

Odporúčania pre predoperačné hodnotenie kardiálneho rizika a perioperačnú kardiálnu starostlivosť pri nekardiálnych operáciách



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

ESC GUIDELINES

ODPORÚČANIA EKS

Autori/členovia pracovnej skupiny: Don Poldermans, predseda (Holandsko); Jeroen J. Bax (Holandsko); Eric Boersma (Holandsko); Stefan De Hert (Holandsko); Erik Eeckhout (Švajčiarsko); Gerry Fowkes (Spojené Kráľovstvo); Bulent Gorenek (Turecko); Michael G. Hennerici (Nemecko); Bernard Lung (Francúzsko); Malte Kelm (Nemecko); Keld Per Kjeldsen (Dánsko); Steen Dalby Kristensen (Dánsko); Jose Lopez-Sendon (Španielsko); Paolo Pelosi (Taliansko); François Philippe (Francúzsko); Luc Pierard (Belgicko); Piotr Ponikowski (Poľsko); Jean-Paul Schmid (Švajčiarsko); Olav F. M. Sellevold (Nórsko); Rosa Sicari (Taliansko); Greet Van den Berghe (Belgicko); Frank Vermassen (Belgicko)

Pracovná skupina pre predoperačné hodnotenie kardiálneho rizika a perioperačnú kardiálnu starostlivosť pri nekardiálnych operáciách Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC), schválený s podporou Európskej anesteziologickej spoločnosti (ESA)

Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery
The Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA)

European Heart Journal 2009;30:2769–2812
doi:10.1093/eurheartj/ehp337

Ďalší spoluautori: Sanne E. Hoeks (Holandsko); Ilse Vanhorebeek (Belgicko)

Výbor Európskej kardiologickej spoločnosti pre praktické odporúčania: Alec Vahanian, predseda (Francúzsko); Angelo Auricchio (Švajčiarsko); Jeroen J. Bax (Holandsko); Claudio Ceconi (Italy); Veronica Dean (Francúzsko); Gerasimos Filippatos (Grécko); Christian Funck-Brentano (Francúzsko); Richard Hobbs (Spojené Kráľovstvo); Peter Kearney (Írsko); Theresa McDonagh (Spojené Kráľovstvo); Keith McGregor (Francúzsko); Bogdan A. Popescu (Rumunsko); Zeljko Reiner (Chorvátsko); Udo Sechtem (Nemecko); Per Anton Sirnes (Nórsko); Michal Tendera (Poľsko); Panos Vardas (Grécko); Petr Widimský (Česká republika).

Recenzenti dokumentu: Raffaele De Caterina, koordinátor recenzie (Taliansko); Stefan Agewall (Nórsko); Nawwar Al Attar (Francúzsko); Felicita Andreotti (Taliansko); Stefan D. Anker (Nemecko); Gonzalo Baron-Esquivias (Španielsko); Guy Berkenboom (Belgicko); Laurent Chapotot (Francúzsko); Renata Cífková (Česká republika); Pompilio Faggiano (Taliansko); Simon Gibbs (Spojené Kráľovstvo); Henrik Steen Hansen (Dánsko); Laurence Iserin (Francúzsko); Carsten W. Israel (Nemecko); Ran Kornowski (Izrael); Nekane Murga Eizagahevarria (Španielsko); Mauro Pepi (Taliansko); Massimo Piepoli (Taliansko); Hans Joachim Priebe (Nemecko); Martin Scherer (Nemecko); Janina Stepinska (Poľsko); David Taggart (Spojené Kráľovstvo); Marco Tubaro (Taliansko)

Obsah

Zoznam akronymov a skratiek	104
Predhovor	106
Úvod.....	107
Rozsah problematiky.....	107
Vplyv starnúcej populácie	107
Zámer.....	108
Predoperačné hodnotenie.....	108
Chirurgické riziko kardiálnych príhod.....	108
Funkčná kapacita	110
Rizikové indexy	111
Biomarkery.....	111
Neinvazívne vyšetrenie	112
Koronarografia.....	116
Stratégie na redukcii rizika.....	116
Farmakologické stratégie.....	116
Revaskularizácia	126
Jednotlivé ochorenia.....	129
Chronické srdcové zlyhávanie.....	129
Arteriálna hypertenzia	130
Valvulárne ochorenia	130
Arytmie.....	131
Renálne ochorenia.....	133
Cerebrovaskulárne ochorenia	134
Pľúcne ochorenia	135
Perioperačný monitoring.....	137
Elektrokardiografia	137
Transezofageálna echokardiografia.....	138
Pravostranná srdcová katetrizácia	139
Porucha glukózového metabolizmu	139
Anestézia.....	141
Predoperačný anesteziologický manažment.....	141
Neuraxiálne techniky	141
Pooperačný manažment bolesti	142
Algoritmus.....	142

Zoznam akronymov a skratiek

AAA	(abdominal aortic aneurysm) – aneuryzma abdomi- nálnej aorty	AF	(atrial fibrillation) – fibrilácia predsiení
ACC	(American College of Cardiology) – Americká kar- diologická spoločnosť	BBSA	(beta-blocker in spinal anaesthesia) – betablokátor pri spinálnej anestéze
ACE	(angiotensin-converting enzyme) – enzým konvertu- júci angiotenzín	BMS	(bare metal stent) – nepovlečený stent
ACS	(acute coronary syndrome) – akútny koronárny syndróm	BNP	(brain natriuretic peptide) – mozgový natriuretický peptid
AHA	(American Heart Association) – Americká kardiolo- gická asociácia	CABG	(coronary artery bypass grafting) – koronárny by-pass
AR	(aortic regurgitation) – aortálna regurgitácia	CARP	(coronary artery revascularization prophylaxis) – pro- fylaxia koronárnej revaskularizácie
ARB	(angiotensin receptor blocker) – blokátor angioten- zínového receptora	CASS	(coronary artery surgery study) – štúdia CASS
AS	(aortic stenosis) – aortálna stenóza	CI	(confidence interval) – interval spoľahlivosti
		COX-2	(cyclooxygenase-2) – cyklooxygenáza 2
		COPD	(chronic obstructive pulmonary disease) – CHOCHP – chronická obštrukčná bronchopulmonálna choroba

CPET	(cardiopulmonary exercise testing) – kardiopulmonálne záťažové vyšetrenie	NYHA	(New York Heart Association) – NYHA (Kardiologická asociácia v New Yorku)
CPG	(Committee for Practice Guidelines) – Výbor pre odporúčania pre prax	OPUS	(orbofiban in patients with unstable coronary syndromes) – štúdia OPUS
CRP	(C-reactive protein) – C-reaktívny proteín	OR	(odds ratio) – pomer šancí
CT	(computed tomography) – počítačová tomografia	PaCO ₂	(mixed expired volume of alveolar and dead space gas) – PaCO ₂ (zmiešaný expirovaný objem plynu z alveolárneho a mŕtveho priestoru)
cTnI	(cardiac troponin I) – troponín I	PAH	(pulmonary arterial hypertension) – pľúcna artériová hypertenzia
cTnT	(cardiac troponin T) – troponín T	PETCO ₂	(end-tidal expiratory CO ₂ pressure) – end-expiračný tlak CO ₂
CVD	(cardiovascular disease) – kardiovaskulárne ochorenia	PCI	(percutaneous coronary intervention) – perkutánna koronárna intervencia
DECREASE	(Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluating Applying Stress Echo) – štúdia DECREASE	PDA	(personal digital assistant) – PDA
DES	(drug-eluting stent) – DES (stent uvoľňujúci liečivo)	POISE	(PeriOperative ISchaemic Evaluation trial) – štúdia POISE
DIPOM	(Diabetes Postoperative Mortality and Morbidity) – štúdia DIPOM	QUO-VADIS	(QUinapril On Vascular ACE and Determinants of Ischemia) – štúdia QUO-VADIS
DSE	(dobutamine stress echocardiography) – dobutamínová záťažová echokardiografia	ROC	(receiver operating characteristic) – charakteristika ROC, krivka recepcných operačných charakteristík
ECG	(electrocardiography) – EKG	SD	(standard deviation) – štandardná deviácia
ESC	(European Society of Cardiology) – Európska kardiologická spoločnosť	SMVT	(sustained monomorphic ventricular tachycardia) – pretrvávajúca monomorfná komorová tachykardia
FEV1	(forced expiratory volume in 1 s) – jednosekundový objem úsilného (forsírovaného) výdychu	SPECT	(single photon emission computed tomography) – jednofotónová emisná počítačová tomografia – SPECT
FRISC	(fast revascularization in instability in coronary disease) – štúdia FRISC	SPVT	(sustained polymorphic ventricular tachycardia) – pretrvávajúca polymorfná komorová tachykardia
HR	(hazard ratio) – pomer rizika	STEMI	(ST-segment elevation myocardial infarction) – infarkt myokardu s eleváciou ST segmentu
ICU	(intensive care unit) – JIS – jednotka intenzívnej starostlivosti	SVT	(supraventricular tachycardia) – supraventrikulárna tachykardia
IHD	(ischaemic heart disease) – ICHS – ischemická choroba srdca	SYNTAX	(synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery) – štúdia SYNTAX
INR	(international normalized ratio) – INR	TACTICS	(treat angina with aggrastat and determine cost of therapy with an invasive or conservative strategy) – štúdia TACTICS
LMWH	(low molecular weight heparin) – nízkomolekulový heparín	TIA	(transient ischaemic attack) – tranzitórny ischemický atak
LQTS	(long QT syndrome) – syndróm dlhého QT intervalu	TIMI	(thrombolysis in myocardial infarction) – TIMI (trombolýza pri infarkte myokardu)
LR	(likelihood ratio) – pomer pravdepodobnosti	TOE	(transoesophageal echocardiography) – TEE (transezofageálna echokardiografia)
LV	(left ventricular) – týkajúci sa ľavej komory	UFH	(unfractionated heparin) – nefrakcionovaný heparín
LV	(left ventricle) – ľavá komora	VCO ₂	(carbon dioxide production) – produkcia CO ₂
MaVS	(metoprolol after vascular surgery) – štúdia MaVS	VE	(minute ventilation) – minútová ventilácia
MET	(metabolic equivalent) – metabolický ekvivalent	VHD	(valvular heart disease) – chlopňové ochorenia
MI	(myocardial infarction) – infarkt myokardu	VKA	(vitamin K antagonist) – antagonist vitamínu K
MR	(mitral regurgitation) – mitrálna regurgitácia	VO ₂	(oxygen consumption) – spotreba kyslíka
MRI	(magnetic resonance imaging) – magnetická rezonancia	VPB	(ventricular premature beat) – KES – komorová extrasystola
MS	(mitral stenosis) – mitrálna stenóza	VT	(ventricular tachycardia) – KT – komorová tachykardia
NICE-SUGAR	(normoglycaemia in intensive care evaluation and survival using glucose algorithm regulation) – štúdia NICE-SUGAR		
NSTEMI	(non-ST-segment elevation myocardial infarction) – NSTEMI – infarkt myokardu bez elevácií ST segmentu		
NT-proBNP	(N-terminal pro-brain natriuretic peptide) – N-terminálny prekursor mozgového natriuretického peptidu		

Predhovor

Cieľom Odporúčaní a Dokumentov konsenzu odborníkov je predloženie návrhu manažmentu – postupu, rozsahu a hodnotenia, ktoré vychádzajú z relevantných dôkazov určitých problémov tak, aby pomohli lekárom vybrať tie najlepšie možné stratégie manažmentu individuálneho pacienta, ktorý má konkrétny chorobný stav, pričom sa zohľadňuje nielen dopad na prognózu, ale aj pomer rizika a prospech jednotlivých diagnostických alebo terapeutických prostriedkov. Odporúčania nie sú náhradou učebníc. Právne dôsledky medicínskych odporúčaní boli už v minulosti prediskutované (1).

V ostatných rokoch Európska kardiologická spoločnosť (ESC) a taktiež iné organizácie alebo príbuzné spoločnosti vydali početné odporúčania a dokumenty konsenzu odborníkov. Vzhľadom na vplyv na klinickú prax sa stanovili kritériá kvality pre tvorbu odporúčaní tak, aby všetky rozhodnutia boli pre užívateľov transparentné. Pokyny na tvorbu a vydávanie odporúčaní ESC a dokumentov konsenzu odborníkov možno nájsť na internetovej stránke ESC v oddiele odporúčaní (www.escardio.org).

Postup je v stručnosti nasledovný: vyberú sa odborníci z príslušnej oblasti a títo podrobia rozsiahlemu skúmaniu publikovaných dôkazov o manažmente a/alebo prevencii daného chorobného stavu. Kriticky sa posúdia diagnostické a terapeutické postupy vrátane ohodnotenia pomeru riziko-prospech. Pri existencii údajov sa včlenia odhady očakávaných zdravotných dopadov na väčšie populácie. Úrovní dôkazov a sile odporúčaní jednotlivých liečebných postupov

Tabuľka 1 Triedy odporúčaní

Trieda odporúčaní	Definícia
Trieda I	Dôkazy a/alebo všeobecná zhoda, že daný liečebný postup alebo zákrok je prospešný, užitočný a účinný.
Trieda II	Rozporné dôkazy a/alebo rozchádzajúce sa názory na účinnosť liečebného postupu alebo zákroku.
Trieda IIa	Prevažnosť dôkazu je na strane účinnosti.
Trieda IIb	Užitočnosť je slabšie podporená dôkazmi.
Trieda III	Dôkazy alebo všeobecná zhoda, že daná liečba alebo zákrok nie sú účinné a v niektorých prípadoch môžu byť škodlivé.

Tabuľka 2 Úrovně dôkazu

Úroveň dôkazu A	Údaje odvodené z viacerých randomizovaných klinických štúdií alebo metaanalýz.
Úroveň dôkazu B	Údaje odvodené z jedinej randomizovanej klinickej štúdie alebo z veľkých nerandomizovaných štúdií.
Úroveň dôkazu C	Názorový konsenzus odborníkov a/alebo malé štúdie, retrospektívne štúdie, registre.

sa určí ich váha a stupeň podľa vopred definovaných meradiel (tak ako je uvedené v **tabuľkách 1 a 2**).

Odborníci z autorských panelov poskytli otvorené prehlásenia o všetkých vzťahoch, ktoré by bolo možné vnímať ako reálne alebo potenciálne zdroje konfliktu záujmov. Tieto otvorené prehlásenia sú archivované v Európskom dome srdca, ústredí ESC. Európska kardiologická spoločnosť musí byť upovedomená o akýchkoľvek zmenách konfliktu záujmov, ktoré vyvstanú počas obdobia písania odporúčaní. Správu pracovnej skupiny finančne podporuje výhradne ESC bez akéhokoľvek angažovania farmaceutického či prístrojového priemyslu.

Výbor Európskej kardiologickej spoločnosti pre praktické odporúčania koordinuje a dohliada na prípravu nových odporúčaní a dokumentov konsenzu odborníkov, ktoré vypracujú pracovné skupiny, odborné skupiny alebo panely konsenzu. Výbor zodpovedá aj za proces schválenia týchto odporúčaní a dokumentov alebo vyhlásení konsenzu odborníkov. Po finalizácii a odsúhlasení všetkými expertmi, ktorí sú členmi pracovnej skupiny, sa dokument odosiela na posúdenie externým odborníkom. Po revízii a záverečnom schválení Výborom pre praktické odporúčania sa dokument následne publikuje.

Po uverejnení nadobúda prvoradá význam rozšírenie posolstva dokumentu. Pri samotnej klinickej starostlivosti sú užitočné „vreckové“ verzie odporúčaní a verzie, ktoré možno stiahnuť z internetu do vreckového počítača (PDA). Niektoré prieskumy ukázali, že cieľoví používatelia niekedy nevedia o existencii odporúčaní alebo jednoducho ich do praxe neprenášajú. Preto sa dôležitou zložkou rozširovania poznatkov stávajú implementačné programy nových odporúčaní. ESC organizuje stretnutia, ktoré sa sústreďujú na jednotlivé členské kardiologické spoločnosti a na mienkotvorných odborníkov v Európe. Po odsúhlasení a preklade odporúčaní členskými spoločnosťami ESC sa implementačné stretnutia môžu uskutočňovať aj na národnej úrovni. Implementačné programy sú potrebné, pretože sa ukázalo, že dôkladným aplikovaním klinických odporúčaní možno priaznivo ovplyvniť prognózu ochorenia (2).

Úloha vytvoriť odporúčania alebo dokumenty konsenzu odborníkov teda neznamená len integrovať najnovší výskum, ale aj vytvoriť edukačné nástroje a implementačné programy odporúčaní. Vývoj klinických odporúčaní a implementáciu do klinickej praxe možno zavrieť až potom, keď sa zrealizujú prieskumy a registre na overenie ich užitočnosti v reálnej, každodennej praxi. Takéto prieskumy a registre tiež umožňujú hodnotiť dopad implementácie odporúčaní na prognózu pacientov. Odporúčania a smernice by mali pomáhať lekárom a iným poskytovateľom zdravotnej starostlivosti prijímať rozhodnutia v každodennej praxi. Konečné rozhodnutie týkajúce sa starostlivosti o individuálneho pacienta musí však urobiť ošetrojúci lekár.

Úvod

Rozsah problematiky

Tieto odporúčania sa sústreďujú na kardiologický manažment pacientov s nekaridiálnymi operáciami, t. j. na pacientov, u ktorých počas operácie potenciálnym zdrojom komplikácií je kardiálne ochorenie. Riziko perioperačných komplikácií závisí od stavu pacienta pred operáciou, prevalencie pridružených ochorení a od veľkosti a trvania chirurgického zákroku (3). Kardiálne komplikácie môžu vzniknúť u pacientov s dokumentovanou alebo asymptomatickou ischemickou chorobou srdca, s dysfunkciou ľavej komory a s chlopňovými chorobami, ktorí podstupujú zákroky spájajúce sa s prolongovanou hemodynamickou a kardiálnou záťažou. V prípade perioperačnej ischemie myokardu sú dôležité dva mechanizmy: (i) chronická dispropocia v pomere dodávka-potreba krvného prietoku v rámci reakcie na metabolické požiadavky, čo klinicky pripomína stabilnú ICHS v dôsledku stenózy limitujúcej koronárny prietok, a (ii) ruptúra koronárneho plaku v dôsledku vaskulárnych zápalových procesov prejavujúcich sa ako akútne koronárne syndróm. Hoci sa dysfunkcia ľavej komory môže vyskytnúť z rôznych príčin u pacientov mladších vekových skupín, perioperačná kardiálna mortalita a morbidita je prevažne otázkou dospelšej populácie s veľkými nekaridiálnymi operáciami.

Rozsah tohto problému v Európe možno najlepšie pochopiť v zmysle: (i) veľkosti skupiny dospelých s nekaridiálnymi operáciami a (ii) priemerného rizika kardiálnych komplikácií v tejto skupine. Žiaľ, na európskej úrovni nie sú dostupné žiadne systematické údaje o ročných počtoch a typoch operácií a ani o prognóze pacientov. V niektorých krajinách sa informácie zbierajú na národnej úrovni, avšak definície údajov, ich množstvo a kvalita značne kolíše. V Holandsku so 16 miliónmi obyvateľov sa v rokoch 1991 – 2005 vykonalo ročne v priemere 250 000 veľkých chirurgických zákrokov u pacientov vo veku nad 20 rokov, čo predstavuje ročne 1,5 % (4). Pri aplikácii na Európu s celkovou populáciou 490 miliónov sa toto číslo premietne do hrubého odhadu 7 miliónov veľkých operácií ročne u pacientov, ktorí majú kardiálne riziko.

Údaje o kardiálnej prognóze možno odvodiť z niekoľkých veľkých klinických štúdií a registrov, ktoré sa vykonali u pacientov s nekaridiálnymi operáciami. Lee a spol. skúmali 4 315 pacientov s elektívnymi veľkými nekaridiálnymi operáciami v akademickej nemocnici s výučbou v rokoch 1989 – 1994 (5). Pozorovali, že 92 (2,1 %) pacientov malo veľké kardiálne komplikácie vrátane kardiálneho úmrtia a infarktu myokardu (IM). V kohorte 108 593 konzekutívnych pacientov, ktorí boli operovaní v rokoch 1991 – 2000 v univerzitnej nemocnici v Holandsku bola perioperačná mortalita u 1 877 pacientov (1,7 %), pričom kardiovaskulárna príčina sa identifikovala v 543 prípadoch (0,5 %) (6).

Štúdie DECREASE -I, -II a -IV (Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluating Applying Stress Echo) zahŕňali 3 893 chirurgických pacientov v rokoch 1996 – 2008, patрили sem stredne a vysoko rizikovní pacienti, z ktorých 136 (3,5 %) perioperačne zomrelo z kardiálnych príčin alebo dostalo IM (7 – 9). Konečný dôkaz ohľadne prognózy pacientov je odvodený zo štúdie POISE (Perioperative Ischaemic Evaluation), ktorá prebiehala v rokoch 2002 – 2007 a zahŕňala 8 351 pacientov s nekaridiálnymi operáciami (10). Perioperačná mortalita činila 226 pacientov (2,7 %), z ktorých 133 (1,6 %) zomrelo z kardiovaskulárnych príčin, kým u ďalších 367 pacientov (4,4 %) sa pozoroval nefatálny IM. Rozdiely incidencie v oboch štúdiách vysvetľujú najmä výber pacientov a definície infarktu myokardu ako sledovaného ukazovateľa – veľké nekaridiálne operácie sa spájajú s incidenciou kardiálneho úmrtia 0,5 – 1,5 % a veľké kardiálne komplikácie majú incidenciu 2,0 – 3,5 %. Pri aplikovaní na populáciu členských štátov Európskej únie sa tieto čísla premietajú do 150 000 – 250 000 život ohrozujúcich kardiálnych komplikácií ročne v dôsledku nekaridiálnych chirurgických zákrokov.

Vplyv starnúcej populácie

V priebehu nasledujúcich 20 rokov bude mať hlavný vplyv na perioperačný manažment pacientov urýchlené starnutie populácie. Odhaduje sa, že starí ľudia vyžadujú operácie štyrikrát častejšie oproti zvyšku populácie (11). Hoci presné údaje počtu operovaných pacientov v Európe chýbajú, odhaduje sa, že tento počet stúpne o 25 % do roku 2020 a v tom istom časovom období populácia starých ľudí stúpne o viac ako 50 %. Celkový počet chirurgických zákrokov vzrastie dokonca ešte rýchlejšie v dôsledku narastajúceho výskytu intervencií s vekom (12). Výsledky prieskumu v USA (US National Hospital Discharge Survey) ukazujú, že všeobecne počet chirurgických zákrokov bude narastať takmer vo všetkých vekových skupinách, ale že najväčší nárast nastane v strednej vekovej skupine a v skupine starých pacientov (**tabuľka 3**).

Tabuľka 3 Zmena počtu prepustení z chirurgických zákrokov podľa veku pre časové obdobia rokov 1994/1995 a 2004/2005 podľa Národného prehľadu prepustení z hospitalizácií v USA (nefederálne nemocnice s krátkymi hospitalizáciami) (15)

Vek v rokoch	Počet zákrokov v tisícoch		% zmena
	1994/1995	2004/2005	
18 – 44	7 311	7 326	+ 2,1
45 – 64	4 111	5 210	+ 26,7
65 – 74	3 069	3 036	- 1,1
75 a viac	3 479	4 317	+ 24,1
18 a viac	17 969	19 889	+ 10,7

Demografické charakteristiky operovaných pacientov vykazujú trend k stúpajúcemu počtu starých pacientov a komorbidít (13). Hoci v celkovej populácii klesá mortalita na kardiálne ochorenia, stúpa prevalencia ICHS, srdcového zlyhania a kardiovaskulárnych rizikových faktorov, najmä diabetu. Spomedzi významných komorbidít u starých pacientov, ktorí sa majú podrobiť všeobecne chirurgickým zákrokom, majú najvyššiu prevalenciu kardiovaskulárne ochorenia. Z údajov primárnej starostlivosti sa odhaduje, že vo vekovej skupine 75 – 84 rokov má 19 % mužov a 12 % žien určitý stupeň kardiovaskulárneho ochorenia (14). Zdá sa však, že vek sám o sebe zodpovedá len za malý nárast rizika komplikácií. Väčšie riziká sa spájajú s urgentnosťou zákroku a významnými ochoreniami kardiálnymi, pľúcnymi a renálnymi. Počet postihnutých jedincov bude najskôr vyšší v krajinách s vysokou kardiovaskulárnou mortalitou, najmä v strednej a východnej Európe. Táto situácia by teda mala viac ovplyvňovať hodnotenie rizika pacienta ako samotný vek.

Záver

V súčasnosti neexistujú oficiálne odporúčania ESC na predoperačné hodnotenie rizika a perioperačný kardiálny manažment. Cieľom je podpora štandardizovaného a na dôkazoch založeného prístupu k perioperačnému kardiálnemu manažmentu. Odporúčania podávajú pokyny na praktické hodnotenie pacienta po jednotlivých krokoch, ktoré integruje klinické rizikové faktory a výsledky vyšetrení s odhadovanou záťažou plánovaného chirurgického zákroku. Toto vedie k individualizovanému hodnoteniu kardiálneho rizika s možnosťou začatia farmakologickej liečby, koronárnych intervencií a špeciálnych chirurgických a anestetických techník tak, aby sa optimalizoval pacientov perioperačný stav. Údaje z randomizovaných klinických štúdií ako ideálna základňa dôkazov pre odporúčania sú veľmi sporé pri porovnaní s nechirurgickým (internistickým) terénom. Keďže chýbajú štúdie špeciálneho kardiálneho manažmentu z chirurgického prostredia, používajú sa údaje z nechirurgického prostredia a podávajú sa podobné odporúčania, ale s odlišnými úrovňami dôkazov. Zdôrazňuje sa limitované použitie profylaktickej koronárnej revaskularizácie, keďže táto je zriedka indikovaná jednoducho na zaistenie toho, aby pacient prežil operáciu. Predoperačné hodnotenie si vyžaduje integrovaný multidisciplinárny prístup zo strany anesteziológov, kardiológov, internistov, pneumológov, geriatrov a chirurgov. Zvyčajne tento proces koordinujú anesteziológovia, ktorí sú odborníkmi na špecifické potreby navrhovaného chirurgického zákroku.

Odporúčania môžu zlepšiť pooperačnú prognózu. Ako sa ukázalo v observačnej štúdií u 711 pacientov s vaskulárnymi operáciami z Holandska, využívanie odporúčaní je chabé (16 – 18). Hoci 185 z celkového počtu 711

pacientov (26 %) splňalo kritériá odporúčaní ACC/AHA pre predoperačné neinvazívne kardiálne vyšetrenie, klinici v týchto prípadoch vykonali toto vyšetrenie iba u 38 pacientov (21 %) (16). Len u 41 % pacientov bola dodržaná farmakologická liečba odporúčaná na perioperačné obdobie, a to kombinácia aspirínu a statínov u všetkých pacientov, a betablokátorov u pacientov s ischemickou chorobou srdca (18). Významná je skutočnosť, že používanie medicíny založenej na dôkazoch počas perioperačného obdobia sa spájalo s redukciami trojročnej mortality po prispôbení klinických charakteristik [pomer rizika (HR) = 0,65; 95 % interval spoľahlivosti (CI) = 0,45 – 0,94]. Tieto údaje poukazujú na to, že existuje jasná príležitosť zlepšiť kvalitu starostlivosti u tejto vysokorizikovej skupiny pacientov.

Okrem podpory zlepšenia bezprostrednej perioperačnej starostlivosti by mali odporúčania poskytnúť dlhodobé rady, pretože pacienti by mali žiť dostatočne dlho, aby mohli profitovať z prospechu operácie. Po vývoji a zavedení perioperačných kardiálnych odporúčaní by sa mal monitorovať ich vplyv na prognózu. Objektívne hodnotenie zmien prognózy bude nevyhnutnou súčasťou tvorby perioperačných odporúčaní v budúcnosti.

Predoperačné hodnotenie

Chirurgické riziko kardiálnych príhod

Kardiálne komplikácie po nekardiálnych operáciách závisia nielen od špecifických rizikových faktorov, ale aj od typu operácie a okolností, za ktorých táto prebieha (19). Chirurgické faktory, ktoré ovplyvňujú kardiálne riziko, majú vzťah k urgentnosti, rozsahu, typu a dĺžke zákroku, ako aj k zmene vnútornej telesnej teploty, krvným stratám a presunom telesných tekutín (12).

Každá operácia vyvoláva stresovú reakciu. Túto reakciu spúšťa tkanivové poškodenie a sprostredkujú ju neuroendokrinné faktory a táto reakcia môže indukovať tachykardiu a hypertenziu. K chirurgickému stresu prispievajú presuny tekutín v perioperačnom období. Tento stres zvyšuje požiadavky myokardu na kyslík. Chirurgický zákrok tiež spôsobuje zmeny rovnováhy medzi protrombotickými a fibrinolytickými faktormi, čo vedie k hyperkoagulabilite a novej koronárnej trombóze (zvýšenie fibrinogénu a iných koagulačných faktorov, zvýšenie aktivácie a agregácie trombocytov a znížená fibrinolýza). Rozsah týchto zmien je proporcionálny rozsahu a trvaniu intervencie. Všetky tieto faktory môžu zapríčiniť ischemiu myokardu a srdcové zlyhanie. U pacientov so zvýšeným rizikom by sa mala venovať pozornosť týmto faktorom a v prípade indikácie by to malo vyústiť do úpravy chirurgického plánu.

Hoci faktory špecifické pre daného pacienta sú dôležitejšie ako faktory špecifické pre chirurgický zákrok pri predpovedi kardiálneho rizika pri nekardiálnych operáciách,

Tabuľka 4 Odhad chirurgického rizika (upravené podľa Boersmu a spol. (6))

Nízke riziko < 1%	Stredné riziko 1 – 5 %	Vysoké riziko > 5 %
<ul style="list-style-type: none"> • Operácie prsníka • Stomatologické zákroky • Operácie endokrinných orgánov • Očné operácie • Gynekologické operácie • Rekonštrukčné operácie • Ortopedické operácie – malé (chirurgia kolena) • Urologické operácie – malé 	<ul style="list-style-type: none"> • Abdominálne operácie • Operácie karotíd • Periférna arteriálna angioplastika • Endovaskulárna reparácia aneuryzmy • Operácie hlavy a krku • Neurologické/ortopedické operácie – veľké (operácie bedrového kĺbu a chrbtice) • Transplantácie pľúc, obličiek, pečene • Urologické operácie – veľké 	<ul style="list-style-type: none"> • Operácie aorty a veľké vaskulárne operácie • Vaskulárne operácie periférnych artérií

*Riziko IM a kardiálneho úmrtia do 30 dní po operácii

nemožno ignorovať typ chirurgického zákroku, keď hodnotíme konkrétneho pacienta podrobujúceho sa intervencii (6, 20). Vzhľadom na kardiálne riziko môžeme chirurgické intervencie rozdeliť na skupiny s nízkym, stredným a vysokým rizikom s odhadovaným 30-dňovým percentom kardiálnych príhod (kardiálne úmrtie a IM) < 1 %, 1 – 5 % a > 5% (**tabuľka 4**). Aj keď ide len o hrubý odhad, táto riziková stratifikácia správne indikuje potrebu kardiálneho vyšetrenia, farmakologickej liečby a zhodnotenia rizika kardiálnych príhod.

Vysokoriziková skupina predstavuje veľké vaskulárne intervencie. V skupine so stredným rizikom závisí riziko taktiež od veľkosti, trvania, lokalizácie, krvných strát a presunov tekutín vo vzťahu ku konkrétnemu zákroku. V skupine s nízkym rizikom je kardiálne riziko zanedbateľné, pokiaľ nie sú prítomné silné rizikové faktory špecifické pre pacienta.

Potreba a hodnota predoperačného kardiálneho vyšetrenia bude závisieť aj od urgentnosti chirurgického zákroku. V prípade emergentných chirurgických zákrokov, ako sú ruptúra aneuryzmy abdominálnej aorty, veľká trauma alebo perforácia tráviacej trubice, kardiálne vyšetrenie nezmení priebeh a výsledok intervencie, ale môže ovplyvniť manažment v bezprostrednom pooperačnom období. Pri neliečených chirurgických stavoch nie emergentných, ale urgentných, ako je by-pass pre akútnu končatinovú ischémiu alebo liečba črevnej obštrukcie, morbidita a mortalita neliečeného základného ochorenia preváža nad potenciálnym kardiálnym rizikom vo vzťahu k intervencii. V týchto prípadoch kardiologické vyšetrenie môže ovplyvniť perioperačné opatrenia podniknuté na redukcii kardiálneho rizika, avšak neovplyvní rozhodnutie vykonať intervenciu. V niektorých prípadoch kardiálne riziko môže ovplyvniť aj typ operácie a viesť k výberu menej invazívnych intervencií, ako je periférna angioplastika namiesto infrainguinálneho by-passu alebo mimoanatomická rekonštrukcia namiesto chirurgického zákroku na aorte, a to aj vtedy, keď tieto intervencie môžu mať menej priaznivé výsledky v dlhodobom rozsahu. Napokon v niektorých prípadoch by sa malo brať do úvahy

kardiologické vyšetrenie aj vtedy, keď sa rozhodujeme, či intervenciu vykonáme alebo nevykonáme, keďže toto vyšetrenie môže spoľahlivo predikovať perioperačné kardiálne komplikácie a odhadnúť neskoré prežívanie. Toto je prípad určitých profylaktických intervencií, ako je liečba malých aneuryzmiem abdominálnej aorty alebo asymptomatickej stenózy karotídy, kde dĺžka života pacienta a riziko operácie sú dôležitými faktormi pri hodnotení potenciálneho prospechu chirurgickej intervencie.

Predmetom špeciálneho záujmu sú vaskulárne intervencie nielen preto, že ich sprejádza najväčšie riziko kardiálnych komplikácií, čo sa vysvetľuje vysokou pravdepodobnosťou, že aterosklerotický proces postihuje aj koronárne artérie, ale tiež preto, že mnohé štúdie preukázali, že u týchto pacientov toto riziko možno ovplyvniť adekvátnymi perioperačnými opatreniami. Otvorené aortálne aj infrainguinálne zákroky musíme považovať za vysokorizikové operácie (6). Hoci je infrainguinálna revaskularizácia menej rozsiahlou intervenciou, predstavuje kardiálne riziko podobné alebo dokonca vyššie ako pri zákrokoch na aorte. Možno to vysvetliť vyššou incidenciou diabetes mellitus, renálnej dysfunkcie, ICHS a pokročilého veku v tejto skupine pacientov. Toto taktiež vysvetľuje, prečo riziko vo vzťahu k angioplastikám periférnych artérií, ktoré sú minimálne invazívnymi zákrokmi, nie je zanedbateľné. Niekoľko randomizovaných, ako aj komunitných štúdií preukázalo, že kardiálne riziko je podstatne nižšie po endovaskulárnej reparácii aneuryzmy aorty v porovnaní s otvorenou intervenciou (21). Toto môže mať súvislosť s menším tkanivovým poškodením a vyhnutím sa naloženiu svorky na aortu a pooperačnému ileu. Avšak sa nejaví, že by dlhodobé prežitie ovplyvňovala použitá chirurgická technika, ale dlhodobé prežitie determinuje základné kardiálne ochorenie (22). Karotická endarterektómia sa považuje za zákrok so stredným rizikom. V rozhodovacom procese by sa však akokoľvek malo zohľadňovať zvýšené kardiálne riziko a neskoré prežívanie, ktoré môžu ovplyvniť výber medzi endarterektómiou a stentovaním.

Laparoskopické zákroky majú výhodu menšej tkanivovej traumy a črevnej paralýzy v porovnaní s otvorenými

zárokmi, čo vedie k menším bolestiam z incízií a k menším presunom tekutín pooperačne v súvislosti s črevnou paralýzou (23). Na druhej strane pneumoperitoneum, používané pri týchto zárokoch, vedie k zvýšenému intraabdominálnemu tlaku a zníženiu venózneho návratu. Toto zapríčiní pokles kardiálneho výdaja a vzostup systémovej vaskulárnej rezistencie. Preto kardiálne riziko u pacientov so srdcovým zlyhaním nie je menšie pri laparoskopii v porovnaní s otvorenou operáciou a obidva postupy by sa mali hodnotiť rovnako. Toto platí predovšetkým pre pacientov s intervenciami pre morbidnú obezitu (24, 25).

Odporúčanie pre odhad chirurgického rizika

Odporúčanie	Trieda ^a	Úroveň ^b
Laparoskopické zákroky predstavujú kardiálnu záťaž podobnú otvoreným zákrokom a odporúča sa, aby pacienti boli pred intervenciou príslušne prešetrení	I	A

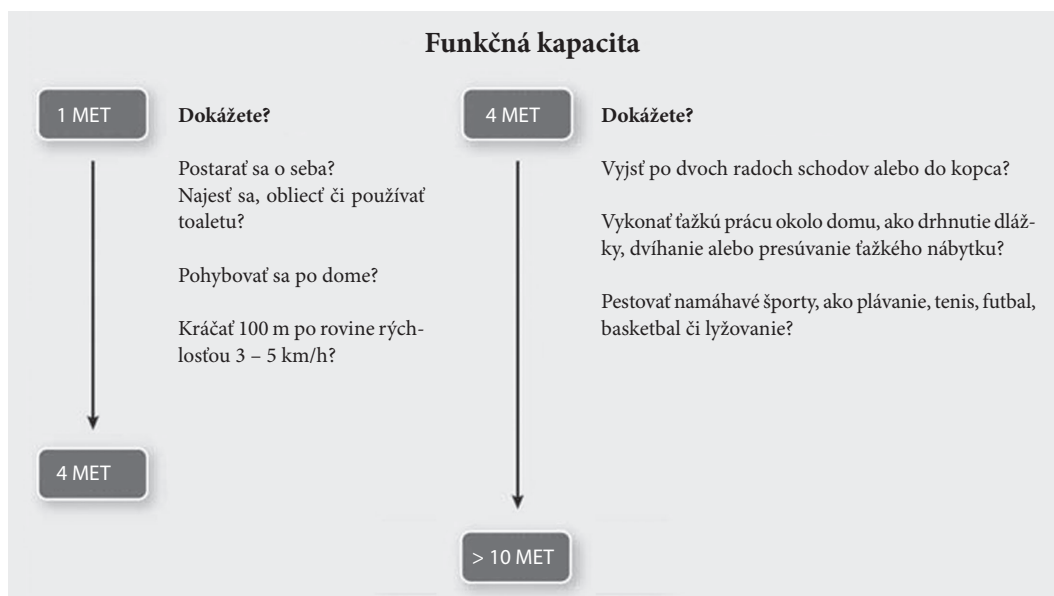
^a Trieda odporúčania, ^b Úroveň dôkazu

Funkčná kapacita

Určenie funkčnej kapacity sa považuje za kľúčový krok pri hodnotení predoperačného kardiálneho rizika. Funkčná kapacita sa meria v metabolických ekvivalentoch (MET). Jeden MET sa rovná bazálnemu metabolickému obratu. Testovanie záťaže poskytuje objektívne hodnotenie funkčnej kapacity. Bez testovania možno odhadnúť funkčnú kapacitu podľa schopnosti vykonávať činnosti denného života. Pred-

pokladá sa, že 1 MET predstavuje metabolické požiadavky v pokoji, vystúpenie po dvoch radoch schodov si vyžiada štyri metabolické ekvivalenty a intenzívny šport, ako plávanie >10 metabolických ekvivalentov (**obrázok 1**).

Neschopnosť vyjsť po dvoch radoch schodov alebo prebehnúť krátku vzdialenosť (< 4 MET) naznačuje slabú funkčnú kapacitu a spája sa so zvýšenou incidenciou pooperačných kardiálnych príhod. Po hrudných operáciách sa zlá funkčná kapacita spája so zvýšenou mortalitou (relatívne riziko 18,7, 95 % CI 5,9 – 59). Avšak v porovnaní s hrudnou chirurgiou sa zlý funkčný status nespájal so zvýšenou mortalitou po iných nekaridiálnych operáciách (relatívne riziko 0,47, 95 % CI 0,09 – 2,5) (28). Toto môže poukazovať na dôležitosť pľúcnej funkcie, ktorá má silný vzťah k funkčnej kapacite ako k hlavnému prediktoru prežitia po hrudných chirurgických zárokoch. Tieto nálezy potvrdila štúdia na 5 939 pacientoch odoslaných na nekaridiálne operácie, u ktorých sa prognostická dôležitosť predoperačnej funkčnej kapacity merala v metabolických ekvivalentoch (29). Pri použití analýzy ROC (krivky recepčných operačných charakteristik) asociácia medzi funkčnou kapacitou a pooperačnými kardiálnymi príhodami alebo úmrtím vykazovala plochu pod krivkou ROC len 0,664 v porovnaní s 0,814 vzhľadom na vek. Ak si uvedomíme relatívne slabú asociáciu medzi funkčnou kapacitou a pooperačnou kardiálnou prognózou, akú dôležitosť by sme mali pripisovať hodnoteniu funkčnej kapacity pri predoperačnom hodnotení rizika nekaridiálnej operácie? Keď je funkčná kapacita vysoká, prognóza je vynikajúca, a to aj pri existencii stabilnej ICHS alebo rizikových faktorov (30). V tomto prípade sa zriedka zmení



Obrázok 1 Odhadované energetické požiadavky na rôzne činnosti. MET – metabolický ekvivalent. Založené na prácach Hlatkeho a spol. (26) a Fletchera a spol. (27)

pooperačný manažment ako dôsledok ďalšieho kardiálneho testovania a možno pristúpiť k plánovanému chirurgickému zákroku. Keď sa použilo hodnotenie funkčnej kapacity pred operáciou, tak schopnosť vyjsť dva rady schodov alebo zabehnúť krátku vzdialenosť indikovala dobrú funkčnú kapacitu. Na druhej strane, pokiaľ je funkčná kapacita zlá alebo neznáma, prítomnosť rizikových faktorov a ich počet predurčí predoperačnú rizikovú stratifikáciu a perioperačný manažment.

Rizikové indexy

Efektívne stratégie zamerané na redukciiu rizika perioperačných kardiálnych komplikácií by mali zahŕňať kardiálne hodnotenie s použitím anamnézy pred chirurgickým zákrokom, a to z dvoch hlavných dôvodov. Po prvé, pacientov s očakávaným nízkym kardiálnym rizikom (po dôkladnom zhodnotení) možno operovať bezpečne bez ďalšieho odkladu. Je nepravdepodobné, že by stratégie na zníženie rizika mohli ešte ďalej redukovat perioperačné riziko. Po druhé, u pacientov s podozrením na zvýšené kardiálne riziko je redukcia rizika farmakologickou liečbou veľmi efektívna v porovnaní s jej cenou. Dodatočné neinvazívne kardiologické zobrazovacie metódy sú nástrojmi na identifikáciu pacientov s vyšším rizikom. Akokoľvek však zobrazovacie metodiky by sa mali rezervovať pre tých pacientov, u ktorých ich výsledky ovplyvnia a zmenia manažment. Je zrejmé, že intenzita predoperačného kardiálneho hodnotenia musí zodpovedať pacientovmu klinickému stavu a urgentnosti okolností vyžadujúcich si operačný zákrok. Keď je potrebná emergentná operácia, toto hodnotenie sa nevyhnutne musí obmedziť. Avšak väčšina klinických situácií dovoľí aplikovať rozsiahlejší, systematický prístup s hodnotením kardiálneho rizika, ktoré sa spočiatku zakladá na klinických charakteristikách a na type operácie a potom (v prípade indikácie) rozšíriť vyšetrenia o pokojové EKG, laboratórne vyšetrenia a neinvazívne (záťažové) vyšetrenie.

Počas posledných 30 rokov bolo vyvinutých niekoľko rizikových indexov na základe mnohopremenných analýz observačných údajov, ktoré reprezentujú vzťah medzi klinickými charakteristikami a perioperačnou kardiálnou mortalitou a morbiditou. Známymi sa stali indexy, ktoré vyvinuli Goldman (1977), Detsky (1986) a Lee (1999) (5, 31, 32). Index podľa Leeho, ktorý je v skutočnosti modifikáciou pôvodného Goldmanovho indexu, považujú mnohí klinici a výskumníci za doposiaľ najlepší dostupný index predikcie kardiálneho rizika pri nekardiálnych operáciách. Index bol vyvinutý s použitím prospektívne zberaných údajov u 2 893 neselektovaných pacientov (a potvrdený na ďalších 1 422 pacientoch), ktorí podstúpili široké spektrum zákrokov. Pacientov systematicky sledovali počas pooperačného obdobia so zameraním na rôzne klinicky závažné kardiálne príhody. Leeho index zahŕňa päť nezávislých klinických determinantov

veľkých perioperačných kardiálnych príhod: anamnézu ICHS, anamnézu cerebrovaskulárnych ochorení, srdcového zlyhania, inzulín-dependentného diabetes mellitus a zhoršenú funkciu obličiek. Šiestym faktorom začleneným do indexu je operácia s vysokým rizikom. Všetky faktory prispievajú k indexu rovnako (každý jedným bodom) a incidencia veľkých kardiálnych komplikácií sa odhaduje na 0,4 % u pacientov s indexom 0 bodu, 0,9 % u pacientov s indexom 1 bodu, 7 % u pacientov s indexom 2 bodov a 11 % u pacientov s indexom ≥ 3 body. Plocha pod krivkou ROC v sade schválených údajov validity bola 0,81, čo naznačuje, že tento index má vysokú schopnosť diskriminácie medzi pacientmi s veľkými kardiálnymi príhodami a pacientmi bez nich.

Avšak pacientov, ktorých skúmal Lee a spol., nemožno považovať za priemernú, neselektovanú kohortu nekardiálnych operácií. Nadmerne boli reprezentovaní pacienti s hrudnými (12 %), cievnyimi (21 %) a ortopedickými operáciami (35 %). Navyše, napriek značnej veľkosti, bola táto štúdia poddimenzovaná na odhalenie širokého spektra determinantov kardiálnych príhod, keďže sa v derivačnej kohorte pozorovalo iba 56 kardiálnych príhod. Niekoľko externých schválených štúdií naznačilo, že index podľa Leeho je pravdepodobne suboptimálny na identifikáciu pacientov s mnohopočetnými rizikovými faktormi (6). V skutočnosti bol typ operácie klasifikovaný na dve podskupiny: po prvé, zákrok s vysokým rizikom zahŕňajúci intraperitoneálne, intratorakálne a suprainguinálne cievne zákroky; a po druhé, všetky ostatné nelaparoskopické zákroky, prevažne zahŕňajúce ortopedické, abdominálne a iné vaskulárne zákroky. Existujú dôkazy, že podrobnejšia klasifikácia, ako je Erasmov model, vedie k lepšej diskriminácii rizika (6) (**tabuľka 5**). Pri tomto modeli rozsiahly popis typu operácie a veku zvyšovali jeho prognostickú hodnotu pre perioperačné kardiálne príhody (plocha pod ROC krivkou predikcie kardiovaskulárnej mortality sa zvýšila z 0,63 na 0,85).

Odporúčania k stratifikácii kardiálneho rizika

Odporúčania	Trieda ^a	Úroveň ^b
Odporúča sa, aby sa klinické rizikové indexy používali na pooperačnú stratifikáciu rizika	I	B
Odporúča sa, aby sa na perioperačné kardiálne riziko používal model indexu podľa Leeho, používajúci šesť rôznych parametrov	I	A

^a Trieda odporúčania, ^b Úroveň dôkazu

Biomarkery

Biologický marker – biomarker – je prvok, ktorý možno objektívne merať a hodnotiť. Biomarker je indikátorom abnormálnych biologických a patogenetických procesov

Tabuľka 5 Leeho index a Erasmusov model: klinické rizikové faktory použité na predoperačnú stratifikáciu kardiálneho rizika (5, 6)

Klinická charakteristika	Leeho index	Erasmusov model
ICHS (angína pectoris a/alebo IM)	x	x
Chirurgické riziko	Operácia s vysokým rizikom	Riziko vysoké, stredné-vysoké, stredné-nízke, nízke
Srdcové zlyhávanie	x	x
Cievna mozgová príhoda/tranzitórny ischemický atak	x	x
Diabetes mellitus vyžadujúci terapiu inzulínom	x	x
Renálna dysfunkcia/hemodialýza	x	x
Vek		x

ICHS – ischemická choroba srdca, IM – infarkt myokardu

alebo reakcií na terapeutické intervencie. V perioperačnej situácii možno biomarkery rozdeliť na markery zamerané na ischemiu a poškodenie myokardu, zápal a funkciu ľavej komory.

Preferovanými markermi diagnózy IM sú kardiálne troponíny T a I (cTnT a cTnI), pretože vykazujú senzitivitu a tkanivovú špecifitu vyššiu ako iné dostupné biomarkery (33, 34). Prognostická informácia je nezávislá od iných dôležitých kardiálnych indikátoroch rizika, ako je deviácia ST segmentu a funkcia LK, a je k nim dopĺňajúca. Prognostická signifikancia aj malých zvýšení troponínov bola nezávisle potvrdená v komunitných štúdiách a v klinických štúdiách (TACTICS-TIMI 18, FRISC II, OPUS-TIMI) nielen u skupiny s vysokým rizikom, ale aj u skupiny so stredným rizikom (35, 36). Zdá sa, že troponíny T a I majú podobnú hodnotu pri hodnotení rizika u AKS za prítomnosti renálneho zlyhania alebo pri jeho absencii (33). Prognóza mortality zo všetkých príčin u pacientov s terminálnym obličkovým ochorením (ESRD) a dokonca pri malých zvýšeníach troponínu T je 2 – 5-krát horšia ako u pacientov s nedetegovateľnými hodnotami. Existujúce dôkazy naznačujú, že aj malé zvýšenia troponínu T v perioperačnom období poukazujú na klinicky relevantné poškodenie myokardu so zhoršením kardiálnej prognózy a príhod (37). Hodnotenie myokardiálneho poškodenia ešte vylepší vývoj nových biomarkerov vrátane vysokosenzitivných troponínov. Treba si povšimnúť, že zvýšenie troponínu možno pozorovať pri mnohých iných ochoreniach. Diagnóza infarktu myokardu bez elevácií ST segmentu (NSTEMI) by sa nikdy nemala stanoviť výlučne na základe biomarkerov.

Zápalové markery by mohli predoperačne identifikovať pacientov so zvýšeným rizikom nestabilného koronárneho plaku. C-reaktívny proteín (CRP) je reaktant akútnej fázy tvorený v pečeni. CRP sa exprimuje aj v bunkách hladkých svalov artérií postihnutých aterosklerózou a podieľa sa na mnohých aspektoch aterogenézy a vulnerability plaku, vrátane expresie adhezívnych molekúl, indukcie oxidu dusnatého, alterovanej funkcie komplementu a inhibície endogénnej fibrinolýzy (38). Avšak v chirurgickom prostredí

doposiaľ nie sú dostupné žiadne údaje o použití CRP ako markera pre začatie stratégií na redukciiu rizika.

Mozgový nátriuretický peptid (BNP) a N-terminálny pro-BNP (NT-proBNP) sa tvoria v kardiomyocytoch v rámci reakcie na zvýšenie napätia steny myokardu. K tomuto môže dochádzať v hociktorom štádiu srdcového zlyhania nezávisle od prítomnosti či absencie ischemie myokardu. Plazmatický BNP a NT-proBNP sa ukázali dôležitými prognostickými indikátormi u pacientov so srdcovým zlyhaním, AKS a so stabilnou ICHS mimo chirurgického prostredia (39 – 41). Predoperačné hladiny BNP a NT-proBNP majú dodatočnú prognostickú hodnotu pre dlhodobú mortalitu a kardiálne príhody po veľkých nekardiálnych vaskulárnych operáciách (42 – 46).

Údaje o predoperačnom použití biomarkerov z perspektívnych kontrolovaných štúdií sú skromné. Na základe súčasných údajov nemožno navrhovať rutinné stanovovanie sérových biomarkerov u pacientov s nekardiálnymi operáciami na rutinné používanie ako ukazovateľa celulórného poškodenia.

Odporúčania k biomarkerom

Odporúčania	Trieda ^a	Úroveň ^b
U vysokorizikových pacientov by sa za účelom získania nezávislej prognostickej informácie ohľadne perioperačných a neskorých kardiálnych príhod malo zväziť stanovenie NT-proBNP a BNP.	IIa	B
Rutinné odbery biomarkerov na prevenciu kardiálnych príhod sa neodporúčajú.	III	C

^a Trieda odporúčania, ^b Úroveň dôkazu

Neinvazívne vyšetrenie

Predoperačné neinvazívne vyšetrenie sa zameriava na poskytnutie informácií o troch kardiálnych rizikových markeroch: dysfunkcia LK, ischemia myokardu a abnormality chlopní – všetky sú hlavnými determinantmi nepriaznivej pooperačnej prognózy. Funkcia LK je hodnotená v pokoji a dostupné sú viaceré zobrazovacie modalities. Na

detekciu ischémie myokardu možno použiť záťažové EKG a neinvazívne zobrazovacie techniky. Hlavnou myšlienkou je to, že diagnostický algoritmus rizikovej stratifikácie ischémie myokardu a funkcie LK by sa mal podobat algoritmu navrhnutému pre pacientov so známou ICHS alebo s podozrením na ICHS z nechirurgického, inter-nistického prostredia (47). Neinvazívne vyšetrenie by sa nemalo zvažovať len kvôli revaskularizácii koronárnych artérií, ale aj kvôli poradenskému informovaniu pacienta lekárom, zmene perioperačného manažmentu vo vzťahu k typu operácie, technike anestézy a dlhodobej prognóze. Echokardiografiu uprednostňujeme pri hodnotení valvulárnych ochorení (pozri kapitolu Jednotlivé ochorenia – podkapitolu Valvulárne ochorenia).

Neinvazívne vyšetrenie ochorení srdca

Elektrokardiografia

12-zvodové EKG sa bežne registruje a vyhodnocuje ako súčasť predoperačného hodnotenia kardiovaskulárneho rizika u pacientov s nekardiálnymi operáciami. U pacientov s ICHS predoperačné EKG obsahuje dôležité prognostické informácie a predikuje dlhodobú prognózu nezávisle od klinických nálezov a perioperačnej ischémii (48). Avšak EKG môže byť normálne alebo nešpecifické u pacienta tak s ischémiou či infarktomyokardu. Rutinné hodnotenie EKG pred všetkými typmi operácií je predmetom rozrastajúcej sa diskusie. Retrospektívna štúdia skúmala 23 036 pacientov plánovaných na 28 457 chirurgických zákrokov; pacienti s abnormálnymi nálezmi na EKG mali väčšiu incidenciu kardiovaskulárneho úmrtia oproti pacientom s normálnymi EKG nálezmi (1,8 % oproti 0,3 %). U pacientov, ktorí mali chirurgický zákrok s nízkym rizikom alebo s nízkym až stredným rizikom, bol absolútny rozdiel v incidencii kardiovaskulárneho úmrtia medzi pacientmi s EKG abnormalitami a pacientmi bez EKG abnormalít iba 0,5 % (49).

Odporúčania k EKG

Odporúčania	Trieda ^a	Úroveň ^b
Predoperačne sa EKG odporúča u pacientov, ktorí majú ≥ 1 rizikový faktor a sú plánovaní na operácie so stredným alebo vysokým rizikom.	I	B
Predoperačne by sa malo zväziť EKG u pacientov, ktorí majú ≥ 1 rizikový faktor a sú plánovaní na operácie s nízkym rizikom.	IIa	B
Predoperačne možno zväziť EKG u pacientov, ktorí nemajú žiaden rizikový faktor a sú plánovaní na operácie so stredným rizikom.	IIb	B
Predoperačne sa neodporúča EKG u pacientov, ktorí nemajú žiaden rizikový faktor a sú plánovaní na operácie s nízkym rizikom.	III	B

^a Trieda odporúčania, ^b Úroveň dôkazu, EKG – elektrokardiogram

Hodnotenie funkcie ľavej komory

Pokojoinú funkciu ľavej komory možno pred nekardiálnymi operáciami hodnotiť s podobnou presnosťou týmito metódami: rádionuklidová ventrikulografia, SPECT vyšetrenie (gated single photon emission computed tomography), echokardiografia, magnetická rezonancia (MRI) alebo počítačová tomografia (MSCT – multislice CT) (50). Rutinné echokardiografické vyšetrenie sa neodporúča na predoperačné hodnotenie funkcie LK, ale možno ho vykonať u asymptomatických pacientov plánovaných na operácie s vysokým rizikom. Metaanalýza dostupných údajov preukázala, že ejekčná frakcia LK < 35 % mala senzitivitu 50 % a špecificitu 91 % pri predikcii perioperačného nefatálneho IM alebo kardiálneho úmrtia (51). Obmedzená prediktívna hodnota hodnotenia funkcie LK na perioperačnú prognózu môže mať vzťah k neschopnosti detekovať prítomnosť závažnej ICHS. O odporúčaní na predoperačné vyšetrenie (asymptomatických) pacientov so šelestami sa diskutuje v sekcii o valvulárnych ochoreniach srdca.

Odporúčania k pokojovej echokardiografii

Odporúčania	Trieda ^a	Úroveň ^b
Pokojoiná echokardiografia na hodnotenie LK by sa mala zväziť u pacientov s operáciou s vysokým rizikom.	IIa	C
Pokojoiná echokardiografia na hodnotenie LK sa neodporúča u asymptomatických pacientov.	III	B

^a Trieda odporúčaní, ^b Úroveň dôkazu, LK – ľavá komora

Neinvazívne vyšetrenia ischemickej choroby srdca

Preferovanou metódou detekcie ischémie je fyziologická záťaž použitím ergometrie na bežiacom páse (treadmill) alebo ergometrie bicyklovej. Fyziologická záťaž poskytuje odhad funkčnej kapacity, poskytuje reakciu krvného tlaku a srdcovej frekvencie a detekuje ischémiu myokardu pomocou zmien ST segmentu. V štúdiách presnosť záťažového EKG signifikantne kolíše. Metaanalýza publikovaných štúdií používajúcich treadmill u pacientov s vaskulárnymi operáciami ukázala pomerne nízku senzitivitu (74 %, 95 % CI 60 – 88 %) a špecificitu (69 %, 95 % CI 60 – 78 %), porovnateľnú s dennou klinickou praxou (51). Pozitívna prediktívna hodnota bola nízka – iba 10 %, ale negatívna prediktívna hodnota bola veľmi vysoká (98 %). Avšak riziková stratifikácia záťažou nie je vhodná pre pacientov s obmedzenou záťažovou kapacitou pre neschopnosť týchto pacientov dosiahnuť ischemický prah. Navyše preexistujúce abnormality ST segmentu, najmä v prekordiálnych zvodoch V5 a V6 v pokoji, obmedzujú spoľahlivú analýzu ST segmentov. Stupeň závažnosti výsledku vyšetrenia má vzťah k perioperačnej prognóze: nástup ischemickej reakcie myokardu pri nízkych záťažoch sa spája so signifikantne zvýšeným rizikom perioperačných a dlhodobých kardiálnych príhod. Naopak nástup ischémie myokardu pri vyso-

kých záťažach sa spája so signifikantne menším rizikom (30). U pacientov s obmedzenými fyzickými schopnosťami je vhodnejšie farmakologické záťažové vyšetrenie alebo nukleárnou perfúziou, alebo echokardiografiou.

Úloha zobrazenia perfúzie myokardu v perioperačnej stratifikácii rizika je dobre etablovaná. U pacientov s obmedzenou záťažovou kapacitou farmakologická záťaž (dipyridamol, adenosín alebo dobutamín) je alternatívou zaťaženia. Zobrazenie odráža myokardiálnu distribúciu krvi v čase injekcie. Štúdie sa vykonávajú tak počas záťaže, ako aj v pokoji, aby sa určila prítomnosť reverzibilných defektov predstavujúcich ohrozený ischemizovaný myokard alebo prítomnosť fixných defektov predstavujúcich jazvu alebo neviabilné tkanivo.

Prognostická hodnota rozsahu ischemie myokardu použitím semikvantitatívneho zobrazenia perfúzie myokardu dipyridamolom sa skúmala v metaanalýze štúdií u pacientov s vaskulárnymi operáciami (52). Sledovanými ukazovateľmi boli perioperačné kardiálne úmrtie a IM. Autori zahrnuli deväť štúdií, celkovo 1 179 pacientov s vaskulárnymi operáciami s 30-dňovým výskytom príhod 7 %. V tejto analýze reverzibilná ischemia < 20 % myokardu ľavej komory nemenila pravdepodobnosť perioperačných kardiálnych príhod v porovnaní s pacientmi bez ischemie. Zvýšené riziko mali pacienti s rozsiahlejšími reverzibilnými defektmi: reverzibilita 20 – 29 % [pomer pravdepodobnosti (likelihood ratio = LR) 1,6, 95 % CI 1,0 – 2,6], reverzibilita 30 – 39 % (LR 2,9, 95% CI 1,6 – 5,1), reverzibilita 40 – 49 % (LR 2,9, 95% CI 1,4 – 6,2), a reverzibilita \geq 50 % (LR 11, 95% CI 5,8 – 20).

Druhá metaanalýza, ktorá hodnotila prognostickú hodnotu šiestich diagnostických testov, publikovala pri perfúznom zobrazení myokardu senzitivitu 83 % (95 % CI 77 – 92 %) s oveľa nižšou špecificitou 47 % (95 % CI, 41 – 57 %) (51 – 53). Pozitívna prediktívna hodnota bola 11 % a negatívna prediktívna hodnota 97 %.

Tretia metaanalýza združila výsledky desiatich štúdií hodnotiacich táliové zobrazenia s dipyridamolom u pacientov pred vaskulárnymi operáciami počas deväťročného obdobia (1985 – 1994) (53). Výskyt kardiálneho úmrtia alebo nefatálneho IM po 30-dňoch bol 1 % u pacientov s normálnymi výsledkami, 7 % u pacientov s fixnými defektmi a 9 % u pacientov s reverzibilnými defektmi pri zobrazení táliom 201. Navyše tri z týchto desiatich štúdií použili semikvantitatívne skórovanie preukazujúce vyššiu incidenciu kardiálnych príhod u pacientov s dvoma alebo viacerými reverzibilnými defektmi.

Celkovo v ostatných rokoch pozitívna prediktívna hodnota reverzibilných defektov v referencii k perioperačnému úmrtiu alebo IM klesla. Pravdepodobne to súvisí so zmenami perioperačného manažmentu a chirurgických zákrokov, čo vedie k poklesu výskytu kardiálnych príhod u pacientov s ischemiou myokardu detekovanou predoperačnými záťažovými testami. Avšak pacienti s normálnymi skenmi majú vynikajúcu prognózu vzhľadom na vysokú senzitivitu nukleárných zobrazení na

detekciu ICHS. Zobrazenie perfúzie myokardu dobutamínovou záťažou má dobrý bezpečnostný profil. U 1 076 následných pacientov nastala hypotenzia, pokles systolického tlaku krvi \geq 40 mmHg, v 3,4 % prípadov a závažné dysrytmie v 3,8 % prípadov. Všetky dysrytmie sa ukončili alebo spontánne, alebo po podaní metoprololu (54).

Záťažová echokardiografia s fyzickou alebo farmakologickou (dobutamín, dipyridamol) záťažou sa často používa na predoperačné hodnotenie kardiálneho rizika. Vyšetrenie spája informácie o funkcii LK v pokoji, abnormalitách chlopni srdca a prítomnosti a rozsahu ischemie indukovateľnej záťažou (55). Na hodnotenie kardiálneho rizika pred nevasculárnymi operáciami bolo do jednej štúdie zaradených 530 pacientov kvôli zhodnoteniu prídavnej hodnoty dobutamínovej záťažovej echokardiografie (DSE) (56). Zistilo sa, že mnohopremennými prediktormi pooperačných príhod sú anamnéza srdcového zlyhávania [pomer šancí (odds ratio = OR) 4,7, 95 % CI 1,6 – 14,0] a ischemický prah < 60 % maximálnej srdcovej frekvencie predpovedanej podľa veku (OR 7,0, 95 % CI 2,8 – 17,6). Metóda DSE identifikovala 60 % pacientov ako nízkorizikových (bez ischemie), 32 % ako strednerizikových (ischemický prah \geq 60 %) a 8 % ako vysokorizikových (ischemický prah < 60 %); výskyt pooperačných príhod bol v príslušných skupinách 0 %, 9 % a 43 %. Nedávna metaanalýza ukázala, že DSE ohľadne perioperačného kardiálneho úmrtia a IM vykazuje vysokú senzitivitu (85 %) a špecificitu (70 %) (51). DSE možno vykonať bezpečne pri slušnej tolerancii pacienta [incidencia dysrytmií a hypotenzie (definovanej ako pokles systolického tlaku krvi \geq 40 mmHg)]. DSE má niektoré limitácie, napríklad nemala by sa používať u pacientov so závažnými dysrytmiami, s významnou hypertenziou, veľkými aneurizmami aorty s trombami alebo u pacientov s hypotenziou.

Všeobecne má záťažová echokardiografia vysokú negatívnu prediktívnu hodnotu (medzi 90 až 100 %): negatívne vyšetrenie sa spája s veľmi nízkou incidenciou kardiálnych príhod a naznačuje bezpečný chirurgický zákrok. Avšak pozitívna prediktívna hodnota je relatívne nízka (25 – 45 %); toto znamená, že pooperačná pravdepodobnosť kardiálnej príhody je nízka, napriek detekcii abnormality kinetiky počas záťažovej echokardiografie.

V metaanalýze 15 štúdií porovnávajúcich táliovú scintigrafiu s dipyridamolom a dobutamínovou záťažovou echokardiografiu v stratifikácii rizika pred vaskulárnymi operáciami sa preukázalo, že prognostická hodnota záťažou zobrazených abnormalít ohľadne perioperačných ischemických príhod je porovnateľná pri použití dostupných techník, ale že presnosť kolíše s prevalenciou ICHS (53). U pacientov s nízkou incidenciou ICHS je diagnostická presnosť znížená v porovnaní s pacientmi s vysokou incidenciou ICHS.

Na detekciu ischemie možno použiť aj MRI: možno detekovať tak perfúziu, ako aj kinetiku počas záťaže a v pokoji (57). Ischemia, viac ako ICHS, sa spája s nepriaznivými

pooperačnými kardiálnymi príhodami. Z toho dôvodu sa funkčné vyšetrenie uprednostňuje pred detekciou anatomických stenóz. Presnosť hodnotenia ischemie je vysoká so senzitivitou 83 % (95 % CI 79 – 88 %) a špecificitou 86 % (95 % CI 81 – 91 %), keď sa použije zobrazenie kinetiky (14 štúdií, 754 pacientov). Keď sa pridá k abnormalitám kinetiky perfúzia (24 štúdií, 1 516 pacientov), senzitivita hodnotenia ischemie sa zvýši na 91 % (95 % CI 88 – 94 %); avšak špecificita klesne na 81 % (95 % CI 77 – 85 %). MRI s dobutamínom sa použila u 102 pacientov s veľkými nekardiálnymi operáciami (58). Ako marker ischemie sa použili nové abnormality kinetiky. V multivariabilnej analýze bola ischemia myokardu najsilnejším prediktorom perioperačných kardiálnych príhod (úmrtie, IM a srdcové zlyhávanie). MRI umožnila neinvazívnu koronárnu angiografiu a podrobila metaanalýze existujúce údaje, pričom sa referenčne použila ICHS detekovaná koronarograficky. MRI preukázala pri hodnotení ciev (16 štúdií, 2 041 ciev) senzitivitu 75 % (95 % CI 68 – 80 %) a špecificitu 85 % (95 % CI 78 – 90 %) a pri hodnotení pacientov (13 štúdií, 607 pacientov) senzitivitu 88 % (95 % CI 82 – 92 %) a špecificitu 56 % (95 % CI 53 – 68 %) (59). Doposiaľ nie sú dostupné údaje z prostredia predoperačnej stratifikácie rizika.

CT možno použiť na detekciu koronárneho kalcia, čo odráža koronárnu aterosklerózu. Navyše elektrónové a mnohovrstvové CT (multi-slice CT) sa používajú na neinvazívnu angiografiu a metaanalýza existujúcich údajov, ktorá použila referenčne ICHS detekovanú koronarograficky, preukázala senzitivitu 82 % (95 % CI 80 – 85 %) a špecificitu 91 % (95 % CI 90 – 92 %) na podkladoch cievnych postihnutí (osem štúdií, 2 726 ciev). Na podkladoch pacientov (21 štúdií, 1 570 pacientov) bola senzitivita 96 % (95 % CI 94 – 98 %) a špecificita 74 % (95 % CI 65 – 84 %) (60). Údaje z oblasti predoperačnej stratifikácie rizika ešte nie sú dostupné. Obozretnosť by sa mala venovať riziku rádiácie (61). U pacientov pred operáciami srdcových chlopní sa CT angiografia používa na vylúčenie sprievodnej ICHS, čím sa vyhne potrebe invazívnej koronarografie (62). Tento prístup môže byť užitočný aj v predoperačnej stratifikácii rizika; avšak v súčasnosti nie sú dostupné žiadne údaje z oblasti predoperačnej stratifikácie rizika.

Ako možno tieto údaje dať do praktického algoritmu? Vyšetrenie by sa malo vykonať iba ak zmení perioperačný manažment. Pacienti s rozsiahlou ischemiou indukovanou záťažou predstavujú vysokorizikovú populáciu, u ktorej sa štandardná medikamentózna liečba ukazuje nedostatočnou na prevenciu perioperačných kardiálnych príhod (63). Predoperačné neinvazívne vyšetrenie možno zvážiť u vysokorizikových chirurgických pacientov s menej ako tromi klinickými rizikovými faktormi. Avšak u týchto pacientov sa ukazuje prospešný účinok kardioprotektívnej liečby postačujúci na vylúčenie predoperačného záťažového vyšetrenia. Výsledky randomizovanej multicentrickej štúdie DECREASE-II ukázali, že výskyt perioperačných

kardiálnych príhod u pacientov s cievnyimi operáciami na liečbe betablokátorom bol už natolko redukovaný, že výsledky vyšetrenia a následná zmena perioperačného manažmentu boli nadbytočné (8). Nepozorovali sa žiadne rozdiely medzi kardiálnym úmrtím a IM po 30 dňoch u 770 pacientov, ktorí neboli zaradení na kardiálne vyšetrenie oproti zaradeným pacientom (1,8 vs. 2,3 %; OR 0,78; 95 % CI 0,28 – 2,1). Dôležité je, že predoperačné vyšetrenie oddialilo operácie o viac ako tri týždne. Podobne sa poskytujú obdobné odporúčania pre chirurgických pacientov so stredným rizikom, hoci nie sú dostupné žiadne údaje z randomizovaných štúdií. Pokiaľ zvažíme nízky výskyt príhod u pacientov odosielaných na operácie s nízkym rizikom, je nepravdepodobné, že výsledky vyšetrenia zmenia perioperačný manažment.

Odporúčania k záťažovému vyšetreniu pred operáciou

Odporúčania	Trieda ^a	Úroveň ^b
Záťažové vyšetrenie sa odporúča u pacientov s 3 klinickými rizikovými faktormi pred operáciou s vysokým rizikom. ^c	I	C
Záťažové vyšetrenie možno zvážiť u pacientov s 2 klinickými rizikovými faktormi pred operáciou s vysokým rizikom.	IIb	B
Záťažové vyšetrenie možno zvážiť pred operáciou so stredným rizikom.	IIb	C
Záťažové vyšetrenie sa neodporúča pred operáciou s nízkym rizikom.	III	C

^a Trieda odporúčaní, ^b Úroveň dôkazu, ^c Klinické rizikové faktory sú uvedené v tabuľke 13.

Integrované hodnotenie kardiopulmonálnych funkcií

Kardiopulmonálne záťažové vyšetrenie (CPET) poskytuje globálne hodnotenie integrovanej reakcie na záťaž, zahŕňajúce systém pulmonálny, kardiovaskulárny a systém kostrového svalstva. CPET je programované záťažové vyšetrenie na bicyklovom ergometri alebo na treadmill, počas ktorého sa merajú cez masku alebo náustok in-spirované a expirované plyny. Toto vyšetrenie poskytuje informácie o vychytávaní a utilizácii kyslíka (64). Najčastejšie používané údaje z tohto vyšetrenia sú spotreba O₂ na vrchole záťaže (VO_{2peak}) a anaeróbný prah (VO_{2AT}) definovaný ako bod, kedy metabolické požiadavky prevyšujú dodávku kyslíka a začína sa anaeróbný metabolizmus. Prahy na klasifikáciu pacientov ako nízkorizikových sa udávajú ako VO_{2peak} > 15 ml/kg/ min a VO_{2AT} > 11 ml/kg/min. Tieto prahey sa zhruba rovnajú 4 MET (65). CPET pred resekcii pľúc môže pomôcť pri stratifikácii chirurgického rizika a optimalizácii perioperačnej starostlivosti. V kohorte 204 konzekutívnych pacientov, ktorým bola vykonaná pľúcna lobektómia alebo pneumonektómia, bol VO_{2 peak} < 20 ml/kg/min prediktorom pľúcnych komplikácií, kardiálnych komplikácií a mortality; VO_{2peak}

< 12 ml/kg/min sa spájala s 13-násobne vyšším výskytom mortality (66). V štúdií 187 starých pacientov sa VO_2AT merala pred veľkými abdominálnymi operáciami (67). Celková mortalita bola 5,9 %. Pacienti, ktorí mali VO_2AT < 11 ml/kg/min (n = 55), mali mortalitu 18 % v porovnaní s pacientmi, ktorí mali VO_2AT > 11 ml/kg/min (n = 132), ktorých mortalita bola 0,8 % (pomer rizika 24, 95 % CI 3,1 – 183). U pacientov, ktorí počas vyšetrenia vykazovali známky ischémie myokardu, bola mortalita 42 % u pacientov s VO_2AT < 11 ml/kg/min a iba 4 % u pacientov s VO_2AT > 11 ml/kg/min (P < 0,001). CPET prináša aj presné prognostické informácie v prípade pacientov so srdcovým zlyhávaním: abnormálne vysoký vzťah medzi minútovou ventiláciou (VE) a produkciou kyslíčnika uhličitého (VCO_2), vyjadreného ako sklon krivky VE/ VCO_2 meraný medzi nástupom dózovanej záťaže a koncom izokapnickej pufrovanej periódy identifikovanej vzostupom krivky VE/ VCO_2 a redukciami end-expiračného tlaku CO_2 (end-tidal expiratory CO_2 pressure – PET CO_2) (alebo zmiešanej expiračnej hodnoty plynu z alveolárneho a mŕtveho priestoru, Pa CO_2), sa spája so zlou prognózou tak, ako oscilačný typ ventilácie počas záťaže, definovaný ako cyklické fluktuácie minútovej ventilácie v pokoji, ktoré pretrvávajú počas záťaže (68). Existujú potenciálne diskrepancie medzi CPET a funkčným hodnotením s použitím MET, ktoré bránia širokému využitiu CPET. Aeróbnou metabolickú aktivitu môžu podhodnocovať nekardiálne a nerespiračné faktory, ako je funkcia kostrového svalstva a fyzická tréningovosť. Ďalej musíme zväziť dostupnosť CPET vyšetrenia, ktoré v súčasnosti nie je dostupné vo všetkých centrách. Úloha CPET v predoperačnom hodnotení rizika nebola stanovená a v rutínnej praxi by sme CPET nemali považovať za náhradu ergometrického vyšetrenia.

Koronarografia

Koronarografia je etablovaná invazívna diagnostická metóda, ale zriedkavo sa indikuje na hodnotenie rizika nekardiálnych operácií. Chýbajú informácie z randomizovaných klinických štúdií o jej užitočnosti u pacientov plánovaných na nekardiálne operácie. Navyše akceptácia hodnotenia invazívnym koronarografickým vyšetrením môže zapríčiniť zbytočné a nepredvídateľné oneskorenie už plánovanej chirurgickej intervencie. Avšak ICHS sa môže vyskytovať u významného počtu pacientov, u ktorých je indikovaná nekardiálna operácia. U pacientov so známou ICHS sú indikácie na predoperačnú koronarografiu a revaskularizáciu podobné indikáciám v nechirurgickom teréne (47, 69 – 71). Odporúča sa kontrola ischémie pred operáciou, či medikamentózne alebo intervenčne, kedykoľvek možno oddialiť nekardiálnu operáciu.

Odporúčania ku koronarografii pred operáciou

Odporúčania	Trieda ^a	Úroveň ^b
Predoperačná koronarografia sa odporúča u pacientov s akútnym STEMI.	I	A
Predoperačná koronarografia sa odporúča u pacientov s NSTEMI a nestabilnou angínou pectoris.	I	A
Predoperačná koronarografia sa odporúča u pacientov s angínou pectoris nekontrolovanou adekvátnou medikamentóznou liečbou.	I	A
Predoperačnú koronarografiu možno zväziť u kardiálne stabilizovaných pacientov pred operáciou s vysokým rizikom.	IIb	B
Predoperačnú koronarografiu možno zväziť u kardiálne stabilizovaných pacientov pred operáciou so stredným rizikom.	IIb	C
Predoperačná koronarografia sa neodporúča u kardiálne stabilizovaných pacientov pred operáciou s nízkym rizikom.	III	C

^a Trieda odporúčania, ^b Úroveň dôkazu, STEMI – infarkt myokardu s eleváciou ST segmentu, NSTEMI – infarkt myokardu bez elevácie ST segmentu

Stratégie na redukciiu rizika

Farmakologické stratégie

Výskytu IM peroperačne alebo vo včasnom pooperačnom období často predchádza prolonožovaná alebo rekurentná ischémia myokardu. Operačná záťaž a anestéza môžu aktivovať ischémiu cestou nerovnováhy medzi požiadavkami a ponukou kyslíka v myokarde. Popri špecifických stratégiách na redukciiu rizika, ktoré sú uspôsobené charakteristike pacienta a typu operácie, predoperačné vyšetrenie je príležitosťou na revíziu a optimalizáciu kontroly všetkých kardiovaskulárnych rizikových faktorov.

Betablokátory

Počas perioperačného obdobia sa vyplavujú katecholamíny, čo vedie k zvýšeniu srdcovej frekvencie a myokardiálnej kontraktility a následne k zvýšenej spotrebe kyslíka myokardom. Hlavným zdôvodnením na použitie betablokátorov v perioperačnom období je pokles myokardiálnej spotreby kyslíka znížením srdcovej frekvencie, čo má za následok predĺženie času diastolického plnenia a zníženie kontraktility myokardu (72). Ďalšími kardioprotektívnymi faktormi sú redistribúcia koronárneho prietoku do subendokardiálnej oblasti, stabilizácia plaku a vzostup prahu komorovej fibrilácie (72). Randomizované štúdie preukázali, že betablokátory a iné lieky spomaľujúce srdcovú frekvenciu môžu redukovať perioperačnú ischémiu myokardu hodnotenú kontinuálnym monitorovaním ST segmentu (73). Avšak či sa toto premietne do klinického benefitu, možno stanoviť iba pomocou štúdií analyzujúcich incidenciu kardiovaskulárnych príhod. V recenzovaných ča-

sopisoch bolo publikovaných sedem multicentrických randomizovaných štúdií, ktoré hodnotili účinok perioperačnej betablokády na klinické ukazovatele (tabuľka 6 a obrázok 2) (9, 10, 74 – 78).

Tri štúdie sa zamerali na pacientov s vysokým rizikom perioperačných komplikácií vzhľadom na typ operácie, prítomnosť ICHS alebo rizikových faktorov perioperačných kardiálnych komplikácií (9, 76, 78). Tri iné štúdie nevyžadovali prítomnosť klinických rizikových faktorov okrem jednej štúdie s diabetes mellitus (74, 75, 77). Štúdia POISE zahrnula pacientov so širokým spektrom rizika perioperačných kardiálnych komplikácií (10).

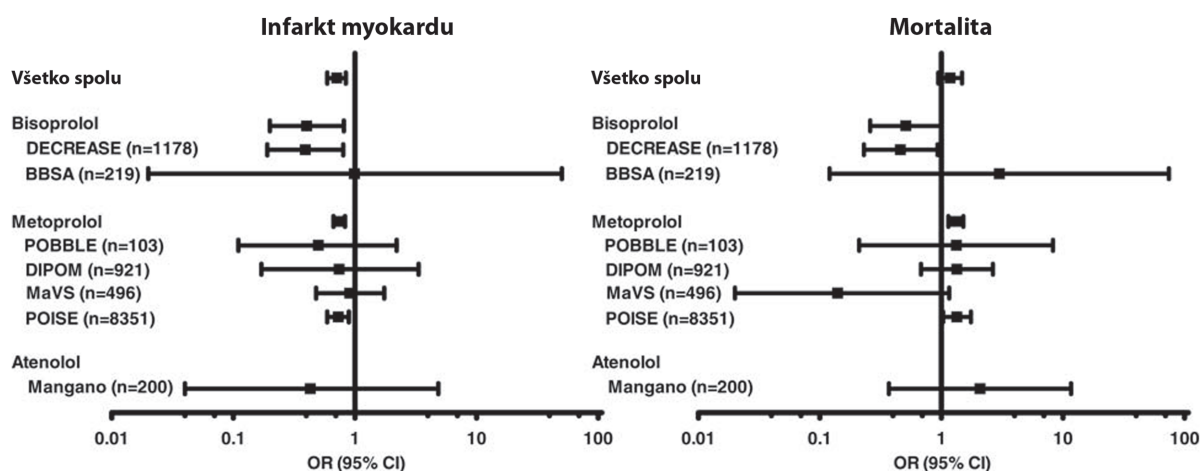
V prvej randomizovanej štúdii bolo 200 pacientov s minimálne dvoma rizikovými faktormi ICHS alebo so známou ICHS, ktorí boli plánovaní na nekardiálne operácie v celkovej anestéze; operácie zahŕňali 40 % veľkých vaskulárnych operácií (76). Atenolol sa spájal so signifikantným poklesom celkovej mortality a nárastom prežitia bez príhod po šiestich mesiacoch a tento prospech pretrvával dva roky. Štúdia DECREASE (Dutch Echographic Cardiac Risk Evaluating Applying Stress Echo) selektovala 112 z 1 453 pacientov s vaskulárnymi operáciami, ktorí mali kombináciu aspoň jedného klinického rizikového faktora a pozitívnu DSE s vylúčením pacientov s rozsiahlymi abnormalitami kinetiky LK (9). Pacienti boli randomizovaní na štandardnú starostlivosť alebo bisoprolol, ktorý bol nasadený minimálne jeden týždeň pred operáciou a titrovaný podľa srdcovej frekvencie. Pozorovala sa 89 % redukcia kardiálnej mortality a/alebo IM v skupine s bisoprololom (3,4 % vs. 34 %, $P < 0,001$), ktorá pretrvávala tri roky.

Štúdia POBBLE (PeriOperative Beta-BLockade) zahrnula 103 nízkorizikových pacientov s elektívnymi infrarenálnymi vaskulárnymi operáciami, ktorí boli randomizovaní na

Tabuľka 6 Súhrn randomizovaných kontrolovaných štúdií hodnotiacich účinkov perioperačnej betablokády na pooperačnú mortalitu a nefatálny IM

Štúdia	N	Vaskulárne operácie (%)	Betablokátor		Výber pacienta podľa kardiálneho rizika	30-dňová mortalita (%)		30-dňový výskyt nefatálneho IM (%)			
			Typ	Začiatok podávania pred operáciou		Doba podávania (dni po operácii)	Titrácia dávky	Betablokátor	Kontrola	Betablokátor	Kontrola
Mangano et al, (76)	200	40	Atenolol	30 min	7	Nie	ICHS alebo ≥ 2 rizikové faktory	5/99 (5,1*)	12/101 (11,9*)	-	-
DECREASE (9)	112	100	Bisoprolol	7 dní	30	Áno	Pozitívna DSE	2/59 (3,4)	9/53 (17,0)	0/59 (0)	9/53 (17,0)
POBBLE (74)	103	100	Metoprolol tartarát	< 24 h	7	Nie	Nie	3/55 (5,4)	1/48 (2,1)	3/55 (5,5)	5/48 (10,4)
MaYS (77)	496	100	Metoprolol sukcinát	2 h	5	Nie	Nie	0/246 (0)	4/250 (1,6)	19/246 (7,7)	21/250 (8,4)
DIPOM (75)	921	7	Metoprolol sukcinát	12 h	8	Nie	Diabetes	74/462 (16,0)	72/459 (15,7)	3/462 (0,6)	4/459 (0,9)
BBSA (78)	219	5	Bisoprolol	> 3 h	10	Áno	ICHS alebo ≥ 2 rizikové faktory	1/110 (0,9)	0/109 (0)	0/110 (0)	0/109 (0)
POISE (10)	8 351	41	Metoprolol sukcinát	2 – 4 h	30	Nie	ICHS alebo ateroskleróza alebo veľká vaskulárna operácia alebo ≥ 3 rizikové faktory	129/4 174 (3,1)	97/4 177 (2,3)	152/4 174 (3,6)	215/4 177 (5,1)

a – po šiestich mesiacoch, DSE – dobutaminová záťažová echokardiografia, ICHS – ischemická choroba srdca, IM – infarkt myokardu



Obrázok 2 Účinek betablokátorov na 30-dňový výskyt nefatálneho infarktu myokardu a celkovú mortalitu podľa hodnotenia siedmich randomizovaných štúdií. Poznámka: v štúdiu od Mangana a spol. bola mortalita hodnotená po šiestich mesiacoch.

OR – odds ratio (šanca pravdepodobnosti), CI – confidence interval (interval spoľahlivosti)

metoprolol tartarát alebo placebo (74). Incidencia úmrtia, IM alebo cievej mozgovej príhody (CMP) sa po 30 dňoch medzi skupinou metoprololu a placebo neodlišovala (13 vs. 15 %, $P = 0,78$). Pacienti mali nízke kardiálne riziko a vylúčení boli pacienti s anamnézou IM v posledných dvoch rokoch. V štúdiu MaVS (Metoprolol after Vascular Surgery) bolo randomizovaných na metoprolol sukcinát alebo placebo 497 pacientov s abdominálnymi alebo infrainguinálnymi vaskulárnymi operáciami (77). Kombinovaný ukazovateľ úmrtia, IM, srdcového zlyhávania, dysrytmií alebo CMP sa po 30 dňoch neodlišoval v skupine metoprololu a placebo (10,2 vs. 12 %, $P = 0,57$). Leecho index bol ≤ 2 u 90 % pacientov a ≤ 1 u 60 % pacientov.

Štúdia DIPOM (Diabetes Postoperative Mortality and Morbidity) selektovala 921 pacientov s diabetom, vekom > 39 rokov a trvaním operácie > 1 h (39 % operácií s nízkym rizikom) (75). Pacienti boli randomizovaní na metoprolol sukcinát alebo placebo. Kombinovaný ukazovateľ úmrtia, IM, nestabilnej angíny pectoris alebo srdcového zlyhávania sa po 30 dňoch neodlišoval medzi skupinou metoprololu a placebo (6 vs. 5 %, $P = 0,66$). Avšak iba 54 % pacientov malo anamnézu ICHS alebo ďalšieho kardiálneho rizikového faktora a podstúpilo operáciu s vysokým alebo stredným rizikom.

V štúdiu POISE bolo randomizovaných 8 351 pacientov na metoprolol sukcinát a placebo (10). Pacienti mali ≥ 45 rokov a boli zaradení, pokiaľ mali známe kardiovaskulárne ochorenie, aspoň tri zo siedmich klinických rizikových faktorov alebo boli plánovaní na veľkú vaskulárnu operáciu. Liečba pozostávala z metoprolol sukcinátu 100 mg 2 – 4 hodiny pred operáciou, 100 mg počas prvých šiestich hodín

po operácii, avšak bola pozastavená, pokiaľ systolický tlak krvi klesol pod 100 mmHg. Udržiavacia liečba sa začala po 12 hodinách, čo viedlo k celkovej dávke metoprolol sukcinátu 400 mg prvých 24 hodín aspoň u nemalo pacientov. Nastal 17 % pokles kombinovaného ukazovateľa definovaného ako úmrtie, IM alebo nefatálna zástava srdca po 30 dňoch (5,8 % vs. 6,9 %, $P = 0,04$). Avšak 30 % pokles nefatálneho IM (3,6 % vs. 5,1 %, $P < 0,001$) bol čiastočne negovaný 33 % zvýšením celkovej mortality (3,1 % vs. 2,3 %, $P = 0,03$) a dvojnásobným zvýšením CMP (1,0 % vs. 0,5 %, $P = 0,005$). Hypotenzia bola častejšia u pacientov, ktorí dostávali metoprolol (15,0 % vs. 9,7 %, $P < 0,0001$). Následná post hoc analýza ukázala, že hypotenzia bola najväčším populačným rizikom úmrtia a CMP.

Sedem metaanalýz zhrnulo randomizované štúdie o perioperačne podávaných betablokátoroch (uvedený počet štúdií – počet pacientov: 5 – 586; 11 – 866; 6 – 632; 15 – 1 077; 8 – 2 437; 22 – 2 057 a 33 – 12 306) (79 – 85). Päť metaanalýz poskytlo konzistentné výsledky preukazujúce signifikantnú redukciu perioperačnej ischemie myokardu a IM u pacientov, ktorí dostávali betablokátor (79 – 83). Tieto metaanalýzy poskytli konzistentné výsledky preukazujúce signifikantnú redukciu perioperačnej ischemie myokardu, IM a kardiálnej mortality u pacientov dostávajúcich betablokátor (84, 85). Redukcia rizika bola výraznejšia u vysokorizikových pacientov. Najnovšia metaanalýza došla k záveru, že betablokátor vedú k zníženiu nefatálnych infarktů myokardu o 16 na 1 000 liečených pacientov, ale na úkor troch nefatálnych invalidizujúcich CMP a (možno) troch fatálnych kardiálnych alebo nekardiálnych komplikácií (83). Avšak treba priznať, že nedávna štúdia POISE

mala najväčšiu váhu zo všetkých vyššie uvedených analýz. Vskutku ~ 80 % úmrtí, infarktů myokardu a cievnych mozgových príhod v tejto metaanalýze vychádza zo štúdie POISE a tento podiel bol vysoký až 84 % v štúdiách označených s nízkym rizikom neobjektívnosti. Preto je odôvodnená detailnejšia analýza výsledkov štúdie POISE v porovnaní s ostatnými zvyšnými štúdiami (tabuľka 7). Po prvé, v štúdií POISE sa zvýšila celková mortalita o 34 % u pacientov dostávajúcich betablokátory; v ostatných štúdiách odhad liečebného efektu bol konzistentný s redukovanou, hoci nie štatisticky významnou, celkovou a kardiovaskulárnou mortalitou pri betablokátoroch. Zdá sa, že odlišný liečebný efekt je spôsobený vysokou mortalitou u pacientov v štúdií POISE, ktorým bol nasadený betablokátor (3,1 % v POISE štúdií vs. 1,9 % v ostatných štúdiách mimo POISE) a nie rozdielmi v pacientoch pridelených na kontrolnú liečbu (2,3 % vs. 2,5 %). Preto je dôležité porozumieť príčine a dobe úmrtí v štúdií POISE. Perioperačné úmrtie u pacientov pridelených na metoprolol sukcinát v štúdií POISE sa spájalo s perioperačnou hypotenziou, bradykardiou a cievnyimi mozgovými príhodami. Anamnéza cerebrovaskulárneho ochorenia sa spájala so zvýšeným rizikom CMP. Hypotenziu možno dať do súvislosti s použitím vysokej dávky metoprololu bez titrovania dávky. Predpokladá sa, že 200 mg metoprololu má približne rovnakú silu betablokády ako 100 mg atenololu a 10 mg bisoprololu.

Diskrepancie v protektívnej úlohe betablokátorov možno vysvetliť rozdielmi v charakteristike pacientov, type operácií a modalitách betablokády (čas nástupu účinku, trvanie, titrácia dávky a typ lieku). Tieto nálezy môže limitovať aj zaradenie početných štúdií, ktoré neboli prispôbené na hodnotenie účinku na perioperačné kardiálne riziko alebo štúdií, ktoré používali iba jednu dávku betablokátora pred anestéziou bez pokračovania po operácii (84). Nedávna metaanalýza naznačila, že väčšinu rozdielov medzi štúdiami o kardioprotektívnom efekte betablokátorov zapríčiňuje variabilita reakcie srdcovej frekvencie (86). Osobitne bol pokles pooperačného IM vysoko významný vtedy, keď bola kontrola srdcovej frekvencie prísna.

Hoci by sa observačné štúdie mali interpretovať opatrne, poskytujú ďalší pohľad na interakcie medzi stratifikáciou rizika a perioperačnou betablokádou.

V prospektívnej kohorte 1 351 pacientov s vaskulárnymi operáciami bolo 360 (27 %) liečených betablokátormi (63). V populácii štúdie v počte 1 351 pacientov malo 83 % pacientov < 3 klinické rizikové faktory. Pacienti užívajúci betablokátory vykazovali nižšie riziko úmrtia alebo IM (0,8 %) oproti tým, čo ich neužívali (2,3 %). U 17 % pacientov, ktorí mali ≥ 3 rizikové faktory, sa redukovalo riziko úmrtia alebo IM pri použití betablokátorov z 5,8 % na 2,0 % pri neprítomnosti ischemie indukovanej záťažou a z 33 % na 2,8 % pri obmedzenej ischemii indukovanej zá-

Tabuľka 7 Metaanalýza perioperačných účinkov betablokátorov pri nekardiálnych operáciách; celková mortalita a kardiovaskulárna mortalita (95)

	Celková mortalita						Kardiovaskulárna mortalita					
	N	Úmrtia (%)	OR (95 % CI)	P-hodnota pre homogenitu OR	Benefit na 1 000 (SD)	n	Úmrtia (%)	OR (95 % CI)	P-hodnota pre homogenitu OR	Benefit na 1 000 (SD)		
POISE												
Betablokátor	4 174	129 (3,1)	1,34 (1,03 – 1,75)	0,027	- 7,7 (3,6)	4 174	75 (1,8)	1,30 (0,92 – 1,84)	0,086	- 4,1 (2,7)		
Kontrola	4 177	97 (2,3)				4 177	58 (1,4)					
Štúdie mimo POISE												
Betablokátor	1 896	36 (1,9)	0,74 (0,47 – 1,17)		6,4 (5,0)	1 866	18 (1,0)	0,70 (0,37 – 1,31)		4,1 (3,7)		
Kontrola	1 615	41 (2,5)				1 598	22 (1,4)					
Štúdie mimo POISE, CMP hlásené												
Betablokátor	1 536	31 (2,0)	1,01 (0,60 – 1,69)	0,017	- 0,1 (5,2)	1 536	16 (1,0)	1,08 (0,52 – 2,25)	0,021	- 0,8 (3,7)		
Kontrola	1 346	27 (2,0)				1 346	13 (1,0)					
Štúdie mimo POISE, CMP nehlásené												
Betablokátor	360	5 (1,4)	0,26 (0,09 – 0,72)		38,2 (14,9)	330	2 (0,6)	0,16 (0,04 – 0,77)		29,7 (12,4)		
Kontrola	269	14 (5,2)				252	9 (3,6)					

fažou (1 – 4 myokardiálne segmenty). Pacienti s rozsiahlou ischémiou indukovanou záťažou (≥ 5 zo 16 myokardiálnych segmentov) mali osobitne vysoké riziko úmrtia alebo IM pri akejkoľvek použitej liečbe (33 % s betablokátormi a 36 % bez betablokátorov). Veľká retrospektívna kohorta vybratá z databázy kvalitnej starostlivosti analyzovala 663 635 pacientov s nekardiálnymi operáciami (30 % operácií s vysokým rizikom) (87). Porovnanie nemocničnej mortality medzi 119 632 pacientmi dostávajúcimi betablokátory a 216 220 náchylnosťou zrovnateľnými pacientmi bez betablokátorov nepreukázali celkovo žiadne rozdiely (2,3 % vs. 2,4 %, $P = 0,68$). Avšak existovali výrazné rozdiely podľa rizikového profilu pacientov. Použitie betablokátorov sa spájalo so signifikantným poklesom mortality, keď bol index podľa Leeho ≥ 3 . Žiadne signifikantné rozdiely sa nepozorovali pri Leeho indexe rovnajúcom sa 1 alebo 2. Mortalita bola zvýšená u skupiny s najnižším rizikom (Leeho index = 0).

Randomizované štúdie selektujúce vysokorizikových pacientov, kohortové štúdie a metaanalýzy poskytujú konzistentné dôkazy podporujúce pokles kardiálnej mortality a IM pri betablokátoroch u pacientov s klinickými rizikovými faktormi, ktorí podstupujú vysokorizikové operácie (najmä vaskulárne). Perioperačná betablokáda je u týchto pacientov aj efektívna vzhľadom na cenu (pomer účinnosti proti nákladom). Avšak pacienti s rozsiahlou ischémiou preukázanou záťažovým vyšetrením majú osobitne vysoké riziko perioperačných kardiálnych komplikácií napriek perioperačnej betablokáde.

Naopak randomizované štúdie zahŕňajúce nízkorizikových pacientov a kohortové štúdie naznačujú, že perioperačná betablokáda neznižuje riziko kardiálnych komplikácií u pacientov bez klinických rizikových faktorov. Retrospektívna kohorta (87) a štúdia POISE (10) naznačili škodlivý vplyv na mortalitu. Bradykardia a hypotenzia môžu byť škodlivé u pacientov s aterosklerózou a snáď podporujú cieвне mozgové príhody.

Toto neoprávňuje exponovať nízkorizikových pacientov potenciálnym vedľajším účinkom pri chýbaní preukázaneho benefitu. Na diskusiu ostávajú pacienti so stredným rizikom, t. j. pacienti s jedným alebo dvoma klinickými rizikovými faktormi. Výsledky štúdie DECREASE IV naznačujú, že betablokátory by sa mali použiť aj u pacientov s operáciami so stredným rizikom (88). Pacienti randomizovaní na bisoprolol ($n = 533$) mali nižšiu incidencia primárneho ukazovateľa účinnosti oproti pacientom s kontrolnou liečbou (2,1 % vs. 6,0 % príhod, pomer rizika HR 0,34, 95 % CI 0,17 – 0,67). V observačných štúdiách sa pozorovala zvýšená mortalita po predoperačnom vysadení betablokátorov (89, 90). V podávaní betablokátorov by sa malo pokračovať, keď sú predpisované na ICHS alebo dysrytmie. Keď sú betablokátory predpisované na hypertenziu, absencia dôkazov o perioperačnom kardio-

protektívnom účinku iných antihypertenzív nepodporuje zmenu liečby. Betablokátory by sa nemali vysadzovať pacientom liečeným na stabilné srdcové zlyhávanie pri systolickej dysfunkcii LK. U dekompenzovaného srdcového zlyhávanie môže byť potrebné liečbu betablokátorom redukovať alebo dočasne vynechať (91). Ak je to možné, nekardiálna operácia by sa mala odložiť, aby sa táto mohla vykonať pri optimálnej medikamentóznej liečbe v stabilnom stave. Mali by sa rešpektovať kontraindikácie betablokátorov (astma, závažné poruchy vedenia vzruchov, symptomatická bradykardia a symptomatická hypotenzia). Betablokátory nie sú kontraindikované u pacientov s intermitentnou klaudikáciou, keďže v randomizovaných štúdiách sa neukázalo, že by sa častejšie vyskytovalo zhoršenie symptómov (92). Navyše nedávna štúdia ukázala, že kardioselektívne betablokátory sa spájali so zníženou mortalitou pri vaskulárnych operáciách u pacientov s chronickou obštrukčnou bronchopulmonálnou chorobou (CHOCHP) (93). Pri absencii kontraindikácií by sa dávka betablokátora mala titrovať, aby sa dosiahla srdcová frekvencia medzi 60 a 70 údermi za minútu. Uprednostňujú sa beta-1-selektívne betablokátory bez vnútornej sympatomimetickej aktivity.

Začiatok liečby a výber optimálnej dávky betablokátorov sú úzko prepojené. U pacientov, ktorí majú nižšiu srdcovú frekvenciu, perioperačná ischémiá myokardu a uvoľňovanie troponínu sú redukované a dlhodobá prognóza je zlepšená (94). Na druhej strane by sa malo zabrániť bradykardii a hypotenzii. Toto zvyrazňuje dôležitosť prevencie nadmernej liečby fixnými vysokými iniciálnymi dávkami. Dávka betablokátora by sa mala titrovať, čo si vyžaduje, aby sa liečba začala optimálne 30 dní vopred, minimálne jeden týždeň pred operáciou. Odporúča sa, aby sa liečba začala dennou dávkou bisoprololu 2,5 mg alebo metoprololu sukcinátu 50 mg, ktoré by sa mali potom upraviť pred operáciou tak, aby sa dosiahla pokojová srdcová frekvencia 60 – 70/min a systolický krvný tlak > 100 mmHg. Cieľová srdcová frekvencia je rovnaká počas celého perioperačného obdobia, pričom používame i.v. podanie pri nemožnosti perorálneho podávania. Perioperačná tachykardia by predovšetkým mala vyústiť skôr do liečby základnej príčiny, napríklad hypovolémie, bolesti, krvných strát alebo infekcie ako do jednoduchého zvyšovania dávky betablokátora.

Optimálne trvanie perioperačnej liečby betablokátorom nemožno odvodiť z randomizovaných štúdií. Výskyt neskorých kardiálnych príhod je popudom na pokračovanie liečby betablokátorom aspoň niekoľko mesiacov. Dlhodobá liečba betablokátorom by sa mala používať u pacientov, ktorí mali predoperačne pozitívny záťažový test. Terajšie koncepcie kardioprotekcie viedli k odporúčaniam používať selektívne beta-1-blokátory bez vnútornej sympatomimetickej aktivity a s dlhým polčasom, napríklad bisoprolol.

Odporúčania k betablokátorom		
Odporúčania	Trieda ^b	Úroveň ^c
Betablokátor sa odporúča u pacientov, ktorí majú známu ICHS alebo ischémiu myokardu podľa predoperačného záťažového vyšetrenia. ^a	I	B
Betablokátor sa odporúča u pacientov plánovaných na operáciu s vysokým rizikom. ^a	I	B
Pokračovanie v betablokátoroch sa odporúča u pacientov betablokátormi už liečených na ICHS, arytmiu alebo hypertenziu.	I	C
Betablokátor by sa mali zväziť u pacientov plánovaných na operáciu so stredným rizikom. ^a	IIa	B
Malo by sa zväziť pokračovanie u pacientov predtým liečených betablokátormi na chronické srdcové zlyhávanie so systolickou dysfunkciou.	IIa	C
Betablokátor možno zväziť u pacientov s ≥ 1 rizikovým faktorom plánovaných na operáciu s nízkym rizikom.	IIb	B
Perioperačná vysoká dávka betablokátora bez titrácie sa neodporúča.	III	A
Betablokátor sa neodporúča u pacientov bez rizikových faktorov plánovaných na operáciu s nízkym rizikom.	III	B

^aLiečba by sa mala začať optimálne 30 dní pred operáciou a minimálne 1 týždeň pred operáciou. Cieľ: srdcová frekvencia 60 – 70/min, systolický tlak > 100 mmHg. ^bTrieda odporúčania, ^cÚroveň dôkazu, ICHS – ischemická choroba srdca

Statíny

Inhibítory reduktázy 3-hydroxy-3-metylglutaryl koenzýmu A (statíny) sú široko preskribované u pacientov s ICHS alebo s rizikom ICHS pre ich hypolipidemický efekt. Pacienti s nekoronárnou aterosklerózou (karotídy, periférne, končatinové artérie, aorta, renálne artérie) by mali dostávať liečbu statínom v rámci sekundárnej prevencie nezávisle od nekoronárnej operácie (96). Statíny tiež indukujú stabilizáciu koronárneho plaku znížením oxidácie lipidov, zápalu, matrix metaloproteinázy a bunkovej smrti a zvýšením tkanivového inhibítora metaloproteinázy a kolagénu. Tieto takzvané nelipidické čiže pleiotropné účinky môžu zabrániť ruptúre plaku a následnému IM počas perioperačného obdobia (97).

Početné veľké klinické a observačné štúdie preukázali prospešný účinok perioperačného používania statínov (98, 99). V prvej, prospektívnej randomizovanej kontrolovanej štúdii, 100 pacientov plánovaných na vaskulárne operácie bolo rozdelených na skupinu s 20 mg atorvastatínu alebo placebo jedenkrát denne počas 45 dní bez zretela na koncentráciu sérového cholesterolu (100). Vaskulárna operácia bola vykonaná v priemere 31 dní po randomizácii a pacienti boli sledovaní šesť mesiacov. Počas tohto šesťmesačného sledovania atorvastatín signifikantne redukoval incidenciu kardiálnych príhod (8 % vs. 26 %, $P = 0,03$). Metaanalýza 223 010 pacientov z 12 retrospektívnych a troch prospek-

tívnych štúdií ukázala, že statíny signifikantne redukovali mortalitu o 44 % pri nekoronárných operáciách a o 59 % u vaskulárnych operácií (98). Najnovšou randomizovanou kontrolovanou štúdiou bola štúdia DECREASE III. Celkovo 497 pacientov s vaskulárnymi operáciami bolo priradených alebo na fluvastatín (forma s predĺženým účinkom 80 mg denne), alebo na placebo so začiatkom podávania 37 dní pred operáciou. Incidencia ischémiu myokardu u pacientov bola 10,8 % pri fluvastatíne a 19,0 % pri placebe (OR 0,55, 95 % CI 0,34 – 0,88). Incidencia kardiálneho úmrtia alebo IM bola pri fluvastatíne 4,8 % a pri placebe 10,2 % (OR 0,47, 95 % CI 0,24 – 0,94) (101).

Obavou pri perioperačnom použití liečby statínmi bolo riziko statínmi indukovanej myopatie a rhabdomyolýzy. Perioperačne sú prítomné početné faktory, ktoré zvyšujú riziko statínmi indukovanej myopatie, napríklad zhoršenie funkcie obličiek po veľkých operáciách a používanie viacerých liekov počas anestézy. Navyše použitie analgetík a pooperačná bolesť môžu maskovať príznaky myopatie. Neschopnosť detekovať statínom indukovanú myopatiu môže potom viesť k tomu, že sa pokračuje v liečbe statínom a následne sa vyvinie rhabdomyolýza a akútne renálne zlyhanie. Avšak okrem niektorých kazuistik neboli publikované žiadne štúdie, ktoré by podporovali túto obavu. V retrospektívnej štúdii 981 konzekutívnych pacientov s vaskulárnymi operáciami sa nepozorovali prípady rhabdomyolýzy, signifikantne vyšších hladín kreatínkinázy alebo zvýšenej incidencie myopatie u pacientov užívajúcich statín (102).

Nedávno sa zistilo, že vysadenie statínov môže zapríčiniť rebound efekt a môže byť nevýhodné (99, 103). Potenciálnou limitáciou perioperačného používania statínov je chýbanie intravenózne formy.

Z toho dôvodu sa na premostenie obdobia bezprostredne po operácii, kedy nie je možný perorálny príjem, odporúčajú statíny s dlhým polčasom alebo formy s predĺženým uvoľňovaním, ako je rosuvastatín, atorvastatín a fluvastatín.

Odporúčania ku statínom

Odporúčania	Trieda ^a	Úroveň ^b
Odporúča sa nasadiť statíny u pacientov s operáciami s vysokým rizikom, optimálne 30 dní vopred, minimálne 1 týždeň pred operáciou.	I	B
Odporúča sa perioperačne pokračovať v liečbe statínmi.	I	C

^aTrieda odporúčania, ^bÚroveň dôkazu

Nitráty

O nitroglyceríne je známe, že znižuje ischémiu myokardu. Jedna malá, ale kontrolovaná štúdia preukázala pokles perioperačnej ischémiu myokardu u pacientov so stabilnou angínou pectoris pri i.v. podaní nitroglycerínu

počas nekardiálnych operácií (104). Nepozoroval sa však žiaden účinok na incidenciu IM alebo kardiálneho úmrtia. Tieto pozorovania potvrdila podobná štúdia nepreukazujúca žiaden účinok ani na ischémiu myokardu, IM či kardiálne úmrtie (105). Navyše perioperačné použitie nitroglycerínu môže predstavovať pre pacienta významné hemodynamické riziko. Znížený preload môže viesť k tachykardii a hypotenzii.

Odporúčania k nitrátom

Odporúčania	Trieda ^a	Úroveň ^b
Možno zvážiť perioperačné použitie nitroglycerínu na prevenciu nepriaznivých ischemických príhod.	IIB	B

^a Trieda odporúčania, ^b Úroveň dôkazu

Inhibitory enzýmu konvertujúceho angiotenzín

Nezávisle od hypotenzívneho účinku inhibitory enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE) zachovávajú orgánové funkcie. Tento účinok má vzťah k zlepšenej funkcii endotelu, protizápalovým vlastnostiam a k priamej interferencii s aterogénozou (106). Inhibícia ACE môže zabrániť príhodám súvisiacim s ischémiou myokardu a dysfunkciou LK. Preto sa zdá racionálne naznačiť, že by perioperačná liečba ACE inhibítormi mohla mať priaznivé účinky na pooperačnú prognózu.

Štúdia QUO VADIS porovnávala účinok ACE inhibítora quinaprilu s účinkom placebo u pacientov s kardiálnymi operáciami. Liečba quinaprilom sa začala štyri týždne pred elektívnou operáciou a pokračovalo sa v nej jeden rok po operácii (107). Táto štúdia preukázala, že sa významne redukovali pooperačné kardiovaskulárne príhody (HR 0,23, 95 % CI 0,06 – 0,87) u pacientov liečených quinaprilom. Prospešný účinok v štúdiu QUO VADIS však mohol byť výsledkom pooperačnej liečby. Nedávny prehľad poskytol rozporné údaje o ACE inhibítormi po kardiálnych operáciách (108).

Navyše perioperačné použitie ACE inhibítora prináša riziko ťažkej hypotenzie počas anestézy, osobitne po indukcii anestézy a pri súčasnom použití betablokátoru. Hypotenzia je menej častá, keď sa ACE inhibitory vysadia deň pred operáciou. Hoci toto zostáva predmetom diskusií, vysadenie ACE inhibítora možno zvážiť 24 hodín pred operáciou, pokiaľ je tento predpísaný na hypertenziu. Po operácii by sa mali znovu nasadiť, akonáhle je pacient volumovo stabilizovaný. Riziko hypotenzie u blokátorov angiotenzínového receptora (ARB) je minimálne rovnako vysoké ako u ACE inhibítora a reakcia na vazopresory môže byť zhoršená. U pacientov so systolickou dysfunkciou LK, ktorí sú klinicky stabilizovaní, sa zdá vhodné pokračovať v ACE inhibítormi počas perioperačného obdobia za starostlivého monitoringu. Pokiaľ sa dysfunkcia LK zistí počas predoperačných vyšetrení u neliečených

pacientov so stabilizovaným stavom, operácia by sa nemala odkladať, a ak je to možné, nasadiť ACE inhibitory a betablokátor podľa odporúčaní pre srdcové zlyhávanie ESC (91).

Odporúčania k inhibítormi enzýmu konvertujúceho angiotenzín

Odporúčania	Trieda ^a	Úroveň ^b
Odporúča sa pokračovať v ACE inhibítormi počas nekardiálnych operácií u stabilizovaných pacientov s dysfunkciou LK.	I	C
ACE inhibitory sa odporúčajú u kardiálne stabilizovaných pacientov s dysfunkciou LK planovaných na operáciu s vysokým rizikom.	I	C
ACE inhibitory by sa mali zvážiť u kardiálne stabilizovaných pacientov s dysfunkciou LK planovaných na operáciu s nízkym/stredným rizikom.	IIa	C
Malo by sa zvážiť prechodné vysadenie ACE inhibítora pred nekardiálnymi operáciami u pacientov hypertenzív.	IIa	C

^a Trieda odporúčania, ^b Úroveň dôkazu, ACE – enzým konvertujúci angiotenzín, LK – ľavá komora

Blokátory kalciového kanála

Účinok blokátorov kalciového kanála na bilanciu medzi dodávkou kyslíka a požiadavkami na kyslík ich robí teoreticky vhodnými na stratégie redukcie rizika. Nevyhnutné je rozlišovať medzi dihydropyridínmi, ktoré neúčinkujú priamo na srdcovú frekvenciu a diltiazemom alebo verapamilom, ktoré znižujú srdcovú frekvenciu.

Relevantnosť randomizovaných štúdií hodnotiacich perioperačný účinok blokátorov kalciového kanála je limitovaná ich malou veľkosťou, chýbaním stratifikácie rizika a systematického hlásenia kardiálneho úmrtia a IM. Jedna metaanalýza združila 11 randomizovaných štúdií s celkovým počtom 1 007 pacientov. Všetci pacienti mali nekardiálne operácie pri blokátoroch kalciového kanála (diltiazem v siedmich štúdiách, verapamil v dvoch a nifedipín v jednej plus jedna štúdia zahrnula tri ramená: kontrola, diltiazem a nifedipín) (109). V združených analýzách nastala na blokátoroch kalciového kanála významná redukcia počtu epizód ischémiu myokardu a supraventrikulárnej tachykardie. Avšak pokles mortality a IM dosiahol štatistickú významnosť iba vtedy, keď sa obidva sledované ukazovatele kombinovali do združeného ukazovateľa úmrtia a/alebo IM (relatívne riziko 0,35, 95 % CI 0,08 – 0,83, P = 0,02). V podskupinových analýzách bol výhodnejší diltiazem. Ďalšia štúdia na 1 000 pacientoch s akútnymi alebo elektívnymi operáciami aneurizmu aorty ukázala, že použitie dihydropyridínového blokátoru kalciového kanála sa nezávisle spájalo so zvýšenou incidenciou perioperačnej mortality (110). Mali by sme sa vyhnúť použitiu krátkodobých účinkujúcich dihydropyridínov, osobitne kapsúl nifedipínu.

Hoci blokátory kalciového kanála spomaľujúce srdcovú frekvenciu nie sú indikované u pacientov so srdcovým zlyhávaním a systolickou dysfunkciou, možno zvážiť pokračovanie alebo nasadenie blokátorov kalciového kanála spomaľujúcich srdcovú frekvenciu u pacientov, ktorí majú kontraindikácie k betablokátorom.

Odporúčania k blokátorom kalciového kanála		
Odporúčania	Trieda ^a	Úroveň ^b
Odporúča sa pokračovať v blokátoroch kalciového kanála počas nekardiálnych operácií u pacientov s Prinzmetalovou angínou pectoris.	I	C
Blokátory kalciového kanála spomaľujúce srdcovú frekvenciu, najmä diltiazem, možno zvážiť pred nekardiálnymi operáciami u pacientov, ktorí majú kontraindikácie k betablokátorom.	IIb	C
Neodporúča sa rutinné používanie blokátorov kalciového kanála na redukciiu rizika perioperačných kardiovaskulárnych komplikácií.	III	C

^a Trieda odporúčania, ^b Úroveň dôkazu

Ivabradín

Ivabradín je špecifický inhibítor transmembránových prúdov v sinoatriálnom uzle a znižuje srdcovú frekvenciu nezávisle od aktivácie sympatika. Neovplyvňuje krvný tlak a kontraktilitu myokardu. V randomizovanej štúdií 111 pacientov s vaskulárnymi operáciami tak ivabradín, ako aj metoprolol sukcinát redukovali incidencia ischemie a IM signifikantne v porovnaní s placebo. Tieto predbežné nálezy je potrebné potvrdiť v budúcich štúdiách; o ivabradíne by sa mohlo uvažovať u pacientov s prísnyimi kontraindikáciami k betablokátorom (111).

Antagonisty α -2 receptora

Antagonisty α -2 receptora znižujú postganglionárne uvoľňovanie noradrenalinu, a preto by mohli redukovať vyplavovanie katecholamínov počas operácie. Štúdia s mivazerolom (European Mivazerol trial) randomizovala 1 897 pacientov s ischemickou chorobou srdca, ktorí podstúpili nekardiálne operácie so stredným alebo vysokým rizikom (112). Mivazerol neznížil incidencia úmrtia alebo IM v celej populácii. Avšak v subpopulácii 904 pacientov s vaskulárnymi operáciami nastala redukcia pooperačného úmrtia a IM. Novšia štúdia, zahŕňajúca 190 pacientov s klinickými rizikovými faktormi alebo ICHS, preukázala pokles 30-dňovej a dvojročnej mortality po perioperačnom použití klonidínu (113). Avšak nepreukázal sa pokles IM. Jedna metaanalýza združila 23 randomizovaných štúdií, ktoré zahŕňali 10 štúdií s kardiálnymi operáciami, osem štúdií s vaskulárnymi operáciami a tri štúdie s nevaskulárnymi operáciami (114). Perioperačné použitie antagonistov α -2 receptora sa spájalo s poklesom mortality a IM iba v podskupine s vaskulárnymi operáciami, kým pri nevaskulárnych operáciách nebol žiaden prospech.

Odporúčania k antagonistom α -2 receptora		
Odporúčania	Trieda ^a	Úroveň ^b
Antagonisty α -2 receptora možno zvážiť na redukciiu rizika perioperačných kardiovaskulárnych komplikácií u pacientov s vaskulárnymi operáciami.	IIb	B

^a Trieda odporúčania, ^b Úroveň dôkazu

Diuretiká

Diuretiká sú častou farmakologickou liečbou u pacientov s hypertenziou alebo srdcovým zlyhávaním ako základnými ochoreniami. Pri hypertenzii sa diuretiká používajú zvyčajne v nízkych dávkach s relatívne miernym hypotenzívnym účinkom. Všeobecne možno diuretiká indikované na hypertenziu vysadiť v deň zákroku a opätovne nasadiť perorálne, keď je to možné. Ak je potrebné znížiť krvný tlak, kým sa bude môcť pokračovať v perorálnej liečbe, možno uprednostniť iné antihypertenzíva podávané intravenózne. Pri srdcovom zlyhávaní sa diuretiká často používajú vo vysokých dávkach. O zvýšení dávky by sa malo uvažovať, pokiaľ sa vyskytujú známky retencie tekutín. O znížení dávky by sa malo uvažovať, pokiaľ je riziko hypovolémie, hypotenzie a porúch elektrolytov. Všeobecne by sa malo v diuretickej liečbe pokračovať až do dňa operácie, pokiaľ je táto nevyhnutná na kontrolu srdcového zlyhávania a znova by sa mala nasadiť perorálne, keď to bude možné. V perioperačnom období by sa mal starostlivo monitorovať stav volumnu u pacientov so srdcovým zlyhávaním a kľúčové diuretiká možno podať i.v. na kontrolu objemového preťaženia.

U každého pacienta, ktorý dostáva diuretiká, by sa malo uvažovať o možnosti elektrolytových porúch, keďže diuretiká zvyšujú renálnu exkréciu K a Mg. Hypokaliémia sa podľa údajov vyskytuje až u 34 % pacientov, ktorí sú operovaní (zväčša ide o nekardiálne zákroky) (115). O hypokaliémii je známe, že signifikantne zvyšuje riziko komorovej tachykardie a komorovej fibrilácie pri kardiálnych ochoreniach (116). V štúdií 688 kardiálne chorých pacientov s nekardiálnymi operáciami sa hypokaliémia nezávisle spájala s perioperačnou mortalitou (117). Na druhej strane v štúdií so 150 pacientmi s nekardiálnymi operáciami sa pri hypokaliémii nepozoroval vzostup perioperačných dysrytmii (115). Avšak táto druhá štúdia bola relatívne malá a väčšina pacientov nemala žiadne známky kardiálneho ochorenia. Významná je teraz známa skutočnosť, že použitie kálium a magnézium šetriacich diuretik, t. j. antagonistov aldosterónu (spironolaktón a eplerenón) znižujú mortalitu pri ťažkom srdcovom zlyhávaní (118). Všeobecne by sa mala predoperačne hodnotiť homeostáza draslíka a magnézia. Osobitná pozornosť by sa mala venovať pacientom na diuretikách a pacientom so sklonom k vývinu dysrytmii. Akákoľvek elektrolytová porucha – osobitne hypokaliémia a hypomagneziémia – by sa mala korigovať

vo vhodnom čase pred operáciou. Mali by sa poskytnúť rady na diétu so zvýšeným príjmom K a Mg; lieky, ktoré spôsobujú depléciu K a Mg, by sa mali podľa možnosti redukovať; možno pridať alebo preferovať K a Mg šetriace diuretiká a možná je suplementácia K a Mg. Akútna predoperačná replécia u asymptomatických pacientov sa môže spájať s väčšími rizikami ako úžitkami. Teda malé, asymptomatické elektrolytové poruchy by nemali odďaľovať akútnu operáciu.

Odporúčania k diuretikám

Odporúčania	Trieda ^a	Úroveň ^b
Odporúča sa, aby sa elektrolytové poruchy korigovali pred operáciou.	I	B
Odporúča sa, aby sa u pacientov s hypertenziou vysadili diuretiká s nízkou dávkou v deň operácie a pokračovali perorálne, keď to bude možné.	I	C
Odporúča sa, aby sa v diuretikách pokračovalo u pacientov so srdcovým zlyhávaním až do dňa operácie, aby sa perioperačne znovu nasadili intravenózne a aby sa v nich pokračovalo perorálne, keď to bude možné.	I	C

^a Trieda odporúčania, ^b Úroveň dôkazu

Kyselina acetylsalicylová

Hoci sa kyselina acetylsalicylová (aspirín) používa všeobecne pri ischemickej chorobe srdca a najmä po implantácii koronárnych stentov, dôkazy o aspiríne v perioperačnom období sú obmedzené. V randomizovanej štúdií 232 pacientov s endarterektómiou karotid sa aspirín ukázal účinným pri prevencii peroperačných a pooperačných CMP, hoci sa nezaznamenal účinok na úmrtie či IM (119). Metaanalýza z roku 2001 preukázala redukciu závažných vaskulárnych príhod a vaskulárneho úmrtia u pacientov s vaskulárnymi operáciami (120). Táto štúdia zahrnila 10 štúdií s protidoštičkovou liečbou pri operáciách by-passov dolných končatín, z ktorých šesť používalo liečbu aspirínom. Avšak prospech protidoštičkovej liečby nedosiahol štatistickú významnosť pri kombinovanom ukazovateli vaskulárnych príhod u tejto populácie vaskulárnych operácií (OR = 0,8, 95 % CI 0,5 – 1,1)

Obavy zo zvýšenia perioperačných hemoragických komplikácií viedli často k vysadeniu aspirínu v perioperačnom období. Veľká metaanalýza zahŕňajúca 41 štúdií na 49 590 pacientoch, ktorá porovnávala perioperačné vysadenie aspirínu s rizikom krvácania pri aspiríne, došla k záveru, že riziko krvávacích komplikácií sa zvýšilo 1,5-násobne, ale že aspirín nevedol k vyšším stupňom závažnosti krvávacích komplikácií (121). Systematický prehľad u pacientov s rizikom ICHS alebo s ICHS preukázal, že noncompliance/vysadenie aspirínu sa spája s trojnásobne vyšším rizikom veľkých nežiaducich kardiálnych príhod (MACE) (OR = 3,14, 95 % CI 1,8 – 5,6) (122). Aspirín by sa mal

vysadiť iba ak riziko krvácania prevažuje nad potenciálnym kardiálnym prospechom. Pred malými chirurgickými alebo endoskopickými zákrokmi by sa mala starostlivo zvážiť otázka vysadenia antitrombotických liekov. Zásadne a na základe individualizovaného hodnotenia pomeru riziko/prosperch často netreba pozastaviť protidoštičkovú liečbu pred vyššie uvedenými zákrokmi u pacientov, ktorí užívajú protidoštičkové lieky. Pre pacientov užívajúcich protidoštičkovú liečbu, t. j. aspirín, klopidogrel alebo obidva, sa pri excesívnom alebo život ohrozujúcom perioperačnom krvácaní odporúča transfúzia trombocytov alebo podanie iných hemostyptických prípravkov.

Odporúčania ku kyseline acetylsalicylovej

Odporúčania	Trieda ^a	Úroveň ^b
V perioperačnom období by sa malo zvážiť pokračovanie aspirínu u pacientov predtým liečených aspirínom.	IIa	B
Vysadenie aspirínu u pacientov predtým liečených aspirínom by sa malo zvažovať iba u pacientov, u ktorých možno ťažko kontrolovať hemostázu počas operácie.	IIa	B

Antikoagulačná liečba

Antikoagulačná liečba sa spája so zvýšeným krvácaním počas nekardiálnych operácií. U niektorých pacientov toto riziko bude prevážené prospechom antikoagulačnej liečby a liečba by sa mala udržiavať alebo modifikovať, kým u iných pacientov s nízkym rizikom trombozy by sa liečba mala zastaviť, aby sa minimalizovali krvácavé komplikácie.

Pacienti liečení perorálnou antikoagulačnou liečbou antagonistami vitamínu K (VKA) majú zvýšené riziko periprocedurálneho a postprocedurálneho krvácania. Ak je INR < 1,5, operáciu možno vykonať bezpečne (**tabuľka 8**). Avšak u pacientov s vysokým rizikom tromboembolizmu je vysadenie VKA riskantné a títo pacienti budú potrebovať premostujúcu liečbu nefrakcionovaným heparínom (UFH) alebo nízkomolekulovým heparínom (LMWH) v terapeutickú dávku i.v., alebo s.c. (123 – 125). Vysoké tromboembolické riziko je spomedzi iných stavov prítomné u pacientov s fibriláciou predsiení, mechanickými chlopňovými náhradami, bioprotetickými chlopňovými náhradami alebo s reparáciou mitrálnej chlopne („repair“) v posledných troch mesiacoch alebo u pacientov s nedávnym venóznym tromboembolizmom (< 3 mesiace) plus trombofiliou. Premostujúca liečba sa teraz najčastejšie vykonáva terapeutickými subkutánnymi dávkami LMWH. VKA sa pred operáciou vysadia na päť dní (t. j. päť dávok VKA); LMWH alebo UFH sa začnú aplikovať jeden deň po prerušení acenokumarolu a dva dni po prerušení warfarínu. U pacientov s vysokým tromboembolickým rizikom sa odporúča 70 U/kg antifaktoru Xa dvakrát

Tabuľka 8 Premostenie liečby VKA pomocou UFH alebo LMWH u pacientov/zámkrov s vysokým a nízkym rizikom

Nízke tromboembolické riziko/nízke krvácavé riziko
<ul style="list-style-type: none"> • Pokračujte v antikoagulačnej liečbe s INR v terapeutickom rozmedzí.
Nízke tromboembolické riziko/vysoké krvácavé riziko
<ul style="list-style-type: none"> • Vysaďte antikoagulačnú liečbu 5 dní pred zákrokom. • Začnite profylaxiu LMWH jedenkrát denne alebo UFH i.v. 1 deň po prerušení acenokumarolu a 2 dni po prerušení warfarínu. Podajte poslednú dávku LMWH aspoň 12 hodín pred zákrokom, alebo dajte UFH i.v. do 4 hodín pred operáciou. • Znovu nasajte LMWH alebo UFH v dávke ako pred zákrokom 1 – 2 dni (aspoň 12 hodín) po zákroku podľa stavu hemostázy. Obnovte antikoagulačnú liečbu 1 – 2 dni po operácii v dávke ako pred zákrokom + v nárazovej 50 % dávke 2 nasledovné dni podľa stavu hemostázy. • LMWH alebo UFH pokračuje, kým sa INR nevráti k terapeutickým hladinám.
Vysoké tromboembolické riziko
<ul style="list-style-type: none"> • Vysaďte antikoagulačnú liečbu 5 dní pred zákrokom. • Nasajte terapeutickú dávku LMWH dvakrát denne alebo UFH i.v. 1 deň po prerušení acenokumarolu a 2 dni po prerušení warfarínu. Podajte poslednú dávku LMWH aspoň 12 hodín pred zákrokom alebo dajte UFH i.v. do 4 hodín pred operáciou. • Znovu nasajte LMWH alebo UFH v dávke ako pred zákrokom 1 – 2 dni (aspoň 12 hodín) po zákroku podľa stavu hemostázy. Obnovte antikoagulačnú liečbu 1 – 2 dni po operácii v dávke ako pred zákrokom + v nárazovej 50 % dávke 2 nasledovné dni podľa stavu hemostázy. • LMWH alebo UFH pokračuje, kým sa INR nevráti k terapeutickým hladinám.

INR – international normalized ratio, LMWH – low molecular weight heparin (nízkomolekulový heparín), UFH – unfractionated heparin (nefrakcionovaný heparín)

denne a u nízkorizikových pacientov profylaktické podávanie jedenkrát denne (**tabuľka 9**) (126). Posledná dávka LMWH by sa mala podať aspoň 12 hodín pred zákrokom. U pacientov s mechanickými chlopňovými náhradami sú dôkazy spoľahlivejšie u i.v. UFH. Preto v niektorých centrách sú títo pacienti hospitalizovaní a liečení i.v. nefrakcionovaným heparínom do štyroch hodín pred operáciou a v liečbe UFH sa znova pokračuje po operácii, kým nie je INR v terapeutickom rozmedzí (124). V deň zákroku sa kontroluje INR.

Odklad zákroku by sa mal zväziť, ak je INR > 1,5. LMWH alebo UFH sa znova začne podávať v dávke ako pred zákrokom jeden až dva dni po operácii v závislosti od stavu hemostázy, najskôr 12 hodín po zákroku. Perorálne antikoagulanciá by sa mali znova nasadiť jeden alebo dva dni po operácii v závislosti od dostatočnosti hemostázy (pokiaľ pacient môže prijímať perorálnu lieč-

bu) v predoperačnej udržiavacej dávke plus v nárazovej 50 % dávke dva dni za sebou nasledujúce; následne by sa mala podávať udržiavacia dávka. V podávaní LMWH alebo UFH by sa malo pokračovať, kým sa INR nevráti na terapeutické hodnoty.

Navyše by sa mal brať do úvahy typ chirurgického zákroku, keďže krvácavé riziko značne kolíše a ovplyvňuje schopnosť zaistiť hemostatickú kontrolu. Zákroky s vysokým rizikom závažných krvácavých komplikácií sú tie, kde nemožno vykonať kompresiu. V týchto prípadoch je oprávnené vysadenie perorálnych antikoagulancií a premostenie liečby pomocou LMWH. U pacientov s operáciou s nízkym rizikom závažného krvácania, ako je chirurgia katarakty, nie sú potrebné žiadne zmeny antikoagulačnej liečby.

U pacientov, ktorí dostávajú VKA a vyžadujú kvôli urgentnému chirurgickému zákroku zvrátenie antikoagulačného účinku, sa odporúča vitamín K v nízkkej dávke

Tabuľka 9 Antikoagulačné protokoly aplikované podľa tromboembolického rizika pacienta (126)

Hmotnosť (kg)	Pacienti s vysokým tromboembolickým rizikom		Pacienti s nízkym tromboembolickým rizikom	
	Nadroparín (dvakrát denne, s.c.) (IU)	Enoxaparín (dvakrát denne, s.c.) (IU)	Nadroparín (jedenkrát denne, s.c.) (IU)	Enoxaparín (jedenkrát denne, s.c.) (IU)
< 50	2 850	2 000	2 850	4 000
50 – 69	3 800	4 000	3 800	4 000
70 – 89	5 700	6 000	5 700	4 000
90 – 110	7 600	8 000	5 700	4 000
> 110	9 500	10 000	5 700	4 000

IU – international units (medzinárodné jednotky), LMWH – low molecular weight heparin (nízkomolekulový heparín); SC – subkutánne, ^a Trieda odporúčaní, ^b Úroveň dôkazu

(2,5 – 5,0 mg) i.v. alebo per os. Na ešte rýchlejšie zvrátenie antikoagulačného účinku VKA sa odporúča podanie čerstvej zmrazenej plazmy alebo iného protrombínového koncentrátu popri vitamíne K v nízkej dávke i.v. alebo per os. U pacientov, ktorí dostávajú UFH a vyžadujú zvrátenie antikoagulačného účinku kvôli urgentnému chirurgickému zákroku, postačuje zastavenie liečby. Pri podávaní v infúzii antikoagulačný účinok UFH dosahuje ustálený stav, tzv. steady state, za 4 – 6 hodín. Teda po zastavení infúzie by mala byť koagulácia väčšinou normálna po štyroch hodinách. Keď sa UFH podáva s.c., antikoagulačný účinok je dlhší. Na okamžité zvrátenie slúži antidotum protamín sulfát. Avšak protamín sulfát môže potenciálne vyvolávať anafylaktické reakcie s kardiovaskulárnym kolapsom, najmä pri príliš rýchlej infúzii. Dávku protamín sulfátu možno vypočítať zhodnotením množstva heparínu prijatého za posledné dve hodiny. Dávka protamín sulfátu na reverziu infúzie s heparínom je potom 1 mg na 100 U heparínu sodného. Ak sa infúzia s heparínom zastavila > 30 min, ale < 2 h, potom použite polovicu dávky protamín sulfátu; ak sa infúzia s heparínom zastavila > 2 h ale < 4 h, potom použite štvrtinu dávky protamín sulfátu. Maximálna dávka protamín sulfátu je 50 mg. U pacientov, ktorí dostávajú LMWH, antikoagulačný účinok možno zvrátiť za 8 h od poslednej dávky kvôli krátkemu polčasu. Ak sa vyžaduje okamžitá reverzia, možno použiť i.v. protamín sulfát, ale aktivita anti-Xa nie je nikdy kompletne neutralizovaná (maximálne 60 – 75 %).

Súhrn odporúčaného postupu na minimalizáciu krvácajúcich a tromboembolických príhod počas operácie je uvedený v **tabulke 8**.

Revaskularizácia

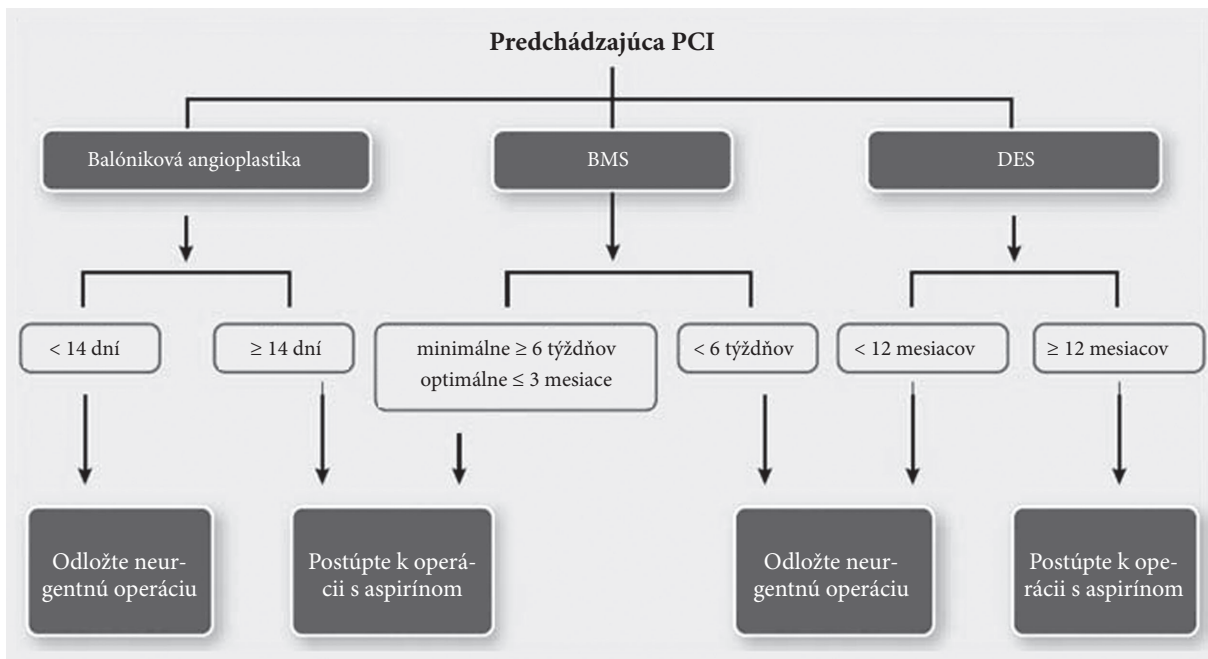
Hlavným cieľom profylaktickej revaskularizácie myokardu je prevencia potenciálne letálneho perioperačného IM. Kým revaskularizácia môže byť osobitne účinná pri liečbe stenóz vysokého stupňa, nemôže zabrániť ruptúre vulnerabilných plakov počas operačného stresu. O ruptúre sa udáva, že je príčinou aspoň polovice fatálnych prípadov perioperačného IM a môže vysvetľovať chýbajúcu špecifickosť záťažových zobrazovacích techník v predikcii lézií koronárnych artérií súvisiacich s infarktom (37, 127).

Pacienti, ktorí sú klinicky stabilizovaní po rokoch od by-passu koronárnych artérií (CABG), majú znížené riziko kardiálnych komplikácií po následnej nekardiálnej operácii. Údaje z registra CASS naznačujú, že je to tak osobitne u pacientov s trojcievnym postihnutím a/alebo so zníženou funkciou EK, ale tiež v prípade operácie s vysokým rizikom (128). Preto pacientov, ktorí mali CABG v posledných piatich rokoch, možno odoslať na operáciu, ak ich klinický stav zostáva nezmenený od posledného vyšetrenia.

Pacienti s predchádzajúcou perkutánou revaskularizáciou môžu byť vo väčšom riziku kardiálnych príhod počas nekardiálnej operácie alebo následne po nej, najmä v prípadoch neplánovanej či urgentnej operácie po koronárnom stentovaní. Po zavedení angioplastiky do praxe sa nezдалo, že by konvenčná perkutánna koronárna intervencia (PCI) zhoršovala prognózu po operácii, dokonca aj keď sa vykonávala už 11 dní po PCI (129). Začiatok stentovania v polovici 90. rokov zmenil situáciu dramaticky. Hlásená bola extrémne vysoká mortalita (až do 20 %) vo vzťahu k akútnej tromboze stentu v čase operácie, ak sa táto vykonávala v priebehu týždňov po koronárnom stentovaní s prerušením protidoštičkovej liečby (130, 131). Preto sa preferuje, aby sa elektívna operácia odložila na minimálne obdobie šesť týždňov a optimálne na tri mesiace po implantácii prostého kovového stentu (bare metal stent) a aby sa pokračovalo v duálnej protidoštičkovej liečbe. Keď sa operácia vykonala v uvedenom období, vysadenie duálnej protidoštičkovej liečby sa spájalo so zvýšenou incidenciou trombozy stentu (130, 131). Po troch mesiacoch možno odoslať pacientov na nekardiálnu operáciu s pokračovaním v liečbe aspoň aspirínom (132) (**obrázok 3**).

V roku 2002 boli v Európe zavedené stenty s uvoľňovaním liečiva (drug eluting stents – DES) a stali sa široko akceptovaným účinným nástrojom na ešte ďalšiu redukciu restenózy stentu. Avšak ich veľkou nevýhodou je potreba prolongovanej duálnej protidoštičkovej liečby aspirínom a klopidogrelom aspoň 12 mesiacov. Pokiaľ sa operácia vykonala v tomto období, vysadenie duálnej protidoštičkovej liečby sa spájalo so zvýšenou incidenciou trombozy stentu. Teraz sa všeobecne akceptuje, že po implantácii DES-u by sa elektívna operácia mala vykonať najskôr po 12 mesiacoch nepretržitej duálnej protidoštičkovej liečby (133) (**obrázok 3**). Po 12 mesiacoch možno odoslať pacientov na nekardiálnu operáciu s pokračovaním v liečbe aspoň aspirínom. Potreba operácie vo vzťahu k načasovaniu a konkrétnej patológii (napríklad malígnym tumor, endovaskulárna reparácia aneuryzmy) by sa mala bilancovať vzhľadom na excesívne riziko trombozy stentu počas prvého roka po implantácii DES-u a odporúča sa starostlivo zvážiť „prípád od prípadu“. Odporúča sa diskusia medzi chirurgom, anesteziológom a ošetrojúcim kardiológom v tejto záležitosti tak, aby sa dosiahol vhodný konsensus odborníkov.

U pacientov, ktorí vyžadujú dočasné prerušenie liekov s obsahom aspirínu alebo klopidogrelu pred operáciou či zákrokom, sa odporúča, aby sa táto liečba prerušila najmenej päť dní a lepšie až 10 dní pred zákrokom. Liečbu možno obnoviť po ~ 24 hodinách (alebo nasledovné ráno) po operácii, keď je hemostáza primeraná. U pacientov, ktorí potrebujú urgentný chirurgický alebo iný invazívny zákrok s potenciálnym excesívnym alebo život ohrozujúcim perioperačným krvácaním, sa odporúča transfúzia trombocytov alebo podanie iných hemostyptických prípravkov (134).



Obrázok 3 Odporúčania pre načasovanie nekardiálnej operácie po PCI (133)

PCI – perkutánna koronárna intervencia

Odporúčania k načasovaniu nekardiálnej operácie u kardiálne stabilizovaných/asymptomatických pacientov s predchádzajúcou revaskularizáciou

Odporúčania	Trieda ^a	Úroveň ^b
Odporúča sa, aby pacienti s predchádzajúcim CABG v posledných 5 rokoch boli odoslaní na nekardiálnu operáciu bez ďalšieho odkladu.	I	C
Odporúča sa, aby sa nekardiálna operácia vykonala u pacientov s nedávnou implantáciou BMS po minimálne 6 týždňoch a optimálne po 3 mesiacoch od intervencie.	I	B
Odporúča sa, aby sa nekardiálna operácia vykonala u pacientov s nedávnou implantáciou DES až po 12 mesiacoch od intervencie.	I	B
Zvažovať by sa mal odklad nekardiálnej operácie u pacientov s nedávnou balónikovou angioplastikou až po minimálne 2 týždňoch od intervencie.	IIa	B

^a Trieda odporúčania, ^b Úroveň dôkazu, CABG – aortokoronárny by-pass, BMS – bare metal stent, DES – drug eluting stent

Profylaktická revaskularizácia u pacientov so stabilnou ischemickou chorobou srdca

Úlohou profylaktickej revaskularizácie pred nekardiálnymi operáciami u stabilizovaných pacientov plánovaných na vaskulárne operácie sa zaoberali iba dve randomizované štúdie. Štúdia CARP (Coronary Artery Revascularization Prophylaxis) bola prvá, ktorá porovnávala medikamentóznú liečbu s revaskularizáciou (pomocou CABG alebo PCI) u pacientov

so stabilnou ICHS pred veľkými vaskulárnymi operáciami (135). Z 5 859 pacientov v 18 nemocniciach (US Veterans Affairs hospitals) zaradených do skríningu bolo 510 pacientov randomizovaných na jednu či druhú voľbu liečby. Pacienti boli zaradení na základe kombinácie kardiovaskulárnych rizikových faktorov a detekcie ischemie pri neinvazívnom vyšetrení hodnotenom konziliárnym kardiológom. Po 2,7 roku od randomizácie nebol žiaden rozdiel v primárnom ukazovateli dlhodobej mortality: 22 % (revaskularizácia) vs. 23 % (bez intervencie) (P = 0,92). Navyše nebol žiaden rozdiel v perioperačnom IM: 12 % s revaskularizáciou vs. 14 % bez intervencie (P = 0,37). Druhá štúdia, DECREASE-V, bola pilotná štúdia a táto použila odlišnú, presnejšiu metodológiu skríningu a aktuálnejší perioperačný medikamentózný manažment (136). Celkovo 1 880 pacientov plánovaných na operácie bolo skrínigovaných vzhľadom na prítomnosť nasledovných rizikových faktorov: vek > 70 rokov, angína pectoris, predchádzajúci IM, kompenzované srdcové zlyhanie alebo jeho anamnéza, medikamentózna liečba diabetes mellitus, renálna dysfunkcia a predchádzajúca cievna mozgová príhoda alebo tranzitórny ischemický atak (TIA). Pri prítomnosti ≥ 3 rizikových faktorov sa vykonala dobutamínová záťažová echokardiografia alebo nukleárna záťažová scintigrafia a pri prítomnosti rozsiahlej ischemie (> 5/16 segmentov alebo > 3/6 sten) boli pacienti randomizovaní na skupinu s revaskularizáciou alebo bez nej. Dôležité je, že pacientom bol nasadený betablokátor a pokračovalo sa v liečbe aspirínom počas

operácie u všetkých pacientov. Trojcievne ochorenie alebo ochorenie hlavného kmeňa sa nachádzalo u 75 % prípadov. Taktiež 43 % pacientov malo zníženú ejekčnú frakciu ≤ 35 %. PCI bola vykonaná u 65 % pacientov ($n = 32$, z ktorých 30 malo DES). Nebol žiaden rozdiel v združenom primárnom ukazovateli (mortalita zo všetkých príčin a nefatálny IM po 30 dňoch): 43 % u skupiny s revaskularizáciou vs. 33 % u skupiny bez revaskularizácie ($P = 0,30$).

Štúdia CARP bola prvá štúdia, ktorá naznačila, že profylaktická revascularizácia pred vaskulárnymi operáciami nezlepšuje klinickú prognózu u stabilných pacientov. Nič-menej zaradenie do štúdie bolo založené na subjektívnych indikátoroch a populácia v štúdiu bola skupinou s relatívne nízkym rizikom. Štúdia DECREASE-V zahrnuje vysokorizikových pacientov s rozsiahlou ischémiou indukovanou záťažou podľa hodnotenia neinvazívneho záťažového vyšetrenia. Napriek relatívne malej kohorte štúdia DECREASE-V rozširuje závery štúdie CARP na populáciu s vyšším rizikom, s väčšinou pacientov s trojcievnym postihnutím a s podstatným podielom pacientov s asymptomatickou dysfunkciou LK.

Úspešné vykonanie vaskulárneho zákroku bez profylaktickej revaskularizácie u stabilizovaného pacienta s koronárnym ochorením neimplikuje, že tento pacient nebude následne vyžadovať revaskularizáciu. Obmedzené údaje zo štúdie DECREASE-V naznačujú potenciálny fenomén neskoreho dobehnutia u medikamentózne, konzervatívne liečenej skupiny (136). Napriek tomu, že chýba viac vedeckých údajov, revaskularizáciu myokardu možno z tohto dôvodu odporučiť u pacientov pred predpokladanou nekardiálnou operáciou bez komplikácií a u pacientov, u ktorých sa prejavujú alebo majú pretrvávajúce známky rozsiahlej ischémie podľa odporúčaní ESC pre nechirurgické odbory.

Tak CARP, ako aj DECREASE-V sa vykonávali v oblasti vaskulárných operácií, čo je typ operácie predstavujúci osobitné riziko pre pacienta s koronárnym ochorením. Napriek tomuto obmedzeniu možno pravdepodobne závery týchto štúdií extrapolovať na iné typy operácií.

Odporúčania na profylaktickú revaskularizáciu u stabilných/asymptomatických pacientov

Odporúčania	Trieda ^a	Úroveň ^b
O neskorej revaskularizácii po úspešnej nekardiálnej operácii by sa malo uvažovať v súlade s odporúčaniami ESC k stabilnej angíne pectoris.	IIa	C
O profylaktickej revaskularizácii myokardu pred operáciou s vysokým rizikom možno uvažovať u pacientov s preukázanou ICHS.	IIb	B
Neodporúča sa profylaktická revaskularizácia myokardu pred operáciou so stredným rizikom u pacientov s preukázanou ICHS.	III	B
Neodporúča sa profylaktická revaskularizácia myokardu pred operáciou s nízkym rizikom u pacientov s preukázanou ICHS.	III	C

^a Trieda odporúčania, ^b Úroveň dôkazu, ICHS – ischemická choroba srdca

Typ profylaktickej revaskularizácie u pacientov so stabilnou ischemickou chorobou srdca

Príležitostne môžu pacienti so stabilnou ICHS vyžadovať elektívnu operáciu, čo znamená, že operáciu možno odložiť na niekoľko mesiacov až na ≥ 1 rok. Pre tento prípad neexistujú žiadne spoľahlivé údaje, ktoré by viedli revaskularizáciu a odporúčania sa teda môžu zakladať len na odporúčaní odborníkov. Predsa však týchto pacientov možno do určitej miery porovnať s pacientmi, ktorí mali predchádzajúcu revaskularizáciu. Zdá sa preto vhodné navrhnúť kardiologický postup podľa odporúčaní ESC na stabilnú angínu pectoris (47). CABG by sa mal vykonať na zlepšenie prognózy a úľavu symptómov u pacientov so signifikantným postihnutím hlavného kmeňa ľavej koronárnej artérie alebo jeho ekvivalentom, ako je signifikantné trojcievne postihnutie, osobitne v prípade so zníženou funkciou LK tak, ako je uvedené v týchto odporúčaní. PCI by sa mala vykonať kvôli úľave symptómov u stabilných symptomatických pacientov s jednocievny alebo viaccievny postihnutím, u ktorých je intervencia technicky vhodná a u ktorých riziko zákroku neprevažuje nad potenciálnym prínosom (70).

Výber medzi PCI a CABG (častý predmet diskusie) bude závisieť od viacerých faktorov. Nedávno boli publikované jednorôčné výsledky štúdie SYNTAX, v ktorej 1 800 pacientov s trojcievnym postihnutím alebo s postihnutím hlavného kmeňa bolo randomizovaných na CABG alebo PCI (137). Výsledky naznačujú, že CABG zostáva liečbou voľby u týchto pacientov, ale že PCI je významnou alternatívou. Ako už bolo uvedené, súčasné odporúčania pre manažment stabilnej angíny pectoris poukazujú na úlohu oboch liečebných postupov. Čiže, ak sa PCI vykoná pred nekardiálnou operáciou, odporúča sa použitie nepovlečených stentov BMS (bare metal stent), aby sa operácia zbytočne neodďaľovala.

Odporúčania k typu profylaktickej revaskularizácie u stabilných pacientov

Odporúčanie	Trieda ^a	Úroveň ^b
Odporúča sa, aby sa PCI alebo CABG vykonali podľa platných odporúčaní pre manažment stabilnej angíny pectoris.	I	A

^a Trieda odporúčania, ^b Úroveň dôkazu, CABG – aortokoronárny by-pass, PCI – perkutánna koronárna intervencia

Revaskularizácia u pacientov s nestabilnou ICHS

Žiadna štúdia neskúmala úlohu profylaktickej revascularizácie u pacientov s nestabilnou angínou pectoris vyžadujúcich nekardiálnu operáciu. Nestabilná angína pectoris, osobitne AKS bez elevácie ST segmentu, sa považuje za vysokorizikovú klinickú jednotku a vyžaduje okamžitú diagnostiku, rizikovú stratifikáciu a revaskularizáciu. Preto,

pokiaľ klinický stav indikujúci nekardiálnu operáciu nie je život ohrozujúci, mala by sa prioritou venovať diagnostike a správnej liečbe nestabilnej angíny pectoris. V tomto prípade platia nedávne odporúčania ESC pre manažment AKS bez elevácie ST segmentu (69). Základ liečby zahŕňa protidoštičková a antikoagulačná liečba, betablokátory a promptná revaskularizácia. Starostlivá pozornosť by sa mala venovať vyhnutiu sa vyloženej antikoagulácii a/alebo antitrombotickému manažmentu nestabilných pacientov s koronárnym ochorením so súčasnými chirurgickými ochoreniami pre riziko zvýšeného sklonu ku krvácaniu v dôsledku chirurgického ochorenia na pozadí (malignita atď). Okrem už vyššie spomenutých uznávaných indikácií k emergentnému CABG väčšina pacientov podstúpi PCI. Vo výnimočnej situácii nestabilnej angíny pectoris a potreby následnej nekardiálnej operácie by sa mali opäť uprednostňovať prosté stenty BMS, aby sa operácia neoneskorila o viac ako tri mesiace.

Odporúčania na profylaktickú revaskularizáciu u pacientov s nestabilnou ICHS

Odporúčania	Trieda ^a	Úroveň ^b
Ak možno bezpečne odložiť nekardiálnu operáciu, odporúča sa, aby boli pacienti diagnostikovaní a liečení podľa odporúčaní k nestabilnej angíne pectoris.	I	A
Pri nepravdepodobnej kombinácii AKS a život ohrozujúceho klinického stavu sa odporúča, aby sa uprednostnila operácia.	I	C
Avšak v ďalšom sledovaní sa odporúča agresívna medikamentózna liečba a revaskularizácia myokardu podľa odporúčaní k manažmentu nestabilnej angíny pectoris.	I	B
Ak je indikovaná PCI, odporúča sa použitie BMS alebo dokonca balóniková angioplastika.	I	C

^a Trieda odporúčaní, ^b Úroveň dôkazu, AKS – akútny koronárny syndróm, ICHS – ischemická choroba srdca, PCI – perkutánna koronárna intervencia, BMS – bare metal stent

Jednotlivé ochorenia

Doposiaľ sa odporúčania zaoberali kardiálnymi rizikovými markermi a stratégiou redukcie rizika. Avšak pacienti s prejavmi určitých ochorení pred operáciou majú prospech z integrovaného hodnotenia a manažmentu daných ochorení v perioperačnom období. Nasledujúce kapitoly sa zaoberajú najčastejšími kardiovaskulárnymi ochoreniami.

Chronické srdcové zlyhávanie

Prevalencia chronického srdcového zlyhávania v dospeljej populácii v Spojenom kráľovstve sa odhaduje na 1,8 % a zvyšuje sa s vekom. U pacientov nad 75 rokov

je až 8,0 %. Prediktívna hodnota srdcového zlyhávania vzhľadom na perioperačné kardiálne príhody je uznávaná a je dôležitým faktorom klinických rizikových ukazovateľov, ako je Goldmanove alebo Detskeho rizikové skóre (31, 32). Štúdia hodnotiaca funkciu LK pred vaskulárnymi operáciami v roku 1988 zistila, že ejekčná frakcia LK $\leq 35\%$ je optimálnym prediktorom pooperačných kardiálnych príhod (138). V roku 2008 ďalšia štúdia potvrdila tieto nálezy a došla k záveru, že starí pacienti s chronickým srdcovým zlyhávaním, plánovaní na vaskulárne operácie, majú vyššie riziko operačnej mortality a rehospitalizácií ako ostatní pacienti (vrátane pacientov s ICHS) prijatí na ten istý zákrok (139). Prognostická predoperačná hodnota srdcového zlyhávania so zachovanou ejekčnou frakciou LK je zle definovaná. Dlhodobá prognóza je podobná prognóze pacientov so zníženou ejekčnou frakciou LK (140). Títo pacienti by pri operovaní mohli predstavovať zvýšené kardiovaskulárne riziko. Pri chýbaní štúdií založených na dôkazoch výbor odporúča podobný perioperačný manažment u pacientov so zachovanou ejekčnou frakciou ako u pacientov so zníženou ejekčnou frakciou.

Schopnosť hodnotiť viabilitu myokardu počas záťažového testu umožnila ďalšiu stratifikáciu rizika v prípadoch s dyfunkciou LK. Ako sa ukázalo v štúdií s 295 pacientmi s ejekčnou frakciou LK $< 35\%$ plánovanými na vaskulárne operácie, pooperačné kardiálne príhody boli vo vzťahu k ischemii indukovanej záťažou a zjazvenému tkanivu (141). Avšak existoval inverzný vzťah medzi prítomnosťou a rozsahom dysfunkčných, avšak viabilných segmentov, ktoré vykazovali zlepšenú funkciu bez známok ischemie počas inotropnej stimulácie. Pri použití multivariabilnej analýzy sa počet ischemických segmentov spájal s perioperačnými kardiálnymi príhodami (OR na segment 1,6, 95 % CI 1,05 – 1,8), kým počet segmentov s pretrvávajúcim zlepšením sa spájal so zlepšenou prognózou (OR na segment 0,2, 95 % CI 0,04 – 0,7). Stratifikácia používajúca záťažové vyšetrenie umožňuje lekárovi identifikovať podskupinu pacientov s pretrvávajúcim zlepšením, ktorí majú relatívne benígnu pooperačnú prognózu na rozdiel od pacientov s prevažne ischemickou reakciou.

Súčasná odporúčania ESC odporúčajú použitie ACE inhibítorov (alebo ARB u pacientov netolerujúcich ACE inhibítory) a betablokátorov ako primárnu liečbu pacientov s chronickým srdcovým zlyhávaním na redukciu morbidity a mortality (91). Pokiaľ nie sú kontraindikované alebo nie sú tolerované, mali by sa podávať v optimálnych dávkach všetkým pacientom so symptomatickým srdcovým zlyhávaním a ejekčnou frakciou $\leq 40\%$. Následne možno pridať alebo ARB, alebo antagonistu aldosterónu v závislosti od klinického stavu a charakteristiky pacienta. U všetkých pacientov s ejekčnou frakciou LK $\leq 35\%$, u ktorých pretrvávajú závažné symptómy (NYHA funkčná trieda III alebo IV), by sa malo zvážiť prídanie nižšej dávky antagonistu

aldosterónu (pri neprítomnosti hyperkaliémie a významnej renálnej dysfunkcie). Alternatívnou možnosťou je odporúčanie pridať ARB u pacientov so srdcovým zlyhávaním s ejejčnou frakciou $\leq 40\%$, ktorí zostávajú symptomatickí napriek optimálnej liečbe ACE inhibítorom a betablokátorom, pokiaľ neužívajú aj antagonistu aldosterónu. Diuretiká sa odporúčajú u pacientov so srdcovým zlyhávaním so známami a symptómami kongescie.

Dospelo sa k záverom, že perioperačné použitie ACE inhibítorov, betablokátorov, statínov a aspirínu sa nezávisle spája so zníženou incidenciou nemocničnej mortality u pacientov s dysfunkciou LK, ktorí podstupujú veľké nekardiálne vaskulárne operácie (142). Odporúča sa, aby sa v život zachraňujúcich terapeutických postupoch pokračovalo u pacientov so stabilným srdcovým zlyhávaním až do operácie a aby sa pooperačne tieto znova obnovili, ihneď ako sa klinické podmienky uspokojivo upravia.

Diagnózu pooperačného srdcového zlyhávania je často ťažké stanoviť, keďže sa veľakrát prejavuje atypicky a môže mať odlišnú etiológiu v porovnaní s nechirurgickým prostredím. Hodnotenie by malo zahŕňať fyzikálne vyšetrenie, EKG, opakované stanovenie biomarkerov, RTG a echokardiografiu. Osobitná pozornosť by sa mala venovať volumovému statusu pacienta, keďže infúzie s veľkým objemom sú často potrebné pooperačne a bezprostredne pooperačne. V období po operácii sa môžu mobilizovať tekutiny podané počas operácie, čím spôsobia hypervolemiu a aj srdcové zlyhávanie, ak sa s infúziami nepracuje primerane. Preťaženie tekutinami môže zapríčiniť dekompenzáciu chronického srdcového zlyhávania alebo vývoj *de novo* akútneho srdcového zlyhávania. Srdcové zlyhávanie sa môže vyvinúť perioperačne buď bezprostredne po operácii (v dôsledku prolongovaného zákroku, ischemie myokardu, rýchleho presunu tekutín), alebo o niekoľko dní (v dôsledku reabsorpcie tekutín z tretieho priestoru). Podľa posledných odporúčaní ESC pre srdcové zlyhávanie mali by sme sa pokúsiť o optimalizáciu farmakologickej liečby pred operáciou. Toto môže byť osobitne dôležité pri betablokátoroch, ktoré sa odporúčajú v perioperačnom období u všetkých vysokorizikových pacientov. Rutinné podávanie betablokátorov i.v. sa neodporúča, aby sme sa vyhli nekontrolovanej hypotenzii. Dôležité je, že pokiaľ pacient so srdcovým zlyhávaním neužíva betablokátor, táto liečba by sa mala iniciovať dostatočne zavčasu pred elektívnou operáciou, aby sa zaistila optimálna titrácia dávky.

Ihneď po diagnostikovaní etiológie pooperačného srdcového zlyhávania je liečba podobná ako v nechirurgickom prostredí. Pacienti so srdcovým zlyhávaním majú signifikantne vyššie riziko rehospitalizácie po chirurgických zákrokoch. Toto potvrdzuje potrebu starostlivého plánovania prepustenia a dôsledného následného sledovania s použitím multidisciplinárneho prístupu v optimálnom prípade.

Arteriálna hypertenzia

Všeobecne sa prítomnosť arteriálnej hypertenzie nepovažuje sa nezávislý rizikový faktor kardiovaskulárnych komplikácií pri nekardiálnych operáciách. Predoperačné hodnotenie umožňuje identifikáciu pacientov s hypertenziou, umožňuje vyhladať poškodenie cieľových orgánov, podchytiť známky pridruženej kardiovaskulárnej patológie a umožňuje iniciáciu vhodnej liečby. Toto je osobitne dôležité u pacientov s koexistujúcimi rizikovými faktormi.

U pacientov s nekardiálnymi operáciami neexistujú žiadne zjavné dôkazy uprednostňujúce jeden spôsob antihypertenzívnej liečby pred druhým. Pacienti s arteriálnou hypertenziou by mali byť manažovaní podľa existujúcich odporúčaní ESC (143). Avšak u hypertenikov s koexistujúcou ICHS, ktorí majú vysoké riziko kardiovaskulárnych komplikácií, sa odporúča perioperačné podávanie betablokátorov. U pacientov s hypertenziou by sa malo v antihypertenzívnej liečbe pokračovať až do rána v deň operácie a liečba by sa mala obnoviť okamžite v pooperačnom období (144). U pacientov so stupňom hypertenzie 1 alebo 2 (143) nie sú žiadne dôkazy, že by bol odklad operácie kvôli optimalizácii liečby prospešný. V týchto prípadoch by sa malo pokračovať v podávaní antihypertenzívnej medicíny počas perioperačného obdobia. U pacientov so stupňom 3 hypertenzie (systolický tlak krvi ≥ 180 mmHg a/alebo diastolický tlak krvi ≥ 110 mmHg) by sa mal potenciálny prospech odkladu operácie na optimalizáciu farmakologickej liečby zvážiť vzhľadom na riziko odkladu chirurgického zákroku (20, 144).

Valvulárne ochorenia

Pacienti s chlopňovými ochoreniami srdca majú vyššie riziko perioperačných kardiovaskulárnych komplikácií počas nekardiálnych operácií (124). Echokardiografia by sa mala vykonať u pacientov so známym chlopňovým ochorením alebo s podozrením naň, aby sa zhodnotila jeho závažnosť a dôsledky. Na základe existujúcich údajov u týchto pacientov platia najmä nasledovné odporúčania (20, 124).

Odporúčania pri valvulárnych ochoreniach srdca

Odporúčanie	Trieda ^a	Úroveň ^b
Pri prítomnom ťažkom valvulárnom ochorení srdca sa odporúča, aby sa vykonalo klinické a echokardiografické vyšetrenie a v prípade potreby liečba pred nekardiálnou operáciou.	I	C

^a Trieda odporúčania, ^b Úroveň dôkazu, ICHS – ischemická choroba srdca

Aortálna stenóza

Aortálna stenóza (AS) je najčastejšie chlopňové ochorenie srdca v Európe, a to najmä u starých pacientov (145). Ťažká aortálna stenóza (definovaná ako plocha aortálnej chlopne < 1 cm², $< 0,6$ cm²/m² plochy telesného povrchu)

predstavuje etablovaný rizikový faktor perioperačnej mortality a IM (146). V prípade urgentnej nekardiálnej operácie u pacientov s ťažkou aortálnou stenózou by sa takéto zákroky mali vykonávať pri hemodynamickom monitoringu (124). V prípade elektívnej nekardiálnej operácie je prítomnosť symptómov kľúčovým momentom v rozhodovaní.

U symptomatických pacientov by sa mala zvážiť náhrada chlopne ešte pred elektívnou operáciou. U pacientov, ktorí nie sú kandidátmi na náhradu chlopne buď pre vysoké riziko spojené so závažnými komorbiditami, alebo u pacientov, ktorí odmietajú náhradu, by sa mala nekardiálna operácia vykonať iba v nevyhnutnom prípade. U týchto pacientov môže byť logickou liečebnou možnosťou balóniková aortálna valvuloplastika alebo katetrizačná implantácia chlopne pred operáciou (124, 147).

U asymptomatických pacientov možno vykonať bezpečne nekardiálnu operáciu s nízkym až stredným rizikom. Ak sa plánuje operácia s vysokým rizikom, pre náhradu aortálnej chlopne je nevyhnutné ďalšie klinické zhodnotenie. U pacientov s vysokým rizikom náhrady aortálnej chlopne by sa mala vykonať elektívna operácia pri prísnom hemodynamickom monitorovaní iba ak je to odôvodnene potrebné. U zvyšných pacientov by sa malo uvažovať o náhrade aortálnej chlopne ako o iniciálnom zákroku (124).

Mitrálna stenóza

Nekardiálne operácie možno vykonať s relatívne nízkym rizikom u pacientov s nesignifikantnou mitrálnou stenózou (MS) (plocha chlopne > 1,5 cm²) a u asymptomatických pacientov so signifikantnou MS (plocha chlopne < 1,5 cm²) a systolickým tlakom v pľúcnici < 50 mmHg. Predoperačná chirurgická korekcia MS u týchto pacientov nie je indikovaná. Treba pamätať, že kontrola srdcovej frekvencie je nevyhnutná, aby sa zabránilo tachykardii, ktorá môže zapríčiniť edém pľúc. Dôležitá je aj prísna kontrola pred preťažením tekutinami. Taktiež vývoj fibrilácie predsiení môže zapríčiniť závažné klinické zhoršenie (20, 124). Kontrola antikoagulácie je dôležitá vzhľadom na vysoké riziko tromboembolizmu. U asymptomatických pacientov so signifikantnou MS plus systolickým tlakom v pľúcnici > 50 mmHg a u symptomatických pacientov je riziko vo vzťahu k nekardiálnemu zákroku signifikantne vyššie a týmto pacientom môže prospieť perkutánna mitrálna komisurotómia (alebo otvorená chirurgická reparácia) najmä pred vysokorizikovou operáciou (20, 124).

Aortálna regurgitácia a mitrálna regurgitácia

Nesignifikantná aortálna regurgitácia (AR) a mitrálna regurgitácia (MR) nezávisle nezvyšujú riziko kardiovaskulárnych komplikácií počas nekardiálnej operácie. U asymptomatických pacientov s ťažkou AR a MR (detailná klasifikácia je uvedená v odporúčaniach ESC, cit. 124) a zachovanou funkciou EK sa nekardiálna operácia môže vykonať bez pridaného rizika. Symptomatickí pacienti a pa-

cienti, ktorí sú asymptomatickí s ťažkým narušením ejekčnej frácie EK (< 30 %), majú vysoké riziko kardiovaskulárnych komplikácií a nekardiálna operácia by sa mala vykonať iba v nevyhnutnom prípade (124). Pacientom s ťažkou MR a AR môže prospieť optimalizácia farmakologickej liečby, aby sa dosiahla maximálna hemodynamická stabilizácia pred vysokorizikovou operáciou.

Pacienti s protetickými náhradami

Pacienti, ktorým bolo chirurgicky korigované chlopňové ochorenie a majú protetickú náhradu, môžu podstúpiť nekardiálnu operáciu bez pridaného rizika, keď nie sú žiadne známky dysfunkcie chlopne alebo komory. U týchto pacientov sa odporúča profylaxia endokarditídy a v perioperačnom období treba zvažovať úpravu antikoagulačného režimu, kedy budú perorálne antikoagulanty dočasne nahradené i.v. UFH, s.c. UFH alebo s.c. LMWH v terapeutických dávkach.

Profylaxia infekčnej endokarditídy

U pacientov s chlopňovými chorobami a u pacientov s náhradami chlopní, ktorí idú na nekardiálnu operáciu s rizikom bakteriémie, by sa mala iniciovať antibiotická profylaxia infekčnej endokarditídy. Táto téma sa detailne preberá v odporúčaniach ESC a AHA (148,149).

Arytmie

Výskyt perioperačných dysrytmií bol publikovaný v 70 % pacientov uvedených do celkovej anestézy kvôli rozmanitým chirurgickým zákrokom (150, 151). Incidencia v publikáciách kolíše od 16 % do 62 % pri intermitentnom monitorovaní (152) a 89 % pri kontinuálnom Holterovom monitorovaní (153).

Komorové arytmie

Takmer polovica všetkých vysokorizikových pacientov s nekardiálnymi operáciami má časté komorové extrasystoly (KES) alebo nepretrvávajúcu komorovú tachykardiu (KT). Neexistujú dôkazy, že by sa samotné KES alebo nepretrvávajúce KT spájali s horšou prognózou. Odporúčania ACC/AHA/ESC pre manažment pacientov s komorovými arytmiami a na prevenciu náhlejšej kardiálnej smrti odporúčajú prístupy založené na veľkých klinických štúdiách (154). Pretrvávajúca monomorfná komorová tachykardia (SMVT) so závažnou hemodynamickou destabilizáciou sa musí bez ohľadu na príčinu liečiť okamžite elektrickou kardioverziou (154). Amiodarón intravenózne možno použiť na iniciálnu liečbu pacientov so stabilizovanou SMVT (154). Jeho použitie je tiež racionálne u pacientov s SMVT, ktorá je hemodynamicky nestabilná, refraktérna na elektrickú kardioverziu alebo recidivuje napriek iným liekom. Pri pretrvávajúcej polymorfnej komorovej tachykardii (SPVT) by sa mala okamžite vykonať elektrická kardioverzia, ak je prítomná hemodynamická destabilizácia.

Betablokátory sú prospešné u pacientov s recidivujúcou SPVT, najmä ak máme podozrenie na ischemiu, alebo ju nemôžeme vylúčiť. Amiodarón je racionálnym riešením pre pacientov s recidivujúcou SPVT pri neprítomnom syndróme dlhého QT intervalu (LQTS) (154). Torsades de pointes sa vyskytujú zriedkavo a odporúča sa vysadenie každého spúšťajúceho lieku a korekcia elektrolytových abnormalít. Manažment pomocou magnézia sulfátu je vhodný u pacientov s torsades de pointes a LQTS. Betablokáda kombinovaná s kardiostimuláciou sa navrhuje u pacientov, ktorí majú torsades de pointes a sínusovú bradykardiu. Izoproterenol sa odporúča u pacientov s recidivujúcimi torsades de pointes dependentnými na pauzách, ktorí nemajú kongenitálny LQTS (154). V prípade perioperačnej KT bez pulzu alebo komorovej fibrilácie sa vyžaduje okamžitá defibrilácia.

Supraventrikulárne arytmie

V porovnaní s komorovými arytmiami môže veľa pacientov s nekardiálnymi operáciami mať supraventrikulárnu tachykardiu (SVT) a fibriláciu predsiení (AF) (153 – 158). Sympatková aktivita je primárnym anutonómym mechanizmom zodpovedným za spustenie AF (159). Vágové manévry môžu v niektorých prípadoch ukončiť SVT a tieto arytmie reagujú dobre na adenoín. Keď je SVT refraktérna na adenoín, účinná liečba na ukončenie tejto arytmie zahŕňa krátko účinkujúci betablokátor alebo non-dihydropyridínový blokátor kalciového kanála (diltiazem a verapamil) alebo i.v. amiodarón (160 – 162). Verapamil by sa mal používať opatrne pre jeho negatívny inotropný efekt. Použitie blokátorov kalciového kanála sa neodporúča u SVT/AF s preexcitáciou. Pri perioperačnej AF je cieľom manažmentu kontrola komorovej odpovede (163). Betablokátory a non-dihydropyridínové blokátory kalciového kanála (diltiazem a verapamil) sú liekmi voľby na kontrolu frekvencie u AF. Digoxín možno použiť ako liek prvej voľby iba u pacientov s chronickým srdcovým zlyhávaním, keďže nie je účinný pri vysoko adrenergných situáciách, ako je operácia. Ukázalo sa, že betablokátory urýchľujú konverziu AF na sínusový rytmus po nekardiálnych operáciách (164). V niekoľkých štúdiách sa spájalo predoperačné podávanie betablokátorov s lepšou kontrolou arytmií (165, 166).

Bradyarytmie

Závažné perioperačné bradyarytmie vyžadujúce liečebný postup boli publikované u 0,4 % zo 17 021 pacientov, u ktorých bol podľa Americkej asociácie anesteziológov fyzický stav hodnotený ako 3 alebo 4 (151). Týmto pacientom bolo monitorované EKG rutinne peroperačne a včasne pooperačne. Všeobecne peroperačné bradyarytmie reagujú dobre na krátkodobú farmakologickú liečbu, neinvazívnu transezofageálnu stimuláciu predsiení u pacientov v anestéze alebo na neinvazívnu transkutánnu stimuláciu u bdelych alebo anestézovaných pacientov (160). Dočasná kardiostimulácia je zriedkavo potrebná, dokonca aj pri

predoperačne prítomnej asymptomatickej bifascikulárnej blokáde alebo blokáde ľavého Tawarovho ramienka (167). Indikácie na dočasnú kardiostimuláciu počas perioperačného obdobia sú všeobecne rovnaké ako indikácie na trvalú kardiostimuláciu (168). Asymptomatická bifascikulárna blokáda s AV blokom I. stupňa alebo bez neho nie je indikáciou k dočasnej stimulácii (169,170).

Kardiostimulátor/implantabilný kardioverter-defibrilátor

Použitie unipolárnej elektrokauterizácie predstavuje významné riziko u pacientov dependentných na kardiostimulátore. Elektrický stimul z elektrokautera môže inhibovať kardiostimulátory v móde on demand alebo preprogramovať kardiostimulátor. Avšak týmto problémom sa možno vyhnúť umiestnením platničky uzemnenia elektrického okruhu tak, aby elektrický prúd prebiehal smerom od generátora impulzov (batérie kardiostimulátora). Interferenciu môže znížiť držanie elektrokautera mimo kardiostimulátora, len krátkodobé pálenie a používanie najnižšej možnej amplitúdy. V mnohých štúdiách autori odporúčali nastavenie pacemakera do asynchrónneho čiže nesenzujúceho módu u pacientov, ktorí sú dependentní od kardiostimulátora a u ktorých je spontánny rytmus nespoľahlivý, pričom odporúčali interogáciu pacemakera po operácii, aby sa uistili o správnom naprogramovaní a prahoch senzingu a pacingu (171 – 174). Počas nekardiálnych operácií môže nastať aj interferencia s funkciou implantabilného kardiovertera-defibrilátora v dôsledku elektrického prúdu generovaného elektrokauterom (175, 176). Implantabilný kardioverter-defibrilátor by mal byť vypnutý počas operácie a zapnutý vo fáze rekonvalescencie pred prekladom na oddelenie. Navyše sa odporúča, aby boli v písomnej forme dostupné inštrukcie týkajúce sa zodpovednosti za sledovanie a reštartovanie implantabilného kardiovertera-defibrilátora.

Odporúčania ku komorovým arytmiám

Odporúčania	Trieda ^a	Úroveň ^b
Antiarytmiká sa odporúčajú u pacientov s recidivujúcou pretrvávajúcou komorovou tachykardiou.	I	B
Pred operáciou sa odporúča pokračovať v amiodaróne a betablokátoroch.	I	C
Odporúča sa považovať tachykardiu so širokým QRS komplexom za komorovú tachykardiu, pokiaľ je diagnóza nejasná.	I	C
Odporúča sa okamžitá elektrická kardioverzia u pacientov s pretrvávajúcou komorovou tachykardiou s hemodynamickou nestabilitou.	I	C
Mali by sa zvážiť antiarytmiká na iniciálnu liečbu u pacientov so stabilnou pretrvávajúcou monomorfnou komorovou tachykardiou.	IIa	B
Neodporúčajú sa antiarytmiká u pacientov s nepretrvávajúcou komorovou tachykardiou.	III	B
Neodporúčajú sa antiarytmiká u pacientov s komorovými extrasystolami.	III	A

^aTrieda odporúčania, ^bÚroveň dôkazu

Odporúčania k supraventrikulárnym arytmiám		
Odporúčania	Trieda ^a	Úroveň ^b
Kontrola komorovej odpovede sa odporúča u pacientov s fibriláciou predsiení bez hemodynamickej nestability.	I	A
Pred operáciou sa odporúča pokračovať v perorálnych antiarytmikách.	I	C
Odporúča sa elektrická kardioverzia, keď sa vyskytne hemodynamická nestabilita.	I	C
Odporúčajú sa vágové manévry a antiarytmická liečba na ukončenie supraventrikulárnej tachykardie u hemodynamicky stabilizovaných pacientov.	I	C

^aTrieda odporúčania, ^bÚroveň dôkazu

Odporúčania k implantabilným prístrojom		
Odporúčania	Trieda ^a	Úroveň ^b
Odporúča sa interogácia implantabilných prístrojov predoperačne a pooperačne.	I	C
Odporúča sa, aby nemocničný manažment stanovil, kto je zodpovedný za programovanie prístroja pred operáciou a po nej.	I	C

^aTrieda odporúčania, ^bÚroveň dôkazu

Renálne ochorenia

Redukovaná renálna funkcia je nezávislým rizikovým faktorom nepriaznivých pooperačných kardiovaskulárnych príhod vrátane IM, CMP a progresie srdcového zlyhania. U väčšiny rizikových indexov sa berie do úvahy renálna funkcia. Tradične sa táto funkcia hodnotí podľa sérovej koncentrácie kreatinínu. Napríklad pri Leeho indexe sa používa cut-off hraničná hodnota kreatinínu > 2,0 mg/dl (177 μmol/l) (5). Avšak odhadovaný klírens kreatinínu (ml/min), začleňujúci sérový kreatinín, vek a hmotnosť pacienta, poskytuje presnejšie hodnotenie renálnej funkcie oproti samotnému sérovému kreatinínu. Najčastejšie sa používa rovnica podľa Cockcrofta–Gaulta $\{[(140 - \text{vek v rokoch}) \times (\text{hmotnosť v kg})] / [72 \times \text{sérový kreatinín v mg/dl}]\} \times (0,85 \text{ u žien})$ (177). Hodnotenie 852 pacientov s veľkými vaskulárnymi operáciami preukázalo nárast mortality, keď bol sérový kreatinín > 2,0 mg/dl s OR perioperačnej mortality rovným 5,2, 95 % CI 2,9 – 10,8 (178). Avšak by sa dalo argumentovať, že pacienti s menej výraznou renálnou insuficienciou sú tiež na tom horšie v porovnaní s pacientmi s normálnymi hodnotami sérového kreatinínu. Pokles klírensu kreatinínu o 10 ml/min sa spájal so zvýšením rizika pooperačnej mortality o 40 % (OR 1,4, 95 % CI 1,2 – 1,5; plocha ROC: 0,70, 95 % CI 0,63 – 0,76). Analýza krivky ROC ukázala, že cut-off hraničná hodnota 64 ml/min u klírensu kreatiní-

nu dávala najvyššiu senzitivitu/specificitu na predikciu pooperačnej mortality (178).

Okrem predoperačnej renálnej funkcie je zhoršenie renálnej funkcie po operácii prognostickým faktorom pre neskorú nepriaznivú prognózu. U 1 324 pacientov, ktorí boli operovaní otvorenou cestou na AAA, sa meral kreatinín predoperačne prvý, druhý a tretí deň po operácii (179). Pacienti boli rozdelení do troch skupín podľa zmeny renálnej funkcie po operácii v porovnaní s východiskovými hodnotami. Skupina 1 vykazovala zlepšenie alebo bola bez zmien (zmena klírensu kreatinínu ± 10 % funkcie v porovnaní s východiskovou hodnotou); skupina 2 vykazovala dočasné zhoršenie (zhoršenie prvý a druhý deň > 10 %, potom kompletne zotavenie do 10 % od východiskovej hodnoty tretí deň); skupina 3 vykazovala perzistujúce zhoršenie (> 10 % pokles v porovnaní s východiskovou hodnotou). 30-dňová pooperačná mortalita bola v skupine 1 = 1,3 %, v skupine 2 = 5,0 % a v skupine 3 = 12,6 %. Po adjustácii na východiskové charakteristiky a pooperačné komplikácie bola 30-dňová mortalita najvyššia u pacientov s perzistujúcim zhoršením renálnej funkcie (HR 7,3, 95 % CI 2,7 – 19,8), nasledovaná skupinou s dočasným zhoršením (HR 3,7, 95 % CI 1,4 – 9,9). Počas sledovania 6,0 \pm 3,4 rokov zomrelo 348 pacientov (36,5 %). Riziko neskorej mortality bolo 1,7 (95 % CI 1,3 – 2,3) u skupiny s perzistujúcim zhoršením, nasledované skupinou s dočasným zhoršením (HR 1,5, 95 % CI 1,2 – 1,4). Táto štúdia ukázala, že hoci sa po operácii aorty renálne funkcie môžu kompletne zotaviť, dočasné zhoršenie renálnej funkcie sa spája so zvýšenou dlhodobou mortalitou (179).

Identifikácia pacientov, ktorým sa môže perioperačne zhoršiť funkcia obličiek, je dôležitá, aby sa iniciovali podporné opatrenia, ako je udržiavanie adekvátneho intravaskulárneho volumu na perfúziu obličiek a použitie vazopresorov. Vo veľkej retrospektívnej štúdii sa hodnotili rizikové faktory pooperačného akútneho renálneho zlyhania v prvých siedmich dňoch po veľkých nekardiálnych operáciách u pacientov s predtým normálnou renálnou funkciou (180). Hodnotila sa aj 30-dňová, 60-dňová a jednoročná mortalita zo všetkých príčin. Prehľad zahŕňal celkovo 65 043 pacientov v rokoch 2003 až 2006. Z nich 15 102 pacientov splnilo kritériá zaradenia; u 121 pacientov sa vyvinulo akútne renálne zlyhanie (0,8 %) a 14 vyžadovalo náhradu funkcie obličiek, ako napríklad dialýzu (0,1 %). Bolo identifikovaných sedem nezávislých predoperačných prediktorov ($p < 0,05$): vek, emergentná operácia, hepatálne ochorenie, vysoký body mass index, operácia s vysokým rizikom, periférne arteriálne okluzívne ochorenie a CHOCHP vyžadujúca chronickú bronchodilatačnú liečbu.

Kontrastom indukovaná nefropatia zapríčinená reálnou hypoperfúziou a priamou tubulárnou toxicitou sa vyskytuje až u 15 % pacientov s chronickou renálnou dysfunkciou, ktorí sú podrobení rentgenovým vyšetreniam (181). Hemodialýzu a prolongovanú hospitalizáciu vyžaduje 0,5 % až 12 % týchto pacientov. U značného počtu pacientov dôjde k zhoršeniu renálnej funkcie, ktoré môže progredovať k terminálnemu zlyhaniu obličiek (ESRD). Základ prevencie spočíva v periprocedurálnej hydratácii a antioxidačných liekoch. Nedávno tri randomizované štúdie porovnali účinky bikarbonátu sodného oproti izotonickému roztoku chloridu sodného, ktorých výsledkom bola pozoruhodná redukcia kontrastom indukovanej nefropatie u skupiny s bikarbonátom sodným s incidenciou < 2 % (182). Tieto výsledky sa nedávno hodnotili v zodpovedajúco mohutnej randomizovanej štúdií porovnávajúcej účinnosť hydratácie bikarbonátom sodným oproti izotonickému roztoku chloridu sodného popri perorálnom N-acetylcysteíne na profylaxiu kontrastom indukovanej nefropatie v populácii pacientov s chronickou renálnou dysfunkciou, ktorí išli na plánovanú koronarografiu alebo intervenciu. Celkovo 502 pacientov s odhadovaným klírens kreatinínu < 60 ml/min bolo randomizovaných na infúziu fyziologického roztoku (0,9 % NaCl) alebo bikarbonátu sodného pred a po podaní kontrastnej látky s podávaním navyše N-acetylcysteínu perorálne (600 mg dvakrát denne) (183). Liečba izotonickým roztokom chloridu sodného predstavovala 1 ml/kg/h 0,9 % NaCl počas 12 hodín pred a po zákroku a liečba bikarbonátom sodným (154 mEq/l v glukóze a vode) predstavovala 3 ml/kg počas jednej hodiny pred podaním kontrastu, nasledovaná infúziou 1 ml/kg/h počas šesť hodín po zákroku. Kontrastom indukovaná nefropatia bola definovaná ako absolútny nárast sérového kreatinínu $\geq 0,5$ mg/dl meraného do piatich dní po expozícii kontrastnej látky. Medzi obidvoma skúmanými skupinami sa nepozoroval žiaden rozdiel; kontrastom indukovaná nefropatia sa vyskytla u 54 pacientov (10,8 %); 25 pacientov (10 %) bolo liečených bikarbonátom sodným a 29 pacientov (11,5 %) chloridom sodným ($P = 0,60$). Teda u pacientov so stredne ťažkou renálnou dysfunkciou hydratácia bikarbonátom sodným a s perorálnym N-acetylcysteínom pred expozíciou kontrastnej látky nebola účinnejšia ako hydratácia izotonickým chloridom sodným a s perorálnym N-acetylcysteínom na profylaxiu kontrastom indukovanej nefropatie. Diskrepancie medzi randomizovanými štúdiami by sa mohli vysvetliť rozdielmi v súčasnom použití N-acetylcysteínu, v použití kontrastnej látky alebo vo východiskovej renálnej dysfunkcii medzi randomizovanými pacientmi. Bikarbonát sodný vyžaduje len jednu hodinu predliečenia a môže predstavovať možnosť voľby u pacientov plánovaných na urgentné podanie kontrastnej látky alebo na ambulantné výkony.

Odporúčanie/stanovisko k renálnej funkcii

Odporúčanie/stanovisko	Trieda ^a	Úroveň ^b
Odporúča sa, aby sa predoperačná funkcia obličiek považovala za nezávislý kardiálny rizikový faktor perioperačnej a dlhodobej prognózy.	I	B
U pacientov s rizikom vývoja kontrastom indukovanej nefropatie (CIN) sa odporúča hydratácia izotonickým roztokom chloridu sodného (s perorálnym N-acetylcysteínom alebo bez neho) na profylaxiu CIN pred zobrazovacími metódami, ktoré zahŕňajú podávanie kontrastnej látky (napríklad koronarografia alebo angiografia periférnych artérií).	I	B

^a Trieda odporúčania, ^b Úroveň dôkazu

Cerebrovaskulárne ochorenia

Cerebrovaskulárne ochorenia sú treťou vedúcou príčinou smrti v západných krajinách, s približne 500 TIA a 2 400 nových CMP na milión obyvateľov. Jedna tretina pacientov s novou CMP zomrie do jedného roka a < 50 % sa plne zotaví a znovu sa stanú nezávislými. Na nekardiálne operácie sa odosiela rastúci počet starých pacientov vrátane pacientov so sprievodnými vaskulárnymi ochoreniami postihujúcimi cerebrálnu cirkuláciu. Rizikovými faktormi perioperačných symptomatických alebo asymptomatických tranzitórnych alebo permanentných cerebrovaskulárnych príhod (TIA/CMP) sú embolizmus alebo hemodynamická deteriorácia vo veľkých (aorta, karotídy, vertebrálne artérie a hlavné cerebrálne artérie intrakraniálne) alebo v malých cievach (perforujúce a penetrujúce arterioly a kapiláry). Hoci fatálna a nefatálna cievna mozgová príhoda sa môžu signifikantne redukovať u symptomatických pacientov so stredne ťažkou/ťažkou karotickou stenózou spojenou s ipsilaterálnymi príznakmi, najmä ak sa lieči zavčas (2 – 4 týždne, aspoň do 3 – 6 mesiacov od nástupu príznakov), prospech tejto intervenčnej/chirurgickej liečby je menší u neurologicky asymptomatických pacientov. Teda medikamentózne opatrenia na prevenciu CMP sú nanajvyš dôležité a zahŕňajú mnohostrannú stratégiu zameranú na kontrolu hypertenzie, dyslipoproteinémie, diabetu atď. Užitočnosť určitých protidoštičkových liekov alebo antikoagulancií sa preukázala v mnohých randomizovaných kontrolovaných štúdiách v primárnej a sekundárnej prevencii a môže byť ešte väčšia u starých pacientov podrobujúcich sa nekardiálnym operáciám a anestéze (184).

Okrem CMP a TIA môžu nastať prechodné alebo trvalé zmeny mentálneho stavu charakterizované poruchami pozornosti, orientácie, dysfunkciou pamäte, bludmi, halucináciami, afáziou atď. (kľúčové diagnostické znaky delíria). Patrí sem aj anxieta a depresia, ktoré sú často nie dostatočne rozpoznané alebo nesprávne diagnostikované. Zmeny môžu byť v dôsledku perioperačnej medikácie, samotnej operácie, peroperačnej hypotenzie alebo hyper-

tenzie a cerebrálneho mikroembolizmu zapríčiňujúceho oklúziu početných malých ciev a ischemiu, ktorú zobrazí transkraniálny Doppler a magnetická rezonancia (MRI diffusion-weighted imaging). V kardiochirurgii sú mentálne zmeny bežné a môžu sa spájať s tranzitornou a príležitostne dokonca permanentnou kognitívnou dysfunkciou (25 – 30 %). Je veľmi pravdepodobné, že sa vyskytujú aj u starých vysokorizikových pacientov, ktorí sa podrobujú nekardiálnym operáciám.

Súčasný koncepty perioperačnej mozgovej príhody sumarizujú tri veľké prehľadné práce (185 – 187), ktoré porovnávajú incidencia CMP pri rôznych chirurgických zákrokoch (0,08 – 0,07 % vo všeobecnej chirurgii, 1 – 5 % pri operáciách periférnych tepien a karotíd a 2 – 10 % pri kardiochirurgických operáciách). Napriek bežnej domnienke väčšina cievnych mozgových príhod nemá vzťah k hypoperfúzií, ale vyskytuje sa najmä v prítomnosti intaktnej cerebrálnej autoregulácie (187). Ischemické a embolické mechanizmy sú oveľa častejšie ako hemodynamická deteriorácia. Neskorá CMP sa pripisuje najmä rôznym zdrojom kardiálneho embolizmu, potom nasleduje hyperkoagulabilita a zvýšené riziko trombogénnych príhod. Mnohé príhody zostávajú nediagnostikované pre chýbanie väčších sensoricko-motorických symptómov alebo pre prítomnosť iba diskretných neuropsychologických deficitov, ktoré sú ťažšie identifikovateľné. So zvýšeným rizikom perioperačnej mozgovej príhody sa spája niekoľko faktorov vo vzťahu k pacientovi a vo vzťahu k zákroku – mali by sa pozorne skúmať, aby sa zhodnotil individuálny pomer rizika/prospechu a aby sa optimalizovala starostlivosť vrátane primeraného ovplyvnenia rizika a načasovania operácie. Anamnéza nedávnej CMP alebo TIA je najsilnejším prediktorom perioperačnej mozgovej príhody a mala by sa identifikovať po zhodnutí anamnézy a neurologického statusu každého pacienta. V týchto prípadoch a v prípade pochybností sa odporúčajú dodatočné zobrazenia mozgu a ciev. U pacientov so súčasným ochorením karotíd a srdca percento úmrtia z kardiálnych príčin prevyšuje riziko CMP; prehľad literatúry od roku 1970 do roku 2000 ukázal, že pacienti so signifikantnou asymptomatickou stenózou karotídy majú vysoké riziko fatálnych a nefatálnych kardiálnych príhod (8 % ročne), ale nie mozgových príhod (1 – 2 % ročne) (96). Avšak je tendencia nadsadzovať celkové perioperačné riziko CMP. Neexistuje žiadne odporúčanie založené na dôkazoch, aby sa liečila stenóza karotídy pred nekardiálnou operáciou, ale existujú výnimočné prípady pred kardiálnymi operáciami.

Vysadenie warfarínu alebo protidoštičkových liekov pred plánovanou operáciou vystavuje pacientov zvýšenému riziku perioperačnej CMP. Prehľad perioperačnej prognózy pacientov vyžadujúcich warfarín ukázal 0,6 % tromboembolických príhod u pacientov, ktorí pokračovali v liečbe, oproti 7,0 % u pacientov, ktorí dostávali i.v. heparín ako premostujúcu

liečbu (188). Či je toto dôsledkom nedostatočnej kontroly podávania alebo dávky heparínu je neisté. Pri náhradách kolenného alebo bedrového zhybu pokračujúce podávanie strednej dávky warfarínu počas perioperačného obdobia bolo bezpečné a účinné a podobalo sa pacientom s dentálnymi zákrokmi, operáciami katarakty a diagnostickou endoskopiou bez prerušenia podávania antiagregancií alebo perorálnych antikoagulancií. Zdlhavé operácie sa spájajú s vyšším rizikom perioperačnej CMP; dôležitý je aj výber chirurgickej techniky a ďalšiu úvahu si vyžadujú typy anestézy a anestetik. Na zníženie incidencie CMP a úmrtia sa navrhuje optimálna selekcia individuálne vedených, tých najlepších hodnôt tlaku krvi počas operácie a po nej, ako aj manažment telesnej teploty pacienta a kontrola glykémie. Predoperačné, peroperačné a pooperačné použitie antiagregancií je užitočné. Kontroverznou otázkou je to, či takzvané neuroprotektívne lieky sú potrebné.

Odporúčania k CMP/TIA

Odporúčania	Trieda ^a	Úroveň ^b
Ak je stenóza karotídy > 70 %, odporúča sa dodatočná liečba, ako je protidoštičková terapia a/alebo operácia.	I	A
Možno zvážiť rutinný predoperačný skrining symptomatickej alebo asymptomatickej stenózy karotíd.	IIb	C

^a Trieda odporúčania, ^b Úroveň dôkazu, CMP – cievna mozgová príhoda, TIA – tranzitórny ischemický atak

Pľúcne ochorenia

Koexistencia pľúcnych ochorení u pacientov s nekardiálnymi operáciami môže zvyšovať riziko operácie. Tieto ochorenia zahŕňajú akútne respiračné infekcie, CHOCHP, asthma bronchiale, cystickú fibrózu, intersticiálne pľúcne ochorenia a iné chorobné stavy zapríčiňujúce zhoršenie respiračnej funkcie. Preexistujúce pľúcne ochorenie má významný dopad na perioperačné riziko, ale najčastejšie zvyšuje riziko pooperačných pľúcnych komplikácií. Tieto komplikácie sú zväčša dôsledkom vývoja atelektázy počas celkovej anestézy. Pooperačná plytká respirácia, znížená expanzia pľúc a iné faktory môžu spôsobiť, že kolaps pľúc perzistuje a podporuje respiračnú infekciu. Tieto komplikácie sa vyskytujú osobitne po abdominálnych a hrudných operáciách a zdá sa, že riziko je vyššie u fajčiarov. Na redukcii rizika pľúcnych komplikácií sa vyžaduje špecifický perioperačný manažment. Existujú niektoré respiračné ochorenia, ktoré sa spájajú s kardiovaskulárnymi abnormalitami a ktoré môžu vyžadovať špeciálne zhodnotenie a manažment kardiálneho rizika popri riešení pľúcnych komplikácií samých o sebe. Dvoma takýmito ochoreniami sú CHOCHP a pľúcna artériová hypertenzia (PAH).

CHOCHP definovaná ako obštrukcia dýchacích ciest, ktorá nie je úplne reverzibilná, sa uznáva za hlavnú príčinu morbiditu a mortalitu. Zistilo sa, že prevalencia CHOCHP u dospelých v Európe kolíše medzi 5 – 10 %, pričom u mužov je tendencia k vyššiemu zastúpeniu ako u žien. Teda až jeden z desiatich pacientov s nekardiálnou operáciou môže mať CHOCHP.

Cor pulmonale so zlyhaním pravého srdca je priamou komplikáciou ťažkej CHOCHP. Avšak CHOCHP sa spája aj so zvýšeným rizikom koronárneho ochorenia. V systematickom prehľade 12 populačných kohortových štúdií pacienti so zníženým jednosekundovým objemom úsilného výdychu (FEV_1) mali o 75 % zvýšené riziko kardiovaskulárnej mortality v porovnaní s pacientmi s normálnou FEV_1 (189). Znížený expiračný prietok sa spájal aj so zvýšenou incidenciou nefatálneho koronárneho ochorenia a CMP, stenózy karotíd, nízkeho indexu rameno-členok a lézií bielej hmoty mozgu. Tieto asociácie sa vyskytujú tak u mužov, ako aj u žien a napriek silnému vzťahu fajčenia k CHOCHP aj ku kardiovaskulárnym ochoreniam, sú nezávislé od tradičných kardiovaskulárných rizikových faktorov. S nárastom každých 10 % hodnoty FEV_1 sa zvyšuje kardiovaskulárna mortalita o zhruba 30 % a nefatálne koronárne príhody o zhruba 20 %.

U pacientov s operáciou aneurizmy aorty (repair) sa zistili rozporné výsledky pri krátkodobej mortalite (často spôsobenej kardiálnymi komplikáciami). Napríklad CHOCHP sa spája s operačným úmrtím, ale nie s 30-dňovou mortalitou. U pacientov s vaskulárnymi operáciami ako celkom sa CHOCHP nespája so zvýšenou 30-dňovou mortalitou. Teda napriek asociácii s kardiovaskulárnymi ochoreniami nie sú žiadne presvedčivé doklady, že CHOCHP má vzťah k vyššiemu riziku perioperačných kardiálnych komplikácií.

PAH môže byť idiopatická, z príčin kongenitálnych ochorení srdca, familiárna alebo sa spája so špeciálnymi ochoreniami, ako sú kolagenózy. Musíme ju odlišiť od iných príčin PAH v dôsledku CHOCHP, tromboembolizmu a kongenitálnych ochorení. Diagnóza sa zakladá na strednom tlaku v pľúcnej artérii > 25 mmHg v pokoji a pľúcnom tlaku v zaklinení ≤ 15 mmHg. V prehľadoch z Európy prevalencia kolíše medzi 15 – 50 prípadov na milión dospelých. Polovica prípadov bola idiopatická. Prevalencia je teda nízka a v dôsledku toho PAH je zriedkavá v chirurgickej praxi.

PAH zvyšuje chirurgické komplikácie, najmä zlyhanie pravej komory, ischémiu myokardu a pooperačnú hypoxiu. U pacientov s operáciami pod kardiopulmonálnym by-passom stredný predoperačný artériový tlak > 30 mmHg je nezávislým prediktorom mortality. V štúdiu pacientov s pľúcnou hypertenziou s nekardiálnymi operáciami, z ktorých vyše polovica mala PAH, prediktory ukazovateľov zahŕňali funkčnú triedu NYHA \geq II, operáciu so stredným až vysokým rizikom, funkciu pravej komory a trvanie

anestézy (190). Vystáva potreba ďalšieho výskumu faktorov predikujúcich zlú prognózu. Avšak vyššie uvedené štúdiá skutočne potvrdila, že títo pacienti majú vysoké riziko, pričom perioperačné kardiopulmonálne komplikácie sa vyskytujú v 38 % a mortalita je 7 %.

O preexistujúcej CHOCHP sa často uvažuje v zmysle rizika pooperačných pľúcnych komplikácií. Pri perioperačnom kardiálnom riziku k chýbaniu presvedčivých dôkazov, že CHOCHP zvyšuje riziko, mohlo dôjsť preto, že u pacientov s CHOCHP sa venovala mimoriadna starostlivosť kardiálnemu manažmentu, čím sa negovala akákoľvek asociácia. Čiže CHOCHP nie je zaradená medzi predoperačné kardiálne rizikové indexy, ako sú Godmanov, Detskyho a Leeho indexy a vskutku sa nezistilo žiadne zlepšenie prognostickej hodnoty Leeho indexu u pacientov s vaskulárnymi operáciami, keď sa pričlenila CHOCHP (191). Na druhej strane u PAH je toto ochorenie tak zriedkavé, že o jeho zaradení do integrovaného modelu rizika sa neuvažovalo.

U pacientov s pľúcnymi ochoreniami s nekardiálnymi operáciami sú predoperačne liečebnými cieľmi optimalizácia pľúcnej funkcie a minimalizácia respiračných komplikácií. U CHOCHP liečebné ciele budú zahrňovať elimináciu aktívnej infekcie antibiotikami; minimalizáciu spasticity spojenej s ktorýmkoľvek reverzibilným ochorením cestou inhalačných bronchodilatancií alebo kortikoidov; redukciu zlyhania pravej a ľavej komory diuretikami; zaistenie adekvátnej oxygenácie a napokon podnecovanie k ukončeniu fajčenia pred operáciou. Čo sa týka perioperačného kardiálneho manažmentu by mali byť pacienti s CHOCHP vedení rovnako ako pacienti bez CHOCHP a najmä nie sú osobitné kontraindikácie k použitiu kardioselektívnych betablokátorov či statínov u pacientov s CHOCHP (93, 192).

PAH je nevyliciteľná a liečebným cieľom je redukcia symptómov a zlepšenie fyzickej výkonnosti a pravokomorovej funkcie. Anestézu a operáciu môže komplikovať akútne pravostranné srdcové zlyhanie v dôsledku vzostupu pľúcnej vaskulárnej rezistencie v súvislosti so zhoršenou pľúcnou ventiláciou, čo je typické pre peroperačný a pooperačný stav pri hrudných a brušných operáciách. Špecifická medikamentózna liečba PAH zahŕňa blokátory kalciového kanála (iba pre málo pacientov, ktorí sú respondermi v akútnom teste vazoreaktivity), prostanoidy, antagonisty endotelínového receptora a inhibitory fosfodiesterázy typu 5 (143, 193). V ideálnom prípade by pacienti s PAH mali mať optimalizovanú liečbu pred chirurgickou intervenciou. Odporúča sa tiež, aby sa liečba špecifická pre PAH nevysadzovala na > 12 hodín kvôli perioperačnému stavu na lačno. V prípade progresie zlyhania pravého srdca v pooperačnom období sa odporúča, aby sa optimalizovala dávka diuretika a ak je nevyhnutné, aby sa začalo s inotropnou podporou dobutamínom. Úloha nasadenia novej liečby špecifickej pre

PAH v perioperačnom období nebola stanovená. V prípade ťažkého zlyhania pravého srdca nereagujúceho na podpornú liečbu môže byť indikované podávanie dočasne inhalovaného oxidu dusného alebo epoprostenolu i.v. pod vedením lekára skúseného v liečbe PAH. V tomto prípade môže byť potrebné obdobie postupného vysadzovania týchto liekov („weaning“).

Pacienti s CHOCHP a PAH majú relatívne vysoký výskyt srdcového zlyhávania a koronárneho ochorenia. Neexistujú konzistentné dôkazy, ktoré naznačujú, že pacienti s CHOCHP majú vyššie riziko perioperačných kardiálnych komplikácií a úmrtia, takže ich možno manažovať rovnako ako pacientov bez CHOCHP. Na druhej strane PAH zvyšuje perioperačné riziko a vyžaduje predoperačne zhodnotenie a pokiaľ je PAH ťažká, tak perioperačnú liečbu.

Odporúčania k pľúcny m ochoreniam		
Odporúčania	Trieda ^a	Úroveň ^b
Odporúča sa, aby pacienti s pľúcnou artériovou hypertenziou mali optimalizovanú liečbu pred akoukoľvek operačnou intervenciou.	I	C
V prípade progresie zlyhania pravého srdca v pooperačnom období u pacientov s pľúcnou artériovou hypertenziou sa odporúča, aby sa dávka diuretika optimalizovala a v prípade potreby sa začalo s inotropnou podporou dobutamínom.	I	C
V prípade ťažkého pravostranného zlyhania nereagujúceho na podpornú liečbu možno zvážiť dočasné podávanie inhalovaného oxidu dusného alebo i.v. epoprostenolu pod vedením lekára skúseného v liečbe pľúcnej artériovej hypertenzie.	IIb	C
Neodporúča sa špeciálny perioperačný manažment kardiálneho rizika u pacientov s chronickou obštrukčnou bronchopulmonálnou chorobou.	III	C

^aTrieda odporúčaní, ^bÚroveň dôkazu

Perioperačný monitoring

Elektrokardiografia

Aj keď dokonca jedno pooperačné EKG preukazuje ischémiu na pooperačnej izbe je prediktívne pre veľkú kardiálnu komplikáciu v neskoršom období počas hospitalizácie, samotné monitorovanie EKG nie je adekvátne na detekciu ischémie v reálnom čase na jednotke intenzívnej starostlivosti (JIS) a v peroperačnej situácii (194 – 196). Konvenčné vizuálne monitorovanie EKG na detekciu prechodných zmien ST segmentu je špeciálne nepresné (196). Hoci o zvode V5 je veľa rokov známe, že je najlepším výberom na detekciu peroperačnej ischémie (197, 198), jedna štúdia zistila, že zvod V4 je senzitivnejší a vhodnejší ako zvod V5 na detekciu prolongovanej pooperačnej ischémie a infarktu myokardu (199). Zvody nie sú špecifické pre ischemické príhody a navyše ischemické

príhody sú dynamické a nemusia sa vždy objaviť v tom istom zvode. Ak sa na monitorovanie použije jeden zvod, je zvýšené riziko nezachytenia ischemických príhod. Použitím vybraných kombinácií zvodov sa peroperačne môže presne diagnostikovať viac ischemických udalostí. V jednej štúdií, hoci sa najlepšia senzitivita získala pri zvode V5 (75 %), nasledovaná zrodom V4 (61 %), kombinácia zvodov V4 a V5 zvýšila senzitivitu na 90 % (198). V tej istej štúdií sa senzitivita zvýšila na 96 %, keď sa použili súčasne tri zvody (II, V4 a V5) (198). Podobne v inej štúdií, v ktorej sa používalo dva a viac prekardiálnych zvodov, bola senzitivita monitoringu EKG > 95 % na detekciu perioperačnej ischémie a infarktu (199). Taktiež sa ukázalo, že EKG monitoring s menším počtom zvodov (iba tri zvody) mal nižšiu senzitivitu ako monitoring s 12 zvodmi a vyskytovala sa štatisticky významná asociácia, nezávisle od perioperačných hodnôt troponínu, medzi perioperačnou ischémiou na 12-zvodovom EKG a dlhodobou mortalitou (200 – 202). Teda sa odporúča 12-zvodové monitorovanie EKG, najmä u pacientov s vysokým rizikom.

Ukázalo sa, že monitorovanie ST segmentu má obmedzenia u pacientov, ktorí majú intraventrikulárne poruchy vedenia (napríklad blokádu ľavého Tawarovho ramienka) a rytmus pochádzajúci z komory (203). Sekundárne zmeny ST-T úseku, ktoré boli u týchto pacientov prítomné, boli spôsobené abnormálnou depolarizáciou, ktorá taktiež dekonfiguruje repolarizáciu. Dekonfigurované ST segmenty môžu limitovať senzitivitu monitorovacieho systému ST segmentu (203). Pretože vizuálna detekcia zmien ST segmentu na elektrokardiograme je nespoľahlivá, stala sa pri moderných monitoroch štandardom počítačová analýza. Na uľahčenie detekcie ischémie sa na väčšinu nových operačných sál zaraďujú EKG monitory s kontinuálnou automatickou analýzou trendu ST segmentu. Tieto prístroje zvyšujú senzitivitu pre EKG detekovanú ischémiu (196). V jednej štúdií sa použili ako referenčný štandard detekcie peroperačnej ischémie záznamy EKG Holtera a ukázalo sa, že monitory s trendmi ST segmentu mali celkovú senzitivitu 74 % a špecificitu 73 %. Niekoľko situácií prispelo k nepresnosti monitoringu trendu ST segmentu a bolo potrebné dodatočne upraviť ich výkonnosť, aby sa dosiahla lepšia zhoda s Holterovou analýzou EKG (196).

V rade štúdií v poslednom desaťročí sa spája prítomnosť zmien EKG počas monitorovania v skupinách vysokorizikových pacientov s vyššou incidenciou perioperačného IM a kardiálnych príhod. Navyše trvanie zmien ST segmentu pozitívne koreluje s incidenciou perioperačného IM (204). Preto keď sa vyskytnú zmeny ST segmentu, klinik by mal predpokladať, že je prítomná ischémia myokardu (205). Avšak nie je jasné, či je monitorovanie EKG dostatočne senzitivné na identifikáciu pacientov s nízkym rizikom (206, 207). Navyše užitočnosť monitorovania u všeobecnej populácie je obmedzená, pretože mnohé štúdie vylúčili

pacientov s EKG nálezmi, ktoré bránia presnému hodnoteniu ischémie.

Odporúčania k monitorovaniu 12-zvodového EKG		
Odporúčania	Trieda ^a	Úroveň ^b
Monitorovanie 12-zvodového EKG sa odporúča u všetkých operovaných pacientov.	I	C
Na operačnej sále by sa mali zvážiť vybrané kombinácie zvodov na lepšiu detekciu ischémie.	IIa	B

^aTrieda odporúčania, ^bÚroveň dôkazu

Transezofageálna echokardiografia

Transezofageálna echokardiografia (TEE) sa často používa ako prostriedok monitorovania pri kardiálnych operáciách od polovice osemdesiatych rokov. Avšak málo údajov založených na dôkazoch podporuje použitie TEE pri nekardiálnych operáciách. TEE má niekoľko výhod pred alternatívnymi monitorovacími metódami ako je použitie Swan-Ganzovho katétra. Je rýchlo dostupná, relatívne neinvazívna a poskytuje mnohostrannejšie a komplexnejšie informácie. Hoci všeobecne je TEE bezpečným výkonom, môžu nastať závažné nežiaduce príhody. Výskyt komplikácií má vzťah k skúsenostiam vyšetrojúceho a k prítomnosti ťažkých ochorení pažeráka alebo žalúdka. Aby sa zabránilo nepresnej interpretácii, povinný je špeciálny tréning.

Ischémiu myokardu možno identifikovať abnormalitami regionálnej kinetiky a zhrubnutia steny. Konkordancia medzi peroperačným TEE a EKG je veľmi slabá (208). Tak zmeny ST segmentu, ako aj regionálne abnormality kinetiky sa môžu nachádzať pri neprítomnosti akútnej ischémie. Abnormality kinetiky môžu byť ťažko interpretovateľné pri blokáde ľavého Tawarovho ramienka, komorovej stimulácii, fibrilácii predsiení alebo preťažení pravej komory. Rozoznanie ischémie nemusí byť detekovateľné, ak po ischémií nasleduje omrčenie myokardu (stunning). Ukázalo sa, že epizódy nových alebo zhoršených abnormalít kinetiky sú relatívne zriedkavé (20 %) u vysokorizikových pacientov s nekardiálnymi operáciami (208). Častejšie boli u pacientov s vaskulárnymi operáciami aorty. Epizódy zle korelovali s pooperačnými kardiálnymi komplikáciami (208).

V porovnaní s predoperačnými klinickými údajmi a peroperačným monitoringom používajúcim 2-zvodové EKG má rutinné monitorovanie ischémie myokardu pomocou TEE alebo 12-zvodového EKG počas nekardiálnych operácií malú inkrementálnu klinickú hodnotu pri identifikácii pacientov s vysokým rizikom perioperačných ischemických príhod (209).

TEE sa odporúča, ak sa počas operácie alebo po nej vyvinie akútna a ťažká hemodynamická nestabilita alebo

život ohrozujúce abnormality (210). Hlavnou výhodou TEE pred katetrizáciou arteria pulmonalis je komplexnejšie hodnotenie kardiálnej štruktúry a funkcie. Rýchlo sú dostupné informácie o regionálnej alebo globálnej, pravokomorovej a/alebo ľavokomorovej dysfunkcii, prítomnosti tamponády alebo kardiálnych trombov a odhad preloadu cestou merania end-diastolického volumu. Bolo navrhnutých mnoho indexov komorovej a predsieňovej funkcie. Avšak väčšina parametrov závisí od kardiálneho zaťaženia.

Úloha TEE pri hemodynamickom monitorovaní pacientov ohrozených rizikom je kontroverzejšia. Existujú automatické analytické systémy, ale nie sú ešte dostatočne validované. Nie sú dôkazy, že by hemodynamické monitorovanie presne stratifikovalo riziko alebo predpovedalo prognózu.

TEE môže byť užitočné na operačnej sále u pacientov s ťažkými chlopňovými léziami. Podmienky zaťaženia počas celkovej anestézy sa odlišujú od podmienok pri predoperačnom hodnotení. Počas celkovej anestézy sa zvyčajne znižuje funkčná a ischemická mitrálna regurgitácia. Organická mitrálna regurgitácia sa naopak môže zväčšiť. V prípade ťažkej mitrálnej regurgitácie ejekčná frakcia LK nadhodnocuje funkciu LK a presnejšie môžu byť iné parametre ako sú myokardiálne rýchlosti či deformácie získané tkanivovým Dopplerom alebo dvojrozmerným stopovaním (tzv. 2D speckle tracking), metóde nezávislej od uhla vyšetrenia. Toto sú sľubné techniky, ale je potrebná väčšia validácia, kým sa budú môcť používať rutinne v tejto situácii. U pacientov s ťažkou aortálnou stenózou je počas operácie dôležitý primeraný preload. Monitorovanie ľavokomorového end-diastolického volumu môže byť presnejšie ako monitorovanie pľúcneho kapilárneho tlaku. Primeraná srdcová frekvencia je kritickejšie dôležitá u pacientov s mitrálnou stenózou a aortálnou regurgitáciou: dlhá diastolická perióda u MS a kratšie trvanie diastoly u AR. Keď nastane neprimeraná kontrola srdcovej frekvencie, mali by sa zhodnotiť dôsledky: zmeny transmitrálného stredného gradientu a pľúcnych arteriálnych tlakov pri mitrálnej stenóze a zmeny objemu a indexov funkcie LK pri aortálnej regurgitácii.

Odporúčania k peroperačnej a/alebo perioperačnej transezofageálnej echokardiografii na detekciu ischémie myokardu

Odporúčania	Trieda ^a	Úroveň ^b
Použitie TEE by sa malo zvážiť u pacientov, u ktorých sa vyvinú zmeny ST segmentu počas peroperačného alebo perioperačného monitoringu EKG.	IIa	C
Použitie TEE možno zvážiť u pacientov s vysokým rizikom vývoja ischémie myokardu, ktorí sú podrobení veľkým nekardiálnym operáciám.	IIb	C

^aTrieda odporúčania, ^bÚroveň dôkazu, EKG – elektrokardiogram, TEE – transezofageálna echokardiografia

Odporúčania k peroperačnej a/alebo perioperačnej transezofageálnej echokardiografii u pacientov s hemodynamickou nestabilitou alebo s jej rizikom

Odporúčania	Trieda ^a	Úroveň ^b
TEE sa odporúča, keď sa vyvinú akútne pretrvávajúce ťažké hemodynamické poruchy počas operácie alebo v perioperačnom období.	I	C
Monitorovanie TEE možno zvážiť u pacientov so zvýšeným rizikom významných hemodynamických porúch počas veľkej nekardiálnej operácie alebo po nej.	IIb	C
Monitorovanie TEE možno zvážiť u pacientov s ťažkými valvulárnymi léziami, u ktorých veľké nekardiálne zákroky sprevádza významná hemodynamická záťaž.	IIb	C

^a Trieda odporúčania, ^b Úroveň dôkazu, TEE – transezofageálna echokardiografia

Pravostranná srdcová katetrizácia

Väčšina pooperačných ischemických epizód je nemá a nespovedávajú ju zmeny pľúcneho kapilárneho tlaku v zalklinení. Katetrizácia pravého srdca sa neodporúča na monitorovanie pacientov s peroperačnou ischemiou. Ani veľká observačná štúdia a ani randomizovaná multicentrická klinická štúdia nepreukázali prospech pri použití katetrizácie pravého srdca po veľkých nekardiálnych operáciách (211, 212). V observačnej štúdii sa uskutočnila analýza prípad-kontrola u podskupiny pacientov, ktorým bol zavedený Swan-Ganzov katéter a ktorí boli zrovnateľní s podobným počtom pacientov, ktorým pravostranná katetrizácia robená nebola. Pacienti, ktorí boli adjustovaní podľa chirurgického zákroku a tendencie ku katetrizácii, vykazovali vyššiu incidenciu pooperačného srdcového zlyhávania a nekardiálnych príhod v skupine s katetrizáciou (211).

V randomizovanej štúdii sa nezistili rozdiely v mortalite a dĺžke hospitalizácie, ale pacienti pridelení na pravostrannú katetrizáciu mali vyššiu incidenciu pľúcnej embolizácie (212).

Porucha glukózového metabolizmu

Diabetes mellitus je dôležitým rizikovým faktorom perioperačných kardiálnych komplikácií a úmrtia. Toto ochorenie podnecuje aterosklerózu, endotelálnu dysfunkciu a aktiváciu trombocytov a proinflamačných cytokínov. Operačný stres sa spája s hemodynamickým stresom a vazospazmom a ďalej podporuje protrombotický stav, pričom inhibuje fibrinolýzu. Toto môže viesť k nestabilite preexistujúcich koronárnych plakov, tvorbe trombu, oklúzii cievy a IM. Dôležitú úlohu hrá aj hyperglykémia pri neetabliovanom diabete, čo zdôrazňuje potrebu perioperačného manažmentu hyperglykémie, kde je to možné. Toto

ilustrovali štúdie u pacientov s prediabetickými hladinami glukózy, ktorí sa podrobili nekardiálnym vaskulárnym alebo nevasculárnym operáciám, pričom sa ukázalo 2 – 4-násobné zvýšenie rizika ischemie myokardu, uvoľnenia troponínu, 30-dňových a dlhodobých kardiálnych príhod a rizika úmrtia alebo osobitne kardiovaskulárnej mortality (213, 214). Dôležité je, že porucha glukózovej tolerancie sa často zistí iba po glukózovej záťaži. Kritické ochorenie je ďalším chorobným stavom charakterizovaným poruchou glukózovej homeostázy („stresový diabetes“ alebo „diabetes z poškodenia“), ktorá sa vyvíja nezávisle od predtým diagnostikovaného diabete a opakovane sa identifikovala ako dôležitý rizikový faktor morbidity a/alebo mortality.

Údaje z International Diabetes Foundation (IDF – Medzinárodná nadácia pre diabetes) odhaľujú vysokú a rastúcu prevalenciu diabete v Európe, stúpajúcu zo 7,8 % v roku 2003 na 8,4 % v roku 2007, s odhadovanou prevalenciou minimálne 9,1 % do roku 2025 (215). Viac ako 30 % prípadov bolo predtým nediagnostikovaných, čo poukazuje na podcenenie tohto problému. Pri postihnutí ~ 48 miliónov ľudí sa diabetes stal jednou z hlavných príčin morbidity a mortality v Európe. Podľa WHO 50 % pacientov zomrie na kardiovaskulárne ochorenia. Je známe, že operácia pacientov s diabedom sa spája s dlhšou hospitalizáciou, vyššou utilizáciou zdravotnej starostlivosti a väčšou perioperačnou mortalitou. V poslednej dobe sa dôraz presunul z diabete na samotnú hyperglykémii. Novovzniknutá hyperglykémia v porovnaní s hyperglykémii u známych diabetikov môže predstavovať oveľa vyššie riziko nepriaznivých príhod (216).

Dôkazy pre striktnú kontrolu glykémie u pacientov bez známeho diabete s nekardiálnymi operáciami sú zväčša odvodené zo štúdií u kriticky chorých pacientov (217). V roku 2001 prelomová prospektívna randomizovaná štúdia z Leuvenu preukázala veľký klinický prospech u pacientov na chirurgickej JIS, ktorých glykémie sa udržiavali v norme (5,0 – 5,6 mmol/l; 90 – 100 mg/dl) intenzívnou inzulínovou liečbou v porovnaní s pacientmi, ktorí mali konvenčný manažment glukózy a vyvinula sa u nich hyperglykémia (8,3 – 8,9 mmol/l; 150 – 160 mg/dl) (218). Prospech predstavoval nižšiu mortalitu na JIS a nemocničnú mortalitu, prevenciu niektorých komplikácií spojených s kritickým ochorením (polyneuropatia pri kritickom ochorení, ťažké infekcie, akútne renálne zlyhanie a prolongovaná závislosť od mechanickej ventilácie a intenzívnej starostlivosti). Zlepšila sa aj dlhodobá prognóza, ako sa ukázalo v podskupine s kardiochirurgickými operáciami. O päť rokov neskôr skupina z Leuvenu publikovala nálezy z internej JIS, ktoré preukázali prevenciu morbidity, ale nepreukázali žiaden mortalitný benefit u intenzívnej kontroly glykémie okrem podskupiny vyžadujúcej kritickú starostlivosť počas ≥ 3 dní (219). Na základe týchto dvoch štúdií sa vytvorili odporúčania smerujúce k tesnej kontrole glykémie. Niekoľko ob-

servačných implementačných štúdií o tesnom manažmente glykémie alebo malých randomizovaných štúdií u vybraných skupín pacientov na JIS podporovali klinické prínosy štúdií z Leuvenu (217). Združená analýza štúdií z Leuvenu odhalila zníženie mortalitu a morbiditu u všetkých veľkých podskupín klinických diagnóz vrátane kardiovaskulárnych, respiračných, gastrointestinálnych/hepatálnych ochorení alebo operácií, aktívnej malignity a sepsy po prijatí na JIS. Pacienti so známym diabetom mali sklon k menšej morbidite, ale ukázalo sa, že chýba prínos u prežitia. Všetky vyššie opísané štúdie začali kontrolu glykémie po prijatí na JIS. Čas začatia terapie inzulínom je kontroverzný, ale nedávna štúdia z internej JIS ukázala lepšiu prognózu pri začatí v prvých 48 hodinách oproti začatiu po 48 hodinách. Tesná peroperačná kontrola glykémie môže poskytnúť dodatočný prospech, ale ukazuje sa problémovou a doteraz boli štúdie nastavené najmä na kardiochirurgické operácie. Umiernená peroperačná kontrola glykémie počas CABG (nepokračovalo sa v nej na JIS) viedla k zníženej potrebe kardiostimulácie, nižšej incidencii fibrilácie predsieni a infekcií, skráteniu pobytu na JIS a v nemocnici a k zníženiu recidivujúcich ischemických príhod v dlhodobom meradle. Naproti tomu vykonávanie kontroly glykémie počas kardiochirurgickej operácie spolu s pooperačnou kontrolou glykémie na JIS ďalej neznižovalo perioperačnú morbiditu a mortalitu (220). V observačnej štúdií prísnejšia kontrola glykémie počas transplantácií pečene sa spájala s nižším výskytom infekcií a nižšou jednoročnou mortalitou oproti zlej glykemickkej kontrole (221).

Štúdie v oblasti kritickej starostlivosti preukázali škodlivý účinok hyperglykémie pre nepriaznivý vplyv na renálne a hepatálne funkcie, endoteliálnu funkciu a imunitnú reakciu, najmä u pacientov bez sprievodného diabetu. V štúdiách z Leuvenu riziko úmrtia a stupeň hyperglykémie vykazovali pozitívnu koreláciu. Jednoznačný dôkaz, že skôr glykemická kontrola ako priame inzulínové účinky sprostredkujú prežitie a väčšinu prínosov pri morbidite pri inzulínovej liečbe, poskytol model na králikoch s kritickými ochoreniami (222). Niekoľko rizikových faktorov kardiálnych príhod po nekardiálnych operáciách sa zmierni pri okamžitej kontrole glykémie na JIS, vrátane endoteliálneho poškodenia/dysfunkcie, CRP a asymetrického dimetylarginínu, popri účinkoch na mitochondriálne poškodenie, profil sérových lipidov a reakciu kortizolu. Účinky na cytokíny, koaguláciu a fibrinolýzu sa nepozorovali žiadne alebo iba marginálne.

Priaznivé ukazovatele nálezov z Leuvenu s použitím tesnej kontroly glykémie boli nedávno spochybnené. Riešitelia štúdie NICE-SUGAR randomizovali > 6 000 pacientov (63 % interné JIS a 37 % chirurgické JIS) buď na precíznu kontrolu glykémie (cieľová hodnota glukózy 4,5 – 6,0 mmol/l; 81 – 108 mg/dl), alebo na konvenčnú kontrolu glykémie (cieľová hodnota glukózy 8,0 – 10,0 mmol/l;

144 – 180 mg/dl) (223). Pacienti boli randomizovaní na liečbu do 24 hodín od prijatia s použitím infúzií s inzulínom i.v. na kontrolu glykémie. Primárny ukazovateľ, úmrtie do 90 dní od randomizácie, sa zvýšil pri intenzívnej kontrole glykémie (27,5 %) v porovnaní s konvenčnou kontrolou (24,9 %). Medzi oboma skupinami nebol rozdiel v morbidite a teda navýšenie mortality zostáva nevysvetlené. Podľa očakávania sa hypoglykémia (< 40 mg/dl) vyskytovala viac u pacientov v skupine s intenzívnou kontrolou ako u skupiny s konvenčnou kontrolou (6,8 % vs. 0,5 %, $P < 0,001$). Sila štúdie NICE-SUGAR bola v jej veľkom a multicentrickom dizajne s použitím protokolu s počítačom riadenou infúziou inzulínu. Avšak tento protokol používal algoritmus typu *ak-potom* založený na nepresných a neštandardizovaných oddelených glukometroch na meranie glukózy v krvi. Navyše NICE-SUGAR mala otvorený dizajn, malú nerovnováhu medzi skupinami vzhľadom na liečbu kortikosteroidmi a 10 % pacientov randomizovaných na intenzívnu kontrolu glykémie ukončilo štúdiu predčasne. Mali by sme vysvetliť rozdiely v ukazovateľoch medzi týmito dvoma štúdiami.

- (i) Štúdie z Leuvenu boli vykonané v jednom centre so štandardizovanou starostlivosťou, ktorá zahŕňala včasnú parenterálnu výživu, ktorá dopĺňala enterálnu výživu, kým v štúdií NICE-SUGAR dominovala enterálna výživa, čo viedlo k hypokalorickej výžive najmä počas prvého týždňa po prijatí na JIS.
- (ii) Cieľ na začatie inzulínoterapie u štandardne liečenej skupiny bol rozdielny. V štúdií z Leuvenu sa inzulín odporúčal iba pri prekročení renálneho prahu > 215 mg/dl, prístup, ktorý považuje hyperglykémiiu ako možnú prospešnú adaptáciu, kým v štúdií NICE-SUGAR cieľ 144 – 180 mg/dl sa používal v štandardnej skupine, čo viedlo k tomu, že 70 % pacientov dostávalo inzulín a dosahovalo priemernú hladinu glukózy v krvi 8,0 mmol/l (144 mg/dl).
- (iii) Ďalej v intervenovanej skupine v NICE-SUGAR kompliance k liečbe bola oveľa nižšia ako v štúdiách z Leuvenu, čo viedlo k priemerným hodnotám glukózy 6,6 mmol/l (118 mg/dl) a k veľmi veľkému prekrývaniu s hodnotami glukózy v kontrolnej skupine.
- (iv) Použitie nepresných glukometrov v NICE-SUGAR možno zle riadilo inzulínoterapiu a možno prehliadalo hypokaliémiu, možnú príčinu nadmernej kardiovaskulárnej mortality, čomu zabraňuje používanie analyzátorov krvných plynov pri meraní glukózy.
- (v) Skúsenosť sestier s intervenciou bola v NICE-SUGAR oveľa menšia ako v štúdiách z Leuvenu pri pohľade na obmedzený počet pacientov zaradených na centrum (< 15 % všetkých pacientov zo skriningu v zúčastnených JIS) v porovnaní so 70 – 95 % v štúdiách z Leuvenu. Výsledky štúdie NICE-SUGAR môžu naznačovať, že intenzívna kontrola glykémie by mohla poškodiť pacientov

prijatých na JIS v zmysle úmrtia, keď sú hodnoty glykémie pod rozmedzím 7,8 – 10,0 mmol/l (140 – 180 mg/dl). Naproti tomu dôkazy z predchádzajúcich štúdií naznačujú klinický prospech udržiavania normoglykémie (4,4 – 6,1 mmol/l; 80 – 110 mg/dl) v porovnaní s tolerovaním hyperglykémie do 11,9 mmol/l (215 mg/dl) u dospelých kriticky chorých pacientov (**tabuľka 10**).

Kým nebudú dostupné ďalšie údaje objasňujúce dôvody rozdielnych výsledkov štúdií, odporúča sa, aby sa manažment glykémie na JIS optimalizoval s vyhnutím sa extrémom hyperglykémie a tiež hypoglykémie. Dostupné údaje naznačujú, že táto liečba by sa mala začať ihneď po prijatí na JIS. Možno poradiť cieľovú hodnotu ~ 8,0 mmol/l (144 mg/dl) pre situácie a populácie pacientov, ktoré sú porovnateľné s pacientmi zo štúdie NICE-SUGAR.

Odporúčania ku kontrole glykémie

Odporúčania	Trieda ^a	Úroveň ^b
Pooperačná prevencia hyperglykémie [cieľové hodnoty aspoň pod 10,0 mmol/l (180 mg/dl)] s intenzívnou inzulínovou liečbou sa odporúča u dospelých po vysokorizikovej alebo komplikovanej veľkej operácii vyžadujúcej prijatie na JIS.	I	B
Možno zvážiť peroperačnú prevenciu hyperglykémie inzulínom.	IIb	C
Možno zvážiť pooperačnú prevenciu hyperglykémie inzulínom po nekomplikovanej elektívnej operácii.	IIb	C

^a Trieda odporúčaní, ^b Úroveň dôkazu, JIS – jednotka intenzívnej starostlivosti

Anestéza

Optimálny peroperačný priebeh vychádza z tesnej spolupráce medzi kardiológmi, chirurgmi, pneumológmi a anesteziológmi. Predoperačné hodnotenie rizika a predoperačná optimalizácia kardiálneho ochorenia by sa mali robiť spoločne.

Existuje málo silných údajov založených na dôkazoch podporujúcich výber určitého peroperačného prístupu a tak je dostupných niekoľko možností. Pre kardiálnych pacientov s nekardiálnymi operáciami stále ešte chýbajú randomizované štúdie s dostatočnou mohutnosťou, ktoré by rozoberali potenciálny vzťah medzi prognózou pacienta a peroperačným manažmentom.

Predoperačný anesteziologický manažment

Výber anestetika sa považuje za málo dôležitý vzhľadom na prognózu pacientov za predpokladu, že vitálne funkcie majú adekvátnu podporu. Existujú rozporné dôkazy z kardiologických operácií pre to, či konkrétna metóda je

Tabuľka 10 Klinický prospech intenzívnej liečby inzulínom u kriticky chorých pacientov s nekardiálnou diagnózou po prijatí na JIS (218, 219)

	Pobyt na JIS ≥ 3 dni		Hodnota p
	CIT (n = 643)	IIT (n = 648)	
JIS mortalita	27,4%	22,7 %	0,05
Nemocničná mortalita	38,7%	32,1 %	0,01
Liečba náhradou renálnej funkcie	11,2%	7,3 %	0,02
Polyneuropatia kritického ochorenia ^a	51,3%	34,4 %	< 0,01
Bakteriémia	13,5%	10,6 %	0,11
Mechanická ventilácia (dni) ^b	8 (4 – 17)	7 (3 – 13)	0,01
Pobyt na JIS (dni) ^b	9 (4 – 18)	8 (4 – 15)	0,05

^a Percento skríňovaných zo všetkých skríňovaných, ^b Medián (interkvartilový rozsah), CIT – konvenčná inzulínová liečba, IIT – intenzifikovaná inzulínová liečba, JIS – jednotka intenzívnej starostlivosti

výhodná pri kardiálnych ochoreniach, ale neexistujú žiadne dôkazy o výhodnosti akéhokoľvek konkrétneho anestetika pri nekardiálnych operáciách (224, 225).

Väčšina anestetických techník znižuje tonus sympatika, čo vedie k vazodilatácii a zníženiu systémového krvného tlaku. Teda anesteziologický manažment musí zaistiť správne udržiavanie orgánového perfúzneho tlaku.

Neuraxiálne techniky

Aj spinálna a epidurálna anestéza navodzujú blokádu sympatika. V závislosti od výšky bloku vyvoláva periférnu vazodilatáciu s poklesom krvného tlaku. Pri dosiahnutí štvrtého hrudného dermatómu sa objaví zníženie tonusu kardiálneho sympatika s následnou redukciou kontraktility myokardu, srdcovej frekvencie a zmenou podmienok kardiálneho zaťaženia. Rýchlosť a sila blokády sympatika bude závisieť od dávky a liekov, ako aj od stavu pacienta. O účinku neuraxiálneho bloku na prognózu pacienta po nekardiálnej operácii máme rozporné dôkazy. Jedna metaanalýza publikovala signifikantne zlepšené prežitie a zníženie incidenciu pooperačných tromboembolických, kardiálnych a pľúcnych komplikácií pri neuraxiálnej blokáde v porovnaní s celkovou anestézou (226). Veľkou kritikou tejto štúdie bolo zaradenie starších štúdií, ktoré mohli výsledky zneplatniť pre dnešnú prax. Nedávna analýza veľkej kohorty pacientov s resekciou hrubého čreva (10 564 pacientov bez epidurálu a 2 253 pacientov s epidurálom) potvrdila zlepšené prežitie pri epidurálnej analgéze po 7 a 30 dňoch od operácie, ale nebolo možné identifikovať príčiny úmrtí (227).

Randomizované štúdie a metaanalýzy niekoľkých randomizovaných klinických štúdií u pacientov s nekardiál-

nými operáciami, porovnávajúce prognózu pri regionálnej a celkovej anestéze, ukázali málo konzistentných dôkazov o zlepšenej prognóze a zníženej pooperačnej morbidite a mortalite (228 – 230). Bol urobený odhad, že počet pacientov potrebných na to, aby randomizovaná klinická štúdia stanovila, či epidurálna anestéza a analgéza ovplyvní mortalitu u pacientov s vysokorizikovými vaskulárnymi operáciami, by bolo treba zaradiť ~ 24 000 pacientov, kým pri zákrokoch s nízkym rizikom by bolo potrebných 1,2 milióna pacientov (227). Teda terajšie štúdie majú malú váhu na platnú analýzu rizika úmrtia pri zákrokoch s nízkym chirurgickým rizikom. Žiadna štúdia nepreukázala jasne rozdiel v prognóze pri odlišných monitorovacích technikách, manažmente tekutín alebo transfúzných stratégiách. Väčšina štúdií použila rôzne vopred definované terapeutické ciele, často vyžadujúce inotropnú podporu, čo je faktor, ktorý mohol byť pre výsledky dôležitý (212). Často sa zdôrazňuje dôležitosť skúseného anesteziologického manažmentu pri udržiavaní adekvátnej cirkulácie (231).

Pooperačný manažment bolesti

Pooperačná bolesť je veľkou obavou, ktorá býva prítomná u 5 – 10 % pacientov. Môže zvýšiť tonus sympatika a predĺžiť rekonvalescenciu (232, 233). Dôkazy, že bolesť spôsobujú orgánové komplikácie po operácii, sú menej jasné. Zdá sa, že najúčinnějšía je neuraxiálna analgéza s lokálnymi anestetikami/opioidmi a/alebo α_2 -agonistami, i.v. opioidmi samotnými alebo v kombinácii s nesteroidnými antiflogistikami. Prospech invazívnych analgetických technik by sa mal zvážiť vzhľadom na potenciálne nebezpečenstvá. Toto je osobitne dôležité pri zvažovaní použitia neuraxiálnej blokády u pacientov s chronickou antitrombotickou liečbou vzhľadom na zvýšený potenciál k tvorbe neuraxiálneho hematómu. Je mimo rámca týchto odporúčaní dávať odporúčania na použitie neuraxiálnych blokov u pacientov s poruchami koagulácie.

Analgéza kontrolovaná pacientom je alternatívnou na úľavu pooperačnej bolesti. Nedávne metaanalýzy kontrolovaných randomizovaných štúdií ukazujú, že analgéza kontrolovaná pacientom má určitú výhodu so zreteľom na spokojnosť pacienta oproti analgéze kontrolovanej sestrou alebo analgéze na vyžiadanie (234). Nepreukázal sa rozdiel v morbidite alebo konečnej prognóze. Pacientom kontrolovaná analgéza je adekvátnou alternatívou u pacientov a situácií nevhodných na regionálnu anestézu. Vhodné je rutinné sledovanie a dokumentovanie účinkov (232, 235 – 237). Nesteroidné antiflogistiká a inhibítory cyklooxygenázy 2 (COX-2) majú potenciál podporiť srdcové a obličkové zlyhanie, ako aj tromboembolické príhody a mali by sme sa im vyhnúť u pacientov s ischémiou myokardu. Inhibítory COX-2 zapríčínajú menej gastrointestinálnych ulcerácií a bronchospazmu. Konečná úloha týchto liekov

pri liečbe pooperačnej bolesti u kardiálnych pacientov s nekardiálnymi operáciami nebola definovaná. Týmto liekom by sme sa mali vyhnúť u pacientov s renálnym a kardiálnym zlyhaním, u starých pacientov, u pacientov na diuretikách, ako aj u pacientov s nestabilnou hemodynamikou (238).

Odporúčania ku anestéze

Odporúčania	Trieda ^a	Úroveň ^b
Zvážiť by sa malo vykonanie hrudnej epidurálnej anestézy pri vysokorizikových operáciách u pacientov s kardiálnymi ochoreniami.	IIa	A
Použitie nesteroidných protizápalových liekov a inhibítov COX-2 na kontrolu pooperačnej bolesti sa neodporúča u pacientov s renálnym a kardiálnym zlyhaním, ischémiou myokardu, u starých pacientov, ako aj u pacientov na diuretikách alebo u pacientov hemodynamicky nestabilných.	III	B

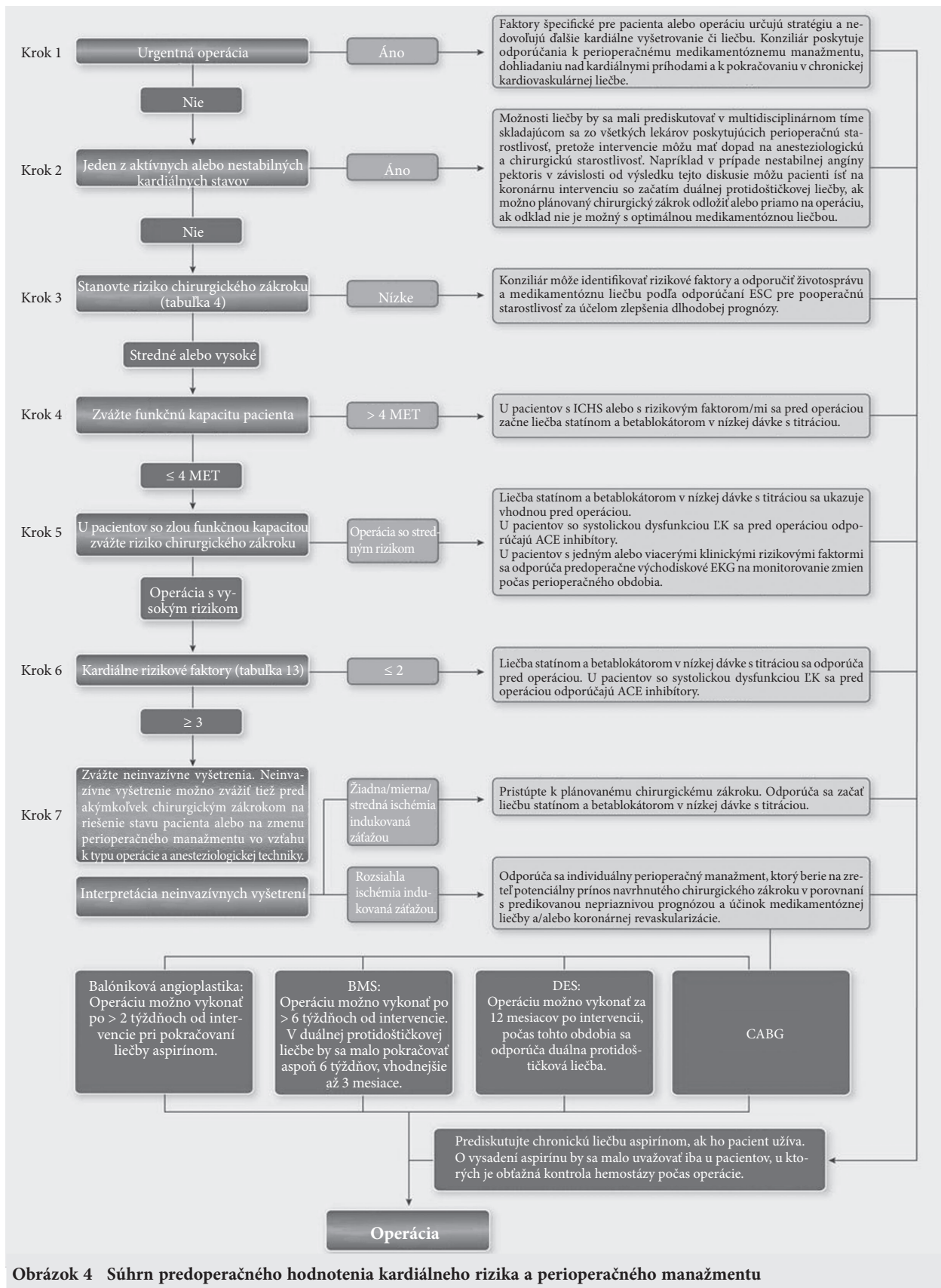
^aTrieda odporúčania, ^bÚroveň dôkazu, COX-2 – cyklooxygenáza 2

Algoritmus

Obrázok 4 reprezentuje vo forme algoritmu na dôkazoch založený prístup po jednotlivých krokoch k určeniu toho, ktorý pacient má pred operáciou prospech z kardiálneho vyšetrenia, koronárnej revaskularizácie a kardiovaskulárnej liečby. Každému kroku výbor priradil úroveň odporúčania a silu dôkazu v sprievodnej **tabuľke 11**.

Krok 1. Mala by sa zhodnotiť urgentnosť chirurgického zákroku. V urgentných prípadoch stratégiu určujú faktory špecifické pre pacienta alebo faktory špecifické pre operáciu a neumožňujú ďalšie kardiálne vyšetrenie či liečbu. V týchto prípadoch konziliár dáva odporúčania na predoperačný medikamentózny manažment, dohľad na kardiálne príhody a k pokračovaniu v chronickej kardiovaskulárnej medikamentóznej liečbe.

Krok 2. Pokiaľ je pacient nestabilný, ako je prezentované v **tabuľke 12**, tento stav by sa mal objasniť a náležite liečiť pred operáciou. Príkladmi sú nestabilné koronárne syndrómy, dekompenzované srdcové zlyhávanie, závažné dysrytmie alebo symptomatické valvulárne ochorenia. Toto zvyčajne vedie k zrušeniu alebo k odkladu chirurgického zákroku. Napríklad pacienti s nestabilnou angínou pectoris by mali byť odoslaní na koronarografiu, aby sa zhodnotili terapeutické možnosti. Možnosti liečby by sa mali prediskutovať v multidisciplinárnom tíme skladajúcom sa zo všetkých lekárov poskytujúcich predoperačnú starostlivosť, pretože intervencie môžu mať dopad na anesteziologickú a chirurgickú starostlivosť. Napríklad iniciácia duálnej protidoštičkovej liečby po implantácii stentu v koronárnej artérii by mohla komplikovať lokálnu-regionálnu anestézu alebo špecifické chirurgické zákroky. V závislosti od



Obrázok 4 Súhrn predoperačného hodnotenia kardiálneho rizika a perioperačného manažmentu

Tabuľka 11

krok	naliehavosť	kardiálny stav	typ operácie ^a	funkčná kapacita	počet klinických rizikových faktorov ^b	echo LK	EKG	záťažové vyšetrenie ^c	betablokátory ^d	ACE inhibitory ^{d/e}	aspirín ^d	statíny ^d	koronárna revascularizácia ^f
1	urgentná operácia					III C	Ia C	III C	I C	I C	I C	I C	III C
2	elektívna operácia	nestabilný				I C	I C	III C					I C
3	elektívna operácia	stabilný	nízke riziko (< 1 %)		žiadne	III B	III B	III C	III B	Ia C	Ib C	Ia B	III C
					≥ 1	III B	Ia B	III C	Ib B (titrácia) III A (bez titrácie)	Ia C	Ib C	Ia B	III C
4				vynikajúca alebo dobrá		III B	Ia B	III C	Ib B (titrácia) III A (bez titrácie)	Ia C	Ib C	Ia B	III C
5	elektívna operácia		stredné riziko (1 – 5 %)	mierna alebo zlá	žiadne	III B	Ib B	Ib C	Ia B (titrácia) III A (bez titrácie)	I C	Ib C	Ia B	III B
					≥ 1	III B	I B	Ib C	Ia B (titrácia) III A (bez titrácie)	I C	Ib C	Ia B	III B
6	elektívna operácia		vysoké riziko (> 5 %)	mierna alebo zlá	≤ 2	Ia C	I B	Ib B	I B (titrácia) III A (bez titrácie)	I C	Ib C	I B	Ib B
					≥ 3	Ia C	I B	I C	I B (titrácia) III A (bez titrácie)	I C	Ib C	I B	Ib B

^aTyp operácie (tabuľka 4): riziko IM a kardiálneho úmrtia do 30 dní po operácii.

^bRizikové faktory (tabuľka 13): angína pectoris, IM, srdcové zlyhávanie, cieвна mozgová príhoda /tranzitórny ischemický atak, renálna dysfunkcia (sérový kreatinín > 170 μmol/l či 2 mg/dl alebo klírens kreatinínu < 60 ml/min), diabetes mellitus.

^cNeinvasívne záťažové vyšetrenie nielen na revascularizáciu, ale aj na poradenstvo pacientovi, zmenu perioperačného manažmentu vo vzťahu k typu operácie a anesteziologickej techniky.

^dZačiatok medikamentózneho liečenia, v prípade emergentnej operácie pokračovanie v doterajšej medikamentózneho liečbe. V podávaní aspirínu by sa malo pokračovať po implantovanom stente.

^eV prítomnosti dysfunkcie LK (ejekčná frakcia ≤ 40 %).

^fTrieda I odporúčaní na revascularizáciu sa zhoduje s odporúčaniami ACC/AHA z roku 2004: 1 – stabilná angína a významné postihnutie kmeňa ľavej koronárnej artérie; 2 – stabilná angína a trojcievne postihnutie, najmä pokiaľ je ejekčná frakcia < LK 50 %; 3 – stabilná angína a trojcievne postihnutie so významnou stenózou proximálne na LAD (left anterior descending) a buď je ejekčná frakcia < LK 50 % alebo preukázateľná ischemia pri neinvazívnom vyšetrení; 4 – vysokoriziová nestabilná angína pectoris alebo non-STEMI; 5 – akútny STEMI.

výsledku tejto diskusie pacienti môžu ísť na koronárnu intervenciu, a to CABG, balóniková angioplastiku alebo implantáciu stentu so začatím duálnej protidoštičkovej liečby, ak plánovaný chirurgický zákrok možno odložiť alebo priamo na operáciu, ak sa odklad nedá zosúladiť s optimálnou medikamentóznou liečbou.

Krok 3. Určite riziko chirurgického zákroku (**tabuľka 4**). Ak odhadované 30-dňové kardiálne riziko zákroku u kardiálne stabilizovaných pacientov je nízke, < 1 %, je nepravdepodobné, že výsledky vyšetrenia zmenia manažment a bolo by vhodné pristúpiť k plánovanému chirurgickému zákroku. Konzilár môže identifikovať rizikové faktory

Tabuľka 12 Nestabilné kardiálne stavy

Nestabilná angína pectoris
 Akútne srdcové zlyhávanie
 Signifikantné arytmie
 Symptomatické valvulárne ochorenia
 Nedávny IM^a a reziduálna ischémia myokardu

^a IM do 30 dní podľa univerzálnej definície IM (34), IM – infarkt myokardu

a odporučiť životosprávu a medikamentóznú liečbu podľa odporúčaní ESC pre pooperačnú starostlivosť za účelom zlepšenia dlhodobej prognózy.

Krok 4. Zvážte funkčnú kapacitu pacienta. Ak asymptomatický alebo kardiálne stabilizovaný pacient má strednú alebo dobrú funkčnú kapacitu, > 4 MET, je nepravdepodobné, že sa predoperačný manažment zmení na základe výsledkov vyšetrení bez zreteľa na plánovaný chirurgický zákrok. Dokonca aj pri prítomných rizikových faktoroch je vhodné odoslať pacienta na operáciu. U pacientov s ICHS alebo s rizikovým faktorom/mi, sa pred operáciou začne s liečbou statínom a betablokátorom v nízkej dávke s titráciou, ako je uvedené v **tabuľke 11**.

Krok 5. Odporúča sa, aby pokračovala chronická liečba aspirínom. Vysadenie aspirínu by sa malo zvážiť iba u pacientov, u ktorých je obťažná kontrola hemostázy počas operácie.

Krok 6. U pacientov so strednou alebo slabou funkčnou kapacitou zvážte riziko chirurgického zákroku, ako je uvedené v **tabuľke 4**. Pacienti plánovaní na stredne rizikovú operáciu môžu ísť na operáciu; ukazuje sa, že pred operáciou je vhodná liečba statínom a betablokátorom v nízkej dávke s titráciou. U pacientov so systolickou dysfunkciou LK, dokumentovanou ejekčnou frakciou LK < 40 %, sa pred operáciou odporúčajú ACE inhibítory (alebo ARB u pacientov netolerujúcich ACE inhibítory). U pacientov s jedným alebo viacerými klinickými rizikovými faktormi sa odporúča predoperačne východiskové EKG na monitorovanie zmien počas perioperačného obdobia. U pacientov plánovaných na operáciu s vysokým rizikom, ako je opísané v **tabuľke 4**, registrujeme klinické rizikové faktory (**tabuľka 13**). U pacientov s jedným alebo dvoma klinickými rizikovými faktormi sa pred operáciou odporúča liečba statínom a betablokátorom v nízkej dávke s titráciou. U pacientov so systolickou dysfunkciou LK, dokumentovanou ejekčnou frakciou LK < 40 %, sa pred operáciou odporúčajú ACE inhibítory (alebo ARB u pacientov netolerujúcich ACE inhibítory). Zvážte neinvazívne

Tabuľka 13 Klinické rizikové faktory

Angína pectoris
 Prekonaný IM^a
 Srdcové zlyhávanie
 CMP/TIA
 Renálna dysfunkcia (sérový kreatinín > 170 µmol/l či 2 mg/dl alebo klírens kreatinínu < 60 ml/min)
 Diabetes mellitus vyžadujúci liečbu inzulínom

^a Podľa univerzálnej definície IM (34), IM – infarkt myokardu, CMP – cievná mozgová príhoda, TIA – tranzitórny atak

vyšetrenie u pacientov s ≥ 3 klinickými rizikovými faktormi (**tabuľka 13**). Neinvazívne vyšetrenia možno zvážiť aj pred každým chirurgickým zákrokom pri rade pacientovi kvôli poradenskému informovaniu pacienta lekárom alebo na zmenu predoperačného manažmentu vo vzťahu k typu operácie a anesteziologickej techniky.

Krok 7. Interpretácia výsledkov neinvazívnych záťažových vyšetrení. Pacienti bez ischémie indukovanej záťažou alebo s miernou až strednou ischémiou, naznačujúcou jedno- alebo dvojcievne postihnutie, môžu postúpiť na plánovaný chirurgický zákrok. Odporúča sa začať liečbu statínom a betablokátorom v nízkej dávke s titráciou. U pacientov s rozsiahlou ischémiou indukovanou záťažou, zhodnotenou neinvazívnym vyšetrením, sa odporúča individuálny perioperačný manažment, ktorý berie na zreteľ potenciálny prínos navrhnutého chirurgického zákroku v porovnaní s predikovanou nepriaznivou prognózou. Taktiež sa musí zhodnotiť vplyv medikamentózneho a/alebo koronárnej revaskularizácie, a to nielen na bezprostrednú pooperačnú prognózu, ale aj v dlhodobom sledovaní. U pacientov odoslaných na perkutánnu koronárnu intervenciu bude zahájenie a trvanie protidoštičkovej liečby interferovať s plánovaným chirurgickým zákrokom. U pacientov odoslaných na angioplastiku možno nekardiálnu operáciu vykonať po dvoch týždňoch od intervencie s pokračovaním liečby aspirínom. U pacientov s implantovaným nepovlečeným stentom (BMS = bare metal stent) možno nekardiálnu operáciu vykonať po šiestich týždňoch až troch mesiacoch od intervencie. V duálnej protidoštičkovej liečbe by sa malo pokračovať aspoň šesť týždňov, radšej až tri mesiace. Po tomto čase by sa malo pokračovať aspoň v liečbe aspirínom. U pacientov s nedávnou implantáciou stentu uvoľňujúceho liečivo (DES) možno nekardiálnu operáciu vykonať po 12 mesiacoch od intervencie. Dovtedy sa odporúča duálna antitrombotická liečba. Po tomto období by sa malo pokračovať aspoň v liečbe aspirínom.