

L'INFARTO PERIOPERATORIO: PIÙ ATTENZIONE PER UN EVENTO RELATIVAMENTE FREQUENTE

M. Ferri, S. Savonitto

**Struttura Complessa di Cardiologia,
Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare e Area Critica,
Arcispedale Santa Maria Nuova, IRCCS di Reggio Emilia.**

L'attenzione verso le complicanze cardiache, la loro prevenzione e la stratificazione del rischio cardiologico nei pazienti candidati ad interventi di chirurgia non cardiaca è aumentata negli ultimi anni, nonostante esistano pochi studi e registri dedicati. I dati a disposizione evidenziano comunque il peso non trascurabile del problema. Linee Guida specifiche sono state recentemente pubblicate dall'American Heart Association¹ (AHA) e della Società Europea di Cardiologia (ESC)². Queste Linee Guida sono tuttavia poco conosciute e applicate, rendendo la valutazione perioperatoria eterogenea e poco standardizzata, con eccessivo approfondimento diagnostico in pazienti a basso rischio e insufficiente cura intensiva in quelli a rischio elevato. Scopo di questo breve lavoro è focalizzare l'attenzione sull'entità del problema, il peso prognostico dell'IMA (Infarto Miocardico Acuto) perioperatorio e la sua prevenzione.

Le dimensioni del problema

Da alcuni registri nazionali si stima che, nel contesto della popolazione europea (490 milioni di persone), circa 7 milioni di adulti con rischio cardiologico non trascurabile vengono annualmente sottoposti a chirurgia non cardiaca³. L'incidenza di eventi cardiaci perioperatori può essere stimata sulla base di dati retrospettivi derivati da database e prospettici derivati da trial clinici. Lee e altri hanno studiato 4.315 pazienti sottoposti a chirurgia non cardiaca tra il 1989 e il 1994: 92 pazienti (2.1%) hanno presentato complicanze cardiache, compresa morte cardiaca e infarto miocardico (IMA)⁴. Presso l'Erasmus Medical Center di Rotterdam sono stati valutati 108.593 pazienti consecutivi sottoposti a chirurgia non cardiaca, con incidenza di mortalità perioperatoria in 1.877 pazienti (1.7%), di cui 543 (0.5%) con causa cardiaca certa⁵. Lo studio POISE (PeriOperative ISchaemic Evaluation) ha valutato, tra il 2002 e 2007, 8.351 pazienti sottoposti a chirurgia non cardiaca,

osservando una mortalità perioperatoria in 226 pazienti (2.7%) di cui 133 (1.6%) per cause cardiache; altri 367 pazienti (4.4%) sono stati colpiti da IMA postoperatorio⁶. L'entità del problema è pertanto significativa, con un'incidenza di morte da causa cardiaca accertata che oscilla tra 0.5% e 1.5%, di complicanze non fatali tra 2% e 3.5%, che corrispondono a circa 150.000 – 250.000 complicanze cardiache all'anno di pazienti sottoposti a chirurgia non cardiaca nel contesto della popolazione europea.

È altrettanto interessante esaminare la distribuzione della popolazione sottoposta a chirurgia non cardiaca per fasce di età (tab. I)⁷. Essa mostra chiaramente come il maggior incremento di procedure chirurgiche non cardiache nel periodo considerato riguardi soprattutto la fascia di età tra 45 e 64 anni (+26.7%) e i più anziani oltre 75 anni (+24.1%). Particolare attenzione va riservata al gruppo di pazienti più anziani, destinato ad aumentare del 50% nei prossimi 10 anni⁸: si stima che nella fascia di popolazione con età compresa tra 75 e 84 anni, circa il 19% degli uomini e il 12% delle donne presenti una condizione di patologia cardiovascolare, oltre a una maggiore incidenza di altre co-morbilità (insufficienza renale, patologie polmonari)⁹.

Tabella I - Dati relativi al numero di procedure chirurgiche (pazienti suddivisi per età), nei periodi 1994-95 e 2004-05, report del US National Hospital Discharge Survey (non-federal short-stay hospitals)⁷.

<i>Età dei pazienti</i>	<i>Procedure (migliaia) 1994-1995</i>	<i>Procedure (migliaia) 2004-2005</i>	<i>Variatione</i>
18 – 44 anni	7.311	7.326	+ 2.1%
45 – 64 anni	4.111	5.210	+ 26.7%
65 – 74 anni	3.069	3.036	- 1.1%
Oltre 75 anni	3.479	4.317	+ 24.1%

La valutazione del rischio preoperatorio

Secondo le linee guida AHA ed ESC, la valutazione preoperatoria in chirurgia non cardiaca deve comprendere il rischio attribuibile al paziente in relazione al rischio derivante dalla tipologia di intervento. La stratificazione del rischio individuale si basa principalmente sull'attenta valutazione clinica del paziente piuttosto che sull'esecuzione sistematica di test strumentali: la valutazione clinica considera la storia di cardiopatia ischemica (grado di severità e di instabilità, terapia in corso), la valutazione del rischio globale dettato dalle copatologie, e la definizione di una strategia operatoria mirata alla riduzione del rischio attraverso la condivisione con anestesista e chirurgo dell'intensità di monitoraggio e sorveglianza intra e postoperatori.

I fattori di rischio legati alle condizioni del paziente sono: pregressa storia di angina, pregresso IMA o rivascolarizzazione coronarica, pregressi episodi di scompenso cardiaco, pregresso ictus cerebrale ischemico, insufficienza renale cronica (creatininemia >2 mg/dL) e diabete mellito in terapia insulinica. Gli indici di rischio più utilizzati e riportati nelle linee guida AHA ed ESC sono quello di Lee e l'Erasmus model (tab. II)^{4,5}. La presenza di una o più condizioni riportate nella ta-

bella III comporta una valutazione cardiologica più approfondita e la posticipazione dell'intervento chirurgico, se non urgente.

Il rischio strettamente correlato all'atto chirurgico dipende principalmente dalla tipologia di intervento e dalla sua durata, oltre che dalla prassi anestesiológica (locale versus generale). La tabella IV riassume schematicamente la classificazione delle classi di rischio in termini di IMA o morte da causa cardiaca a 30 giorni: gli interventi sono classificati a basso rischio (<1%), rischio intermedio (1-5%), rischio elevato (>5%). Si tenga presente che tutta la chirurgia vascolare dell'aorta e periferica viene classificata ad alto rischio, comprese le procedure di endoprotesi vascolare, per la possibilità di conversione in "open".

Tabella II - Caratteristiche cliniche considerate negli score di Lee ed Erasmus model per la stratificazione del rischio preoperatorio^{4,5}.

<i>Caratteristiche cliniche</i>	<i>Lee Index</i>	<i>Erasmus Model</i>
Angina e/o MI	X	X
Rischio chirurgico	Alto	Alto, Medio-alto, medio-basso, basso
Insufficienza cardiaca	X	X
Stroke / TIA	X	X
Diabete in terapia insulinica	X	X
Insufficienza renale / dialisi	X	X
Età		X

Tabella III - Condizioni cardiache di instabilità (modificato da ref 1).

<i>Condizione clinica</i>	<i>Esempi</i>
Sindrome coronarica	Angina instabile, CCS III o IV, recente IMA
Scompenso cardiaco	Classe NYHA IV, peggioramento o nuova insorgenza di scompenso
Aritmie significative	BAV II-III grado, aritmie ventricolari sintomatiche, aritmie sopraventricolari con rapida risposta ventricolare (FC > 100 bpm), bradicardia sintomatica, tachicardia ventricolare di recente riscontro
Valvulopatia severa	Stenosi aortica severa (gradiente medio > 40 mmHg, area < 1.0 cm ² o sintomatica), stenosi mitralica sintomatica.

L'infarto perioperatorio

Definizione e riconoscimento

Da un punto di vista clinico, le varie tipologie di infarto miocardico possono essere classificate secondo la *universal definition* del 2007¹⁰, come indicato nella tabella V. La tradizionale definizione di infarto miocardico derivante dall'OMS si basava sui sintomi ischemici, le alterazioni elettrocardiografiche e l'elevazione degli enzimi cardiaci, criteri che mal si adattano all'IMA perioperatorio, che si svi-

Tabella IV - Classificazione del rischio legato all'intervento chirurgico, in termini di rischio di IMA o morte cardiaca a 30 giorni (modificato da ref 1 e 5).

<i>Basso rischio (< 1%)</i>	<i>Rischio intermedio (1-5%)</i>	<i>Rischio elevato (> 5%)</i>
Chirurgia della mammella	Chirurgia addominale	Chirurgia dell'aorta e vascolare periferica
Chirurgia odontoiatrica	Chirurgia carotidea	Trapianti multiorgano
Chirurgia endocrina	Chirurgia toracica, testa e collo	
Chirurgia oculistica	Interventistica percutanea su arterie periferiche	
Chirurgia ginecologica minore (RCU, IVG, isteroscopia)	Chirurgia della colonna e ortopedica maggiore	
Chirurgia di superficie	Trapianti d'organo	
Chirurgia ortopedica minore	Chirurgia urologica maggiore	
Chirurgia urologica minore (TURB, orchiectomie, fimosi)		

luppa spesso in condizioni di analgesia o sedazione, che attenuano gli eventuali sintomi derivanti dall'ischemia miocardica, con alterazioni ECG spesso modeste e transitorie, e con livelli sierici di CK-MB che hanno sensibilità e specificità alterate per il concomitante danno muscolare chirurgico¹¹. Conseguentemente a ciò, gli infarti postoperatori venivano spesso riconosciuti tardivamente (tra la 3^a e la 5^a giornata post intervento), con una mortalità variabile tra il 30% e il 70%¹². Il *consensus document* del 2007¹⁰ ha modificato la definizione universale di infarto miocardico, comprendendo, oltre ai criteri di sintomi, alterazioni ECG e marker miocardici (preferibilmente troponina), anche le alterazioni della cinetica ventricolare all'ecocardiogramma.

Timing

Il dato singolarmente più importante ai fini strategici è che la maggior parte degli infarti si manifestano tra la 24^a e la 48^a ora postoperatoria^{13,14}. Un'analisi di 1.136 pazienti sottoposti a intervento di aneurismectomia dell'aorta addominale ha osservato i livelli sierici di troponina cardiaca nell'immediato postoperatorio, evidenziando che il 90% dei casi di innalzamento patologico avviene entro la 24^a ora¹⁵. Questa osservazione ha chiare basi fisiopatologiche.

Meccanismi fisiopatologici

A differenza dell'insorgenza della sindrome coronarica acuta "spontanea", i meccanismi fisiopatologici alla base dell'IMA post-operatorio sono ben noti, prevedibili e in gran parte controllabili.

1. A determinare rottura o fissurazione di una placca coronarica instabile o vulnerabile (IMA tipo 1) gioca un ruolo determinante lo stato infiammatorio correlato allo stato postchirurgico¹⁶.
2. L'intervento chirurgico innesca o favorisce la cascata coagulativa (fibrinogeno, alfa1-antitripsina, fattore di Von Willebrand, fattore VIII)¹⁷, che a sua volta aumenta la reattività piastrinica. Allo stesso tempo, si assiste a un decremento dei fattori endogeni che rallentano la medesima cascata coagulativa come proteina C, antitrombina III, alfa2 - macroglobulina¹⁸, oltre che ad un rallentamento dei processi di fibrinolisi. Quest'ultimo meccanismo è verosimilmente alla base

delle catastrofiche trombosi di stent coronarico nell'immediato post-operatorio. Per lunghi giorni nel post-intervento di chirurgia addominale, l'assorbimento dei farmaci anti-trombotici somministrati per via orale o tramite sondino naso-gastrico è deficitario (soprattutto clopidogrel).

3. La condizione di discrepanza tra disponibilità e richiesta di ossigeno da parte del miocardio in condizioni di prolungato stress chirurgico in pazienti con coronaropatia stabile.

Questi meccanismi conducono rispettivamente ai quadri di infarto miocardico tipo 1 e tipo 2 descritti nella *universal definition*¹⁰ (tab. V).

Tabella V - Classificazione clinica delle tipologie di infarto secondo la *universal definition of myocardial infarction*, ESC/ACCF/AHA/WHF¹⁰.

Tipo di IMA	Meccanismo fisiopatologico
Tipo 1	Infarto miocardico acuto correlato ad evento coronarico primario come erosione, rottura, fessurazione di placca o dissezione.
Tipo 2	Infarto miocardico acuto secondario a ischemia dovuta ad uno squilibrio tra richiesta di ossigeno da parte del miocardio e disponibilità, per esempio nelle condizioni di vasospasmo coronarico, embolia coronarica, anemia, aritmie, ipertensione o ipotensione.
Tipo 3	Morte cardiaca improvvisa, spesso con sintomi suggestivi di ischemia miocardica, accompagnati da sopraslivellamento ST o BBSn di nuova insorgenza, o evidenza di materiale trombotico fresco in coronaria mediante angiografia e/o autopsia, senza possibilità di riscontro di alterazione degli enzimi cardiaci.
Tipo 4 a	Infarto miocardico correlato a PCI.
Tipo 4 b	Infarto miocardico correlato a trombosi di stent documentata con angiografia e/o autopsia.
Tipo 5	Infarto miocardico correlato a BPAC.

Le condizioni di innalzamento della frequenza cardiaca e dei valori pressori a riposo sono abbastanza comuni nei pazienti post-chirurgici, e possono esercitare uno stress endoteliale che facilita la rottura della capsula fibrosa delle placche coronariche stenosanti¹⁹.

Le condizioni di stress (anche emozionali) nel periodo perioperatorio comportano un'attivazione del sistema nervoso simpatico, con conseguenze in termini di vasoconstrizione, attività protrombotica e alterazioni emodinamiche che favoriscono la rottura di placca. Dopo un intervento chirurgico i livelli sierici di catecolamine e di cortisolo²⁰ rimangono elevati per diversi giorni²¹. Il rilascio di ormoni correlati allo stato di stress è direttamente correlato alla presenza di dolore, al trauma chirurgico, alle condizioni di ipertensione, tachicardia, anemia e ipo/ipertermia²², così gli alti livelli di catecolamine sono correlati all'innalzamento, nel postoperatorio, dei livelli di troponina cardiaca^{23,24} (fig. 1). Da non trascurare l'effetto della non infrequente, incauta sospensione delle terapie anti-ipertensive e beta-bloccanti.

Nel meccanismo fisiopatologico alla base dell'IMA tipo 2, l'ischemia è dovuta ad uno squilibrio tra richiesta e disponibilità di ossigeno del tessuto miocardico.

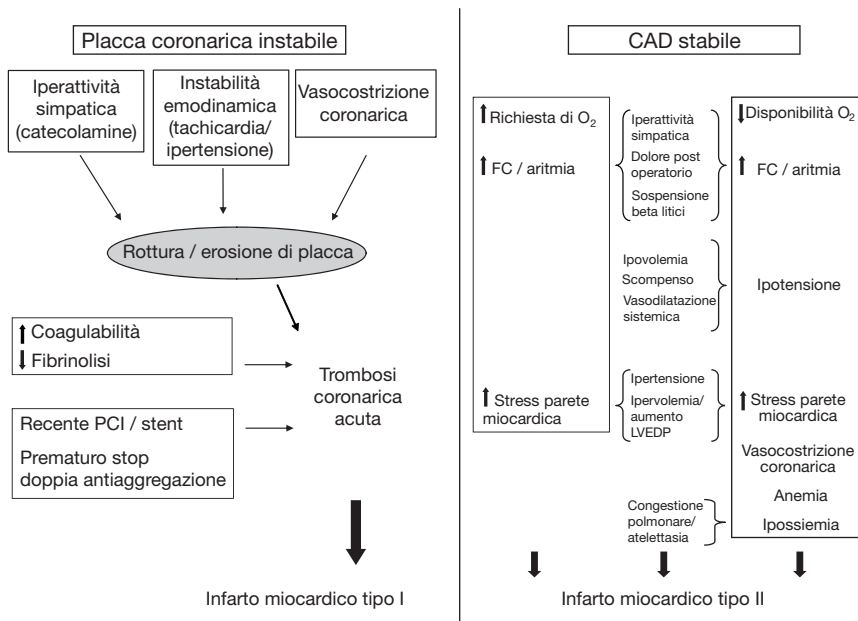


Fig. 1. I meccanismi dell'infarto perioperatorio tipo 1 e 2 (modificato da ref. 12).

Questo tipo di infarto comprende una varietà di quadri clinici che va dall'ischemia silente con minimo danno miocardico e modesto innalzamento dei valori di troponina cardiaca, fino a prolungate e significative alterazioni ischemiche dell'ECG in più derivazioni, con marcato innalzamento dei valori di troponina e significativo danno miocardico.

Da un punto di vista elettrocardiografico, meno del 2% dei casi è caratterizzato da sopraslivellamento ST (e fibrillazione ventricolare), mentre il quadro più comune di infarto perioperatorio è caratterizzato da ST sottoslivellato^{13,25,26}. I numerosi studi che hanno utilizzato il monitoraggio ECG a 12 derivazioni hanno dimostrato quadri con prolungate alterazioni asintomatiche dell'ECG (per lo più tipo ST sottoslivellato), frequentemente associati a significativi innalzamenti dei valori di troponina, con un impatto significativo sulle complicanze e la mortalità intraospedaliera e a lungo termine^{19,27}. Le complicanze postoperatorie, compresa la morte^{28,29}, si manifestano dopo prolungato sottoslivellamento del tratto ST: nei vari studi, oltre 30 minuti^{30,31}, 2 ore^{32,33} e fino a 5 ore^{34,35}. Significativi incrementi dei livelli di troponina cardiaca^{13,26} si manifestano dopo transitorio e prolungato sottoslivellamento del tratto ST. Il picco di troponina è direttamente correlato alla durata delle alterazioni elettrocardiografiche²⁶. Tali studi hanno inoltre evidenziato che la troponina cardiaca è alterata nella maggior parte dei pazienti ad elevato rischio cardiovascolare, anche in assenza di alterazioni dell'ECG^{26,36}. Valori di troponina al di sopra del cutoff (> 0.03 ng/mL) si riscontrano precocemente nel 24% dei pazienti dopo chirurgia vascolare: di questi, solo il 32% evidenzia segni di ischemia all'ECG. Nell'8.7% degli stessi pazienti si riscontrano valori di troponina > 0.1 ng/mL: di questi, l'88% ha mostrato segni ischemici all'ECG²⁶, sintomatologia caratterizzata da dolore toracico e/o segni di scompenso cardiaco²⁶.

L'incremento della frequenza cardiaca è la causa più comune di squilibrio tra richiesta e disponibilità di ossigeno del tessuto miocardico nella fase postoperatoria³⁷. La persistenza di frequenza cardiaca superiore a 80-90 bpm nei pazienti con cardiopatia ischemica nota, sottoposti a chirurgia non cardiaca (con frequenza cardiaca di base pre-intervento di 50-60 bpm), può portare a condizioni di ischemia miocardica prolungata nella fase postoperatoria, dimostrando nuovamente una bassa soglia ischemica dopo intervento chirurgico. Tali condizioni di ischemia sono peggiorate da altre condizioni relativamente frequenti nel postoperatorio quali: ipotensione (da ipovolemia o vasodilatazione sistemica), ipertensione (vasocostrizione sistemica, rilascio di ormoni dello stress), anemia, ipossiemia e ipercapnia³⁸. In pazienti con cardiopatia ischemica, condizioni di ischemia e sovraccarico di volume possono portare al peggioramento della disfunzione sistolica e/o diastolica, con quadri di scompenso cardiaco e/o infarto perioperatorio tipo 2 (fig. 1).

Impatto prognostico

A seconda delle casistiche, la mortalità precoce dei pazienti con infarto perioperatorio varia tra il 3.5% e il 25%, mostrando una correlazione con l'entità del rilascio di troponina³⁹. L'infarto perioperatorio peggiora anche la sopravvivenza a lungo termine come dimostrato da Landesberg et al.: anche un modesto innalzamento dei valori di troponina (cTn-I < 0.6 e cTn-T < 0.03) incrementa la mortalità a lungo termine, e incrementi più significativi (cTn-I > 3.1 e/o cTnT > 0.2) peggiorano ulteriormente la sopravvivenza^{26,40,41}.

È possibile prevenire l'infarto perioperatorio? Quali farmaci usare?

Come già sottolineato, nella prevenzione dell'infarto perioperatorio riveste un ruolo fondamentale una corretta stratificazione di rischio preoperatorio. Tale valutazione deve essere finalizzata a definire la tempistica operatoria (se non urgente), al tipo di sorveglianza postoperatoria, alla decisione sulla interruzione, prosecuzione o modifica di terapie farmacologiche già in atto.

Betabloccanti

L'utilizzo profilattico di questi farmaci è stato oggetto di diversi piccoli studi randomizzati, che hanno utilizzato molecole diverse e dosaggi differenti, producendo alla fine risultati non chiaramente interpretabili e talora contrastanti. Lo studio più grande ha arruolato 8.351 pazienti con età superiore a 45 anni (media 69) sottoposti a chirurgia non cardiaca, con storia di cardiopatia ischemica o presenza di fattori di rischio, randomizzati a placebo o metoprololo (100 mg 2-4 ore prima dell'intervento, 100-200 mg/die nel postoperatorio)⁶. Nel braccio metoprololo è stata osservata una riduzione degli infarti (3.6% vs 5.1%) nei confronti dei controlli, ma al tempo stesso significativi aumenti della mortalità totale (3.1% vs 2.3%), degli ictus (1.0% vs 0.5%), di bradicardia (6.6% vs 2.4%) e ipotensione (15.0% vs 9.7%). Bradicardia e ipotensione, in particolare, contribuiscono a compromettere la risposta cardiaca a quadri come anemia, ipovolemia, sepsi⁴². Altri studi hanno invece evidenziato riduzioni (non significative) di mortalità per eventi cardiaci. Come interpretare questi dati? Nel POISE, in cui il metoprololo veniva iniziato senza titolazione nell'immediato preoperatorio e le dosi di farmaco non erano individualizzate, i decessi perioperatori erano associati a condizione di bra-

dicardia e/o ipotensione, i casi di stroke a condizioni di ipotensione, sanguinamento e pregressa storia di eventi cerebrali. Ecco perché le linee guida ESC del 2009 raccomandano la prosecuzione di terapie già in corso, l'eventuale inizio e titolazione del farmaco 30 giorni prima dell'intervento (iniziando con bisoprololo 2.5 mg/die o metoprololo 50 mg/die) mantenendo una frequenza tra 60-70 bpm e PAs sopra 100 mmHg, nei pazienti con cardiopatia ischemica nota o conseguentemente alla stratificazione del rischio (raccomandazione I-B), sconsigliandone l'uso nella chirurgia a basso rischio e a pazienti senza fattori di rischio (III-B)¹. Altri fattori devono essere tenuti in considerazione, come l'emivita del farmaco (preferibili i long acting) e la via di somministrazione (la via endovenosa, soprattutto in boli, può far precipitare eventuali effetti collaterali).

Statine

Diversi studi riportano la riduzione di complicanze cardiache nel postoperatorio con l'utilizzo di statine. Due trial, per un totale di 600 pazienti, tra cui il DECREASE III, hanno evidenziato una riduzione di mortalità e infarto perioperatorio in oltre il 50% dei casi^{43,44}. Le linee guida ESC 2009 raccomandano (I-B) di iniziare la terapia con statina 30 giorni prima dell'intervento nei pazienti ad elevato rischio².

Aspirina e doppia antiaggregazione

Recenti analisi hanno dimostrato che la prosecuzione della terapia con aspirina nel contesto di un intervento chirurgico incrementa moderatamente la frequenza di sanguinamenti, ma non incide significativamente sulla loro severità e mortalità, fatta eccezione per la chirurgia intracranica e la prostatectomia transuretrale⁴⁵. Allo stesso tempo non ci sono dati significativi sull'efficacia preventiva della prosecuzione della terapia con ASA nella chirurgia non cardiaca. Le linee guida ESC 2009 considerano la prosecuzione della terapia con ASA già in atto (raccomandazione IIa-B) e la sospensione (IIa-B) solo per interventi ad elevato rischio emorragico. Da parte nostra, a seguito di diversi casi di infarto miocardico postoperatorio anche devastante in portatori anche remoti di stent coronarico raccomandiamo fortemente la non sospensione dell'aspirina per nessun tipo d'intervento nei pazienti con stent coronarici anche remoti.

Nei pazienti con recente impianto di stent coronarico, soprattutto a seguito di sindrome coronarica acuta, la precoce sospensione della duplice terapia antiaggregante comporta un elevato rischio di trombosi del device (infarto tipo 4b)¹⁰, mentre la sua prosecuzione incrementa significativamente il rischio di sanguinamento perioperatorio⁴⁶. Le correnti linee guida consigliano la prosecuzione di duplice terapia antiaggregante per 4 settimane dopo posizionamento di bare metal stent e 6-12 mesi dopo drug eluting stent: in tali periodi è pertanto da evitare la chirurgia elettiva. Se la sospensione della tienopiridina è inevitabile, è consigliabile la prosecuzione della sola ASA e la ripresa della duplice antiaggregazione non appena possibile. Nessuna efficacia è stata provata sull'utilizzo di LMWHs in sostituzione della duplice antiaggregazione. Nei pazienti ad elevato rischio (ad esempio nei primi sei mesi dopo posizionamento di stent in pazienti in cui l'atto chirurgico non è procrastinabile) è possibile prendere in considerazione l'utilizzo di inibitori a breve durata d'azione delle glicoproteine IIb-IIIa (tirofiban, eptifibatide), pur senza alcuna formale evidenza di efficacia. L'utilizzo di questo approccio, per-

mette di sospendere con adeguato anticipo la somministrazione di inibitori irreversibili della P2Y₁₂ piastrinica sostituendoli con il farmaco endovenoso e di creare una finestra perioperatoria di piena competenza emocoagulativa. L'antagonista della GPIIb/IIIa potrà essere ripreso nell'immediato post-operatorio (il periodo più critico, come sottolineato all'inizio di questa trattazione) in attesa di poter riprendere la somministrazione orale dell'antagonista P2Y₁₂. Nella nostra esperienza prospettica, basata su oltre 70 casi consecutivi, tale protocollo ha permesso di azzerare l'incidenza di infarto perioperatorio^{47,48} a fronte del 15-25% nelle casistiche pubblicate in assenza di tale protocollo. Riteniamo altresì indispensabile che tali pazienti vengano sottoposti a intervento chirurgico in ospedali dotati di interventistica coronarica attiva 24/24 ore e che l'osservazione post-operatoria venga condotta in UTIC fino a ripresa della somministrazione orale.

Conclusioni

L'infarto perioperatorio rappresenta un'entità clinica relativamente frequente, destinata ad assumere un peso epidemiologico sempre maggiore, correlato all'invecchiamento della popolazione e all'innalzamento dell'età media dei pazienti sottoposti a chirurgia non cardiaca. I quadri silenti o comunque non diagnosticati (alterazioni transitorie dell'ECG, dolore non percepito per effetto iatrogeno, alterazioni degli enzimi cardiaci modeste o non rilevate) rendono l'infarto perioperatorio un quadro clinico "subdolo" ma con effetti non irrilevanti in termini prognostici. I trial clinici sinora condotti sono tutt'oggi insufficienti e talora controversi, soprattutto per quanto riguarda la terapia farmacologica profilattica e la gestione postoperatoria.

Deve essere altamente considerata la fase pre-operatoria di stratificazione del rischio del paziente, laddove essa rappresenta anche un momento di efficace screening nella prevenzione della cardiopatia ischemica. Il ruolo del cardiologo in questo percorso deve essere integrato nel contesto di un'intera équipe che gestisce tutta la fase perioperatoria (cardiologo, anestesista, chirurgo, personale infermieristico), al fine di stabilire un'ottimale gestione del paziente ad alto rischio in termini di terapia farmacologica, tempistica chirurgica, sorveglianza intra e postoperatoria.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Fleisher LA, Jacobs AK, Adams CD et al.* ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery: Executive Summary. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:1707-32
- 2) *Poldermans D, Bax JJ, Boersma E et al.* Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2009; 30:2769-12
- 3) <http://www.prismant.nl/>. Ziekenhuisstatistiek-Verrichtingen 2008, Prismant
- 4) *Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM et al.* Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999; 100:1043-49
- 5) *Boersma E, Kertai MD, Schouten O et al.* Perioperative cardiovascular mortality in

- noncardiac surgery: validation of the Lee cardiac risk index. *Am J Med* 2005; 118:1134-41
- 6) *Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S et al.* Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371:1839-47
 - 7) *National Center for Health Statistics.* Health, United States, 2007
 - 8) *Mangano DT.* Perioperative medicine: NHLBI working group deliberations and recommendations. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 18:1-6
 - 9) *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
 - 10) *Thygesen K, Alpert JS, White HD on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction.* Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28:2525-38
 - 11) *Adams JE, Sicard GA, Allen BT et al.* Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. *N Engl J Med* 1994; 330:670-674
 - 12) *Landesberg G, Scott Beattie W, Mosseri M, Jaffe AS, Alpert JS.* Perioperative Myocardial Infarction. *Circulation* 2009; 119:2936-44
 - 13) *Landesberg G, Mosseri M, Zahger D et al.* Myocardial infarction following vascular surgery: the role of prolonged, stress-induced, ST-depression-type ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:1839-45
 - 14) *Kikura M, Oikawa F, Yamamoto K et al.* Myocardial infarction and cerebrovascular accident following non-cardiac surgery: differences in postoperative temporal distribution and risk factors. *J Thromb Haemost* 2008; 6:742-748
 - 15) *Le Manach Y, Perel A, Coriat P, Godet G, Bertrand M, Riou B.* Early and delayed myocardial infarction after abdominal aortic surgery. *Anesthesiology* 2005; 102:885-891
 - 16) *Libby P, Aikawa M.* Stabilization of atherosclerotic plaques: new mechanisms and clinical targets. *Nat Med* 2002; 8:1257-62
 - 17) *Rosenfeld BA, Faraday N, Campbell D et al.* Perioperative platelet reactivity and the effects of clonidine. *Anesthesiology* 1993; 79:255-261
 - 18) *Gibbs NM, Crawford GP, Michalopoulos N.* Postoperative changes in coagulant and anticoagulant factors following abdominal aortic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1992; 6:680-685
 - 19) *Fukumoto Y, Hiro T, Fujii T et al.* Localized elevation of shear stress is related to coronary plaque rupture. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:645-650
 - 20) *Breslow MJ, Parker SD, Frank SM et al.* Determinants of catecholamine and cortisol responses to lower extremity revascularization. PIRAT Study Group. *Anesthesiology* 1993; 79:1202-09
 - 21) *Sametz W, Metzler H, Gries M et al.* Perioperative catecholamine changes in cardiac risk patients. *Eur J Clin Invest* 1999; 29:582-587
 - 22) *Frank SM, Higgins MS, Breslow MJ et al.* The catecholamine, cortisol, and hemodynamic responses to mild perioperative hypothermia: a randomized clinical trial. *Anesthesiology* 1995; 82:83-93
 - 23) *Chernow B, Alexander HR, Smallridge RC et al.* Hormonal responses to graded surgical stress. *Arch Intern Med* 1987; 147:1273-78
 - 24) *Parker SD, Breslow MJ, Frank SM, Rosenfeld BA, Norris EJ, Christopherson R.* Catecholamine and cortisol responses to lower extremity revascularization: correlation with outcome variables: Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial Study Group. *Crit Care Med* 1995; 23:1954-61
 - 25) *Landesberg G.* Monitoring for myocardial ischemia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005; 19:77-95
 - 26) *Landesberg G, Shatz V, Akopnik I et al.* Association of cardiac troponin, CK-MB, and postoperative myocardial ischemia with long-term survival after major vascular surgery. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1547-54

- 27) *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; 268:228-232
- 28) *Ganz LI, Andrews TC, Barry J, Raby KE.* Silent ischemia preceding sudden cardiac death in a patient after vascular surgery. *Am Heart J* 1994; 127:1652-54
- 29) *Frank SM, Beattie C, Christopherson R, Rock P, Parker S, Gottlieb SO.* Perioperative rate-related silent myocardial ischemia and postoperative death. *J Clin Anesth* 1990; 2:326-331
- 30) *Fleisher LA, Nelson AH, Rosenbaum SH.* Postoperative myocardial ischemia: etiology of cardiac morbidity or manifestation of underlying disease? *J Clin Anesth* 1995; 7:97-102
- 31) *Gauss A, Rohn HJ, Schaufelen A et al.* Electrocardiographic exercise stress testing for cardiac risk assessment in patients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2001; 94:38-46
- 32) *Landesberg G, Luria MH, Cotev S et al.* Importance of long-duration postoperative ST-segment depression in cardiac morbidity after vascular surgery. *Lancet* 1993; 341: 715-719
- 33) *Andrews TC, Goldman L, Creager MA.* Identification and treatment of myocardial ischemia in patients undergoing peripheral vascular surgery. *J Vasc Med Biol* 1994; 5:8-15
- 34) *Mangano DT, Hollenberg M, Fegert G et al.* Perioperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery, I: incidence and severity during the 4 day perioperative period: the Study of Perioperative Ischemia (SPI) Research Group. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:843-850
- 35) *Rapp HJ, Rabethge S, Luiz T, Haux P.* Perioperative ST-segment depression and troponin T release: identification of patients with highest risk for myocardial damage. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43:124-129
- 36) *Bursi F, Babuin L, Barbieri A et al.* Vascular surgery patients: perioperative and long-term risk according to the ACC/AHA guidelines, the additive role of post-operative troponin elevation. *Eur Heart J* 2005; 26:2448-56
- 37) *Feringa HH, Bax JJ, Boersma E et al.* High-dose beta-blockers and tight heart rate control reduce myocardial ischemia and troponin T release in vascular surgery patients. *Circulation* 2006; 114(suppl):I344-I349
- 38) *Sambuceti G, Marzilli M, Fedele S, Marini C, L'Abbate A.* Paradoxical increase in microvascular resistance during tachycardia downstream from a severe stenosis in patients with coronary artery disease: reversal by angioplasty. *Circulation* 2001; 103:2352-60
- 39) *Filipovic M, Jeger R, Probst C et al.* Heart rate variability and cardiac troponin I are incremental and independent predictors of one-year all-cause mortality after major noncardiac surgery in patients at risk of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1767-76
- 40) *McFalls EO, Ward HB, Santilli S, Scheffel M, Chesler E, Doliszny KM.* The influence of perioperative myocardial infarction on long-term prognosis following elective vascular surgery. *Chest* 1998; 113:681-686
- 41) *Kim LJ, Martinez EA, Faraday N et al.* Cardiac troponin I predicts short-term mortality in vascular surgery patients. *Circulation* 2002; 106:2366-71
- 42) *Weiskopf RB, Feiner J, Hopf H et al.* Heart rate increases linearly in response to acute isovolemic anemia. *Transfusion* 2003; 43:235-240
- 43) *Durazzo AE, Machado FS, Ikeoka DT et al.* Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: a randomized trial. *J Vasc Surg* 2004; 39:967-976
- 44) *Schouten O, Boersma E, Hoeks SE et al.* Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. Fluvastatin and perioperative events in patients undergoing vascular surgery. *N Engl J Med* 2009; 361:980-9
- 45) *Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, Rucker G.* Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention: cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus

- bleeding risks with its continuation: review and meta-analysis. *J Intern Med* 2005; 257:399-414
- 46) *Kaluza GL, Joseph J, Lee JR, Raizner ME, Raizner AE*. Catastrophic outcomes of non-cardiac surgery soon after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:1288-94
 - 47) *Savonitto S, D'Urbano M, Caracciolo M et al*. Urgent surgery in patients with a recently implanted coronary drug-eluting stent: a phase II study of 'bridging' antiplatelet therapy with tirofiban during temporary withdrawal of clopidogrel. *Br J Anaesth* 2010; 104:285-291
 - 48) *Savonitto S, Caracciolo M, Cattaneo M, De Servi S*. Management of patients with recently implanted coronary stents on dual antiplatelet therapy who need to undergo major surgery. *J Thromb Haemost* 2011; 9:2133-42
 - 49) *To ACY, Armstrong G, Zeng I, Webster MWI*. Noncardiac Surgery and Bleeding After Percutaneous Coronary Intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2009; 2:213-21
 - 50) *Anwaruddin S, Askari AT, Saudye H et al*. Characterization of Post-Operative Risk Associated With Prior Drug-Eluting Stent Use. *J Am Coll Cardiol Interv* 2009; 2:542-9
 - 51) *Cruden NLM, Harding SA, Flapan AD et al. on behalf of the Scottish Coronary Revascularization Register Steering Committee*. Previous Coronary Stent Implantation and Cardiac Events in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *Circ Cardiovasc Interv* 2010; 3:236-42