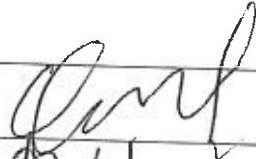

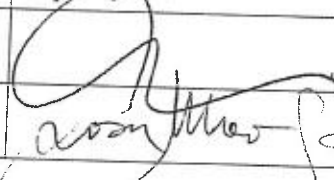
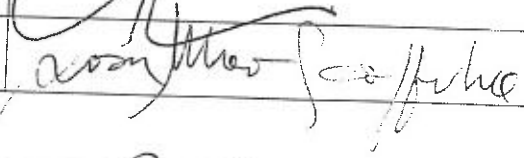
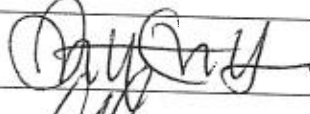
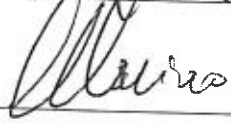
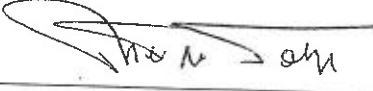


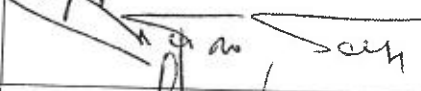
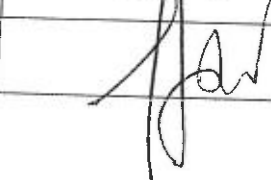


Linee Guida Aziendali per la valutazione preoperatoria del rischio cardiaco e la gestione perioperatoria del paziente cardiopatico nella Chirurgia Vascolare non Cardiaca

Data	11/12/2018	
Redazione	dott. Antonio Pangallo	
	dott. Antonino Alberti	
	dott. Massimo Siviglia	
	dott. Rossella Scappatura	
Verifica	Direttore Sanitario di Presidio	
	Responsabile UOSD Governo Clinico e Risk Management	
	Direttore UOC Chirurgia Vascolare ed Endovascolare	
Approvazione	Direttore UOC Cardiologia	
	UOSD Anestesia Cardiochirurgica	
	Direttore di Dipartimento Cardio Toraco Vascolare	
	Direttore Sanitario Aziendale	

INDICE

Premessa	pg	2
Introduzione		
<i>Inquadramento del problema</i>	pg	4
Valutazione preoperatoria		
<i>Rischio di eventi cardiaci in relazione alla procedura chirurgica</i>	pg	5
<i>La Valutazione della Capacità funzionale</i>	pg	7
<i>La valutazione degli Indici di rischio</i>		
<i>e la Stratificazione del rischio cardiovascolare</i>	pg	7
<i>Esami non invasivi per la Valutazione della malattia coronarica</i>		
Elettrocardiogramma.....	pg	9
Valutazione della Funzione Ventricolare Sinistra		
<i>Ecocardiografia Basale</i>	pg	9
<i>Stress Test per la valutazione della Cardiopatia Ischemica</i>		
<i>Test da sforzo al cicloergometro</i>	pg	9
<i>La scintigrafia miocardica perfusionalee</i>		
<i>l'ecocardiografia con stress farmacologico</i>	pg	10
<i>Esami invasivi per la valutazione della cardiopatia ischemica</i>		
Angiografia Coronarica.....	pg	11
Strategie di riduzione del rischio		
<i>Strategie farmacologiche</i>	pg	13
<i>Raccomandazioni sulla tempistica dell'intervento di chirurgia</i>		
<i>non cardiaca dopo un intervento di rivascularizzazione miocardica</i> .	pg	16
Conclusioni	pg	18
Bibliografia	pg	21

Linee guida per la valutazione preoperatoria del rischio cardiaco e la gestione perioperatoria del paziente cardiopatico nella Chirurgia Vascolare non cardiaca

Gruppo di Studio per la Valutazione Preoperatoria del Rischio Cardiaco e la Gestione Perioperatoria del Paziente Cardiopatico nella Chirurgia Vascolare non Cardiaca.

dott. **Antonio Pangallo** MD - UOC Cardiologia e UTIC - Coordinatore

dott. **Antoninino Alberti** MD - UOC Chirurgia Vascolare ed Endovascolare - Componente

dott. **Massimo Siviglia** MD - UOC Cardiologia e UTIC - Componente

dott. **Rossella Scappatura** - UOSD Cardioanestesia- Componente

Supervisore

dott. **Pietro Volpe** – Direttore Dipartimento Cardio Toraco Vascolare

Direttore UOC di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare

Premessa

Le **linee guida** rappresentano un insieme di raccomandazioni sviluppate sistematicamente sulla base di conoscenze continuamente aggiornate e valide e costituiscono una base di partenza per l'impostazione e la pianificazione di comportamenti e modus operandi condivisi all'interno di una organizzazione.

In linea teorica le Linee Guida non sostanziano delle procedure obbligatorie poiché, altrimenti, dovrebbero essere indicate come procedure o protocolli. In particolare, la **Linea Guida Medica** (chiamata anche **Linea Guida Clinica** o **Linea Guida di Pratica Clinica**) è un documento redatto da esperti il cui obiettivo è quello di suggerire i criteri relativi ai percorsi di diagnosi, gestione e trattamento in specifiche aree della sanità e di guidarne le decisioni. In sostanza, l'obiettivo delle linee guida, che di solito includono "dichiarazioni di consensus" riassunte sulle migliori pratiche in campo sanitario, è quello di illustrare il trattamento e di fornire le opportune raccomandazioni, basate sulle evidenze scientifiche disponibili in merito ad uno specifico argomento, al fine di coadiuvare il medico nella scelta della migliore strategia da adottare per il singolo paziente affetto da una determinata patologia, tenendo in considerazione non solo l'impatto sull'esito del trattamento ma anche il rapporto rischio-beneficio connesso ad una particolare procedura diagnostica o terapeutica.

Un operatore sanitario, pertanto, è tenuto a conoscere le linee guida mediche della sua professione ed è *invitato* a seguire le raccomandazioni di una linea guida potendosi discostare solo in casi particolari. (1) (64)

Infatti, secondo la cosiddetta *Legge Gelli* (Legge n. 24 del 2017) che gli "esercenti le professioni sanitarie, nell'esecuzione delle prestazioni sanitarie con finalità preventive, diagnostiche, terapeutiche, palliative, riabilitative e di medicina legale, si attengono, salve le specificità del caso concreto, alle raccomandazioni previste dalle linee guida... elaborate da enti e istituzioni pubblici e privati nonché dalle società scientifiche e dalle associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie iscritte in apposito elenco istituito e regolamentato con decreto del Ministro della salute. In mancanza delle suddette raccomandazioni, gli esercenti le professioni sanitarie si attengono alle buone pratiche clinico-assistenziali". (64)

Ed è la stessa legge che si preoccupa, poi, di definire le implicazioni legali connesse al mancato rispetto delle linee guida e, in assenza di queste, delle buone pratiche clinico-assistenziali.

Corre l'obbligo, in premessa, sottolineare che la validità scientifica di questo lavoro si basa su di un'approfondita rassegna della letteratura nazionale ed internazionale disponibile che ha

consentito una disamina critica delle procedure terapeutiche e diagnostiche ed una obiettiva valutazione del rapporto rischio-beneficio associato alle terapie mediche e/o alle procedure chirurgiche raccomandate per il trattamento e/o la prevenzione di una determinata condizione patologica.

Laddove i dati erano disponibili, sono state incluse le stime degli outcome attesi in popolazioni di ampie dimensioni.

I livelli di evidenza e la forza della raccomandazione a favore o contro un particolare trattamento sono stati valutati e classificati sulla base di scale predefinite e riconosciute a livello internazionale.

Introduzione

Inquadramento del problema

Le linee guida identificate in questo documento sono incentrate sullo studio clinico e strumentale, nonché sulla eventuale gestione cardiologica preventiva, di pazienti candidati a chirurgia non cardiaca. In particolare, tale valutazione sarà riferita ad una particolare popolazione di pazienti, ossia quelli affetti da patologie vascolari periferiche, il cui rischio cardiaco è molto più frequente che in altre popolazioni di pazienti. Non è raro, infatti, che soggetti candidati ad intervento di chirurgia vascolare siano affetti da lesioni nel distretto coronarico, condizione anatomo-clinica che comporta un incremento significativo del rischio chirurgico, soprattutto se la condizione morbosa cardiaca non sia stata preliminarmente corretta.

In sintesi si può a ragione affermare che il rischio di complicanze perioperatorie dipende molto spesso dalle condizioni cliniche del paziente prima dell'atto chirurgico oltre che dalla natura e durata dell'intervento chirurgico stesso.(3)

I quadri clinici cardiologici che più frequentemente si ritrovano nel vasculopatico periferico sottoposto a procedure che comportino un prolungato stress emodinamico e cardiaco sono rappresentati da:

- **cardiopatía ischemica** (CI) nota o asintomatica,
- **disfunzione ventricolare sinistra** (VS)
- **valvulopatie.**

Nel caso dell'*ischemia miocardica perioperatoria*, due meccanismi sono chiamati in causa:

- (a) lo squilibrio cronico tra l'apporto di ossigeno garantito dal circolo coronarico e la richiesta metabolica che si manifesta clinicamente come una CI stabile causata da un restringimento delle arterie di conduttanza;
- (b) la rottura della placca coronarica dovuta a processi infiammatori vascolari che si manifesta clinicamente come una Sindrome Coronarica Acuta (SCA). Di conseguenza, sebbene la disfunzione VS possa svilupparsi in età giovanile per tutta una serie di meccanismi, la morbilità e la mortalità perioperatorie interessano prevalentemente la popolazione adulta sottoposta ad interventi di chirurgia maggiore non cardiaca.

Per una migliore comprensione dell'entità del problema occorre tenere in considerazione:

1. le dimensioni della popolazione adulta sottoposta a chirurgia non cardiaca
2. il rischio medio di complicanze cardiache nell'ambito di tale popolazione
3. il tipo di chirurgia correlato anche alle eventuali perdite ematiche perioperatorie.

Sfortunatamente, non esistono dati sistematici né sul numero annuo e sulla tipologia degli interventi né sull'outcome dei pazienti ed in molti paesi, Italia compresa, la raccolta delle informazioni avviene a livello regionale, con enormi differenze nella definizione, quantità e qualità dei dati.

Valutazione preoperatoria

Rischio di eventi cardiaci in relazione alla procedura chirurgica

Le complicanze cardiache correlate alla chirurgia non cardiaca dipendono sia dagli specifici fattori di rischio sia dalla natura della procedura chirurgica e dalle circostanze in cui questa viene eseguita.(19)

I fattori chirurgici che condizionano il rischio cardiovascolare sono legati *all'urgenza, all'entità, alla natura e durata dell'intervento*, così come *alle variazioni della temperatura corporea, alle perdite ematiche e alla dislocazione di fluidi*.(12)

Qualsiasi tipo di intervento condiziona una risposta allo stress chirurgico, reazione innescata dal danno tissutale e mediata da fattori neuroendocrini che può indurre tachicardia, ipertensione e secrezione di ormoni dello stress (steroidi, catecolamine).

Le variazioni di liquidi nella fase perioperatoria contribuiscono ulteriormente ad accentuare lo stress chirurgico, sfociando in un incremento della richiesta miocardica di ossigeno. L'atto chirurgico può anche provocare alterazioni dell'equilibrio tra fattori protrombotici e fibrinolitici tali da favorire uno stato di ipercoagulabilità e possibile trombosi coronarica (elevazione del fibrinogeno e di altri fattori della coagulazione, aumentata attivazione ed aggregazione piastrinica, ridotta fibrinolisi). L'ordine di grandezza di tali variazioni è direttamente proporzionale all'entità e alla durata dell'intervento. Nei pazienti ad elevato rischio occorre valutare attentamente questi fattori, in quanto ciascuno di essi può causare ischemia miocardica o scompenso cardiaco, e qualora fosse necessario andrà ridefinito l'approccio chirurgico.

Anche se i fattori specifici del paziente rivestono un'importanza superiore a quelli strettamente connessi all'intervento nel predire il rischio cardiovascolare, non bisogna trascurare anche il tipo di procedura chirurgica non cardiaca al quale il paziente deve essere sottoposto. (6) (20).

Sotto il profilo del rischio cardiovascolare, gli interventi chirurgici possono essere raggruppati in tre categorie, precisamente a basso, intermedio ed alto rischio, a cui corrisponde un'incidenza di eventi cardiaci a 30 giorni rispettivamente di <1, 1-5 e >5% (**Tab. 1**).

Sebbene la stima possa risultare approssimativa, la stratificazione del rischio fornisce una prima indicazione sull'opportunità di procedere ad una quantificazione del rischio di eventi cardiaci mediante apposita valutazione cardiologica, clinica e strumentale, che potrebbe condurre ad adottare un'appropriata terapia farmacologica o interventistico/chirurgica.

Tabella 1: Stima del rischio chirurgico classificato in base agli interventi. Modificato da Boersma et Al.

Basso rischio <1%	Rischio intermedio 1-5%	Alto rischio >5%
Chirurgia della mammella	Chirurgia addominale	Chirurgia dell'aorta ed altri interventi di chirurgia vascolare maggiore
Chirurgia odontoiatrica	Chirurgia carotidea	Chirurgia vascolare periferica
Chirurgia endocrina	Angioplastica periferica	
Chirurgia dell'occhio	Endoprotesi vascolare	
Chirurgia ginecologica	Chirurgia della testa e del collo	
Chirurgia ricostruttiva	Chirurgia neurologica/ortopedica maggiore (anca e colonna vertebrale)	
Chirurgia ortopedica minore (ginocchio)	Trapianto di polmone, rena, fegato	
Chirurgia urologica minore	Urologica maggiore	

*rischio di infarto miocardico e morte cardiaca entro 30 giorni dall'intervento di chirurgia.

La categoria ad alto rischio comprende gli interventi vascolari maggiori.

In quella a rischio intermedio il rischio è condizionato da entità, durata e sede della procedura chirurgica nonché dalle perdite ematiche e dalla dislocazione di liquidi in relazione al tipo di intervento.

Infine, in quella a basso rischio il rischio cardiovascolare è pressoché trascurabile a meno che il paziente non presenti specifici fattori di rischio.

La necessità, nonché l'importanza, di una valutazione cardiologica preoperatoria dipende anche dall'urgenza della procedura. Nel caso di interventi chirurgici in emergenza, come quelli per rottura

di aneurisma dell'aorta addominale, trauma maggiore e/o perforazione viscerale, la valutazione cardiologica, sebbene non influisca sul decorso e sul risultato della procedura, può condizionare la gestione della fase postoperatoria.

Nel caso di patologie chirurgiche urgenti, ischemia acuta d'arto od occlusione intestinale, per esempio, la morbilità e mortalità associate al mancato trattamento di tali affezioni prevalgono sul potenziale rischio cardiovascolare correlato all'intervento. In queste circostanze, la valutazione cardiologica può influenzare le misure da adottare in fase perioperatoria per ridurre il rischio cardiovascolare, ma non potrà certamente cambiare la decisione di eseguire l'intervento. Tutt'al più un rischio cardiovascolare alto può condizionare la scelta della tipologia di procedura chirurgica da adottare orientando verso una procedura meno invasiva, magari endovascolare, piuttosto che verso una procedura open, certamente più cruenta.

Infine, in alcune situazioni particolari la valutazione cardiologica acquisisce una particolare valenza se consente di predire con elevata attendibilità la possibile comparsa di complicanze cardiache perioperatorie e di stimare la sopravvivenza successiva del paziente. È questo il caso di alcune procedure di chirurgia vascolare profilattica come il trattamento di piccoli aneurismi dell'aorta addominale o di stenosi carotidiche asintomatiche, nel momento in cui l'aspettativa di vita del paziente e il rischio chirurgico incidono negativamente sul potenziale beneficio della procedura.

Da quanto premesso risulta evidente che la valutazione cardiologica rappresenta il fulcro del processo decisionale in chirurgia vascolare e che, pertanto, necessariamente essa deve entrare in ogni fase del percorso diagnostico-terapeutico del paziente vasculopatico. La valutazione cardiologica, infatti, assume carattere di particolare rilevanza non solo perché la chirurgia dei vasi comporta il maggior rischio in assoluto di complicanze cardiache, per l'elevata probabilità che anche le arterie coronarie siano colpite dal processo aterosclerotico, ma anche perché numerosi studi hanno dimostrato che l'adozione di adeguate misure preoperatorie può incidere positivamente sul rischio di morbi-mortalità cardiaca di questi pazienti.

Dalla Tab. 1 si rileva che la chirurgia aortica convenzionale e la rivascolarizzazione infrainguinale rappresentano procedure angiologiche ad elevato rischio di complicanze cardiache.⁽⁶⁾ La rivascolarizzazione infrainguinale, poi, per quanto meno complessa di quella aortica, implica comunque un rischio cardiovascolare altrettanto se non più elevato di quello correlato alla chirurgia aortica in ragione della maggiore incidenza di comorbidità che caratterizzano questa categoria di pazienti (diabete, disfunzione renale, cardiopatia ischemica, età avanzata). E questo spiega come mai le procedure di angioplastica periferica, seppur meno invasive, siano gravate da un rischio chirurgico non del tutto trascurabile.

A sua volta, il trattamento endovascolare dell'aneurisma aortico comporta un rischio cardiovascolare nettamente inferiore rispetto alla chirurgia aortica convenzionale⁽²¹⁾, in esito probabilmente ad un minor trauma dei tessuti, all'assenza di clampaggio aortico e dalla mancata esposizione e manipolazione dei visceri (assenza dell'ileo postoperatorio correlato, invece, alla chirurgia open). Tuttavia, mentre la sopravvivenza a breve termine può dipendere in maniera significativa dalla strategia chirurgica adottata, quella a lungo termine non sembra subire variazioni in base al tipo di intervento ed appare, invece, subordinata alla patologia cardiaca sottostante.⁽²²⁾

A sua volta, l'endarterectomia carotidea, pur essendo classificata fra le procedure a rischio intermedio, rappresenta una scelta terapeutica da valutare attentamente in rapporto ad un eventuale rischio cardiovascolare elevato per eventuale patologia cardiaca associata e dalla sopravvivenza a lungo termine del paziente. Questi ultimi due fattori possono influire significativamente sulla scelta della tecnica chirurgica da adottare (endarterectomia *versus* stenting).

Una volta assunto che il rischio cardiaco nella chirurgia non cardiaca, in particolare in corso di chirurgia vascolare, è significativo e che solo un'adeguata programmazione e pianificazione dello studio cardiologico può ridurre l'incidenza di complicanze cardiache perioperatorie, di seguito si vanno a definire gli strumenti di indagine cardiologica disponibili e, soprattutto, utili ai fini della valutazione di tale rischio.

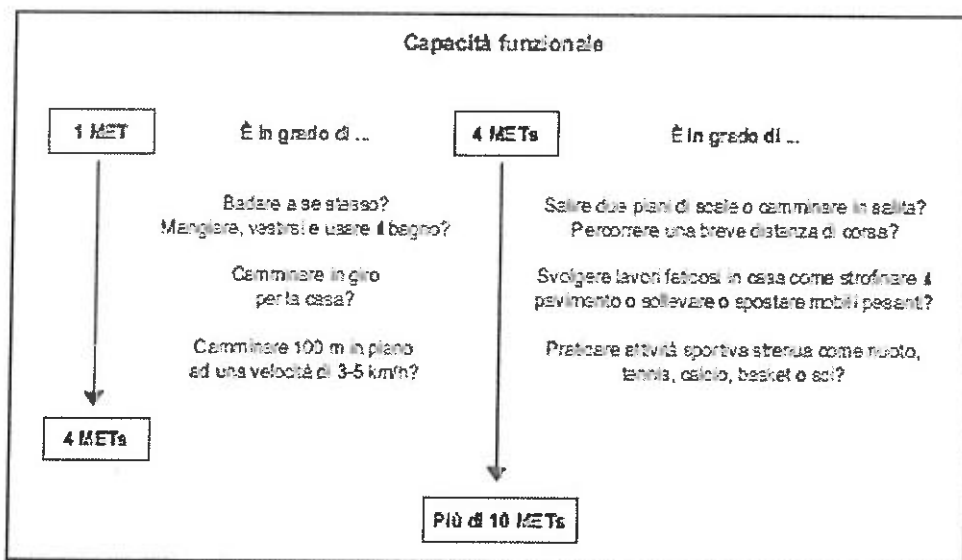
La Valutazione della Capacità funzionale

La determinazione della capacità funzionale rappresenta uno step fondamentale nella valutazione preoperatoria del rischio cardiovascolare. Questa viene misurata in equivalenti metabolici (METs). I METs (equivalenti metabolici) costituiscono una stima del consumo di ossigeno del paziente espressa in multipli del metabolismo basale, dove 1 MET coincide col tasso metabolico basale e corrisponde a 3.5 ml/kg/min. (65)

Il **test da sforzo** permette di ottenere una valutazione oggettiva della capacità funzionale del soggetto ed al treadmill si ricava dalla velocità e dalla pendenza del nastro.

In mancanza di tale test la riserva funzionale può essere definita sulla base della capacità del paziente a svolgere le abituali attività quotidiane. Tenuto conto che 1 MET corrisponde al metabolismo energetico in condizioni di riposo, salire due piani di scale richiede 4 METs, mentre un'attività sportiva strenua come il nuoto richiede oltre 10 METs (**Fig. 1**). La difficoltà di salire due piani di scale o percorrere una breve distanza di corsa (<4 METs) è indicativa di una scarsa capacità funzionale, associata ad un'aumentata incidenza di eventi cardiaci postoperatori. Una ridotta capacità funzionale è risultata associata ad un incremento della mortalità nella chirurgia toracica e toraco-vascolare (rischio relativo 18.7, IC 95% 5.9-59) ma non in altri interventi di chirurgia non cardiaca (rischio relativo 0.47, IC 95% 0.09-2.5) 28, riflettendo verosimilmente l'importanza che riveste la funzione polmonare, strettamente correlata alla capacità funzionale, quale maggiore fattore predittivo della sopravvivenza nei pazienti sottoposti a chirurgia toracica.

Fig 1: Stima del dispendio energetico in corso delle varie attività. MET - Equivalente metabolico.



La valutazione degli Indici di rischio e la Stratificazione del rischio cardiovascolare

Una strategia efficace volta a ridurre il rischio di complicanze cardiache perioperatorie deve prevedere una valutazione cardiologica basata sull'**Anamnesi** da effettuarsi prima di ogni procedura.

Questo è importante per due ordini di motivi.

- **Primo:** i pazienti, che dopo attenta valutazione iniziale sono ritenuti a basso rischio, possono essere avviati direttamente al chirurgo, in quanto difficilmente potrà essere ottenuta un'ulteriore riduzione del rischio perioperatorio tramite appropriate strategie.
- **Secondo:** un trattamento farmacologico per la riduzione del rischio è caratterizzato da un più favorevole rapporto costo-efficacia nei pazienti che presumibilmente sono esposti ad un aumentato rischio cardiovascolare.

Ulteriori indagini di imaging cardiaco mediante tecniche non invasive possono essere eseguite nei pazienti a rischio più elevato, sempre limitatamente a quelli nei quali l'esito di questi esami potrebbe modificare l'approccio gestionale. Naturalmente, l'ampiezza dello studio cardiologico preoperatorio deve essere personalizzata in rapporto alle condizioni cliniche del paziente ed al livello di urgenza dell'intervento. Infatti, mentre in caso di chirurgia in emergenza la valutazione cardiologica deve essere necessariamente contenuta all'essenziale, e nel caso omessa, nella maggior parte delle situazioni cliniche può essere adottato un approccio maggiormente estensivo e sistematico con una valutazione del rischio cardiovascolare basata sulle caratteristiche cliniche del paziente e sul tipo di intervento. Quando indicato, lo studio cardiologico comprenderà indagini strumentali comprendenti elettrocardiogramma (ECG) a riposo, indagini laboratoristiche e stress test non invasivo.

Negli ultimi 30 anni sono stati elaborati diversi indici di rischio costruiti sull'analisi multivariata di dati osservazionali in base al rapporto tra le caratteristiche cliniche e la morbilità e mortalità cardiovascolare perioperatoria, di cui i più noti sono quelli di Goldman (1977), Detsky (1986) e Lee (1999) (Fig. 2). (5) (1) (32)

Fig. 2: Raccomandazioni/enunciati sulla stratificazione del rischio cardiovascolare

Raccomandazioni/enunciati sulla stratificazione del rischio cardiovascolare		
Raccomandazioni/enunciati	Classe ^a	Livello ^b
Per la stratificazione del rischio postoperatorio, si raccomanda di utilizzare gli indici di rischio clinico	I	B
Per la stima del rischio cardiovascolare perioperatorio, si raccomanda di utilizzare l'indice di Lee con l'applicazione di sei differenti variabili	I	A
^a Classe della raccomandazione; ^b livello di evidenza.		

L'indice di Lee, che di fatto rappresenta una modifica di quello di Goldman, è considerato attualmente, da buona parte dei medici e ricercatori, il miglior indice predittivo di rischio cardiovascolare nella chirurgia non cardiaca. L'indice di Lee comprende cinque determinanti cliniche indipendenti di eventi cardiaci maggiori perioperatori a cui, successivamente, è stato aggiunto il rischio legato al tipo di chirurgia da adottare (Tab. 2).

Tabella 2: Indici di Lee e Raccomandazione sulla stratificazione del rischio cardiovascolare.

Numero	Indici di Rischio
1	Storia di Cardiopatia Ischemica
2	Storia di Vasculopatia cerebrale o Vasculopatia cerebrale presente in atto (stenosi carotide, TIA)
3	Scompenso Cardiaco
4	Diabete Mellito Insulino-Dipendente
5	Malattia Renale Cronica
6	Chirurgia ad Alto Rischio

Esami non invasivi per la valutazione della malattia coronarica

– Elettrocardiogramma

L'ECG a 12 derivazioni è di solito parte integrante della valutazione preoperatoria del rischio cardiovascolare nei pazienti da avviare a chirurgia non cardiaca. L'esecuzione routinaria dell'ECG prima di ogni intervento chirurgico è sempre consigliata (Fig. 3). Uno studio retrospettivo condotto su 23.036 pazienti candidati a 28.457 interventi chirurgici ha evidenziato una maggiore incidenza di mortalità cardiovascolare fra quelli con ECG alterato (1.8 vs 0.3%). (49)

Fig. 3: Raccomandazioni per l'esecuzione dell'ECG

Raccomandazioni per l'esecuzione dell'ECG		
Raccomandazioni	Classe ^a	Livello ^b
L'ECG preoperatorio è raccomandato nei pazienti che presentano fattori di rischio e sono candidati ad intervento di chirurgia a rischio intermedio o medio-elevato	I	B
L'ECG preoperatorio deve essere preso in considerazione nei pazienti che presentano fattori di rischio e sono candidati ad intervento di chirurgia a basso rischio	Ila	B
L'ECG preoperatorio può essere preso in considerazione nei pazienti che non presentano fattori di rischio e sono candidati ad intervento di chirurgia a rischio intermedio	Ilb	B
L'ECG preoperatorio non è raccomandato nei pazienti che non presentano fattori di rischio e sono candidati ad intervento di chirurgia a basso rischio	III	B

– Valutazione della Funzione Ventricolare Sinistra (VS)

Ecocardiografia Basale

La Funzione VS a riposo può essere valutata con accuratezza prima di ogni intervento di chirurgia non cardiaca mediante l'ecocardiografia. (50)

L'esecuzione routinaria dell'esame ecocardiografico non è raccomandata per la valutazione preoperatoria della funzione VS in pazienti da sottoporre a chirurgia a basso rischio, ma deve essere presa in considerazione nei pazienti asintomatici che devono essere sottoposti a procedura chirurgica vascolare a medio (1-5%) ed alto rischio (>5%).

Stress-test per la valutazione della cardiopatia ischemica

• Test da sforzo al cicloergometro

Rappresenta la metodica di scelta per rilevare la presenza di ischemia miocardica. L'esercizio fisiologico fornisce una stima della capacità funzionale, determina una risposta della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca ed identifica l'ischemia miocardica sulla base delle modificazioni del tratto ST.

Una metanalisi degli studi che hanno utilizzato il test al treadmill in pazienti sottoposti a chirurgia vascolare ha riportato una sensibilità ed una specificità alquanto basse (rispettivamente 74%, IC 95% 60-88% e 69%, IC 95% 60-78%), paragonabili a quelle riscontrabili nella pratica clinica quotidiana. (51) Il valore predittivo positivo era solo del 10% e di contro il valore predittivo negativo era molto elevato (98%).

Peraltro, nei pazienti con limitata tolleranza allo sforzo e nei pazienti con Arteriopatia Obliterante Periferica a carico degli arti inferiori, non è indicata la stratificazione del rischio sulla base dell'esercizio fisico per l'incapacità di questi soggetti di raggiungere la soglia

ischemica. Inoltre, alterazioni preesistenti del tratto ST, soprattutto nelle derivazioni precordiali V5 e V6 a riposo, sono di ostacolo ad un'analisi attendibile del tratto ST.

Un gradiente di severità nei risultati del test è correlato all'outcome perioperatorio: l'insorgenza di una risposta ischemica a bassi carichi di lavoro è associata ad un aumento significativo del rischio di eventi cardiaci perioperatori ed a lungo termine; al contrario, l'ischemia che si manifesta ad elevati carichi di lavoro è associata ad un rischio significativamente inferiore. (30)

- *La scintigrafia miocardica perfusionale e l'ecocardiografia con stress farmacologico*

Si tratta di tecniche di indagine maggiormente indicate nei pazienti che presentano una limitata capacità all'esercizio.

Il ruolo che riveste la *scintigrafia miocardica perfusionale* nella stratificazione preoperatoria del rischio è ormai ampiamente riconosciuto. Nei pazienti con ridotta tolleranza allo sforzo, lo stress farmacologico rappresenta una valida alternativa e la sua distribuzione nel miocardio viene visualizzata subito dopo l'infusione. Le immagini ottenute vengono analizzate sia durante lo stress sia a riposo allo scopo di determinare la presenza di difetti reversibili, suggestivi di aree di miocardio ischemico, o irreversibili, suggestivi di tessuto cicatriziale o non vitale.

Il significato prognostico dell'estensione dell'area ischemica valutata semiquantitativamente mediante scintigrafia perfusionale con dipiridamolo è stato analizzato in varie metanalisi di studi condotti su pazienti sottoposti a chirurgia vascolare (52), con endpoint rappresentato da mortalità cardiovascolare e IMA perioperatori.

L'*ecocardiografia da stress farmacologico* (dobutamina, dipiridamolo), ampiamente utilizzata per la valutazione preoperatoria del rischio cardiovascolare, consente di ottenere un insieme di informazioni sulla funzione VS a riposo, sulle anomalie dell'apparato valvolare e sulla presenza ed estensione di ischemia inducibile.(55)

In uno studio che ha arruolato 530 pazienti è stato preso in esame il valore incrementale dell'ecostress con dobutamina (dobutamine stress echocardiography, DSE) nella valutazione del rischio cardiaco prima di un intervento di chirurgia vascolare.(56)

Una recente metanalisi ha dimostrato che il DSE ha un'elevata sensibilità e specificità (85% e 70%) nel predire la mortalità cardiaca e l'IMA perioperatorio.(51)

L'esame può essere eseguito con sicurezza ed una tolleranza accettabile da parte del paziente [incidenza di aritmie cardiache ed ipotensione (definita da un calo della pressione arteriosa sistolica ≥ 40 mmHg)], ma presenta alcune limitazioni non potendo essere utilizzato in pazienti con gravi aritmie, ipertensione, voluminoso aneurisma aortico con apposizione trombotica ed ipotensione. In linea generale, l'ecocardiografia da stress ha un elevato valore predittivo negativo (90-100%). Un risultato del test negativo è associato ad un'incidenza di eventi cardiaci estremamente bassa e, quindi, ad una procedura chirurgica sicura, mentre il valore predittivo positivo è relativamente basso (25- 45%), indicando che la probabilità post-intervento di eventi coronarici è limitata anche in presenza di alterazioni della cinesisi parietale.

Sulla base di questi dati è possibile generare un algoritmo funzionale (**Fig. 4**), tenendo presente che:

- Ogni esame deve essere eseguito solamente quando può essere determinante ai fini di una corretta gestione perioperatoria. I pazienti con ischemia indotta dallo sforzo rappresentano una popolazione ad elevato rischio chirurgico, nella quale la terapia medica standard non è solitamente in grado di prevenire gli eventi coronarici perioperatori. (63)
- L'esecuzione di questi test nella fase preoperatoria può essere presa in considerazione nei pazienti candidati a chirurgia ad alto rischio che presentano meno di tre fattori di rischio clinici, anche se in questa categoria di soggetti i benefici di una terapia cardioprotettiva sembrano poter escludere la necessità di dover ricorrere a tali esami.

Fig. 4: Raccomandazioni per l'esecuzione di stress test prima di un intervento chirurgico

Raccomandazioni per l'esecuzione di stress test prima di un intervento chirurgico		
Raccomandazioni	Classe ^a	Livello ^b
Lo stress test è raccomandato nei pazienti con ≥ 3 fattori di rischio clinici candidati a chirurgia ad alto rischio	I	C
Lo stress test può essere preso in considerazione nei pazienti con ≤ 2 fattori di rischio clinici candidati a chirurgia ad alto rischio	IIb	B
Lo stress test può essere preso in considerazione nella chirurgia a rischio intermedio	IIb	C
Lo stress test non è raccomandato nella chirurgia a basso rischio	III	C

Esami invasivi per la valutazione della cardiopatia ischemica

– Angiografia Coronarica

L'angiografia coronarica è una procedura diagnostica invasiva il cui ruolo è ormai ampiamente riconosciuto, ma che raramente trova indicazione nella valutazione del rischio nei pazienti candidati a chirurgia non cardiaca e non vi sono dati provenienti da studi clinici randomizzati che ne supportino l'utilità in questo contesto. Inoltre, la valutazione mediante una metodica invasiva quale è l'angiografia coronarica rischia di ritardare inutilmente ed inopinatamente un intervento chirurgico già programmato.

Ciononostante, una proporzione significativa di pazienti per i quali è indicato l'intervento di chirurgia non cardiaca può essere affetta da CI (Fig. 5). Per i pazienti con CI nota, le indicazioni per l'angiografia coronarica e la rivascolarizzazione in fase preoperatoria sono le stesse di quelle riportate per l'angiografia in ambito non chirurgico. (47) In tal caso, ogniqualvolta l'intervento di chirurgia non cardiaca possa essere rinviato, è raccomandato il controllo dell'ischemia miocardica con trattamento medico o interventistico.

Fig. 5: Raccomandazioni per l'esecuzione preoperatoria dell'angiografia coronarica

Raccomandazioni per l'esecuzione preoperatoria dell'angiografia coronarica		
Raccomandazioni	Classe ^a	Livello ^b
L'angiografia preoperatoria è raccomandata nei pazienti con STEMI acuto	I	A
L'angiografia preoperatoria è raccomandata nei pazienti con NSTEMI e angina instabile	I	A
L'angiografia preoperatoria è raccomandata nei pazienti con angina non controllata da terapia medica appropriata	I	A
L'angiografia preoperatoria può essere presa in considerazione nei pazienti con cardiopatia stabile candidati a chirurgia ad alto rischio	IIb	B
L'angiografia preoperatoria può essere presa in considerazione nei pazienti con cardiopatia stabile candidati a chirurgia a rischio intermedio	IIb	C
L'angiografia preoperatoria non è raccomandata nei pazienti con cardiopatia stabile candidati a chirurgia a basso rischio	III	C

Strategie di riduzione del rischio

Strategie farmacologiche

Nella fase intraoperatoria o immediatamente postoperatoria, la comparsa di IM è preceduta di solito da ischemia miocardica prolungata o ricorrente. Lo stress associato all'atto chirurgico e all'anestesia può indurre l'ischemia in conseguenza di uno squilibrio tra apporto e fabbisogno di ossigeno al miocardio. Al di là delle strategie specifiche di riduzione del rischio adattate in base alle caratteristiche del paziente e al tipo di intervento chirurgico, la valutazione preoperatoria rappresenta un'opportunità per verificare ed ottimizzare il controllo di tutti i fattori di rischio cardiovascolare.

Betabloccanti

Durante la fase perioperatoria si verifica un improvviso rilascio di catecolamine endogene che si traduce in un aumento della frequenza e della contrattilità cardiaca con conseguente incremento del consumo miocardico di ossigeno. Il principale rationale per l'uso perioperatorio dei betabloccanti consiste proprio nel ridurre il consumo miocardico di ossigeno attraverso una diminuzione della frequenza cardiaca, determinando un prolungamento della fase di riempimento diastolico ed una riduzione della contrattilità miocardica. Ulteriori fattori cardioprotettivi sono rappresentati da una redistribuzione del flusso coronarico al sub-endocardio, dalla stabilizzazione della placca e da un innalzamento della soglia di fibrillazione ventricolare.

Diversi studi randomizzati hanno dimostrato che i betabloccanti ed altri farmaci che abbassano la frequenza cardiaca sono in grado di ridurre l'ischemia miocardica perioperatoria valutata mediante monitoraggio continuo dell'andamento del tratto ST.

Tuttavia, solamente la conduzione di studi che analizzino l'incidenza degli eventi cardiovascolari potrà stabilire se l'uso dei beta-bloccanti comporti un reale beneficio clinico (**Tab. 3**).

Su riviste peer-reviewed sono stati pubblicati 7 studi multicentrici randomizzati che hanno valutato l'effetto della somministrazione perioperatoria dei betabloccanti sugli endpoint clinici. (9) (10)

Tre studi sono incentrati su pazienti ad elevato rischio per complicanze perioperatorie in relazione alla natura dell'intervento chirurgico, alla presenza di Cardiopatia Ischemica e di fattori di rischio per complicanze cardiache perioperatorie. (9)

In 3 ulteriori studi non era richiesta la presenza di fattori di rischio ad eccezione del diabete in un caso. Infine, lo **studio POISE** ha incluso pazienti con un ampio spettro di rischio di complicanze cardiache perioperatorie. (10)

Il primo studio ha randomizzato 200 pazienti con almeno due fattori di rischio per CI o con CI nota candidati a chirurgia non cardiaca in anestesia generale, con il 40% di procedure di chirurgia vascolare maggiore. La somministrazione di atenololo è risultata associata ad una riduzione significativa della mortalità totale e ad un aumento della sopravvivenza libera da eventi a 6 mesi, beneficio che si è mantenuto fino a 2 anni.

Lo **studio DECREASE** ha selezionato 112 pazienti dei 1453 sottoposti a chirurgia vascolare che presentavano almeno un fattore di rischio clinico ed erano risultati positivi al DSE con esclusione di quelli nei quali erano state evidenziate estese alterazioni della cinesia parietale. (9) I pazienti sono stati randomizzati in base al trattamento, standard o con bisoprololo somministrato da almeno 1 settimana prima dell'intervento e dosaggio aggiustato in funzione della frequenza cardiaca. Nel gruppo assegnato al bisoprololo è stata osservata una riduzione della mortalità cardiovascolare e/o IM dell'89% (3.4 vs 34%, $p < 0.001$), che si è mantenuta fino a 3 anni.

Lo **studio POBBLE** (Perioperative Beta-Blockade) ha incluso 103 pazienti a basso rischio cardiaco sottoposti a chirurgia vascolare infrarenale in elezione, randomizzati a metoprololo tartrato o placebo. L'incidenza di morte, IM e ictus a 30 giorni nel gruppo metoprololo è risultata simile a quella del gruppo placebo (13% e 15%, $p = 0.78$). I pazienti erano a basso rischio cardiovascolare e quelli con storia di IM nei 2 anni precedenti erano stati esclusi.

Nello **studio MaVS** (Metoprolol after Vascular Surgery), 497 pazienti candidati a chirurgia vascolare addominale o infrainguinale sono stati randomizzati a metoprololo succinato o placebo.

L'endpoint composito di morte, IM, scompenso cardiaco, aritmie e ictus a 30 giorni è risultato simile nei due gruppi (10.2% e 12%, $p = 0.57$). L'indice di Lee era ≤ 2 nel 90% dei pazienti e ≤ 1 nel 60%.

Lo **studio DIPOM** (DiabetesPostoperativeMortality and Morbidity) ha selezionato 921 pazienti diabetici di età >39 anni sottoposti a procedura chirurgica della durata $>1h$ (nel 39% dei casi si trattava di chirurgia a basso rischio). I pazienti sono stati randomizzati a ricevere metoprololo succinato o placebo. L'endpoint combinato di morte, IM, angina instabile e scompenso cardiaco a 30 giorni è risultato simile nei due gruppi (6% e 5%, $p = 0.66$), anche se solamente il 54% dei pazienti aveva storia di CI o un fattore di rischio cardiovascolare aggiuntivo ed è stato sottoposto a chirurgia ad alto rischio o a rischio intermedio.

Nello **studio POISE**, 8.351 pazienti di età ≥ 45 anni sono stati randomizzati a metoprololo succinato o placebo. (10) I criteri di inclusione prevedevano la presenza di Malattia CardioVascolare (MCV) nota e almeno 3 dei 7 fattori di rischio clinici, nonché l'esecuzione di intervento di chirurgia vascolare maggiore. Il trattamento consisteva nella somministrazione di metoprololo succinato alla dose di 100 mg 2-4h prima dell'intervento, 100 mg durante le prime 6h postintervento con eventuale interruzione nel caso di un calo della pressione arteriosa sistolica al di sotto di 100 mmHg. La terapia di mantenimento è stata avviata dopo 12h, portando il **dosaggiocomplessivo** di metoprololo succinato a 400 mg nelle prime 24h in un certo numero di **pazienti**. È stata osservata una riduzione del 17% dell'endpoint composito di morte, IM e arresto cardiaco non fatale a 30 giorni (5.8 vs 6.9%, $p = 0.04$), mentre la riduzione di IM non fatale del 30% (3.6 vs 5.1%, $p < 0.001$) è stata in parte controbilanciata negativamente da un aumento della mortalità totale del 33% (3.1 vs 2.3%, $p = 0.03$) e da un aumento 2 volte superiore di ictus (1.0 vs 0.5%, $p = 0.005$). L'ipotensione è stata riscontrata più frequentemente nel gruppo metoprololo (15.0 vs 9.7%, $p < 0.0001$). All'analisi post-hoc l'ipotensione è risultata il maggior rischio attribuibile di popolazione per morte e ictus.

La metanalisi più recente ha concluso che la terapia betabloccante determina 16 IM in meno su 1000 pazienti trattati, a scapito però di 3 ictus invalidanti non fatali e (potenzialmente) di 3 complicanze cardiache o extracardiache fatali.

L'uso dei beta bloccanti non giustifica, pertanto, l'esposizione dei pazienti a basso rischio a potenziali effetti collaterali a meno che non vi sia un reale beneficio.

La questione rimane più controversa per quanto riguarda i pazienti a rischio intermedio, cioè quelli che presentano uno o due fattori di rischio clinici. I risultati dello **studio DECREASE IV** suggeriscono che i betabloccanti debbano essere somministrati anche ai pazienti sottoposti a chirurgia a rischio intermedio. I pazienti randomizzati albisoprololo ($n = 533$) hanno mostrato un'incidenza più bassa dell'endpoint primario di efficacia rispetto al gruppo randomizzato a terapia di controllo (2.1 vs 6.0% eventi, HR 0.34, IC 95% 0.17-0.67). Alcuni studi osservazionali hanno riportato un aumento della mortalità in seguito alla sospensione preoperatoria del trattamento betabloccante.

La terapia con betabloccanti non deve essere interrotta quando prescritta per correggere la CI o un'aritmia così come quando prescritta per controllare l'ipertensione a meno che non vi sia una documentata evidenza a favore dell'effetto cardioprotettivo perioperatorio di altri farmaci antipertensivi.

La somministrazione di betabloccanti non deve essere sospesa nei pazienti trattati per scompenso cardiaco stabile secondario a disfunzione sistolica VS. In caso di aggravamento dello scompenso cardiaco, può essere necessario ridurre il dosaggio o sospendere temporaneamente il trattamento.

Ogniqualvolta sia possibile, deve essere rimandato l'intervento di chirurgia non cardiaca in maniera tale che possa essere eseguito in condizioni stabili e sotto terapia medica ottimale. Devono essere rispettate le controindicazioni ai betabloccanti (asma, gravi disturbi della conduzione, bradicardia e ipotensione sintomatica). I betabloccanti non sono controindicati nei pazienti con claudicatio intermittente sulla base dei dati di trial randomizzati che hanno riportato raramente un peggioramento della sintomatologia (**Fig. 6**).

Raccomandazioni sulla tempistica dell'intervento di chirurgia non cardiaca dopo un intervento di rivascularizzazione miocardica

L'obiettivo primario della rivascularizzazione miocardica a scopo profilattico consiste nella prevenzione dell'IM perioperatorio potenzialmente fatale. Se da un lato tale procedura è particolarmente efficace nel trattamento della stenosi di grado severo, dall'altro non è in grado di prevenire la rottura della placca vulnerabile in risposta allo stress chirurgico, responsabile di almeno la metà degli eventi fatali di IM perioperatorio. Questo aspetto rende ragione anche della mancanza di specificità delle tecniche di imaging da sforzo nel predire le lesioni coronariche correlate all'infarto. (37)

I pazienti sottoposti ad intervento di bypass aortocoronarico (Coronary Artery Bypass Graft, CABG) che a distanza di anni presentano un quadro di stabilità clinica sono soggetti ad un minor rischio di complicanze cardiovascolari nel caso di una successiva procedura di chirurgia non cardiaca, come evidenziato dai risultati del registro CASS con particolare riferimento ai pazienti affetti da coronaropatia trivasale e/o disfunzione VS e agli interventi di chirurgia ad alto rischio. Ne deriva che i pazienti sottoposti a CABG nei precedenti 5 anni che presentano condizioni cliniche inalterate rispetto all'ultimo controllo possono essere avviati al trattamento chirurgico.

I pazienti con pregressa rivascularizzazione coronarica percutanea sono a rischio più elevato di eventi cardiaci, soprattutto nel caso di intervento chirurgico d'urgenza non programmabile successivamente ad impianto di stent coronarico.

L'ingresso dell'angioplastica coronarica nell'ambito delle strategie terapeutiche cardiologiche ha rivoluzionato l'approccio alla patologia coronarica. Inizialmente, le procedure coronariche percutanee convenzionali (percutaneous coronary intervention, PCI) eseguite esclusivamente mediante dilatazione con pallone del vaso target, non sembravano comportare un peggioramento dell'outcome postoperatorio anche quando eseguite solo 11 giorni prima di una rivascularizzazione chirurgica periferica,

L'avvento degli stent a metà degli anni '90, però, ha determinato un radicale cambiamento dello scenario, condizionando un drastico innalzamento dell'incidenza di mortalità (fino al 20%) correlata allo sviluppo di trombosi acuta dello stent se l'intervento chirurgico non cardiaco veniva eseguito a distanza di poche settimane dalla procedura di emodinamica. Infatti, la sospensione della terapia antiplastrinica a breve distanza di tempo dall'impianto dello stent coronarico comportava quasi inevitabilmente l'occlusione del vaso trattato. Pertanto, un eventuale intervento chirurgico, se in elezione, va rinviato almeno a distanza di sei settimane, meglio tre mesi, dalla procedura percutanea coronarica con impianto di *bare-stent* con la finalità di poter proseguire per un tempo adeguato la duplice terapia antiaggregante plastrinica. Trascorsi i 3 mesi, i pazienti possono essere avviati all'intervento di chirurgia non cardiaca purché venga mantenuto il trattamento con aspirina.

Gli stent medicati (*Drug Eluting Stent*, *Drug Coated Stent*) introdotti in Europa nel 2002, sono divenuti un presidio terapeutico largamente condiviso, capace di ridurre ulteriormente il fenomeno di restenosi in-stent. L'inconveniente maggiore legato all'impianto di questi stent è dato dalla necessità di prolungare la terapia antiplastrinica con aspirina e clopidogrel per almeno 12 mesi. Nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico in questo lasso di tempo, l'interruzione della duplice terapia antiplastrinica è risultata associata ad un'aumentata incidenza di trombosi intra-stent. È ormai universalmente riconosciuto che, nei pazienti portatori di stent coronarico medicato, l'intervento chirurgico non cardiaco elettivo debba essere eseguito non prima che siano trascorsi 12 mesi dall'inizio della doppia terapia antiplastrinica (Fig.7). Dopo tale periodo, i pazienti possono essere avviati all'intervento di chirurgia non cardiaca purché venga mantenuto il trattamento almeno con aspirina. Nei primi 12 mesi successivi all'impianto di stent medicato, la necessità di intervenire chirurgicamente e, di conseguenza, di definirne la tempistica in relazione alla specifica patologia (ad es. tumore maligno, riparazione di aneurisma vascolare), deve essere soppesata in rapporto all'elevato rischio di trombosi dello stent sulla base di un'accurata valutazione individuale. Al fine di giungere ad un consenso ponderato, si raccomanda una valutazione collegiale fra chirurgo, anestesista e cardiologo curante.

Quando è richiesta la sospensione temporanea dei farmaci a base di aspirina o clopidogrel prima di un intervento chirurgico, si raccomanda di interrompere il trattamento almeno 5 giorni, o preferibilmente 10, prima della procedura e di ripristinare la terapia dopo circa 24h dall'intervento (oppure la mattina seguente) se presente un'adeguata emostasi. Nei pazienti che devono necessariamente essere sottoposti ad un intervento chirurgico d'urgenza o ad altra procedura che comporta un potenziale rischio di sanguinamento perioperatorio eccessivo o fatale, si raccomanda la trasfusione di piastrine o la somministrazione di agenti emostatici (Fig. 8).

Fig. 7: Timing Chirurgia non Cardiaca successiva a Rivascolarizzazione Coronarica

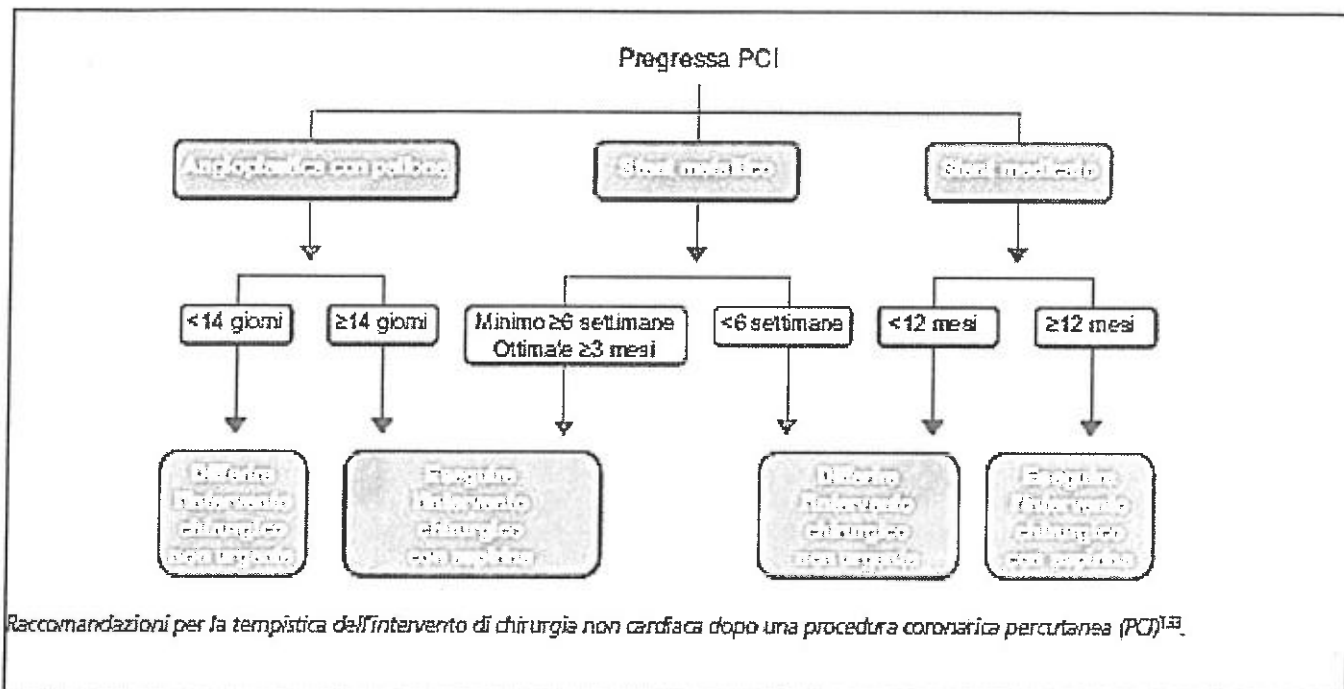


Fig. 8: Raccomandazioni per la tempistica dell'intervento di chirurgia non cardiaca nei pazienti asintomatici o cardiopatici in condizioni stabili con pregressa rivascolarizzazione

Raccomandazioni per la tempistica dell'intervento di chirurgia non cardiaca nei pazienti asintomatici o cardiopatici in condizioni stabili con pregressa rivascolarizzazione		
Raccomandazioni	Classe*	Livello*
Nei pazienti sottoposti a CABG negli ultimi 5 anni si raccomanda di eseguire l'intervento di chirurgia non cardiaca senza ulteriori accertamenti	I	C
Nei pazienti sottoposti recentemente ad impianto di stent metallico si raccomanda di eseguire l'intervento di chirurgia non cardiaca dopo almeno 6 settimane, meglio 3 mesi, dalla procedura	I	B
Nei pazienti sottoposti recentemente ad impianto di stent medicato si raccomanda di eseguire l'intervento di chirurgia non cardiaca non prima di 12 mesi dalla procedura	I	B
Nei pazienti sottoposti recentemente ad angioplastica con pallone, deve essere valutata l'opportunità di rinviare l'intervento di chirurgia non cardiaca di almeno 2 settimane dalla procedura	IIa	B

*classe della raccomandazione; †livello di evidenza.
CABG = bypass aortocoronarico.

Conclusioni

Gli Allegati (FLOW CHARTs) illustrano sotto forma di algoritmo un approccio multi-step basato sull'evidenza scientifica mirato ad identificare i pazienti che possono trarre vantaggio dai test cardiaci, dalla rivascolarizzazione coronarica o dalla terapia cardiovascolare prima di essere sottoposti ad un intervento chirurgico non cardiaco.

Per ciascuno step il gruppo di studio ha indicato nella **Tab4** la classe della raccomandazione e la forza dell'evidenza.

Step 1. Valutare l'urgenza della procedura chirurgica.

Nei casi urgenti, la strategia è determinata dal paziente o da fattori chirurgici specifici, senza la necessità di dover ricorrere ad ulteriori test o trattamenti cardiovascolari. In queste circostanze, lo specialista fornisce raccomandazioni sulla terapia medica perioperatoria, per il controllo degli eventi cardiaci e per il mantenimento della terapia cronica cardiovascolare.

Step 2. Quando il paziente mostra condizioni di instabilità cardiaca, occorre analizzarle ed instaurare un adeguato trattamento prima di procedere all'intervento chirurgico.

In presenza di un paziente in condizioni di instabilità cardiaca (sindrome coronarica instabile, aggravamento dello scompenso cardiaco, aritmie severe, valvulopatia sintomatica), la procedura chirurgica, quando possibile, dev'essere rinviata o addirittura annullata. È questo il caso, per esempio, dei pazienti con angina instabile che devono essere preventivamente indirizzati alla coronarografia per meglio valutare le diverse opzioni terapeutiche.

Poiché qualsiasi procedura chirurgica o interventistica cardiaca può condizionare sia l'iter anestesiologicala e chirurgica sia la tipologia di intervento non vascolare da adottare, è necessario che le diverse opzioni terapeutiche siano discusse da un team multidisciplinare che coinvolga tutti gli specialisti delle discipline coinvolte nello specifico caso clinico. Ad esempio, l'inizio della duplice terapia antiplastrinica dopo impianto di stent coronarico medicato può interferire con la possibilità di procedere ad anestesia peridurale o subaracnoidea e condizionare sanguinamenti importanti in corso di determinati interventi chirurgici.

Pertanto, il consulto interdisciplinare è indispensabile per definire il percorso e la strategia chirurgica da adottare:

- se la procedura chirurgica non cardiaca può essere rimandata, il paziente sarà sottoposto a rivascolarizzazione coronarica, percutanea o open, sotto copertura con doppia antiaggregazione plastrinica e, di concerto, si definirà la tempistica per la procedura di chirurgia non cardiaca;
- se la procedura chirurgica non cardiaca non può essere rinviata, si definisce la priorità della patologia da trattare e si procede al trattamento differito, se possibile, di una delle due procedure ipotizzate, ovvero ad intervento combinato stabilendo, di volta in volta e di concerto, la sequenza delle procedure, necessarie ed inderogabili, da effettuare la cui priorità sarà condizionata oltre che dalle condizioni cliniche generali, cardiache e vascolari del paziente anche dal distretto periferico da trattare.

Step 3. Definire il rischio della procedura chirurgica.

Nei pazienti cardiaci in condizioni stabili, quando il rischio cardiaco stimato a 30 giorni, per la procedura chirurgica periferica prevista, è basso, cioè <1%, difficilmente i risultati di eventuali test strumentali per la valutazione delle condizioni cardiache potranno modificarne la gestione. In tal caso è opportuno eseguire la procedura chirurgica periferica programmata. In ogni caso, al fine di migliorare l'outcome a lungo termine, alla dimissione devono essere fornite raccomandazioni, secondo le linee guida ESC sull'assistenza postoperatoria, sullo stile di vita da adottare e sulla necessaria assunzione della terapia medica prescritta allo scopo di correggere i fattori di rischio.

Step 4. Considerare la capacità funzionale del paziente.

Quando un paziente asintomatico, o con coronaropatia stabile, mostra una buona o moderata capacità funzionale, cioè >4 METs, difficilmente i risultati di eventuali test potranno modificare la gestione perioperatoria, indipendentemente dalla procedura chirurgica programmata. Anche in presenza di fattori di rischio è opportuno indirizzare il paziente all'intervento chirurgico. Nei pazienti con cardiopatia ischemica o fattori di rischio, la terapia con statine o betabloccanti a basse dosi può essere iniziata prima dell'intervento.

Step 5. Si raccomanda di proseguire nel perioperatorio la terapia cronica con aspirina.

La sospensione di tale terapia deve essere presa in considerazione unicamente quando sia difficile ottenere un adeguato controllo dell'emostasi durante in corso di intervento chirurgico.

Step 6. Nei pazienti con moderata o scarsa capacità funzionale, valutare il rischio correlato alla procedura chirurgica.

I pazienti da sottoporre a **chirurgia a rischio intermedio** possono essere avviati all'intervento. Per essi è indicata la terapia con statine o betabloccanti a basse dosi prima della procedura. Nei pazienti con disfunzione sistolica VS, definita da una frazione di eiezione VS <40%, è raccomandata la terapia con ACE-inibitori (o ARB in caso di intolleranza agli ACE-inibitori). Nei *pazienti con uno o più fattori di rischio clinico* è raccomandato un ECG basale preoperatorio per il monitoraggio di eventuali alterazioni nella fase perioperatoria.

Nei pazienti che devono essere sottoposti a **chirurgia ad alto rischio** occorre analizzare i fattori di rischio clinico e, qualora vengano riscontrati *fattori di rischio* ≤2, è raccomandata la terapia con statine o betabloccanti a basse dosi da iniziare prima dell'intervento.

Nei pazienti con disfunzione sistolica VS, definita da una frazione di eiezione VS <40%, è raccomandata la terapia con ACE-inibitori (o ARB in caso di intolleranza agli ACE-inibitori) da iniziare prima dell'intervento.

Nei pazienti con *fattori di rischio clinico* ≥3, è consigliato prendere in considerazione la possibilità di eseguire test non invasivi. L'opportunità di eseguire un test non invasivo può essere valutata anche prima di una qualsiasi procedura chirurgica in fase di counseling del paziente o nel caso si preveda una possibile modifica della gestione perioperatoria relativamente al tipo di chirurgia e alla tecnica anestesiológica da adottare.

Step 7. Interpretazione dei risultati dello stress test non invasivo.

I pazienti con **ischemia inducibile o ischemia lieve-moderata** suggestiva per malattia mono- o bivasale possono essere avviati all'intervento chirurgico con la raccomandazione di iniziare la terapia con statine o betabloccanti a basse dosi.

Nei pazienti con **estesa ischemia inducibile** al test non invasivo, è raccomandata una gestione perioperatoria personalizzata che tenga conto dei potenziali benefici della procedura chirurgica programmata in rapporto all'atteso outcome avverso. A tal fine devono essere accuratamente valutati gli effetti della terapia medica cardiologica e/o della rivascolarizzazione coronarica preventiva sull'outcome postoperatorio e sul follow-up a lungo termine.

Nei pazienti indirizzati ad **intervento coronarico percutaneo**, l'inizio e la durata della terapia antiaggregante piastrinica influiranno sulla pianificazione della procedura chirurgica non cardiaca.

- Nei pazienti che devono essere sottoposti a semplice angioplastica coronarica con pallone, la chirurgia non cardiaca può essere praticata nelle due settimane post-angioplastica, mantenendo la terapia con eparina o con aspirina.
- Nei pazienti sottoposti ad impianto di stent coronarico metallico (bare stent), la chirurgia non cardiaca può essere effettuata tra le 6 settimane ed i 3 mesi post-impianto, mantenendo la duplice terapia antiplastrinica per almeno 6 settimane, ma preferibilmente per 3 mesi. Trascorso questo arco temporale, è opportuno che

il paziente candidato a chirurgia non cardiaca continua la terapia con la sola aspirina nel peri-operatorio e nell'immediato post-operatorio, per poi riprendere la sua doppia antiaggregazione piastrinica.

- Nei pazienti sottoposti ad impianto di stent medicato (drugcoatedstent), la chirurgia non cardiaca può essere eseguita solo dopo 12 mesi dall'impianto, durante i quali è raccomandata la duplice terapia antiaggregante piastrinica. Trascorso questo arco temporale, è opportuno che il paziente candidato a chirurgia non cardiaca continui la terapia con la sola aspirina nel peri-operatorio e nell'immediato post-operatorio, per poi riprendere la sua doppia antiaggregazione piastrinica.

Tabella 11 Sintesi per la valutazione del rischio cardiaco preoperatorio e per la gestione perioperatoria.

Tab. 4

Indice	Condizioni cardiache	Tipo di chirurgia	Capacità funzionale	N. fattori di rischio ^a	Eco VS	ECG	Stress test	Beta bloccanti ^b	ACE-inibitori ^b	Aspirina ^c	Statine ^c	Rivascolarizzazione coronarica ^d
1		Chirurgia d'urgenza			III C	IIa C	III C	I C	I C	I C	I C	III C
2	Instabile	Chirurgia d'elezione			I C	I C	III C					I C
3	Stabile	A basso rischio (<1%)		Nessuno ≥1	III B III B	III B III B	III C III C	III B III B (con titolazione) III A (senza titolazione)	IIa C IIa C	IIa C IIa C	IIa B IIa B	III C III C
4				Eccellente o buona	III B	III B	III C	III B (con titolazione) III A (senza titolazione)	IIa C	IIa C	IIa B	III C
5		A rischio intermedio (1-5%)	Moderata o ridotta	Nessuno ≥1	III B III B	III B I B	III C III C	III B (con titolazione) III A (senza titolazione) III B (con titolazione) III A (senza titolazione)	I C	IIa C	IIa B IIa B	III B III B
6		Ad alto rischio (>5%)	Moderata o ridotta	≥2 ≥3	III C III C	I B I B	III B I C	I B (con titolazione) III A (senza titolazione) I B (con titolazione) III A (senza titolazione)	I C	IIa C	I B I B	III B III B

Bibliografia

1. Schwartz PJ, Breithardt G, Howard AJ, Julian DG, Rehnqvist A, Ahlberg N. Task Force Report: the legal implications of medical guidelines - a Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1999; 20: 1152-7.
2. Almanaseer Y, Mukherjee D, Kline-Rogers EM, Kesterson SK, Sonnad SS, Rogers B, Smith D, Furney S, Ernst R, McCort J, Eagle KA. Implementation of the ACC/AHA guidelines for preoperative cardiac risk assessment in a general medicine preoperative clinic: improving efficiency and preserving outcomes. *Cardiology* 2005; 103: 24-9.
3. Poldermans D, Hoeks SE, Feringa HH. Pre-operative risk assessment and risk reduction before surgery. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1913-24.
4. <http://www.prismant.nl/>. Ziekenhuisstatistiek-Verrichtingen. 2008, Prismant.
5. 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: 1043-9.
6. 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: 1134-41.
7. 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: 1848-51.
8. 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: 964-9.
9. 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: 1789-94.
10. 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.
11. Naughton C, Feneck RO. The impact of age on 6-month survival in patients with cardiovascular risk factors undergoing elective noncardiac surgery. *Int J Clin Pract* 2007; 61: 768-76.
12. Mangano DT. Perioperative medicine: NHLBI working group deliberations and recommendations. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 18: 1-6.
13. Ferguson TB Jr, Hammill BG, Peterson ED, DeLong ER, Grover FL. A decade of change-risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990-1999: a report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute. *Society of Thoracic Surgeons. Ann Thorac Surg* 2002; 73: 480-9; discussion 489-90.
14. 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.
15. National Center for Health Statistics. *Health, United States, 2007*. 2007.
16. Hoeks SE, Scholte op Reimer WJ, Lenzen MJ, van Urk H, Jorning PJ, Boersma E, Simoons ML, Bax JJ, Poldermans D. Guidelines for cardiac management in noncardiac surgery are poorly implemented in clinical practice: results from a peripheral vascular survey in the Netherlands. *Anesthesiology* 2007; 107: 537-44.
17. Hoeks SE, Scholte Op Reimer WJ, Schouten O, Lenzen MJ, van Urk H, Poldermans D. Statin use in the elderly: results from a peripheral vascular survey in The Netherlands. *J Vasc Surg* 2008; 48: 891-5.

18. Hoeks SE, Scholte op Reimer WJM, van Gestel YRBM, Schouten O, Lenzen MJ, Flu W-J, van Kuijk J-P, Latour C, Bax JJ, van Urk H, Poldermans D. Medication underuse during long-term follow-up inpatients with peripheral arterial disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009; CIRCOUTCOMES.109.868505.
19. Wirthlin DJ, Cambria RP. Surgery-specific considerations in the cardiac patient undergoing noncardiac surgery. *Prog Cardiovasc Dis* 1998; 40: 453-68.
20. 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 2014 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* 2014; 116: 1971-96.
21. Schouten O, Dunkelgrun M, Feringa HH, Kok NF, Vidakovic R, Bax JJ, Poldermans D. Myocardial damage in high-risk patients undergoing elective endovascular or open infrarenal abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 544-9.
22. Blankensteijn JD, de Jong SE, Prinssen M, van der Ham AC, Buth J, van Sterkenburg SM, Verhagen HJ, Buskens E, Grobbee DE. Two year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2005; 352: 2398-405.
23. Holte K, Kehlet H. Postoperative ileus: a preventable event. *Br J Surg* 2000; 87: 1480-93.
24. Nguyen NT, Wolfe BM. The physiologic effects of pneumoperitoneum in the morbidly obese. *Ann Surg* 2005; 241: 219-26.
25. Gurusamy KS, Samraj K, Davidson BR. Abdominal lift for laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (2): CD006574.
26. Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, Lee KL, Mark DB, Califf RM, Cobb FR, Pryor DB. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol* 1989; 64: 651-4.
27. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J, Froelicher VF, Leon AS, Pina IL, Rodney R, Simons-Morton DA, Williams MA, Bazzarre T. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2001; 104: 1694-740.
28. Biccari BM. Relationship between the inability to climb two flights of stairs and outcome after major non-cardiac surgery: implications for the pre-operative assessment of functional capacity. *Anaesthesia* 2005; 60: 588-93.
29. Wiklund RA, Stein HD, Rosenbaum SH. Activities of daily living and cardiovascular complications following elective, noncardiac surgery. *Yale J Biol Med* 2001; 74: 75-87.
30. Morris CK, Ueshima K, Kawaguchi T, Hideg A, Froelicher VF. The prognostic value of exercise capacity: a review of the literature. *Am Heart J* 1991; 122: 1423-31.
31. Detsky AS, Abrams HB, Forbath N, Scott JG, Hilliard JR. Cardiac assessment for patients undergoing noncardiac surgery. A multifactorial clinical risk index. *Arch Intern Med* 1986; 146: 2131-4.
32. 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: 845-50.
33. Maisel AS, Bhalla V, Braunwald E. Cardiac biomarkers: a contemporary status report. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2006; 3: 24-34.
34. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28: 2525-38.
35. Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP, Murphy SA, Demopoulos LA, DiBattiste PM, Weintraub WS, McCabe CH, Antman EM, Cannon CP, Braunwald E. Implications of upstream glycoprotein IIb/IIIa inhibition and coronary artery stenting in the invasive management of unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a comparison of the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) IIIB trial and the Treat angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with Invasive or Conservative Strategy (TACTICS)-TIMI 18 trial. *Circulation* 2009; 119: 874-80.

36. Cannon CP, McCabe CH, Wilcox RG, Langer A, Caspi A, Berink P, Lopez-Sendon J, Toman J, Charlesworth A, Anders RJ, Alexander JC, Skene A, Braunwald E. Oral glycoprotein IIb/IIIa inhibition with orbofiban in patients with unstable coronary syndromes (OPUS-TIMI 16) trial. *Circulation* 2000; 102: 149-56.
37. Priebe HJ. Perioperative myocardial infarction - aetiology and prevention. *Br J Anaesth* 2010; 95: 3-19.
38. Tsimikas S, Willerson JT, Ridker PM. C-reactive protein and other emerging blood biomarkers to optimize risk stratification of vulnerable patients. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47 (8 Suppl): C19-C31.
39. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Leip EP, Omland T, Wolf PA, Vasan RS. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2004; 350: 655-63.
40. Omland T, Sabatine MS, Jablonski KA, Rice MM, Hsia J, Wergeland R, Landaas S, Rouleau JL, Domanski MJ, Hall C, Pfeffer MA, Braunwald E. Prognostic value of B-type natriuretic peptides in patients with stable coronary artery disease: the PEACE Trial. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 205-14.
41. Bibbins-Domingo K, Gupta R, Na B, Wu AHB, Schiller NB, Whooley MA. N-Terminal fragment of the prohormone brain-type natriuretic peptide (NT-proBNP), cardiovascular events, and mortality in patients with stable coronary heart disease. *JAMA* 2007; 297: 169-76.
42. Feringa HHH, Bax JJ, Elhendy A, de Jonge R, Lindemans J, Schouten O, van den Meiracker AH, Boersma E, Schinkel AFL, Kertai MD. Association of plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide with postoperative cardiac events in patients undergoing surgery for abdominal aortic aneurysm or leg bypass. *Am J Cardiol* 2006; 98: 111-5.
43. Dernellis J, Panaretou M. Assessment of cardiac risk before noncardiac surgery: brain natriuretic peptide in 1590 patients. *Heart* 2006; 92: 1645-50.
44. Gupta PK, Gupta H, Sundaram A, Kaushik M, Fang X, Miller WJ et al. Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery. *Circulation* 2011; 124: 381-387.
45. Ford MK, Beattie WS, Wijeyesundera DN. Systematic review: prediction of perioperative cardiac complications and mortality by the revised cardiac risk index. *Ann Intern Med* 2010; 152: 26-35.
46. Maisel AS, Bhalla V, Braunwald E. Cardiac biomarkers: a contemporary status report. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2006; 3: 24-34.
47. Priebe HJ. Peri-operative myocardial infarction: aetiology and prevention. *Br J Anaesth* 2005; 95: 3-19.
48. Weber M, Luchner A, Seeberger M, Manfred S, Mueller C, Liebetrau C et al. Incremental value of high-sensitive troponin T in addition to the revised cardiac index for peri-operative risk stratification in non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2013; 34: 853-862.
49. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons-Sel A, Chaitman BR, White HD et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012; 33: 2551-2567.
50. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Leip EP, Omland T et al. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2004; 350: 655-663.
51. Dernellis J, Panaretou M. Assessment of cardiac risk before non-cardiac surgery: brain natriuretic peptide in 1590 patients. *Heart* 2006; 92: 1645-1650.
52. Rodseth RN, Padayachee L, Biccard BM. A meta-analysis of the utility of preoperative brain natriuretic peptide in predicting early and intermediate-term mortality and major adverse cardiac events in vascular surgical patients. *Anaesthesia* 2008; 63: 1226-1233.
53. Karthikeyan G, Moncur RA, Levine O, Heels-Ansell D, Chan MT, Alonso-Coello P et al. Is a pre-operative brain natriuretic peptide or N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurement an independent predictor of adverse cardiovascular outcomes within 30 days of noncardiac surgery? A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1599-1606.
54. Moonesinghe SR, Mythen MG, Das P, Rowan KM, Grocott MP. Risk stratification tools for predicting morbidity and mortality in adult patients undergoing major surgery: qualitative systematic review. *Anesthesiology* 2013; 119: 959-981.
55. Rodseth RN, Biccard BM, Le Manach Y, Sessler DI, Lurati-Buse GA, Thabane L et al. The prognostic value of pre-operative and post-operative B-type natriuretic peptides in patients undergoing noncardiac surgery: B-type natriuretic peptide and N-terminal fragment of pro-B-type natriuretic peptide: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 170-180.
56. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013; 34: 2949-3003.
57. Jeger RV, Probst C, Arsenic R, Lippuner T, Pfisterer ME, Seeberger MD et al. Long-term prognostic value of the pre-operative 12-lead electrocardiogram before major noncardiac surgery in coronary artery disease. *Am Heart J* 2006; 151: 508-513.

58. Halm EA, Browner WS, Tubau JF, Tateo IM, Mangano DT. Echocardiography for assessing cardiac risk in patients having noncardiac surgery. Study of Peri-operative Ischemia Research Group. *Ann Intern Med* 1996;125:433–441.
59. Rohde LE, Polanczyk CA, Goldman L, Cook EF, Lee RT, Lee TH. Usefulness of transthoracic echocardiography as a tool for risk stratification of patients undergoing major noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 2001;87:505–509.
60. Etchells E, Meade M, Tomlinson G, Cook D. Semi-quantitative dipyridamole myocardial stress perfusion imaging for cardiac risk assessment before noncardiac vascular surgery: A metaanalysis. *J Vasc Surg* 2002;36:534–540.
61. Shaw LJ, Eagle KA, Gersh BJ, Miller DD. Meta-analysis of intravenous dipyridamole-thallium-201 imaging (1985 to 1994) and dobutamine echocardiography (1991 to 1994) for risk stratification before vascular surgery. *J Am Coll Cardiol* 1996;27: 787–798.
62. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D et al. Stress Echocardiography Expert Consensus Statement: Executive Summary: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur Heart J* 2009;30:278–289.
63. Das MK, Pellikka PA, Mahoney DW, Roger VL, Oh JK, McCully RB et al. Assessment of cardiac risk before nonvascular surgery: dobutamine stress echocardiography in 530 patients. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1647–1653.
64. Legge n. 24 del 2017 – Art. 5. Ministero della Salute.
65. Slavich G, Fregolent R, Tuniz D, Slavich M. I parametri ergometrici e i punteggi diagnostici e prognostici pre- e post-test da sforzo alla luce delle più recenti acquisizioni: revisione della letteratura. *G Ital Cardiol* 2008; 8 (9): 615-626