

Klīniskais algoritms

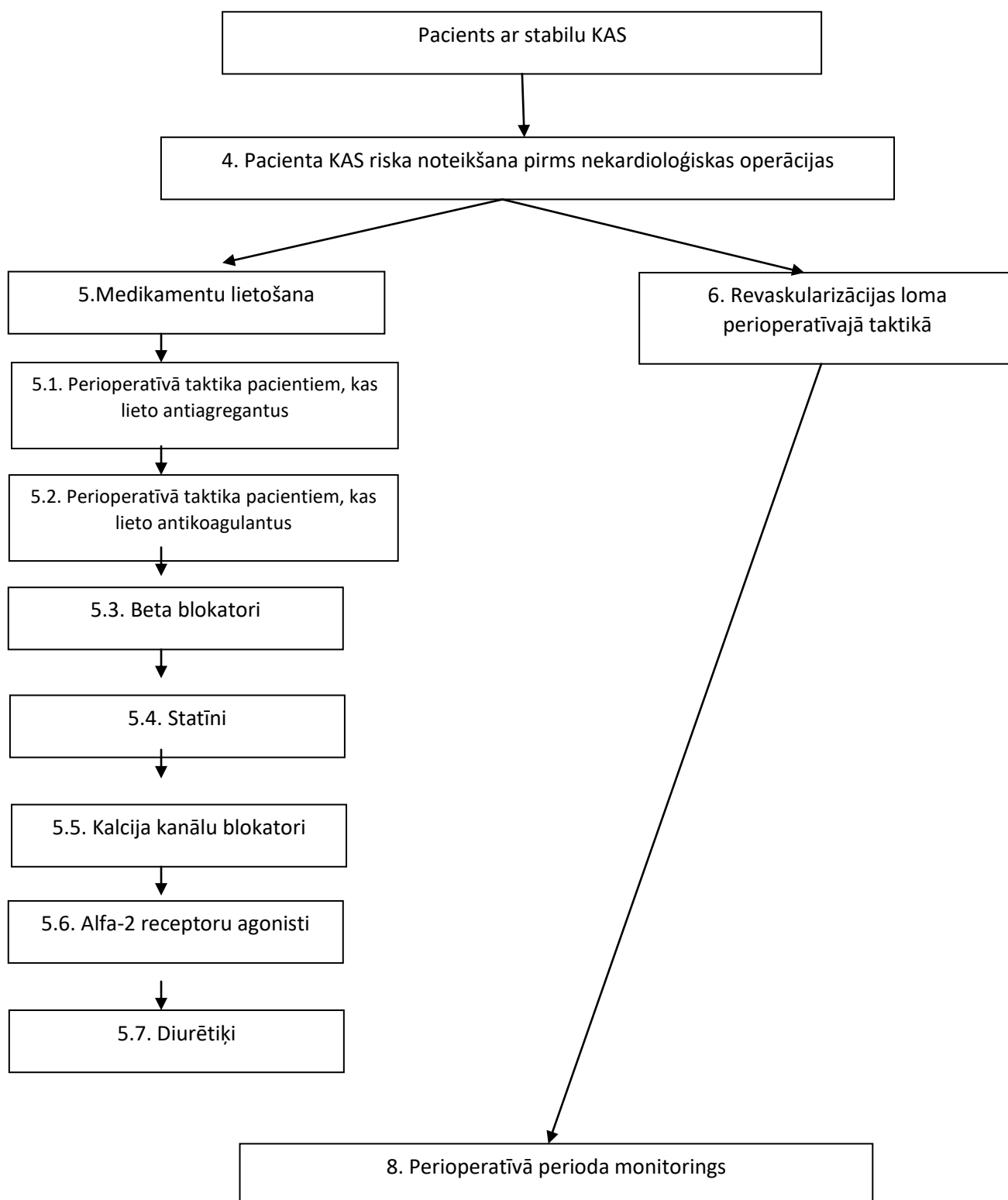
Stabilas KAS pacientu izmeklēšana un ārstēšana pacientiem pirms nekardiālas ķirurģiskas operācijas

Autore kardioloģe Iveta Mintāle un kardioloģe Silvija Hansone, kā arī darba grupa kardiologa prof. Andreja Ērgļa un kardiologa prof. Kārļa Trušinska vadībā: kardiologs prof. Gustavs Latkovskis; ārsts Vilnis Dzērve; ģimenes ārste Ilze Aizsilniece, neatliekamās medicīnas ārste Sarmīte Villere, fizikālās un rehabilitācijas medicīnas ārste Ilze Hāznere; ārste Evija Knoka

Saturs

Klīniskā algoritma shēma	2
1.Ievads.....	3
2.Algoritma mērķis.....	3
3.Mērķagrupas	3
4.Pacienta KAS riska noteikšana pirms operācijas	4
5.Medikamentu lietošana.....	5
5.1. Perioperatīvā taktika pacientiem, kas lieto antiagregantus.....	5
5.2. Perioperatīvā taktika pacientiem, kas lieto antikoagulantus.....	7
5.3. Beta blokatori	12
5.4. Statīni.....	14
5.5.Kalcija kanālu blokatori.....	15
5.6. Alfa-2 receptoru agonisti.....	15
5.7.Diurētiķi.....	15
6. Revaskularizācijas loma perioperatīvajā taktikā	16
7. Citas slimības, kuras ietekmē perioperatīvā perioda gaitu	18
8. Perioperatīvā perioda monitorings.....	20
Apkopoījums	21
Atsauces.....	23

Klīniskā algoritma shēma
Stabilas KAS pacientu izmeklēšana un ārstēšana pacientiem
pirms nekardiālas ķirurģiskas operācijas



1.Ievads

Kardiovaskulārās saslimšanas un to komplikācijas gan Latvijas, gan pasaules veselības aprūpē ieņem nozīmīgu vietu. Balstoties uz dažādu pētījumu datiem, ir aprēķināts, ka stenokardijas simptomu prevalence pasaulē ir 5-7% sievietēm un 4-7% vīriešiem vecumā no 45 līdz 64 gadiem, 10-12% sievietēm un 12-14% vīriešiem vecumā no 65 līdz 84 gadiem. Daļai no pacientiem ar stabilu KAS vismaz reizi dzīvē nāksies saskarties ar kādu ķirurģiski ārstējamu nekardiālu saslimšanu. Šiem pacientiem stabila KAS var nozīmīgi paaugstināt operācijas un dažādu ar to saistīto komplikāciju risku. Pasaules statistikas dati rāda, ka vidējā komplikāciju iespējamība nekardiālās operācijās variē no 7 līdz 11 procentiem, savukārt mirstības risks ir 0.8 līdz 1.5 procenti. Līdz pat 42 % no visiem ar operāciju saistītajiem nevēlamajiem notikumiem ir saistīti tieši ar dažādām kardiovaskulārām komplikācijām. Neapšaubāmi, operācijas risku veido dažādi faktori, kurus nevar ietekmēt, piemēram, operācijas plašums, smagums, ilgums. Tādēļ, lai mazinātu operācijas nevēlamo komplikāciju iespējamību, pacientu nepieciešams pēc iespējas labāk sagatavot procedūrai, uzlabojot pacienta modificējamo riska faktoru fonu. Tādēļ liela uzmanība jāpievērš ir tieši pacienta esošajām kardiovaskulārajām saslimšanām, lai tās pirms operācijas būtu pēc iespējas labāk kontrolētas un ar optimālu, operācijas risku nepaaugstinošu medikamentozu terapiju.

Šis algoritms ir tapis balstoties uz 2014. gadā publicētajām Eiropas Kardiologu biedrības sadarbībā ar Eiropaas anesteziologu biedrības kardiovaskulārās izmeklēšanas un taktikas vadlīnijām pacientiem, kam plānota nekardiāla ķirurģiska operācija. Tā mērķis ir uzlabot stabilas KAS pacientu aprūpi pirms nekardiālām ķirurģiskām operācijām Latvijā. Ņemot vērā to, ka Latvijā ir augsta kardiovaskulāro slimību izplatība un mirstība, ir nepieciešamība pēc vienota algoritma, kas palīdzētu veselības aprūpes speciālistiem vadīt pacientus ar stabilu KAS perioperatīvajā periodā. Šādā veidā iespējams palīdzēt pacientiem ne tikai mazināt stabilas KAS simptomus, bet arī palielināt pacientu drošību nekardiālu operāciju laikā un mazināt kardiovaskulāro komplikāciju risku. Nereti lielas neskaidrības pacienta sagatavošanā rada tieši viņa lietotie medikamenti, kas paaugstina asiņošanas risku. Tādēļ algoritmā liels uzsvars ir likts tieši uz šo medikamentu lietošanas stratēģiju perioperatīvajā periodā, lai labāk varētu atrast balansu starp asiņošanas un kardiovaskulāro komplikāciju risku. Šis algoritms ietver stabilas KAS perioperatīvo aprūpi pacientiem no 18 gadu vecuma.

2.Algoritma mērķis

- 1) uzlabot pacientu ar stabilu KAS pirms nekardiālas ķirurģiskas operācijas aprūpes kvalitāti visos veselības aprūpes līmeņos
- 2) nodrošināt drošu sagatavošanu pacientiem ar stabilu KAS pirms nekardiālām ķirurģiskām operācijām
- 3) mazināt komplikāciju risku pacientiem ar stabilu KAS nekardiālas ķirurģiskas operācijas perioperatīvajā periodā

3.Mērķagrupas

- Ģimenes ārsti
- Speciālisti
- Pacienti ar stabilu KAS un viņu aprūpētāji

4.Pacienta KAS riska noteikšana pirms operācijas

Pacientam pirms nekardiālas ķirurģiskas operācijas nepieciešams noteikt kardiovaskulāro notikumu (KV) risku. Ja pacientam nav KAS anamnēzē vai cukura diabēta, risku nosaka pēc SCORE. To veic ģimenes ārsts, ņemot vērā pacienta datus (vecums, dzimums, smēķēšanas statuss), sūdzības un izmeklējumu rezultātus (holesterīna līmenis asinīs un arteriālais asinsspiediens).

1. Ja pacientam anamnēzē nav pierādītas KVS un ir zems KV risks, nosaka pirmstesta varbūtību(PTV).

Ja PTV ir:

1.1. <15% - nav nepieciešama turpmāka KV izmeklēšana, pacientu nosūta uz nekardiālu ķirurģisku operāciju

1.2. PTV ir 15-65% - jāizdara fiziskās slodzes tests (to izdara sertificēts ārsts – kardiologs vai klīniskais fiziologs).

1.2.1. Ja slodzes tests ir pozitīvs, nepieciešama koronāro asinsvadu angiogrāfija.

1.2.2. Ja slodzes tests ir negatīvs, pacientu nosūta uz nekardiālu ķirurģisku operāciju.

1.3. Ja slodzes tests nav pietiekoši informatīvs, kardiologs nosūta pacientu uz slodzes testu ar vizualizācijas metodēm – Miokarda perfūzijas scitigrāfiju vai stresa EHOKG (ja tie ir pieejami)

1.3.1. Ja vizualizācijas tests ir pozitīvs, pacientu nosūta uz koronāro angiogrāfiju

1.3.2. Ja vizualizācijas tests ir negatīvs, pacientam veic nekardiālu ķirurģisku operāciju.

1.4. Ja PTV ir 66-85% - kardiologs nosūta pacientu uz MPS vai stresa EHOKG.

1.4.1. Ja vizualizācijas tests ir pozitīvs, pacientu nosūta uz koronāro angiogrāfiju

1.4.2. Ja vizualizācijas tests ir negatīvs, pacientam veic nekardiālu ķirurģisku operāciju.

1.5. Ja PTV ir >85% - jāuzskata, ka pacientiem IR stabilas KSS diagnoze, jāizdara koronārā angiogrāfija.

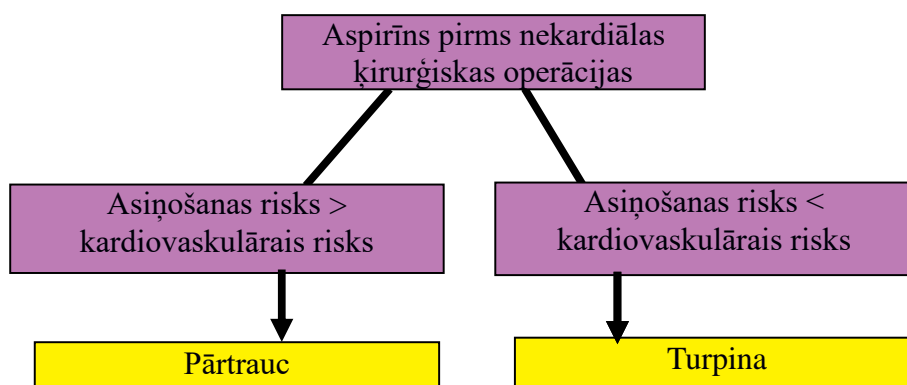
2. Ja pacientam ir augsts KV risks vai jau noteikta KVS diagnoze,

Pacients, kuram paredzēta ķirurģija, ar KV riska faktoriem vai zināmu KVS – kā algoritms pacientiem ar aizdomām par KAS – EKG, slodzes tests, EhoKG. Ja šie testi nesniedz pietiekamu informāciju, jāizdara vizualizācijas testi, pēc nepieciešamības KG.

5. Medikamentu lietošana

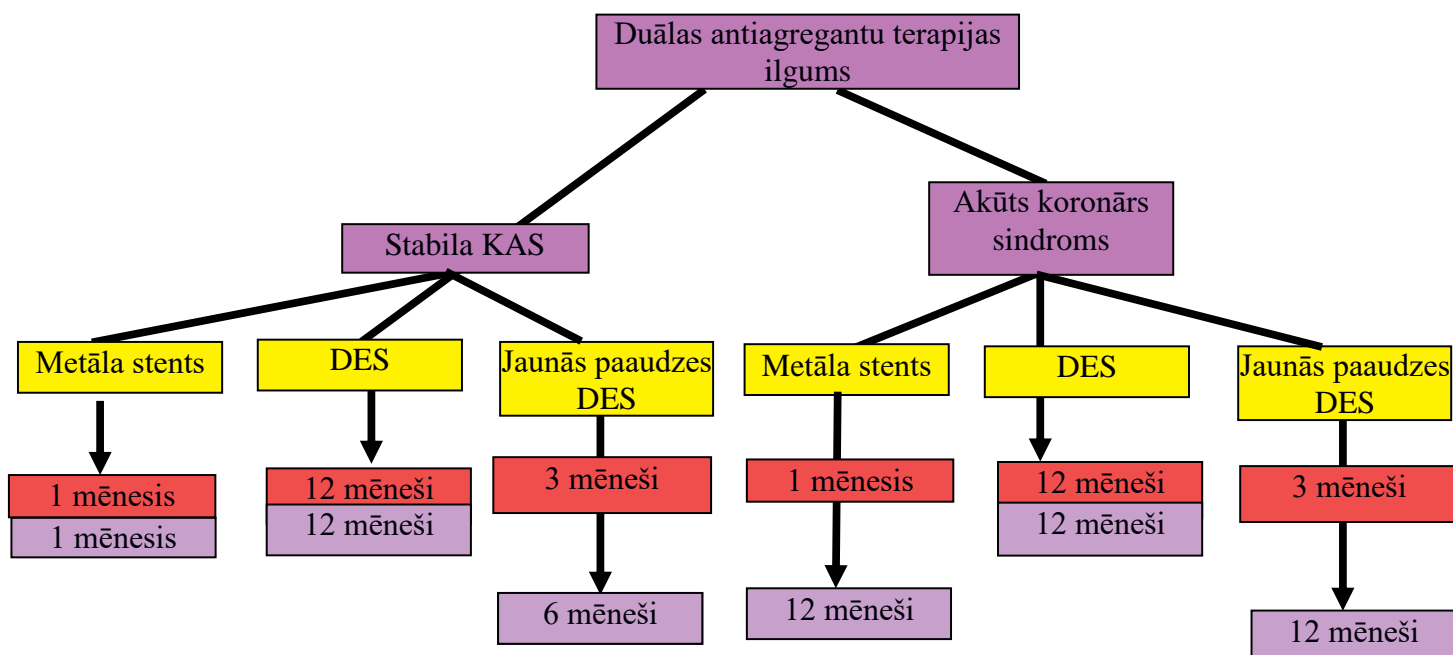
5.1. Perioperatīvā taktika pacientiem, kas lieto antiagregantus

1.1. Aspirīns. Pētījumos ir pierādīts, ka aspirīna terapijas turpināšana perioperatīvajā periodā ir saistāma ar mazāku insultu risku, neietekmējot miokarda infarkta un vaskulāro notikumu incidenci. Lai novērstu asiņošanas risku perioperatīvajā periodā, aspirīna terapija pirms operācijas nereti tiek atcelta. Tomēr 41 pētījuma meta analīzē, kurā salīdzināja perioperatīvās asiņošanas un aspirīna terapijas atcelšanas riskus, secināts, ka, lai gan ar asiņošanu saistītās komplikācijas ir par 50% biežāk aspirīna terapijas grupā, aspirīnu saņemošajiem pacientiem asiņošanas nebija smagākas[2]. Kopumā pētījumi rāda, ka aspirīnu pirms nekardiālas ķirurģiskas operācijas būtu jāpārtrauc, ja asiņošanas risks pārsniedz potenciālo kardiovaskulāro ieguvumu. Tādēļ, piemēram, pirms mazām ķirurģiskām operācijām vai endoskopiskām procedūrām rūpīgi jāapsver antiagregantu terapijas atcelšanas nepieciešamība. Savukārt, pacientiem, kuriem plānotas mugurkaula, noteiktas neiroķirurģiskas vai oftalmoloģiskas operācijas, aspirīnu būtu jāatceļ vismaz septiņas dienas pirms plānotās operācijas.



1.2. Duāla antiagregantu terapija (DAAT). Statistika rāda, ka 5 līdz 25 procentiem pacientu ar koronāru stentu ir nepieciešama nekardiāla ķirurģiska operācija piecu gadu laikā kopš stenta implantēšanas brīža. DAAT ir standarta terapija pacientiem pēc koronāra stenta implantācijas un tās ilgums ir atšķirīgs pacientiem ar metāla un zāļu izdalītiem stentiem. DAAT paaugstina nozīmīgu asiņošanu risku ķirurģisku operāciju laikā. Tāpat ir zināms, ka stenta trombozei, kuras galvenais riska faktors ir priekšlaicīga DAAT pārtraukšana, ir sliktāka prognoze kā koronārās artērijas *de novo* oklūzijai. Tādēļ gan kardiologam, gan ķirurgam būtu rūpīgi jāizvērtē antiagregantu terapijas taktika pacientiem, kuriem nesena veikta stenta implantācija un ir plānota nekardiāla ķirurģiska operācija, lai pēc iespējas sabalansētu stenta trombozes un dzīvībai bīstamu asiņošanas risku.

Lai mazinātu asiņošanu un asins komponentu transfūzijas nepieciešamības risku, ieteicama plānveida nekardiālas ķirurģiskas operācijas atlikšana līdz laikam, kad pabeigts pilns DAAT kurss. Pēc tam, ja iespējams, operācija veicama nepārtrauktas aspirīna terapijas fonā[3]. Pacientiem ar perkutānu koronāru intervenci (PKI) anamnēzē ir lielāks kardiovaskulāro notikumu risks nekardiālas ķirurģiskas operācijas laikā un pēc tās. Sevišķi augsts risks ir pacientiem, kam veikta neplānota vai akūta nekardiāla ķirurģiska operācija neilgi pēc PKI, kamēr pacientiem pēc balona angioplastijas komplikāciju risks ir ievērojami mazāks. Mirstības risks stenta trombozes dēļ var sasniegt pat 20 procentus pacientiem, kam



5.2. Perioperatīvā taktika pacientiem, kas lieto antikoagulantus

Saistīta ar paaugstinātu asiņošanas risku nekardiālu ķirurģisku operāciju laikā. Pacientiem, kam asiņošanas risks ir zemāks nekā terapijas ieguvumi, antikoagulantu terapija būtu jāturpina vai jāpielāgo. Savukārt, pacientiem, kam ir zems trombožu risks, antikoagulantu terapija pirms operācijas ir jāpārtrauc, lai mazinātu asiņošanas iespējamību.

2.1. Vitamīna K antagonisti (VKA). Terapija ar VKA paaugstina peri un pēc procedūras asiņošanas risku, tomēr pacientiem, kam INR sasniedz ≤ 1.5 , operācija uzskatāma par drošu. Augsta riska pacientiem, piemēram, ar: 1)ātriju fibrilāciju un punktu skaitu ≥ 4 CHA2DS2-VASc skalā; 2)mehāniskām sirds vārstuļu protēzēm un nesēn implantētām bioloģiskajām vārstulēm; 3)mitrālās vārstules korekciju pēdējo trīs mēnešu laikā; 4)pēdējo trīs mēnešu laikā pārdzīvotu venozo trombemboliju; 5)trombofīliju, VKA terapijas pārtraukšana ir bīstama, tādēļ nepieciešama pāreja uz nefrakcionētā heparīna terapiju vai uz mazmolekulāro heparīnu terapiju. Kopumā, priekšroka dodama pārejai uz mazmolekulārajiem heparīniem. Tie nozīmējami subkutānu injekciju veidā vienreiz dienā profilaktiskās devās zema riska pacientiem un divreiz dienā terapeitiskās devās augsta riska pacientiem. Devas nozīmējamās ņemot vērā pacienta svaru un nieru funkciju. Nav nepieciešams laboratoriski monitorēt mazmolekulāro heparīnu efektu. Pēdējā mazmolekulāro heparīnu deva ievadāma ne vēlāk kā 12 stundas pirms plānotās procedūras. VKA terapiju ieteicams pārtraukt 5 dienas pirms operācijas, ik dienu monitorējot INR līdz sasniedz ≤ 1.5 . Mazmolekulāros vai nefrakcionēto heparīnu terapiju uzsāk dienu pēc VKA pārtraukšanas vai tiklīdz INR ir < 2.0 . Pacientiem ar mehāniskām sirds vārstuļu protēzēm nefrakcionēto heparīnu terapijai ir labāks pierādījumu fons kā mazmolekulārajiem heparīniem. Tādēļ atsevišķās ārstniecības iestādēs šie pacienti hospitalizācijas laikā saņem nefrakcionēto heparīnu līdz pat četras stundas pirms operācijas, terapiju turpinot pēc operācijas līdz INR sasniedz terapeitisko lielumu.

Operācijas dienā jāveic INR pārbaude un ja tas pārsniedz 1.5, jāapsver operācijas atlikšana. Tajā pašā vai nākamajā dienā vismaz 12 stundas pēc operācijas uzsāk nefrakcionēto vai mazmolekulāros heparīnus līdzīgā devā, kā pirms procedūras. VKA uzsāk pirmajā vai otrajā dienā pēc operācijas ņemot vērā hemostāzes statusu. Pirmās divas dienas saņem VKA

devu, kas vienāda ar pirms operācijas saņemto uzturošo devu plus 50% no tās kā piesātinošo devu, pēc tam turpina tikai ar uzturošo devu. Mazmolekulāros vai nefrakcionēto heparīnu turpina līdz INR sasniedz mērķi.

Izvērtējot orālo antikoagulantu pārtraukšanas nepieciešamību pirms ķirurģiskām operācijām, ņem vērā potenciālo asiņošanas risku. Augsta asiņošanas riska procedūras (*sk.2.tabulu*) ir tādas, kurās asiņojošajai vietai nevar izdarīt kompresiju, tādēļ orālo antikoagulantu terapija ir pārtraucama un jāpāriet uz mazmolekulārajiem vai nefrakcionēto heparīnu. Pacientiem, kam plānotas zema asiņošanas riska operācijas, antikoagulantu terapijas maiņa nav nepieciešama, tomēr ieteicams uzturēt INR pie zemākās terapeitiskās robežas.

2.2. Tiešie orālie antikoagulanti. Pacientiem, kuri lieto tiešos orālos antikoagulantus (TOAK) dabigatrānu (tiešais trombīna inhibitors) vai rivaroksobānu, apiksabānu, edoxabānu (tiešie Xa faktora inhibitori) ir labi definēta periopertīva pieeja. Sakarā ar to, ka TOAK ir īss pusizvades periods, pirms operācijas nav nepieciešama pāreja, izmantojot mazmolekulāros heparīnus vai frakcionētos heparīnus. Izņēmums ir pacients ar augstu trombemboliju risku, ja ķirurģiskā iejaukšanās aizkavējas vairākas dienas. Pirms ķirurģiskām operācijām ar “normālu” asiņošanas risku TOAK pārtraucami laikā, kas vienlīdzīgs ar 2 līdz 3 pusizvades periodu summu, savukārt pirms ķirurģiskām operācijām ar augstu asiņošanas risku, pārtraukšanas laiks ir vienlīdzīgs ar 4 līdz 5 pusizvades laiku summu. Samazināta nieru funkciju šo laiku paildzina (*sk.1.tabulu*). Ņemot vērā ātru darbības uzsākšanas laiku, TOAK vēlams atsākt vienu līdz divas dienas (atsevišķos gadījumos līdz pat piecām dienām) pēc operācijas, kamēr pēcoperācijas asiņošanu risks ir mazinājies. Operācijām ar tūlītēju un pilnīgu hemostāzi TOAK terapiju var atsākt 6-8 stundas pēc procedūras beigām. Savukārt, netraumatiskas spinālās vai epidurālās anestēzijas un diagnostiskas lumbālpunkcijas gadījumā TOAK terapiju var atsākt 6-8 stundas pēc procedūras beigām. Operācijām ar sekojošu imobilizāciju adekvātas hemostāzes gadījumā trombožu profilaksei 6-8 stundas pēc operācijas beigām uzsāk mazmolekulāro heparīnu terapiju. TOAK terapiju atsāk 48-72 stundas pēc procedūras[6].

1. tabula. Laiks pēc pēdējās TPOAK devas, kad iespējama plānveida ķirurģiska operācija, ņemot vērā kreatinīna klirensu un plānotās operācijas asiņošanas riska izvērtējumu[6,7]

Kreatinīna klirens	Dabigatrāns		Apiksabāns vai rivaroksabāns	
	Ja nav nopietns asiņošanas risks un/vai iespējams nodrošināt adekvātu lokālo hemostāzi: veikt manipulāciju, kad antikoagulanta līmenis plazmā ir viszemākais (t.i. $\geq 12h$ vai / līdz $24h$ pēc pēdējās medikamenta devas)			
	Neliels risks**	Augsts risks	Neliels risks	Augsts risks
≥ 80 ml/min	$\geq 24h$	$\geq 48h$	$\geq 24h$	$\geq 48h$
50-80 ml/min	$\geq 36h$	$\geq 72h$	$\geq 24h$	$\geq 48h$
35-50 ml/min*	$\geq 48h$	$\geq 96h$	$\geq 24h$	$\geq 48h$
15-30 ml/min*	Nav indicēts	Nav indicēts	$\geq 36h$	$\geq 48h$
< 15 ml/min	Nav oficiālu indikāciju lietošanai			

Pirms operācijām nav nepieciešama pāreja, izmantojot nefrakcionētos vai mazmolekulāros heparīnus
Atsākt pilnas devas TPOAK ≥ 24 h pēc procedūrām ar zemu asiņošanas risku un 48 (-72)h pēc procedūrām ar augstu asiņošanas risku

*Daudzi no šiem pacientiem var saņemt mazāko dabigatrāna (110mg x2), apiksabāna (2.5mg x2) vai rivaroksabāna (15mg x1) devu.

**Neliels risks – operācija ar zemu asiņošanas risku; augsts risks – operācija ar augstu asiņošanas risku (*skat. 2.tabulu*)

2.tabula. Plānveida operāciju klasifikācija, ņemot vērā asiņošanas risku[11]

Procedūras, pirms kurām nav obligāta antikoagulantu terapijas pārtraukšana
Stomatoloģiskās operācijas (viens līdz trīs zobu ekstrakcija, smaganu operācija, abscesa incīzija, implanta ievietošana)
Oftalmoloģiskās operācijas (kataraktas vai glaukomas operācija)
Endoskopija bez ķirurģisku manipulāciju veikšanas
Virspusēja ķirurģija (piemēram, abscesa incīzija, nelieli dermatoloģiski griezumumi)
Procedūras ar nelielu asiņošanas risku
Endoskopija ar biopsijas paņemšanu
Prostatas vai urīnpūšļa biopsija
Elektrofizioloģiskā diagnostika vai radiofrekvences katetrablācija labās puses supraventrikulāru tahikardiju ārstēšanai
Angiogrāfija (izņemot koronāro artēriju)
Elektrokardiostimulatora vai kardiovertera-defibrilatora implantācija (izņemot anatomiski sarežģītos gadījumos, piemēram, iedzimta sirdskaite)
Procedūras ar augstu asiņošanas risku
Radiofrekvences katetrablācija vienkāršu kreisās puses supraventrikulāru tahikardiju ārstēšanai (piemēram, WPW sindroms)
Spināla vai epidurāla anestēzija, diagnostiska lumbālā punkcija
Krūškurvja operācija

Abdomināla operācija
Plaša ortopēdiska operācija
Aknu biopsija
Transuretrāla prostatas rezekcija
Nieru biopsija
Procedūras ar augstu asiņošanas risku un palielinātu trombembolijas risku
Kompleksa ablācija sirds kreisajā pusē (plaušu vēnu izolācija; atsevišķas ablācijas ventrikulāru tahikardiju likvidēšanai)

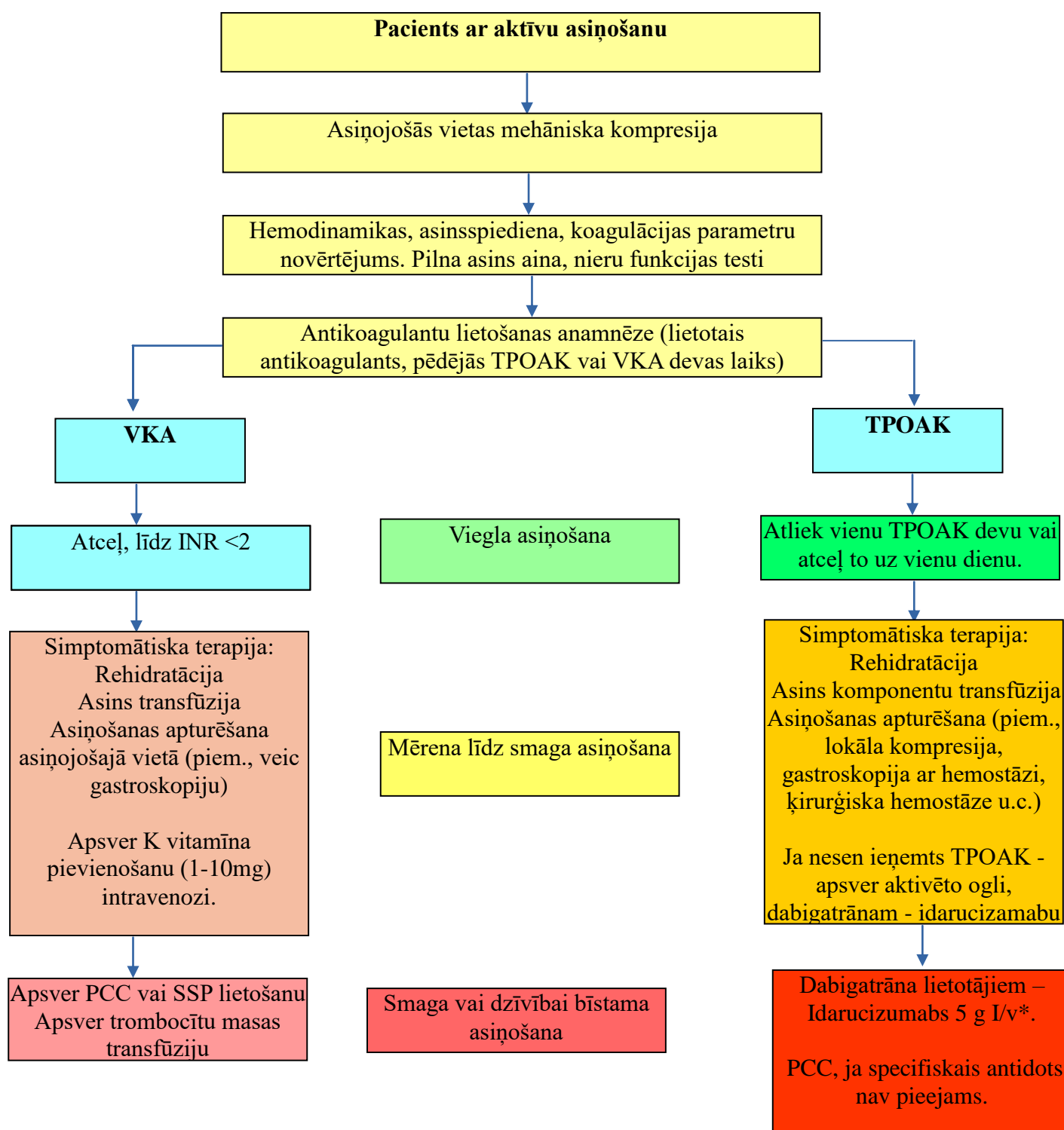
2.3.Koagulācijas atjaunošanas iespējas.

2.3.1. Vitamīna K antagonisti. Pacientiem, kas saņem VKA un kuriem nepieciešams atcelt antikoagulācijas efektu akūtu ķirurģisku indikāciju dēļ, rekomendē zemas devas (2.5mg-3.0mg) K vitamīnu intravenozi vai perorāli. K vitamīna efekts INR rādītājā atspoguļosies pēc 6 līdz 12 stundām. Ātrāka efekta sasniegšanai, terapijā papildus K vitamīnam iespējams pielietot svaigi saldētu plazmu vai protrombīna kompleksa koncentrātu (*sk.1.attēlu*).

2.3.2. Mazmolekulārie un nefrakcionētais heparīns. Pacientiem, kas terapijā saņem nefrakcionēto heparīnu, tā pārtraukšana ir pieteikama, lai varētu veikt akūtu ķirurģisku procedūru. Normāla koagulācija pēc nefrakcionētā heparīna terapijas pārtraukšanas atjaunojas četru stundu laikā. Ja nefrakcionētais heparīns ir saņemts subkutāni, antikoagulācijas efekts ir pagarināts un tā steidzamai atjaunošanai iespējams pielietot protamīna sulfātu. Tā devu aprēķina, balstoties un pēdējo divu stundu laikā saņemto heparīna daudzumu attiecībā 1 vienība protamīna sulfāta uz 1 vienību heparīna. Pacientiem, kas saņem mazmolekulāros heparīnus, normāla koagulācija atjaunojas astoņu stundu laikā pēc pēdējās saņemtās devas. Steidzamos gadījumos koagulāciju atjauno ar protamīna sulfātu, tomēr jāņem vērā, ka anti-Xa aktivitāte pilnībā netiek neitralizēta (maksimums 50%).

2.3.3. TOAK. Dzīvībai bīstamu asiņošanu gadījumā TOAK terapijas fonā, sākotnēji uzsāk simptomātisku terapiju ar asiņojošās vietas kompresiju, asins komponentu transfūziju (*sk.1.attēlu*). Dabigatrāna lietotājiem iespējams pielietot tā antidotu Idarucizumabu 5g i/v, kas īsā laikā saista un neitralizē dabigatrānu, neietekmējot trombīna veidošanos. Pašlaik dažādās izpētes stadijās ir arī Xa faktora antagonistu antidots andeksanets alfa kā arī tiešo trombīna un Xa faktora inhibitoru antidots ciraparantags (PER977)[1].

1.attēls. Asiņošanas apturēšana pacientiem, kuri lieto POAK[8].



PCC – protrombīna kompleksa koncentrāts; SSP – svaigi saldēta plazma; VKA – vitamīna K antagonists; TPOAK – tiešie perorālie antikoagulanti

5.3. Beta blokatori

Perioperatīvajā periodā strauji paaugstinās kateholamīnu līmenis, kā rezultātā paātrinās sirdsdarbība un miokarda kontraktilitāte, kā arī pieaug nepieciešamība pēc skābekļa. Beta blokatoru terapijai perioperatīvajā periodā ir šāds efekts: samazinās skābekļa patēriņš miokardā un palēninās sirdsdarbība, kā rezultātā pagarinās diastoles periods un samazinās miokarda kontraktilitāte.

Randomizētu pētījumu rezultāti apstiprina, ka beta blokatori un citi medikamenti, kas palēnina sirdsdarbību, samazina miokarda išēmijas risku perioperatīvajā periodā.

Tika veikti septiņi randomizēti pētījumi, lai izvērtētu beta blokatoru terapijas nozīmi perioperatīvajā periodā. Pētījumos tika izmantoti dažādi beta blokatori: atenolols, bisoprolols, metoprolola tartrāts un metoprolola sukcināts. Visi pētījumi tika randomizēti: terapijā izmantoti beta blokatori vai *placebo*. Lielākajā daļā pētījumu tika iekļauti augsta riska pacienti. Piecas meta analīzes pierādīja, ka pacientiem, kuri saņēma beta blokatorus, būtiski tika samazināts miokarda išēmijas, infarkta, kā arī koronāras nāves risks perioperatīvajā periodā. Koronāro notikumu risks samazinājās arī ilgākā laika periodā pēc operācijas.

Pētījumā POISE (The Peri-Operative ISchemic Evaluation) tika iekļauti pacienti vecāki par 45 gadiem ar iepriekš diagnosticētu kardiovaskulāru slimību, kā arī pacienti ar vismaz trim no septiņiem klīniski nozīmīgiem riska faktoriem, vai tika plānota augsta riska asinsvadu ķirurģijas operācija. Terapijā tika izmantots metoprolola sukcināts 100 mg 2- 4 stundas pirms operācijas vai *placebo* un 100 mg 6 stundu laikā pēc operācijas vai *placebo*. Pētījums tika randomizēts, iekļaujot 8351 pacientus.

Lai gan nefatāla miokarda infarkta risks tika samazināts par 30% ($p < 0,001$), kopējās mirstības risks paaugstinājās par 33% ($p = 0,03$), un pieauga arī insulta risks ($p = 0,005$). Par galvenajiem iemesliem tiek minēti hipotensija, bradikardija un insults, kura risku palielināja cerebrovaskulāra slimība anamnē. Metoprolola sukcināta izraisīta hipotensija un bradikardija tiek saistītas ar faktu, ka izmantota pārāk liela medikamenta deva, kas netika titrēta.

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

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

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

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

Pētījums	β blokators	Pacienti	Laiks pirms operācijas	Ilgums pēc operācijas	Titrēšana
Mangano et al.	Atenolols	KSS vai ≥ 2 RF	30 min.	7 dienas	Nē
DECREASE	Bisoprolols	Pozitīvs dobutamīna stress eho	7 dienas	30 dienas	Jā
POBBLE	Metoprolola tartrāts	Nebija RF	< 24 st.	7 dienas	Nē
MaVS	Metoprolola sukcināts	Nebija RF	2 st.	5 dienas	Nē
DIPOM	Metoprolola sukcināts	CD	12 st.	8 dienas	Nē
BBSA	Bisoprolols	KSS vai ≥ 2 RF	> 3 st.	10 dienas	Jā
POISE	Metoprolola sukcināts	KSS vai ateroskleroze, vai ≥ 3 RF, vai asinsvadu ķirurģija	2-4 st.	30 dienas	Nē

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

Beta blokatoru terapija optimāli jāuzsāk 30 dienas līdz vienu nedēļu pirms operācijas. Devu jātitrē, piem., tiek rekomendēts sākt 2,5 mg bisoprolola vai 50 mg metoprolola sukcināta. Devai pirms operācijas jābūt tādai, lai tiktu nodrošināta sirdsdarbība 60–70 reizes minūtē un sistoliskais asinsspiediens >100 mmHg.

Lai novērstu kardiālo notikumu attīstību, tiek rekomendēts beta blokatoru terapiju turpināt vairākus mēnešus pēc operācijas. Labāka kardioprotektīvā efekta sasniegšanai tiek rekomendēti selektīvie beta-1 blokatori bez iekšējās simpatomimētiskās aktivitātes efekta un ar garāku pussabrukšanas periodu, piemēram, bisoprolols. Vairākos novērojumu pētījumos tika konstatēts paaugstinātas mirstības pieaugums, ja beta blokatori tiek atcelti pirms operācijām.

Beta blokatoru terapijas rekomendācijas

Rekomendācijas	Rekomendāciju klase	Pierādījumu līmenis
Peri - operatīvi beta blokatori tiek rekomendēti pacientiem, kas tos lietojuši iepriekš sakarā ar KAS, arteriālo hipertensiju vai ritma traucējumu dēļ	I	B
Pre - operatīvi beta blokatori tiek rekomendēti pacientiem, kam plānota augsta riska ķirurģiska	IIb	B

operācija un kurriem ir 2 riska faktori		
Pre- operatīvi beta blokatori tiek rekomendēti pacientiem, kuriem ir zināma KAS vai miokarda išēmija	IIb	B
Apsverama bisoprolola vai atenolola lietošana	IIb	B
Per- operatīvi augstas beta blokatoru devas bez titrēšanas netiek rekomendētas	III	B
Peri- operatīvi beta blokatori netiek rekomendēti pacientiem, kuriem paredzama zema riska ķirurģiska operācija	III	B

5.4. Statīni

3-hidroksi-3-metilglutarilkoenzīma A reduktāzes inhibitori (statīni) tiek plaši lietoti pacientiem ar koronāro artēriju slimību vai paaugstinātu risku saslimt ar šo slimību, lai samazinātu lipīdu līmeni asinīs. Pacientiem ar nekoronāru aterosklerozi (miega artērijas, perifērie asinsvadi, aorta, nieru artērijas) statīni jānozīmē sekundārai profilaksei pirms plānotas nekardiālas operācijas.

Statīniem piemīt arī šādi pozitīvi efekti: palīdz stabilizēt aterosklerotisko plāksni, samazinot lipīdu oksidāciju, iekaisuma procesu, matricēšanas metalloproteināzes līmeni un šūnu nāvi, kā arī paaugstinot metalloproteināzes un kolagēna inhibitoru līmeni. Šie tā sauktie antilipīdu efekti nodrošina plāksnes ruptūras riska samazināšanos un miokarda infarkta risku perioperatīvajā periodā.

Vairāki lieli klīniskie pētījumi pierādījuši statīnu terapijas labvēlīgos efektus perioperatīvajā periodā. Pētījumos tika izmantoti statīnu grupas pārstāvji - atorvastatīns un fluvastatīns. Pētījumi tika randomizēti: pacients terapijā saņēma statīnu vai *placebo*. Pierādītie efekti: atorvastatīns ievērojami samazina koronāro notikumu riska attīstību perioperatīvajā periodā. Meta analīze, kurā tika iekļauti 223 010 pacienti no 12 retrospektīviem un trim prospektīviem pētījumiem, pierādīja, ka statīnu terapija ievērojami samazina mirstību: par 44% pēc nekardiālām operācijām un par 59% pēc asinsvadu operācijām. Pacientiem, kuri pirms operācijas bija saņēmuši fluvastatīna terapiju, salīdzinot ar *placebo* grupu, ievērojami samazinājās miokarda išēmijas, kā arī miokarda infarkta un koronāras nāves risks.

Analgētisko līdzekļu lietošana un pēcooperācijas sāpes var maskēt miopātijas simptomus. Šādos gadījumos pastāv statīnu inducētas rhabdomiolīzes vai akūtas nieru mazspējas draudi.

Pirms operācijas tiek rekomendēts lietot statīnus ar garu pusizvades periodu (rosurvastatīns, atorvastatīns, fluvastatīns), lai nodrošinātu pietiekamu medikamenta līmeni organismā arī pēc operācijas – periodā, kad perorāla medikamentu lietošana ir apgrūtināta.

Statīnu terapijas rekomendācijas

Rekomendācijas	Rekomendāciju klase	Pierādījumu līmenis
Peri- operatīvi tiek dota priekšroka statīniem ar garu pusizvades periodu	I	C
Peri-operatīvi statīnu terapija tiek rekomendēta pacientiem vismaz 2 nedēļas pirms asinsvadu ķirurģijas	Ia	B

5.5. Kalcija kanālu blokatori

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

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

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

5.6. Alfa-2 receptoru agonisti

Alfa-2 receptoru agonisti samazina postganglionāro noradrenalīna izdali un tādējādi reducē kateholamīnu izdalīšanos operācijas laikā. Randomizētā pētījumā tika iekļauti 1897 pacienti ar KAS, kuriem paredzētas vidēja vai augsta riska nekardiālas operācijas. Pētījuma rezultāti liecināja, ka miokarda infarkta risks un mirstība kopējā populācijā nesamazinājās, bet subpopulācijā, kura sastāvēja no 904 asinsvadu ķirurģijas pacientiem, samazinājās miokarda infarkta un nāves risks postoperatīvajā periodā. Pētījumā, kurā tika iekļauti pacienti ar klīniskajiem riska faktoriem vai diagnosticētu KAS, kuri perioperatīvajā periodā terapijā saņēma klonidīnu, tika pierādīta 30 dienu un divu gadu mirstības samazināšanās, bet miokarda infarkta risks nesamazinājās.

5.7. Diurētiķi

Diurētiķi tiek lietoti galvenokārt sirds mazspējas un hipertensijas ārstēšanā. Diurētiķus hipertensijas ārstēšanai var atsākt lietot operācijas dienā. Sirds mazspējas ārstēšanā diurētiķi nereti tiek lietoti lielās devās. Deva jāpalielina, ja parādās šķidruma retences pazīmes. Savukārt deva jāsamazina, ja tiek konstatēta hipovolēmija, hipotensija, kā arī elektrolītu vielmaiņas traucējumi. Diurētiķu terapiju sirds mazspējas ārstēšanai var uzsākt operācijas

dienā. Perioperatīvajā periodā pacientiem ar sirds mazspēju rūpīgi jākontrolē volēmija un tilpuma pārslodzes gadījumā intravenozi jāordinē cilpas diurētiķi.

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

6. Revaskularizācijas loma perioperatīvajā taktikā

Indikācijas preoperatīvai koronārai angiogrāfijai ar revaskularizāciju pacientiem, kam plānota nekardiāla ķirurģiska operācijas ir identiskas pacientiem bez iepļānotām operācijām (*sk. miokarda revaskularizācijas vadlīnijas*). Pirms nekardiālām ķirurģiskām operācijām nav nepieciešams rutīnveidā izslēgt miokarda mēmās išēmijas esamību visiem pacientiem. Ir pierādīts, ka divām trešdaļām pacientu, kuriem nekardiāla ķirurģiska operācija ir rezultējiesies ar fatālu miokarda infarktu, bijusi nozīmīga kreisās koronārās artērijas stumbra stenoze vai trīs artēriju slimība. Tomēr lielākajai daļai šo pacientu histoloģiskajos izmeklējumos neatrod pangas erozijas vai plīsumus un tikai trešdaļai iespējams vizualizēt tromba esamību koronārajās artērijās. Tas norāda uz to, ka nozīmīga daļa letālo miokarda infarktu operācijas laikā rodas no išēmijas, kas rezultējiesies lēnas plūsmas ar augsta miokarda skābekļa pieprasījuma dēļ. Šāda tipa išēmiju provocē operācijas radītais stress organismā (audu trauma, iekaisums, anestēzija, anēmija, sāpes, intubācija u.c.) stabilu aterosklerotisko pangu fonā. Ir pierādīts, ka pacientiem, kas operācijas laikā piedzīvojuši miokarda infarktu un kam pirms operācijas veikta koronāra angiogrāfija, liela daļa infarktu notikuši artērijās bez augstas pakāpes stenozes, vēl vairāk pasvītrojot tieši operācijas stresa lomu miokarda infarkta patoģenēzē. Ņemot vērā iepriekš minēto, ir skaidrs, ka rutīnveida profilaktiska koronāra angiogrāfija ar iespējamu revaskularizāciju ne vienmēr spēj izslēgt miokarda infarkta risku operācijas laikā.

Profilaktiskas miokarda revaskularizācijas galvenais mērķis ir novērst letālu perioperatīvu miokarda infarkta attīstības risku. Revaskularizācija ir īpaši efektīva, ārstējot smagas pakāpes stenozes, taču nav iespējams prognozēt nestabilas aterosklerotiskās plāksnes ruptūru ķirurģiskas iejaukšanās laikā. Pacientiem, kuriem iepriekš veikta koronāro artēriju šuntēšanas (KAŠ) operācija un kuru stāvoklis ir stabils, kardiālu komplikāciju risks pēc plānotas nekardiālas operācijas ir samazināts. Rezultāti no CASS (*coronary artery surgery study*) reģistra rāda, ka īpaši šis fakts attiecināms uz pacientiem ar trīs artēriju slimību un/vai samazinātu kreisā kambara funkciju, kā arī uz augsta riska ķirurģiskām operācijām. Tādēļ pacienti, kuriem iepriekšējo piecu gadu laikā veikta koronāro artēriju šuntēšanas operācija un kuru veselības stāvoklis kopš pēdējās izmeklēšanas nav mainījies, var tikt nosūtīti uz operāciju[9].

Pacientiem, kuriem iepriekš veikta perkutāna revaskularizācija ar artēriju stentēšanu, ir augstāks risks kardiālo notikumu attīstībai nekardiālas operācijas laikā vai pēc tās, īpaši akūtos gadījumos, kad operācija ir neatliekama. Tādēļ, ja iespējams, plānveida nekardiāla ķirurģiska operācija atliekama 12 mēnešus pēc PKI ar zālēm pildīta stenta implantāciju (īsāks

laiks pieļaujams jaunākas paaudzes stentiem, *sk. Duālas antiagregantu terapijas sadaļu*), pēc tam operāciju izdarot aspirīna terapijas fonā.

8.1. Rekomendācijas nekardiālas ķirurģiskas operācijas veikšanai revaskularizētiem pacientiem ar stabilu vai asimptomātisku KAS.

1) Asimptomātiski pacienti, kuri nav augsta riska grupā un kuriem KAŠ veikta pēdējo 6 gadu laikā, plānveida nekardiālu ķirurģisku operāciju var veikt bez angiogrāfiskas koronāro asinsvadu izvērtēšanas pirms tās (I klases B līmeņa rekomendācija).

2) Pacientiem ar nesenu metāla stenta implantāciju, kas veikta pirms minimums četrām nedēļām, bet vislabāk pirms 3 mēnešiem, apsverama nekardiālās ķirurģiskās operācijas veikšana plānveidā. Perioperatīvajā periodā ieteicama aspirīna terapijas turpināšana (IIa klases B līmeņa rekomendācija).

3) Pacientiem ar nesenu medikamentus izdalošā stenta implantāciju, kas veikta pirms minimums 12 mēnešiem (jaunākās paaudzes medikamentus izdalošajiem stentiem pieļaujami 6 mēneši), apsverama nekardiālās ķirurģiskās operācijas veikšana plānveidā. Perioperatīvajā periodā ieteicama aspirīna terapijas turpināšana (IIa klases B līmeņa rekomendācija).

4) Pacientiem ar nesenu veiktu balona angioplastiju apsverama nekardiālās ķirurģiskās operācijas veikšana plānveidā vismaz 2 nedēļas pēc angioplastijas (IIa klases B līmeņa rekomendācija).

8.2. Rekomendācijas profilaktiskai revaskularizācijai pacientiem ar stabilu vai asimptomātisku KAS.

1) Miokarda revaskularizācija veicama, ņemot vērā stabilas KAS ārstēšanas vadlīniju rekomendācijas (I klases B līmeņa rekomendācija).

2) Revaskularizācija pēc veiksmīgas nekardiālas ķirurģiskas operācijas apsverama, balstoties uz stabilas KAS ārstēšanas vadlīniju rekomendācijām (I klases C līmeņa rekomendācija).

3) Apsverama profilaktiska miokarda revaskularizācija pirms augsta riska ķirurģiskas operācijas, ņemot vērā stresa inducētā perfūzijas defekta apjomu (IIb klases B līmeņa rekomendācija).

4) Nav ieteicama rutīnas profilaktiska miokarda revaskularizācija pirms zema vai vidēji augsta riska nekardiālām ķirurģiskām operācijām pacientiem ar pierādītu KAS (III klases B līmeņa rekomendācija).

8.3. Rekomendācijas miokarda revaskularizācijai pacientiem ar akūtu koronāru sindromu bez ST elevācijām (AKS BSTE).

1) Ja nekardiālu ķirurģisku operāciju iespējams atlikt, ieteicam pacientus ar AKS BSTE ārstēt, ņemot vērā AKS BSTE vadlīnijas (I klases A līmeņa rekomendācija).

2) Gadījumos, kad kombinējas dzīvību apdraudošs stāvoklis, kura dēļ ir nepieciešama neatliekama nekardiāla ķirurģiska operācija, ar AKS BSTE revaskularizācijas nepieciešamību, prioritārā kārtībā operatīvajai terapijai apspriežama ekspertu konsīlijā (IIa klases C līmeņa rekomendācija).

3) Pacientiem, kas pārcietuši nekardiālu ķirurģisku operāciju, pēc attiecīgās operācijas jāsaņem intensīva medikamentozā terapija un miokarda revaskularizācija, balstoties uz AKS BSTE ārstēšanas vadlīnijām (I klases B līmeņa rekomendācija).

4) Ja PKI ir indicēta pirms daļēji neatliekamas ķirurģiskas operācijas, procedūrā jāpielieto jaunās paaudzes medikamentus izdalošie stenti vai metāla stenti vai veicama balona angioplastija (I klases B līmeņa rekomendācija).

7. Citas slimības, kuras ietekmē perioperatīvā perioda gaitu

9.1. Hroniska sirds mazspēja

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

Eiropas Kardiologu biedrības vadlīnijās rekomendētā primārā terapija, lai samazinātu slimības progresēšanu un mirstību pacientiem ar hronisku sirds mazspēju, ir šāda: AKE inhibitori (vai A2RB pacientiem, kuriem AKE inhibitori ir neefektīvi) un beta blokatori. Ja vien šie medikamenti nav kontraindicēti, tos rekomendē lietot optimālās devās visiem pacientiem ar simptomātisku sirds mazspēju un kreisā kambara izviedes frakciju $\leq 40\%$. Nepieciešamības gadījumā var tikt pievienoti arī A2RB un aldosterona antagonisti. Visiem pacientiem, kuriem izviedes frakcija ir $\leq 35\%$ (hroniska sirds mazspēja (HSM), Ņujorkas sirds asociācijas (NYHA) III vai IV funkcionālā klase (FK)), būtu jāapsver mazas devas aldosterona antagonista pievienošana terapijai (taču tikai gadījumos, ja pacientam nav hiperkaliēmijas vai smagas nieru mazspējas). Diurētiķi tiek rekomendēti pacientiem ar sirds mazspēju un sastrēguma simptomiem vai pazīmēm.

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

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

9.2. Arteriālā hipertensija

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

9.3. Sirds vārstuļu slimības

Pacientiem ar sirds vārstuļu slimībām ir augstāks perioperatīvā perioda kardiovaskulāro komplikāciju risks nekardiālas operācijas laikā. Šādiem pacientiem pirms plānotās operācijas rekomendējama ehokardiogrāfija.

9.4. Aortālās vārstules stenoze

Aortālās vārstules stenoze (AVS) ir izplatītākā sirds vārstuļu slimība Eiropā, īpaši vecāka gadagājuma pacientiem. Smaga AVS ir būtisks riska faktors miokarda infarkta attīstībai un mirstībai perioperatīvajā periodā. Ja šādiem pacientiem nepieciešams veikt neatliekamu nekardiālu operāciju, tās laikā obligāti precīzi jāmonitorē pacienta hemodinamiskais stāvoklis. Simptomātiskiem pacientiem pirms plānotās operācijas jāapsver aortālās vārstules implantēšana. Augsta riska pacientiem (smagas blakusslimības, vecums), kuriem aortālo vārstuli nevar implantēt ķirurģiski, tiek rekomendēts veikt aortālās vārstules balona valvuloplastiju vai transkatetrālu aortālās vārstules implantēšanu (TAVI).

9.5. Mitrālās vārstules stenoze

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

9.6. Aortālā un mitrālā regurgitācija

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

9.7. Pacienti ar sirds vārstuļu protēzēm

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

9.8. Aritmijas. Perioperatīvajā periodā aritmijas sastopamas 70% pacientu, kuri pārcietuši operāciju ar vispārējo anestēziju.

9.8.1. Ventrikulāras aritmijas. Gandrīz pusei augsta riska pacientu, kuri pārcietuši nekardiālu operāciju, bieži novēro priekšlaicīgu kambara saraušanos vai ventrikulāru tahikardiju. Nav pierādījumu, ka tikai priekšlaicīga kambaru saraušanās vai ventrikulārā tahikardija (izolēti viena no tām) varētu būt saistīta ar sliktāku prognozi. Ilgstošas monomorfasventrikulārās tahikardijas gadījumā ar nopietnu hemodinamiskā līdzsvara apdraudējumu terapijas nolūkos jāveic elektriskā kardioversija. Amiodaronu (i/v) var izmantot terapijā pacientiem ar stabilu ilgstošu monomorfu ventrikulāro tahikardiju. Pacientiem ar ilgstošu polimorfu ventrikulāro tahikardiju un hemodinamiskā līdzsvara

apdraudējumu jāveic elektriskā kardioversija. Pacientiem ar *Torsades de Pointes* un pagarinātu QT intervālu nepieciešamības gadījumā terapijā var izmantot magnēzija sulfātu. Izoproterenols tiek rekomendēts pacientiem ar periodisku pauzes atkarīgu *Torsades de Pointes*, kuriem nav iedzimts pagarināta QT intervāla sindroms.⁷⁸ Ja perioperatīvajā periodā ir bezpulsa ventrikulāra tahikardija vai ventrikulāra fibrilācija, nekavējoties jāveic defibrilācija.

9.8.2. Supraventrikulāras aritmijas. Pacientiem, kuriem veic nekardiālu operāciju, biežāk sastop supraventrikulāras tahikardijas (SVT) un ātriju fibrilāciju (ĀF), salīdzinot ar ventrikulārām aritmijām. Simpātiskā aktivitāte ir primārais automātisma mehānisms, kas atbildīgs par ĀF attīstību. Dažu SVT pārtraukšanai labi palīdz vagālie manevri, turklāt šāda tipa aritmijas var kupēt arī ar adenozīnu. Savukārt, ja SVT ir refraktāra pret adenozīnu, terapijā var izmantot īsas darbības beta blokatorus vai nedihidropiridīnu kalcija kanālu blokatorus (verapamils, diltiazems), vai amiodaronu i/v. Verapamils jālieto uzmanīgi, jo tam piemīt negatīvs inotrops efekts. Perioperatīvā perioda ĀF galvenais priekšnoteikums ir kambaru ritma kontrole. Beta blokatori un nedihidropiridīnu kalcija kanālu blokatori (diltiazems, verapamils) ir izvēles medikamenti sirds darbības ritma kontrolei ĀF gadījumā. Pacientiem pēc nekardiālas operācijas beta blokatori pierādīti kā efektīvi medikamenti, pēc ĀF atgriežot sinusa ritmu. Dažos pētījumos pierādīts, ka beta blokatoru terapija preoperatīvajā periodā uzlabo aritmiju kontroli.

9.8.3. Bradiaritmijas. Perioperatīvas bradiaritmijas lielākoties labi reaģē uz īstermiņa farmakoloģisko terapiju. Indikācijas pagaidu elektrokardiostimulatora implantēšanai perioperatīvajā periodā ir tādas pat kā pastāvīgā elektrokardiostimulatora implantācijai. Asimptomātisks bifascikulārais bloks ar vai bez pirmās pakāpes atrioventrikulāras blokādes nav indikācija pagaidu endokardiālā elektrokardiostimulatora implantācijai.

9.9. Elektrokardiostimulators/implantējamais kardioverters-defibrilators

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

8. Perioperatīvā perioda monitorings

10.1. Elektrokardiogrāfija

Ja postoperatīvajā periodā EKG tiek konstatēta išēmija, tas ir kā prognostisks faktors kardiālo komplikāciju riska attīstībai hospitālajā periodā, tomēr tikai EKG monitorings viens pats netiek uzskatīts par adekvātu mērījumu išēmijas diagnosticēšanai. Visiem pacientiem, bet it īpaši augsta riska pacientiem, operācijas laikā tiek rekomendēts 12 novadījumu EKG monitorings. Pierādīts, ka ST segmenta izmaiņas pozitīvi korelē ar miokarda infarkta incidenci perioperatīvajā periodā. Taču nav skaidrs, vai EKG monitorings ir pietiekami jutīga metode, lai identificētu pacientus ar zemu risku.

10.2. Transezofageālā ehokardiogrāfija

Transezofageālajai ehokardiogrāfijai (TEE) ir vairākas priekšrocības, salīdzinot ar alternatīvām monitoringa metodēm. TEE tiek rekomendēta akūtas un smagas hemodinamiskās nestabilitātes gadījumā, kā arī, ja operācijas laikā vai pēc tās attīstās dzīvību apdraudošs stāvoklis. Galvenā TEE priekšrocība, salīdzinot ar plaušu artērijas katetrizāciju, ir

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

10.3. Traucēts glikozes metabolisms

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

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

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

10.4. Postoperatīvā perioda sāpju novēršana

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

Apkopoījums

1. Jānovērtē ķirurģiskās procedūras neatliekamība. Neatliekamos gadījumos pacienta stāvoklis un operācijas specifika ir tie faktori, kas nosaka turpmāko stratēģiju, turklāt šādās situācijās sirds slimību detalizēta diagnostika un ārstēšana uz laiku jāatceļ.

2. Ja pacienta stāvoklis ir nestabils, pirms operācijas jānozīmē adekvāta terapija un pacienta stāvoklis jāstabilizē. Nereti nestabils pacienta kardiālais stāvoklis prasa operācijas atlikšanu. Terapija jāizvērtē multidisciplināri – piedaloties dažādu speciālistu komandai. Pacientam var tikt veikta koronāro artēriju intervence: koronāro artēriju šuntēšanas operācija, balona angioplastija vai stenta implantācija, pēc kuras uzsāk duālo antitrombotisko terapiju, ja operāciju uz laiku iespējams atlikt.

4. *tabula.* Nestabili kardiālie stāvokļi

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

5. tabula. Klīniskie riska faktori

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

Aspirīna ilgstošu terapiju tiek rekomendēts turpināt. Aspirīna terapiju pārtraukt, ja operācijas laikā ir grūtības kontrolēt hemostāzi.

6. Pacienti ar vidēju vai zemu funkcionālo kapacitāti precīzi jānovērtē ķirurģiskās procedūras risks. Operāciju var veikt pacientiem ar vidēju risku, taču pirms operācijas nozīmē statīnu un titrētu mazu devu beta blokatoru terapiju. Pacienti ar sistolisku kreisā kambara disfunkciju (kreisā kambara izsviedes frakcija <40%) pirms operācijas tiek rekomendēta AKEI (vai A2RB, ja pacients ir intolerants pret AKE inhibitoriem) terapija. Ja pacientam ir viens vai vairāki klīniskie riska faktori, pirms operācijas tiek rekomendēta EKG, lai monitorētu iespējamās izmaiņas preoperatīvajā periodā. Pacienti ar vairāk nekā diviem klīniskajiem riska faktoriem pirms operācijas tiek rekomendēts nozīmēt statīnu un titrētu mazu devu beta blokatoru terapiju. Pacienti, kuriem ir ≥ 3 klīniskie riska faktori, pirms operācijas tiek rekomendēts apsvērt izmantot neinvazīvu sirds funkcionālā stāvokļa diagnostiku.

7. Neinvazīvo stresa inducētas miokarda išēmijas diagnostikas metožu rezultātu interpretācija: pacientiem, kuriem netiek diagnosticēta stresa inducēta išēmija vai ir viegla vai vidējas pakāpes išēmija, viena vai divu asinsvadu slimība, var veikt plānoto operāciju. Tiek rekomendēts pirms operācijas uzsākt statīnu un titrētu mazu devu beta blokatoru terapiju. Savukārt pacientiem ar smagu stresa inducētu miokarda išēmiju tiek rekomendēts apsvērt individualizētu pacienta perioperatīvā perioda aprūpes taktiku, lai izvērtētu attiecību starp operācijas neatliekamību un plānoto efektu, salīdzinot ar iespējamiem nelabvēlīgiem iznākumiem

Atsauces

Latvijas Kardiologu biedrības Zinātniskais nolēmums. Perioperatīvā kardiālā riska novērtējums un kardiālo pacientu aprūpe perioperatīvajā periodā nekardiālajā ķirurģijā. Sagatavojusi darba grupa: prof. A. Ērglis (Darba grupas vadītājs), dr. I. Zakke, dr. med. V. Dzērve, dr. A. Skride. Zinātniskais nolēmums izstrādāts saskaņā ar Eiropas Kardiologu biedrības vadlīnijām "Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery, 2009" Rīga, 2012. gads

1. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) and management The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular
2. Lušcher TF, Gersh B, Landmesser U, Ruschitzka F. Is the panic about beta-blockers in peri-operative care justified? *Eur Heart J* 2014. epub ahead of print. Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, Guyatt G, Leslie K, Villar JC et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008;371:1839–1847.
3. Zaugg M, Bestmann L, Wacker J, Lucchinetti E, Boltres A, Schulz C et al. Adrenergic receptor genotype but not peri-operative bisoprolol therapy may determine cardiovascular outcome in at-risk patients undergoing surgery with spinal block: The Swiss Beta Blocker in Spinal Anesthesia (BBSA) study: A double-blinded, placebo-controlled, multicenter trial with 1-year follow-up. *Anesthesiology* 2007;107:33–44.
4. Yang H, Raymer K, Butler R, Parlow J, Roberts R. The effects of peri-operative beta-blockade: Results of the Metoprolol after Vascular Surgery (MaVS) study, a randomized controlled trial. *Am Heart J* 2006;152:983–990.
5. Juul AB, Grp DT. Effect of peri-operative beta blockade in patients with diabetes undergoing major non-cardiac surgery: randomised placebo controlled, blinded multicentre trial. *BMJ* 2006;332:1482–1485.
6. Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. Multicenter Study of Peri-operative Ischemia Research Group. *New Engl J Med* 1996;335:1713–1720.
7. McGory ML, Maggard MA, Ko CY. A meta-analysis of peri-operative beta blockade: what is the actual risk reduction? *Surgery* 2005;138:171–179.
tevens RD, Burri H, Tramer MR. Pharmacologic myocardial protection in patients undergoing noncardiac surgery: a quantitative systematic review. *Anesth analg* 2003; 97:623–633.
8. Wiesbauer F, Schlager O, Domanovits H, Wildner B, Maurer G, Muellner M et al. Peri-operative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity: a systematic review and meta-analysis. *Anesth analg* 2007;104:27–41.

9. Auerbach AD, Goldman L. b-Blockers and reduction of cardiac events in noncardiac surgery: scientific review. *JAMA* 2002;287:1435–1444.
10. Bangalore S, Wetterslev J, Pranesh S, Sawhney S, Glud C, Messerli FH. Peri-operative beta blockers in patients having non-cardiac surgery: a meta-analysis. *Lancet* 2008;372:1962–1976.
11. Leibowitz AB. Can meta-analysis of the current literature help determine if peri-operative beta-blockers improve outcome of high-risk patients undergoing noncardiac surgery? *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010;24:217–218.
12. Brady AR, Gibbs JS, Greenhalgh RM, Powell JT, Sydes MR. Peri-operative betablockade (POBBLE) for patients undergoing infrarenal vascular surgery: results of a randomized double-blind controlled trial. *J Vasc Surg* 2005;41:602–609. McGory ML, Maggard MA, KoCY. A meta-analysis of peri-operative beta blockade: what is the actual risk reduction? *Surgery* 2005;138:171–179.
13. Stevens RD, Burri H, Tramer MR. Pharmacologic myocardial protection in patients undergoing noncardiac surgery: a quantitative systematic review. *Anesth analg* 2003;97:623–633.
14. Wiesbauer F, Schlager O, Domanovits H, Wildner B, Maurer G, Muellner M et al. Peri-operative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity: a systematic review and meta-analysis. *Anesth analg* 2007;104:27–41.
15. Auerbach AD, Goldman L. b-Blockers and reduction of cardiac events in noncardiac surgery: scientific review. *JAMA* 2002;287:1435–1444.
16. Bangalore S, Wetterslev J, Pranesh S, Sawhney S, Glud C, Messerli FH. Peri-operative beta blockers in patients having non-cardiac surgery: a meta-analysis. *Lancet* 2008;372:1962–1976.
17. Leibowitz AB. Can meta-analysis of the current literature help determine if peri-operative beta-blockers improve outcome of high-risk patients undergoing noncardiac surgery? *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010;24:217–218.
18. Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, Kurz A, Turan A, Rodseth RN et al. Relationship between intra-operative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology* 2013;119:507–515.
19. Andersson C, Me'rie C, Jørgensen M, Gislason GH, Torp-Pedersen C, Overgaard C et al. Association of b-Blocker Therapy With Risks of Adverse Cardiovascular Events and Deaths in Patients With Ischemic Heart Disease Undergoing Noncardiac Surgery: A Danish Nationwide Cohort Study. *JAMA Intern Med* 2014;174: 336–344.
20. Le Manach Y, Godet G, Coriat P, Martinon C, Bertrand M, Fleron MH et al. The impact of post-operative discontinuation or continuation of chronic statin therapy on cardiac outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg* 2007;104: 1326–1333

21. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. *Eur Heart J*. 2014;35:2383-2431.
22. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, Rucker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention: cardiovascular risks after its peri-operative withdrawal vs. bleeding risks with its continuation: review and meta-analysis. *J Int Med* 2005; 257:399–414.
23. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T et al. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2010;31:2501–2555.
24. Nuttall GA, Brown MJ, Stombaugh JW, Michon PB, Hathaway MF, Lindeen KC et al. Time and cardiac risk of surgery after bare-metal stent percutaneous coronary intervention. *Anesthesiology* 2008;109:588–595.
25. Feres F, Costa RA, Abizaid A, Leon MB, Marin-Neto JA, Botelho RV et al. Three vs. twelve months of dual anti-platelet therapy after zotarolimus-eluting stents: the OPTIMIZE randomized trial. *JAMA* 2013;310:2510–2522.
26. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace*. 2015;17:1467-1507.
27. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2018;39:1330-1393.
28. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37:2893-2962.
29. Eagle KA, Rihal CS, Mickel MC, Holmes DR, Foster ED, Gersh BJ. Cardiac risk of noncardiac surgery: Influence of coronary disease and type of surgery in 3368 operations. *Circulation* 1997;96:1882–1887.