

Consulenza cardiologica preoperatoria e rischio cardiovascolare peri-operatorio in pazienti ultrasessantacinquenni candidati a chirurgia non cardiaca: dalla teoria alla pratica

Preoperative evaluation before non cardiac surgery in subjects older than 65 years

Gian Francesco Mureddu¹, Pompilio Faggiano², Francesco Fattirolli³

ABSTRACT: *Preoperative evaluation before non cardiac surgery in subjects older than 65 years. G.F. Mureddu, P. Faggiano, F. Fattirolli.*

Non cardiac surgery is becoming increasingly common in elderly patients; they are usually affected by overt cardiac disease or show multiple risk factors, responsible for a higher incidence of perioperative fatal or nonfatal cardiac events. Of interest, acute myocardial infarction occurring in the perioperative period shows a high mortality rate in people over 65 years old.

The cardiovascular risk stratification and perioperative management of subjects undergoing noncardiac surgery have been recently updated in the 2014 European Society of Cardiology Guidelines. However, several critical points still lack of strong evidence and are based on expert opinions only. For example, the use of drugs, such as beta-blockers, before, during and after the surgery, presents many uncertainties regarding the selection of patients more

likely to benefit, dosage and duration of therapy, and effects on outcome.

Data on elderly patients undergoing non cardiac surgery are scarce. Accordingly, a prospective registry enrolling a large number of aged subjects undergoing non cardiac surgery (particularly at high or intermediate risk) should be able to give us adequate insights on the management strategies currently used, on the incidence of death or cardiovascular events in the postoperative period and on the areas of potential improvement in care. Furthermore, the effects on outcome of structured programs of Guidelines implementation in the clinical practice of cardiologists, anesthesiologists and other health personnel involved in perioperative care, could be positive and should be evaluated.

Keywords: *non cardiac surgery, perioperative management, risk stratification, elderly.*

Monaldi Arch Chest Dis 2014; 82: 23-28.

¹ *Cardiologia. Azienda Ospedaliera san Giovanni-Addolorata, Roma.*

² *UO Cardiologia. Spedali Civili di Brescia.*

³ *Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Azienda Ospedaliero-universitaria Careggi, Firenze.*

Corresponding author: Gian Francesco Mureddu; UOC Cardiologia III. Ospedale San Giovanni-Addolorata. Via dell' Amba Aradam 9, I-00184, Roma, Italy; Tel. 06-77055637; Fax:06-77056715; E-mail address: gfmureddu@tiscali.it

Premessa

La valutazione cardiologica del paziente da sottoporre a intervento di chirurgia non cardiaca è un problema di grande rilevanza nei paesi occidentali sia per la crescente incidenza degli interventi di chirurgia non cardiaca [1,2] sia perché la chirurgia maggiore è associata di per se ad un' aumentata incidenza di morte cardiaca (tra lo 0,5 e l'1,5%) e di complicanze cardiache maggiori (tra il 2 e il 3,5%) [3,4, 5, 6, 7, 8]. Questi dati, se riferiti alla popolazione Europea si traducono in 150.000-250.000 complicanze cardiache fatali ogni anno. Inoltre gli interventi di chirurgia non cardiaca vengono sempre più di frequente effettuati su una popolazione anziana, ad elevata prevalenza di malattie cardiache, in particolare di cardiopatia ischemica. L'età avanzata rappresenta una fascia di popolazione particolar-

mente a rischio, non solo per l'aumento dell'incidenza e della letalità della malattia coronarica [8], ma anche per gli effetti dell'invecchiamento sul miocardio. Infatti l'infarto miocardico acuto (IMA) peri-operatorio ha una mortalità più elevata negli anziani [9, 10, 11].

Per tale motivo l'importanza di una corretta stratificazione del rischio cardiovascolare (RCV) è crescente ed il ruolo del consulente cardiologo sempre più delicato perché aumenta il bisogno di una definizione del rischio sempre più accurata nei pazienti più esposti.

Le nuove linee guida dell'European Society of Cardiology (ESC) [12] identificano alcuni punti chiave: 1) la modifica dell'assetto demografico della popolazione sottoposta a chirurgia non cardiaca, con particolare rilievo al progressivo invecchiamento (aging) [13]; 2) la stretta collaborazione tra cardio-

logi ed anestesisti. Le linee guida stesse sono state redatte insieme alla Società Europea di Anestesia (ESA) e l'anestesista è posto al centro di alcuni snodi decisionali soprattutto nel regolare le richieste di consulenza cardiologica in ragione del rischio globale del paziente e del tipo d'intervento; 3) la rivalutazione degli indici di rischio che guidano gran parte del management; 4) la rivalutazione delle strategie di cardioprotezione, soprattutto per l'incertezza sull'efficacia dei beta-bloccanti.

Negli ultimi anni inoltre, l'avvento dei nuovi anticoagulanti orali (NAO) e di altri farmaci potenzialmente dotati di attività cardioprotettiva come l'ivabradina e la ranolazina hanno radicalmente mutato il panorama della terapia anti ischemica e conseguentemente aumentato le strategie farmacologiche di riduzione del rischio cardiovascolare peri-operatorio. Rimangono tuttavia aree di incertezza che riguardano sia la stratificazione del rischio che le strategie farmacologiche di riduzione del rischio stesso.

Lo scopo di questo documento è di suggerire alcune riflessioni, anche alla luce delle citate Linee Guida ESC/ESA, su indici di rischio e strategie farmacologiche di cardioprotezione, e di proporre un registro osservazionale atto a identificare la tipologia della popolazione a rischio nella valutazione preoperatoria, l'utilità degli indici di rischio attualmente utilizzati, l'implementazione delle linee guida, le necessità emergenti nella gestione del rischio cardiovascolare perioperatorio nel nostro Paese.

Gli indici di rischio: valori e limiti

Nel corso degli ultimi 30 anni sono stati sviluppati diversi indici di rischio basati sulle analisi multivariate di studi osservazionali che hanno messo in relazione le caratteristiche cliniche del paziente con comorbidità e mortalità peri-operatoria per causa cardiaca. Gli indici sviluppati da Goldman [9], da Detsky e da Lee [9, 13, 14] hanno valori e limiti ormai noti. L'indice di Lee [13] è considerato da molti clinici il migliore attualmente disponibile. Questo indice è stato sviluppato usando prospetticamente dati raccolti su un ampio numero di pazienti non selezionati (e successivamente validato in altri) che sono stati sottoposti ad interventi chirurgici di vario tipo. L'indice di Lee contiene 5 determinanti clinici indipendenti di eventi cardiaci maggiori perioperatori: storia di cardiopatia ischemica, storia di malattie cerebrovascolari, scompenso cardiaco, diabete mellito insulino-dipendente ed insufficienza renale cronica. La chirurgia ad alto rischio è il sesto fattore incluso nell'indice. Tutti i fattori contribuiscono ugualmente (ognuno determina un punto) a determinare un punteggio sulla base del quale il rischio di complicazioni è classificato come molto basso (classe I, rischio=0.4%), basso (classe II, rischio=0.9%), moderato (classe III, rischio=6.6%) o elevato (classe IV, rischio \geq 11%). L'area sottesa dalla curva ROC (*receiver operating characteristic*) nella validazione dei dati risultava pari a 0.81, indicando che l'indice aveva una elevata capacità di discriminare tra i pazienti con e quelli senza eventi avversi cardiaci maggiori nel periodo peri-operatorio [13, 14].

Tuttavia i pazienti studiati da Lee non possono essere considerati come una coorte chirurgica media, usualmente composta da pazienti non selezionati e non cardiopatici e chirurgia a rischio medio-basso, perché erano maggiormente rappresentati, invece, interventi di chirurgia toracica (12%) vascolare (21%) e ortopedica (35%). Inoltre diversi studi di validazione esterna, condotti su popolazioni diverse da quella originaria di Lee, hanno suggerito che l'indice di Lee ha una capacità predittiva sub ottimale in pazienti con fattori di rischio multipli [4]. Esistono evidenze che una classificazione più accurata può essere ottenuta con il modello di Erasmus che si traduce in una migliore stratificazione del rischio [4]. In questo modello sono stati aggiunti una descrizione più dettagliata del tipo d'intervento e l'età, che ne aumentano il valore prognostico per gli eventi cardiaci peri-operatori. L'area sottesa dalla curva ROC per la predizione della mortalità cardiovascolare infatti aumenta da 0.63 a 0.85 [4, 12].

Le recenti linee guida ESC raccomandano l'utilizzo degli indici di rischio clinico per la stratificazione del rischio post-operatorio, ed in particolare pongono l'indice di Lee una raccomandazione classe I, livello di evidenza A [13]. Di recente è stato proposto un nuovo indice di rischio peri-operatorio [14], ottenuto sulla base di uno studio osservazionale condotto dal 2007 dall'American College of Surgeons. I dati di 250 ospedali sono stati raccolti in un database prospettico (il National Surgical Quality Improvement Program database) per un totale di 211.410 pazienti [15]. Di questi, 1371 (0.65%) hanno sviluppato successivamente un IMA peri-operatorio o un arresto cardiaco. Alla regressione logistica multivariata, venivano identificati 5 predittori di IMA peri-operatorio: il tipo di chirurgia, una capacità funzionale ridotta (stato funzionale di dipendenza), un incremento della creatinina sierica, un'elevata classe di rischio secondo l'American Society of Anesthesiology [16], e l'età avanzata. Il modello di rischio basato sui dati raccolti nel 2007 è stato validato sul database dell'anno successivo (257.385 casi) con una performance molto simile (area sottesa dalla curva ROC = 0.884 e 0.874, rispettivamente. Al contrario se si applicava l'indice di Lee (Revised Cardiac Risk Index) al data set del National Surgical Quality Improvement Program del 2008, la potenza predittiva risultava inferiore (AUROC=0.747). In Italia non esistono a tutt'oggi dati a riguardo, anche se alcuni Ospedali hanno riportato osservazioni preliminari. In ogni caso si sente fortemente la mancanza di un registro italiano ad hoc che dia indicazioni sull'epidemiologia della popolazione a rischio cardiovascolare sottoposta a chirurgia non cardiaca, sul management clinico del rischio e sugli *outcomes*.

Le strategie farmacologiche di cardioprotezione

Un altro punto cruciale riguarda l'utilizzo di strategie farmacologiche per la cardioprotezione perioperatoria, in particolare l'uso dei beta-bloccanti, soprattutto in soggetti anziani. Il razionale per

l'uso preoperatorio e peri-operatorio dei betabloccanti si basa sulla riduzione del consumo miocardico di ossigeno attraverso una diminuzione della frequenza cardiaca, un prolungamento della fase di riempimento diastolico ed una riduzione della contrattilità miocardica [17]. La titolazione della posologia del betabloccante, effettuata gradualmente sulla base della riduzione della frequenza cardiaca, evitando l'ipotensione, è associata ad un miglior *outcome* cardiovascolare [18]. I betabloccanti sono sicuramente utili nei pazienti già in terapia ed in quelli ad alto rischio cardiovascolare. Questo dato deriva, come riportato dalle linee guida ESC (2, 13), da alcune metanalisi che hanno raggruppato i dati di studi randomizzati sull'uso peri-operatorio dei betabloccanti [19-24].

Cinque metanalisi hanno fornito evidenze di una significativa riduzione dell'ischemia miocardica peri-operatoria e di IM nei pazienti sottoposti a terapia betabloccante [18-22], nonché di una significativa riduzione anche della mortalità cardiovascolare [23, 24]. La riduzione degli eventi è risultata maggiore a nei pazienti ad alto rischio. Di contro, studi randomizzati condotti su popolazioni a basso rischio e studi di coorte indicano che la somministrazione peri-operatoria di betabloccanti generalmente non si traduce in una riduzione delle complicanze cardiache nei pazienti senza fattori di rischio clinici ma può essere addirittura pericolosa in quelli a rischio basso-moderato [8, 20]. La questione più controversa riguarda i pazienti a rischio intermedio, cioè quelli che presentano uno o due fattori di rischio clinici. I risultati dello studio DECREASE IV condotto da Poldermans [21], in cui i pazienti randomizzati a bisoprololo (n = 533) hanno mostrato un'incidenza più bassa dell'*endpoint* primario [2], suggerivano che i betabloccanti debbano essere somministrati anche ai pazienti sottoposti a chirurgia a rischio intermedio [26]. Tuttavia, come è noto i risultati di questo studio sono stati successivamente messi in discussione insieme ad altri lavori condotti e pubblicati da questo autore [22].

Un altro punto essenziale è l'inizio della terapia beta-bloccante. Alcuni studi hanno evidenziato un'associazione con un maggior rischio di ipotensione e di ictus in caso tale classe di farmaci venga iniziato nell'immediato periodo pre-operatorio [22]. Le linee guida suggeriscono pertanto che il betabloccante venga iniziato almeno tra 30 giorni ed 1 settimana prima dell'intervento ed aggiustato gradualmente, come generalmente proposto anche in condizioni cliniche al di fuori dalla chirurgia. Si raccomanda di iniziare la terapia con una dose giornaliera di 2.5 mg di bisoprololo o di 50 mg di metoprololo succinato con aggiustamento posologico prima della procedura chirurgica mirato al raggiungimento di una frequenza cardiaca a riposo compresa tra 60 e 70 b/min e una pressione arteriosa sistolica >100 mmHg. L'obiettivo di frequenza cardiaca rimane invariato durante tutta la fase peri-operatoria, tramite somministrazione endovenosa quando non è possibile quella per via orale. La durata ottimale della terapia peri-operatoria con betabloccanti non può essere desunta dagli studi randomizzati. L'uso di esmololo può essere giustificato talvolta dalla cardio-selettività e maneggevolezza

legata alla particolare brevità dell'emivita. È particolarmente raccomandato l'impiego dei betabloccanti β 1-selettivi privi di attività simpatico-mimetica intrinseca e dotati di una lunga emivita, come il bisoprololo. Tuttavia, si sottolinea ancora che la maggior parte delle raccomandazioni delle linee guida sull'utilizzo e sull'inizio della terapia betabloccante in fase peri-operatoria andrebbero riviste alla luce di dati contrastanti e dei recenti dubbi sulla conduzione e sulla veridicità dei risultati degli studi DECREASE [23].

Senza queste evidenze, infatti, i trials rimanenti suggeriscono che l'inizio della terapia beta-bloccante nell'immediato periodo pre-operatorio potrebbe aumentare la mortalità del 27% [24]. Pertanto, le linee guida ESC/ESA [13], raccomandano l'uso del betabloccante in classe I (livello d'evidenza B), solo come prosecuzione di una terapia pre-esistente. Le altre indicazioni in classe I contenute nelle linee guida del 2009 sono state ridimensionate: la raccomandazione all'uso del betabloccante in pazienti con cardiopatia ischemica nota o ischemia miocardica dimostrata da test non invasivi pre-operatori, in classe I-B nel 2009 [2] è passata nel 2014 ad una classe IIb-B; la raccomandazione in pazienti candidati a chirurgia ad alto rischio (classe I-B nel 2009) alla classe IIb-B nel 2014 che specifica inoltre che questi pazienti devono avere un elevato profilo di rischio (≥ 2 fattori di rischio associati o una classe ASA ≥ 3) [13].

Le aree di incertezza ed i bisogni attuali

Le aree d'incertezza o, come le linee guida ESC/ESA sottolineano, i "buchi nell'evidenza" rimangono estese soprattutto in relazione all'aumento dell'età media della popolazione. Il numero di pazienti anziani sottoposti a chirurgia non cardiaca è in crescita per l'aumento della longevità della popolazione generale e come risultato del successo delle terapie della fase acuta dell'infarto miocardico.

- Inoltre numerosi altri punti restano da chiarire:
1. Mancano dati sull'impatto di fattori di rischio non cardiaci (ad esempio la fragilità, l'anemizzazione, l'obesità o la denutrizione)
 2. Gli score di rischio proposti dalle linee guida generalmente sono stati costruiti su popolazione generale di media età e pertanto non fanno riferimento a pazienti anziani. L'unico score che include l'età, quello di Erasmus, è scarsamente diffuso nella pratica clinica.
 3. I principali score di rischio attualmente utilizzati pongono particolare attenzione agli *end-points* di morbilità e mortalità da cardiopatia ischemica. Tuttavia altri *end-points* come lo scompenso cardiaco (SC) e la fibrillazione atriale (FA) hanno rilevanza soprattutto in coorti di pazienti anziani.
 4. L'utilità dell'uso di biomarcatori (troponina, BNP etc) dev'essere ancora provata in studi osservazionali e d'intervento.
 5. Le raccomandazioni sull'uso dei beta-bloccanti in pazienti anziani sono controverse e non sostenute da solide evidenze. Le dosi ottimali, l'inizio e la durata della terapia betabloccante perioperatoria sono ancora da definire.

6. Poiché l'obiettivo del raggiungimento di una frequenza cardiaca ottimale rimane invariato durante tutta la fase peri-operatoria, le modalità di utilizzo dei farmaci beta-bloccanti andrebbero rivalutate anche alla luce delle nuove opportunità terapeutiche (es. ivabradina), soprattutto in pazienti con cardiopatia ischemica cronica [25].
7. Non si conosce l'entità dell'utilizzo e l'impatto dei nuovi farmaci (come ranolazina ed ivabradina) nella protezione peri-operatoria dei pazienti con cardiopatia ischemica cronica.
8. Non si conosce la prevalenza e l'appropriatezza di utilizzo e di gestione clinica dei NAO nella chirurgia non cardiaca.
9. Non sono disponibili studi ad hoc che abbiano valutato la formazione del personale medico ed infermieristico nella gestione del rischio peri-operatorio, come pure modelli gestionali avanzati di collaborazione in team tra cardiologi, anestesisti e chirurghi, in presenza di evidenze contrastanti della letteratura [26, 27].
10. Le nuove linee guida sulla consulenza cardiologica ESC/ESA in chirurgia non cardiaca recentemente pubblicate raccomandano lo sviluppo di nuovi studi che chiariscano i "gap" nelle evidenze.

I progetti

Eventi formativi

Sulla base di queste problematiche di notevole rilevanza per la pratica clinica quotidiana sarebbe auspicabile avviare programmi d'implementazione delle nuove linee guida, in continuità con quanto promosso dall'Area Prevenzione Cardiovascolare ANMCO dal 2005 in poi, attraverso la realizzazione di eventi formativi a carattere regionale.

Creazione di un registro

Risulta inoltre strategica la realizzazione di registri regionali e/o di un registro nazionale sulla gestione del rischio peri-operatorio cardiovascolare in soggetti ultrasessantacinquenni candidati a chirurgia non cardiaca, con i seguenti obiettivi:

1. Valutare se il rischio cardiovascolare in pazienti ultrasessantacinquenni (>65 anni) cardiopatici o con multipli (>2) fattori di rischio cardiovascolare (FRC) candidati a chirurgia non cardiaca sia predicibile in maniera sufficientemente accurato dai comuni score di rischio (Lee, Erasmus, NSQIP);
2. Identificare eventuali altri predittori di rischio nel contesto clinico del mondo reale.
3. Valutare la prevalenza dell'utilizzo di beta-bloccanti e degli altri trattamenti raccomandati (aspirina, statine) ed il loro impatto degli stessi sugli eventi cardiovascolari.
4. Valutare l'utilizzo e l'impatto dei nuovi farmaci sul rischio cardiovascolare

Popolazione

Verranno selezionati numerosi Centri in Italia nei quali verrà utilizzata una scheda di raccolta dati per i soggetti anziani (>65 anni) cardiopatici o con multipli (>2) fattori di rischio cardiovascolare (FRC) candidati a chirurgia non cardiaca.

I soggetti verranno sottoposti a consulenza preoperatoria secondo le indicazioni delle linee guida europee e la terapia sarà ottimizzata come nelle indicazioni delle stesse linee guida e della buona pratica clinica. Per i pazienti sottoposti a stent coronarico verrà preso come riferimento il documento di consenso delle Società scientifiche italiane [28].

Procedure e indicatori

Il progetto si articola su due fasi, la prima formativa e la seconda d'implementazione. Nella prima fase verranno diffuse e discusse le nuove linee guida europee con la metodologia dei gruppi di lavoro interattivo. In questa fase la discussione nei gruppi di lavoro dovrà far emergere sia le indicazioni più appropriate per gli interventi diagnostici e terapeutici nella fase peri-operatoria, mutuata dalle linee guida, sia i punti salienti del management nelle diverse realtà cliniche italiane.

I centri partecipanti saranno invitati a costruire, con un lavoro in team con i chirurghi e gli anestesisti e/o altri specialisti coinvolti nei differenti contesti, un registro di osservazione clinica su una serie di pazienti consecutivi con indicazione a chirurgia non cardiaca. I centri aderenti entreranno a far parte dello studio osservazionale spontaneo.

I centri saranno selezionati tra i servizi di consulenza cardiologica in strutture ospedaliere dotate di almeno di chirurgia vascolare, urologica ed ortopedica, ad elevato volume di attività. I criteri d'inclusione saranno l'età (>65 anni), la tipologia dell'intervento chirurgico (a rischio almeno moderato) e l'autorizzazione al trattamento dei dati personali. I criteri di esclusione, le condizioni cardiache instabili pre intervento, la presenza d'insufficienza epatica grave o un'aspettativa di vita inferiore a 1 anno.

Per tutti i pazienti è prevista la compilazione di una scheda di raccolta dati (CRF). L'osservazione prevede la durata di tre mesi su pazienti consecutivi seguiti in ospedale e con follow-up telefonico a 30 giorni. L'*end-point* primario sarà la mortalità intraoperatoria la mortalità post-operatoria a 30 giorni. *End-points* secondari saranno le altre complicanze cardiache peri-operatorie (infarto miocardico, scompenso cardiaco acuto, ecc.), la frequenza e le cause (cardiache e non cardiache) di re-ospedalizzazione a 30 giorni. Sarà valutata l'influenza di potenziali covariate (tipo di ammissione in ospedale, tipo di procedura, intervallo di tempo trascorso tra la diagnosi cardiologica e la chirurgia) sulla mortalità a 30 giorni.

Conclusioni

L'attuale panorama clinico suggerisce fortemente l'acquisizione di dati locali sull'epidemiologia e gli esiti dei soggetti sottoposti a chirurgia non cardiaca, soprattutto in relazione all'aumento dell'età media della popolazione esposta. Il progetto proposto è volto a migliorare il management del rischio peri-operatorio attraverso l'implementazione delle linee guida, la promozione del lavoro in team multidisciplinare e la creazione di un registro nazionale osservazionale.

Riassunto

Gli interventi di chirurgia non cardiaca vengono sempre più di frequente effettuati su una popolazione anziana, con una prevalenza altissima di malattie cardiache, in particolare di cardiopatia ischemica. L'età avanzata rappresenta una fascia di popolazione particolarmente a rischio, non solo per l'aumento dell'incidenza e della letalità della malattia coronarica, ma anche per gli effetti dell'invecchiamento sul miocardio. Infatti, l'infarto miocardico acuto (IMA) peri-operatorio ha una mortalità più elevata negli anziani. Il numero di anziani cardiopatici candidati a chirurgia non cardiaca è in aumento come risultato dell'aumento della sopravvivenza dopo infarto acuto, del miglioramento delle tecniche anestesiológicas e chirurgiche. Tuttavia, gli score di rischio proposti dalle linee guida generalmente sono stati costruiti su popolazione generale di media età e pertanto non fanno riferimento a pazienti anziani. Lo scopo dello studio è valutare se il rischio cardiovascolare in pazienti ultrasessantacinquenni (>65 anni) cardiopatici o con multipli fattori di rischio cardiovascolare (FRC) candidati a chirurgia non cardiaca sia predicibile in maniera sufficientemente accurato dai comuni score di rischio (Lee, Erasmus, NSQIP); identificare altri predittori di rischio nel contesto clinico del mondo reale. Valutare la prevalenza dell'utilizzo di beta-bloccanti e degli altri trattamenti raccomandati (aspirina, statine) ed il loro impatto sugli eventi cardiovascolari; valutare l'utilizzo e l'impatto dei nuovi farmaci sul rischio cardiovascolare.

Il progetto si articola su due fasi, la prima formativa la seconda d'implementazione. I centri partecipanti saranno invitati a costruire, con un lavoro in team con i chirurghi e gli anestesisti, un registro di osservazione clinica. In Centri cardiologici dotati di servizio di consulenza verranno selezionati soggetti ultrasessantacinquenni cardiopatici o con multipli (>2) fattori di rischio cardiovascolare (FRC) candidati a chirurgia non cardiaca. I soggetti saranno sottoposti a consulenza e la terapia perioperatoria sarà ottimizzata secondo le indicazioni delle linee guida europee. Per i pazienti sottoposti a PCI con stent verrà preso come riferimento il documento di consenso delle Società scientifiche italiane. Per tutti i pazienti è prevista la compilazione di una scheda di raccolta dati (CRF). L'osservazione prevede la durata di tre mesi.

L'end-point primario sarà la mortalità post-operatoria a 30 giorni, inclusa la mortalità intraoperatoria. End-point secondari complicanze cardiache perioperatorie, frequenza e cause (cardiache e non cardiache) di re-ospedalizzazione a 30 giorni.

Sarà valutata l'influenza di potenziali covariate (tipo di ammissione in ospedale, tipo di procedura, intervallo di tempo trascorso tra la diagnosi cardiologica e la chirurgia) sulla mortalità a 30 giorni.

Il progetto si propone di migliorare il management del rischio cardiovascolare peri-operatorio attraverso la creazione di un registro nazionale osservazionale, l'implementazione delle linee guida e la promozione del lavoro in team multidisciplinari.

Parole chiave: chirurgia non cardiaca, consulenza preoperatoria, anziano.

Bibliografia

1. ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines. 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. *Circulation* 2009; 120: e169-e276.
2. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. 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 (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: e159-241.
3. 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.
4. 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; 118: 1134-1141.
5. 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.
6. Poldermans D, Bax JJ, Schouten O, Neskovic AN, Paelinck B, Rocci G, van Dortmont L, Durazzo AES, van de Ven LLM, van Sambeek MRHM. Should major vascular surgery be delayed because of preoperative cardiac testing in intermediate-risk patients receiving beta-blocker therapy with tight heart rate control? *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 964-969.
7. 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.
8. 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, Malaga G, Avezum A, Chan M, Montori VM, Jacka M, Choi P. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing noncardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 1839-1847.
9. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B, Burke DS, O'Malley TA, Goroll AH, Caplan CH, Nolan J, Carabello B, Slater EE. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med* 1977; 297: 845-850.
10. Eagle KA, Coley CM, Newell JB, et al. Combining clinical and thallium data optimizes preoperative assessment of cardiac risk before major vascular surgery. *Ann Intern Med* 1989; 110: 859-66.
11. 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.
12. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart Journal* 2014. doi: 10.1093/eurheartj/ehu282.

13. Baldasseroni S, Orso F, Pratesi A, Foschini A, Marella AG, Bartoli N, Bracali I, Antenore A, Tarantini F, Burgisser C, Marchionni N. La complessità della stratificazione del rischio nel paziente anziano cardiopatico candidato a chirurgia non cardiaca. *Monaldi Arch Chest Dis* 2012; 78: 129-137.
14. Gupta PK, Gupta H, Sundaram A, Kaushik M, Fang X, Miller WJ, Esterbrooks DJ, Hunter CB, Pipinos II, Johanning JM, Lynch TG, Forse RA, Mohiuddin SM, Mooss AN. Development and Validation of a Risk Calculator for Prediction of Cardiac Risk After Surgery. *Circulation* 2011; 124: 00-00.
15. ACS NSQIP PUF. http://www.acsnsqip.org/puf/docs/ACS_NSQIP_Participant_User_Data_File_User_Guide.pdf. Accessed March 1, 2009.
16. Saklad M. Grading of patients for surgical procedures. *Anesthesiology* 1941; 2: 281-284.
17. Cruickshank JM. Are we misunderstanding beta-blockers. *Int J Cardiol* 2007; 120: 10-27.
18. Chopra V, Plaisance B, Cavusoglu E, Flanders SA, Eagle KA. Perioperative beta-blockers for major noncardiac surgery: Primum Non Nocere. *Am J Med* 2009 Mar; 122(3): 222-9.
19. Auerbach AD, Goldman L. Beta-blockers and reduction of cardiac events in noncardiac surgery: scientific review. *JAMA* 2002; 287: 1435-44.
20. 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, Malaga G, Avezum A, Chan M, Montori VM, Jacka M, Choi P. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing noncardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 1839-47.
21. Dunkelgrun M, Boersma E, Schouten O, Koopman-Van Gemert AWMM, Van Poorten F, Bax JJ, Thomson IR, Poldermans D. Bisoprolol and fluvastatin for the reduction of perioperative cardiac mortality and myocardial infarction in intermediate-risk patients undergoing non-cardiovascular surgery; a randomized controlled trial (DECREASE-IV). *Ann Surg* 2009; 249: 921-6.
22. Lindenauer PK, Pekow P, Wang K, Mamidi DK, Gutierrez B, Benjamin EM. Perioperative beta-blocker therapy and mortality after major noncardiac surgery. *N Engl J Med* 2005; 353: 349-61
23. Erasmus MC Follow-up Investigation Committee. Report on the 2012 follow-up investigation of possible breaches of academic integrity, 2012. 30 September 2012. Available from: http://www.dutchnews.nl/news/archives/2011/11/erasmus_medical_centre_suspend.php
24. van Diepen S, Bakal JA, McAlister FA, Ezekowitz JA. Mortality and Readmission of Patients With Heart Failure, Atrial Fibrillation, or Coronary Artery Disease Undergoing Noncardiac Surgery An Analysis of 38 047 Patients. *Circulation* 2011; 124: 289-296.
25. Greco C, Bovenzi FM, Berti S, Abrignani M, Bedogni F, Ceravolo R, Colivicchi F, De Luca L, Faggiano P, Fattoroli F, Favretto G, Giannuzzi P, Mureddu GF, Musumeci G, Olivari Z, Riccio C, Rossini R, Temporelli PL. per la Commissione ANMCO/GICR-IACPR/GISE. L'organizzazione dell'assistenza nella fase post-acuta. delle sindromi coronariche. *G Ital Cardiol* 2014; 15(1 Suppl 1): 3S-27S.
26. Kleinman B. Preoperative cardiology consultation: how helpful is it? *Anesthesiology* 2003 Nov; 99(5): 1240; 1241-2.
27. Aslanger E, Altun I, Guz G, Kiraslan O, Polat N, Golcuk E, Oflaz H. The preoperative cardiology consultation: goal settings and great expectations. *Acta Cardiol* 2011 Aug; 66(4): 447-52.
28. Rossini R, Bramucci E, Castiglioni B, De Servi S, Lettieri C, Lettino M, Musumeci G, Oltrona Visconti L, Piccaluga E, Savonitto S, Trabattoni D, Buffoli F, Angiolillo DJ, Bovenzi F, Cremonesi A, Scherillo M, Guagliumi G, a nome della Società Italiana di Cardiologia Invasiva (GISE) e dell'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO). Stent coronarico e chirurgia: la gestione perioperatoria della terapia antiaggregante nel paziente portatore di stent coronarico candidato a intervento chirurgico. *G Ital Cardiol* 2012; 13(7-8): 528-551.