Prävention kardialer Komplikationen im Rahmen nichtherzchirurgischer Eingriffe

Giovanna Lurati Buse[a], Michael J. Zellweger[b], Daniel Scheidegger[a], Manfred D. Seeberger[a], Miodrag Filipovic[a]
Universitätsspital Basel
[a] Departement Anästhesie, [b] Kardiologische Klinik

Quintessenz

- Kardiale Ereignisse gehören zu den wichtigsten perioperativen Komplikationen und bestimmen die Morbidität und Mortalität nicht nur kurz-, sondern auch mittel- bis langfristig. Der Myokardischämie kommt dabei eine Schlüsselrolle zu.
- Der perioperativen Myokardischämie liegen zwei Hauptmechanismen zugrunde: die Ruptur einer instabilen koronaren Plaque mit anschliessender Thrombusbildung und/oder ein Missverhältnis zwischen myokardialem Sauerstoffangebot und -bedarf bei meist höhergradiger Koronarstenose.
- Strategien zur Prävention perioperativer kardialer Komplikationen umfassen die frühzeitige strukturierte Risikostratifizierung, eine daraus abgeleitete zielgerichtete Abklärung, eine optimale medikamentöse Behandlung und ein individualisiertes anästhesiologisches, chirurgisches und intensivmedizinisches Management.
- Die internistisch-kardiologischen Indikationen für eine Therapie mit Betablockern, Statinen und Acetylsalicylsäure sollen voll ausgeschöpft werden; die Behandlungen sind möglichst früh vor einem geplanten Eingriff zu beginnen, idealerweise mindestens 30 Tage vorher. Die Betablockerdosis ist auf eine Ruheherzfrequenz von <65 Schlägen pro Minute zu titrieren.
- Für die invasive Diagnostik und Therapie gelten bei chirurgischen Patienten die gleichen Indikationen wie bei nichtchirurgischen. Zeitliche Mindestabstände zwischen invasiver Therapie und anschliessendem operativen Eingriff sind zu beachten (v.a. bei Patienten mit koronaren Stents).

Summary

Preventing cardiac complications in patients undergoing non-cardiac surgery

- *In patients undergoing non-cardiac surgery, cardiac events are the most common cause of perioperative morbidity and mortality. In addition, cardiac events are associated with an adverse long-term outcome. Myocardial ischaemia is the key factor underlying perioperative cardiac events.*
- *Perioperative myocardial ischaemia is based on two main mechanisms: plaque rupture with subsequent thrombus formation, and/or imbalance between myocardial oxygen demand and oxygen supply due to severe coronary artery stenosis.*
- *Strategies for the prevention of cardiac events include risk stratification, early optimisation of drug therapy and individualised perioperative management provided by anaesthetists, surgeons and intensive care physicians.*
- *All cardiological indications for betablockers, statins and acetylsalicylic acid must be fully exploited and the drugs should be initiated early, ideally at least 30 days before surgery. The doses of betablockers should be titrated to achieve a heart rate <65 bpm.*

Einleitung

Nach chirurgischen Eingriffen gehören kardiale Ereignisse zu den wichtigsten Komplikationen überhaupt [1, 2]. Sie umfassen akute koronare Ereignisse bis hin zum Myokardinfarkt, eine (asymptomatische) Troponinfreisetzung, therapiebedürftige ventrikuläre Rhythmusstörungen und die symptomatische Herzinsuffizienz. Ihre Inzidenz reicht von knapp 2% bei nicht selektionierten über 50jährigen Patienten [3] bis zu mehr als 20% bei Diabetikern nach grösseren nichtherzchirurgischen Operationen [4]. Noch häufiger sind kardiale Komplikationen nach gefässchirurgischen Eingriffen; die Angaben zur Häufigkeit akuter Koronarsyndrome und ventrikulärer Rhythmusstörungen schwanken jedoch je nach Definition und Quelle zwischen 10% [5] und über 30% [6]. Tritt ein perioperativer Myokardinfarkt auf, muss von einem Mortalitätsrisiko von 15 bis 25% ausgegangen werden [7–9]. Kardiale Ereignisse gehören zu den wichtigsten perioperativen Komplikationen überhaupt und bestimmen die Morbidität und Mortalität nicht nur kurz-, sondern auch mittel- bis langfristig [10–12]. Neben den gesundheitlichen Folgen für den einzelnen verursachen kardiale Komplikation auch erhebliche Zusatzkosten. In einer amerikanischen Studie wurden die pro perioperativen Myokardinfarkt zusätzlich anfallenden Kosten mit 9980 Dollar beziffert [13]. Die Prävention perioperativer kardialer Komplikationen spielt aus diesen Gründen eine zentrale Rolle. Strategien hierzu umfassen eine strukturierte Risikostratifizierung, eine daraus abgeleitete zielgerichtete Abklärung, eine optimale medikamentöse Behandlung und ein individualisiertes anästhesiologisches, chirurgisches und intensivmedizinisches Management. Die Abklärung und medikamentöse Behandlung kardialer Risikopatienten sollte idealerweise schon Wochen vor dem Eingriff beginnen. Ebenso sorgfältig müssen auch Begleiterkrankungen der anderen Organsysteme gesucht werden (besonders wichtig sind obstruktive oder restriktive Lungenkrankheiten, die Niereninsuffizienz, sowie metabolische und zerebrovaskuläre Erkrankungen). Von grosser Bedeutung ist auch die psychosoziale Situation des Patienten.

CME zu diesem Artikel finden Sie auf S. 491 oder im Internet unter www.smf-cme.ch.

● *There are no additional, specifically perioperative indications for invasive diagnostics or coronary revascularisation. The usual cardiological indications apply equally in the perioperative setting. After coronary interventions, particularly percutaneous coronary interventions with stent implantation, elective surgery should be delayed.*

Im gesamten Prozess der präoperativen Vorbereitung kommt dem Hausarzt eine Schlüsselrolle zu, da er den Patienten und sein Umfeld in ihrer Gesamtheit kennt und deshalb das individuelle Nutzen-Risiko-Verhältnis von Abklärung und Therapie am besten zu beurteilen vermag.

Pathophysiologische Grundlagen perioperativer kardialer Komplikationen

In der Entstehung perioperativer kardialer Komplikationen ist die Myokardischämie von zentraler Bedeutung. Der Myokardischämie liegen zwei Hauptmechanismen zugrunde, die unabhängig voneinander, nacheinander oder auch gleichzeitig auftreten können [14]. Beim einen Mechanismus entsteht die Myokardischämie durch die Ruptur einer koronaren atherosklerotischen Plaque mit anschliessender Thrombusbildung, was dann meist zum Myokardinfarkt führt. Beim anderen Mechanismus kommt die Myokardischämie durch ein Missverhältnis zwischen myokardialem Sauerstoffangebot und -bedarf bei bestehender Koronarstenose zustande (Abb. 1 📷).
In beiden Fällen ist die gesteigerte perioperative Sympathikusaktivität ursächlich mitbeteiligt. Dies führt zur Zunahme von Scherkräften an instabilen atherosklerotischen Läsionen [15].
Rupturiert die Plaque, wird die Bildung eines Thrombus durch die perioperative Hyperkoagulabilität erleichtert, und es kommt zum Myokardinfarkt [15]. Dieser Mechanismus konnte in Autopsiestudien belegt werden. So fanden sich bei der Hälfte der an einem perioperativen Infarkt verstorbenen Patienten rupturierte Plaques in den Koronarien, und bei einem Drittel waren Thromben in den Herzkranzgefässen nachweisbar [16, 17]. Dieser Mechanismus ist somit eng mit dem «gewöhnlichen» akuten Koronarsyndrom verwandt, das zeitlich unabhängig von einem chirurgischen Eingriff auftritt. Bis heute lassen sich instabile nicht mit letzter Sicherheit von stabilen Plaques unterscheiden. Erschwerend kommt hinzu, dass viele instabile Plaques das Gefässlumen nicht hochgradig einengen und dadurch das Sauerstoffangebot an die Peripherie nicht wesentlich beeinträchtigen. Damit bleiben sie in der Ergometrie, aber auch in der bildgebenden Ischämiediagnostik unerkannt [18].
Der gesteigerte Sympathikotonus bewirkt im weiteren auch eine Zunahme des myokardialen Sauerstoffbedarfs, der beim Vorliegen hochgradiger Stenosen nicht mehr gedeckt werden kann und eine Myokardischämie auslöst [15]. Diese Effekte werden durch Volumenverschiebungen mit Hypo- oder auch Hypervolämie und Anämie verstärkt. Dieser zweite Mechanismus der Entstehung perioperativer Myokardischämien kommt pathophysiologisch der stabilen koronaren Herzkrankheit (KHK) mit belastungsinduzierter Ischämie bzw. Angina pectoris nahe, kann aber durchaus auch zu Myokardzellnekrosen mit einer messbaren Freisetzung von kardialen Troponinen führen.

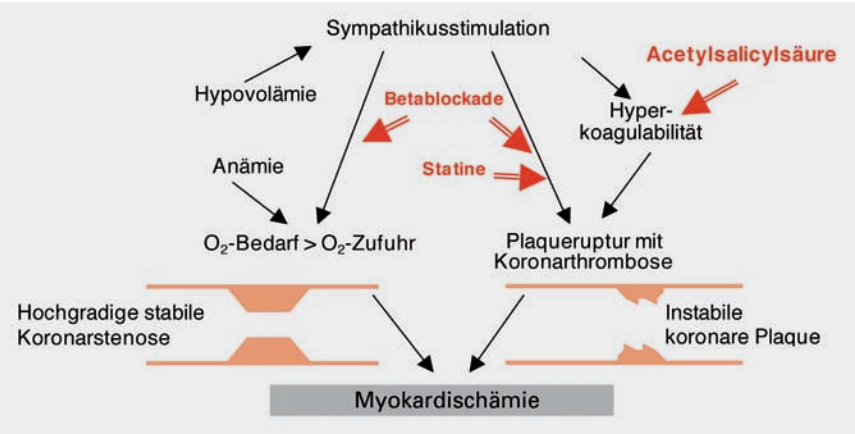

Abbildung 1
Pathophysiologische Mechanismen der Myokardischämie: Eine Myokardischämie kann durch die Ruptur einer koronaren atherosklerotischen Plaque mit anschliessender Thrombusbildung oder durch ein Missverhältnis zwischen myokardialem Sauerstoffangebot und -bedarf bei bestehender Koronarstenose entstehen.

Präoperative Risikostratifizierung und Abklärung

Die Risikostratifizierung und die daraus abgeleitete zielgerichtete Abklärung kardialer Risikopatienten im Vorfeld chirurgischer Eingriffe ist der erste Schritt zur Prävention kardialer Komplikationen. Etablierte Basis hierzu bilden die von der American Heart Association und vom American College of Cardiology herausgegebenen Richtlinien [19]. Sie berücksichtigen das Risiko des Eingriffs (Tab. 1 ⊂) sowie das individuelle Patientenrisiko (Tab. 2 ⊂) und messen auch der körperlichen Leistungsfähigkeit eine wichtige Rolle zu. Als Schwellenwert für die Belastbarkeit werden vier metabolische Einheiten angegeben, was ungefähr dem Treppensteigen eines Stockwerkes entspricht (Abb. 2 📷). Aufgrund dieser Kriterien wird die allfällige Indikation für weiterführende Abklärungen gestellt. Eine vereinfachte Fassung des Entscheidungsbaumes findet sich in Abbildung 3 📷 [20].
Die präoperative Risikostratifizierung hat zum Ziel, im Vorfeld einer grossen physischen Belastung – wie sie ein grösserer operativer Eingriff darstellt – eine vollständige internistisch-kardiologische Bestandesaufnahme zu machen und gegebenenfalls weitere Abklärungsschritte einzu-

leiten. In diesem Sinne gibt es keine rein präoperativen Indikationen für eine weitergehende (invasive) Abklärung, sondern Indikationen, die auch sonst aus kardiologisch-internistischer Sicht gegeben wären. Die Besonderheit im Vorfeld eines Eingriffs liegt darin, dass auch Pathologien gesucht werden, die klinisch bis zu diesem Zeitpunkt nicht manifest geworden sind. So kann zum Beispiel die eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit, wie sie bei Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit oder degenerativen Veränderungen der grossen Gelenke häufig vorliegt, kardiale Symptome kaschieren. Aufgrund dieser Überlegungen kommt der körperlichen Leistungsfähigkeit eine grosse Bedeutung zu.

Ergibt sich in der invasiven Abklärung ein Befund, der aus kardiologischer Sicht interventionsbedürftig ist, muss das weitere Vorgehen gut durchdacht werden. Grundsätzlich sollen nur Therapien eingeleitet werden, deren positiver Effekt auf die Morbidität und Mortalität gesichert ist. Dies ist beispielsweise beim Vorliegen einer Hauptstammstenose oder einer koronaren Mehrgefässerkrankung der Fall, vor allem, wenn diese mit einer Einschränkung der systolischen linksventrikulären Globalfunktion einhergehen [21]. Im Abschnitt «Koronare Revaskularisation vor nichtchirurgischen Eingriffen» wird näher auf diese Problematik eingegangen.

Tabelle 1. Risiko chirurgischer Eingriffe (nach Eagle et al. [19]).

Hohes kardiales Risiko (>5%)[1]
Grössere Notfalleingriffe, vor allem beim älteren Patienten
Eingriffe an der Aorta
Eingriffe an den peripheren Gefässen
Länger dauernde Eingriffe, mit grösseren Flüssigkeitsverschiebungen und/oder grösserem Blutverlust
Mittleres kardiales Risiko (<5%)[1]
Eingriffe an den Karotiden
Eingriffe am Hals oder Nacken
Laparatomien, Thorakotomien
Orthopädische Eingriffe
Eingriffe an der Prostata
Niedriges kardiales Risiko (<1%)[1]
Endoskopische Eingriffe
Eingriffe an der Körperoberfläche
Kataraktchirurgie
Eingriffe an der Mamma

[1] Geschätztes perioperatives Risiko für kardial bedingten Tod und Myokardinfarkt.

Tabelle 2. Klinische Prädiktoren des perioperativen kardialen Risikos gemäss American College of Cardiology/American Heart Association (nach Eagle et al. [19]).

Prädiktoren eines stark erhöhten Risikos
Instabiles koronares Syndrom
Akuter Myokardinfarkt (<30 Tage) mit Hinweisen auf eine Restischämie
Instabile oder schwere Angina pectoris (CCS[2]-Klassifikation 3 und 4)
Symptomatische Herzinsuffizienz
Symptomatische ventrikuläre Rhythmusstörungen
Hochgradiger AV-Block
Supraventrikuläre Tachyarrhythmien mit unkontrolliert hoher Herzfrequenz
Schwere Herzklappenerkrankungen
Prädiktoren eines mässig erhöhten Risikos
Stabile Angina pectoris (CCS Klassifikation 1 und 2)
Status nach Myokardinfarkt (Anamnese oder Q-Welle im EKG)
Status nach symptomatischer Herzinsuffizienz
Diabetes mellitus
Niereninsuffizienz
Prädiktoren eines leicht erhöhten Risikos
Fortgeschrittenes Alter
Abnormales EKG
Nichtvorhandensein eines Sinusrhythmus
Eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit
Status nach zerebrovaskulärem Ereignis
Schlecht kontrollierte arterielle Hypertonie

[2] CCS = Canadian Cardiovascular Society.

Abbildung 2
Einschätzung der körperlichen Leistungsfähigkeit durch metabolischen Einheiten (MET).

Pharmakologische Prävention der perioperativen Myokardischämie

Den zugrundeliegenden pathophysiologischen Mechanismen (Abb. 1) entsprechend zielt die präoperative medikamentöse Therapie auf die Senkung des Sympathikotonus und die Erhöhung der Plaquestabilität ab. Auch hier gibt es keine rein präoperativen Indikationen, vielmehr sollen die etablierten kardiologisch-internistischen Massnahmen voll ausgeschöpft werden [21, 22]. Dies gilt insbesondere für die Therapie mit Betablockern, Statinen, ACE-Hemmern und mit Acetylsalicylsäure.

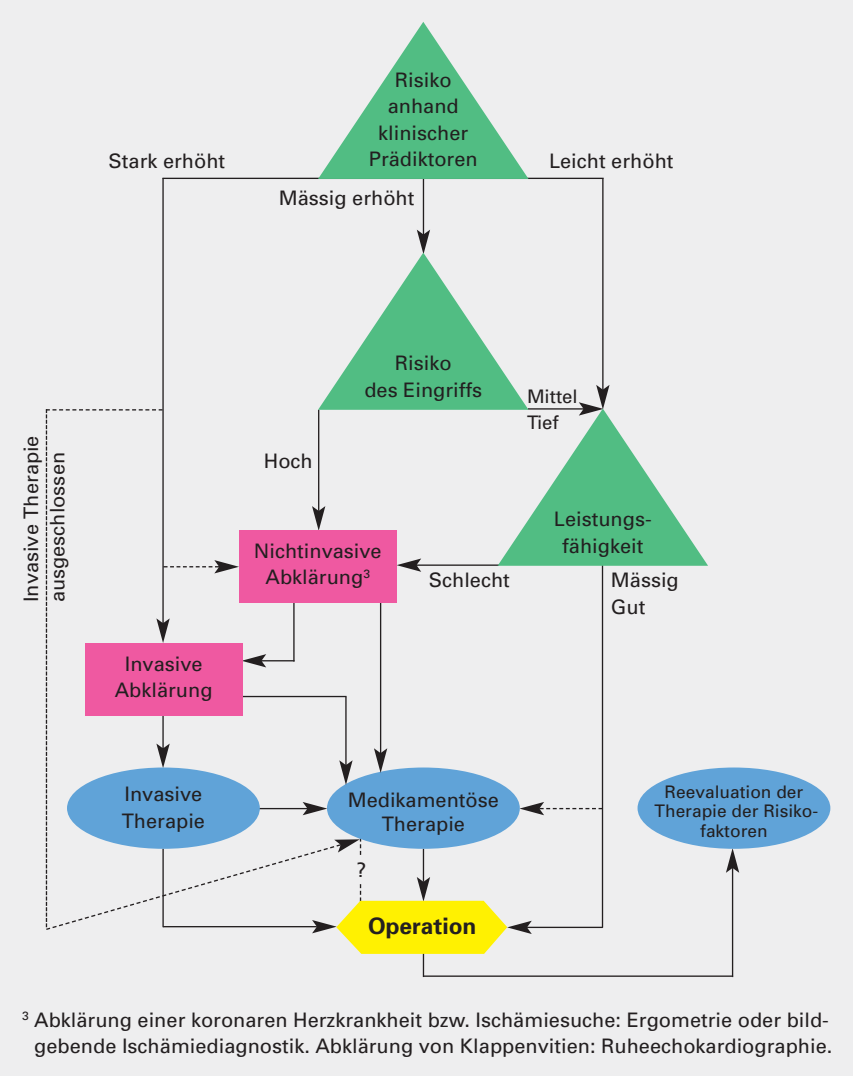

Abbildung 3
Entscheidungsbaum zur Risikostratifizierung und die daraus abgeleitete zielgerichtete Abklärung kardialer Risikopatienten im Vorfeld chirurgischer Eingriffe (vereinfachte Darstellung nach Eagle et al. [19]).

Betablocker

Der Nachweis einer KHK, mit oder ohne Myokardinfarkt in der Vorgeschichte, gilt unabhängig von einem allfällig bevorstehenden Eingriff als Indikation für eine Betablockade [23]. In der Vorbereitungsphase auf einen Elektiveingriff ist es besonders wichtig, dass bei fehlender Kontraindikation alle KHK-Patienten mit einem Betablocker behandelt werden. Idealerweise soll die Therapie frühzeitig, das heisst mehr als 30 Tage vor der geplanten Operation, beginnen. Diese Zeitspanne erlaubt es, ein stabiles biologisches Gleichgewicht entstehen zu lassen und die ideale Dosierung zu finden. Dabei soll die Herzfrequenz in Ruhe bei <65 Schlägen pro Minute liegen. Ein Augenmerk ist auf Zeichen der Herzinsuffizienz zu richten.

Weniger klar ist die Indikation zur Betablockade bei Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren, aber ohne etablierte KHK-Diagnose, da die Evidenz einer protektiven Wirkung dieser Therapie kontrovers beurteilt wird [23]. Devereaux et al. veröffentlichten 2005 eine Metaanalyse von 22 randomisierten kontrollierten Studien, die bei koronaren Risikopatienten den Einfluss einer perioperativen Betablockade auf die Mortalität und das Auftreten kardialer Komplikationen innerhalb der ersten 30 Tage nach nichtkardiochirurgischen Eingriffen untersuchten [24]. In allen diesen Studien zusammen sind nur 2437 Patienten eingeschlossen worden, wobei 28 Todesfälle und 83 kardiale Ereignisse auftraten. Die Analyse ergab einen Vorteil der Betablockertherapie hinsichtlich der Häufigkeit kardiovaskulärer Ereignisse (relatives Risiko [RR] 0,44; 95%-Konfidenzintervall [CI]; 0,2–0,97), nicht aber in bezug auf die Gesamtmortalität (RR 0,56; 95%-CI; 0,14–2,31) oder die kardiale Mortalität (RR 0,4; 95%-CI; 0,14–1,15). Zudem waren die Studienergebnisse statistisch gesehen heterogen, wobei vor allem kleinere, methodisch weniger gut durchgeführte Studien Vorteile für die Therapie mit Betablockern zeigten.

Eine andere Metaanalyse [25] und auch die jüngst publizierten grösseren randomisierten Studien bei Diabetikern [4] oder gefässchirurgischen Patienten [5, 6] konnten keine Vorteile der perioperativen Betablockertherapie aufzeigen. Somit bleiben die Ergebnisse der beiden stark beachteten früheren Untersuchungen von Mangano [26] und Poldermans [27] unbestätigt und die Indikation einer perioperativen Betablockade bei koronaren Risikopatienten ohne formalen Nachweis einer KHK und ohne vorbestehende Betablockade kontrovers. Mit entsprechend grossem Interesse werden deshalb die Resultate der POISE-Studie erwartet, in der 10 000 Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren in einen Metoprolol- oder Plazeboarm randomisiert werden [28].

Zusammenfassend wird empfohlen, bei allen Patienten mit einer dokumentierten KHK spätestens 30 Tage vor einem geplanten Eingriff eine Betablockertherapie zu beginnen, und die Dosis so zu titrieren, dass die Ruheherzfrequenz bei <65 Schlägen pro Minute liegt [23]. Dafür besonders geeignet sind Bisoprolol und Metoprolol (in Retardform). Perioperativ soll diese Therapie möglichst lückenlos fortgeführt werden. Bei Patienten ohne klar dokumentierte KHK wird präoperativ das in Tabelle 3 dargestellte Vorgehen empfohlen [23], wobei auch hier die Therapie möglichst nicht später als 30 Tage präoperativ begonnen und die Dosis eintitriert werden soll.

Beim Vorliegen von Kontraindikationen zur Betablockade werden in der perioperativen Phase zentrale Alpha-2-Agonisten als Alternative empfohlen [19]. Dieses Vorgehen wird durch randomisierte Studien [29, 30] und eine Metaanalyse [31] gestützt. Allerdings sind in Europa manche der in den Originalstudien eingesetzten

Tabelle 3. Praktisches Vorgehen bei der perioperativen Betablockade (modifiziert nach Fleisher et al. [23]).

Vorbestehende Betablockade: weiterführen			
Perioperative Betablockade: Indikation in Abhängigkeit des Risikos			
Risiko des Eingriffs	Patientenrisiko		
	Tief	Mittel	Hoch oder Ischämienachweis
Gefässchirurgie	Erwägen	Erwägen	Klar indiziert
Mittel bis hoch	Nicht indiziert	Erwägen	Indiziert
Tief	Nicht indiziert	Nicht indiziert	Erwägen

Medikamente oder ihre galenischen Formen nicht erhältlich, was eine korrekte Umsetzung der Studienresultate weitgehend verunmöglicht. Ebenso wie bei Patienten mit einer KHK besteht auch bei Patienten mit Herzinsuffizienz eine kardiologisch-internistische Indikation zur Therapie mit Betablockern [32]. Bei diesen Patienten sind die idealen Dosierungen besonders vorsichtig zu suchen und Anpassungen nur in kleinen Schritten vorzunehmen. Um für diesen Prozess genügend Zeit zu haben, ist ein frühzeitiger Therapiebeginn entscheidend. Ist man gezwungen, bei einem vormals manifest herzinsuffizienten Patienten eine Betablockertherapie kurz vor einem grösseren operativen Eingriff neu zu beginnen, soll eine (sehr) tiefe Dosis eines langwirksamen Präparates verabreicht werden.

Thrombozytenaggregationshemmung

Die Thrombozytenaggregationshemmung ist eine tragende Säule der medikamentösen Therapie der KHK. Acetylsalicylsäure (z.B. Aspirin®) stellt das Medikament der ersten Wahl dar und ist nach Ausschluss von Kontraindikationen bei allen Patienten mit dokumentierter KHK indiziert [33].

Da Acetylsalicylsäure auch bei Erkrankungen der zerebralen und der peripheren Gefässe eingesetzt wird, ist die Anzahl der Patienten, welche dieses Medikament einnehmen oder bis unmittelbar präoperativ eingenommen haben, sehr hoch.

Früher wurde Acetylsalicylsäure im Vorfeld operativer Eingriffe regelmässig abgesetzt. Als Argument galt die erhöhte Blutungsneigung. Heute ist man sich der potentiellen Gefährlichkeit dieses Vorgehens bewusst, wenn auch randomisierte Studien fehlen. In einer grossen Metaanalyse konnten Biondi-Zoccai et al. zeigen, dass das Absetzen von Acetylsalicylsäure bei koronaren Risikopatienten das Risiko eines nachfolgenden kardialen Ereignisses unabhängig von einer Operation um rund das Dreifache erhöht [34]. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt auch eine Metaanalyse perioperativer Studien, die nach dem Absetzen von Acetylsalicylsäure ebenfalls eine klare Häufung akuter koronarer und zerebrovaskulärer Ereignisse fand [35]. Der Zeitabstand zwischen dem Absetzen der Acetylsalicylsäure und dem Ereignis betrug rund acht bis zehn Tage [34, 35]. Diese Daten passen gut zum pathophysiologischen Modell der perioperativen Myokardischämie, in welchem die perioperative Hyperkoagulabilität eine wichtige Rolle spielt. In der gleichen Metaanalyse wurde gezeigt, dass eine perioperative Weiterführung der Therapie mit Acetylsalicylsäure mit Ausnahme intrakranieller Eingriffe nicht zu einer Zunahme relevanter Blutungen führt [35].

Eine möglichst lückenlose Weiterführung der Therapie mit Acetylsalicylsäure ist deshalb in der Regel anzustreben; sie darf aber auch nicht kritiklos erfolgen, da Nachblutungen, zum Beispiel nach Eingriffen am zentralen Nervensystem, den Patienten massiv gefährden können. Im Zweifelsfall muss das Vorgehen interdisziplinär besprochen und entschieden werden. Muss die Therapie mit Acetylsalicylsäure vorübergehend ausgesetzt werden, ist auf jeden Fall eine rasche Wiederaufnahme anzustreben. So ist aus der Herzchirurgie bekannt, dass die Gabe von Acetylsalicylsäure innerhalb von 48 Stunden nach einer aortokoronaren Bypassoperation die Mortalität zu senken vermag [36].

Ein weit schwierigeres Problem stellen Patienten dar, die nach koronaren Stenteinlagen unter einer Doppeltherapie mit Thrombozytenaggregationshemmern (meist Acetylsalicylsäure plus Clopidogrel) stehen. Bei diesen Patienten muss von einer klar erhöhten Blutungsneigung ausgegangen werden. Andererseits birgt ein vorzeitiges Absetzten dieser Doppeltherapie ein hohes Risiko für eine Stentthrombose, eine nicht selten fatale Komplikation. Über die richtigen Zeitabstände herrscht keine Einigkeit; am häufigsten werden Minimalzeiten von einem Monat nach der Implantation eines unbeschichteten «bare metal stent» und von mindestens sechs bis zwölf Monaten nach der Implantation eines beschichteten «drug eluting stent» angegeben [37]. In diesem Zeitraum dürfen operative Eingriffe nur im Notfall durchgeführt werden [38].

Zusammenfassend lassen sich starke Anhaltspunkte dafür angeben, dass eine perioperative Unterbrechung der Therapie mit Acetylsalicylsäure das Risiko kardialer Komplikationen erhöht. Deshalb sollte ein Therapieunterbruch wenn immer chirurgisch vertretbar im Sinne einer Risiko-Nutzen-Abwägung vermieden werden. Falls die Therapie mit Acetylsalicylsäure präoperativ unterbrochen wurde, muss sie nach der Operation schnellstmöglich wieder aufgenommen werden.

Statine

Aus kardiologisch-internistischer Sicht wird die Indikation zur Therapie mit 3-Hydroxy-3-methylglutaryl-Coenzym-A-Reduktase-Inhibitoren (Statinen) bei Patienten mit einer KHK sehr grosszügig gestellt. Während in gewissen Richtlinien gänzlich auf die Nennung von Cholesteringrenzwerten verzichtet wird [22], geben andere eine LDL-Cholesterin-Grenze von >2,6 mmol/L

an [39]. Bei Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren ohne etablierte KHK-Diagnose gelten LDL-Cholesterin-Werte von >3,1 bis 4,9 mmol/L je nach Anzahl Risikofaktoren als Indikation für eine Therapie mit Statinen [40].
Die kardiovaskuläre protektive Wirkung der Statine beruht, neben der Lipidsenkung, auf pleiotropen und plaquestabilisierenden Effekten [41]. Die Evidenz für den perioperativen Einsatz von Statinen ist mangelhaft. So liegen zurzeit nur zwei randomisierte Untersuchungen vor, eine bei 77 herzchirurgischen [42], die andere bei 100 nichtherzchirurgischen Patienten [43]. Die übrigen verfügbaren Daten stammen aus zumeist retrospektiven Kohortenstudien, weshalb beide kürzlich publizierten Metaanalysen trotz formal bestehendem statistischem Benefit zugunsten einer perioperativen Statintherapie (odds ratio [OR] für die Mortalität nach nichtherzchirurgischen Eingriffen 0,69; 95%-CI; 0,65–0,72) [44] keine konklusive Evidenz dafür zu erkennen vermögen [44, 45].
Eine mögliche Nebenwirkung der Therapie sind statininduzierte Myopathien [46]. Bei chirurgischen Patienten gibt es zu dieser Frage nur eine publizierte Studie, die keine Unterschiede bezüglich der Häufigkeit von Myopathien zwischen Patienten mit und ohne Statinbehandlung fand [47].
Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die internistisch-kardiologischen Indikationen für eine Statintherapie ausgeschöpft werden sollten. Auch hier gilt es, diese Behandlung möglichst frühzeitig zu beginnen und perioperativ lückenlos weiterzuführen. Für einen Therapiebeginn unmittelbar vor einem Eingriff fehlt zurzeit die Evidenz.

ACE-Hemmer

Die ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Antagonisten sind Hauptelemente jeder Herzinsuffizienztherapie und haben ebenfalls einen festen Platz in der Behandlung des (hypertensiven) Diabeteskranken. Auch diese Medikamente sollen bis unmittelbar vor dem Eingriff gegeben werden.
Ergibt sich die Indikation erst aus den präoperativen Abklärungen, könnte ein Therapiebeginn unmittelbar vor der Operation möglicherweise zu einer verstärkten perioperativen Kreislaufinstabilität führen. Deshalb soll die Behandlung nur dann vor der Operation begonnen werden, wenn für die Etablierung einer stabilen Therapie genügend Zeit bleibt. Bei kardial dekompensierten Patienten, die einen dringlichen Eingriff benötigen, muss interdisziplinär ein individualisiertes Therapiekonzept erarbeitet werden. Postoperativ wird eine vorbestehende Therapie in der Regel baldmöglichst weitergeführt, wobei die perioperativen kardiovaskulären Änderungen und Volumenverschiebungen Anpassungen sowohl der ACE-Hemmer-Therapie als auch der begleitenden Diuretikabehandlung nötig machen können. Dieser Prozess ist bei der Spitalentlassung häufig noch nicht abgeschlossen, und die kardiovaskuläre Medikation bedarf der besonderen Aufmerksamkeit des nachbetreuenden (Haus-)Arztes.

Kalziumantagonisten und Nitrate

Bei chronischer KHK werden Kalziumantagonisten und langwirksame Nitraten im Sinne einer symptomatischen Therapie angewendet [22]. Diese Medikamentengruppen haben aber – auch ausserhalb des chirurgischen Kontextes – kaum prognostische Bedeutung [33]. Bei chirurgischen Patienten gibt es keine Daten, die für (oder auch gegen) den Einsatz dieser Medikamente im perioperativen Rahmen sprechen würden [48]. Eine etablierte Therapie soll aber bis zur Operation hin unverändert weitergeführt und postoperativ in der Regel baldmöglichst wieder aufgenommen werden.

Koronare Revaskularisation vor nichtchirurgischen Eingriffen

Die etablierten kardiologischen [33, 37] und herzchirurgischen [33] Indikationsstellungen zur invasiven Therapie der KHK gelten unter gewissen Vorbehalten auch im Vorfeld chirurgischer Eingriffe. Eine Indikationsausweitung im Hinblick auf eine bevorstehende Operation bringt den Patienten aber sicher keine Vorteile. Dies wurde eindrücklich in der Studie von McFalls et al. gezeigt, die 510 Patienten mit dokumentierter KHK im Vorfeld eines Gefässeingriffes in einen invasiven (perkutane Interventionen oder aortokoronare Bypasschirurgie) und einen medikamentösen Arm randomisierten [49]. Alle eingeschlossenen Patienten hatten mindestens eine koronare Eingefässerkrankung mit einer Stenose von ≥70%; eine signifikante Hauptstammstenose oder eine Auswurffraktion von <20% galten hingegen als Ausschlusskriterien. Die Mortalität nach durchschnittlich 2,7 Jahren war in beiden Studiengruppen identisch (22 bzw. 23 %) [49]. Die Resultate deuten aber auf den Trend hin, dass die Untergruppe der Patienten mit ausgedehnten Perfusionsdefekten (Ischämie) von einer Revaskularisation profitieren können, was wiederum die Wichtigkeit der präoperativen Risikostratifizierung, unter anderem der bildgebenden Ischämiesuche, unterstreicht.
Doch auch wenn die präoperative Abklärung eine Indikation zur koronaren Revaskularisation ergibt, will das weitere Vorgehen gut durchdacht sein: Eine präoperative Revaskularisation kann nicht nur Probleme lösen, sondern – mindestens vorübergehend – auch neue schaffen, da zwischen der Intervention und der nachfolgenden Operation Wartezeiten eingehalten werden müssen. Nach einer chirurgischen Revaskularisation wird vor einer anderen Operation zu einer Wartezeit von mindestens vier bis sechs Wochen

geraten. Nach der Einlage eines «bare metal stent» wird eine minimale Wartezeit von vier Wochen empfohlen, nach der Einlage eines beschichteten Stents («drug eluting stent») sollte mindestens sechs bis zwölf Monate gewartet werden [38, 50]. In dieser Zeit, in welcher der Patient unter einer Doppeltherapie mit Thrombozytenaggregationshemmern steht, kommt es zu einer zunehmenden Endothelialisierung des Stents, wodurch seine Thrombogenität abnimmt. Damit sinkt die Gefahr einer nicht selten fatalen Stentthrombose, mitverursacht durch die perioperative Hyperkoagulabilität und/oder das Absetzten der Thrombozytenaggregationshemmer. Mangels ausreichender wissenschaftlicher Evidenz sind diese Empfehlungen nicht allgemein anerkannt. Sie beruhen in erster Linie auf Fallberichten, retrospektiven Untersuchungen und Übertragungen aus der kardiologischen Literatur. In der grössten vorliegenden Fallserie beschrieben Leibowitz et al. [51] den perioperativen Verlauf von 216 Patienten, die sich innerhalb von drei Monaten nach einer perkutanen Koronarintervention (reine Ballondilatation oder Implantation eines «bare metal stent») einem nichtherzchirurgischen Eingriff unterziehen mussten. Betrug der zeitliche Abstand zwischen der Koronarintervention und der nachfolgenden Operation weniger als zwei Wochen, starben 19% (12/63) der Patienten, bei einem Abstand von mehr als zwei Wochen sank diese Rate auf 9% (14/153). Lag die koronare Intervention aber mehr als acht Wochen zurück, traten keine Todesfälle mehr auf [51].

Zusammenfassend gelten im Vorfeld nichtherzchirurgischer Eingriffe die üblichen kardiologischen und herzchirurgischen Indikationen zur koronaren Revaskularisation. Allerdings muss bei der Wahl des invasiven Vorgehens der Dringlichkeit des nachfolgenden chirurgischen Eingriffs Rechnung getragen werden. Besteht bei Indikationsstellung für eine Koronarrevaskularisation gleichzeitig eine dringliche Operationsindikation für einen nichtherzchirurgischen Eingriff, muss das weitere Vorgehen interdisziplinär zwischen interventionellen Kardiologen, Chirurgen, Anästhesisten und Intensivmedizinern festgelegt werden. Das gleiche gilt, wenn sich kurz nach einer perkutanen Koronarintervention eine Indikation für eine dringliche nichtkardiochirurgische Operation stellt. In diesen Fällen ist die Behandlung des Patienten in einem Zentrum mit invasiv-kardiologischen und herzchirurgischen Möglichkeiten ratsam.

Patienten mit Klappenvitien

Präoperative kardiologische Abklärungen können neben der KHK auch Klappenvitien zu Tage fördern, die vorher gar nicht bekannt waren oder seit der letzten Untersuchung in ihrer Schwere zugenommen haben. Auch diese Erkrankungen werden nach den üblichen Behandlungsrichtlinien angegangen. Insuffizienzvitien stellen perioperativ nur selten ein grösseres Problem dar. Die Behandlung von Patienten mit stenosierenden Vitien während nichtherzchirurgischen Eingriffen ist mitunter aber schwierig, weil diese Patienten sehr empfindlich auf jede Veränderung der Vorlast, der Nachlast und der Herzfrequenz reagieren und solche Veränderungen bei aller Sorgfalt perioperative nicht vollständig zu vermeiden sind. Entsprechend müssen die kardiologischen (z.B. Ballonvalvuloplastie) und herzchirurgischen Therapieoptionen (Klappenersatz) genau evaluiert und das für den Patienten vorteilhafteste Vorgehen interdisziplinär festgelegt werden.

Abschliessende Bemerkungen

Die vorliegende Arbeit fasst die aktuellen Behandlungskonzepte zur Prävention perioperativer kardialer Komplikationen zusammen. Die Empfehlungen beruhen grösstenteils auf Fallserien und Expertenmeinungen, weil breit abgestützte randomisierte Studien weitgehend fehlen. Um so wichtiger ist es deshalb, etablierte internistisch-kardiologische Indikationen für die medikamentöse Therapie kardialer Erkrankungen voll auszuschöpfen und invasive Abklärungen und Behandlungen nur dann durchzuführen, wenn sie aus prognostischer Sicht – unabhängig von einem chirurgischen Eingriff – angezeigt sind. Nach invasiven Therapiemassnahmen ist, wenn immer möglich, auf die Einhaltung minimaler Zeitabstände bis zur chirurgischen Intervention zu achten.

Empfohlene Literatur

– Devereaux PJ, Goldman L, Cook DJ, Gilbert K, Leslie K, Guyatt GH. Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk. CMAJ. 2005;173:627–34.
– Eagle KA, Berger PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE, et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery – executive summary a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). Circulation. 2002;105:1257–67. Erratum in: Circulation. 2006;113(22):e846.
– Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, Douglas JS, Fihn SD, Gardin JM, et al. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina: executive summary and recommendations. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Chronic Stable Angina). Circulation. 1999;99:2829–48.

– Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof E, Fleischmann KE, et al. ACC/AHA 2006 guideline update on perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery: focused update on perioperative beta-blocker therapy: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society for Vascular Medicine and Biology. Circulation. 2006;113:2662–74.
– Devereaux PJ, Beattie WS, Choi PT, Badner NH, Guyatt GH, Villar JC, et al. How strong is the evidence for the use of perioperative beta blockers in non-cardiac surgery? Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 2005;331:313–21.
– Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to update the 2001 guidelines for the evaluation and management of heart failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. Circulation. 2005;112:e154–235.
– Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina – summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). J Am Coll Cardiol. 2003;41:159–68.
– Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Agostoni P, Abbate A, Fusaro M, Burzotta F, et al. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease. Eur Heart J. 2006;27:2667–74.
– Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr., Jacobs AK, Kern MJ, King SB 3rd, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). Circulation. 2006;113:e166–286.
– Grines CL, Bonow RO, Casey DE Jr., Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ, et al. Prevention of Premature Discontinuation of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Stents. A Science Advisory From the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, With Representation From the American College of Physicians. Circulation. 2007;115:813–8.

Das vollständige Literaturverzeichnis [1–51] finden Sie in der Onlineausgabe dieses Artikels unter www.medicalforum.ch.

Korrespondenz:
PD Dr. med. Miodrag Filipovic
Departement Anästhesie
Universitätsspital
Spitalstrasse
CH-4031 Basel
filipovicm@uhbs.ch

Prävention kardialer Komplikationen im Rahmen nichtherzchirurgischer Eingriffe

Giovanni Lurati Busse[a], Michael J. Zellweger[b], Daniel Scheidegger[a], Manfred D. Seeberger[a], Miodrag Filipovic[a]

Universitätsspital Basel

[a] Departement Anästhesie, [b] Kardiologische Klinik

Literatur

1 Mangano DT, Browner WS, Hollenberg M, Li J, Tateo IM. Long-term cardiac prognosis following noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. JAMA. 1992;268:233–9.

2 Mangano DT, Browner WS, Hollenberg M, London MJ, Tubau JF,Tateo IM. Association of perioperative myocardial ischemia with cardiac morbidity and mortality in men undergoing noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. N Engl J Med. 1990;323:1781–8.

3 Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. Circulation. 1999;100:1043–9.

4 Juul AB, Wetterslev J, Gluud C, Kofoed-Enevoldsen A, Jensen G, Callesen T, et al. Effect of perioperative beta blockade in patients with diabetes undergoing major non-cardiac surgery: randomised placebo controlled, blinded multicentre trial. BMJ 2006; 332:1482.

5 Yang H, Raymer K, Butler R, Parlow J,Roberts R. The effects of perioperative beta-blockade: results of the Metoprolol after Vascular Surgery (MaVS) study, a randomized controlled trial. Am Heart J. 2006; 152:983–90.

6 Brady AR, Gibbs JS, Greenhalgh RM, Powell JT, Sydes MR. Perioperative beta-blockade (POBBLE) for patients undergoing infrarenal vascular surgery: results of a randomized double-blind controlled trial. J Vasc Surg. 2005;41:602–9.

7 Badner NH, Knill RL, Brown JE, Novick TV, Gelb AW. Myocardial infarction after noncardiac surgery. Anesthesiology. 1998;88:572–8.

8 Devereaux PJ, Goldman L, Cook DJ, Gilbert K, Leslie K, Guyatt GH. Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk. CMAJ. 2005;173:627–34.

9 Kumar R, McKinney WP, Raj G, Heudebert GR, Heller HJ, Koetting M, et al. Adverse cardiac events after surgery: assessing risk in a veteran population. J Gen Intern Med. 2001;16:507–18.

10 Filipovic M, Jeger R, Probst C, Girard T, Pfisterer M, Gürke L, et al. Heart rate variability and cardiac troponin I are incremental and independent predictors of one-year all-cause mortality after major noncardiac surgery in patients at risk of coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 2003;42:1767–76.

11 Oscarsson A, Eintrei C, Anskar S, Engdahl O, Fagerstrom L, Blomqvist P, et al. Troponin T-values provide long-term prognosis in elderly patients undergoing non-cardiac surgery. Acta Anaesthesiol Scand. 2004;48:1071–9.

12 Landesberg G, Shatz V, Akopnik I, Wolf YG, Mayer M, Berlatzky Y, et al. Association of cardiac troponin, CK-MB, and postoperative myocardial ischemia with long-term survival after major vascular surgery. J Am Coll Cardiol 2003;42:1547–54.

13 Mackey WC, Fleisher LA, Haider S, Sheikh S, Cappelleri JC, Lee WC, et al. Perioperative myocardial ischemic injury in high-risk vascular surgery patients: incidence and clinical significance in a prospective clinical trial. J Vasc Surg. 2006;43:533–8.

14 Landesberg G. The pathophysiology of perioperative myocardial infarction: facts and perspectives. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2003;17:90–100.

15 Howard-Alpe GM, Sear JW,Foex P. Methods of detecting atherosclerosis in non-cardiac surgical patients; the role of biochemical markers. Br J Anaesth. 2006;97:758–69.

16 Cohen MC,Aretz TH. Histological analysis of coronary artery lesions in fatal postoperative myocardial infarction. Cardiovasc Pathol. 1999;8:133–9.

17 Dawood MM, Gutpa DK, Southern J, Walia A, Atkinson JB, Eagle KA. Pathology of fatal perioperative myocardial infarction: implications regarding pathophysiology and prevention. Int J Cardiol. 1996;57:37–44.

18 Ellis SG, Hertzer NR, Young JR,Brener S. Angiographic correlates of cardiac death and myocardial infarction complicating major nonthoracic vascular surgery. Am J Cardiol. 1996;77:1126–8.

19 Eagle KA, Berger PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE, et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery – executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). Circulation. 2002;105:1257–67.

20 Filipovic M, Skarvan K. Management kardialer Risikopatienten vor nicht-herzchirurgischen Eingriffen. Schweiz Med Forum. 2002;2:297–301.

21 Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, Douglas JS, Fihn SD, Gardin JM, et al. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina: executive summary and recommendations. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Chronic Stable Angina). Circulation. 1999;99:2829–48.

22 Snow V, Barry P, Fihn SD, Gibbons RJ, Owens DK, Williams SV, et al. Evaluation of primary care patients with chronic stable angina: guidelines from the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2004;141:57–64.

23 Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof E, Fleischmann KE, et al. ACC/AHA 2006 guideline update on perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery: focused update on perioperative beta-blocker therapy. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Non cardiac Surgery): developed in collaboration with the

American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society for Vascular Medicine and Biology. Circulation 2006;113:2662–74.

24 Devereaux PJ, Beattie WS, Choi PT, Badner NH, Guyatt GH, Villar JC, et al. How strong is the evidence for the use of perioperative beta blockers in non-cardiac surgery? Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 2005;331:313–21.

25 Wiesbauer F, Schlager O, Domanovits H, Wildner B, Maurer G, Muellner M, et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity: a systematic review and meta-analysis. Anesth Analg. 2007;104:27–41.

26 Mangano DT, Layug EL, Wallace A,Tateo I. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. N Engl J Med. 1996;335:1713–20.

27 Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, van de Ven LL, Blankensteijn JD, et al. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. N Engl J Med. 1999;341:1789–94.

28 Devereaux PJ, Yang H, Guyatt GH, Leslie K, Villar JC, Monteri VM, et al. Rationale, design, and organization of the PeriOperative ISchemic Evaluation (POISE) trial: a randomized controlled trial of metoprolol versus placebo in patients undergoing noncardiac surgery. Am Heart J. 2006;152:223–30.

29 Stuhmeier KD, Mainzer B, Cierpka J, Sandmann W,Tarnow J. Small, oral dose of clonidine reduces the incidence of intraoperative myocardial ischemia in patients having vascular surgery. Anesthesiology. 1996;85:706–12.

30 Wallace AW, Galindez D, Salahieh A, Layug EL, Lazo EA, Haratonik KA, et al. Effect of clonidine on cardiovascular morbidity and mortality after noncardiac surgery. Anesthesiology. 2004;101:284–93.

31 Wijeysundera DN, Naik JS,Beattie WS. Alpha-2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications: a meta-analysis. Am J Med. 2003;114:742–52.

32 Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). Developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. Circulation. 2005;112:e154–235.

33 Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina--summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). J Am Coll Cardiol. 2003;41:159–68.

34 Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Agostoni P, Abbate A, Fusaro M, Burzotta F, et al. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease. Eur Heart J. 2006; 27:2667–74.

35 Burger W, Chemnitius JM, Kneissl GD,Rucker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention – cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation – review and meta-analysis. J Intern Med. 2005;257:399–414.

36 Mangano DT. Aspirin and mortality from coronary bypass surgery. N Engl J Med. 2002;347:1309–17.

37 Smith SC, Jr., Feldman TE, Hirshfeld JW, Jr., Jacobs AK, Kern MJ, King SB, 3rd, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). Circulation. 2006;113:e166–286.

38 Grines CL, Bonow RO, Casey DE, Jr., Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ, et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents. A science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. Circulation. 2007;115:813–8.

39 Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction – 2002: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). Circulation. 2002;106:1893–900.

40 Fletcher B, Berra K, Ades P, Braun LT, Burke LE, Durstine JL, et al. Managing abnormal blood lipids: a collaborative approach. Circulation. 2005;112:3184–209.

41 Biccard BM, Sear JW,Foex P. Statin therapy: a potentially useful peri-operative intervention in patients with cardiovascular disease. Anaesthesia. 2005;60:1106–14.

42 Christenson JT. Preoperative lipid control with simvastatin reduces the risk for graft failure already 1 year after myocardial revascularization. Cardiovasc Surg. 2001;9:33–43.

43 Durazzo AE, Machado FS, Ikeoka DT, De Bernoche C, Monachini MC, Puech-Leao P, et al. Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: a randomized trial. J Vasc Surg. 2004; 39:967–75.

44 Kapoor AS, Kanji H, Buckingham J, Devereaux PJ,McAlister FA. Strength of evidence for perioperative use of statins to reduce cardiovascular risk: systematic review of controlled studies. BMJ. 2006;333:1149–55.

45 Hindler K, Eltzschig HK, Fox AA, Body SC, Shernan SK,Collard CD. Influence of statins on perioperative outcomes. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2006;20:251–8.

46 Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet. 2005;366:1267–78.

47 Schouten O, Kertai MD, Bax JJ, Durazzo AE, Biagini E, Boersma E, et al. Safety of perioperative statin use in high-risk patients undergoing major vascular surgery. Am J Cardiol. 2005;95:658–60.

48 Wijeysundera DN,Beattie WS. Calcium channel blockers for reducing cardiac morbidity after noncardiac surgery: a meta-analysis. Anesth Analg. 2003;97:634–41.

49 McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, Goldman S, Krupski WC, Littooy F, et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. N Engl J Med. 2004;351:2795–804.

50 Dalal AR, D'Souza S,Shulman MS. Brief review: Coronary drug-eluting stents and anesthesia. Can J Anaesth. 2006;53:1230–43.

51 Leibowitz D, Cohen M, Planer D, Mosseri M, Rott D, Lotan C, et al. Comparison of cardiovascular risk of noncardiac surgery following coronary angioplasty with versus without stenting. Am J Cardiol. 2006;97:1188–91.

Korrespondenz:
PD Dr. med. Miodrag Filipovic
Departement Anästhesie
Universitätsspital
Spitalstrasse
CH-4031 Basel
filipovicm@uhbs.ch