskli hastalarda elektif cerrahi, yalnızca gerekliyse, sıkı bir hemodinamik monitörizasyon eşliğinde yapılmalıdır. Diğer hastalarda aort kapak replasmanı birinci tercih olacaktır.¹²⁴

Mitral darlığı

Kalp dışı cerrahi, anlamlı olmayan mitral darlıklı (MS; kapak alanı >1.5 cm²), düşük riskli hastalarda ve anlamlı mitral darlıklı (kapak alanı <1.5 cm²) ve sistolik pulmonar arter basıncı <50 mmHg olan asemptomatik hastalarda yapılabilir. Bu hastalarda MD preoperatif cerrahi olarak düzeltilmez. Pulmoner ödeme neden olan taşikardi önlemek için kalp hızının kontrolü sağlanmalıdır. Aşırı sıvı yükünün yakın takibi de önemlidir. AF klinik durumun önemli ölçüde kötüleşmesine yol açabilir.^{20,124} Yüksek emboli riski ile antikoagülasyon kontrolü de önem taşır. Önemli MD'si olan ve sistolik pulmoner arter basıncı >50

mmHg olan asemptomatik hastalarda, kalp dışı cerrahi riski anlamlı düzeyde yüksektir ve bu hastalara, özellikle yüksek riskli cerrahi öncesinde perkütan mitral komissürotomi (veya açık cerrahi tamir) yapılabilir.^{20,124}

Aort yetersizliği ve mitral yetersizlik

Anlamli olmayan aort yetersizliği (AY) ve mitral yetersizlik (MY), kalp dışı cerrahi sırasında kardiyovasküler komplikasyon riskini bağımsız olarak artırmaz. Korunmuş LV fonksiyonu ile şiddetli AY ve MY olan (ayrıntılı sınıflandırma ESC Kılavuzlarında mevcuttur) asemptomatik hastalarda, ilave bir risk olmaksızın kalp dışı cerrahi yapılabilir. Sempptomatik hastalar ve LV ejeksiyon fraksiyonu önemli ölçüde bozulmuş hastalar (<%30), kardiyovasküler komplikasyon açısından yüksek risk grubundadır ve bu hastalar, yalnızca gerekliyse, kalp dışı cerrahiye alınmalıdır.¹²⁴ Şiddetli MY ve AY olan hastaların farmakolojik tedavileri, yüksek riskli cerrahiden önce maksimum hemodinamik stabilizasyonun sağlanması için optimize edilmelidir.

Protez kapak(lar) takılan hastalar

VKH'nin cerrahi olarak düzeltildiği ve protez kapak takılan hastalara, valvüler veya ventriküler disfonksiyon bulgusu yoksa, ilave risk taşımaksızın kalp dışı cerrahi yapılabilir. Bu hastalara endokardit profilaksisi önerilir ve antikoagülasyon tedavisinin perioperatif dönemde düzenlenmesi gerekebilir. Bu bağlamda, oral antikoagülanlar geçici olarak terapötik dozda IV UFH, subkütan UFH veya subkütan LMWH ile değiştirilebilir.

Enfektif endokardit profilaksisi

VKH olan ve bakteremi riski ile kalp dışı cerrahi yapılacak protez kapak takılan hastalarda, enfektif endokardite karşı antibiyotik profilaksisi başlatılmalıdır. Bu konuya ayrıntılarıyla ESC ve AHA kılavuzlarında yer verilmiştir.^{148,149}

Aritmiler

Çeşitli girişimler nedeniyle genel anestezi yapılan hastaların %70'inde perioperatif aritmi geliştiği bildirilmiştir.^{150,151} İnsidansın EKG monitorizasyonunda %16 ila %62¹⁵²; süregelen Holter monitorizasyonunda %89¹⁵³ olduğu bildirilmiştir.

Ventriküler aritmiler

Kalp dışı cerrahi yapılacak yüksek risk grubundaki hastaların neredeyse yarısında, ventriküler prematür atımlar (VPB; ventricular premature beats) veya sürekli olmayan (non-sustained) VT görülür. VPB'lerin veya süresiz VT'lerin tek başlarına kötü prognoz ile ilişkili olduklarına dair bir kanıt mevcut değildir. Ventriküler aritmilerin tedavisi ve ani kardiyak ölümlerin önlenmesine ilişkin ACC/AHA/ESC Kılavuzları, geniş ölçekli klinik çalışmalara dayanan yaklaşımları önermektedir.¹⁵⁴ Nedenden bağımsız olarak, ciddi hemodinamik sorunlar ile birlikte seyreden sürekli monomorfik ventriküler taşikardi (SMVT; sustained monomorphic ventricular tachycardia), elektrokardiyoversiyon ile

derhal tedavi edilmelidir.¹⁵⁴ Stabil SMVT hastalarında başlangıç tedavisi olarak IV amiodaron kullanılabilir.¹⁵⁴ Amiodaron, ayrıca hemodinamik açıdan instabil, konversiyona dirençli veya diğer ilaçlara rağmen rekürren SMVT hastalarında da kullanılabilir. Sürekli polimorfik ventriküler taşikardi (SPVT) ise, hemodinamik bir sorun mevcutsa, derhal elektrokardiyoversiyon yapılmalıdır. Rekürren SPVT hastalarında, bilhassa iskemi şüphesi varsa veya iskemi ekarte edilemiyorsa, β-bloker tedavisi de yararlıdır. Uzun QT sendromu (LQTS) mevcut değilse, amiodaron rekürren SPVT hastalarında da kullanılabilir.¹⁵⁴ Nadiren Torsades de Pointes gelişir ve bu durumda soruna yol açan ilaçların bırakılması ve elektrolit anormalliklerinin düzeltilmesi önerilir. Torsades de Pointes ve LQTS hastalarına magnezyum sülfat tedavisi verilebilir. Torsades de Pointes ve sinüs bradikardisi gelişen hastalara *pacng* ile β-blokaj yapılması önerilir. Konjenital LQTS görülmeyen, rekürren ve duraklamaya bağlı Torsades de Pointes hastalarına izoproterenol de önerilir.¹⁵⁴ Perioperatif nabızsız VT veya ventriküler fibrilasyon gelişmesi durumunda, derhal defibrilasyon yapılması gerekir.

Supraventriküler aritmiler

Kalp dışı cerrahi yapılan hastaların büyük bir kısmında, ventriküler aritmilere kıyasla SVT ve AF görülebilir.¹⁵³⁻¹⁵⁸ Sempatik aktivite, AF'nin tetiklenmesinden sorumlu başlıca otonomik mekanizmadır.¹⁵⁹ Vagal manevralar bazı durumlarda SVT'yi sonlandırabilir ve bu aritmiler adenosin tedavisine iyi yanıt verir. SVT adenosine dirençli olduğunda, kısa etkili β-blokerler veya dihidropiridin grubunda olmayan bir kalsiyum kanal blokeri (diltiazem ve verapamil) veya amiodaron (IV) ile aritmiler sonlandırılabilir.¹⁶⁰⁻¹⁶² Negatif inotropik etkisi nedeniyle verapamil dikkatli kullanılmalıdır. Önceden uyarılmış SVT/AF'de kalsiyum kanal blokerlerinin kullanımı önerilmez. Perioperatif AF için tedavinin amacı ventriküler hızın kontrolünü sağlamaktır.¹⁶³ β-blokerler ve dihidropiridin grubu olmayan kalsiyum kanal blokerleri (diltiazem ve verapamil), AF'de hız kontrolünün sağlanmasında kullanılır. Cerrahi gibi yüksek adrenerejik durumlarda yararlı olmadığından digoksin sadece kronik kalp yetersizliği olan hastalarda ilk seçenek olarak kullanılabilir. β-blokerlerin kalp dışı cerrahiden sonra AF'nin sinüs ritmine konversiyonunu hızlandırdığı gösterilmiştir.¹⁶⁴ Çeşitli çalışmalarda β-blokerlerin preoperatif kullanımı, daha iyi aritmi kontrolü ile ilişkilendirilmiştir.^{165,166}

Bradikardiler

17 021 hastanın %0.4'ünde tedavi gerektiren şiddetli perioperatif bradikardi bildirilmiştir. Bu hastaların %6.4'ünün Amerikan Anesteziyoloji Derneği statüsü 3 veya 4'tü.¹⁵¹ Hastalar rutin intraoperatif ve erken postoperatif EKG ile takip edildi. Genel olarak perioperatif bradikardiler kısa süreli farmakolojik tedaviye, anestezi yapılan hastalarda noninvaziv transözofageal atriyal *pacng* işlemine veya uyanık veya anestezi yapılan hastalarda noninvaziv transkutanöz *pacng* işlemine iyi yanıt verir.¹⁶⁰ Preoperatif asemptomatik bifasiküler blok veya sol dal bloku mevcut olsa dahi, nadiren geçici kardiyak *pacng* işlemine gerek duyulur.¹⁶⁷ Perioperatif dönemde geçici *pacemaker* endikasyonları, genellikle kalıcı *pacemaker* endikasyonları ile aynıdır.¹⁶⁸ Birinci derece atriyoventriküler blok ile veya olmaksızın asemptomatik bifasiküler blok, geçici endokardiyal *pacng* endikasyonu değildir.^{169,170}

Pacemaker/implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör

Unipolar elektrokoter pacemaker bağımlı hastalar için önemli bir risk teşkil eder. Elektrokoterden çıkan elektrik uyarını, demand pacemaker cihazlarını inhibe edebilir veya bu cihazları yeniden programlayabilir. Bununla birlikte elektrik devresine topraklama levhası yerleştirilip, elektrik akımının jeneratörden uzaklaştırılması ile bu sorunlar önlenir. Elektrokoteri pacemaker cihazının uzağında tutmak, en düşük amplitütte yalnızca kısa süreli atımlar yapmak, bu tür sorunları azaltabilir. Birçok çalışmada yazarlar pacemaker cihazının, pacemaker bağımlı ve ritimleri düzenli olmayan hastalarda senkron veya algı dışı moda kullanılmasını ve uygun programlama yapmak ve pacing eşiklerinin ayarını yapmak için cihazın cerrahiden sonra kontrol edilmesini önermektedir.¹⁷¹⁻¹⁷⁴ Kalp dışı cerrahi sırasında, elektrokoterden gelen elektrik akımına bağlı implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör fonksiyonunda da birtakım sorunlar görülebilir.^{175,176} İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatör cerrahi sırasında kapatılmalı ve hasta servise çıkarılmadan önce nekahet döneminde devreye sokulmalıdır. Bunun yanı sıra ve implante edilebilir kardiyoverter defibrilatöre ilişkin sorumluluğu ve cihazın yeniden programlanmasını belirten yazılı talimatların olması önerilmektedir.

Ventriküler aritmiler için öneriler

Öneriler/açıklamalar	Sınıf ^a	Düzye ^b
Reküran sürekli VT hastaları için antiaritmik ilaçlar önerilmektedir.	I	B
Cerrahiden önce amiodaron ve β-bloker kullanımı önerilmektedir.	I	C
Tanı kesin değilse, geniş QRS taşikardinin VT olarak düşünülmesi önerilmektedir.	I	C
Hemodinamik problemler yaşayan sürekli VT hastalarına derhal elektrokardiyoversiyon yapılması önerilmektedir.	I	C
Stabil sürekli monomorfik VT hastalarının başlangıç tedavilerinde antiaritmik ilaçlar ilk tercih olmalıdır.	IIa	B
Sürekli olmayan VT hastaları için antiaritmik ilaçlar önerilmemektedir.	III	B
VPB hastaları için antiaritmik ilaçlar önerilmemektedir.	III	A

^aÖneri sınıfı

^bKanıt düzeyi

VPB: ventriküler prematür atım; VT: ventriküler taşikardi

Supraventriküler aritmiler için öneriler

Öneriler/açıklamalar	Sınıf ^a	Düzye ^b
Hemodinamik instabilitesi olmayan AF hastalarında ventriküler hızın kontrolü önerilmektedir.	I	A
Cerrahiden önce oral antiaritmik ilaçlara devam edilmesi önerilmektedir.	I	C
Hemodinamik instabilite görüldüğü zaman elektrokardiyoversiyon önerilmektedir.	I	C
Hemodinamik stabil hastalarda SVT'nin sonlanmasında I vagal manevralar ve antiaritmik tedavi önerilmektedir.	I	C

^aÖneri sınıfı

^bKanıt düzeyi

AF: atriyal fibrilasyon; SVT: supraventriküler taşikardi

İmplant edilebilir cihazlar için öneriler

Öneriler/açıklamalar	Sınıf ^a	Düzye ^b
Cerrahi öncesinde ve sonrasında implant edilebilir cihazların kontrolü önerilmektedir.	I	C
Hastane yönetiminin cerrahi öncesinde ve sonrasında cihazların programlanmasından sorumlu kişileri ataması önerilmektedir.	I	C

^aÖneri sınıfı

^bKanıt düzeyi

Renal hastalık

Azalmış renal fonksiyon, MI, inme ve kalp yetersizliği progresyonu dahil olmak üzere advers postoperatif kardiyovasküler sonuçların bağımsız bir risk faktörüdür. Birçok risk indeksinde renal fonksiyon da göz önünde bulundurulur. Bu fonksiyon serum kreatinin konsantrasyonu ile değerlendirilir. Örneğin, Lee indeksinde >2.0 mg/dL (177 mmol/L) serum kreatinin kesim değeri kullanılır.⁵ Bununla birlikte serum kreatinini, yaş ve vücut ağırlığı ile birlikte hesaplanan kreatinin klirensi (mL/dk.), renal fonksiyonun yalnızca serum kreatinin değerine kıyasla daha doğru değerlendirilmesini sağlar. En sık kullanılan formül, Cockcroft-Gault formülüdür $\{[(140 - \text{yıl cinsinden yaş}) \times (\text{kg cinsinden vücut ağırlığı}) / (72 \times \text{mg/dL cinsinden serum kreatinin})] \times (\text{kadınlar için } 0.85)\}$.¹⁷⁷ Majör vasküler cerrahi yapılan 852 hastanın değerlendirmesi, serum kreatinin >2.0 mg/dL ve perioperatif mortalite için OR 5.2, %95 GA 2.9-10.8 iken, mortalitede bir artış olduğunu ortaya koydu.¹⁷⁸ Bununla birlikte renal yetersizliği daha az belirgin olan hastaların, serum kreatinin değerleri normal olan hastalara kıyasla, daha kötü oldukları da tartışılabilir. Kreatinin klirensinde 10 mL/dk.'lık düşüş, postoperatif mortalite riskinde %40 artış ile ilişkilendirildi (OR 1.4, %95 GA 1.2-1.5; ROC alanı: 0.70, %95 GA 0.63-0.76). ROC eğrisi analizi, postoperatif mortalitenin en iyi 64 mL/dak.'lık kreatinin klirensi kesim değeri ile duyarlılık/özellik tahmini sağladığını gösterdi.¹⁷⁸

Preoperatif renal fonksiyonun yanı sıra, cerrahi sonrasında fonksiyonun kötüleşmesi geç advers olaylar için de bir prognostik faktörüdür. Elektif açık AAA cerrahisi yapılan 1324 hastada, kreatinin klirensi preoperatif olarak ve cerrahiden sonra 1, 2 ve 3. günlerde ölçüldü.¹⁷⁹ Hastalar, cerrahiden sonra başlangıca kıyasla renal fonksiyonlarında görülen değişikliklere göre üç gruba ayrıldı. Birinci grupta herhangi bir iyileşme veya değişiklik yoktu (kreatinin klirensinde değişiklik, başlangıca kıyasla fonksiyonda $\pm 10\%$); ikinci grupta geçici bir kötüleşme görüldü (1. veya 2. günde $>10\%$ kötüleşme ve ardından 3. günde başlangıca kıyasla %10 tam iyileşme) ve üçüncü grupta kalıcı kötüleşme gözlemlendi (başlangıca kıyasla $>10\%$ düşüş). Cerrahiden sonra 30 günlük mortalite 1, 2 ve 3. grupta sırasıyla %1.3, 5.0 ve 12.6 idi. Başlangıç özelliklerine ve postoperatif komplikasyonlara göre düzenleme yapıldıktan sonra, 30 günlük mortalite oranında en yüksek artış, renal fonksiyonları kalıcı olarak bozulmuş hastalardaydı (HR 7.3, %95 GA 2.7-19.8). Bunu geçici olarak renal fonksiyonu kötüleşen hastalar izledi (HR 3.7, %95 GA 1.4-9.9). 6.0 \pm 3.4 yıllık takip süresinde, 348 hastada (%36.5) ölüm olayı görüldü. Risk mortalitesi, renal fonksiyonları kalıcı olarak bozulan grupta 1.7 (%95 GA 1.3-2.3) idi. Bunu geçici olarak kötüleşen grup izledi (HR 1.5, %95 GA 1.2-1.4). Bu çalışma, aort cerrahisinden sonra renal fonksiyon

tamamen iyileşse bile, geçici olarak yaşanan kötüleşmenin uzun dönemde mortaliteyi artırabileceğini gösterdi.¹⁷⁹

Renal fonksiyonu perioperatif olarak kötüleşen hastaların belirlenmesi, renal perfüzyon için yeterli intravasküler volümün sağlanması ve vazopresör kullanılması gibi destekleyici önlemlerin başlatılması için çok önemlidir. Geniş ölçekli retrospektif bir çalışmada, daha önce renal fonksiyonları normal olan hastalar arasında, majör bir kalp dışı cerrahinin ardından ilk 7 gün içerisinde postoperatif akut renal yetersizliğin risk faktörleri değerlendirildi.¹⁸⁰ Çalışmada 30 günlük, 60 günlük ve 1 yıllık tüm nedenlere bağlı mortalite değerlendirildi. 2003 ve 2006 yıllarında 65.043 hasta incelendi. Bu hastaların 15.102'si çalışmaya dahil edilme kriterlerini taşıyordu; 121'inde (%0.8) akut renal yetmezlik gelişti ve 14'üne (%0.1) renal replasman tedavisi yapıldı. 7 bağımsız preoperatif öngördürücü belirlendi (P<0.05): yaş, acil cerrahi, karaciğer hastalığı, yüksek beden kitle indeksi, yüksek riskli cerrahi, periferik arteriyel oklüzyon hastalığı ve kronik bronkodilatör tedavisi gerektiren KOAH.

Radyografileri çekilen kronik renal fonksiyonlu hastaların %15'inde renal hipoperfüzyonun ve direkt tübüler toksitenin neden olduğu kontrast madde ile tetiklenen nefropati gelişir.¹⁸¹ Hastaların %0.5 ila %12'sine hemodiyaliz uygulanır ve bu hastaların hospitalizasyon süreleri daha uzundur. Çok sayıda hastanın renal fonksiyonu kötüleşir ve muhtemelen son dönem böbrek yetersizliğine doğru ilerler. Korunma tedavisinin yapıtaşı, perioperatif hidrasyon ve antioksidan ilaçlardır. Yakın zamanda üç randomize çalışmada insanlar üzerinde sodyum bikarbonat ve izotonik saline karşılaştırıldı. Çalışma sonucunda sodyum bikarbonat grubunda <%2 insidans ile kontrast madde ile tetiklenen nefropatide önemli bir düşüş görüldü.¹⁸² Bu sonuçlar yakın zamanda, koroner anjiyografi veya girişim yapılması planlanan kronik böbrek disfonksiyonu olan bir hasta popülasyonunda, kontrast madde ile tetiklenen nefropati profilaksisi için oral N-asetilsistein artı izotonik saline kıyasla hidrasyon artı sodyum bikarbonatı karşılaştıran, yeterince güçlü randomize bir çalışmada değerlendirildi. Tahmini kreatinin klirensi <60 mL/dk. olan 502 hasta, oral N-asetilsistein (günde iki kere 600 mg) uygulamasının üzerine kontrast maddeden önce ve sonra salin (%0.9 NaCl) veya sodyum bikarbonat infüzyonuna randomize edildi.¹⁸³ İzotonik salin tedavisi, girişimden 12 saat önce ve sonra olmak üzere 1 mL/kg/s %0.9 sodyum klorürden ve sodyum bikarbonat tedavisi (dekstroz ve suda 154 mEq/L), kontrast maddenin verilmesinden 1 saat önce 3 mL/kg ve girişimden 6 saat sonra 1 mL/kg/s infüzyonundan oluşuyordu. Kontrast madde ile tetiklenen nefropati, kontrast maddenin verilmesinden sonra 5 gün içerisinde ölçülen serum kreatinininde ≥ 0.5 mg/dL'lik mutlak artış olarak tanımlandı. Çalışma grupları arasında herhangi bir fark gözlemlenmemekle birlikte, kontrast madde ile tetiklenen nefropati görülen 54 hasta (%10.8), sodyum bikarbonat; 24 hasta ise (%11.5) salin ile tedavi edildi (P=0.60). Bu nedenle, kontrast madde verilmeden önce sodyum bikarbonat artı oral N-asetilsistein hidrasyonu, orta derecede renal disfonksiyonlu hastalarda kontrast madde ile tetiklenen nefropati profilaksisi için izotonik sodyum klorür artı N-asetilsisteinden daha etkili değildi. Randomize çalışmalar arasında görülen farklar, eşzamanlı N-asetilsistein kullanımı, kontrast madde kullanımı ve randomize hastaların başlangıçtaki renal disfonksiyon dereceleri arasında görülen farklar ile açıklanabilir. Sodyum bikarbonat tedaviden yalnızca 1 saat önce verilir ve bu da acil kontrast madde verilmesi gereken hastalarda veya ayakta tedavi edilen hastalarda kullanılabilir.

Renal fonksiyon için öneriler/açıklamalar

Öneriler/açıklamalar	Sınıf	Düzye ^b
Preoperatif renal fonksiyonun, perioperatif ve uzun dönem prognozun bağımsız bir kardiyak risk faktörü olarak kabul edilmesi önerilmektedir.	I	B
Kontrast madde ile tetiklenen nefropati (CIN) gelişme riski olan hastalarda, CIN profilaksisi için kontrast madde enjeksiyonu yapılan kardiyak görüntüleme girişimlerinden önce (koroner ve/veya periferik anjiyografi) izotonik sodyum klorür ile hidrasyon (oral N-asetilsistein ile veya olmaksızın) yapılması önerilmektedir.	I	B

^aÖneri sınıfı

^bKanıt düzeyi

Serebrovasküler hastalık

Serebrovasküler hastalık, Batı ülkelerinde üçüncü sırada gelen ölüm nedenidir ve popülasyonda her 1 milyon kişide ~500 GİA ve 2400 inme gözlenmektedir. Yeni inme geçiren hastaların üçte birinde 1 yıl içerisinde ölüm olayı görülürken, <%50'si tamamen iyileşir ve yeniden bağımsız yaşamaya başlar. Serebral dolaşımı etkileyen eşzamanlı vasküler hastalık görülen hastalar dahil, yaşlı hastalara kalp dışı cerrahi yapılır. Büyük damarlarda (aort, karotis, vertebral ve intrakraniyal ana serebral arterler) veya küçük damarlarda (arteriyelleri ve kapillerleri perfore ve penetre eden) emboli veya hemodinamik problemler, perioperatif semptomatik veya asemptomatik geçici veya kalıcı serebrovasküler olayların risk faktörlerindedir. İpsilateral semptomlarla birlikte orta/siddetli karotis darıklıklı semptomatik hastalarda, özellikle erken tedavi alınırsa (2-4 hafta, ancak semptomların başlamasından en azından 3-6 ay içerisinde), ölümcül ve ölümcül olmayan inmenin anlamlı düzeyde azaltılabilmesine karşın, girişim/cerrahi tedavinin yararı asemptomatik hastalarda nörolojik açıdan daha azdır. Bu nedenle esas önem, inmeyi önleyecek tıbbi önlemlere verilmeli ve hipertansiyon, hiperlipidemi ve diyabet vs. kontrolünü amaçlayan çok yönlü bir strateji izlenmelidir. Birçok randomize kontrollü çalışmada birincil ve ikincil korunmada spesifik antiplatelet ilaçların ve antikoagülanların yararı gösterilmiştir ve bu ilaçlar kalp dışı cerrahi ve anestezi uygulanacak yaşlı hastalarda daha yararlı olabilir.¹⁸⁴

İnme ve GİA haricinde dikkat, oryantasyon, bellek disfonksiyonu, ilüzyon, halüsinasyon, afazi, vs. (deliryumun başlıca tanınal özellikleri) ile karakterize mental durumda birtakım geçici veya kalıcı değişiklikler de görülebilir. Bunun yanı sıra, genellikle tanı konamayan veya yanlış tanı konan anksiyete ve depresyon da görülebilir. Bu rahatsızlıklar; perioperatif tedaviye, cerrahiye, intraoperatif hipotansiyona veya hipertansiyona ve transkraniyal Doppler ve MRI difüzyon ağırlıklı görüntüleme tekniği ile kanıtlandığı üzere, multipl küçük damar oklüzyonlarına ve iskemiye yol açan serebral mikroemboliye bağlı olabilir. Kardiyak cerrahide mental değişiklikler sık görülür ve bunlar geçici ve hatta kalıcı kognitif disfonksiyon (%25-30) ile ilişkilendirilebilir. Bu rahatsızlıklar, genellikle kalp dışı cerrahi yapılan yüksek riskli yaşlı hastalarda görülür.

Perioperatif inme, çeşitli cerrahi girişimlerde inme insidansını karşılaştıran (genel cerrahide %0.08-0.07; periferik ve karotis cerrahide %1-5; kardiyak cerrahide %2-10) üç majör incelemede¹⁸⁵⁻¹⁸⁷ özetlenmektedir. Genel kanının aksine, inmelerin çoğu hipoperfüzyon ile ilişkili değildir; genellikle bozulmamış serebral otopregülasyon sırasında meydana gelir.¹⁸⁷ İskemi ve emboli mekanizmaları, hemodinamik problemlerden daha sık görülür. Gecikmiş inme, çeşitli kardiyak emboli kaynakları ve hiperkoagülabilité ve artmış trombojenik olay riski ile ilişkilendirilir. İnmelerin birçoğu, majör duysal-motor semptomların noksanlığından veya belirlenmesi güç, nörofizyolojik eksikliklerin hafif düzeyde görünür olmasından dolayı genellikle tanılanamaz. Hasta ve girişime bağlı faktörlerin bir kısmı, artmış perioperatif inme riski ile ilişkilendirilir. Bireysel risk/yarar oranını değerlendirmek, tedaviyi optimize etmek, gerekli risk düzenlemelerini yapmak ve cerrahi zamanlamasını ayarlamak için bu faktörler ve risk dikkatlice değerlendirilmelidir. Yakın zamanda geçirilmiş inme veya GİA öyküsü, perioperatif inmenin en güçlü öngörücüsüdür ve hastanın öyküsü ve nörolojik durumu değerlendirildikten sonra risk belirlenmelidir. Bu tür durumlarda, şüphe mevcut ise, ilave beyin görüntülemesi ve vasküler görüntüleme yapılmalıdır. Hem karotis hem de kardiyak hastalığı olan kişilerde, kardiyak nedenlere bağlı ölüm oranı, inme riskinden yüksektir. 1970-2000 yılları arasında yapılan bir literatür incelemesinde, anlamlı düzeyde asemptomatik karotis darıklıklı hastaların inme değil fakat (%1-2/yıl) ölümcül ve ölümcül olmayan kardiyak olaylar açısından yüksek risk altında oldukları saptanmıştır.⁹⁶ Bununla birlikte genel perioperatif inme riski abartılı olarak ifade edilebilmektedir. Kalp dışı cerrahiden önce karotis darlığı tedavi etmek için kanıta dayalı bir öneri mevcut değildir; fakat kardiyak cerrahiden önce tedavinin uygulandığı istisnai olgular bulunmaktadır.

Cerrahi öncesinde varfarin veya antiplatelet ilaçların kullanımlarına ara verilmesi, perioperatif inme riskini artırır. Varfarin kullanılması gereken hastalarda perioperatif sonuç incelemesi, tedaviye devam edenlerde tromboembolik olay oranının %0.6; köprü tedavisi olarak IV heparin verilen hastalarda ise %7.0 olduğunu gösterdi.¹⁸⁸ Bu sonucun yetersiz kontrol ile mi yoksa heparin dozu ile mi ilişkili olduğu henüz bilinmemektedir. Diz veya kalça replasmanında perioperatif dönemde orta düzeyde varfarin tedavisine devam edilmesi güvenli ve etkili bir yaklaşımdır ve sonuçlar, antiplatelet veya oral antikoagülan rejimine ara vermeden yapılan dental uygulamalar, katarakt cerrahisi ve tanısız endoskopi yapılan hastalardaki sonuç ile benzerdir. Uzun süren operasyonlarda perioperatif inme riski daha yüksektir. Cerrahi teknik seçimi, anestezi türü ve kullanılacak anestezi ilaçları da çok önemlidir. Cerrahi sırasında ve sonrasında hasta için en uygun kan basıncı düzeyinin belirlenmesi, vücut sıcaklığının ve kan glukozunun kontrolü, inme ve ölüm oranını azaltır. Pre, intra ve postoperatif antitrombosit kullanımı önerilir. Nöroprotektif ilaçların kullanımı ise halen tartışılan bir konudur.

İnme/geçici iskemik atak (GİA) için öneriler

Öneriler/açıklamalar	Sınıf ^a	Düzye ^b
Karotis darlığı >%70 ise, antiplatelet tedavi ve/veya cerrahi gibi ilave bir tedavi önerilmektedir.	I	A
Semptomatik veya asemptomatik karotis darlığı ile rutin preoperatif tarama yapılabilir.	IIb	C

^aÖneri sınıfı

^bKantı düzeyi

Pulmoner hastalık

Kalp dışı cerrahi yapılan hastalarda pulmoner hastalığın da mevcut olması, girişim riskini artırabilir. Akut solunum yolu enfeksiyonları, KOAH, astım, kistik fibrozis, interstisyel akciğer hastalığı ve solunum fonksiyonunu bozan diğer hastalıklar pulmoner hastalıklar arasında yer almaktadır. Önceden mevcut olan pulmoner hastalığın perioperatif risk üzerinde önemli bir etkisi vardır, fakat en önemli etkisi postoperatif pulmoner komplikasyon riskini artırmasıdır. Bu komplikasyonlar, başlıca, genel anestezi sırasında ateletaksi gelişmesi sonucunda meydana gelir. Postoperatif yüzeysel solunum, azalmış akciğer ekspansiyonu ve diğer faktörler solunum enfeksiyonunu artıracak akciğer kollapsına yol açabilir. Bu komplikasyonlar, özellikle abdominal ve torasik cerrahi sonrasında görülür. Risk, sigara içenlerde daha yüksektir. Pulmoner komplikasyon risklerini azaltmak için spesifik perioperatif tedavi gereklidir. Kardiyovasküler anormallikler ile ilişkili ve özel kardiyak risk değerlendirmesi ve tedavi gerektirecek durumlar görülebilir. KOAH ve pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) bu durumlar arasındadır.

Tamamen reverzibl olmayan hava yolu obstrüksiyonu, KOAH, morbidite ve mortalitenin başlıca nedeni olarak bilinmektedir. Avrupa'da erişkinlerde KOAH prevalansı ~%5-10 arasındadır ve bu oran kadınlara kıyasla erkek popülasyonunda daha yüksektir. Bu nedenle kalp dışı cerrahi yapılan 10 hastanın 1'inde KOAH olabilir.

Sağ kalp yetersizliği ile kor pulmonale de, şiddetli KOAH hastalığının direkt bir komplikasyonudur. Bununla birlikte, KOAH artmış koroner kalp hastalığı riski ile de ilişkilendirilir. 12 popülasyon kohort çalışmasının sistematik incelemesinde, 1. saniyede zorlu ekspiratuvar volümü (FEV₁) %75 olan hastalarda, kardiyovasküler mortalite riskinin, FEV₁ değeri normal olan hastalara kıyasla, daha yüksek olduğu belirlenmiştir.¹⁸⁹ Azalmış ekspiratuvar volüm de yüksek ölümcül olmayan koroner kalp hastalığı ve inme insidansı, karotis darlığı, düşük ayak bileği-brakiyal indeksi ve serebral beyaz madde lezyonları ile ilişkilendirilmiştir. Bu ilişkiler, hem kadınlarda hem de erkeklerde görülür ve sigara KOAH ve KVH ile yakından ilişkili olsa da, bunlar bağımsız kardiyovasküler risk faktörleridir. FEV₁'de her %10'luk düşüş, kardiyovasküler mortaliteyi ~%30, ölümcül olmayan koroner olayları ise ~%20 oranında artırır.

Aort anevrizması tamiri yapılan hastaların kısa süreli mortalite oranlarına ilişkin çelişkili sonuçlar mevcuttur (genellikle kardiyak komplikasyonlara bağlı). Örneğin, KOAH 30 günlük mortalite ile değil, operatif ölüm ile ilişkilendirilmiştir. Vasküler cerrahide KOAH 30 günlük mortalite ile ilişkilendirilmemiştir. Bu nedenle, KVH ile aralarında bir ilişki olmasına karşın, KOAH'ın yüksek perioperatif kardiyak komplikasyon riski ile ilişkili olduğunu gösteren ikna edici bir kanıt mevcut değildir.

PAH konjenital kalp hastalığı, ailesel veya kolajen vasküler hastalık gibi spesifik durumlar nedeniyle idiyopatik olabilir. PAH KOAH, tromboemboli ve konjenital hastalıklar gibi nedenlerden ayırt edilmelidir. Tanı, istirahatatta >25 mmHg ortalama arteriyel pulmoner basınca ve ≤15 mmHg pulmoner kapiller basınca dayanır. Avrupa'da yapılan araştırmalarda prevalansın her milyon nüfus başına erişkinde 15 ila 50 olduğu bulunmuştur. Olguların yarısı idiyopattir. Bu nedenle prevalans düşüktür ve cerrahi uygulamanın hastalığın tedavisinde çok yeri yoktur.

PAH, özellikle sağ ventriküler yetersizlik, miyokart iskemisi ve postoperatif hipoksi gibi cerrahi komplikasyonları artırır. Kardiyopulmoner bypass cerrahisi yapılan hastalarda, >30 mmHg'lik ortalama pre-

operatif arteriyel basınç, mortalitenin bağımsız bir öngörücüsüdür. Kalp dışı cerrahi yapılan ve yarısından fazlasında PAH olan pulmoner hipertansiyon hastalarının yer aldığı bir çalışmada, NYHA fonksiyon sınıfı \geq II, orta ila yüksek riskli cerrahi, sağ ventriküler fonksiyon ve anestezi süresi sonuç öngörücüleri olarak belirlendi.¹⁹⁰ Kötü sonuçları tahmin eden faktörlere ilişkin kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Bununla birlikte çalışma, %38 perioperatif kardiyopulmoner komplikasyon oranı ve %7 mortalite oranı ile bu hastaların yüksek risk altında olduklarını doğruladı.

Mevcut KOAH, genellikle postoperatif pulmoner komplikasyon riski açısından düşünülür. Perioperatif kardiyak risk açısından, KOAH'ın riski artırdığına ilişkin ikna edici veriler yoktur. Ancak KOAH, Goldman, Detsky ve Lee gibi preoperatif kardiyak risk indekslerine dahil edilmemiştir ve KOAH dahil edildiğinde, vasküler cerrahi hastaları için Lee indeksinin prognostik değerinden herhangi bir iyileşme de görülmemiştir.¹⁹¹ Diğer yandan, nadiren görüldüğü için PAH'ın, herhangi bir risk modeline dahil edilmesi düşünülmemiştir.

Kalp dışı cerrahi yapılacak pulmoner hastalığı olan kişilerde tedavi hedefi preoperatif olarak pulmoner fonksiyonu optimize etmek ve solunum komplikasyonlarını en aza indirmektir. KOAH'ta tedavi hedefi ise antibiyotikler ile aktif enfeksiyonu tedavi etmek, inhale bronkodilatörler veya steroidler ile reverzibl hastalığa bağlı hırıltıyı en aza indirmek, diüretikler ile sağ ve sol ventriküler yetersizliğini azaltmak, hastanın yeterli oksijen ihtiyacını karşılamak ve son olarak cerrahiden önce hastayı sigarayı bırakması için teşvik etmektir. Perioperatif kardiyak tedavi açısından KOAH hastaları, KOAH olmayan hastalarla aynı şekilde tedavi edilmelidir. Özellikle KOAH hastalarında, kardiyoselektif β -bloker veya statin kullanımına karşı özel bir kontraindikasyon mevcut değildir.^{93,192}

PAH, tamamen tedavi edilebilir bir hastalık değildir ve tedavi hedefi, semptomları azaltmak, hastanın egzersiz kapasitesini ve sağ ventriküler fonksiyonunu iyileştirmektir. Torasik ve abdominal cerrahi için tipik bir operatif ve postoperatif durum olan akciğer ventilasyonunda bozulma ile ilişkili pulmoner vasküler dirençte artışa bağlı akut sağ kalp yetersizliğinde anestezi ve cerrahi daha güç olabilir. PAH tedavisinde kalsiyum kanal blokerleri (akut vazoreaktif testine yanıt veren az sayıda hastada), prostanoidler, endotelin reseptör antagonistleri ve fosfodiesteraz tıp-5 inhibitörleri kullanılır.^{143,193} İdeal olan, PAH hastalarının herhangi bir cerrahi girişimden önce uyguladıkları tedavi rejiminin optimize edilmesidir. Ayrıca, PAH spesifik ilaç tedavisine perioperatif açık evresi nedeniyle >12 saat kadar ara verilmemesi önerilir. Sağ kalp yetersizliğinin progresyonu durumunda, diüretik dozun optimize edilmesi ve gerekirse dobutamin ile inotropik desteğin verilmesi önerilir. Perioperatif dönemde yeni bir spesifik PAH ilaç tedavisine başlamanın önemi henüz bilinmemektedir. Şiddetli sağ kalp yetersizliği olması ve destekleyici tedavilere yanıt alınamaması durumunda, PAH tedavisinde uzman bir hekimin rehberliğinde, inhale nitrik oksit veya IV epoprostenol ile geçici bir tedavi uygulanabilir. Bu tür durumlarda ilaçların kademeli olarak bırakılması gerekebilir.

KOAH ve PAH hastalarında kalp yetersizliği ve koroner kalp hastalığı görülme sıklığı daha yüksektir. KOAH hastalarının perioperatif kardiyak komplikasyon ve ölüm açısından daha yüksek risk taşıdığını gösteren tutarlı kanıtlar mevcut değildir. Bu nedenle bu hastalar KOAH olmayan hastalar ile aynı şekilde tedavi edilebilirler. Diğer yandan PAH perioperatif riski artırır ve preoperatif değerlendirmeye ve hastalık şiddetli seyrediyorsa, preoperatif tedaviye gereksinim vardır.

Pulmoner hastalıklar için öneriler

Öneriler/açıklamalar	Sınıf	Düzye ^b
Pulmoner arteriyel hipertansiyon hastalarının herhangi bir cerrahi girişim öncesinde uyguladıkları tedavi rejiminin optimize edilmesi önerilmektedir.	I	C
Postoperatif dönemde pulmoner arteriyel hipertansiyon hastalarında sağ kalp yetersizliğinin progresyonu görülmesi durumunda, diüretik dozunun optimize edilmesi ve gerekli olduğu takdirde dobutamin ile inotropik desteğin başlatılması önerilmektedir.	I	C
Destekleyici tedaviye yanıt vermeyen şiddetli sağ kalp yetersizliği olan hastalarda, PAH tedavisinde uzman bir hekimin rehberliğinde, inhale nitrik oksit veya IV epoprostenol ile geçici bir tedavi uygulanabilir.	IIb	C
KOAH hastaları için spesifik perioperatif kardiyak risk tedavisi önerilmemektedir.	III	C

^aÖneri sınıfı

^bKanıt düzeyi

KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Perioperatif takip

Elektrokardiyografi

Hastanede kalış süresi içerisinde iskemi varlığını gösteren postoperatif EKG, majör kardiyak komplikasyonlar için öngörücü olsa da, yoğun bakım ünitesinde (ICU; intensive care unit) ve intraoperatif süreçte EKG tek başına iskeminin belirlenmesinde yeterli değildir.¹⁹⁴⁻¹⁹⁶ Özellikle, konvansiyonel görsel EKG, geçici ST segment değişikliklerini doğru bir şekilde belirleyemez.¹⁹⁶ Derivasyon V5'in yıllardır intraoperatif iskeminin belirlenmesinde en iyi seçim olduğu belirtilse de,^{197,198} bir çalışmada uzamış postoperatif iskemi ve enfarktüsün belirlenmesinde derivasyon V4'ün daha duyarlı olduğu bulunmuştur.¹⁹⁹ Derivasyonlar, iskemik olaylar için spesifik değildir ve iskemik olaylar dinamik olup, aynı derivasyonda her zaman görünmeyebilirler. Monitörizasyonda tek bir derivasyon kullanılıyorsa, iskemik olayların gözden kaçırılma riski de artar. Belirli derivasyon kombinasyonları kullanılarak, intraoperatif süreçte daha fazla iskemik olay doğru bir şekilde tanımlanabilir. Bir çalışmada, en iyi duyarlılık derivasyon V5 (%75) ve ardından V4 (%61) ile elde edilse de, her iki derivasyonun kombinasyonu duyarlılık oranını %90'a çıkardı.¹⁹⁸ Aynı çalışmada üç derivasyon (II, V4 ve V5) birlikte kullanıldığında ise duyarlılık %96'ya yükseldi.¹⁹⁸ Benzer şekilde iki veya daha fazla sayıda prekordiyal derivasyon kullanılan bir başka çalışmada da, perioperatif iskemi ve enfarktüsün EKG ile belirlenme oranı %95 olarak bulundu.¹⁹⁹ Daha az sayıda derivasyon ile (üç derivasyon) EKG monitörizasyonunun duyarlılığının ise 12 derivasyonlu EKG'ye kıyasla daha düşük olduğu ve 12 derivasyonlu EKG ile perioperatif iskemi ve uzun dönem mortalite arasında, perioperatif troponin değerlerinden bağımsız olarak, istatistik açıdan anlamlı bir ilişki olduğu gözlemlendi.²⁰⁰⁻²⁰² Bu nedenle özellikle yüksek riskli hastalara 12 derivasyonlu EKG önerilmektedir.

İntraventriküler iletim bozukluğu (örn. sol dal bloku) ve ventriküller pacemaker ritmi olan hastalarda ST segment monitörizasyonunun sınırlı yapılabildiği gösterilmiştir.²⁰³ Bu hastalarda görülen ikincil ST-T değişikliklerinin nedeni, repolarizasyon sürecini de bozan depolarizasyon

zasyon anormalliydi. Bozulmuş ST segmentleri, ST segment monitörizasyon sistemlerinin duyarlılığını da sınırlandırabilir.²⁰³ Görsel inceleme ile elektrokardiyogramdaki ST segment değişiklikleri doğru bir şekilde belirlenemez ve bu tür durumlarda standart olarak bilgisayarlı analiz kullanılır. Sürekli otomatik ST monitörleri de iskemiyin belirlenmesinde birçok yeni ameliyathanelerde bulunmaktadır. Bu tür cihazlar EKG'nin iskemiyi belirleme duyarlılığını artırır.¹⁹⁶ Bir çalışmada intraoperatif iskemiyin belirlenmesinde Holter kayıtları referans olarak kullanıldı ve ST monitörlerinin genel duyarlılığının %74, özgülüğünün ise %73 olduğu belirlendi. ST monitörü ile elde edilen sonucun doğru olmamasına çeşitli faktörler katkıda bulundu ve Holter analizi ile benzer sonuçlar elde edilmesi için cihaz performanslarında ilave düzenlemeler yapılmasına gereksinim vardı.¹⁹⁶

Geçtiğimiz 10 yılda yapılan çalışmalara baktığımızda, yüksek riskli kohortun monitörizasyonu sırasında görülen EKG değişiklikleri, daha yüksek perioperatif MI ve kardiyak olay insidansı ile ilişkilendirildi. Bununla birlikte, ST segmentinde görülen değişikliklerin süresi perioperatif MI insidansı ile pozitif bir ilişki içerisindeydi.²⁰⁴ Bu nedenle, ST segmentinde değişiklik gördüğü takdirde, hekim miyokart iskemisinden şüphe etmelidir.²⁰⁵ Bununla birlikte, EKG monitörizasyonunun düşük riskli hastaları belirlemede duyarlı olup olmadığı henüz bilinmemektedir.^{206,207} Bununla birlikte, birçok çalışmada iskemiyin doğru değerlendirmesini önleyen EKG bulguları olan hastalar dışlandı için, genel popülasyonda testin kullanılabilirliği kısıtlıdır.

12 derivasyonlu EKG için öneriler

Öneriler/açıklamalar	Sınıf ^a	Düzye ^b
Cerrahi yapılacak hastaların tümüne 12 derivasyonlu EKG önerilmektedir.	I	C
Ameliyathanedeki iskemiyin daha iyi saptanması için seçilmiş derivasyon kombinasyonları göz önünde bulundurulmalıdır.	IIa	B

^aÖneri sınıfı

^bKanıt düzeyi

EKG: elektrokardiyografi

Transözofageal ekokardiyografi

Transözofageal ekokardiyografi (TOE), 1980'li yılların ortalarından bu yana kardiyak cerrahide kullanılan bir monitörizasyon aracıdır. Bununla birlikte, çok az sayıda kanıt dayalı veri TOE'nin kalp dışı cerrahide kullanılabilirliğini desteklemektedir. TOE, pulmoner arter kateter kullanımı gibi diğer monitörizasyon yöntemlerinden daha avantajlıdır. TOE çoğu hastanede vardır, noninvaziv bir yöntemdir ve çok yönlü ve kapsamlı bilgi sağlar. Ancak TOE'nin genel olarak güvenli bir yöntem olmasına karşın, ciddi advers olaylara da yol açabilir. Komplikasyon oranı kullanıcının deneyimine ve şiddetli özofageal veya gastrik hastalıkların olup olmadığına bağlıdır. Sonuçların doğru bir şekilde yorumlanması için kullanıcılara özel bir eğitim verilmesi zorunludur.

Miyokart iskemisi bölgesel duvar hareketinde anormallikler ve duvarda kalınlaşma ile belirlenebilir. İntraoperatif TOE ve EKG arasındaki uyum genellikle azdır.²⁰⁸ Akut iskemiyi yoksa hem ST segmenti değişiklikleri hem de bölgesel duvar hareketi anormallikleri görülebilir. Duvar hareketi anormalliklerinin sol dal bloku, ventriküler pace-maker ritmi, AF veya sağ ventriküler aşırı yükü varsa yorumlanması

zor olabilir. Miyokardiyal sersemlemenin (stunning) ardından iskemiyi meydana gelirse, iskemiyin iyileşmesi gözlemlenemeyebilir. Yeni veya kötüleşen duvar hareketi anormallikleri epizotlarının, kalp dışı cerrahi yapılan yüksek riskli hastalarda sıkça yaşanmadığı (%20) gösterilmiştir.²⁰⁸ Bunlar aort vasküler cerrahisi yapılan hastalarda daha fazla görüldü. Epizotlar, postoperatif kardiyak komplikasyonlar ile çok az düzeyde ilişkilendirildi.²⁰⁸

Kalp dışı cerrahide yüksek iskemik sonuç riski taşıyan hastaların belirlenmesinde TÖE veya 12 derivasyonlu EKG ile miyokart iskemisinin rutin monitorizasyonu, preoperatif klinik veriler ve 2 derivasyonlu EKG'ye kıyasla hafif yüksek bir klinik değere sahiptir.²⁰⁹

Miyokart iskemisinin saptanmasında intraoperatif ve/veya perioperatif transözofageal ekokardiyografi için öneriler

Öneriler/açıklamalar	Sınıf ^a	Düzye ^b
İntraoperatif veya perioperatif EKG monitörizasyonunda ST segment değişiklikleri görülen hastalarda TOE kullanılmalıdır.	IIa	C
Majör kalp dışı cerrahi yapılan ve yüksek miyokart iskemisi görülme riski taşıyan hastalarda TOE kullanılabilir.	IIb	C

^aÖneri sınıfı

^bKanıt düzeyi

EKG: elektrokardiyografi; TOE: transözofageal ekokardiyografi

Cerrahi sırasında veya sonrasında akut veya şiddetli hemodinamik instabilite veya yaşamı tehdit eden anormallikler gelişirse, TOE kullanılmalıdır.²¹⁰ TOE'nin pulmoner arter kateterizasyonuna kıyasla başlıca avantajı, kalp yapısı ve fonksiyonunun daha ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesine olanak sağlamasıdır. TOE ile bölgesel veya global olarak, sağ ve/veya LV disfonksiyon, tampon veya kardiyak trombus varlığı ve diyastolik sonu volüm ölçümü ile ön yüklem tahmini hakkında daha hızlı bilgi elde edilir. Çok sayıda ventriküler ve atriyal fonksiyon indeksi önerilmiştir. Ancak parametrelerin çoğu, yük bağımlıdır.

TOE'nin risk altında olan hastaların hemodinamik monitörizasyonundaki rolü ise tartışmalıdır. Otomatik analiz sistemleri mevcut olmakla birlikte, yeterince doğrulanmamıştır. TOE ile hemodinamik monitörizasyon ile riskin doğru katmanlandırıldığına veya sonucun doğru tahmin edildiğine ilişkin herhangi bir kanıt mevcut değildir.

TOE, cerrahi sırasında, şiddetli valvüler lezyonu olan hastalarda da kullanılabilir. Genel anestezi sırasında yüklem koşulları preoperatif değerlendirmedekinden farklıdır. Genel anestezi sırasında fonksiyonel ve iskemik mitral yetersizliği genellikle azdır. Buna karşın, organik mitral yetersizliği artar. Şiddetli mitral yetersizliği olması durumunda, LV ejeksiyon fraksiyonu LV fonksiyon tahminini fazla çıkarır ve doku Doppler görüntüleme veya açılan bağımsız 2D speckle izleme ile saptanan miyokart velositesi veya deformasyon gibi diğer parametreler daha doğru yorumlanabilir. Bunlar gelişmekte olan teknolojilerdir, ancak rutin uygulamada kullanılmadan önce daha fazla doğrulama çalışması gerekmektedir. Şiddetli aort darlığı olan hastalara cerrahi sırasında uygun bir ön yüklem yapılması önemlidir. Diyastolik sonu LV volüm monitörizasyonu, pulmoner kapiller basınçtan daha doğru sonuç verebilir. Mitral darlığı ve aort yetersizliği olan hastalar için uygun bir kalp hızı hayati önem taşır: mitral darlığında daha uzun diyastol süresi ve aort yetersizliğinde daha kısa diyastol süresi. Kalp hızı kontrolü yeterince yapılmıyorsa, sonuçlar değerlendirilmelidir

(mitral darlığında transmitral ortalama gradyan ve pulmoner arteriyel basınçta görülen değişiklikler ve aort yetersizliğinde LV volüm ve LV fonksiyon indekslerinde görülen değişiklikler).

Hemodinamik instabilitesi veya riski taşıyan hastalarda intraoperatif ve/veya perioperatif transözofageal ekokardiyografi için öneriler

Öneriler/açıklamalar	Sınıf	Düzye ^b
Cerrahi sırasında veya perioperatif dönemde akut ve devam eden şiddetli hemodinamik bozukluklar görülmesi halinde, TOE önerilmektedir.	I	C
Majör kalp dışı cerrahi sırasında veya sonrasında artmış anlamlı hemodinamik bozukluk riski altında olan hastalara TOE monitörizasyonu yapılabilir.	IIb	C
Majör kalp dışı cerrahi sırasında önemli hemodinamik stres ile birlikte şiddetli valvüler lezyonu olan hastalarda TOE monitörizasyonu yapılabilir.	IIb	C

^aÖneri sınıfı

^bKanıt düzeyi

TOE: transözofageal ekokardiyografi

Sağ kalp kateterizasyonu

Postoperatif iskemik epizotların birçoğu sessizdir ve pulmoner kapiller basınçta değişiklikler ile birlikte seyretmez. İntraoperatif iskemili hastaların monitörizasyonu için sağ kalp kateterizasyonu önerilmez. Geniş ölçekli gözlemsel bir çalışma ve randomize çok merkezli klinik bir çalışmada, majör kalp dışı cerrahi sonrasında sağ kalp kateterizasyonu kullanımının herhangi bir yararı olduğu gösterilmedi.^{211,212} Ayrıca, gözlemsel çalışmadan seçilen, pulmoner arter kateteri takılan ve sağ kalp kateterizasyonu yapılmayan hastaların sayısına benzer bir hasta alt grubunun olgu kontrol analizi yapıldı. Cerrahi girişim yapılan ve kateter takılan hastaların postoperatif kalp yetersizliği ve kalp dışı kardiyak olay insidansının daha yüksek olduğu belirlendi.²¹¹

Randomize çalışmada, mortalite ve hospitalizasyon süresi arasında herhangi bir farka rastlanmadı; ancak sağ kalp kateterizasyonu yapılan hastalarda pulmoner emboli insidansı daha yüksek bulundu.²¹²

Bozulmuş glukoz metabolizması

Diabetes mellitus, perioperatif kardiyak komplikasyon ve ölümün en önemli risk faktörüdür. Diyabet, aterosklerozu ve endotel disfonksiyonu hızlandırır ve trombosit ve proinflatuvar sitokinleri aktive eder. Cerrahi stres, hemodinamik stres ve vazospazm ile ilişkilendirilir ve bir yandan fibrinolizi inhibe ederken, protrombotik süreci hızlandırır. Bu da mevcut koroner plakların instabilitesine, tromboz oluşumuna, damar oklüzyonuna ve MI'ya neden olabilir. Ayrıca aşikar diyabetik mevcut değilken görülen hiperglisemi önemli olup, mümkün olduğu takdirde preoperatif tedavisine olan ihtiyacı vurgulamalıdır. Bu, kalp dışı vasküler veya vasküler olmayan cerrahi yapılacak ve prediyabetik glukoz düzeyleri olan hastaların katıldığı çalışmalarda da gösterilmiştir. Çalışma sonuçları bu hastalarda miyokart iskemisi, troponin salımı, 30 günlük ve uzun dönem kardiyak olay ve ölüm veya özellikle kardiyovasküler mortalite riskinde ~2 ila ~4 kat artış olduğunu gösterdi.^{213,214} Daha da önemlisi bozulmuş glukoz toleransı genellikle yalnızca glukoz yüklemesi ile belirlenir. Daha önce konulan

diyabet tanısından bağımsız olarak gelişen ve morbidite ve/veya mortalite için önemli bir risk faktörü olduğu defalarca belirlenen bozulmuş glukoz hemostazi ile karakterize bir diğer durum da kritik hastalıklı (stres diyabeti veya yaralanmaya bağlı diyabet).

Uluslararası Diyabet Vakfı verileri, Avrupa'da diyabet prevalansının yüksek ve artmakta olduğunu göstermektedir. Prevalans 2003 yılında %7.8'den 2007 yılında %8.4'e yükselmiştir ve 2025 yılında minimum %9.1'e çıkacağı hesaplanmıştır.²¹⁵ Hastaların %30'undan fazlası daha önce tanılanmamıştı. Bu da bizlere hastalığın göz ardı edildiğini göstermektedir. Yaklaşık 48 milyon kişiyi etkileyen diyabet, Avrupa'da morbidite ve mortalitenin başlıca nedenlerinden biridir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, hastaların ~%50'sinde KVH'ye bağlı ölüm olayı görülmektedir. Diyabet hastalarında cerrahi ise daha uzun hospitalizasyon süresi, daha fazla sağlık kaynağı kullanımı ve daha yüksek perioperatif mortalite ile ilişkilendirilmektedir. Son yıllarda diyabete çekilen dikkat hiperglisemiye kaydırılmıştır. Bilinen diyabetik hastalardaki hiperglisemiye kıyasla, yeni başlayan hiperglisemide advers sonuç riski daha yüksektir.²¹⁶

Diyabet olduğu bilinmeyen ve kalp dışı cerrahi yapılacak hastalar için intensif kan glukozu kontrolüne ilişkin kanıtlar, büyük ölçüde durumu kritik hastaların yer aldığı çalışmalardan elde edilir.²¹⁷ 2001 yılında önemli çalışmalardan Leuven prospektif randomize kontrollü çalışmada, kan glukoz düzeyleri intensif insülin tedavisi ile normal düzeye getirilen (5.0–5.6 mmol/L; 90–100 mg/dL) cerrahi ICU hastalarında, konvansiyonel glukoz tedavisi alan ve hiperglisemi görülen hastalara kıyasla (8.3–8.9 mmol/L; 150–160 mg/dL) önemli klinik yararlar elde edildiği gösterildi.²¹⁸ Daha düşük ICU ve hastane içi mortalite ve komplikasyonlarla ilişkili çeşitli kritik hastalıkların önlenmesi (kritik hastalık polinefropatisi, şiddetli enfeksiyonlar, akut renal yetmezlik ve mekanik ventilasyon ve yoğun bakımda kalma süresinin uzaması) elde edilen yararlar arasındaydı. Ayrıca, kardiyak cerrahi alt gruplarında da gösterildiği üzere uzun dönem sonuçlarında da iyileşme görüldü. Beş yıl sonra Leuven çalışma grubu, intensif glukoz kontrolü ile morbiditenin önlendiğini, ancak ≥ 3 gün kritik tedavi gerekli olan bir hasta alt grubu haricinde, mortalite açısından herhangi bir yarar elde edilemediğini gösteren tıbbi ICU sonuçlarını yayımladı.²¹⁹ Bu iki çalışma esas alınarak, intensif glukoz kontrolünü amaçlayan öneriler yapıldı. İntensif glukoz tedavisine ilişkin çeşitli gözlemsel uygulama çalışmaları veya seçilen ICU hasta gruplarının yer aldığı küçük ölçekli, randomize çalışmalar da Leuven çalışmasında elde edilen klinik yararları destekledi.²¹⁷ Leuven çalışmasının analizi, intensif glukoz kontrolünün, kardiyovasküler, respiratuvar, gastrointestinal/hepatik hastalık ve cerrahi, aktif malignite ve ICU sonrasında sepsis dahil olmak üzere, tüm majör klinik tanı gruplarında mortalite ve morbiditeyi azalttığını gösterdi. Bilinen diyabeti olan hastalarda morbidite oranı daha düşüktü, ancak bunun sağkalıma bir yararı gözlemlenmedi Yukarıda belirtilen çalışmaların tümünde hastalar ICU'ya alındıktan sonra glukoz kontrolüne başlandı. İnsülin tedavisine başlama zamanı halen tartışmalı bir konudur; fakat yakın zamanda yapılan bir tıbbi ICU çalışması, tedaviye 48 saat sonra başlamaktan ziyade, ilk 48 saat içerisinde başlarsa daha iyi sonuçlar elde edilebileceğini gösterdi. İntensif intraoperatif glukoz kontrolü de birtakım ilave yararlar sağlayabilir; fakat şimdiye kadar yapılan çalışmaların tümü kardiyak cerrahi üzerine olduğu için bu kesin olarak bilinmemektedir. KABG sırasında (ICU'da devam edilmemektedir) orta düzeyde intraoperatif glisemik kontrol de, pacing ihtiyacını azalttı; AF ve enfeksiyon insidansını düşürdü; ICU ve hospi-

talizasyon süresini kısalttı ve uzun dönemde rekürren iskemik olayları azalttı. Buna karşın, kardiyak cerrahi sırasında yapılan glisemik kontrol ve ICU'da postoperatif glisemik kontrol perioperatif mortalite ve morbiditeyi daha fazla azaltmadı.²²⁰ Gözlemsel bir başka çalışmada da, karaciğer transplantasyonu sırasında yapılan intensif glukoz kontrolü, kötü glisemik kontrole kıyasla, daha düşük enfeksiyon oranı ve 1 yıllık mortalite ile ilişkilendirildi.²²¹

Acil tıp alanında yapılan çalışmalarda, özellikle altta yatan diyabetli olmayan hastalarda, renal ve hepatik fonksiyon, endotelial fonksiyon ve immün yanıt üzerinde advers etkileri olan hipergliseminin sağlığa zararlı etkileri gösterildi. Leuven çalışmasında ölüm riski ve hiperglisemi derecesi pozitif olarak birbiriyle ilişkiliydi. Kritik hastalığı olan tavşan modelinde ise direkt insülin etkilerine kıyasla glisemik kontrolün sağkalıma ve insülin tedavisinin birçok morbidite yararına aracılık ettiği kesin olarak gösterildi.²²² Kalp dışı cerrahi sonrasında mitokondri hasarı, serum lipid profili ve kortizol yanıtı üzerindeki etkinin yanı sıra, endotelial hasar/disfonksiyon, CRP ve asimetrik dimetilarginin dahil olmak üzere, kardiyak olayların çeşitli risk faktörleri de ICU'da intensif kan glukoz kontrolü ile elimine edilir. Sitokin, koagülasyon ve fibrinoliz üzerinde herhangi bir etki veya yalnızca marjinal etkiler kaydedilmemiştir.

Son yıllarda Leuven çalışmasında intensif glukoz kontrolü ile elde edilen olumlu bulgular sorgulanmaktadır. NICE-SUGAR çalışmasının araştırmacıları >6000 hastayı (%63'ü tıbbi ICU hastası ve %37'si cerrahi ICU hastası) intensif glukoz kontrolüne (hedef glukoz düzeyi 4.5–6.0 mmol/L; 81–108 mg/dL) veya konvansiyonel glukoz kontrolüne (hedef glukoz düzeyi 8.0–10.0 mmol/L; 144–180 mg/dL) randomize etti.²²³ Hastalar, ICU'ya yatırıldıklarından sonra ilk 24 saat içerisinde IV insülin infüzyonu ile tedaviye randomize edildi. Çalışmanın birincil sonlanım noktası olan randomizasyondan sonra 90. günde ölüm olayı, konvansiyonel kontrol grubuna (%24.9) kıyasla, intensif glukoz kontrolü grubunda arttı (%27.5). Gruplar arasında morbidite açısından herhangi bir farka rastlanmadı ve bu yüzden aşırı mortalitenin nedeni açıklanamadı. Öngörüldüğü üzere, hipoglisemi (<40 mg/dL) görülen hastaların sayısı, konvansiyonel gruba kıyasla intensif glukoz kontrolü grubunda daha fazlaydı (%0.5'e kıyasla %6.8, P<0.001). NICE-SUGAR çalışması, geniş ölçekli ve çok merkezli olduğu ve bilgisayar rehberliğinde insülin infüzyon protokolü uyguladığı için önemli bir çalışmaydı. Ancak bu çalışmada kan glukoz ölçümü için doğru olmayan ve standartlaşmamış bağımsız glukometrelere dayanan "eğer-öyleyse" algoritması kullanıldı. Bununla birlikte, NICE-SUGAR çalışma tasarımı açık etiketliydi ve kortikosteroid tedavisi açısından gruplar arasında küçük çaplı dengesizlikler mevcuttu. Çalışmada intensif glukoz kontrolüne randomize edilen hastaların %10'u çalışmadan zamanından önce çekildi. Bu iki çalışmanın sonuçları arasındaki farka açıklık getirilmelidir.

- Leuven çalışmaları enteral beslenmeyi destekleyen erken parenteral beslenmeyi içeren standart tedavi ile tek merkezde yürütülürken, NICE-SUGAR çalışmasında özellikle hastaların ICU'ya yatırılmasından sonra ilk hafta içerisinde hipokalorik beslenmeyle sonuçlanan enteral beslenme daha baskındı.
- Hiperglisemiyi muhtemel yararlı bir adaptasyon olduğunu düşünen yaklaşımla insülin tedavisine kan glukozu yalnızca >215 mg/dL renal eşik değerini aşarsa başlanması gerektiğini savunan Leuven çalışmasında standart tedavi grubunda insüline başlama hedefi farklıydı. NICE-SUGAR çalışmasında ise standart tedavi

Tablo 10 ICU hospitalizasyonundan sonra kalp dışı tanı konulan kritik hastalarda intensif insülin tedavisinin klinik yararları^{218,219}

	≥3 gün ICU'da yatış		P değeri
	CIT (N=643)	IIT (n=648)	
ICU mortalite	%27.4	%22.7	0.05
Hastane içi mortalite	%38.7	%32.1	0.01
Renal replasman tedavisi	%11.2	%7.3	0.02
Kritik hastalık polinöropati ^a	%51.3	%34.4	<0.01
Bakteremi	%13.5	%10.6	0.11
Mekanik ventilasyon (gün) ^b	8 (4-17)	7 (3-13)	0.01
ICU'da yatış (gün) ^b	9 (4-18)	8 (4-15)	0.05

^aTaranan hastaların yüzdesi

^bMedyan (interkartil aralık)

CIT: konvansiyonel insülin tedavisi; ICU: yoğun bakım ünitesi; IIT: intensif insülin tedavisi

grubunda tedavi hedefi 144-180 mg/dL idi ve bu bağlamda hastaların %70'ine insülin tedavisi verildi ve ortalama 8.0 mmol/L (144 mg/dL) kan glukoz düzeyi elde edildi.

- Ayrıca NICE-SUGAR çalışmasında intensif glukoz kontrolü kolunda tedaviye uyum Leuven çalışmasından daha azdı ve bu da ortalama 6.6 mmol/L (118 mg/dL) glukoz düzeyi ile kontrol grubunun glukoz düzeyleri arasında önemli bir örtüşmenin elde edilmesi ile sonuçlandı.
- NICE-SUGAR çalışmasında yanlış glukometrelerin kullanılmış olması da, insülin tedavisini yanlış yönlendirmiş ve aşırı kardiyovasküler mortalitenin muhtemel bir nedeni olan ve glukoz ölçümünde kan gazı analizörlerinin kullanımı ile önlenilecek hipokaleminin göz ardı edilmesine neden olmuş olabilir.
- NICE-SUGAR çalışmasındaki hemşire desteği, Leuven çalışmasından daha azdı. Leuven çalışmasında hastaların %70-95'ine hemşire desteği sağlanırken, NICE-SUGAR çalışmasında her merkeze kaydedilen hasta sayısı sınırlıydı (katılan ICU'larda taranan hastaların <%15'i).

NICE-SUGAR çalışmasının sonuçları, intensif glukoz kontrolünün, ICU'ya yatırılan hastalarda glukoz düzeyi 7.8-10.0 mmol/L (140-180 mg/dL) aralığındaysa, ölüm açısından tehlikeli olabileceğini öngörebilir. Buna karşın daha önce yapılan çalışmalardan elde edilen kanıtlar, kritik hastalığı olan erişkinlerde hipergliseminin 11.9 mmol/L'ye (215 mg/dL) tolere edilmesine kıyasla normogliseminin idamesinin (4.4-6.1 mmol/L; 80-110 mg/dL) klinik yararı olduğunu göstermektedir (Tablo 10).

Bu iki çalışma arasındaki farklılığın nedenini açıklayan veriler elde edilene kadar, ICU'da aşırı hiperglisemi ve hipoglisemiden kaçınmak koşuluyla, kan glukozunun optimize edilmesi önerilmektedir. Mevcut veriler, tedaviye hasta ICU'ya yatırıldıktan hemen sonra başlanması gerektiğini göstermektedir. NICE-SUGAR çalışmasında yer alan hastalarla kıyaslanabilir hasta popülasyonları ve tedaviler için -8.0 mmol/L (144 mg/dL) hedef önerilebilir.

Kan glukoz kontrolü için öneriler

Öneriler/açıklamalar	Sınıf	Düzye ^b
ICU'ya yatırılması gereken yüksek riskli veya komplike majör cerrahi ardından erişkinlerde hipergliseminin [hedef düzeyler en az <10.0 mmol/L (180 mg/dL)] intensif insülin tedavisi ile postoperatif dönemde önlenmesi önerilmektedir.	I	B
İnsülin tedavisi ile intraoperatif hiperglisemi önenebilir.	IIb	C
Komplike olmayan elektif cerrahi ardından insülin tedavisi ile postoperatif hiperglisemi önenebilir.	IIb	C

^aÖneri sınıfı^bKanıt düzeyi

ICU: yoğun bakım ünitesi

Anestezi

İdeal bir perioperatif süreçte kardiyologlar, cerrahlar, göğüs hastalıkları uzmanları ve anesteziyoloji uzmanlarının yakın işbirliği söz konusudur. Kardiyak hastalığın preoperatif risk değerlendirmesi ve preoperatif optimizasyonu birlikte yapılmalıdır.

Spesifik perioperatif yaklaşımların seçilmesine ilişkin yeterli sayıda güçlü kanıt dayalı veri olmadığından, çok sayıda seçenek mevcuttur. Kalp dışı cerrahi yapılan kardiyak hastalarda hasta sonucu ve perioperatif tedavi arasındaki muhtemel ilişkiyi araştıran, yeterince güçlendirilmiş randomize çalışmalara gereksinim vardır.

Intraoperatif anestezi tedavisi

Vital fonksiyonların yeterince desteklenmesi koşuluyla, hastanın sonucuna göre anestezi maddesinin seçiminin çok fazla önemli olmadığı düşünülmektedir. Kardiyak cerrahide bir yaklaşımın spesifik bir yöntemden daha avantajlı olduğunu gösteren çelişkili kanıtlar vardır; fakat kalp dışı cerrahide spesifik bir anestezi maddesinin diğerlerinden üstün olduğunu gösteren herhangi bir kanıt mevcut değildir.^{224,225}

Nöroaksiyel teknikler

Spinal ve epidural anestezi de sempatik blokajı tetikler. Blokajın yüksekliliğine göre, anestezi kan basıncını düşürerek periferik vazodilatasyonu indükler. Torasik dermatom düzeyi 4'e ulaşıncaya, kardiyak sempatik harekette azalma ve miyokart kontraktilesinde, kalp hızında müteakip azalma ve kardiyak yüklenme durumlarında değişiklik meydana gelir. Sempatik blokajın hızı ve gücü, hastanın durumuna, ilaçlara ve ilaçların dozuna bağlıdır. Nöroaksiyel blokajın kalp dışı cerrahiden sonra hasta sonuçları üzerindeki etkilerine ilişkin çelişkili kanıtlar mevcuttur. Yapılan bir meta-analizde genel anesteziye kıyasla nöroaksiyel blokaj ile sağkalımın anlamlı düzeyde iyileştiği ve postoperatif tromboembolik, kardiyak ve pulmoner komplikasyonların insidansının azaldığı bildirildi.²²⁶ Bu analize yöneltilen en temel eleştiri ise çalışma seçimi ile ilgiliydi: analize günümüzdeki uygulamalar için geçerli olmayan sonuçların çıkmasına yol açan eski çalışmalar da dahil edilmişti. Yakın zamanda kolon rezeksiyonu yapılan büyük bir hasta kohortunun (epidural yapılmayan 10.564 hasta ve epidural yapılan

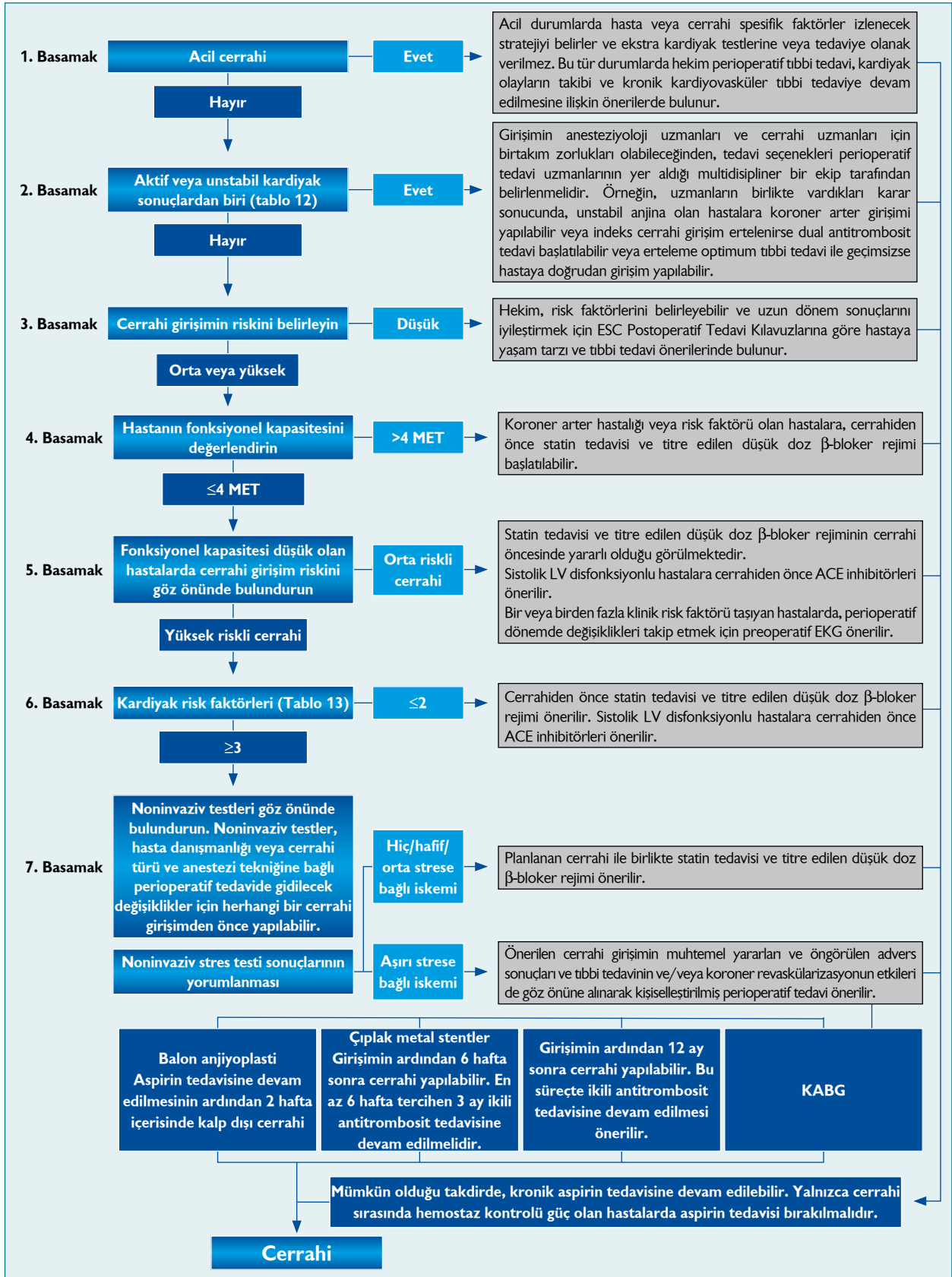
2253 hasta) analizi ise, epidural analjezinin cerrahiden sonra 7. ve 30. günde sağkalımı iyileştirdiğini doğruladı, fakat ölüm nedeni belirlenemedi.²²⁷ Ayrıca, gruplar arasında kardiyak morbidite açısından da bir fark yoktu.

Kalp dışı cerrahi yapılan hastaların yer aldığı ve bölgesel ve genel anestezi tekniklerinin sonuçlarını karşılaştıran randomize çalışmalar ve randomize klinik çalışmaların meta-analizinin kanıtları ise, sonuçların iyileşmesi ve postoperatif morbidite ve mortalitenin azalmasına ilişkin yüksek oranda tutarlı değildir.²²⁸⁻²³⁰ Epidural anestezi ve analjezinin yüksek riskli vasküler cerrahi hastalarında mortaliteyi etkileyip etkilemeyeceğini belirlemek için randomize klinik bir çalışmaya ihtiyaç duyan hasta sayısının ~24.000, düşük riskli cerrahi açısından ise hasta sayısının 1.2 milyon olduğu tahmin edilmektedir.²²⁷ Bu nedenle, mevcut çalışmalar düşük cerrahi riskinde girişimlerin ölüm riskinin mevcut analizi açısından yeterince güçlü değildir. Bugüne kadar farklı monitörizasyon teknikleri, sıvı tedavisi veya transfüzyon stratejileri arasındaki farkı kesin bir biçimde gösteren bir çalışma yapılmamıştır. Birçok çalışmada genellikle sonuçlar açısından önemli bir faktör olabilen inotropik destek ihtiyacı ile birlikte, daha önceden belirlenen terapötik hedefler kullanılmıştır.²¹² Bununla birlikte, yeterli dolaşımın sağlanmasında deneyimli bir anesteziyoloji uzmanının önemi büyüktür.²³¹

Postoperatif ağrı tedavisi

Hastaların %5-10'unda görülen postoperatif ağrı, önemli bir sorun olmakla birlikte, sempatik hareketi artırır ve iyileşmeyi geciktirir.^{232,233} Ağrının cerrahiden sonra organ komplikasyonlarına neden olduğuna ilişkin kanıtlar kesin değildir. En etkili tedavinin lokal anesteziyolojik/opioidler ve/veya α_2 agonistleri ile birlikte (tek başına IV opioidler veya nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar ile birlikte kombine) nöroaksiyel analjezi olduğu düşünülmektedir. İnvazif analjezik tekniklerin yararı, muhtemel tehlikelerine karşı dikkatli değerlendirilmelidir. Bu, özellikle artmış nöroaksiyel hemotam potansiyeli nedeniyle kronik antitrombotik tedavi verilen hastalarda nöroaksiyel blokaj kullanımı özel ihtimam gerektiren bir konudur. Koagülasyon bozukluğu olan hastalarda nöroaksiyel blokajın kullanımına ilişkin önerilerde bulunmak, bu kılavuzların kapsamı dışındadır.

Postoperatif ağrı tedavisinde bir diğer yöntem de, hasta kontrollü analjezidir. Kontrollü randomize çalışmaların yakın zamanda yapılan meta-analizi, hasta kontrollü analjezinin hastanın memnuniyeti açısından hemşire kontrollü veya ihtiyaç anında uygulanan analjeziye kıyasla daha avantajlı olduğunu göstermiştir.²³⁴ Yapılan analizde morbidite ve sonuç açısından herhangi bir farka rastlanmamıştır. Hasta kontrollü analjezi, bölgesel anesteziye uygun olmayan hastalar ve durumlar için iyi bir alternatiftir. Etkilerin düzenli takibi yapılmalı ve kaydı alınmalıdır.^{232,235-237} Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar ve siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibitörlerinin tromboembolik olayların yanı sıra, kalp ve renal yetersizliği artırma potansiyelleri olduğundan, miyokart iskemisi olan hastalarda kullanılmamalıdır. COX-2 inhibitörleri daha az gastro-intestinal ülserasyona ve bronkospazma neden olur. Bu ilaçların kalp dışı cerrahi yapılan kardiyak hastalarda postoperatif ağrı tedavisindeki rolleri henüz belirlenmemiştir. Diüretik kullanan veya hemodinamik parametreleri instabil olan hastaların yanı sıra, renal ve kalp yetersizliği, miyokart iskemisi olan ve yaşlı hastalarda nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar ve COX-2 inhibitörleri kullanılmamalıdır.²³⁸



Şekil 4 Preoperatif kardiyak riskin değerlendirilmesi ve perioperatif tedavi

Tablo 11 Preoperatif kardiyak riskin değerlendirilmesi ve perioperatif tedavi özeti

Basamak	Aciliyet	Kardiyak durum	Cerrahi türü ^a	Fonksiyonel kapasite	Klinik risk faktörü sayısı ^b	LV eko	EKG	Stres testi ^c	β-bloker ^d	ACE inhibitör ^{d/e}	Aspirin ^d	Statinler ^d	Koroner revaskülarizasyon ^f
1	Acil cerrahi					III C	IIa C	III C	I C	I C	I C	I C	III C
2	Elektif cerrahi	Unstabil				I C	I C	III C					I C
3	Elektif cerrahi	Stabil	Düşük risk (<%1)		Yok	III B	III B	III C	III B	IIa C	IIb C	IIa B	III C
					≥1	III B	IIa B	III C	IIb B (titrasyon var) III A (titrasyon yok)	IIa C	IIb C	IIa B	III C
4				Mükemmel veya iyi		III B	IIa B	III C	IIb B (titrasyon var) III A (titrasyon yok)	IIa C	IIb C	IIa B	III C
5	Elektif cerrahi		Orta risk (%1-5)	Orta veya kötü	Yok	III B	IIb A	IIb C	IIb A (titrasyon var) III A (titrasyon yok)	I C	IIb C	IIa B	III B
					≥1	III B	I B	IIb C	IIb A (titrasyon var) III A (titrasyon yok)	I C	IIb C	IIa B	III B
6	Elektif cerrahi		Yüksek risk (>%5)	Orta veya kötü	≤2	IIa C	I B	IIb B	I B (titrasyon var) III A (titrasyon yok)	I C	IIb C	I B	IIb B
					≥3	IIa C	I B	I C	I B (titrasyon var) III A (titrasyon yok)	I C	IIb C	I B	IIb B

^a Cerrahi türü (Tablo 4): cerrahiden sonra 30 gün içerisinde MI ve kardiyak ölüm riski

^b Risk faktörleri (Tablo 13): anjina pektoris, MI, kalp yetersizliği, inme/geçici iskemik atak, renal disfonksiyon (>170 µmol/L veya 2 mg/dL kreatinin veya <60 mL/dk. kreatinin klirensi), diabetes mellitus

^c Hem revaskülarizasyon hem de hasta danışmanlığı ve cerrahi türü ve anestezi tekniğine bağlı perioperatif tedavi değişiklikleri için noninvaziv testler

^d Tibbi tedavinin başlatılması, fakat acil cerrahi durumunda mevcut tıbbi tedaviye devam edilmesi. Stent implant edildikten sonra aspirin tedavisine devam edilmelidir.

^e LV disfonksiyon olması durumunda (>%40 ejeksiyon fraksiyonu)

^f Sınıf I revaskülarizasyon önerileri, 2004 ACC/AHA kılavuzları ile tutarlıdır: 1=stabil anjina ve önemli bir sol ana koroner arter hastalığı; özellikle LV ejeksiyon fraksiyonu <%50 ise, 2=stabil anjina ve üç damar hastalığı; 3=stabil anjina ve önemli proksimal sol anterior inen koroner arter darlığı veya <%50 LV ejeksiyon fraksiyonu veya noninvaziv testlerde görünür iskemik ile iki damar hastalığı; 4=yüksek riskli unstabil anjina veya STEMI olmayan; 5=akut STEMI

Anestezi için öneriler

Öneriler/açıklamalar	Sınıf ^a	Düzye ^b
Kardiyak hastalığı olan yüksek riskli cerrahi hastalarına torasik epidural anestezi yapılmalıdır.	IIa	A
Diüretik kullanan veya hemodinamik parametreleri unstabil olan hastaların yanı sıra, renal yetmezlik ve kalp yetersizliği, miyokart iskemisi olan ve yaşlı hastalarda postoperatif ağrı kontrolü için nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar ve COX-2 inhibitörlerinin kullanımı önerilmemektedir.	III	B

^aÖneri sınıfı

^bKanıt düzeyi
COX-2: Siklooksijenaz-2

Yapbozun parçalarını birleştirmek

Şekil 4'te cerrahiden önce kimlerin kardiyak testlerden, koroner arter revaskülarizasyonundan ve kardiyovasküler tedaviden yararlanabileceğini belirlemek için kanıt dayalı, basamaklı bir yaklaşım sunulmaktadır. Tablo 11 ile birlikte her basamakta kurulun öneri düzeyleri ve kanıtların sağlamlığı da yer almaktadır.

1. Basamak. Cerrahi girişimin aciliyeti değerlendirilmelidir. Acil durumlarda hasta veya cerrahi spesifik faktörler izlenecek stratejiyi belirler ve ekstra kardiyak testlerine veya tedaviye olanak verilmez. Bu tür durumlarda hekim perioperatif tıbbi tedavi, kardiyak olayların takibi ve kronik kardiyovasküler tıbbi tedaviye devam edilmesine ilişkin önerilerde bulunur.
2. Basamak. Hastanın durumu unstabil ise, Tablo 12'de belirtildiği üzere, cerrahi öncesinde durum iyice belirlenmeli ve hasta tedavi edilmelidir. Unstabil koroner sendromlar, dekompanse kalp yetersizliği, şiddetli aritmiler veya semptomatik valvüler hastalık bu örnekler arasındadır. Bu tür durumlarda genellikle cerrahi girişim iptal edilir veya ertelenir. Örneğin unstabil anjina pektoris hastaları, tedavi seçenekleri değerlendirilmek üzere koroner anjiyografiye gönderilmelidir. Girişimin anesteziyoloji uzmanları ve cerrahi uzmanları için birtakım zorlukları olabileceğinden, tedavi seçenekleri perioperatif tedavi uzmanlarının yer aldığı multidisipliner bir ekip tarafından belirlenmelidir. Örneğin, koroner arter stent implantından sonra başlatılan ikili antitrombotik tedavisi, lokal-bölgesel anestezi veya spesifik cerrahi girişimler için engel teşkil edebilir. Uzmanların birlikte vardıkları karar sonucunda, hastaya ikili an-

Tablo 12 Unstabil kardiyak durumlar

Unstabil anjina pektoris
Akut kalp yetersizliği
Önemli kardiyak aritmiler
Semptomatik valvüler kalp hastalığı
Yakın zamanda geçirilmiş MI^a ve rezidüel miyokart enfarktüsü

^aMI'nin evrensel tanımına göre 30 gün içerisinde geçirilen MI.³⁴

titrombosit tedavi ile birlikte KABG, balon anjiyoplasti veya stent implantasyonu gibi koroner arter girişimleri yapılabilir veya indeks cerrahi girişim ertelenirse ikili antitrombosit tedavi başlatılabilir veya erteleme optimum tıbbi tedavi ile geçimsizse hastaya doğrudan girişim yapılabilir.

3. Basamak. Cerrahi girişim riskini belirleyin (Tablo 4). Kardiyak stabil hastalarda girişimin tahmini 30 günlük kardiyak riski düşük ($<1\%$), test sonuçları genellikle tedaviyi değiştirmez ve planlanan cerrahi girişimin yapılması uygun olacaktır. Hekim, risk faktörlerini belirleyebilir ve uzun dönem sonuçlarını iyileştirmek için ESC Postoperatif Tedavi Kılavuzlarına göre hastaya yaşam tarzı ve tıbbi tedavi önerilerinde bulunur.
4. Basamak. Hastanın fonksiyonel kapasitesini değerlendirin. Asemptomatik veya kardiyak stabil bir hastanın fonksiyonel kapasitesi iyiyse (>4 MET), planlanan cerrahi girişimden bağımsız olarak test sonuçları genellikle perioperatif tedaviyi değiştirmez. Klinik risk faktörlerinin olması durumunda dahi, hasta cerrahiye alınabilir. İKH veya risk faktörü olan hastalara, Tablo 11'de de belirtildiği üzere, cerrahiden önce statin tedavisi ve titre edilen düşük doz β -bloker rejimi başlatılabilir.
5. Basamak. Kronik aspirin tedavisine devam edilmesi önerilir. Yalnızca cerrahi sırasında hemostaz kontrolü güç olan hastalarda aspirin tedavisi bırakılmalıdır.
6. Basamak. Fonksiyonel kapasitesi orta düzeyde veya kötü olan hastalarda, cerrahi girişim riskini Tablo 4'e göre değerlendiriniz. Orta riskli cerrahi planlanan hastalara girişim uygulanabilir. Statin tedavisi ve titre edilen düşük doz β -bloker rejiminin cerrahi öncesinde yararlı olduğu görülmektedir. $<40\%$ LV ejeksiyon fraksiyonu ile karakterize sistolik LV disfonksiyonlu hastalarda ise cerrahiden önce ACE inhibitörleri (veya ACE inhibitörlerine karşı entoleransı olan hastalarda ARB'ler) önerilir. Bir veya birden fazla klinik risk faktörü taşıyan hastalarda, perioperatif dönemde değişiklikleri takip etmek için preoperatif EKG önerilir. Yüksek riskli cerrahi hastalarında,

Tablo 13 Klinik risk faktörleri

Anjina pektoris
Geçirilmiş MI^a
Kalp yetersizliği
İnme/geçici iskemik atak
Renal disfonksiyon (>170 μ serum kreatinin veya 2 mg/dL kreatinin veya <60 mL/dk. kreatinin klirensi)
İnsülin tedavisi gerektiren diabetes mellitus

^aMI'nin evrensel tanımına göre.³⁴

Tablo 4'te belirtildiği üzere, klinik risk faktörleri belirlenir (Tablo 13). Bir veya iki klinik risk faktörü olan hastalara cerrahiden önce statin tedavisi ve titre edilen düşük doz β -bloker rejimi önerilir. $<40\%$ LV ejeksiyon fraksiyonu ile karakterize sistolik LV disfonksiyonlu hastalarda ise cerrahiden önce ACE inhibitörleri (veya ACE inhibitörlerine karşı entoleransı olan hastalarda ARB'ler) önerilir. ≥ 3 klinik risk faktörü taşıyan hastalara ise noninvaziv testler yapılabilir (Tablo 13). Noninvaziv testler, hasta danışmanlığı veya cerrahi türü ve anestezi tekniğine bağlı perioperatif tedavide gidilecek değişiklikler için herhangi bir cerrahi girişimden önce yapılabilir.

7. Basamak. Noninvaziv stres testi sonuçlarının yorumlanması. Strese bağlı iskemisi veya bir veya iki damar hastalığının göstergesi olan hafif ila orta düzeyde iskemisi olmayan hastaların planlanan cerrahi girişimleri yapılabilir. Statin tedavisi ve titre edilen düşük doz β -bloker rejimi önerilir. Noninvaziv testler ile değerlendirildiği üzere aşırı strese bağlı iskemisi olan hastalar için, önerilen cerrahi girişimin muhtemel yararları ve öngörülen advers sonuçları da göz önüne alınarak kişiselleştirilmiş perioperatif tedavi önerilir. Ayrıca tıbbi tedavinin ve/veya koroner revaskülarizasyonun etkisi de hem hızlı postoperatif sonuç için hem de uzun süreli takip için değerlendirmelidir. Perkütan koroner arter girişimi yapılacak hastalarda antitrombosit tedavi başlatılması ve tedavi süresi planlanan cerrahi girişimi sekteye uğratabilir. Anjiyoplasti yapılacak hastalarda ise, aspirin tedavisine devam edilmesinin ardından 2 hafta içerisinde kalp dışı cerrahi yapılmalıdır. Çıplak metal stent takılan hastalara da girişimin ardından 6 hafta ila 3 ay içerisinde kalp dışı cerrahi yapılabilir. Bu sürecin ardından en azından aspirin tedavisine devam edilmelidir. Yakın zamanda DES implantasyonu yapılan hastalara ise girişimin ardından 12 ay sonra kalp dışı cerrahi yapılabilir ve ikili antitrombosit tedavi önerilir. Bu sürecin ardından en azından aspirin tedavisine devam edilmelidir.

"Kalp dışı cerrahide preoperatif kardiyak riskin değerlendirilmesi ve perioperatif kardiyak tedaviye ilişkin kılavuzlar" adlı CME metni, Avrupa Kardiyoloji Akreditasyon Kurulu (EBAC) tarafından akredite edilmektedir. EBAC, Avrupa Tıbbi Uzmanlar Birliği (UEMS) kuruluşu olan Sürekli Tıp Eğitimi Avrupa Akreditasyon Konseyi (EACCME) kalite standartlarına göre çalışmalarını yürütmektedir. EBAC/EACCME kılavuzlarına uygun olarak, makalede herhangi bir yanlılığa yol açabilecek muhtemel çıkar çatışmalarını ifşa etmiştir. Organizasyon Kurulu, CME faaliyetlerinden önce program ile ilişkili olabilecek tüm muhtemel çıkar çatışmalarının katılımcılara ifşa edilmesini sağlamakla yükümlüdür.

European Heart Journal http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oupme_node;ehj ve Avrupa Kardiyoloji Derneği <http://www.escardio.org/guidelines> adresinden CME'ye makaleye ilişkin sorularınızı yöneltebilirsiniz.

Kaynaklar

- Schwartz PJ, Brethardt G, Howard AJ, Julian DG, Rehnqvist Ahlberg N. Task Force Report: the legal implications of medical guidelines—a Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1999;**20**:1152–1157.
- Almanaseer Y, Mukherjee D, Kline-Rogers EM, Kesterson SK, Sonnad SS, Rogers B, Smith D, Furney S, Ernst R, McCort J, Eagle KA. Implementation of the ACC/AHA guidelines for preoperative cardiac risk assessment in a general medicine preoperative clinic: improving efficiency and preserving outcomes. *Cardiology* 2005;**103**:24–29.
- Poldermans D, Hoeks SE, Feringa HH. Pre-operative risk assessment and risk reduction before surgery. *J Am Coll Cardiol* 2008;**51**:1913–1924.
- http://www.prismant.nl. Ziekenhuisstatistiek—Verrichtingen. 2008, Prismant.
- Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, Sugarbaker DJ, Donaldson MC, Poss R, Ho KK, Ludwig LE, Pedan A, Goldman L. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999;**100**:1043–1049.
- Boersma E, Kertai MD, Schouten O, Bax JJ, Noordzij P, Steyerberg EW, Schinkel AF, van Santen M, Simoons ML, Thomson IR, Klein J, van Urk H, Poldermans D. Perioperative cardiovascular mortality in noncardiac surgery: validation of the Lee cardiac risk index. *Am J Med* 2005;**118**:1134–1141.
- Poldermans D, Bax JJ, Kertai MD, Krenning B, Westerhout CM, Schinkel AF, Thomson IR, Lansberg PJ, Fleisher LA, Klein J, van Urk H, Roelandt JR, Boersma E. Statins are associated with a reduced incidence of perioperative mortality in patients undergoing major noncardiac vascular surgery. *Circulation* 2003;**107**:1848–1851.
- Poldermans D, Bax JJ, Schouten O, Neskovic AN, Paelinck B, Rocci G, van Dortmont L, Durazzo AES, van de Ven LLM, van Sambeek MRHM. Should major vascular surgery be delayed because of preoperative cardiac testing in intermediate-risk patients receiving beta-blocker therapy with tight heart rate control? *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:964–969.
- Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, van de Ven LL, Blankensteijn JD, Baars HF, Yo TI, Trocino G, Vigna C, Roelandt JR, van Urk H. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. *N Engl J Med* 1999;**341**:1789–1794.
- Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, Guyatt G, Leslie K, Villar JC, Xavier D, Chrolavicius S, Greenspan L, Pogue J, Pais P, Liu L, Xu S, Malaga G, Avezum A, Chan M, Montori VM, Jacka M, Choi P. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008;**371**:1839–1847.
- Naughton C, Feneck RO. The impact of age on 6-month survival in patients with cardiovascular risk factors undergoing elective non-cardiac surgery. *Int J Clin Pract* 2007;**61**:768–776.
- Mangano DT. Perioperative medicine: NHLBI working group deliberations and recommendations. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;**18**:1–6.
- Ferguson TB Jr, Hammill BG, Peterson ED, DeLong ER, Grover FL. A decade of change—risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990–1999: a report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute. Society of Thoracic Surgeons. *Ann Thorac Surg* 2002;**73**:480–489; discussion 489–490.
- Carroll K, Majeed A, Firth C, Gray J. Prevalence and management of coronary heart disease in primary care: population-based cross-sectional study using a disease register. *J Public Health Med* 2003;**25**:29–35.
- National Center for Health Statistics. *Health, Unites States, 2007*. 2007.
- Hoeks SE, Scholte op Reimer WJ, Lenzen MJ, van Urk H, Jorning PJ, Boersma E, Simoons ML, Bax JJ, Poldermans D. Guidelines for cardiac management in noncardiac surgery are poorly implemented in clinical practice: results from a peripheral vascular survey in the Netherlands. *Anesthesiology* 2007;**107**:537–544.
- Hoeks SE, Scholte Op Reimer WJ, Schouten O, Lenzen MJ, van Urk H, Poldermans D. Statin use in the elderly: results from a peripheral vascular survey in The Netherlands. *J Vasc Surg* 2008;**48**:891–895.
- Hoeks SE, Scholte op Reimer WJM, van Gestel YRBM, Schouten O, Lenzen MJ, Flu W-J, van Kuijk J-P, Latour C, Bax JJ, van Urk H, Poldermans D. Medication underuse during long-term follow-up in patients with peripheral arterial disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009;CIRCOUTCOMES.109.868505.
- Wirthlin DJ, Cambria RP. Surgery-specific considerations in the cardiac patient undergoing noncardiac surgery. *Prog Cardiovasc Dis* 1998;**40**:453–468.
- Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof E, Fleischmann KE, Freeman WK, Froehlich JB, Kasper EK, Kersten JR, Riegel B, Robb JF, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Lytle BW, Mid RN, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular
- Evaluation and Care for Noncardiac Surgery: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *Circulation* 2007;**116**:1971–1996.
- Schouten O, Dunkelgrun M, Feringa HH, Kok NF, Vidakovic R, Bax JJ, Poldermans D. Myocardial damage in high-risk patients undergoing elective endovascular or open infrarenal abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;**33**:544–549.
- Blankensteijn JD, de Jong SE, Prinssen M, van der Ham AC, Buth J, van Sterkenburg SM, Verhagen HJ, Buskens E, Grobbee DE. Two-year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2005;**352**:2398–2405.
- Holte K, Kehlet H. Postoperative ileus: a preventable event. *Br J Surg* 2000;**87**:1480–1493.
- Nguyen NT, Wolfe BM. The physiologic effects of pneumoperitoneum in the morbidly obese. *Ann Surg* 2005;**241**:219–226.
- Gurusamy KS, Samraj K, Davidson BR. Abdominal lift for laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(2):CD006574.
- Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, Lee KL, Mark DB, Califf RM, Cobb FR, Pryor DB. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol* 1989;**64**:651–654.
- Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J, Froelicher VF, Leon AS, Pina IL, Rodney R, Simons-Morton DA, Williams MA, Bazzarre T. Exercise standards for testing and training: a statement for health-care professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2001;**104**:1694–1740.
- Biccard BM. Relationship between the inability to climb two flights of stairs and outcome after major non-cardiac surgery: implications for the pre-operative assessment of functional capacity. *Anaesthesia* 2005;**60**:588–593.
- 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.
- 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.
- 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.
- Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B, Burke DS, O'Malley TA, Goroll AH, Caplan CH, Nolan J, Carabello B, Slater EE. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med* 1977;**297**:845–850.
- Maisel AS, Bhalla V, Braunwald E. Cardiac biomarkers: a contemporary status report. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2006;**3**:24–34.
- Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;**28**:2525–2538.
- Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP, Murphy SA, Demopoulos LA, DiBattiste PM, Weintraub WS, McCabe CH, Antman EM, Cannon CP, Braunwald E. Implications of upstream glycoprotein IIb/IIIa inhibition and coronary artery stenting in the invasive management of unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a comparison of the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) III trial and the Treat angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with Invasive or Conservative Strategy (TACTICS)-TIMI 18 trial. *Circulation* 2004;**109**:874–880.
- Cannon CP, McCabe CH, Wilcox RG, Langer A, Caspi A, Berink P, Lopez-Sendon J, Toman J, Charlesworth A, Anders RJ, Alexander JC, Skene A, Braunwald E. Oral glycoprotein IIb/IIIa inhibition with orbofiban in patients with unstable coronary syndromes (OPUS-TIMI 16) trial. *Circulation* 2000;**102**:149–156.
- Priebe HJ. Perioperative myocardial infarction—etiology and prevention. *Br J Anaesth* 2005;**95**:3–19.
- Tsimikas S, Willerson JT, Ridker PM. C-reactive protein and other emerging blood biomarkers to optimize risk stratification of vulnerable patients. *J Am Coll Cardiol* 2006;**47**(8 Suppl):C19–C31.
- Wang TJ, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Leip EP, Omland T, Wolf PA, Vasani RS. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2004;**350**:655–663.
- Omland T, Sabatine MS, Jablonski KA, Rice MI, Hsia J, Wergeland R, Landaas S, Rouleau JL, Domanski MJ, Hall C, Pfeffer MA, Braunwald E. Prognostic value of

- B-type natriuretic peptides in patients with stable coronary artery disease: the PEACE Trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;**50**:205–214.
41. Bibbins-Domingo K, Gupta R, Na B, Wu AHB, Schiller NB, Whooley MA. N-Terminal fragment of the prohormone brain-type natriuretic peptide (NT-proBNP), cardiovascular events, and mortality in patients with stable coronary heart disease. *JAMA* 2007;**297**:169–176.
 42. Feringa HHH, Bax JJ, Elhendy A, de Jonge R, Lindemans J, Schouten O, van den Meiracker AH, Boersma E, Schinkel AFL, Kertai MD. Association of plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide with postoperative cardiac events in patients undergoing surgery for abdominal aortic aneurysm or leg bypass. *Am J Cardiol* 2006;**98**:111–115.
 43. Dernellis J, Panaretou M. Assessment of cardiac risk before non-cardiac surgery: brain natriuretic peptide in 1590 patients. *Heart* 2006;**92**:1645–1650.
 44. Rodseth RN, Padayachee L, Biccard BM. A meta-analysis of the utility of preoperative brain natriuretic peptide in predicting early and intermediate-term mortality and major adverse cardiac events in vascular surgical patients. *Anaesthesia* 2008;**63**:1226–1233.
 45. Cuthbertson BH, Card G, Croal BL, McNeilly J, Hillis GS. The utility of B-type natriuretic peptide in predicting postoperative cardiac events and mortality in patients undergoing major emergency non-cardiac surgery. *Anaesthesia* 2007; **62**:875–881.
 46. Cuthbertson BH, Amiri AR, Croal BL, Rajagopalan S, Alozaire O, Brittenden J, Hillis GS. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting perioperative cardiac events in patients undergoing major non-cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2007;**99**:170–176.
 47. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, Daly C, De Backer G, Hjemdahl P, Lopez-Sendon J, Marco J, Morais J, Pepper J, Sechtem U, Simoons M, Thygesen K. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006;**27**:1341–1381.
 48. Jeger RV, Probst C, Arsenic R, Lippuner T, Pfisterer ME, Seeberger MD, Filipovic M. Long-term prognostic value of the preoperative 12-lead electrocardiogram before major noncardiac surgery in coronary artery disease. *Am Heart J* 2006;**151**:508–513.
 49. Noordzij PG, Boersma E, Bax JJ, Feringa HH, Schreiner F, Schouten O, Kertai MD, Klein J, van Urk H, Elhendy A, Poldermans D. Prognostic value of routine preoperative electrocardiography in patients undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 2006;**97**:1103–1106.
 50. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS, O'Gara PT, Carabello BA, Russell RO Jr., Cerqueira MD, St John Sutton MG, DeMaria AN, Udelson JE, Kennedy JW, Verani MS, Williams KA, Antman EM, Smith SC Jr., Alpert JS, Gregoratos G, Anderson JL, Hiratzka LF, Faxon DP, Hunt SA, Fuster V, Jacobs AK, Gibbons RJ, Russell RO. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *J Am Coll Cardiol* 2003;**42**:1318–1333.
 51. Kertai MD, Boersma E, Bax JJ, Heijnenbroek-Kal MH, Hunink MG, L'Talien GJ, Roelandt JR, van Urk H, Poldermans D. A meta-analysis comparing the prognostic accuracy of six diagnostic tests for predicting perioperative cardiac risk in patients undergoing major vascular surgery. *Heart* 2003;**89**:1327–1334.
 52. Etchells E, Meade M, Tomlinson G, Cook D. Semiquantitative dipyridamole myocardial stress perfusion imaging for cardiac risk assessment before noncardiac vascular surgery: a metaanalysis. *J Vasc Surg* 2002;**36**:534–540.
 53. Shaw LJ, Eagle KA, Gersh BJ, Douglas Miller D. Meta-analysis of intravenous dipyridamole-thallium-201 imaging (1985 to 1994) and dobutamine echocardiography (1991 to 1994) for risk stratification before vascular surgery. *J Am Coll Cardiol* 1996;**27**:787–798.
 54. Elhendy A, Valkema R, van Domburg RT, Bax JJ, Nierop PR, Cornel JH, Geleijnse ML, Reijns AE, Krenning EP, Roelandt JR. Safety of dobutamine-atropine stress myocardial perfusion scintigraphy. *J Nucl Med* 1998;**39**:1662–1666.
 55. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, Voigt JU, Zamorano JL. Stress Echocardiography Expert Consensus Statement—Executive Summary: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur Heart J* 2009;**30**:278–289.
 56. Das MK, Pellikka PA, Mahoney DW, Roger VL, Oh JK, McCully RB, Seward JB. Assessment of cardiac risk before nonvascular surgery: dobutamine stress echocardiography in 530 patients. *J Am Coll Cardiol* 2000;**35**:1647–1653.
 57. Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF, Nandalur MR, Carlos RC. Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2007;**50**:1343–1353.
 58. Rerkpattanapit P, Morgan TM, Neagle CM, Link KM, Hamilton CA, Hundley WG. Assessment of preoperative cardiac risk with magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol* 2002;**90**:416–419.
 59. Danias PG, Roussakis A, Ioannidis JP. Diagnostic performance of coronary magnetic resonance angiography as compared against conventional X-ray angiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2004;**44**:1867–1876.
 60. Hamon M, Biondi-Zoccai GG, Malagutti P, Agostoni P, Morello R, Valgimigli M, Hamon M. Diagnostic performance of multislice spiral computed tomography of coronary arteries as compared with conventional invasive coronary angiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:1896–1910.
 61. Gerber TC, Carr JJ, Arai AE, Dixon RL, Ferrari VA, Gomes AS, Heller GV, McCollough CH, McNitt-Gray MF, Mettler FA, Mieres JH, Morin RL, Yester MV. Ionizing radiation in cardiac imaging: a science advisory from the American Heart Association Committee on Cardiac Imaging of the Council on Clinical Cardiology and Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. *Circulation* 2009;**119**:1056–1065.
 62. Pouleur AC, le Polain de Waroux JB, Kefer J, Pasquet A, Coche E, Vanoverschelde JL, Gerber BL. Usefulness of 40-slice multidetector row computed tomography to detect coronary disease in patients prior to cardiac valve surgery. *Eur Radiol* 2007;**17**:3199–3207.
 63. Boersma E, Poldermans D, Bax JJ, Steyerberg EW, Thomson IR, Banga JD, van De Ven LL, van Urk H, Roelandt JR. Predictors of cardiac events after major vascular surgery: role of clinical characteristics, dobutamine echocardiography, and beta-blocker therapy. *JAMA* 2001;**285**:1865–1873.
 64. ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;**167**:211–277.
 65. Reilly CS. Can we accurately assess an individual's perioperative risk? *Br J Anaesth* 2008;**101**:747–749.
 66. Brunelli A, Belardinelli R, Refai M, Salati M, Socci L, Pompili C, Sabbatini A. Peak oxygen consumption during cardiopulmonary exercise test improves risk stratification in candidates to major lung resection. *Chest* 2009;**135**:1260–1267.
 67. Older P, Smith R, Courtney P, Hone R. Preoperative evaluation of cardiac failure and ischemia in elderly patients by cardiopulmonary exercise testing. *Chest* 1993; **104**:701–704.
 68. Piepoli MF, Corra U, Agostoni PG, Belardinelli R, Cohen-Solal A, Hambrecht R, Vanhees L. Statement on cardiopulmonary exercise testing in chronic heart failure due to left ventricular dysfunction. Recommendations for performance and interpretation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;**13**:10–12.
 69. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, Fox KA, Hasdai D, Ohman EM, Wallentin L, Wijns W. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007;**28**:1598–1660.
 70. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, Jorgensen E, Marco J, Nordrehaug JE, Ruzyllo W, Urban P, Stone GW, Wijns W. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;**26**:804–847.
 71. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, Filippatos G, Fox K, Huber K, Kastrati A, Rosengren A, Steg PG, Tubaro M, Verheugt F, Weidinger F, Weis M. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008;**29**:2909–2945.
 72. Cruickshank JM. Are we misunderstanding beta-blockers. *Int J Cardiol* 2007;**120**:10–27.
 73. Raby KE, Brull SJ, Timimi F, Akhtar S, Rosenbaum S, Naimi C, Whittemore AD. The effect of heart rate control on myocardial ischemia among high-risk patients after vascular surgery. *Anesth Analg* 1999;**88**:477–482.
 74. Brady AR, Gibbs JS, Greenhalgh RM, Powell JT, Sydes MR. Perioperative beta-blockade (POBBLE) for patients undergoing infrarenal vascular surgery: results of a randomized double-blind controlled trial. *J Vasc Surg* 2005;**41**:602–609.
 75. Juul AB, Wetterslev J, Gluud C, Kofoed-Enevoldsen A, Jensen G, Callesen T, Norgaard P, Fruergaard K, Bestle M, Vedelsdal R, Miran A, Jacobsen J, Roed J, Mortensen MB, Jorgensen L, Jorgensen J, Rovsing ML, Petersen PL, Pott F, Haas M, Albrecht R, Nielsen LL, Johansson G, Stjernholm P, Molgaard Y, Foss NB, Elkjaer J, Dehlie B, Boysen K, Zaric D, Munksgaard A, Madsen JB, Oberg B, Khanykin B, Blemmer T, Yndgaard S, Perko G, Wang LP, Winkel P, Hilden J, Jensen P, Salas N. Effect of perioperative beta blockade in patients with diabetes undergoing major non-cardiac surgery: randomised placebo controlled, blinded multicentre trial. *BMJ* 2006;**332**:1482.
 76. Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *N Engl J Med* 1996;**335**:1713–1720.

77. Yang H, Raymer K, Butler R, Parlow J, Roberts R. The effects of perioperative beta-blockade: results of the Metoprolol after Vascular Surgery (MaVS) study, a randomized controlled trial. *Am Heart J* 2006;**152**:983–990.
78. Zaugg M, Bestmann L, Wacker J, Lucchinetti E, Boltres A, Schulz C, Hersberger M, Kalin G, Furrer L, Hofer C, Blumenthal S, Muller A, Zollinger A, Spahn DR, Borgeat A. Adrenergic receptor genotype but not perioperative bisoprolol therapy may determine cardiovascular outcome in at-risk patients undergoing surgery with spinal block: the Swiss Beta Blocker in Spinal Anesthesia (BBSA) study: a double-blinded, placebo-controlled, multicenter trial with 1-year follow-up. *Anesthesiology* 2007;**107**:33–44.
79. Auerbach AD, Goldman L. β -Blockers and reduction of cardiac events in non-cardiac surgery: scientific review. *JAMA* 2002;**287**:1435–1444.
80. McGory ML, Maggard MA, Ko CY. A meta-analysis of perioperative beta blockade: what is the actual risk reduction? *Surgery* 2005;**138**:171–179.
81. Schouten O, Shaw LJ, Boersma E, Bax JJ, Kertai MD, Feringa HH, Biagini E, Kok NF, Urk H, Elhendy A, Poldermans D. A meta-analysis of safety and effectiveness of perioperative beta-blocker use for the prevention of cardiac events in different types of noncardiac surgery. *Coron Artery Dis* 2006;**17**:173–179.
82. Stevens RD, Burri H, Tramer MR. Pharmacologic myocardial protection in patients undergoing noncardiac surgery: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2003;**97**:623–633.
83. Bangalore S, Wetterlev J, Pranesh S, Sahney S, Gluud C, Messerli FH. Perioperative β blockers in patients having non-cardiac surgery: a meta-analysis. *Lancet* 2008;**372**:1962–1976.
84. Devereaux PJ, Beattie WS, Choi PT, Badner NH, Guyatt GH, Villar JC, Cina CS, Leslie K, Jacka MJ, Montori VM, Bhandari M, Avezum A, Cavalcanti AB, Giles JW, Schrickler T, Yang H, Jakobsen CJ, Yusuf S. How strong is the evidence for the use of perioperative beta blockers in non-cardiac surgery? Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2005;**331**:313–321.
85. Wiesbauer F, Schlager O, Domanovits H, Wildner B, Maurer G, Muellner M, Blesberger H, Schillinger M. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 2007;**104**:27–41.
86. Beattie WS, Wijesundera DN, Karkouti K, McCluskey S, Tait G. Does tight heart rate control improve beta-blocker efficacy? An updated analysis of the noncardiac surgical randomized trials. *Anesth Analg* 2008;**106**:1039–1048.
87. Lindenaue PK, Pekow P, Wang K, Mamidi DK, Gutierrez B, Benjamin EM. Perioperative beta-blocker therapy and mortality after major noncardiac surgery. *N Engl J Med* 2005;**353**:349–361.
88. Dunkelgrun M, Boersma E, Schouten O, Koopman-Van Gemert AWM, Van Poorten F, Bax JJ, Thomson IR, Poldermans D. Bisoprolol and fluvastatin for the reduction of perioperative cardiac mortality and myocardial infarction in intermediate-risk patients undergoing non-cardiovascular surgery: a randomized controlled trial (DECREASE-IV). *Ann Surg* 2009;**249**:921–926.
89. Hoeks SE, Scholte Op Reimer WJ, van Urk H, Jorning PJ, Boersma E, Simoons ML, Bax JJ, Poldermans D. Increase of 1-year mortality after perioperative beta-blocker withdrawal in endovascular and vascular surgery patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;**33**:13–19.
90. Shammash JB, Trost JC, Gold JM, Berlin JA, Golden MA, Kimmel SE. Perioperative beta-blocker withdrawal and mortality in vascular surgical patients. *Am Heart J* 2001;**41**:148–153.
91. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008;**29**:2388–2442.
92. Paravastu SC, Mendonca D, Da Silva A. Beta blockers for peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(4):CD005508.
93. van Gestel YRBM, Hoeks SE, Sin DD, Welten GMJM, Schouten O, Witteveen HJ, Simsek C, Stam H, Mertens FW, Bax JJ, van Domburg RT, Poldermans D. Impact of cardioselective β -blockers on mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease and atherosclerosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;**178**:695–700.
94. Feringa HHH, Bax JJ, Boersma E, Kertai MD, Meij SH, Galal W, Schouten O, Thomson IR, Klootwijk P, van Sambeek MRHM, Klein J, Poldermans D. High-dose beta-blockers and tight heart rate control reduce myocardial ischemia and troponin T release in vascular surgery patients. *Circulation* 2006;**114**(1 Suppl):I-344–I-349.
95. Boersma E, Poldermans D. Beta blockers in non-cardiac surgery: haemodynamic data needed. *Lancet* 2008;**372**:1930–1932.
96. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, Dallongeville J, De Backer G, Ebrahim S, Gjelsvik B, Herrmann-Lingen C, Hoes A, Humphries S, Knappont M, Perk J, Priori SG, Pyörälä K, Reiner Z, Ruilope L, Sans-Menendez S, Scholte op Reimer W, Weissberg P, Wood D, Yarnell J, Zamorano JL. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J* 2007;**28**:2375–2414.
97. Rosenson RS, Tangney CC. Antiatherothrombotic properties of statins: implications for cardiovascular event reduction. *JAMA* 1998;**279**:1643–1650.
98. Hindler K, Shaw AD, Samuels J, Fulton S, Collard CD, Riedel B. Improved post-operative outcomes associated with preoperative statin therapy. *Anesthesiology* 2006;**105**:1260–1272; quiz 1289–1290.
99. Williams TM, Harken AH. Statins for surgical patients. *Ann Surg* 2008;**247**:30–37.
100. Durazzo AE, Machado FS, Ikeoka DT, De Bernoche C, Monachini MC, Puech-Leao P, Caramelli B. Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: a randomized trial. *J Vasc Surg* 2004;**39**:967–975.
101. Schouten O, Boersma E, Hoeks S, Benner R, van Urk H, van Sambeek MRHM, Verhagen HJM, Khan NA, Dunkelgrun M, Bax JJ, Poldermans D. Fluvastatin XL use is associated with improved cardiac outcome after major vascular surgery. Results from a randomized placebo controlled trial: DECREASE III. *Eur Heart J* 2008;**29**(abstract supplement)(Hotline session ESC).
102. Schouten O, Kertai MD, Bax JJ, Durazzo AE, Biagini E, Boersma E, van Waning VH, Lameris TW, van Sambeek MR, Poldermans D. Safety of perioperative statin use in high-risk patients undergoing major vascular surgery. *Am J Cardiol* 2005;**95**:658–660.
103. Schouten O, Hoeks SE, Welten GM, Davignon J, Kastelein JJ, Vidakovic R, Feringa HH, Dunkelgrun M, van Domburg RT, Bax JJ, Poldermans D. Effect of statin withdrawal on frequency of cardiac events after vascular surgery. *Am J Cardiol* 2007;**100**:316–320.
104. Coriat P, Daloz M, Bousseau D, Fuscuardi J, Echter E, Viars P. Prevention of intraoperative myocardial ischemia during noncardiac surgery with intravenous nitroglycerin. *Anesthesiology* 1984;**61**:193–196.
105. Dodds TM, Stone JG, Coromilas J, Weinberger M, Levy DG. Prophylactic nitroglycerin infusion during noncardiac surgery does not reduce perioperative ischemia. *Anesth Analg* 1993;**76**:705–713.
106. Sun YP, Zhu BQ, Browne AE, Pulukurthy S, Chou TM, Sudhir K, Glantz SA, Deedwania PC, Chatterjee K, Parmley WW. Comparative effects of ACE inhibitors and an angiotensin receptor blocker on atherosclerosis and vascular function. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2001;**6**:175–181.
107. Oosterga M, Voors AA, Pinto YM, Buikema H, Grandjean JG, Kingma JH, Crijns HJ, van Gilst WH. Effects of quinapril on clinical outcome after coronary artery bypass grafting (The QUO VADIS Study). QUinapril on Vascular Ace and Determinants of Ischemia. *Am J Cardiol* 2001;**87**:542–546.
108. Filion KB, Pilote L, Rahme E, Eisenberg MJ. Perioperative use of cardiac medical therapy among patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a systematic review. *Am Heart J* 2007;**154**:407–414.
109. Wijesundera DN, Beattie WS. Calcium channel blockers for reducing cardiac morbidity after noncardiac surgery: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2003;**97**:634–641.
110. Kertai MD, Westerhout CM, Varga KS, Acsady G, Gal J. Dihydropyridine calcium-channel blockers and perioperative mortality in aortic aneurysm surgery. *Br J Anaesth* 2008;**101**:458–465.
111. Shchukin Iu V, Vachev AN, Surkova EA, Germanov AV, Golovin EA, D'lachkov VA. [The role of beta-adrenoblockers and If-inhibitor ivabradine in lowering of rate of development of cardiac complications after carotid endarterectomy]. *Kardiologia* 2008;**48**:56–59.
112. Oliver MF, Goldman L, Julian DG, Holme I. Effect of mivazerol on perioperative cardiac complications during non-cardiac surgery in patients with coronary heart disease: the European Mivazerol Trial (EMIT). *Anesthesiology* 1999;**91**:951–961.
113. Wallace AW, Galindez D, Salahieh A, Layug EL, Lazo EA, Haratonik KA, Boisvert DM, Kardatzke D. Effect of clonidine on cardiovascular morbidity and mortality after noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2004;**101**:284–293.
114. Wijesundera DN, Naik JS, Beattie WS. Alpha-2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications: a meta-analysis. *Am J Med* 2003;**114**:742–752.
115. Vitez TS, Soper LE, Wong KC, Soper P. Chronic hypokalemia and intraoperative dysrhythmias. *Anesthesiology* 1985;**63**:130–133.
116. Macdonald JE, Struthers AD. What is the optimal serum potassium level in cardiovascular patients? *J Am Coll Cardiol* 2004;**43**:155–161.
117. Shah KB, Kleinman BS, Rao TL, Jacobs HK, Mestan K, Schaafsma M. Angina and other risk factors in patients with cardiac diseases undergoing noncardiac operations. *Anesth Analg* 1990;**70**:240–247.
118. Domanski M, Norman J, Pitt B, Haigney M, Hanlon S, Peyster E. Diuretic use, progressive heart failure, and death in patients in the Studies Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *J Am Coll Cardiol* 2003;**42**:705–708.
119. Lindblad P, Persson NH, Takolander R, Bergqvist D. Does low-dose acetylsalicylic acid prevent stroke after carotid surgery? A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Stroke* 1993;**24**:1125–1128.

120. Robless P, Mikhailidis DP, Stansby G. Systematic review of antiplatelet therapy for the prevention of myocardial infarction, stroke or vascular death in patients with peripheral vascular disease. *Br J Surg* 2001;**88**:787–800.
121. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, Rucker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention—cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation—review and meta-analysis. *J Intern Med* 2005;**257**:399–414.
122. Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Agostoni P, Abbate A, Fusaro M, Burzotta F, Testa L, Sheiban I, Sangiorgi G. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease. *Eur Heart J* 2006;**27**:2667–2674.
123. Douketis JD, Johnson JA, Turpie AG. Low-molecular-weight heparin as bridging anticoagulation during interruption of warfarin: assessment of a standardized periprocedural anticoagulation regimen. *Arch Intern Med* 2004;**164**:1319–1326.
124. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, Jung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenik A. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;**28**:230–268.
125. De Caterina R, Husted S, Wallentin L, Agnelli G, Bachmann F, Baigent C, Jespersen J, Kristensen SD, Montalescot G, Siegbahn A, Verheugt FW, Weitz J. Anticoagulants in heart disease: current status and perspectives. *Eur Heart J* 2007;**28**:880–913.
126. Pengo V, Cucchini U, Denas G, Erba N, Guazzaloca G, La Rosa L, De Micheli V, Testa S, Frontoni R, Prisco D, Nante G, Iliceto S, for the Italian Federation of Centers for the Diagnosis of Thrombosis and Management of Antithrombotic T. Standardized low-molecular-weight heparin bridging regimen in outpatients on oral anticoagulants undergoing invasive procedure or surgery: an inception cohort management study. *Circulation* 2009;**119**:2920–2927.
127. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, Kliffen M, van Urk H, van de Ven L, Roelandt JR, Thomson IR. Correlation of location of acute myocardial infarct after noncardiac vascular surgery with preoperative dobutamine echocardiographic findings. *Am J Cardiol* 2001;**88**:1413–1414.
128. Eagle KA, Rihal CS, Mickel MC, Holmes DR, Foster ED, Gersh BJ. Cardiac risk of noncardiac surgery: influence of coronary disease and type of surgery in 3368 operations. CASS Investigators and University of Michigan Heart Care Program. Coronary Artery Surgery Study. *Circulation* 1997;**96**:1882–1887.
129. Huber KC, Evans MA, Bresnahan JF, Gibbons RJ, Holmes DR Jr. Outcome of noncardiac operations in patients with severe coronary artery disease successfully treated preoperatively with coronary angioplasty. *Mayo Clin Proc* 1992;**67**:15–21.
130. Kaluza GL, Joseph J, Lee JR, Raizner ME, Raizner AE. Catastrophic outcomes of noncardiac surgery soon after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2000;**35**:1288–1294.
131. Howard-Alpe GM, de Bono J, Hudsmith L, Orr WP, Foex P, Sear JW. Coronary artery stents and non-cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2007;**98**:560–574.
132. Nuttall GA, Brown MJ, Stombaugh JW, Michon PB, Hathaway MF, Lindeen KC, Hanson AC, Schroeder DR, Oliver WC, Holmes DR, Rihal CS. Time and cardiac risk of surgery after bare-metal stent percutaneous coronary intervention. *Anesthesiology* 2008;**109**:588–595.
133. Rabbitts JA, Nuttall GA, Brown MJ, Hanson AC, Oliver WC, Holmes DR, Rihal CS. Cardiac risk of noncardiac surgery after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. *Anesthesiology* 2008;**109**:596–604.
134. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, Jaffer AK, Spyropoulos AC, Becker RC, Ansell J. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;**133**(6 Suppl):299S–339S.
135. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, Goldman S, Krupski WC, Littooy F, Pierpont G, Santilli S, Rapp J, Hattler B, Shunk K, Jaenicke C, Thottapurathu L, Ellis N, Reda DJ, Henderson WG. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med* 2004;**351**:2795–2804.
136. Poldermans D, Schouten O, Vidakovic R, Bax JJ, Thomson IR, Hoeks SE, Feringa HH, Dunkelgrun M, de Jaegere P, Maat A, van Sambeek MR, Kertai MD, Boersma E. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery: the DECREASE-V Pilot Study. *J Am Coll Cardiol* 2007;**49**:1763–1769.
137. Serruys PV, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Stahle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Van Dyck N, Leadley K, Dawkins KD, Mohr FW. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;**360**:961–972.
138. Kazmers A, Cerqueira MD, Zierler RE. Perioperative and late outcome in patients with left ventricular ejection fraction of 35% or less who require major vascular surgery. *J Vasc Surg* 1988;**8**:307–315.
139. Hammill BG, Curtis LH, Bennett-Guerrero E, O'Connor CM, Jollis JG, Schulman KA, Hernandez AF. Impact of heart failure on patients undergoing major noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2008;**108**:559–567.
140. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, Gong Y, Liu PP. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 2006;**355**:260–269.
141. Karagiannis SE, Feringa HH, Vidakovic R, van Domburg R, Schouten O, Bax JJ, Karatasakis G, Cokkinos DV, Poldermans D. Value of myocardial viability estimation using dobutamine stress echocardiography in assessing risk preoperatively before noncardiac vascular surgery in patients with left ventricular ejection fraction <35%. *Am J Cardiol* 2007;**99**:1555–1559.
142. Feringa HH, Bax JJ, Schouten O, Poldermans D. Protecting the heart with cardiac medication in patients with left ventricular dysfunction undergoing major noncardiac vascular surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2006;**10**:25–31.
143. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Struijker Boudier HA, Zanchetti A, the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of C. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force on the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007;**28**:1462–1536.
144. Weksler N, Klein M, Szendro G, Rozentsveig V, Schily M, Brill S, Tarnopolski A, Ovadia L, Gurman GM. The dilemma of immediate preoperative hypertension: to treat and operate, or to postpone surgery? *J Clin Anesth* 2003;**15**:179–183.
145. Jung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaut P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;**24**:1231–1243.
146. Kertai MD, Bountiokos M, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, Sozzi F, Klein J, Roelandt JRTC, Poldermans D. Aortic stenosis: an underestimated risk factor for perioperative complications in patients undergoing noncardiac surgery. *Am J Med* 2004;**116**:8–13.
147. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, Cribier A, De Jaegere P, Fournial G, Kappetein AP, Kovac J, Ludgate S, Maisano F, Moat N, Mohr F, Nataf P, Pierard L, Pomar JL, Schofer J, Tornos P, Tuzzo M, van Hout B, Von Segesser LK, Walther T. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2008;**29**:1463–1470.
148. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, Moreillon P, de Jesus Antunes M, Thilen U, Lekakis J, Lengyel M, Mueller L, Naber CK, Nihoyannopoulos P, Moritz A, Zamorano GL. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009). *Eur Heart J*; doi:10.1093/eurheartj/ehp285.
149. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, Bolger A, Cabell CH, Takahashi M, Baltimore RS, Newburger JW, Strom BL, Tani LY, Gerber M, Bonow RO, Pallasch T, Shulman ST, Rowley AH, Burns JC, Ferrieri P, Gardner T, Goff D, Durack DT. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007;**116**:1736–1754.
150. Forrest JB, Cahalan MK, Rehder K, Goldsmith CH, Levy WJ, Strunin L, Bota W, Boucek CD, Cucchiara RF, Dhamee S, Domino KB, Dudman AJ, Hamilton WK, Kampine J, Kotlyr KJ, Maltby JR, Mazloomdoost M, Mackenzie RA, Melnick BM, Motoyama E, Muir JJ, Munshi C. Multicenter study of general anesthesia. II. Results. *Anesthesiology* 1990;**72**:262–268.
151. Forrest JB, Rehder K, Cahalan MK, Goldsmith CH. Multicenter study of general anesthesia. III. Predictors of severe perioperative adverse outcomes. *Anesthesiology* 1992;**76**:3–15.
152. Katz RL, Bigger JT Jr. Cardiac arrhythmias during anesthesia and operation. *Anesthesiology* 1970;**33**:193–213.
153. Bertrand CA, Steiner NV, Jameson AG, Lopez M. Disturbances of cardiac rhythm during anesthesia and surgery. *JAMA* 1971;**216**:1615–1617.
154. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Smith SC Jr., Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J,

- Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:e247–e346.
155. Amar D. Perioperative atrial tachyarrhythmias. *Anesthesiology* 2002;**97**:1618–1623.
156. Cox JL. A perspective of postoperative atrial fibrillation in cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1993;**56**:405–409.
157. O'Kelly B, Browner WS, Massie B, Tubau J, Ngo L, Mangano DT. Ventricular arrhythmias in patients undergoing noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA* 1992;**268**:217–221.
158. Polanczyk CA, Goldman L, Marcantonio ER, Orav EJ, Lee TH. Supraventricular arrhythmia in patients having noncardiac surgery: clinical correlates and effect on length of stay. *Ann Intern Med* 1998;**129**:279–285.
159. Amar D, Zhang H, Miodownik S, Kadish AH. Competing autonomic mechanisms precede the onset of postoperative atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2003;**42**:1262–1268.
160. Atlee JL. Perioperative cardiac dysrhythmias: diagnosis and management. *Anesthesiology* 1997;**86**:1397–1424.
161. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijs HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *Eur Heart J* 2006;**27**:1979–2030.
162. Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001;**135**:1061–1073.
163. Balsler JR. Perioperative arrhythmias: incidence, risk assessment, evaluation, and management. *Card Electrophysiol Rev* 2002;**6**:96–99.
164. Balsler JR, Martinez EA, Winters BD, Perdue PW, Clarke AW, Huang W, Tomaselli GF, Dorman T, Campbell K, Lipsett P, Breslow MJ, Rosenfeld BA. Beta-adrenergic blockade accelerates conversion of postoperative supraventricular tachyarrhythmias. *Anesthesiology* 1998;**89**:1052–1059.
165. Bayliff CD, Massel DR, Incullet RI, Malthaner RA, Quinton SD, Powell FS, Kennedy RS. Propranolol for the prevention of postoperative arrhythmias in general thoracic surgery. *Ann Thorac Surg* 1999;**67**:182–186.
166. Jakobsen CJ, Bille S, Ahlburg P, Rybro L, Hjortholm K, Andresen EB. Perioperative metoprolol reduces the frequency of atrial fibrillation after thoracotomy for lung resection. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997;**11**:746–751.
167. Mahla E, Rotman B, Rehak P, Atlee JL, Gombotz H, Berger J, List WF, Klein W, Metzler H. Perioperative ventricular dysrhythmias in patients with structural heart disease undergoing noncardiac surgery. *Anesth Analg* 1998;**86**:16–21.
168. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, Gasparini M, Linde C, Morgado FB, Oto A, Sutton R, Trusz-Gluza M. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2007;**28**:2256–2295.
169. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE, Fleisher LA, Froehlich JB, Gusberg RJ, Leppo JA, Ryan T, Schlant RC, Winters WL Jr., Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Jacobs AK, Hiratzka LF, Russell RO, Smith SC Jr. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol* 2002;**39**:542–553.
170. Gregoratos G, Cheitlin MD, Conill A, Epstein AE, Fellows C, Ferguson TB Jr., Freedman RA, Hlatky MA, Naccarelli GV, Saksena S, Schlant RC, Silka MJ, Ritchie JL, Gibbons RJ, Cheitlin MD, Eagle KA, Gardner TJ, Lewis RP, O'Rourke RA, Ryan TJ, Garson A Jr. ACC/AHA guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Pacemaker Implantation). *J Am Coll Cardiol* 1998;**31**:1175–1209.
171. Erdman S, Levinsky L, Servadio C, Stoupe E, Levy MJ. Safety precautions in the management of patients with pacemakers when electrocautery operations are performed. *Surg Gynecol Obstet* 1988;**167**:311–314.
172. Potyk D, Raudaskoski P. Preoperative cardiac evaluation for elective noncardiac surgery. *Arch Fam Med* 1998;**7**:164–173.
173. Simon AB. Perioperative management of the pacemaker patient. *Anesthesiology* 1977;**46**:127–131.
174. Shapiro WA, Roizen MF, Singleton MA, Morady F, Bainton CR, Gaynor RL. Intraoperative pacemaker complications. *Anesthesiology* 1985;**63**:319–322.
175. Madigan JD, Choudhri AF, Chen J, Spontnitz HM, Oz MC, Edwards N. Surgical management of the patient with an implanted cardiac device: implications of electromagnetic interference. *Ann Surg* 1999;**230**:639–647.
176. Pinski SL, Trohman RG. Implantable cardioverter-defibrillators: implications for the nonelectrophysiologist. *Ann Intern Med* 1995;**122**:770–777.
177. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;**16**:31–41.
178. Kertai MD, Boersma E, Bax JJ, van den Meiracker AH, van Urk H, Roelandt JR, Poldermans D. Comparison between serum creatinine and creatinine clearance for the prediction of postoperative mortality in patients undergoing major vascular surgery. *Clin Nephrol* 2003;**59**:17–23.
179. Welten GM, Schouten O, Chonchol M, Hoeks SE, Feringa HH, Bax JJ, Dunkelgrun M, van Gestel YR, van Domburg RT, Poldermans D. Temporary worsening of renal function after aortic surgery is associated with higher long-term mortality. *Am J Kidney Dis* 2007;**50**:219–228.
180. Kheterpal S, Tremper KK, Englesbe MJ, O'Reilly M, Shanks AM, Fetterman DM, Rosenber AL, Swartz RD. Predictors of postoperative acute renal failure after noncardiac surgery in patients with previously normal renal function. *Anesthesiology* 2007;**107**:892–902.
181. McCullough PA, Soman SS. Contrast-induced nephropathy. *Crit Care Clin* 2005;**21**:261–280.
182. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Holleman JH, Roush TS, Kowalchuk GJ, Bersin RM, Van Moore A, Simonton CA 3rd, Rittase RA, Norton HJ, Kennedy TP. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;**291**:2328–2334.
183. Maioli M, Toso A, Leoncini M, Gallopin M, Tedeschi D, Micheletti C, Bellandi F. Sodium bicarbonate versus saline for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *J Am Coll Cardiol* 2008;**52**:599–604.
184. Salem DN, Stein PD, Al-Ahmad A, Bussey HI, Horstkotte D, Miller N, Pauker SG. Antithrombotic therapy in valvular heart disease—native and prosthetic: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;**126**(3 Suppl):457S–482S.
185. Murkin JM. Neurologic complications in noncardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2006;**10**:125–127.
186. Newman S, Styggall J, Hirani S, Shaefi S, Maze M. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review. *Anesthesiology* 2007;**106**:572–590.
187. Selim M. Perioperative stroke. *N Engl J Med* 2007;**356**:706–713.
188. Armstrong MJ, Schneck MJ, Biller J. Discontinuation of perioperative antiplatelet and anticoagulant therapy in stroke patients. *Neurol Clin* 2006;**24**:607–630.
189. Sin DD, Wang M, SF. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality. A population based study and a systview of the literature. *Chest* 2005;**127**:1952–1959.
190. Ramakrishna GSJ, Ravi BS, Chandrasekaran K, McGoon MD. Impact of pulmonary hypertension on the outcomes of non cardiac surgery: predictors of perioperative morbidity and mortality. *J Am Coll Cardiol* 2005;**45**:1691–1699.
191. Welten GM, Schouten O, van Domburg RT, Feringa HH, Hoeks SE, Dunkelgrun M, van Gestel YR, Goei D, Bax JJ, Poldermans D. The influence of aging on the prognostic value of the revised cardiac risk index for postoperative cardiac complications in vascular surgery patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;**34**:632–638.
192. van Gestel YR, Hoeks SE, Sin DD, Simsek C, Welten GM, Schouten O, Stam H, Mertens FW, van Domburg RT, Poldermans D. Effect of statin therapy on mortality in patients with peripheral arterial disease and comparison of those with versus without associated chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Cardiol* 2008;**102**:192–196.
193. Galie N, Hoepfer NM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery J-C, Barbera JA, Beghetti M, Corris P, Gaine S, Gibbs JS, Gomez-Sanchez MA, Jondeau G, Klepetko W, Opitz C, Peacock A, Rubin L, Zellweger M, Simonneau G. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009; in press, doi:10.1093/eurheartj/ehp297.
194. Biagini A, L'Abbate A, Testa R, Carpeggiani C, Mazzei MG, Michelassi C, Benassi A, Riva A, Marchesi C, Maseri A. Unreliability of conventional visual electrocardiographic monitoring for detection of transient ST segment changes in a coronary care unit. *Eur Heart J* 1984;**5**:784–791.
195. Leung JM, O'Kelly B, Browner WS, Tubau J, Hollenberg M, Mangano DT. Prognostic importance of postbypass regional wall-motion abnormalities in patients

- undergoing coronary artery bypass graft surgery. SPI Research Group. *Anesthesiology* 1989;**71**:16–25.
196. Leung JM, Voskanian A, Bellows WH, Pastor D. Automated electrocardiograph ST segment trending monitors: accuracy in detecting myocardial ischemia. *Anesth Analg* 1998;**87**:4–10.
 197. Kaplan JA, King SB 3rd. The precordial electrocardiographic lead (V5) in patients who have coronary-artery disease. *Anesthesiology* 1976;**45**:570–574.
 198. London MJ, Hollenberg M, Wong MG, Levenson L, Tubau JF, Browner W, Mangano DT. Intraoperative myocardial ischemia: localization by continuous 12-lead electrocardiography. *Anesthesiology* 1988;**69**:232–241.
 199. Landesberg G, Mosseri M, Wolf Y, Vesselov Y, Weissman C. Perioperative myocardial ischemia and infarction: identification by continuous 12-lead electrocardiogram with online ST-segment monitoring. *Anesthesiology* 2002;**96**:264–270.
 200. Kertai MD, Boersma E, Klein J, Van Urk H, Bax JJ, Poldermans D. Long-term prognostic value of asymptomatic cardiac troponin T elevations in patients after major vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;**28**:59–66.
 201. Landesberg G, Shatz V, Akopnik I, Wolf YG, Mayer M, Berlatzky Y, Weissman C, Mosseri M. Association of cardiac troponin, CK-MB, and postoperative myocardial ischemia with long-term survival after major vascular surgery. *J Am Coll Cardiol* 2003;**42**:1547–1554.
 202. Martinez EA, Kim LJ, Faraday N, Rosenfeld B, Bass EB, Perler BA, Williams GM, Dorman T, Pronovost PJ. Sensitivity of routine intensive care unit surveillance for detecting myocardial ischemia. *Crit Care Med* 2003;**31**:2302–2308.
 203. Drew BJ, Krucoff MW. Multilead ST-segment monitoring in patients with acute coronary syndromes: a consensus statement for healthcare professionals. ST-Segment Monitoring Practice Guideline International Working Group. *Am J Crit Care* 1999;**8**:372–386; quiz 387–378.
 204. Landesberg G, Luria MH, Cotev S, Eidelman LA, Anner H, Mosseri M, Schechter D, Assaf J, Erel J, Berlatzky Y. Importance of long-duration postoperative ST-segment depression in cardiac morbidity after vascular surgery. *Lancet* 1993;**341**:715–719.
 205. Fleisher LA. Real-time intraoperative monitoring of myocardial ischemia in non-cardiac surgery. *Anesthesiology* 2000;**92**:1183–1188.
 206. Mangano DT, Browner WS, Hollenberg M, London MJ, Tubau JF, Tateo IM. Association of perioperative myocardial ischemia with cardiac morbidity and mortality in men undergoing noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. *N Engl J Med* 1990;**323**:1781–1788.
 207. Mangano DT, Goldman L. Preoperative assessment of patients with known or suspected coronary disease. *N Engl J Med* 1995;**333**:1750–1756.
 208. London MJ, Tubau JF, Wong MG, Layug E, Hollenberg M, Krupski WC, Rapp JH, Browner WS, Mangano DT. The 'natural history' of segmental wall motion abnormalities in patients undergoing noncardiac surgery. S.P.I. Research Group. *Anesthesiology* 1990;**73**:644–655.
 209. Eisenberg MJ, London MJ, Leung JM, Browner WS, Hollenberg M, Tubau JF, Tateo IM, Schiller NB, Mangano DT. Monitoring for myocardial ischemia during noncardiac surgery. A technology assessment of transesophageal echocardiography and 12-lead electrocardiography. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA* 1992;**268**:210–216.
 210. Practice guidelines for perioperative transesophageal echocardiography. A report by the American Society of Anesthesiologists and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force on Transesophageal Echocardiography. *Anesthesiology* 1996;**84**:986–1006.
 211. Polanczyk CA, Rohde LE, Goldman L, Cook EF, Thomas EJ, Marcantonio ER, Mangione CM, Lee TH. Right heart catheterization and cardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery: an observational study. *JAMA* 2001;**286**:309–314.
 212. Sandham JD, Hull RD, Brant RF, Knox L, Pineo GF, Doig CJ, Laporta DP, Viner S, Passerini L, Devitt H, Kirby A, Jacka M. A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. *N Engl J Med* 2003;**348**:5–14.
 213. Feringa HH, Vidakovic R, Karagiannis SE, Dunkelgrun M, Elhendy A, Boersma E, van Sambeek MR, Noordzij PG, Bax JJ, Poldermans D. Impaired glucose regulation, elevated glycated haemoglobin and cardiac ischaemic events in vascular surgery patients. *Diabet Med* 2008;**25**:314–319.
 214. Noordzij PG, Boersma E, Schreiner F, Kertai MD, Feringa HHH, Dunkelgrun M, Bax JJ, Klein J, Poldermans D. Increased preoperative glucose levels are associated with perioperative mortality in patients undergoing noncardiac, nonvascular surgery. *Eur J Endocrinol* 2007;**156**:137–142.
 215. International Diabetes Federation. *Diabetes atlas*. 2006.
 216. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;**87**:978–982.
 217. Vanhorebeek I, Langouche L, Van den Berghe G. Tight blood glucose control with insulin in the ICU: facts and controversies. *Chest* 2007;**132**:268–278.
 218. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;**345**:1359–1367.
 219. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, Van Wijngaerden E, Bobbaers H, Bouillon R. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006;**354**:449–461.
 220. Gandhi D, Nuttall GA, Abel MD, Mullany CJ, Schaff HV, O'Brien PC, Johnson MG, Williams AR, Cutshall SM, Mundy LM, Rizza RA, McMahon MM. Intensive intraoperative insulin therapy versus conventional glucose management during cardiac surgery: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;**146**:233–243.
 221. Ammori JB, Sigakis M, Englesbe MJ, O'Reilly M, Pelletier SJ. Effect of intraoperative hyperglycemia during liver transplantation. *J Surg Res* 2007;**140**:227–233.
 222. Elger B, Debaveye Y, Vanhorebeek I, Langouche L, Giulietti A, Van Etten E, Herigers P, Mathieu C, Van den Berghe G. Survival benefits of intensive insulin therapy in critical illness: impact of maintaining normoglycemia versus glycemia-independent actions of insulin. *Diabetes* 2006;**55**:1096–1105.
 223. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, Bellomo R, Cook D, Dodek P, Henderson WR, Hebert PC, Heritier S, Heyland DK, McArthur C, McDonald E, Mitchell I, Myburgh JA, Norton R, Potter J, Robinson BG, Ronco JJ. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;**360**:1283–1297.
 224. De Hert SG, Turani F, Mathur S, Stowe DF. Cardioprotection with volatile anesthetics: mechanisms and clinical implications. *Anesth Analg* 2005;**100**:1584–1593.
 225. Slogoff S, Keats AS. Randomized trial of primary anesthetic agents on outcome of coronary artery bypass operations. *Anesthesiology* 1989;**70**:179–188.
 226. Rodgers A, Walker N, Schug S, McKee A, Kehlet H, van Zundert A, Sage D, Futter M, Saville G, Clark T, MacMahon S. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ* 2000;**321**:1493.
 227. Wu CL, Rowlingson AJ, Herbert R, Richman JM, Andrews RA, Fleisher LA. Correlation of postoperative epidural analgesia on morbidity and mortality after colectomy in Medicare patients. *J Clin Anesth* 2006;**18**:594–599.
 228. Bode RH Jr, Lewis KP, Zarich SW, Pierce ET, Roberts M, Kowalchuk GJ, Satwicz PR, Gibbons GW, Hunter JA, Espanola CC. Cardiac outcome after peripheral vascular surgery. Comparison of general and regional anesthesia. *Anesthesiology* 1996;**84**:3–13.
 229. Mauermann WJ, Shilling AM, Zuo Z. A comparison of neuraxial block versus general anesthesia for elective total hip replacement: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2006;**103**:1018–1025.
 230. Rigg JR, Jamrozik K, Myles PS, Silbert BS, Peyton PJ, Parsons RW, Collins KS. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. *Lancet* 2002;**359**:1276–1282.
 231. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med* 2003;**349**:2117–2127.
 232. Liu SS, Wu CL. The effect of analgesic technique on postoperative patient-reported outcomes including analgesia: a systematic review. *Anesth Analg* 2007;**105**:789–808.
 233. White PF, Kehlet H. Postoperative pain management and patient outcome: time to return to work! *Anesth Analg* 2007;**104**:487–489.
 234. Polomano RC, Rathmell JP, Krenzschek DA, Dunwoody CJ. Emerging trends and new approaches to acute pain management. *J Perianesth Nurs* 2008;**23**(1 Suppl):S43–S53.
 235. Dolin SJ, Cashman JN, Bland JM. Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. *Br J Anaesth* 2002;**89**:409–423.
 236. Jorgensen H, Wetterslev J, Moiniche S, Dahl JB. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(4):CD001893.
 237. Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan JA Jr, Wu CL. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *JAMA* 2003;**290**:2455–2463.
 238. Schug SA, Manopas A. Update on the role of non-opioids for postoperative pain treatment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007;**21**:15–30.