



1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KALP DIŞI AMELİYAT YAPILAN HASTALARDA EŞLİK EDEN
KARDİYAK SORUNLARIN SIKLIĞI VE MORBİDİTE, MORTALİTE
ÜZERİNE ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. MÜGE BARAN

Ankara, 2014



1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KALP DIŞI AMELİYAT YAPILAN HASTALARDA EŞLİK EDEN
KARDİYAK SORUNLARIN SIKLIĞI VE MORBİDİTE, MORTALİTE
ÜZERİNE ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. MÜGE BARAN

Tez Danışmanı: PROF. DR. ADNAN TORGAY

Ankara, 2014

ÖZET

Dünyada artan nüfus ve ortalama yaşam sürelerinin uzamasıyla kalp dışı ameliyat sayısı da artmıştır. Yaşam süresinin uzaması cerrahi gereksinimi olan hastalarda yandaş hastalık olasılığını da arttırmaktadır. Yandaş hastalıklarla beraber perioperatif morbidite ve mortalite oranları da artış göstermektedir. Perioperatif gözlenen morbidite ve mortalitenin en sık sebeplerinden birisi kardiyak komplikasyonlardır. Bu çalışmada, kalp dışı cerrahi nedeniyle opere olan hastalardaki kardiyak hastalık oranını belirlenmesi ve bu kardiyak sorunların perioperatif kardiyak morbidite ve mortalite üzerine etkisinin olup olmadığının retrospektif olarak saptanması amaçlandı.

Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu onayı alındıktan sonra Mayıs 2012 – Haziran 2013 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi'nde on sekiz yaş üstü kalp dışı cerrahi geçiren 3003 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, eşlik eden hastalıkları, kullandıkları ilaçlar, operasyon sırasındaki verileri (anestezi şekli, cerrahi girişimin tipi, vital bulgular, kullanılan kristalloid ve kolloid miktarları, kan ve kan ürünü replasmanı, oluşan hemodinamik komplikasyonlar), operasyon sonrası verileri (ilk 48 saatteki hemodinamik komplikasyonlar, ilk 48 saatteki mortalite varlığı, yoğun bakım ihtiyacı ve kalış süresi, hastane kalış süresi) kaydedildi.

Çalışmaya dahil edilen 3003 hastanın 32'sinde (%1,1) kardiyak mortalite, 1163'ünde (%38,7) kardiyak morbidite saptandı. Kardiyak hastalıklar tüm hastalar içinde 1183 hastada (%39,4) saptandı. Kardiyak hastalığı olan hastaların 588'inde (%19,6) perioperatif morbidite, 16'sında (%0,5) perioperatif mortalite gözlemlendi. İleri yaş, vücut ağırlığı, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, valvüler kapak hastalığı, aritmi, hiperlipidemi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı, diyabetes mellitus, inme, anemi, koagulopati ve kanserin varlığının; beta bloker, diüretik, kalsiyum kanal blokeri, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, anjiyotensin reseptör blokeri, vazodilatör, antikoagulan, antitrombotik, statin, oral antidiyabetik, insülin, antitiroid ve bronkodilatör kullanımının; Amerikan Anestezi Birliği (American Society of Anaesthesiology, ASA) sınıflamasının; genel cerrahi, kulak burun boğaz ve torasik cerrahinin; total kristalloid, kolloid, eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma miktarlarının perioperatif kardiyak morbidite sıklığı üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi bulundu (hepsi için $p<0,05$). Aritmi, kronik böbrek yetmezliği, anemi ve nörodefisitinin perioperatif mortalite sıklığı üzerine etkisi olduğu bulundu (hepsi için $p<0,05$).

Sonuç olarak tüm parametreler içinde yaş, ileri yaş, koroner arter hastalığı, kanser, diüretik kullanımı, ASA, intraoperatif kullanılan total eritrosit ve kolloid miktarı kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda perioperatif kardiyak morbidite için risk faktörü olarak bulundu. Perioperatif kardiyak mortalite içinse kronik böbrek yetmezliği ve nörodefisit risk faktörü olarak bulundu. Kalp dışı cerrahi yapılan hastalarda perioperatif kardiyak morbidite ve mortalite için belirlediğimiz risk faktörlerinden düzeltilebilir olanların değiştirilmesi veya iyileştirilmesi ile perioperatif kardiyak komplikasyon sıklığının azalacağı düşünüldü.

Anahtar kelimeler; kalp dışı cerrahi, perioperatif kardiyak morbidite, perioperatif kardiyak mortalite, risk faktörleri

ABSTRACT

Quantity of non-cardiac surgery has increased by the increasing population and prolongation of lifetime in the world. Prolongation of lifetime has also increase the co-morbid diseases in the patients requiring surgical intervention. Together with co-morbid diseases, perioperative morbidity and mortality ratios also show an increase. One of the most common reasons of perioperatively observed morbidity and mortality is cardiac complications. In this study, it is aimed to determine the cardiac disease ratio in the patients who are operated due to non-cardiac surgery and to specify retrospectively whether such cardiac problems have an effect on perioperative cardiac morbidity and mortality or not.

After the approval of Başkent University Research Board of Medicine and Health Sciences is received, 3003 patients over 18 years old who had non-cardiac surgery at Başkent University Ankara Hospital between May 2012 and June 2013 were examined retrospectively. Demographical properties, accompanying diseases, drugs used, data during operation (anesthesia type, type of surgical intervention, vital findings, crystalloids used and colloid quantities, blood and blood product replacement, hemodynamic complications occurred), post operation data (hemodynamic complications within the first 48 hours, presence of mortality within the first 48 hours, intensive care requirement and duration of stay, hospitalization period) of the patients were recorded.

From 3003 patients included in the study; cardiac mortality was observed in 32 (%1,1) and cardiac morbidity was observed in 1163 (%38,7). Cardiac diseases were found in 1183 patients among all the patients (%39,4). Perioperative morbidity was found in 588 (%19,6) and perioperative mortality was found in 16 (%0,5) of the patients with cardiac diseases. It is found that the presence of advanced age, body weight, coronary artery disease, hypertension, congestive heart failure, valvular cardiac valve disease, arrhythmia, hyperlipidemia, chronic obstructive lung disease, chronic kidney disease, diabetes mellitus, stroke, anemia, coagulopathy and cancer; usage of beta blockers, diuretics, calcium channel blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitor, angiotensin receptor blockers, vasodilator, anticoagulant, antithrombotic, statin, oral anti-diabetics, insulin, anti-thyroid and bronchodilator; classification of American Society of Anesthesiology (ASA); general surgery, ear-nose-throat and thoracic surgery; quantities of total crystalloids, colloid, erythrocyte suspension and fresh frozen plasma have a statistically significant effect on

perioperative cardiac morbidity frequency ($p < 0,05$ for all). It is found that arrhythmia, chronic kidney failure, anemia and neurodeficiency have an effect on perioperative mortality frequency ($p < 0,05$ for all).

As a result; among all the parameters, it is found that age, advanced age, coronary artery disease, cancer, usage of diuretics, ASA, intraoperative used total erythrocyte and colloid quantity are found as risk factors for perioperative cardiac morbidity in the patients who had non-cardiac surgery. For perioperative cardiac mortality; chronic kidney failure and neurodeficiency are found as the risk factors. In patients who had non-cardiac surgery; it is suggested that perioperative cardiac complication frequency can be reduced by changing or improving the recoverable risk factors that we have specified for perioperative cardiac morbidity and mortality.

Key words; non-cardiac surgery, perioperative cardiac morbidity, perioperative cardiac mortality, risk factors

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	i
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	iii
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Demografik veriler	3
2.1.1. Yaş ve cinsiyet	3
2.1.2. Kilo ve obezite	4
2.2. Yandaş hastalıklar	4
2.2.1. Koroner arter hastalığı	4
2.2.2. Hipertansiyon	4
2.2.3. Aritmi	5
2.2.4. Konjestif kalp yetmezliği	5
2.2.5. Valvüler kapak hastalığı	6
2.2.6. Vasküler periferik hastalık	7
2.2.7. Anormal Elektrokardiyogram	7
2.2.8. Solunum sistemi hastalıkları	7
2.2.9. Renal sistem hastalıkları	8
2.2.10. Diyabetes Mellitus	8
2.2.11. Serebrovasküler hastalıklar	8
2.2.12. Hematolojik hastalıklar	9
2.3. ASA sınıflaması	9
2.4. Anestezi seçimi	10
2.5. Kardiyak ilaçlar	10
2.5.1. Beta blokerler	10
2.5.2. Statinler	11
2.5.3. Nitratlar	12
2.5.4. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri	12

2.5.5. Kalsiyum kanal blokerleri	12
2.5.6. Alfa reseptör agonistleri	12
2.5.7. Diüretikler	13
2.5.8. Aspirin ve antikoagülanlar	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM	14
3.1. Hastalar	14
3.2. Anestezi uygulaması	14
3.3. Parametreler	15
3.3.1. Preoperatif dönem	15
3.3.2. İntraoperatif dönem	16
3.3.3. Postoperatif dönem.....	17
3.3.4. Perioperatif kardiyak olaylar.....	17
3.3.5. Dışlama kriterleri	18
3.4. İstatistiksel analiz	18
4. BULGULAR	19
5. TARTIŞMA	31
6. SONUÇ	39
7. KAYNAKLAR	41

KISALTMALAR

ACEi	: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri
ARB	: Anjiyotensin reseptör blokerleri
ASA	: Amerikan Anestezi Birliği
BNP	: B- Natriüretik Peptid
DECREASE	: Stres Ekokardiyografi Uygulayarak Hollanda Ekokardiyografik Risk Değerlendirmesi
DM	: Diabetes Mellitus
EF	: Enjeksiyon Fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyogram
ES	: Eritrosit Süspansiyonu
İV	: İntra Venöz
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KABG	: Koroner Arter By-Pass Greftleme
KBB	: Kulak Burun Boğaz
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KKY	: Konjektif Kalp Yetmezliği
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
MI	: Miyokard Enfarktüs
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
TDP	: Taze Donmuş Plazma
TİA	: Transient İskemik Atak
TK	: Tam Kan
TS	: Trombosit Süspansiyonu
VKH	: Valvüler Kapak Hastalığı
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1	ASA sınıflaması ve perioperatif mortalite oranları	10
Tablo 4.1	Hastaların demografik özellikleri	19
Tablo 4.2	Hastaların yandaş hastalıkları	20
Tablo 4.3	Perioperatif morbidite-mortalite sayıları ve oranları	21
Tablo 4.4	Perioperatif hemodinamik komplikasyonlar sayıları ve oranları	21
Tablo 4.5	Hastaların gruplara göre demografik özellikleri	22
Tablo 4.6	Cinsiyete göre kardiyak hastalık, perioperatif morbidite ve mortalite. Sayı ve oranları	22
Tablo 4.7	İleri yaş varlığına göre kardiyak hastalık, perioperatif morbidite ve mortalite sayı ve oranları	23
Tablo 4.8	Kardiyak hastalık varlığına göre ileri yaştaki hasta sayı ve oranları	23
Tablo 4.9	Hastaların yandaş hastalıkları	24
Tablo 4.10	ASA sınıflarındaki hasta dağılım sayıları ve oranları	25
Tablo 4.11	ASA sınıfı ve perioperatif morbidite ilişkisi	25
Tablo 4.12	Hastaların kardiyak ilaç kullanımı	26
Tablo 4.13	Eksitus olan hastaların kullandıkları kardiyak ilaç türlerine göre dağılımı..	26
Tablo 4.14	Hastaların diğer ilaç kullanımları	27
Tablo 4.15	Anestezi tipi ve perioperatif morbidite sayısı, oranları ve ilişkisi	27
Tablo 4.16	Kalp dışı cerrahi tipleri ve komplikasyon görülme oranları	28
Tablo 4.17	Perioperatif kardiyak morbidite olan ve olmayanlarda intraoperatif kullanılan total kristalloid, kolloid, eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma miktarları.....	28
Tablo 4.18	Hastaların mortalite oranı ve eksitus olan hastaların özellikleri	29
Tablo 4.19	Kardiyoloji konsültasyonu istenen hastaların morbidite, mortalite ve yoğun bakım ihtiyacı	29
Tablo 4.20	Çoklu değişkenli ileriye dönük lojistik regresyon analizine göre kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda perioperatif morbidite riskini ayırt etmede en fazla belirleyiciliği olan risk faktörleri	30
Tablo 4.21	Çoklu değişkenli ileriye dönük lojistik regresyon analizine göre kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda perioperatif mortalite riskini ayırt etmede en fazla belirleyiciliği olan risk faktörleri	30

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Tüm dünyada; artan nüfus ve ortalama yaşam süresinin uzaması, ameliyat sayılarını arttırmaktadır. Kalp dışı ameliyat sayısı da buna paralel olarak artış göstermektedir. İnsan ömrünün uzaması cerrahi gereksinimi olan hastalarda yandaş hastalık olasılığını da arttırmaktadır. Bu durum ise, hastalara yaklaşımı daha komplike hale getirebilmektedir. Dünyada her yıl yaklaşık 100 milyon yetişkin, kalp dışı cerrahi geçirmektedir(1).

Ameliyat planlanan hastalarda yandaş hastalıkların artması olasılığı, anestezinin hazırlığında daha da özenli olunmasını gerektirmiştir. Ancak, anestezinin en temel gerekliliklerinden biri olan preoperatif hasta değerlendirilmesi, güncel sorunlardan ötürü zaman zaman ihmale uğramaktadır. Hastanın ameliyat gününden önce hastaneye yatması hem hasta için manevi ve ekonomik kayıplara, hem de kurum için kısıtlı kaynakların kötü kullanımına yol açabileceğinden pek çok hastayı gününbirlik cerrahiye alma eğilimi artmıştır. Ancak bu durum, ameliyat gününde bazen komplike yandaş sorunları olabilen hastalarla ilgili yeterince hazırlık yapılamamasına sebep olmaktadır. Bunun çözümü şüphesiz gününbirlik hasta almayı azaltmak değil daha iyi organizasyon yapmaktan geçmektedir. Burada önemli olan karşılaşılabileceğimiz hasta profillerini önceden tahmin edebilmek ve daha ileri tetkikler yapılması gerekebilecek hastaları belirlemektir. Bu amaçla hastaların intraoperatif mortalite ve morbiditelerinin nedenlerini ortaya koymak ve bunlardan önlenebilir ya da azaltılabilir riskleri belirlemek önemlidir.

Perioperatif konsültasyonların en sık iki nedeninin kardiyak (%34) ve pulmoner (%20) problemler olduğu görülmüştür. Operasyonun iptal edilmesi veya ertelenmesinin en sık nedeni de kardiyovasküler sistem hastalıkları olarak gösterilmektedir (2). Dolayısıyla, peroperatif dönemdeki dahili komplikasyonların büyük bölümünü kardiyovasküler problemlerin oluşturduğunu söylemek mümkündür. Her yıl bir milyondan fazla hasta bu komplikasyonlarla karşılaşabilmektedir (3). Litaratürdeki çalışmalarda kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda kardiyak komplikasyon gelişme oranı %1-5 olarak tespit edilmiştir (4,5). Eşlik eden kardiyak sorunlar stres kaynağı olabileceği gibi; cerrahi ve anestezi de hastalar için önemli bir stres kaynağı olarak karşımıza çıkmaktadır. Cerrahi, katekolamin konsantrasyonunun artışına neden olur. Bu durum da miyokardiyal oksijen ihtiyacını arttırarak kalp hızında, kan basıncında ve serbest yağ asitlerinde artışla sonuçlanır (3,6).

Kardiyak komplikasyonlardan kaynaklanan morbidite ve mortalitenin perioperatif dönemde sık görülen problemlerden olması preoperatif hasta değerlendirmesinin önemini daha da arttırmıştır. Hollanda'da 108593 hastayla yapılan perioperatif kardiyovasküler

mortalite çalışmasında 1877 (%1,7) hastada mortalite saptanmış ve bunun 543 (%0,5) tanesinin kardiyovasküler nedenli olduğu tesbit edilmiştir (7). POISE çalışmasında 8351 hastadan 226 (%2,7) hastada perioperatif mortalite tesbit edilmiş bu hastalardan 133'ün de kardiyovasküler nedenli mortalite olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada 367 hastada (%4,4) ölümcül olmayan miyokard enfarktüs (MI) saptanmıştır (8).

Preoperatif değerlendirmenin amacı cerrahi ve anestezinin risklerini hastanın özellikleri ile birlikte değerlendirerek gerekli önlemlerin alınmasını sağlamak ve hasta için en uygun koşulları oluşturmaktır (9). Preoperatif değerlendirmenin birçok komponenti vardır. Bu değerlendirmenin en önemli parametreleri kişinin tıbbi özgeçmişinin öğrenilmesi ve ayrıntılı bir fizik muayene yapılmasıdır. Bu ikisi üzerinden gerekli laboratuvar testleri ve konsültasyonlar istenebilir (10,11). Hastanın ilaç öyküsü bu değerlendirmenin bir parçasıdır. Literatürde ilaç kullanımı ve perioperatif komplikasyon ilişkisini gösteren çeşitli araştırmalar mevcuttur (8,12-15).

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesinde Mayıs 2012 - Haziran 2013 tarihleri arasındaki ameliyata alınan hasta verilerini tarayarak retrospektif olarak yaptığımız bu çalışmada amaçlarımız şunlardır:

- 1- Son bir yıl içinde kalp dışı cerrahi gerçekleştirilmiş ve bilinen kardiyovasküler hastalığı olan hastaların oranını belirlemek.
- 2- Bu hasta grubunun ameliyat öncesi kullandığı kardiyak ilaçları gruplara göre ayırmak; bu ilaçların perioperatif dönemde hemodinamik ve kardiyak komplikasyonlar yönünden etkisini değerlendirmek.

Bu çalışmanın sonucunda öncelikle Ankara Hastanemizde cerrahi tedavi yapılan ve kardiyak sorunları olan hasta popülasyonunun oranını ve özelliklerini belirlemek istiyoruz. Genel amaçlarımız ise iki grupta toplanabilir. İlk olarak hastaların kullandığı ilaçlara bağlı olabilecek perioperatif sorunları, bu hasta popülasyonunda dökümanete edip bunlarla ilgili farkındalık yaratarak, hazırlık yapılabilecek ya da önlenilecek sorunları belirlemeye çalışmak ve preoperatif değerlendirmenin önemine dikkat çekmektir. İkinci amacımız ise anestezi uzmanlarının en çok yaşadıkları ikilem olan; bazı yandaş hastalıklar ve hastaların kullanmakta olduğu ilaçlar nedeniyle kimden ne zaman konsültasyon istenmeli konusunda bir tartışma yaratmaktır. İyi hazırlık yaparak doğru konsültasyonlar ile morbidite ve mortalite azaltılabileceği gibi gereksiz konsültasyonlardan kaçınarak iş yükü azaltılabilir ve gereksiz kaynak kullanımının önüne geçilebilir.

2.GENEL BİLGİLER

Perioperatif oluşabilecek kardiyak sorunların göstergeleri, hastadan alınan anamnez, fizik muayene bulguları ve elektrokardiyogram (EKG), basit biyokimya incelemeleri gibi temel testlerle belirlenir. Hasta özellikle mevcut veya daha önce geçirdiği iskemik kalp hastalıkları, kalp yetmezliği, hipertansiyon açısından sorgulanmalıdır. Perioperatif kardiyak riski arttırdığı gösterilmiş olan parametreleri belirlerken preoperatif anamnez, medikal öykü, intraoperatif hemodinamik değişiklikler, postoperatif kardiyak konsültasyon ihtiyacı tümüyle ele alınmalıdır.

2.1 Demografik veriler

2.1.1 Yaş ve cinsiyet

Günümüzde cerrahi geçiren hastaların demografik özellikleri, yaşlı hastaların ve komorbiditelerin sayısında bir artışın varlığını göstermektedir (16). Gelişmiş ülkelerde Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından yaşlı popülasyon 65 yaş ve üstü bireyler olarak tanımlanmaktadır (16). Türkiye İstatistik Kurumu 2013 yılı adrese dayalı nüfus kayıt sistemine göre Türkiye'nin demografik yapısında nüfusun %7,7'si 65 yaş ve üzeridir. Literatürdeki çalışmalar da göstermiştir ki cerrahi sonrası yaşlı hasta popülasyonlarındaki mortalite ve morbidite genç hasta grubuna göre daha fazladır (17-19). Kalp hastalıklarına bağlı mortalite genel popülasyonda azalma gösterirken, iskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği ve diyabet gibi kardiyovasküler risk faktörlerinde artma gözlenmektedir. Genel cerrahi yapılan yaşlı hastalarda en sık görülen komorbidite, kardiyovasküler hastalıktır (KVH). Birinci basamak sağlık merkezlerini değerlendiren bir çalışmada, 75- 84 yaş grubundaki erkeklerin %19'unda, kadınların ise %12'sinde KVH varlığı saptanmıştır (20). Bununla birlikte yaşın tek başına perioperatif kardiyak olay riskinde hafif düzeyde artıştan sorumlu olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (21). Yüksek risklerin acil ve anlamlı kardiyak, pulmoner ve renal hastalıklar ile ilişkili olduğu gösterilmektedir. Yüksek riskli hastaların sayısı, Orta Avrupa ve Doğu Avrupa başta olmak üzere KVH mortalitesi yüksek olan ülkelerde daha fazladır. Bu nedenle hastaların risk değerlendirmesinde, yandaş hastalıkların, tek başına yaş faktöründen fazla etkisi vardır.

Cinsiyetin de kalp hastalıkları üzerinde önemli bir etkisi vardır. Premenopozal kadınlarda koroner arter hastalığı insidansı daha düşüktür ve semptomatik koroner arter hastalıkları erkeklere göre kadınlarda on yıl daha geç ortaya çıkmaktadır (22). Akut miyokard

infarktüsünün insidansının kadınlarda erkeklere oranla daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar vardır (23).

2.1.2 Kilo ve obezite

Son yıllarda, gelişmiş ülkelerde obezitenin prevalansı hızla artmaktadır. Obezite tanımı vücut- kütle indeksi'ne göre yapılır. Vücut- kütle indeksi 30 kg/m^2 'den fazla olan hastalar obez olarak tanımlanırken; vücut- kütle indeksi 35 kg/m^2 'den fazla olan hastalar morbid obez olarak tanımlanır. Obezite pulmoner, kardiyovasküler ve gastrointestinal sistemler başta olmak üzere çeşitli sistemlerdeki değişiklikleri beraberinde getirir. Kardiyovasküler değişiklikler çeşitli çalışmalarda EKG değişiklikleri ve ekokardiyografide sol ventrikül hipertrofisi olarak gösterilse de perioperatif kliniğe yansımaları kaydedilmemiştir (24). Ayrıca treadmill stress testi ve dobutaminli stres ekokardiyografi testi ile yapılan çalışmalarda normal sonuçlar kaydedilmiştir (25, 26).

2. 2 Yandaş hastalıklar

2.2.1 Koroner arter hastalığı (KAH)

Koroner arter hastalığı, koroner arterlerin aterosklerotik plak ile daralması sonucunda ortaya çıkan klinik bir sendromdur. Bu sendrom klinik olarak semptomatik olabileceği gibi, kısıtlı fonksiyonel kapasiteye sahip hastalarda veya hastalığın atipik seyri nedeniyle asemptomatik olabilir. KAH sıklığı ve beraberinde gelen miyokard hasarı ileri yaş ile artmaktadır. Kalp dışı major cerrahi, koroner arter hastalığı olan yaşlı hastalarda perioperatif miyokardiyal iskemi ve bunun sonucu olan ciddi komplikasyonlar açısından yüksek risklidir (27, 28). Çalışmalar intraoperatif ya da perioperatif miyokard infarktüs mortalitesinin yaşlılarda daha yüksek olduğunu göstermiştir (29, 30). Kalp dışı cerrahide perioperatif miyokardiyal iskeminin azaltılması için yapılan çalışmalardaki öneriler perioperatif değerlendirme, anestezi tekniğinin modifikasyonu, nitratlar, kalsiyum kanal blokerleri ve beta bloker ile profilaktik tedavidir (1, 27-37).

2.2.2 Hipertansiyon

Kalp dışı cerrahilerde genel olarak hipertansiyonun, kardiyovasküler komplikasyonlar için bağımsız bir risk faktörü olmadığını gösteren çok sayıda çalışma vardır (38). Hipertansiyon hastaları preoperatif değerlendirmede belirlenip, hedef organ hasarının varlığı veya herhangi bir kardiyovasküler patolojiye ait bulguların olup olmadığı tetkik edilir. Tüm

bunların sonunda uygun medikal tedaviye başlanır. Bu değerlendirme, özellikle başka sistemik hastalıklarından dolayı risk faktörü taşıyan hastalar için önemlidir. Arteriyel hipertansiyon hastaları, varolan kılavuzlara göre tedavi edilmelidir (39). Hipertansiyon hastalarında antihipertansif tedaviye operasyon gününün sabahına kadar devam edilmeli ve postoperatif dönemde tedaviye hemen başlanmalıdır (40). Evre 1 veya 2 hipertansif hastalarda, tedaviyi idealize etmek için operasyonun ertelenmesinin faydalı olduğuna dair herhangi bir kanıt yoktur (39). Evre 3 hipertansif hastalarda (sistolik kan basıncı ≥ 180 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı ≥ 110 mmHg), medikal tedaviyi idealize etmek için operasyonu ertelemenin olası yararı, operasyonu ertelemenin olası riskinden fazla olmalıdır (40,41).

2.2.3 Aritmi

Çeşitli cerrahi prosedürler için genel cerrahi alan hastalarda perioperatif %70'lere varan oranda aritmi geliştiği bildirilmiştir (42, 43). Ventriküler aritmiler yüksek kardiyak riskle opere olan hastaların yarısından daha fazlasında gözlenirken, supraventriküler aritmiler de sık rastlanan aritmilerdir (44-49). Mahla ve ark. yaptığı çalışmada kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda sürekli EKG monitorizasyonu ile belirlenen asemptomatik ventriküler aritmilerin kardiyak komplikasyon artışına sebep olmadığı gösterilmiştir (50). Hemodinamiyi bozan aritmiler elektrokardiyoversiyon ile hemen düzeltilmez (45). Hemodinamiyi bozmayan aritmilerde medikal tedavi denenebilir (45, 51-53). Atrial fibrilasyon için perioperatif tedavinin amacı ventriküler hızın kontrolüdür (54). Bradikardiler ve bloklar da preoperatif değerlendirilmesi gereken aritmi çeşitleridir. Bu hasta grubunda geçici veya kalıcı pacemaker ihtiyacı mutlaka tartışılmalı ve perioperatif planlama yapılmalıdır (50, 55-57). Kalp dışı cerrahi sırasında kardiyoverter defibrilatör veya pacemaker cihazında elektrokoterden gelen elektrik akımına bağlı sorunlarla karşılaşılabilir (58,59). Bu yüzden preoperatif değerlendirme ile cihazın üretici firmasının kullanım kılavuzundaki önerilere göre cihaz programlanmalıdır.

2.2.4. Konjestif kalp yetmezliği (KKY)

Konjestif kalp yetmezliği, 1990'larda yapılan çalışmalarda nonkardiyak cerrahi için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (60-62). Bradley G. ve arkadaşlarının yaptığı geniş popülasyonu kapsayan çalışmada cerrahi sonrası 30 günlük mortalite, semptomatik KKY hastalarında %1,6 iken, KAH olanlarda %0,5, her iki hastalığı olmayanlarda ise %0,3 olarak gösterilmektedir (63). Xo-Cai YO ve arkadaşlarının çalışmasında ise kontrol altında

stabil KKY hastalarında perioperatif mortalite riskinin normal hastalara göre yükselmediği ancak hastane kalış süresinin uzadığı belirtilmektedir (64). Cerrahi öncesi KKY olan hastalarda ölçümlenen B-Natriüretik Peptid (BNP) değeri ile beraber hastanın medikal tedavisinin düzenlenmesinin, atriyal fibrilasyonu olan hastalarda kalp hızının kontrol altına alınmasının, hemoglobin düzeylerinin normal sınırlarda tutulup övolemik hale getirilmesinin ardından postoperatif verilerde iyileşme kaydedilmektedir (65). KKY hastalarında beraberinde üçüncü kalp sesinin duyulmasının kalp dışı cerrahide riski arttırdığını gösteren çalışma da mevcuttur (66).

2.2.5 Valvüler kapak hastalığı (VKH)

Kalp dışı cerrahi sırasında perioperatif kardiyovasküler morbidite ve mortalite, valvüler kapak hastalarında daha belirgin risk taşımaktadır (67). Varolan veya şüphelenilen VKH hastalarının ekokardiyografilerinin çekilmesi ve hastalığın şiddeti ve sonuçlarının değerlendirilmesi, gerekli ise tedavisinin yapılması önerilmektedir (67, 68).

Aort stenozu olan hastalarda diğer kapak hastalarına göre perioperatif komplikasyon riski artmıştır (67). Elektif kalp dışı cerrahi geçirecek semptomatik aort darlığı olan hastalara öncelikle kapak replasmanı yapılması, yapılamıyor veya hasta kabul etmiyorsa cerrahinin ertelenmesi veya balon aort valvuloplasti, transkateter kapak implantasyonu sonrası cerrahinin yapılması önerilir (67, 69). Asemptomatik aort stenozu olan hastalarda kalp dışı cerrahiler düşük ve orta risk ile gerçekleştirilebilir. Ancak bu durumu da cerrahinin riski, hastanın kliniği ve test sonuçları belirler (67).

Pulmoner arter basıncı yüksek olmayan asemptomatik mitral stenozlu hastalarda kalp dışı cerrahi düşük riskle gerçekleştirilebilir, mitral stenoz için cerrahi uygulanması endike değildir (67). Pulmoner ödem gelişmesini önlemek için taşikardiden kaçınılması, sıvı replasmanına dikkat edilmesi, gelişebilecek atrial fibrilasyona karşı uyanık olunması önerilmektedir (67,68). Pulmoner arter basıncı artmış mitral stenozlu hastalarda geçirilecek kalp dışı cerrahinin de riski artmıştır, bu hastalar için cerrahi düzeltme önerilebilir (68).

Ciddi olmayan aort yetmezliği veya mitral yetmezliği olan hastalarda geçirilecek nonkardiyak cerrahide kardiyovasküler komplikasyon riski artmaz. Sol ventrikül fonksiyonu korunmuş ciddi aort yetmezliği veya mitral yetmezliği olan asemptomatik hastalarda kalp dışı cerrahiler ek bir risk olmadan gerçekleştirilebilir. Ancak semptomatik ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu azalmış hastaların kardiyovasküler komplikasyon riski yüksektir, sadece mutlaka yapılması gereken kalp dışı cerrahiler uygulanmalıdır (67).

2.2.6 Vasküler periferik hastalıklar

Abdominal aort anevrizması, karotis arter stenozu ve ekstremitelerdeki damarsal hastalıklar vasküler periferik hastalıklar olarak sıralanabilir. Bu hastalıkların temelinde ateroskleroz olduğu için tanı alan hastaların diğer vasküler patolojiler açısından değerlendirilmesi gerekir. Vasküler periferik hastalığı olan hastalar perioperatif emboli, tromboz, koagülopati bozuklukları riski altındadır.

2.2.7 Anormal EKG

Perioperatif monitörizasyonun parametrelerinden biri olan EKG monitörizasyonu tek seferlik çekimler halinde veya intraoperatif sürekli olarak yapılabilmektedir. Sürekli otomatik EKG monitörizasyonlarında ST segment değişikliklerini göstermede yeterli olmadığını gösteren çalışmalar vardır (70). Miyokardiyal iskeminin belirleyicisi olan ST segment değişikliği için derivasyon V5'in en sensitif olduğunu gösteren çalışmalar olsa da Landesberg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda derivasyon V4'ün iskemik değişiklikler için daha duyarlı olduğunu gösterildi (71-74). Yine aynı çalışmalarda tek derivasyon ile iskemik olayların takibinden çoklu (ikili, üçlü) derivasyonlarla EKG takibinin daha duyarlı olduğu gösterildi (72, 73). Kardiyak iletim bozukluklarının belirlenmesi ve takibi için ise D II derivasyonu önerilmektedir (70).

2.2.8 Solunum sistemi hastalıkları

Solunum sistemine ait hastalıklar, kalp dışı cerrahi geçirecek hastalarda operasyon riskini artıran bir faktördür. Bu hastalıklar akut solunum sistemi enfeksiyonları, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), astım, kistik fibrozis, intersisitiyel akciğer hastalıkları ve diğer solunum fonksiyonunu etkileyen rahatsızlıklar olarak sıralanabilir. Bu hastalıkların oluşturduğu sorunlar perioperatif dönem boyunca gözlemlense de daha çok postoperatif dönemde karşılaşılmaktadır. Postoperatif dönemde karşılaşılan sorunlar atelettazi, akciğer kollapsı ve akciğerlerin ekspansiyonun azalmasıyla ilişkilendirilebilir. Bu komplikasyonlarla daha sık olarak abdominal ve torasik cerrahilerde karşılaşılmaktadır. Ayrıca ileri yaş, KOAH varlığı, sigara kullanımı, konjestif kalp yetmezliği, yüksek Amerikan Anestezi Birliği (American Society of Anaesthesiology, ASA) sınıflaması skoru, uzamış cerrahi süresi postoperatif akciğer komplikasyonlar için risk faktörü olarak sıralanabilir (75,76). Bir akciğer hastalığı mevcutsa veya şüpheleniliyorsa hasta spirometri ile fonksiyonel kapasite açısından, arteriyel kan gazı ile karbondioksit retansiyonu açısından

değerlendirilmelidir. Akciğer enfeksiyonu varlığı antibiyotik tedavisini gerektirir. Beta agonistlerin kullanımı ise neden oldukları miyokardiyal iskemi ve aritmi nedeniyle iyi düşünülmelidir.

2.2.9 Renal sistem hastalıkları

Bozulmuş böbrek fonksiyonu, miyokard iskemisi ve kalp yetmezliği gibi postoperatif kardiyak komplikasyonlar için bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilebilir. Serum kreatin düzeyi ve kreatin klerinsi böbrek fonksiyonu değerlendirmede kullanılabilen parametrelerdir (62, 77). Örneğin, Lee indeksinde serum kreatin sınır değeri olarak >2,0 mg/dl olarak kabul edilir (62). Yine Lee ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada major kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda, kreatin değerinin 2mg/dL üzerinde olmasının postoperatif kardiyak komplikasyon gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu bulundu (62). Major vasküler cerrahi geçiren hastalarla yapılan bir çalışmada da kreatin klirensi azalışının mortalite artışı ile ilişkili olduğu gösterildi (78).

2.2.10 Diyabetes Mellitus (DM)

Diyabetes mellitus perioperatif kardiyak komplikasyonlar ve mortalite için önemli bir risk faktörüdür. Bu risk diyabetes mellitus ile artan ateroskleroz, endotelial disfonksiyon, trombositlerin aktivasyon ve proinflamatuar sitokinlerin salınımıyla ilişkilendirilebilir. Çalışmalar da diyabetes mellituslu hastalarda koroner arter hastalığı ve miyokardiyal iskeminin daha sık olduğu göstermiştir (79, 80). Cerrahi geçirecek bozulmuş glukoz seviyesine sahip hastalarla yapılan çalışmalarda miyokard iskemisi riskinin, kısa ve uzun süreli kardiyak morbidite ve mortalite riskinin 2 ile 4 kat arasında arttığı gösterilmiştir (81, 82). Diyabetes mellitusun insülin ile regülasyonunu kardiyak morbidite için yüksek risk faktörü olarak gösteren çalışmalar vardır (62). Perioperatif kan şekeri regülasyonunun intensif olarak insülin ile yapılması önerilmektedir.

2.2.11 Serebrovasküler hastalıklar

İnme, serebral iskemi, intraserebral hemoraji veya subaraknoid kanama tablosuyla oluşan fokal serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesiyle karakterize klinik bir sendromdur. Öncelikle perioperatif inme oranını azaltmak için önleyici tedavi ve önlemlere önem verilmelidir. İnme riskini arttıran hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet ve benzeri hastalıkların varlığı tespit edilip tedavisi sağlanmalıdır. İnmeyi önlemek için

antiplatelet ve antikoagulan ilaçların kullanımından faydalanılabilir (83). Perioperatif dönemde gerçekleşen inmenin hipoperfüzyonla ilişkili olmadığı, bozulmamış serebral otonöregülasyon sırasında oluştuğu gösterildi(84).

2.2.12 Hematolojik hastalıklar

Hematolojik hastalıklar, perioperatif cerrahi takip süresince ortaya çıkacak komplikasyonlar açısından bir risk faktörü olması açısından önemlidir. Kardiyovasküler sistem üzerine bir stres faktörü olan anemi miyokard iskemisini arttırabilir ve kalp yetmezliğini şiddetlendirebilir (85). Düşük hematokrit değeri ve kardiyak komplikasyon ilişkisini araştıran çalışmalarda perioperatif miyokard iskemisi epizotlarının ve postoperatif kardiyak komplikasyonların artışı saptanmıştır (85-87). Bir çalışmada major kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda hafif dereceli preoperatif anemi veya polistemi varlığı, özellikle yaşlı ve erkek olanlarda, 30 günlük postoperatif mortalite ve morbidite artışı ile bağlantılı bulunmuştur. Bu artış, hemotokrit değerleri %39'un altına düşen veya %51'in üzerine çıkan hastalarda saptanmıştır (88). Son dönemdeki çalışmalarda da preoperatif aneminin bağımsız bir risk faktörü olabileceği gösterilmiştir (88, 89). Tromboemboli ve hemoraji riskini arttıran hematolojik hastalıklar polistemi, trombositoz, viskoziteyi arttıran ve hiperkoagülasyona sebep olan diğer durumlar olarak sıralanabilir. Bu durumdaki her hasta tek tek değerlendirilmeli, güncel rehberler kaynak alınarak hastaya özel perioperatif transfüzyon stratejileri belirlenmelidir.

2.3 ASA sınıflaması

Meyer tarafından 1941 yılında ilk kez bildirilen hasta fiziksel durum sınıflandırması daha sonra 1963 yılında ASA tarafından modifiye edilerek adı ASA sınıflandırması olarak tanımlanmıştır (90, 91). ASA sınıflaması hastanın yaşı ve olacağı operasyonu göz önüne almaksızın, hastanın fizik muayene, hikaye ve laboratuvar sonuçlarıyla yapılan değerlendirmedir (Tablo 2.1). Yüksek ASA skorları perioperatif major kardiyak komplikasyonlar için major risk faktörü olarak gösterilmiştir (92). Risk indeksi olarak tanımlanan ASA sınıflamasının iyi bir perioperatif mortalite göstergesi olabileceğini ortaya koyan çalışmalar vardır (93, 94).

Tablo 2.1 ASA sınıflaması ve perioperatif mortalite oranları(%)

Sınıf	Tanım	Örnek	Mortalite (%)
I	Organik, biyokimyasal, psikiyatrik bozukluk yok	Normal sağlıklı hasta	0,08
II	Hafif ve orta dereceli sistemik hastalık	Hipertansiyon, kontrollü DM, nonmetastatik kanser	0,27
III	Ciddi sistemik hastalık (cerrahi ile ilgili/ilgisiz)	Angina, kontolsüz DM, morbid obezite	1,82
IV	Hayatı tehdit eden ciddi sistemik hastalık	Konjestif kalp yetmezliği, hepatorenal yetmezlik	7,76
V	Opere olsun olmasın 24 saat içerisinde ölümü beklenen hasta	Çoklu organ yetmezlikli septik hasta	9,38
VI	Organ donörü olabilecek beyin ölümü gerçekleşmiş hasta		
E	Acil operasyon gereksinimi		

2.4 Anestezi seçimi

Kalp dışı cerrahi geçirecek hastalar preoperatif değerlendirildikten sonra saptanan problemler optimize edilip hastanın koşullarına göre anestezi tarafından anestezi tipi belirlenmelidir. Çalışmalar rejyonel anestezinin genel anesteziye göre sağ kalımı iyileştirdiği, postoperatif tromboembolik, kardiyak ve pulmoner komplikasyonların sıklığını azalttığı göstermiştir (95, 96). Ancak rejyonel anestezinin mortaliteyi etkileyip etkilemediğini gösterecek kadar geniş popülasyonlu çalışmalar mevcut değildir.

2.5 Kardiyak ilaçlar

2.5.1 Beta bloker

Beta blokerler, perioperatif dönemde cerrahi stres sonucu salınan katekolaminlere cevaben miyokardın artmış oksijen ihtiyacını ve kontraktilitesini kalp hızını azaltarak ve diyastolik dolum süresini uzatarak azaltır (97). Mangano ve arkadaşlarının atenolol kullanımı ile ilgili yaptığı kalp dışı cerrahi geçirecek hastaların dahil edildiği çalışmada mortalitede anlamlı azalma ve 6. ayda sağkalımda artış saptamıştır (31). Vasküler cerrahi geçirecek hastaların dahil edildiği DECREASE (Stres Ekokardiyografi Uygulayarak Hollanda Ekokardiyografik Kardiyak Risk Değerlendirmesi) çalışmasında bisoprolol kullanımıyla kardiyak mortalite ve MI oranlarında anlamlı düşüş gösterilmiştir (29). Geniş hasta

populasyonları ile yapılmış perioperatif metoprolol kullanımını araştıran randomize çalışmalarda 30. günde ölüm, MI, kalp yetmezliği ve inme oranları arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (98, 99). Bu çalışmaların yanında POISE çalışmasında vasküler cerrahi geçirecek hastalarda perioperatif metoprolol kullanımı ile 30.günde ölüm ve ölümcül olmayan kardiyak arrest oranlarında düşüş ama çalışmada hipotansiyona atfedilen total mortalitede ve inme oranlarında artış tespit edilmiştir(8). Litaratürdeki metaanaliz çalışmalarında beta blokerlerin MI ve perioperatif miyokard iskemisinde anlamlı düşüş olduğu gösterilmektedir (100-103). Son yıllarda yapılan cohort çalışmasında beta bloker kullanımıyla 30. gün mortalite oranlarının daha düşük olduğu gösterilmiştir (104). Preoperatif betabloker kullanımının kesilmesinin mortaliteyi arttırdığını gösteren çalışmalar vardır (105, 106). Preoperatif ve intraoperatif beta bloker kullanımında astım, ciddi ileti bozuklukları, semptomatik bradikardi ve semptomatik hipotansiyon gibi kontrendikasyonları unutulmamalıdır. Preoperatif beta bloker kullanımına başlanmasıyla postoperatif kardiyak olayların arttığını gösteren çalışmalar vardır (14). Doz titrasyonu için hastanın kalp hızı ve kan basıncı göz önünde bulundurulmalıdır.

2.5.2 Statinler

Hipolipidemikler statin grubu ilaçlardır. Lipit düşürücü ve aterom plaklarını stabilize edici etkileri vardır. Bu etkilerinden dolayı koroner arter hastalığı olanlarda veya riski taşıyanlarda kullanımı önerilmektedir. Vasküler cerrahi geçirecek hastalarda atorvastatin kullanımıyla ilgili randomize kontrollü bir çalışmada kardiyak olaylarda anlamlı düzeyde azalma gösterilmiştir (107). Toplam hasta sayısı 223010 olan bir metaanalizde statinlerin kalp dışı ve vasküler cerrahide mortaliteyi azalttığı ortaya konmuştur (108). Fluvastatin ile yapılan DECREASE III çalışmasında miyokard iskemi oranının azaldığı, kardiyak ölüm ve MI insidansının düştüğü gösterilmiştir (109). Major kalp dışı cerrahi geçirecek hastalarda statin kullanımıyla postoperatif atriyal fibrilasyon riskinde anlamlı düşüş kaydedilmiştir (110). Statinlerin kullanımında miyopati, rabdomiyoliz gibi yan etkileri göz önünde bulundurulmalıdır. Statin tedavisinin kesilmesinden doğacak rebound etkisinden dolayı, perioperatif dönemde kullanımın durdurulmasının riskli olabileceğini gösteren çalışmalar vardır (111, 112).

2.5.3 Nitratlar

Nitrogliserinin koroner arterlerde yaptığı vazodilatasyon etkisi ile miyokard iskemisini düzeltebildiği bilinmektedir. Ancak preloadun azalması ile oluşabilecek taşikardi ve

hipotansiyon unutulmamalıdır. Perioperatif nitrat kullanımı ile ilgili çalışmalarda miyokard iskemisinin azalabildiği gösterilse de MI veya kardiyak ölüm insidansı üzerine anlamlı bir etki saptanmamıştır (113, 114).

2.5.4 Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEi) ve anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB)

ACEi ve ARB'nin kan basıncı düşürücü etkilerinin yanı sıra endotel fonksiyonlarının iyileştirilmesi, miyokard iskemisi ve sol ventrikül disfonksiyonuna bağlı olayların önlenmesi gibi etkileri de vardır. Kalp cerrahisi geçirecek hastalarda kinapril kullanımıyla ilgili bir çalışmada kinapril kullanımının postoperatif kardiyovasküler olayları anlamlı derecede azalttığı gösterildi (115). Anestezi induksiyonu sırasında oluşturabileceği şiddetli hipotansiyondan dolayı 24 saat öncesi kesilmesi önerilmektedir.

2.5.5 Kalsiyum kanal blokerleri

Miyokardiyal oksijen temini dengelemede önemli role sahip kalsiyum kanal blokerlerin perioperatif kullanımıyla ilgili literatürde sınırlı sayıda çalışma vardır. Kalp dışı cerrahi geçiren hastaların yer aldığı kalsiyum kanal blokeri kullanımının etkilerini inceleyen bir metaanalizde miyokard iskemisi ve supraventriküler taşikardi epizotlarının sayısında anlamlı bir azalma gösterilmiştir (116). Dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokeri kullanımının artmış mortaliteyle ilişkili olmadığını gösteren akut veya elektif aort anevrizma cerrahisi geçiren hastalarda yapılmış bir çalışma vardır(117). Perioperatif kardiyovasküler komplikasyon riskini azaltmak için kullanımları önerilmese de beta blokerlerin kontrendike olduğu hastalarda kullanılabilirler.

2.5.6 Alfa reseptör agonistleri

Postgangliyonik noradrenalin çıkışını azaltan alfa-2 reseptör agonistlerinin cerrahi sırasında da katekolamin dalgalanmasını azalttığı düşünülebilir. Çalışmalarda alfa reseptör agonistlerinin kullanımının kalp dışı cerrahilerde ölüm veya MI oranlarında anlamlı farklılık yaratmazken, vasküler cerrahide faydalı olabileceği gösterilmiştir (118-120).

2.5.7 Diüretikler

Diüretikler hipertansif hastalarda kan basıncı düşürücü olarak kullanılabilceği gibi kalp yetmezliği olan hastalarda volüm kontrolü için de kullanılabilir. Kullanımıyla beraber gözlemlenebilen hipovolemi, hipotansiyon ve elektrolit bozukluğuna karşı dikkatli olunmalıdır. Hipokalemi diüretiklerin sebep olduğu elektrolit bozukluklarının başında gelir. Hipokalemi ile ventriküler taşikardi gibi kardiyak olayların riski artabilir. Hipokaleminin kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (121). Kalp dışı cerrahi geçiren hipokalemili hastalarda aritmi sıklığında artış kaydedilmedi (122).

2.5.8 Aspirin ve antikoagulanlar

Aspirin siklooksijenaz enzimini geri dönüşümsüz olarak inhibe eden ve bu etkisiyle MI ve inme riskini azaltan antiplatelet grubu bir ilaçtır. Karotis endarterektomi ameliyatı olan hastalarda ölüm ve MI üzerinde anlamlı etkisi gösterilmemesine karşın perioperatif inmenin önlenmesinde etkili olduğu gösterilmiştir (123). Bir sistematik derlemede vasküler cerrahi geçiren hastalarda aspirin kullanımıyla ciddi vasküler olaylarda ve vasküler ölümlerde azalma gösterilmiştir (124). Antikoagulan kullanımı cerrahide artmış kanama ile ilişkilidir. Cerrahi öncesinde aspirinin kullanımının kesilmemesinin kanama komplikasyon riskini arttırdığını gösteren bir metaanaliz çalışması vardır. Ancak hastanın aspirin kullanımına ara verilmesine karar verirken varolan kardiyak risk ile cerrahi hemostaz kontrolünde problem olma riski detaylı olarak değerlendirilmelidir. Cerrahi sırasında kanama ve tromboembolik olayları en aza indirmek için güncel kılavuzlardaki önerilere uyulmalıdır.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu (KA 14/44 no'lu proje) onayı alındıktan sonra Mayıs 2012 – Haziran 2013 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi'nde kalp dışı cerrahi geçiren hastalar retrospektif olarak incelendi.

3.1 Hastalar

Genel ve/veya rejyonel anestezi altında; planlı veya acil kalp dışı cerrahi geçiren hastalar değerlendirildi. Operasyon sonrası serviste ve/veya yoğun bakımda takip edilen, on sekiz yaş üstü 3003 hasta çalışmaya dahil edildi.

3.2 Anestezi uygulaması

Ameliyattan bir gün önce hastalar preoperatif değerlendirilerek, genel ve rejyonel anestezi hakkında bilgi verildikten sonra, onayları alınarak premedikasyonları düzenlendi. Premedikasyonda ameliyat gecesini 0,1 mg/kg diazepam ve 40 mg famotidin oral olarak ve ameliyattan bir saat önce de 0,1 mg/kg midazolam oral olarak verildi. Ameliyat odasına alınan bütün hastalar nabız oksimetresi, non invazif kan basıncı ölçümü ve 5 kanallı EKG ile monitörize edildi. Periferik damar yolunun açılmasını takiben daha önceden kararlaştırılan genel veya rejyonel anestezi uygulamasına geçildi. Anestezistin seçtiği ilaçlara göre genel anestezide intra venöz (İV) indüksiyonu takiben inhalasyon ajanı ile idame sağlandı. Spinal anestezide uygun steril temizlik ve örtme işlemlerinin ardından L3-4/L4-5 aralığından lokal anestezi ile rejyonel blok uygulanırken, epidural anestezide de epidural kateterin yerleştirilmesinin ardından lokal anestezi ile rejyonel blok sağlandı. Majör cerrahi planlanan ve ASA-3 ve üstü olanlarda, gerekli görülmesiyle invaziv monitorizasyon işlemlerinin de tamamlanmasının ardından cerrahi operasyona başlandı.

Ameliyat süresince hemodinamik ve solunumsal parametreler (sistolik ve diyastolik kan basıncı, kalp hızı, oksijen saturasyonu, vücut sıcaklığı, end-tidal CO₂ monitorizasyonu), saatlik idrar çıkışı ve kanama miktarı kaydedildi. Kan gazı takibi yapılması uygun görülenlerde ortalama 2 – 3 kez arter kan gazı alınarak izlem ve müdahaleler yapıldı. Hastalara operasyon süresince uygun sıvı ile hidrasyon ve gerektiğinde eritrosit süspansiyonu (ES), taze donmuş plazma (TDP) replasmanları yapıldı.

Ameliyat sonuna doğru ağrı kontrolü planlanan hastalar ameliyat sonunda yoğun bakım ünitesine ya da servise gönderildi.

3.3 Parametreler

On sekiz yaş üstü kalp dışı cerrahi geçiren hastaların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif bakılan parametreleri aşağıda görülmektedir.

3.3.1 Preoperatif Dönem

1. Demografik faktörler:
 - a. Yaş
 - b. Cinsiyet : erkek – kadın
 - c. Hastanın kilosu
 - d. Obezite varlığı: Vücut-kütle indeksi $>30 \text{ kg/m}^2$
2. Eşlik eden hastalıklar: Daha önceden varolan veya cerrahiden önce tanı almış sistemik hastalıklar
 - a. Kardiyovasküler sistem öyküsü : Konjestif kalp yetmezliği, kardiyomiyopati, geçirilmiş MI, ejeksiyon fraksiyonu (EF) <35 , pulmoner hipertansiyon, hipertansiyon, hiperlipidemi, anormal EKG bulgusu
 - b. Solunum sistemi öyküsü: KOAH, astım ve atak öyküsü
 - c. Kronik böbrek yetmezliği (KBY): Hastanın bildirdiği veya kreatinin değeri $> 2 \text{ mg/dl}$ olduğu durumlar
 - d. Karaciğer hastalığı: Hepatit veya karaciğer yetmezliği, asit, hepatomegali varlığı
 - e. Endokrinolojik öykü :
 - i. Diyabetes mellitus varlığı, süresi ve regülasyon yöntemi (diyet, oral antidiabetik, insulin)
 - ii. Tiroid hastalığı öyküsü: Hastanın bildirdiği veya tiroid fonksiyon testlerinde saptanan anormallik
 - f. Nörolojik öykü: İnme ve transient iskemik atak (TIA) hikayesi, serebrovasküler olay (SVO) sonrası nörodefisit olan veya olmayan durumlar
 - g. Hematolojik hastalık :
 - i. Anemi: Hemoglobin değeri erkeklerde $< 13 \text{ mg/dl}$, bayanlarda $< 12 \text{ mg/dl}$ altında olması (125)

- ii. Koagülopati: Hastanın bildirdiği veya yapılan laboratuvar testleri sonucunda trombosit sayısında, kanama profili testlerinde anormallik
3. ASA sınıflaması skoru.
4. Hastanın halen kullandığı ilaçlar:
5. Aile hikayesi: 55 yaş altında koroner arter hastalığı hikayesi
6. Sigara kullanım öyküsü :
 - a. Hiç kullanmamış veya bırakmış: Hiç kullanmamış veya hayatı boyunca toplamda 100 sigaradan daha az kullanım öyküsü olanlar.
 - b. Kullanıyor: Operasyondan 15gün öncesine kadar günde en az 1 sigara veya daha fazlasını içenler.
7. Önceki kardiyak girişimler: Anjioplasti, pacemaker ve/veya implantable cardioverter defibrillatör yerleştirilmesi, geçirilmiş koroner arter by-pass greftleme (KABG) ve/veya kapak cerrahisi olup olmadığı
8. Cerrahinin aciliyeti (elektif, acil, acele)
9. Cerrahi riski

3.3.2 İntraoperatif dönem

1. Cerrahinin tipi ve bölgesi
2. Anestezinin tipi : Genel anestezi , rejyonel anestezi ile kombine genel anestezi, epidural anestezi, spinal anestezi
3. Anestezi ilaçları ve anestezi süresi
4. Verilen toplam kristaloid ve kolloid sıvı miktarı
5. Transfüzyon ihtiyacı : Eritrosit süspansiyonu (ES), taze donmuş plazma (TDP), tam kan (TK), trombosit süspansiyonu (TS)
6. Kan şekeri: Cerrahi sırasında parmak ucundan veya kan gazı analizi ile yapılan ölçümlerden en yüksek değer kayıt edildi.
7. İntraoperatif kardiyovasküler komplikasyonlar: kardiyovasküler ilaç kullanımı gerektirecek kayıt altına alınmış olaylar;
 - a. İntraoperatif hipotansiyon : 60 dakikadan daha uzun süre hastanın ölçülen ortalama arter basıncının (OAB) preoperatif ölçülen

OAB'dan >20 mm Hg veya >20% daha fazla düşmesi ve inotropik ilaç kullanım ihtiyacı oluşması (126)

- b. İntraoperatif hipertansiyon: 15 dakikadan daha uzun süre hastanın ölçülen OAB'nın preoperatif ölçülen OAB'dan >20 mm Hg veya >20% daha fazla yükselmesi ve vazodilatör veya bloker ilaç kullanım ihtiyacı oluşması (126)
- c. İntraoperatif bradikardi: <50 atım/dakika, kardiyovasküler ilaç kullanım ihtiyacı olması
- d. İntraoperatif taşikardi: >100 atım/dakika, kardiyovasküler ilaç kullanım ihtiyacı olması (127)

3.3.3 Postoperatif dönem

Hipotansiyon, bradikardi veya hemodinamik instabilite varlığı (bazal değer %20 altı veya üstü), transfüzyon ihtiyacı, yoğun bakım ihtiyacı varlığı, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri, organ disfonksiyonları ve mortalite [cerrahi sırasında veya postoperatif hospitalizasyon dönemindeki eksitüsler (48 saat içinde)] kayıt edildi.

3.3.4 Perioperatif kardiyak olaylar:

Ölümcül olmayan kardiyak arrest: Temel veya ileri yaşam desteği gerektirecek kardiyak ritim yokluğu veya kaotik ritimler

Akut MI: Troponin seviyelerinin yükselişi ve kademeli düşüşü veya CK-MB enziminin hızlı yükseliş ve düşüşü ile aşağıda sayılan iskemik bulgulardan birinin varlığı :anormal Q dalgası içeren EKG, ST-segment elevasyonu veya depresyonu veya koroner anjiyografi gerektiren başka bir nedenle açıklanamayan troponin seviyelerinde yükselmenin varlığı (128).

Konjestif kalp yetmezliği: Hastaneye yatıştan sonra ortaya çıkan dispne, ortopne, paroksizmal nokturnal dispne, santral venöz basınç artışı, fizik muayenede pulmoner raller, kardiyomegali, pulmoner vaskülarizasyon artışı.

Yeni kardiyak aritmiler: EKG ile gösterilmiş atrial flutter, atrial fibrilasyon veya ikinci – üçüncü derece atriyoventriküler blok varlığı.

Anjina: Dinlenmekle veya nitrogliserinle geçen efor veya stresle ortaya çıkan substernal ağrı

3.3.5 Dışlama Kriterleri:

1. 18 yaşından küçük olma
2. Doğum veya gebelikle ilgili bir cerrahi prosedürün varlığı
3. Lokal veya periferik sinir bloğu ile gerçekleştirilen cerrahiler
4. Geçirilmiş cerrahiye bağlı komplikasyona sekonder cerrahiler
5. Preoperative mekanik ventilasyon gerektiren solunum yetmezliği varlığı
6. Cerrahiden 48 saat öncesine kadar kardiyopulmoner resüsitasyon gerektiren kardiak arrest
7. Preoperatif vazopressör veya inotropatif vazopressör kullanımı
8. Preoperatif MI geçirme (<30 gün)

3.4. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 20.0 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) şeklinde, nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterildi. Kardiyak morbidite ve mortalite gelişen ve gelişmeyen hastaların karşılaştırılmasında sistemik hastalık, kullanılan ilaç vb kategorik değişkenler için ki kare testi, sayısal değerlerin karşılaştırılmasında ise Mann Whitney testi kullanıldı. Bu testler ile iki grup arasında istatistiksel farklılık gösteren ($p < 0,05$) parametreler ve klinik olarak iki grup arasında anlamlı farklılık gösteren parametreler lojistik regresyon analizine dahil edildi.

4.BULGULAR

Mayıs 2012 tarihinden başlayarak çalışmaya dahil edilme kriterlerine sahip ilk 3003 hasta çalışmaya alındı (Mayıs 2012- Haziran 2013). Kalp dışı cerrahi nedeniyle ameliyat olmuş 3003 hastanın demografik özellikleri incelendiğinde hastaların %63,2'sinin kadın, yaş ortalamasının $49,8\pm 16,7$ yıl, ağırlık ortalamasının $73,5\pm 14,9$ kg olduğu; hastaların %22,4'ünün sigara, %6,1'inin alkol kullandığı saptandı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1 Hastaların demografik özellikleri (ortalama \pm standart sapma (minimum ve maksimum değerleri) veya sayı (%))

Hastaların Demografik Özellikleri	TOPLAM (n=3003)
Yaş (yıl)	$49,8\pm 16,7$ (18,0-97,0)
İleri Yaş (65+) (yıl)	644 (%21,4)
Cinsiyet (Kadın)	1897 (%63,2)
Cinsiyet (Erkek)	1106 (%36,8)
Vücut Ağırlığı (kg)	$73,5\pm 14,9$ (34,0-160,0)
Sigara Kullanımı	673 (%22,4)
Alkol Kullanımı	184 (%6,1)

Hastaların yandaş hastalıkları değerlendirildiğinde en sık görülen yandaş hastalıkların kardiyovasküler hastalıklar (%39,4) ve kanser (%25,1) olduğu bulundu. En sık görülen kardiyovasküler hastalığın ise hipertansiyon (%30,7) olduğu tespit edildi (Tablo 4.2).

Tablo 4.2 Hastaların yandaş hastalıkları (sayı (%))

YANDAŞ HASTALIKLAR	TOPLAM (n=3003)
Tüm kardiyak hastalıklar	1183 (%39,4)
Koroner arter hastalığı	293 (%9,8)
Geçirilmiş miyokard infarktüsü	40 (%1,3)
Koroner arter by-pass greftleme	91 (%3)
Anjiyoplasti	82 (%2,7)
Hipertansiyon	921 (%30,7)
Konjestif kalp yetmezliği	33 (%1,1)
Ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğü	11 (%0,4)
Pulmoner hipertansiyon	23 (%0,8)
Valvüler kapak hastalığı	79 (%2,6)
Geçirilmiş valvüler cerrahi	27 (%0,9)
Aritmi	104 (%3,5)
Pacemaker	8 (%0,3)
Anormal elektrokardiyografi	154 (%5,1)
Hiperlipidemi	409 (%13,6)
Vasküler periferik hastalık	51 (%1,7)
Kalp Hastalığı Diğer	5 (%0,2)
Kronik obstruktif akciğer hastalığı	55 (%1,8)
Astım	139 (%4,6)
Hepatit	36 (%1,2)
Karaciğer yetmezliği	5 (%0,2)
Asit	3 (%0,1)
Hepatomegali	15 (%0,5)
Kronik böbrek yetmezliği	120 (%4,0)
Diyabetes mellitus	437 (%14,6)
Troid Hastalığı	457 (%15,2)
Obezite	309 (%10,3)
İnme	22 (%0,7)
Geçici iskemik atak	7 (%0,2)
Serebrovasküler olay sonrası nörodefisit	43 (%1,4)
Anemi	564 (%18,8)
Koagülopati	36 (%1,2)
Kanser	753 (%25,1)
Alerji	342 (%11,4)

Perioperatif morbidite (hemodinamik komplikasyon) ile bakılan risk faktörlerinin ilişkilendirilmesi amacıyla hastalar morbidite görülen ve görülmeyen grup olarak ikiye ayrıldı. Hemodinamik komplikasyonlar intraoperatif, postoperatif ve perioperatif olarak gruplandırıldı (Tablo 4.3).

Tablo 4.3 Perioperatif morbidite-mortalite sayıları ve % oranları

MORBİDİTE VE MORTALİTE ÇEŞİTLERİ	TOPLAM (n=3003)	KARDİYAK HASTALIK		P
		VAR (n=1183)	YOK (n=1820)	
İntraoperatif Morbidite	859 (%28,6)	440 (%14,7)	419 (%14,0)	<0,001
Postoperatif Morbidite	540 (%18,0)	305 (%10,2)	235 (%7,8)	<0,001
Perioperatif Morbidite	1135 (%37,8)	588 (%19,6)	547 (%18,2)	<0,001
Mortalite	32 (%1,1)	16 (%0,5)	16 (%0,5)	0,275

Hastaların % 37,8'inde perioperatif hemodinamik komplikasyon izlendi. Perioperatif morbidite (hipotansiyon, hipertansiyon, taşikardi, bradikardi, aritmi, angina pectoris, miyokard enfarktüsü, konjestif kalp yetmezliği ve ölümcül olmayan kardiyak arrest) görülme oranı intraoperatif dönemde postoperatif döneme göre; kardiyak hastalığı olanlarda daha fazla idi (Tablo 4.4).

Tablo 4.4 Perioperatif hemodinamik komplikasyonlar sayıları ve oranları (%)

PERİOPERATİF HEMODİNAMİK KOMPLİKASYONLAR	TOPLAM (n=3003)	KARDİYAK HASTALIK		p
		VAR (n=1183)	YOK (n=1820)	
İntraoperatif hipotansiyon	382 (%12,7)	195 (%6,5)	187 (%6,2)	<0,001
Postoperatif hipotansiyon	65 (%2,2)	37 (%1,2)	28 (%0,9)	0,004
İntraoperatif hipertansiyon	327 (%10,9)	179 (%6,0)	148 (%4,9)	<0,001
Postoperatif hipertansiyon	296 (%9,9)	179 (%6,0)	117 (%5,9)	<0,001
İntraoperatif bradikardi	239 (%8,0)	123 (%4,1)	116 (%3,9)	<0,001
Postoperatif bradikardi	100 (%3,3)	57 (%1,9)	43 (%1,4)	<0,001
İntraoperatif taşikardi	99 (%3,3)	55 (%1,8)	44 (%1,5)	0,001
Postoperatif taşikardi	142 (%4,7)	71 (%2,4)	71 (%2,4)	0,010
Aritmi	14 (%0,5)	10 (%0,3)	4 (%0,1)	0,024
Anjina Pectoris	3 (%0,1)	2 (%0,1)	1 (%0,0)	0,566
Miyokard İnfarktüsü	4 (%0,1)	4 (%0,1)	0,0 (%0,0)	0,024
Konjestif Kalp Yetmezliği	13 (%0,4)	8 (%0,3)	5 (%0,2)	0,152
Ölümcül Olmayan Kardiyak Arrest	2 (%0,1)	2 (%0,1)	0,0 (%0,0)	0,155

Perioperatif morbidite bulunan ve bulunmayan hastalar demografik özellikleri bakımından karşılaştırıldığında perioperatif morbidite bulunan hastaların daha ileri yaşta oldukları ve vücut ağırlıklarının daha yüksek olduğu saptandı (p<0,001). Cinsiyet, sigara ve alkol kullanımı yönünden anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.5).

Tablo 4.5 Hastaların gruplara göre demografik özellikleri (ortalama \pm standart sapma (minimum ve maksimum değerleri) veya sayı (%))

DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER	TOPLAM (n=3003)	PERİOPERATİF MORBİDİTE		P
		VAR (n=1163)	YOK (n=1840)	
Yaş (yıl)	49,8 \pm 16,7 (18,0-97,0)	55,4 \pm 16,1 (18,0-97,0)	46,3 \pm 16,1 (18,0-97,0)	<0,001
İleri Yaş (>65 yıl)	644 (%21,4)	351 (%11,7)	293 (%9,8)	<0,001
Cinsiyet (Kadın)	1897 (%63,2)	737 (%24,5)	1160 (%38,6)	0,877
Cinsiyet (Erkek)	1106 (%36,8)	426 (%38,5)	680 (%61,5)	0,877
Vücut Ağırlığı (kg)	73,5 \pm 14,9 (34,0-160,0)	74,4 \pm 14,9 (34,0-160,0)	72,9 \pm 14,9 (34,0-155,0)	<0,001
Sigara Kullanımı	673 (%22,4)	245 (%8,2)	428 (%14,3)	0,164
Alkol Kullanımı	184 (%6,1)	69 (%2,3)	115 (%3,8)	0,755

Hastalar cinsiyetlerine göre gruplandırıldığında kardiyak hastalık açısından kadınlarla erkekler arasında anlamlı farklılık bulunurken, perioperatif kardiyak morbidite ve mortalite açısından fark bulunmadı (Tablo 4.6).

Tablo 4.6 Cinsiyete göre kardiyak hastalık, perioperatif morbidite ve mortalite (sayı(%))

MORBİDİTE VE MORTALİTE	TOPLAM (n=3003)	CİNSİYET		P
		KADIN (n=1897)	ERKEK (n=1106)	
Kardiyak hastalık	1183 (%39,4)	716 (%23,8)	467 (%15,6)	0,016
Perioperatif morbidite	1163 (%38,7)	737 (%24,5)	426 (%14,2)	0,877
Mortalite	32 (%1,1)	20 (%0,7)	12 (%0,4)	1,000

Hastalar ileri yaş varlığına göre gruplandırıldığında kardiyak hastalık, perioperatif kardiyak morbidite ve mortalite sıklığı açısından anlamlı fark bulundu (Tablo 4.7).

Tablo 4.7 İleri yaş varlığına göre kardiyak hastalık, perioperatif morbidite ve mortalite (sayı(%))

MORBİDİTE VE MORTALİTE	TOPLAM (n=3003)	İLERİ YAŞ		P
		VAR (n=644)	YOK (n=2359)	
Kardiyak hastalık	1183 (%39,4)	481 (%16)	702 (%23,4)	<0,001
Perioperatif morbidite	1163 (%38,7)	351 (%11,7)	812 (%27)	<0,001
Mortalite	32 (%1,1)	12 (%0,4)	20 (%0,7)	0,048

Çalışmamızda da altmış beş yaş altı hasta grubunda kardiyak hastalık varlığı %29,8(n=702) sıklıkla gözlemlenirken ileri yaş hasta grubunda kardiyak hastalık varlığı %74,7(n=481) sıklıkla gözlenip ileri yaştaki hastalarda daha sık kardiyak hastalık karşımıza çıktı.(p<0,001) (Tablo4.8).

Tablo 4.8 Kardiyak hastalık varlığına göre ileri yaştaki hasta sayı ve oranları (sayı(%))

	TOPLAM (n=3003)	KARDİYAK HASTALIK		P
		VAR (n=644)	YOK (n=2359)	
İleri yaş	644 (%21,4)	481 (%16)	163 (%25,3)	<0,001

Hastaların yandaş hastalıklarından koroner arter hastalığı, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, valvüler kapak hastalığı, hiperlipidemi, vasküler periferik hastalıklar, KOAH, kronik böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, obezite, inme, anemi ve kanser morbidite olan grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunurken, diğer hastalıklar açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı (Tablo 4.9).

Tablo 4.9 Hastaların yandaş hastalıkları (sayı (%))

YANDAŞ HASTALIKLAR	PERİOPERATİF MORBİDİTE			P
	TOPLAM (n=3003)	VAR (n=1163)	YOK (n=1840)	
Kardiyak Hastalık	1183 (%39,4)	602 (%20,0)	581 (%19,3)	<0,001
Koroner arter hastalığı	293 (%9,8)	148(%4,9)	145(%4,8)	<0,001
Geçirilmiş miyokard infarktüsü	40(%1,3)	21(%0,7)	19(%0,6)	0,075
Koroner arter by-pass greftleme	91(%3)	53(%1,8)	38(%1,3)	<0,001
Anjiyoplasti	82(%2,7)	35(%1,2)	47(%1,6)	0,491
Hipertansiyon	921(%30,7)	494(%16,5)	427(%14,2)	<0,001
Konjestif kalp yetmezliği	33(%1,1)	23(%0,8)	10(%0,3)	<0,001
Ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğü	11 (%0,4)	10 (%0,3)	1(%0,1)	0,001
Pulmoner hipertansiyon	23(%0,8)	19(%0,6)	4(%0,1)	<0,001
Valvüler kapak hastalığı	79(%2,6)	47(%1,6)	32(%1,1)	<0,001
Geçirilmiş valvüler cerrahi	27(%0,9)	17(%0,6)	10(%0,3)	0,016
Aritmi	104(%3,5)	56(%1,9)	48(%1,6)	0,002
Pacemaker	8(%0,3)	4(%0,1)	4(%0,1)	0,496
Anormal elektrokardiyografi	154(%5,1)	82(%2,7)	72(%2,4)	<0,001
Hiperlipidemi	409(%13,6)	197(%6,6)	212(%7,1)	<0,001
Vasküler periferik hastalık	51(%1,7)	29(%1)	22(%0,7)	0,009
Kalp hastalığı diğer	5 (%0,2)	3 (%0,1)	2 (%0,1)	0,382
Kronik obstruktif akciğer hastalığı	55(%1,8)	32(%1,1)	23(%0,8)	0,005
Astım	139(%4,6)	57(%1,9)	82(2,7)	0,593
Hepatit	36(%1,2)	16(%0,5)	20(0,7)	0,495
Karaciğer yetmezliği	5(%0,2)	2(%0,1)	3(%0,1)	1,000
Asit	3(%0,1)	2(%0,1)	1(%0,0)	0,564
Hepatomegali	15 (%0,5)	9 (%0,3)	6 (%0,2)	0,112
Kronik böbrek yetmezliği	120 (%4,0)	67 (%2,2)	53 (%1,8)	<0,001
Diyabetes Mellitus	437 (%14,6)	225 (%7,5)	212 (%7,1)	<0,001
Troid hastalığı	457 (%15,2)	193(%6,4)	264 (%8,8)	0,096
Obezite	309 (%10,3)	138 (%4,6)	171 (%5,7)	0,026
İnme	22 (%0,7)	15 (%0,5)	7 (%0,2)	0,007
Geçici iskemik atak	7 (%0,2)	2 (%0,1)	5 (%0,2)	0,713
Serebrovasküler olay sonrası nörodefisit	43 (%1,4)	27 (%0,9)	16 (%0,5)	0,001
Anemi	564 (%18,8)	280 (%9,3)	284 (%9,5)	<0,001
Koagülopati	36 (%1,2)	20 (%0,7)	16 (%0,5)	0,04
Kanser	753 (%25,1)	358 (%11,9)	395 (%13,2)	<0,001
Alerji	342 (%11,4)	133 (%4,4)	209 (%7,0)	0,953

Hastaların ASA gruplama dağılımı Tablo 4.10'da gösterilmiştir. ASA sınıfı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ($p<0,001$) (Tablo 4.11).

Tablo 4.10 ASA sınıflarındaki hasta dağılım sayıları ve oranları (sayı (%))

ASA SINIFLAMASI	TOPLAM (n=3003)	PERİOPERATİF MORBİDİTE	
		VAR (n=1163)	YOK (n=1840)
ASA- 1	1011 (%33,7)	236 (%7,9)	775 (%25,8)
ASA- 2	1473 (%49,1)	641 (%21,3)	832 (%27,7)
ASA- 3	487 (%16,2)	258 (%8,6)	229 (%7,6)
ASA- 4	29 (%1,0)	25 (%0,8)	4 (%0,1)
ASA- 5	3 (%0,1)	3 (%0,1)	-

ASA: Amerikan Anestezi Birliği (American Society of Anaesthesiology)

Tablo 4.11 ASA sınıfı ve perioperatif morbidite ilişkisi (ort±SD)

	TOPLAM (n=3003)	PERİOPERATİF MORBİDİTE		P
		VAR (n=1163)	YOK (n=1840)	
ASA	1,8±0,7	2±0,7	1,7±0,6	<0,001

ASA: Amerikan Anestezi Birliği (American Society of Anaesthesiology)

Hastaların ilaç kullanımı incelendiğinde %33,2'sinde kardiyak ilaç kullanımı saptanırken, en sık kullanılan kardiyak ilaç grubunun ise %12,4 oranla beta blokerler olduğu görüldü. Kardiyak ilaç kullanımının perioperatif morbidite oranı üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$) (Tablo 4.12). Hastaların kardiyak ilaç kullanımıyla mortalite oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Eksitus olan hastaların kardiyak ilaç gruplarına göre dağılımı Tablo 4.13'te gösterilmiştir.

Tablo 4.12 Hastaların kardiyak ilaç kullanımı (sayı(%))

İLAÇ TÜRÜ	TOPLAM (n=3003)	PERİOPERATİF MORBİDİTE		P
		VAR (n=1163)	YOK (n=1840)	
Kardiyak İlaç	996 (%33,2)	538 (%17,9)	458 (%15,3)	<0,001
Kardiyak Glikozidler	14 (%0,5)	9 (%0,3)	5 (%0,2)	0,057
Diüretik	112 (%3,7)	78 (%2,6)	34 (%1,1)	<0,001
Beta bloker	371 (%12,4)	208 (%6,9)	163 (%5,4)	<0,001
Kalsiyum Kanal Blokeri	180 (%6,0)	103 (%3,4)	77 (%2,6)	<0,001
ACEi	130 (%4,3)	69 (%2,3)	61 (%2,0)	0,001
Anjiyotensin Reseptör Blokeri	304 (%10,1)	165 (%5,5)	139 (%4,6)	<0,001
Alfa Bloker	44 (%1,5)	23 (%0,8)	21 (%0,7)	0,085
Vazodilatör	43 (%1,5)	26 (%0,9)	17 (%0,6)	0,004
Antiarritmikler	4 (%0,1)	2 (%0,05)	2 (%0,05)	0,644
Antikoagülanlar	139 (%4,6)	84 (%2,8)	55 (%1,8)	<0,001
Antitrombotikler	285 (%9,5)	146 (%4,9)	139 (%4,6)	<0,001
Hipolipidemikler	182 (%6,1)	94 (%3,1)	88 (%2,9)	<0,001

ACEi: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri

Tablo.4.13 Eksitus olan hastaların kullandıkları kardiyak ilaç türlerine göre dağılımı (sayı (%))

İLAÇ TÜRÜ	TOPLAM (n=32)
Kardiyak İlaç	11(%34,4)
Kardiyak Glikozidler	0(%0,0)
Diüretik	2(%6,2)
Betabloker	4(%12,5)
Kalsiyum Kanal Blokeri	3(%9,4)
ACEi	2(%6,2)
Anjiyotensin Reseptör Blokeri	5(%15,6)
Alfa Bloker	0(%0,0)
Vazodilatör	1(%3,1)
Antiarritmikler	0(%0,0)
Antikoagülanlar	4(%12,5)
Antitrombotikler	5(%15,6)
Hipolipidemikler	1(%3,1)

ACEi: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri

Hastalar, kullandıkları diğer ilaç gruplarına göre incelendiğinde tiroid hormon replasmanı alan hastalarda almayanlara göre perioperatif morbiditede anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,285). İnsülin, antitiroid ilaçlar, bronkodilatör ilaçlar için periopretatif morbidite açısından anlamlı farklılık saptandı (Tablo 4.14).

Tablo 4.14 Hastaların diğer ilaç kullanımları

İLAÇ TÜRÜ	TOPLAM (n=3003)	PERİOPERATİF MORBİDİTE		P
		VAR (n=1163)	YOK (n=1840)	
Oral antidiyabetik ilaçlar	268 (%8,9)	136 (%4,5)	132 (%4,4)	<0,001
İnsülin	81 (%2,7)	45 (%1,5)	36 (%1,2)	0,002
Antitiroid ilaçlar	64 (%2,1)	34 (%1,1)	30 (%1,0)	0,019
Troid hormon replasmanı	258 (%8,6)	108 (%3,6)	150 (%5,0)	0,285
Bronkodilatör ilaçlar	97 (%3,2)	51 (%1,7)	46 (%1,5)	0,006

Hastaların anestezi tipleri genel anestezi (genel anestezi, sedoanaljezi) ve rejyonel anestezi (spinal, epidural, kombine spinal-epidural) olarak ikiye ayrıldı. Anestezi tipleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.15).

Tablo 4.15 Anestezi tipi ve perioperatif morbidite sayısı, oranları ve ilişkisi(sayı (%))

ANESTEZİ TİPİ	TOPLAM (n=3003)	PERİOPERATİF MORBİDİTE		P
		VAR (n=1163)	YOK (n=1840)	
Genel anestezi	2446 (%81,5)	959 (%31,9)	1487 (%49,5)	0,268
Rejyonel anestezi	557 (%18,5)	204 (%6,8)	353 (%11,8)	0,268

Hastaların geçirdikleri cerrahi tipleri dokuz grupta toplandı. En sık geçirilen cerrahi tipinin jinekolojik cerrahi olduğu bulundu. Yapılan istatistiksel değerlendirmede morbidite görülen ve görülmeyen gruplar arasında genel cerrahi, üroloji, toraks cerrahisi ve kulak, burun, boğaz (KBB) cerrahisini geçiren gruplarda anlamlı fark bulundu (Tablo 4.16).

Tablo 4.16 Kalp dışı cerrahi tipleri ve komplikasyon görülme oranları (sayı(%))

CERRAHİ TİPİ	TOPLAM (n=3003)	PERİOPERATİF MORBİDİTE		P
		VAR (n=1163)	YOK (n=1840)	
Ortopedi	381 (%12,7)	158 (%5,3)	223 (%7,4)	0,259
Genel Cerrahi	585 (%19,5)	259 (%8,6)	326 (%10,9)	0,002
Üroloji	337 (%11,2)	112 (%3,7)	225 (%7,5)	0,028
Jinekoloji	865 (%28,8)	332 (%11,1)	533 (%17,7)	0,836
Toraks Cerrahisi	9 (%0,3)	7 (%0,2)	2 (%0,1)	0,033
KBB	326 (%10,9)	92 (%3,1)	234 (%7,8)	<0,001
Plastik Cerrahi	86 (%2,9)	33 (%1,1)	53 (%1,8)	1
Beyin Cerrahisi	348 (%11,6)	149 (%5,0)	199 (%6,6)	0,101
Diğer	66 (%2,2)	21 (%0,7)	45 (%1,5)	0,307

KBB: Kulak, burun, boğaz cerrahisi

İntraoperatif dönemde total kristalloid, kolloid miktarı, eritrosit süspansiyonu (ES) ve taze donmuş plazma (TDP) kullanım miktarı ile perioperatif morbidite olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ($p<0,001$) (Tablo 4.17).

Tablo 4.17 Perioperatif kardiyak morbidite olan ve olmayanlarda intraoperatif kullanılan total kristalloid, kolloid, eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma miktarları (ortalama \pm standart sapma)

İNTRAOPERATİF SIVI REPLASMANLARI	TOPLAM (n=3003)	Perioperatif Kardiyak Morbidite		P
		VAR (n=1163)	YOK (n=1840)	
Total kullanılan kristalloid (mL)	1884,6 \pm 1128	2179,0 \pm 1328,4	1698,0 \pm 933,5	<0,001
Total kullanılan kolloid (mL)	42,3 \pm 147,2	74,6 \pm 193,0	21,8 \pm 103,6	<0,001
Total kullanılan ES (ünite)	0,08 \pm 0,4	0,1 \pm 0,6	0,03 \pm 0,2	<0,001
Total kullanılan TDP (ünite)	0,6 \pm 0,4	0,1 \pm 0,6	0,02 \pm 0,1	<0,001

ES: Eritrosit süspansiyonu

TDP: Taze donmuş plazma

Tüm hastalarda postoperatif ilk 48 saatteki mortalite oranı %1,1 olarak bulundu. Demografik verilerden ileri yaş varlığı; yandaş hastalıklardan aritmi, KBY, SVO sonrası nörodefisit ve anemi varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Postoperatif ve intraoperatif kardiyak komplikasyonlar mortalitesi olan hastalarda olmayanlara oranla daha anlamlı bulundu (Tablo 4.18).

Tablo 4.18 Hastaların mortalite oranı ve eksitus olan hastaların özellikleri (sayı(%))

ÖZELLİKLER	TOPLAM (n=3003)	Perioperatif Kardiyak Mortalite		p
		VAR (n=1163)	YOK (n=1840)	
İleri yaş	644(%21,4)	12(%0,4)	632(%21)	0,048
Aritmi	104(%3,5)	4(%0,1)	100(%3,3)	0,023
Kronik böbrek yetmezliği	120(%4)	6(%0,2)	114(%3,8)	0,001
Serebrovasküler olay sonrası nörodefisit	43(%1,4)	4(%0,1)	39(%1,3)	0,001
Anemi	564(%18,8)	14(%0,5)	550(%18,3)	0,001
İntraoperatif kardiyak komplikasyon	859(%28,6)	15(%0,5)	844(%28,1)	0,029
Postoperatif kardiyak komplikasyon	540(%18)	32(1,1)	508(%16,9)	<0,001

Kardiyoloji konsültasyonu istenen hastaların 340'ından (%11,3) 274'ünde (%80,6) kardiyak hastalık varlığı tespit edildi. Kardiyoloji konsültasyonu istenen hastalardaki morbidite oranı %58,8(n=200), kardiyoloji konsültasyonu istenmeyen hasta grubundaki morbidite oranı olan %36,2'den(n=963) anlamlı yüksek bulundu (p<0,001). Yine kardiyoloji konsültasyonu istenen hasta grubundaki mortalite oranı %2,9(n=10), konsültasyon istenmeyen hasta grubundaki mortalite oranı olan %0,8'den(n=22) daha yüksek bulunmuştur (p=0,002). Sonuç olarak kardiyoloji konsültasyonunun istenen hastalarda, istenmeyen hastalara göre kardiyak perioperatif morbidite, kardiyak mortalite ve yoğun bakım ihtiyacı bakımından anlamlı fark bulundu (Tablo 4. 19).

Tablo 4.19 Kardiyoloji konsültasyonu istenen hastaların morbidite, mortalite ve yoğun bakım ihtiyacı (sayı (%))

MORBİDİTE VE MORTALİTE	TOPLAM (n=3003)	Kardiyoloji konsültasyonu		p
		İSTENEN (n=340)	İSTENMEYEN (n=2663)	
Perioperatif morbidite	1163 (%38,7)	200 (%6,7)	963 (%32,1)	<0,001
Mortalite	32 (%1,1)	10 (%0,3)	22 (%0,7)	0,002
Yoğun bakım ihtiyacı	153 (%5,1)	42 (%1,4)	111 (%3,7)	<0,001

Perioperatif kardiyak morbidite olan ve olmayan hastaların karşılaştırılmasında tespit edilen anlamlı parametrelerle lojistik regresyon analizi yapıldı. Regresyon analizi sonucuna göre yaş, ileri yaş, koroner arter hastalığı, kanser, diüretik kullanımı, ASA, intraoperatif kullanılan total eritrosit ve kolloid miktarı kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda perioperatif

morbidite için risk faktörü olarak bulundu. Tablo 4.20’de odds oranları ve beraberindeki %95 güven aralıkları söz konusu risk faktörlerinin kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda perioperatif morbidite üzerine etkisini, başka bir deyişle katkı miktarını göstermektedir.

Tablo 4.20 Çoklu değişkenli ileriye dönük lojistik regresyon analizine göre kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda perioperatif morbidite riskini ayırt etmede en fazla belirleyiciliği olan risk faktörleri

DEĞİŞKEN	OR	CI%95	p değeri
Yaş	1,031	1,022-1,039	<0,001
İleri yaş	1,346	1,009-1,796	0,034
Koroner arter hastalığı	1,678	1,181-2,387	0,004
Kanser	0,803	0,666-0,969	0,022
ASA	1,472	1,244-1,742	0,005
Diüretik	0,522	0,331-0,821	<0,001
Total eritrosit süspansiyonu miktarı	1,441	1,063-1,954	0,019
Total kolloid miktarı	1,132	1,054-1,216	0,001

ASA: Amerikan Anestezi Birliği (American Society of Anaesthesiology)

Perioperatif kardiyak mortalitesi olan ve olmayan hastaların karşılaştırılmasında tespit edilen yedi anlamlı parametre ile lojistik regresyon analizi yapıldı. Regresyon analizi sonucuna göre KBY, SVO sonrası nörodefisit varlığı kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda perioperatif mortalite için risk faktörü olarak bulundu. Tablo 4.21’de odds oranları ve beraberindeki %95 güven aralıkları söz konusu risk faktörlerinin kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda perioperatif mortalite üzerine etkisini, başka bir deyişle katkı miktarını göstermektedir.

Tablo 4.21 Çoklu değişkenli ileriye dönük lojistik regresyon analizine göre kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda perioperatif mortalite riskini ayırt etmede en fazla belirleyiciliği olan risk faktörleri

DEĞİŞKEN	OR	CI%95	p
Kronik böbrek yetmezliği	0,318	0,115-0,881	0,028
Serebrovasküler olay sonrası nörodefisit	0,146	0,041-0,522	0,003

5. TARTIŞMA

Dünyada artan nüfus ve ortalama yaşam sürelerinin uzamasıyla kalp dışı ameliyat sayısı da artmıştır. Çalışmalar her yıl yaklaşık 100 milyon yetişkinin kalp dışı cerrahi geçirdiği göstermektedir (1). Yaşam süresinin uzaması cerrahi gereksinimi olan hastalarda yandaş hastalık olasılığını da arttırmaktadır. Ameliyat planlanan hastalarda yandaş hastalıkların artması olasılığı, anestezinin hazırlığında daha da özenli olunmasını gerektirmiştir. Yetersiz hazırlık ameliyat sırasında ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Hastada ek sorunların varlığının son anda anlaşılması ise hasta için ek tetkik ve konsültasyon gereksinimini doğurarak ameliyatın gecikmesine yol açabilir. Bu nedenle ameliyathanenin organizasyonun aksaması, cerrahi ekiplerin iş düzeninin bozulması, hastanın kişisel planlarının bozulması ve hastada güven kaybı oluşması gibi birçok önemli sorun doğabilir. Preoperatif değerlendirme sonrası operasyonun iptal edilmesi veya ertelenmesinin en sık nedeni kardiyovasküler sistem hastalıkları olarak gösterilmektedir (2). Yandaş hastalıklarla beraber perioperatif morbidite ve mortalite oranları da artış göstermektedir. Perioperatif gözlenen morbidite ve mortalitenin en sık sebeplerinden birisi kardiyak komplikasyonlardır. Çalışmalarda kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda kardiyak komplikasyon gelişme oranı %1-5 olarak tespit edilmiştir (4, 5).

Kalp dışı cerrahi geçirecek hastalarda en sık rastlanan yandaş hastalıkların kardiyak hastalık olması ve perioperatif dönemde karşılaşılan sorunların en sık sebeplerinden birinin kardiyak sorunlar olması; bizi bu iki parametrenin ilişkisini ve bu parametreleri etkileyen faktörleri araştırmaya yönlendirdi. Kalp dışı cerrahi geçirecek 18 yaş ve üstü 3003 hastayı dahil ettiğimiz çalışmamızda, hastaların yandaş hastalıkları ve kullandığı ilaçların perioperatif kardiyak morbidite ve mortalite sıklığı üzerindeki etkileri değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen hastalarda en sık gözlenen yandaş hastalık beklediği gibi kardiyak hastalıklar (%39,4) olarak bulundu ve kardiyak hastalığı olanlarda olmayanlara göre perioperatif kardiyak morbidite oranının daha yüksek olduğu gösterildi. Kardiyak nedenli mortalite oranını %1,1 (n=32) olarak bulduğumuz çalışmamızda, perioperatif kardiyak morbidite oranı ise %38,7 (n=1163) olarak bulundu. Çalışmamızda bulunan perioperatif kardiyak mortalite oranı bu konudaki diğer çalışmalarda bulunan oranlarla benzerlik göstermektedir (7,8). Çalışmamızdaki perioperatif kardiyak morbidite oranının yüksekliği, çalışmamıza diğer çalışmalarda kardiyak morbidite olarak değerlendirilen MI, konjestif kalp yetmezliği, yeni kardiyak aritmi, kardiyak arrest gibi major kardiyak sorunların yanında ilave olarak minör hemodinamik problemler olarak değerlendirilen hipotansiyon,

hipertansiyon, taşikardi, bradikardi gibi parametrelerin dahil olmasına bağlandı. Çalışmamızda KBY ve SVO sonrası nörodefisit perioperatif mortalite için risk faktörü olarak saptanırken; yaş, ileri yaş, koroner arter hastalığı, kanser, ASA, diüretik kullanımı, kullanılan total eritrosit süspansiyonu ve kolloid miktarının perioperatif morbidite için risk faktörü olduğu saptandı.

Organların fonksiyonel kapasiteleri ve strese cevap yetenekleri artan yaş ile azalır veya kaybolur. Organ fonksiyon bozukluğu için ileri yaş tek başına artmış risk iken, eşlik eden hastalık varlığı organ fonksiyonlarını bozabilir ve riski arttırabilir (95). Çalışmamızda da altmış beş yaş altı hasta grubunda kardiyak hastalık varlığı %29,8 sıklıkla gözlemlenirken ileri yaş hasta grubunda kardiyak hastalık varlığı %74,7 sıklıkla gözlenip ileri yaştaki hastalarda daha sık kardiyak hastalık karşımıza çıktı.($p<0,001$). Yaşın mortaliteye etkisi, eşlik eden hastalıkların yaşlı insanlarda daha fazla bulunması sebebiyle yüksek oranda çıkmaktadır (129). Perioperatif kardiyak morbidite ve mortalitenin belirleyicilerinin tespiti için yapılan çalışmalarda ileri yaş bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur (60, 66, 130). Litaratürde yaşlı popülasyonda perioperatif MI insidansının daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar vardır (60, 66). Bizim çalışmamızda da morbidite görülen grupta yaş ortalaması morbidite görülmeyen gruba göre anlamlı şekilde yüksek çıktı ve perioperatif morbidite için ileri yaş bir risk faktörü olarak bulundu. Aynı zamanda ileri yaşın varlığı ile mortalite sıklığının artışı da anlamlı bulundu. Bu durumun artan yaşla beraber artan yandaş hastalık varlığı ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Cinsiyetin kalp hastalıkları üzerine etkisini araştıran çalışmalarda KAH'ın kadınlarda erkeklere oranla on yıl daha geç görülmesi (22), akla erkek cinsiyetin perioperatif kardiyak morbidite için risk faktörü olabileceğini getirmekle beraber erkek cinsiyet, litaratürdeki çalışmalarda ve ASA sınıflamasında bir risk faktörü olarak gösterilmemiştir (60,62,66). Çalışmamızda da cinsiyet ile perioperatif kardiyak morbidite sıklığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Kalp dışı major cerrahi, koroner arter hastalığı olan yaşlı hastalarda perioperatif miyokardiyal iskemi ve bunun sonucu olan ciddi komplikasyonlar açısından yüksek risklidir (27, 28, 131, 132). Çalışmamızda KAH olan 293 (%9,8) hasta tespit edildi ve bu hastaların 148'inde (%50,5) perioperatif kardiyak morbidite saptandı. KAH olanlarda en sık kayıt edilen morbidite intraoperatif ve postoperatif bradikardi idi. KAH olmayan 2710 (%90,2) hastanın ise sadece 1015'inde (%37,5) perioperatif kardiyak morbidite varlığı saptandı. Sonuç olarak KAH varolan hastalarda perioperatif kardiyak morbiditede anlamlı

bir artış bulundu ($p<0,001$). Yapılan regresyon analizinde de KAH kardiyak morbidite için bir risk faktörü olarak gösterildi.

Hipertansiyonun perioperatif kardiyovasküler komplikasyonlar için risk faktörü olmadığını gösteren çalışmalar vardır (38). Çalışmamızda ise hipertansiyon %30,7 oranla en sık rastlanan yandaş hastalık olarak saptanırken, hipertansiyon varlığı ile perioperatif kardiyak morbidite sıklığında anlamlı artış bulunmuştur ($p<0,001$). Hipertansiyon ayrıntılı değerlendirmek için yapılması planlanan tetkikler nedeni ile cerrahinin ertelenmesinde önemli bir nedendir. Çalışmamızda literatürden farklı olarak hipertansiyonun risk faktörü bulunmasının farklı nedenleri olabilir. Hipertansiyonun neden olduğu sorunlar, tedavisindeki farklı ilaç kombinasyonları ve morbiditenin sadece hipertansiyonun varlığından mı yoksa tedavi için kullanılan ilaçların anestezi yöntemi ya da ilaçlarla etkileşiminden mi kaynaklandığı konusunda karışıklığa yol açmaktadır. Biz çalışmamızda sadece hipertansiyonun varlığını denetledik. Bu nedenle hipertansiyon ile perioperatif kardiyak komplikasyon ilişkisi hakkında daha detaylı yorum yapılması güçtür. Sadece kardiyak ilaçlar, anestezi ve perioperatif mortalite arasında prospektif bir çalışma yapılması bu konuda daha iyi fikir yürütülmesini sağlayabilir.

Çeşitli cerrahi prosedürler için genel anestezi alan hastalarda perioperatif %70'lere varan oranda aritmi geliştiği bildirilmiştir (42, 43). Ventriküler aritmiler yüksek kardiyak riskle opere edilen hastaların yarısından daha fazlasında gözlenirken, supraventriküler aritmiler de sık rastalanan aritmilerdir (44-49). Mahla ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda sürekli EKG monitorizasyonu ile belirlenen asemptomatik ventriküler aritmilerin kardiyak komplikasyon artışına sebep olmadığı gösterilmiştir (50). Bizim çalışmamızda ise hastalarda aritmi varlığı ile gelişen perioperatif kardiyak morbidite ve mortalite sıklığı açısından anlamlı bir artış tespit edildi ($p=0,002$). Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak hastaların ancak preoperatif aritmi tanılarına ulaşılabildiği, diğer çalışmalardaki gibi intraoperatif ve postoperatif aritmi tespitleri tüm hastalarda tipleri ile kayıt edilmediği için analizler detaylandırılmadı. Aritminin neden olduğu sorunlar, tedavisindeki farklı ilaç kombinasyonları ve morbiditenin sadece aritminin varlığından mı yoksa tedavi için kullanılan ilaçların anestezi yöntemi ya da ilaçlarla etkileşiminden mi kaynaklandığı konusunda karışıklığa yol açmaktadır. Biz çalışmamızda sadece aritmi varlığını denetledik. Bu nedenle aritmi ile perioperatif kardiyak komplikasyon ilişkisi hakkında daha detaylı yorum yapılması güçtür. Sadece kardiyak ilaçlar, anestezi ve perioperatif mortalite arasında prospektif bir çalışma yapılması bu konuda daha iyi fikir yürütülmesini sağlayabilir.

Konjestif kalp yetmezliği, 1990'larda yapılan çalışmalarda kalp dışı cerrahi için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (60-62). Bradley G. ve arkadaşlarının yaptığı geniş popülasyonu kapsayan çalışmada cerrahi sonrası 30 günlük mortalite, semptomatik KKY hastalarında %1,6 iken, KAH olanlarda %0,5, her iki hastalığı olmayanlarda ise %0,3 olarak gösterilmektedir (63). Xo-Cai YO ve arkadaşlarının çalışmasında ise kontrol altında stabil KKY hastalarında perioperatif mortalite riskinin normal hastalara göre yükselmediği ancak hastane kalış süresinin uzadığı belirtilmektedir (64). Çalışmamızda konjestif kalp yetmezliği varlığı ile perioperatif kardiyak morbidite sıklığı arasında anlamlı artış bulundu($p<0,001$). Konjestif kalp yetmezliği komponentlerinden ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğü ve pulmoner hipertansiyona bakıldığında perioperatif kardiyak morbidite sıklığı açısından da anlamlı artış tespit edildi.

Kalp dışı cerrahi sırasında perioperatif kardiyovasküler morbidite ve mortalite, valvüler kapak hastalarında daha belirgin risk taşımaktadır (67). Aort stenozu olan hastalarda diğer kapak hastalarına göre perioperatif komplikasyon riski artmıştır (67). Pulmoner arter basıncı yüksek olmayan asemptomatik mitral stenozlu hastalarda non kardiyak cerrahi düşük riskle gerçekleştirilebilir, esas uygulanacak operasyon öncesi asemptomatik mitral stenoz için cerrahi düzeltme uygulanması endike değildir (67). Ciddi olmayan aort yetmezliği ve mitral yetmezliği olan hastalarda geçirilecek nonkardiyak cerrahide kardiyovasküler komplikasyon riskinin artması beklenmez. Bizim alışmamızda valvüler kapak hastalığı varlığı ile perioperatif kardiyak morbidite sıklığı arasında anlamlı artış bulundu ($p<0,001$). Ancak valvüler kapak hastalığı grupları alt gruplar şeklinde kaydedilmediği için hangi kalp kapağı hastalığının morbidite sıklığını arttırdığı analiz edilemedi.

Major kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda Lee ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, kreatin değerinin 2mg/dL üzerinde olmasının postoperatif kardiyak komplikasyon gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (62). Major vasküler cerrahi geçiren hastalarla yapılan bir çalışmada da kreatin klirensi azalışının mortalite artışı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (78). Bizim alışmamızda da KBY varlığı ile perioperatif kardiyak morbidite ve mortalite sıklığında anlamlı artış bulundu ($p<0,001$). Yapılan regresyon analizinde ise KBY mortalite için bir risk faktörü olarak bulundu.

Diyabetes mellituslu hastalarda koroner arter hastalığı ve miyokardiyal iskemi daha sıklı (79,80). Cerrahi geçirecek bozulmuş glukoz seviyesine sahip hastalarla yapılan

çalışmalarda miyokard iskemisi riskinin, kısa ve uzun süreli kardiyak morbidite ve mortalite riskini 2 ile 4 kat arasında arttırdığı gösterilmiştir (81, 82). Diyabetes mellitusun insülin ile regülasyonunu kardiyak morbidite için yüksek risk faktörü olarak gösteren çalışmalar vardır (62). Bizim çalışmamızda da diyabeti olduğu tespit edilen 437 hastanın 81'i insülin kullanmaktaydı ve bu hastaların 45'inde perioperatif kardiyak morbidite gelişti. En sık gözlenen morbidite intraoperatif hipotansiyondu ($p=0,016$). İstatiksel olarak bakıldığında da diyabetes mellitus ve insülin kullanımı ile perioperatif kardiyak morbidite gelişim sıklığı arasında anlamlı bir artış bulundu ($p<0,001$).

Kardiyovasküler sistem üzerine bir stres faktörü olan anemi miyokard iskemisini arttırabilir ve kalp yetmezliğini şiddetlendirebilir (85). Düşük hematokrit değeri ve kardiyak komplikasyon ilişkisini araştıran çalışmalarda perioperatif miyokard iskemisi epizotlarının ve postoperatif kardiyak komplikasyonların artışı saptanmıştır (85-87). Bir çalışmada major kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda hafif dereceli preoperatif anemi veya polistemi varlığı, özellikle yaşlı ve erkek olanlarda, 30 günlük postoperatif mortalite ve morbidite artışı ile bağlantılı bulunmuştur. Bu artış, hematokrit değerleri %39'un altına düşen veya %51'in üzerine çıkan hastalarda saptanmıştır (88). Son çalışmalarda da preoperatif aneminin bağımsız bir risk faktörü olabileceği gösterilmiştir (8, 89). Bizim çalışmamızda da anemi varlığı ile perioperatif kardiyak morbidite ve mortalite sıklığında anlamlı bir artış bulundu($p<0,001$).

ASA sınıflaması bir risk indeksi olarak görülse de mortalite tahmininde kullanılabilecek iyi bir prediktör olduğunu gösteren çalışmalar vardır (133-137). Çalışmalarda farklılık göstermekle beraber ASA I hasta grubu için perioperatif mortalite %0,08 iken, ASA V hasta grubunda bu oran artarak %9,38'e yükselir (135). Bizim çalışmamızda ASA skorunun artışı ile morbidite sıklığında anlamlı artış bulundu ve regresyon analizinde ASA perioperatif kardiyak morbidite için bir risk faktörü olarak saptandı. Ancak ASA ile mortalite sıklığına bakıldığında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Beta blokerler, perioperatif dönemde cerrahi stres sonucu salınan katekolaminlere cevaben miyokardın artmış oksijen ihtiyacını ve kontraktilitesini kalp hızını azaltarak ve diastolik dolum süresini uzatarak azaltır (97). Mangano ve arkadaşlarının atenolol kullanımı ile ilgili yaptığı kalp dışı cerrahi geçirecek hastaların dahil edildiği çalışmada mortalite de anlamlı azalma ve 6. ayda sağkalımda artış saptamıştır (31). Vasküler cerrahi geçirecek hastaların dahil edildiği DECREASE (Stres Ekokardiyografi Uygulayarak Hollanda Ekokardiyografik Kardiyak Risk Değerlendirmesi) çalışmasında bisoprolol kullanımıyla

kardiyak mortalite ve MI oranlarında anlamlı düşüş gösterilmiştir (29). Geniş hasta popülasyonları ile yapılmış perioperatif metoprolol kullanımını araştıran randomize çalışmalarda 30. günde ölüm, MI, kalp yetmezliği ve inme oranları arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (98,99). Bu çalışmaların yanında POISE çalışmasında vasküler cerrahi geçirecek hastalarda perioperatif metoprolol kullanımı ile 30.günde ölüm ve ölümcül olmayan kardiyak arrest oranlarında düşüş bulunmuş ama aynı çalışmada hipotansiyona atfedilen total mortalitede ve inme oranlarında artış tespit edilmiştir(8). Literatürdeki metaanaliz çalışmalarında beta blokerlerin MI ve perioperatif miyokard iskemisinde anlamlı düşüş olduğu belirtilmektedir (100-103).Son yıllardaki bir cohort çalışmasında beta bloker kullanımıyla 30. gün mortalite oranlarının daha düşük olduğu gösterilmiştir (104). Preoperatif betabloker kullanımının kesilmesinin mortaliteyi arttırdığını gösteren çalışmalar vardır (105, 106). Bizim çalışmamızda ise beta bloker kullanımıyla morbidite sıklığı arasında anlamlı artış bulunurken, mortalite sıklığı açısından anlamlı bir ilişki bulunmadı. Statin grubu ilaçların, lipit düşürücü ve aterom plaklarını stabilize edici etkileri vardır. Bu etkilerinden dolayı koroner arter hastalığı olanlarda veya riski taşıyanlarda kullanımı önerilmektedir. Vasküler cerrahi geçirecek hastalarda atorvastatin kullanımıyla ilgili olarak yapılan randomize kontrollü bir çalışmada kardiyak olaylarda anlamlı düzeyde azalma gösterilmiştir (107). Toplam hasta sayısı 223 010 olan metaanalizde statinlerin kalp dışı ve vasküler cerrahide mortaliteyi azalttığı ortaya konmuştur (108). Fluvastatin ile yapılan DECREASE III çalışmasında miyokard iskemi oranın azaldığı, kardiyak ölüm ve MI insidansının düştüğü gösterilmiştir (109). Major kalp dışı cerrahi geçirecek hastalarda statin kullanımıyla postoperatif atriyal fibrilasyon riskinde anlamlı düşüş kaydedilmiştir(110). Bizim çalışmamızda ise statin kullanımıyla morbidite sıklığı arasında anlamlı bir artış bulunurken, mortalite sıklığı açısından anlamlı ilişki bulunmadı.

Vazodilatör ilaç grubu olan perioperatif nitrat kullanımı ile ilgili çalışmalarda miyokard iskemisinin azalabildiği gösterilse de MI veya kardiyak ölüm insidansı üzerine anlamlı bir etki saptanmamıştır (113, 114). Bizim çalışmamızda ise nitrat kullanımıyla morbidite sıklığı arasında anlamlı ilişki bulunurken, mortalite sıklığı açısından anlamlı ilişki bulunmadı.

Antihipertansif olan ACEi ve Anjiyotensin reseptör blokeri (ARB) grubu ilaçlarla ilgili kalp dışı cerrahi geçirecek hastalarla yapılmış sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Kalp cerrahisi geçirecek hastalarda kinapril kullanımıyla ilgili olarak yapılan bir çalışmada kinapril kullanımının postoperatif kardiyovasküler olayları anlamlı derecede azalttığı

gösterildi (115). Bizim çalışmamızda ise ACEi ve ARB grubu ilaç kullanımıyla morbidite sıklığı arasında anlamlı ilişkisi bulunurken, mortalite sıklığı açısından anlamlı ilişki bulunmadı.

Kalp dışı cerrahi geçiren hastaların yer aldığı kalsiyum kanal blokeri kullanımının etkilerini inceleyen bir metaanalizde miyokard iskemisi ve supraventriküler taşikardi epizotlarının sayısında anlamlı bir azalma gösterilmiştir (116). Dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokeri kullanımının artmış mortaliteyle ilişkili olmadığını gösteren akut veya elektif aort anevrizma cerrahisi geçiren hastalarda yapılmış bir çalışma vardır (117). Bizim çalışmamızda ise kalsiyum kanal bloker kullanımıyla morbidite sıklığı arasında anlamlı ilişki bulunurken, mortalite sıklığı açısından anlamlı ilişki bulunmadı.

Litaratürde diüretik kullanımı ve kardiyak morbidite ile ilgili çalışmalara bakıldığında doğrudan diüretik kullanımıyla ilgili sonuçlarsa diüretik kullanımının sebep olduğu hipovolemi ve elektrolit bozukluğu ile ilgili çalışmalarla karşılaşılmaktadır. Hipokaleminin kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (121). Kalp dışı cerrahi geçiren hipokalemili hastalarda aritmi sıklığında artış kaydedilmedi (122). Bizim çalışmamızda ise morbidite sıklığı arasında anlamlı ilişki bulunurken, mortalite sıklığı açısından anlamlı fark bulunmadı. Yapılan regresyon analizinde ise diüretik kullanımı perioperatif kardiyak morbidite için risk faktörü olarak bulundu.

Litaratürdeki çalışmalardan farklı çıkan bu sonuçların sebebinin, sonuçlarını karşılaştırdığımız her çalışmada kardiyolojik hastalıkların tedavisi için kullanılan bu ilaçların (ilaçların subgruplarının tipi, kullanım süresi, düzenlenme süresi, kombinasyonları, vb) değerlendirme yönteminden veya bakılan perioperatif morbidite parametrelerinin farklılıklarından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bizim çalışmamızda amaç sadece bir ilacın hastalarda morbidite ve mortalite araştırması değildi. Tüm hastalarda bu ilaçları kullanmanın yanında eşlik eden pek çok hastalık, başka ilaç ya da genel durum bozukluğu nedeniyle sonuçlarımızın homojen gruplar oluşturularak sadece spesifik bir konuda yapılan çalışmalardan farklı olduğunu düşünüyoruz.

Amaçlarımızdan biri de anesteziistlerin kısa bir sürede değerlendirmek zorunda oldukları hastalarda karşılaşılabilecek olasılıklarla ilgili fikir oluşturmaktır. Bu çalışma ile karşılaşılabileceğimiz en sık yandaş hastalığın kardiyolojik problemler (%39,4) olduğunu, en sık ilaç kullanımının kardiyolojik ilaçlar (%33,2) olduğunu belirledik. Kimden ne zaman konsültasyon istenmeli konusunda ise hastada var olan yandaş hastalıklar ve bu

hastalıkların hikayesi fikir verebilir (Tablo 4.9). Ama hastada eşlik edebilecek problemleri bilmenin yanında hastanın iyi bir fizik muayenesi yapılarak konsültasyon konusunda karar vermek her zaman en akılcı yaklaşım olacaktır. Morbidite ve mortaliteyi azaltmak için çaba gösterirken zaman kaybı endişesi veya cerrahi ekibin baskısı nedeniyle hazırlık aşamasının iyi yapılmaması istenmeyen sonuçlar doğurabilir. Biz çalışmamızdaki hastaların 340 (%11,3) tanesinde kardiyoloji konsültasyonu gereksinimi duyulduğunu saptadık. Buna rağmen konsültasyon istenen hasta grubundaki mortalite oranı (%2,9), konsültasyon istenmeyen hasta grubundaki mortalite oranından (%0,8) daha yüksek bulunmuştur ($p=0,002$). Bu durum hastalarımızdaki eşlik eden problemlerin ne kadar ciddi olduğunu göstermektedir.

Çalışmamız yöntem olarak ele alındığında bazı hastaların sahip olduğu hastalıkların detayına (örneğin hastaların hangi tip aritmi tanısı ile izlendiği, hastalardaki hangi kapak hastalığı olduğu), bazı preoperatif - postoperatif laboratuvar verilerine ve preoperatif - postoperatif detaylı ilaç kullanım (düzenlenme, doz, kullanım süresi vb) bilgilerine ulaşılamadığı için retrospektif çalışmaların kısıtlılığını içermektedir. Çalışmamızda kullanılan veriler dosya ve anestezi bilgi formu bilgilerinin güvenilirliğine dayanılarak taranıp, istatistiksel incelemelerde veri eksikliği olmaması bakımından yazılı bilgileri eksik olduğu tespit edilen hastalar değerlendirmeye dahil edilmemiştir.

Sonuç olarak;

Kalp dışı cerrahi geçirecek 18 yaş ve üstü 3003 hastayı dahil ettiğimiz çalışmamızda, hastanın yandaş hastalıkları ve kullandığı ilaçların perioperatif kardiyak morbidite ve mortalite sıklığı üzerindeki etkileri değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen hastalarda en sık gözlenen yandaş hastalık daha önceki çalışmalara paralel olarak kardiyak hastalıklar olarak belirlendi. Çalışmamızda; yaş, ileri yaş, koroner arter hastalığı, kanser, ASA, diüretik kullanımı, kullanılan total eritrosit süspansiyonu ve kolloid miktarının perioperatif morbidite için risk faktörü olduğu saptandı. Kardiyak hastalık varlığı hem morbidite hem mortaliteyi arttırırken, KBY ve SVO sonrası nörodefisit mortalite için daha yüksek risk faktörü olarak saptandı.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda kardiyak sorunların sıklığını ve bunların perioperatif morbidite ve mortalite üzerine etkilerini araştırmayı hedeflediğimiz çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar şu şekilde özetlenebilir:

1. Çalışmaya dahil edilen 3003 hastanın 32'sinde (%1,1) kardiyak mortalite, 1163'ünde (%38,7) kardiyak morbidite saptandı.
2. Kardiyak hastalıklar tüm hastalar içinde 1183 hastada (%39,4) saptandı. Kardiyak hastalığı olan hastaların 588'inde (%19,6) perioperatif morbidite, 16'sında (%0,5) perioperatif mortalite gözlemlendi.
3. Perioperatif kardiyak morbiditesi olan hastaların daha ileri yaşta ve vücut ağırlığının daha fazla olduğu saptandı. Cinsiyet, sigara ve alkol kullanımının morbidite sıklığı üzerine etkisi saptanmadı.
4. Tüm hastalarda en sık rastlanan yandaş hastalık hipertansiyon (921 hasta (%30,7)) olarak bulundu. Koroner arter hastalığı, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, valvüler kapak hastalığı, aritmi, hiperlipidemi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı, diyabetes mellitus, inme, anemi, koagulopati ve kanserin perioperatif morbidite sıklığı üzerine etkisi olduğu bulundu. Aritmi, kronik böbrek yetmezliği, anemi ve SVO sonrası nörodefisit varlığının perioperatif mortalite sıklığı üzerine etkisi olduğu bulundu.
5. Tüm hastaların 996'sının (%33,2) kardiyak ilaç kullandığı bulundu. Beta bloker, diüretik, kalsiyum kanal blokeri, ACEi, ARB, vazodilatör, antikoagulan, antitrombotik, statin, oral antidiyabetik, insülin, antitiroid ve bronkodilatör kullanımının perioperatif morbidite sıklığı üzerine etkisi saptanırken, ilaç kullanımının perioperatif kardiyak mortalite üzerine etkisi bulunmadı.
6. ASA sınıflamasının perioperatif kardiyak morbidite sıklığı üzerine etkisi bulundu.
7. Seçilen genel anestezi veya rejyonel anestezi tipinin perioperatif morbidite ve mortalite üzerine anlamlı etkisi saptanmadı.
8. Genel cerrahi, KBB ve torasik cerrahinin perioperatif kardiyak morbidite üzerine etkisi olduğu bulundu.

9. Perioperatif kardiyak morbiditesi ve mortalitesi olan hastalarda olmayanlara göre intraoperatif dönemde kullanılan total kristalloid, kolloid, ES ve TDP miktarlarının daha fazla olduğu görüldü.
10. Tüm parametreler içinde yaş, ileri yaş, koroner arter hastalığı, kanser, diüretik kullanımı, ASA, intraoperatif kullanılan total eritrosit ve kolloid miktarı kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda perioperatif kardiyak morbidite için risk faktörü olarak bulundu. Perioperatif kardiyak mortalite içinse KBY ve SVO sonrası nörodefisit varlığı risk faktörü olarak bulundu.
11. Kalp dışı cerrahi yapılan hastalarda belirlediğimiz perioperatif morbidite ve mortalite için risk faktörlerinden düzeltilebilir olanların değiştirilmesi veya iyileştirilmesi hedeflenmelidir. Perioperatif olayların yönetiminde bu risk faktörleri akılda bulundurularak karşılaşılabilecek sorunlar için önceden önlemler alınmalıdır. İyi bir preoperatif değerlendirmede bu risk faktörlerinin göz önünde bulundurulmasının gereksiz konsültasyonları azaltabileceği, hastaların cerrahi tedavilerinin gecikmemesini sağlayabileceği ve maliyet artışını engelleyebileceği kanaatindeyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Mangano DT. Perioperative cardiac mortality. *Anesthesiology* 1990;72:153-184.
2. Robbert Mollema, Paul Berger, Armand R.J Girbes. The value of peri-operative consultation on a general surgical ward by the internist. *The Netherlands Journal of Medicine* 2000;56 (1); 7–11.
3. 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.
4. Browner WS, Li J, Mangano DT. In-hospital and long-term mortality in male veterans following noncardiac surgery: the Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA* 1992; 268: 228-32.
5. Lawrence VA, Hilsenbeck SG, Mulrow CD, Dhanda R, Sapp J, Page CP. Incidence and hospital stay for cardiac and pulmonary complications after abdominal surgery. *J Gen Intern Med* 1995; 10: 671-8.
6. Parker SD, Breslow MJ, Frank SM, Rosenfeld BA, Norris EJ, Christopherson R, Rock P, Gottlieb SO, Raff H, Perler BA. Catecholamine and cortisol responses to lower extremity revascularization: correlation with outcome variables. *Crit Care Med* 1995; 23: 1954–61.
7. Boersma E, Kertai MD, Schouten O, Bax JJ, Noordzij P, Steyerberg EW, Schinkel AF, van Santen M, Simoons ML, Thomson IR, Klein J, van Urk H, Poldermans D. Perioperative cardiovascular mortality in noncardiac surgery: Validation of the Lee cardiac risk index . *Am J Med.* 2005 Oct; 118(10): 1134-41.
8. POISE Study Group, Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, Guyatt G, Leslie K, Villar JC, Xavier D, Chrolavicius S, Greenspan L, Pogue J, Pais P, Liu L, Xu S, Málaga G, Avezum A, Chan M, Montori VM, Jacka M, Choi P. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2008 May 31; 371(9627): 1839-47.
9. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Preoperative evaluation and management. *Clinical Anesthesia.* Fifth edition. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 475-83, 2006.
10. Noordzij PG, Boersma E, Bax JJ, Feringa HH, Schreiner F, Schouten O, Kertai MD, Klein J, van Urk H, Elhendy A, Poldermans D. Prognostic Value of Routine Preoperative Electrocardiography in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *Am J Cardiol.* 2006 Apr 1; 97(7): 1103-6. Epub 2006 Feb 28.
11. Kertai MD, Boersma E, Bax JJ, Heijnenbroek-Kal MH, Hunink MG, L'talien GJ, Roelandt JR, van Urk H, Poldermans D. A meta-analysis comparing the prognostic accuracy of six diagnostic tests for predicting perioperative cardiac risk in patients undergoing major vascular surgery. *Heart.* 2003 Nov; 89(11): 1327-34.
12. Poldermans D, Bax JJ, Kertai MD, Krenning B, Westerhout CM, Schinkel AF, Thomson IR, Lansberg PJ, Fleisher LA, Klein J, van Urk H, Roelandt JR, Boersma E. Statins are associated with a reduced incidence of perioperative mortality in patients undergoing major noncardiac vascular surgery. *Circulation* 2003; 107: 1848-1851.
13. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Heart Rhythm Society; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Vascular Medicine; Society for Vascular Surgery, Fleischmann KE, Beckman JA, Buller CE, Calkins H, Fleisher LA, Freeman WK, Froehlich JB, Kasper EK, Kersten JR, Robb JF, Valentine RJ. 2009 ACCF/AHA focused update on perioperative beta blockade. *J Am Coll Cardiol.* 2009 Nov 24; 54(22): 2102-28.
14. Ellenberger C, Tait G, Beattie WS. Chronic β blockade is associated with a better outcome after elective noncardiac surgery than acute β blockade: a single-center propensity-matched cohort study. *Anesthesiology.* 2011 Apr; 114(4): 817-23.
15. Leibowitz AB, Porter SB. Perioperative beta-blockade in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the major randomized clinical trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009 Oct;23(5): 684-93.
16. World Health Organization. Centre for Health Development. 2001 *Ageing and Health Technical Report/WHOKobe Centre for Health Development.* <http://www.who.or.jp/> [accessed 29 June 2009].
17. McNicol L, Story DA, Leslie K, Myles PS, Fink M, Shelton AC *et al.* Postoperative complications and mortality in older patients having non-cardiac surgery at three Melbourne teaching hospitals. *Med J Aust* 2007; 186:447–452.
18. Polanczyk CA, Marcantonio E, Goldman L, Rohde LE, Orav J, Mangione CM *et al.* Impact of age on perioperative complications and length of stay in patients undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001; 134: 637–643.
19. Hamel MB, Henderson WG, Khuri SF, Daley J. Surgical outcomes for patients aged 80 and older: morbidity and mortality from major noncardiac surgery. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53:424-9.
20. Carroll K, Majeed A, Firth C, Gray J. Prevalence and management of coronary heart disease in primary care: population-based cross-sectional study using a disease register. *J Public Health Med* 2003;25:29–35.

21. S. Sabate', A. Mases, N. Guilera, J. Canet, J. Castillo, C. Orrego, A. Sabate', G. Fita, F. Parramo'n, P. Paniagua, A. Rodri'guez and M. Sabate', on behalf of the ANESCARDIOCAT Group. Incidence and predictors of major perioperative adverse cardiac and cerebrovascular events in non-cardiac surgery. *British Journal of Anaesthesia* 107 (6): 879–90 (2011)
22. Stone JG, Foex P, Sear JW, Johnson LL, Khambatta HJ, Triner L. Risk of myocardial ischemia during anaesthesia in treated and untreated hypertensive patients. *Br J Anaesth.* 1988;61:675–9.
23. Becker RC, Terrin M, Ross R, et al. Comparison of clinical outcomes for women and men after acute myocardial infarction. *Ann Intern Med.* 1994;120:638–45.
24. Catheline JM, Bihan H, Le Quang T . Preoperative cardiac and pulmonary assessment in bariatric surgery. *Obes Surg* 2008; 18:271– 277.
25. McCullough PA, Gallagher MJ, Dejong AT, et al. Cardiorespiratory fitness and short-term complications after bariatric surgery. *Chest* 2006; 130:517–525.
26. Lerakis S, Kalogeropoulos AP, El-Chami MF, et al. Transthoracic dobutamine stress echocardiography in patients undergoing bariatric surgery. *Obes Surg* 2007; 17:1475–1481.
27. Cohen AT. Prevention of perioperative myocardial ischemia and complications. *The Lancet* 1998;351:385-386.
28. Pancoast P, Roessler P, Thangathurai D, et al. Prophylactic intravenous nitroglycerine and incidence of myocardial ischemia in high risk patients following major surgery. *Anesthesia* 1996;51:405
29. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, van de Ven LL, Blankensteijn JD, Baars HF, Yo TI, Trocino G, Vigna C, Roelandt JR, van Urk H. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. *N Engl J Med* 1999;341: 1789–1794.
30. Raby KE, Brull SJ, Timimi F, et al. The effect of heart rate control on myocardial ischemia among high risk patients after vascular surgery. *Anesth Analg* 1999;88:477-482.
31. Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *N Engl J Med* 1996;335:1713–1720.
32. Wallace A, Layug B, Tateo I. et al. Prophylactic atenolol reduces postoperative myocardial ischemia *Anesthesiology* 1998;88:7-17.
33. Zaugg M, Tagliente T, Lucchinetti E. Beneficial effects from β -adrenergic blockade in elderly patients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology* 1999;91:1674-1686.
34. Urban MK, Markowitz SM, Gordan MA, et al. Postoperative prophylactic administration of β -adrenergic blockers in patients at risk for myocardial ischemia. *Anesth Analg* 2000;90:1257-1261.
35. Waltier DC, Pagel PS, Kersten JR. Approaches to the prevention of perioperative myocardial ischemia. *Anesthesiology* 2000;92:253-259.
36. Priebe HJ. Perioperative β blocker therapy. *IARS Review Course Lectures* 2003;60-66.
37. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, et al. ACC/AHA guideline update on perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery: a report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines. 2002;A available at: www.acc.org/clinical/guidelines/peri/dirIndex.htm.
38. Howel SJ, Sear JW, Foex P. Hypertension, hypertensive heart disease and perioperative cardiac risk. *Br J Anaesth* 2004;92: 570-83.
39. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Struijker Boudier HA, Zanchetti A, the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of C. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007;28:1462–1536.
40. Weksler N, Klein M, Szendro G, Rozentsveig V, Schily M, Brill S, Tarnopolski A, Ovadia L, Gurman GM. The dilemma of immediate preoperative hypertension: to treat and operate, or to postpone surgery? *J Clin Anesth* 2003;15:179–183.
41. Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof E, Fleischmann KE, Freeman WK, Froehlich JB, Kasper EK, Kersten JR, Riegel B, Robb JF, Smith SC Jr., Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Lytle BW, Md RN, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery: Executive Summary: A Report of. Fleisher LA8 the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular

- Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *Circulation* 2007;116:1971–1996.
42. Forrest JB, Cahalan MK, Rehder K, Goldsmith CH, Levy WJ, Strunin L, Bota W, Boucek CD, Cucchiara RF, Dhamee S, Domino KB, Dudman AJ, Hamilton WK, Kampine J, Kotrly KJ, Maltby JR, Mazloomdoost M, Mackenzie RA, Melnick BM, Motoyama E, Muir JJ, Munshi C. Multicenter study of general anesthesia. II. Results. *Anesthesiology* 1990;72:262–268.
 43. Forrest JB, Rehder K, Cahalan MK, Goldsmith CH. Multicenter study of general anesthesia. III. Predictors of severe perioperative adverse outcomes. *Anesthesiology* 1992;76:3–15.
 44. Bertrand CA, Steiner NV, Jameson AG, Lopez M. Disturbances of cardiac rhythm during anesthesia and surgery. *JAMA* 1971;216:1615–1617.
 45. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Smith SC Jr., Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol* 2006;48:e247–e346.
 46. Amar D. Perioperative atrial tachyarrhythmias. *Anesthesiology* 2002;97: 1618–1623.
 47. Cox JL. A perspective of postoperative atrial fibrillation in cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1993;56:405–409.
 48. O’Kelly B, Browner WS, Massie B, Tubau J, Ngo L, Mangano DT. Ventricular arrhythmias in patients undergoing noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA* 1992;268:217–221.
 49. Polanczyk CA, Goldman L, Marcantonio ER, Orav EJ, Lee TH. Supraventricular arrhythmia in patients having noncardiac surgery: clinical correlates and effect on length of stay. *Ann Intern Med* 1998;129:279–285.
 50. Mahla E, Rotman B, Rehak P, Atlee JL, Gombotz H, Berger J, List WF, Klein W, Metzler H. Perioperative ventricular dysrhythmias in patients with structural heart disease undergoing noncardiac surgery. *Anesth Analg* 1998;86:16–21.
 51. Atlee JL. Perioperative cardiac dysrhythmias: diagnosis and management. *Anesthesiology* 1997;86:1397–1424.
 52. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *Eur Heart J* 2006;27:1979–2030.
 53. Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001;135:1061–1073.
 54. Balsler JR. Perioperative arrhythmias: incidence, risk assessment, evaluation, and management. *Card Electrophysiol Rev* 2002;6:96–99.
 55. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, Gasparini M, Linde C, Morgado FB, Oto A, Sutton R, Trusz-Gluza M. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2007;28:2256–2295.
 56. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE, Fleisher LA, Froehlich JB, Gusberg RJ, Leppo JA, Ryan T, Schlant RC, Winters WL Jr., Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Jacobs AK, Hiratzka LF, Russell RO, Smith SC Jr. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery—executive summary: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol* 2002;39:542–553.
 57. G Gregoratos, Cheitlin MD, Conill A, Epstein AE, Fellows C, Ferguson TB Jr., Freedman RA, Hlatky MA, Naccarelli GV, Saksena S, Schlant RC, Silka MJ, Ritchie JL, Gibbons RJ, Cheitlin MD, Eagle KA, Gardner TJ, Lewis RP, O’Rourke RA, Ryan TJ, Garson A Jr. ACC/AHA guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: a report of the American College of Cardiology/American

- Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Pacemaker Implantation). *J Am Coll Cardiol* 1998;31: 1175–1209.
58. Madigan JD, Choudhri AF, Chen J, Spotnitz HM, Oz MC, Edwards N. Surgical management of the patient with an implanted cardiac device: implications of electromagnetic interference. *Ann Surg* 1999;230:639–647.
59. Pinski SL, Trohman RG. Implantable cardioverter-defibrillators: implications for the nonelectrophysiologist. *Ann Intern Med* 1995;122:770–777.
60. Detsky AS, Abrams HB, McLaughlin JR, et al. Predicting cardiac complications in patients undergoing non-cardiac surgery. *J Gen Intern Med*. 1986;1:211–9.
61. Cooperman M, Pflug B, Martin EWJ, Evans WE. Cardiovascular risk factors in patients with peripheral vascular disease. *Surgery*. 1978;84: 505–9.
62. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, Sugarbaker DJ, Donaldson MC, Poss R, Ho KK, Ludwig LE, Pedan A, Goldman L. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999;100: 1043–1049.
63. Hammill BG, Curtis LH, Bennett-Guerrero E, et al. Impact of heart failure on patients undergoing major noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2008; 108: 559-567.
64. Xu-Cai YO, Brotman DJ, Phillips CO, et al. Outcomes of patients with stable heart failure undergoing elective noncardiac surgery. *Mayo Clin Proc* 2008; 83: 280-288.
65. Upshaw J, Kiernan MS. Preoperative cardiac risk assessment for noncardiac surgery in patients with heart failure. *Curr Heart Fail Rep* 2013; 10: 147-156.
66. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med*. 1977;297:845–50.
67. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, Jung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:230–268.
68. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof E, Fleischmann KE, Freeman WK, Froehlich JB, Kasper EK, Kersten JR, Riegel B, Robb JF, Smith SC Jr., Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Lytle BW, Md RN, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *Circulation* 2007;116:1971–1996.
69. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, Cribier A, De Jaegere P, Fournial G, Kappetein AP, Kovac J, Ludgate S, Maisano F, Moat N, Mohr F, Nataf P, Pierard L, Pomar JL, Schofer J, Tornos P, Tuzcu M, van Hout B, Von Segesser LK, Walther T. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2008;29:1463–1470.
70. Leung JM, Voskanian A, Bellows WH, Pastor D. Automated electrocardiograph ST segment trending monitors: accuracy in detecting myocardial ischemia. *Anesth Analg* 1998;87:4–10.
71. Kaplan JA, King SB 3rd. The precordial electrocardiographic lead (V5) in patients who have coronary-artery disease. *Anesthesiology* 1976;45:570–574.
72. London MJ, Hollenberg M, Wong MG, Levenson L, Tubau JF, Browner W, Mangano DT. Intraoperative myocardial ischemia: localization by continuous 12-lead electrocardiography. *Anesthesiology* 1988;69:232–241.
73. Landesberg G, Mosseri M, Wolf Y, Vesselov Y, Weissman C. Perioperative myocardial ischemia and infarction: identification by continuous 12-lead electrocardiogram with online ST-segment monitoring. *Anesthesiology* 2002;96:264–270.
74. Fleisher LA. Real-time intraoperative monitoring of myocardial ischemia in noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2000;92:1183–1188.
75. Qaseem A, Snow V, Fitterman N, et al. Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery: a guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2006; 144:575–580.
76. Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2006; 144:581–595.

77. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31–41
78. Kertai MD, Boersma E, Bax JJ. Comparison between serum creatinine and creatinine clearance for the prediction of postoperative mortality in patients undergoing major vascular surgery. *Clin Nephrol* 2003;59:17–23.
79. Arranow WS, Ahn C. Incidence of heart failure in 2737 older persons with or without diabetes mellitus. *Chest* 1999;115: 867–8.
80. Airaksinen KE. Silent coronary artery disease in diabetes: a feature of autonomic neuropathy or accelerated atherosclerosis? *Diabetologia* 2001; 44: 259–66.
81. Feringa HH, Vidakovic R, Karagiannis SE, Dunkelgrun M, Elhendy A, Boersma E, van Sambeek MR, Noordzij PG, Bax JJ, Poldermans D. Impaired glucose regulation, elevated glycated haemoglobin and cardiac ischaemic events in vascular surgery patients. *Diabet Med* 2008;25:314–319.
82. Noordzij PG, Boersma E, Schreiner F, Kertai MD, Feringa HHH, Dunkelgrun M, Bax JJ, Klein J, Poldermans D. Increased preoperative glucose levels are associated with perioperative mortality in patients undergoing noncardiac, nonvascular surgery. *Eur J Endocrinol* 2007;156:137–142.
83. Salem DN, Stein PD, Al-Ahmad A, Bussey HI, Horstkotte D, Miller N, Pauker SG. Antithrombotic therapy in valvular heart disease—native and prosthetic: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126(3 Suppl):457S–482S.
84. Selim M. Perioperative stroke. *N Engl J Med* 2007;356:706–713.
85. Nelson AH, Fleisher LA, Rosenbaum SH. Relationship between postoperative anemia and cardiac morbidity in high-risk vascular patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 1993;21:860–6.
86. Hogue CWJ, Goodnough LT, Monk TG. Perioperative myocardial ischemic episodes are related to hematocrit level in patients undergoing radical prostatectomy. *Transfusion*. 1998;38:924–31.
87. Hahn RG, Nilsson A, Farahmand BY. Blood haemoglobin and the long-term incidence of acute myocardial infarction after transurethral resection of the prostate. *Eur Urol*. 1997;31:199–203.
88. Wu WC, Schiffner TL, Henderson WG, Eaton CB, Poses YM, Uttley G, et al. Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA* 2007; 297: 2481–2488.
89. Albaladejo P, Marret E, Samama CM, Collet JP, Abhay K, Loutrel O, et al. Non-cardiac surgery in patients with coronary stents: the RECO study. *Heart* 2011; 97: 1566–1572.
90. Saklad M. Grading of patients for surgical procedures. *Anesthesiol* 1941; 2: 281–4.
91. Dirrps RD. New classification of physical status. *Anesthesiol* 1963;24:111.
92. Davenport DL, Ferraris VA, Hosokawa P, Henderson WG, Khuri SF, Mentzer RM. Multivariable predictors of postoperative cardiac adverse events after general and vascular surgery: Results from the patient safety in surgery study. *J Am Coll Surg* 2007; 204: 1199–1210.
93. Wolters U, Wolf T, Stützer H, Schröder t. ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *Br J Anaesth* 1996; 77:217–22.
94. Machado AN, Sitta MC, Jacob FW, Garcez-Leme LE. Prognostic factors for mortality among patients above the 6th decade undergoing non-cardiac surgery: (cares – clinical assessment and research in elderly surgical patients). *Clinics* 2008; 63: 151–156.
95. Rodgers A, Walker N, Schug S, McKee A, Kehlet H, van Zundert A, Sage D, Futter M, Saville G, Clark T, MacMahon S. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ* 2000;321:1493.
96. Wu CL, Rowlingson AJ, Herbert R, Richman JM, Andrews RA, Fleisher LA. Correlation of postoperative epidural analgesia on morbidity and mortality after colectomy in Medicare patients. *J Clin Anesth* 2006;18:594–599.
97. Cruickshank JM. Are we misunderstanding beta-blockers. *Int J Cardiol* 2007;120:10–27.
98. Brady AR, Gibbs JS, Greenhalgh RM, Powell JT, Sydes MR. Perioperative beta-blockade (POBBLE) for patients undergoing infrarenal vascular surgery: results of a randomized double-blind controlled trial. *J Vasc Surg* 2005;41:602–609.
99. Juul AB, Wetterslev J, Gluud C, Kofoed-Enevoldsen A, Jensen G, Callesen T, Norgaard P, Fruergaard K, Bestle M, Vedelsdal R, Miran A, Jacobsen J, Roed J, Mortensen MB, Jorgensen L, Jorgensen J, Rovsing ML, Petersen PL, Pott F, Haas M, Albret R, Nielsen LL, Johansson G, Stjernholm P, Molgaard Y, Foss NB, Elkjaer J, Dehlie B, Boysen K, Zaric D, Munksgaard A, Madsen JB, Oberg B, Khanykin B, Blemmer T, Yndgaard S, Perko G, Wang LP, Winkel P, Hilden J, Jensen P, Salas N. Effect of perioperative beta blockade in patients with diabetes undergoing major non-cardiac surgery: randomised placebo controlled, blinded multicentre trial. *BMJ* 2006;332:1482.
100. Auerbach AD, Goldman L. β -Blockers and reduction of cardiac events in noncardiac surgery: scientific review. *JAMA* 2002;287:1435–1444.

101. Bangalore S, Wetterslev J, Pranesh S, Sahney S, Gluud C, Messerli FH. Perioperative beta-blockers in patients having non-cardiac surgery: a meta-analysis. *Lancet* 2008;372:1962–1976.
102. Devereaux PJ, Beattie WS, Choi PT, Badner NH, Guyatt GH, Villar JC, Cina CS, Leslie K, Jacka MJ, Montori VM, Bhandari M, Avezum A, Cavalcanti AB, Giles JW, Schricker T, Yang H, Jakobsen CJ, Yusuf S. How strong is the evidence for the use of perioperative beta-blockers in non-cardiac surgery? Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2005;331:313–321.
103. Wiesbauer F, Schlager O, Domanovits H, Wildner B, Maurer G, Muellner M, Blessberger H, Schillinger M. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 2007;104:27–41.
104. Martin J. London, MD, Kwan Hur, PhD, Gregory G. Schwartz, MD, PhD, William G. Henderson, PhD, MPH. Association of Perioperative β -Blockade With Mortality and Cardiovascular Morbidity Following Major Noncardiac Surgery. *JAMA*. 0;0(16):1704-1713.
105. Hoeks SE, Scholte Op Reimer WJ, van Urk H, Jorning PJ, Boersma E, Simoons ML, Bax JJ, Poldermans D. Increase of 1-year mortality after perioperative beta-blocker withdrawal in endovascular and vascular surgery patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:13–19.
106. Shammash JB, Trost JC, Gold JM, Berlin JA, Golden MA, Kimmel SE. Perioperative beta-blocker withdrawal and mortality in vascular surgical patients. *Am Heart J* 2001; 41:148–153.
107. Durazzo AE, Machado FS, Ikeoka DT, De Bernoche C, Monachini MC, Puech-Leao P, Caramelli B. Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: a randomized trial. *J Vasc Surg* 2004;39:967–975.
108. Hindler K, Shaw AD, Samuels J, Fulton S, Collard CD, Riedel B. Improved postoperative outcomes associated with preoperative statin therapy. *Anesthesiology* 2006;105:1260–1272; quiz 1289–1290.
109. Schouten O, Boersma E, Hoeks S, Benner R, van Urk H, van Sambeek MRHM, Verhagen HJM, Khan NA, Dunkelgrun M, Bax JJ, Poldermans D. Fluvastatin XL use is associated with improved cardiac outcome after major vascular surgery. Results from a randomized placebo controlled trial: DECREASE III. *Eur Heart J* 2008;29(abstract supplement)(Hotline session ESC).
110. Prashant D Bhave, MD1, L. Elizabeth Goldman, MD2, Eric Vittinghoff, PhD3, Judith H. Maselli, MSPH4, and Andrew Auerbach, MD, MPH. Statin Use and Post-Operative Atrial Fibrillation after Major Non- Cardiac Surgery. *Heart Rhythm*. 2012 February ; 9(2): 163–169.
111. Williams TM, Harken AH. Statins for surgical patients. *Ann Surg* 2008;247:30–37.
112. Schouten O, Hoeks SE, Welten GM, Davignon J, Kastelein JJ, Vidakovic R, Feringa HH, Dunkelgrun M, van Domburg RT, Bax JJ, Poldermans D. Effect of statin withdrawal on frequency of cardiac events after vascular surgery. *Am J Cardiol* 2007;100:316–320.
113. Coriat P, Daloz M, Bousseau D, Fuscuardi J, Echter E, Viars P. Prevention of intraoperative myocardial ischemia during noncardiac surgery with intravenous nitroglycerin. *Anesthesiology* 1984;61:193–196.
114. Dodds TM, Stone JG, Coromilas J, Weinberger M, Levy DG. Prophylactic nitroglycerin infusion during noncardiac surgery does not reduce perioperative ischemia. *Anesth Analg* 1993;76:705–713.
115. Oosterga M, Voors AA, Pinto YM, Buikema H, Grandjean JG, Kingma JH, Crijns HJ, van Gilst WH. Effects of quinapril on clinical outcome after coronary artery bypass grafting (The QUO VADIS Study). *QUinapril on Vascular Ace and Determinants of Ischemia*. *Am J Cardiol* 2001;87:542–546.
116. Wijeyesundera DN, Beattie WS. Calcium channel blockers for reducing cardiac morbidity after noncardiac surgery: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2003;97: 634–641.
117. Kertai MD, Westerhout CM, Varga KS, Acsady G, Gal J. Dihydropyridine calcium-channel blockers and perioperative mortality in aortic aneurysm surgery. *Br J Anaesth* 2008;101:458–465.
118. Oliver MF, Goldman L, Julian DG, Holme I. Effect of mivazerol on perioperative cardiac complications during non-cardiac surgery in patients with coronary heart disease: the European Mivazerol Trial (EMIT). *Anesthesiology* 1999;91:951–961.
119. Wallace AW, Galindez D, Salahieh A, Layug EL, Lazo EA, Haratonik KA, Boisvert DM, Kardatzke D. Effect of clonidine on cardiovascular morbidity and mortality after noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2004;101:284–293.
120. Wijeyesundera DN, Naik JS, Beattie WS. Alpha-2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications: a meta-analysis. *Am J Med* 2003;114: 742–752.
121. Shah KB, Kleinman BS, Rao TL, Jacobs HK, Mestan K, Schaafsma M. Angina and other risk factors in patients with cardiac diseases undergoing noncardiac operations. *Anesth Analg* 1990;70:240–247.
122. Vitez TS, Soper LE, Wong KC, Soper P. Chronic hypokalemia and intraoperative dysrhythmias. *Anesthesiology* 1985; 63:130–133.
123. Lindblad B, Persson NH, Takolander R, Bergqvist D. Does low-dose acetylsalicylic acid prevent stroke after carotid surgery? A double-blind, placebocontrolled randomized trial. *Stroke* 1993;24:1125–1128.

124. Robless P, Mikhailidis DP, Stansby G. Systematic review of antiplatelet therapy for the prevention of myocardial infarction, stroke or vascular death in patients with peripheral vascular disease. *Br J Surg* 2001;88:787–800.
125. World Health Organization (1994) Indicators and Strategies for Iron Deficiency and Anaemia Programmes. Report of the WHO/UNICEF/UNU Consultation. Geneva, Switzerland, 6–10 December, 1993.
126. Charlson ME, MacKenzie CR, Gold JP, Ales KL, Topkins M, Shires GT. Intraoperative blood pressure. What patterns identify patients at risk for postoperative complications? *Ann Surg* 1990; 212: 567-80.
127. Kheterpal S, O'Reilly M, Englesbe MJ, Rosenberg AL, Shanks AM, Zhang L, Rothman ED, Campbell DA, Tremper KK: Preoperative and intraoperative predictors of cardiac adverse events after general, vascular, and urological surgery. *Anesthesiology* 2009; 110: 58-66
128. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000; 21: 1502–13.
129. Marguiles DR, Lekawa ME, Bjerke HS, Hiatt JR, Shabot MM. Surgical intensive care in the nonagenarian: no basis for age discrimination. *Arch Surg* 1993;128:753-8.
130. Vanzetto G, Machecourt J, Blenda D. Additive value of thallium single-photon emission computed tomography imaging for prediction of perioperative events in clinical selected high cardiac risk patients having abdominal aortic surgery. *Am J Cardiol* 1996; 77: 143-8.
131. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof E, Fleischmann KE, et al. 2009 ACCF/AHA focused update on perioperative beta blockade incorporated into the ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation* 2009; 120: e169-e276.
132. Feringa HH, Bax JJ, Karagiannis SE, Noordzij P, van Domburg R, Klein J, et al. Elderly patients undergoing major vascular surgery: risk factors and medication associated with risk reduction. *Arch Gerontol Geriatr* 2009; 48: 116-120.
133. Fowkes FGR, Lunn JN, Farrow SC. Mortality risk in patients with coexisting physical disease. *Br J Anesth* 1982;54:819-25.
134. Pedersen T, Eliassen K, Ravnborg M. Risk factors, complications and outcome in anesthesia. *Eur J Anesth* 1986; 3:225-39.
135. Vacanti CJ, Van Hauton RJ, Hill RC. A statistical analysis of the relationship of physical status to postoperative mortality in 68388 cases. *Anesth Analg* 1970;49: 564-6.
136. Lauven PM, Stoeckel, Ebeling BJ. Perioperative morbidity and mortality of geriatric patients. *Anaesth Intensive Ther Not-fallmed* 1990 ;25:3-9
137. Marx FG, Mateo C, Orkin LR. Computer analysis of postanesthetic deaths. *Anesthesiology* 1973;39:54-8.