

Kontrola ciśnienia tętniczego u chorych poddawanych leczeniu chirurgicznemu: kiedy nadciśnienie może niekorzystnie wpłynąć na wyniki leczenia w okresie okołoperacyjnym?

John W. Sear, MA, BSc, PhD, FFARCS, FANZCA

Adres:

Nuffield Department of Anaesthetics,
University of Oxford, John Radcliffe Hospital, Headington, Oxford OX3 9DU, UK
e-mail: john.sear@nda.ox.ac.uk

Current Hypertension Reports 2008; 10: 480-487

Opublikowano wiele danych na temat wpływu leczenia na niekorzystne rokowanie u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego. Nadciśnienie jest niezwykle częstym stanem, występującym u istotnego odsetka światowej populacji. Mimo iż opracowano zalecenia dotyczące leczenia ogólnej populacji pacjentów z nadciśnieniem, nie ma takich wytycznych odnoszących się do oceny przed operacją oraz postępowania w okresie okołoperacyjnym u pacjentów z nadciśnieniem, którzy są poddawani operacji niekardiochirurgicznej. Szczególne znaczenie ma zidentyfikowanie grup zagrożonych powikłaniami, a także wskazań do zaniechania operacji w celu wcześniejszego leczenia nadciśnienia i w ten sposób zmniejszenia tego ryzyka. W niniejszym przeglądzie przeanalizowano zależności między nadciśnieniem, farmakoterapią, znieczuleniem oraz niepomyślnymi wynikami leczenia u tych osób. Dokonano analizy dostępnych danych i sformułowano zalecenia dotyczące identyfikacji pacjentów z grupy największego ryzyka niepomyślnych incydentów sercowo-naczyniowych i umieralności z przyczyn sercowych. Na podstawie uzyskanych wyników można dojść do wniosku, że jedynymi chorymi, u których uzasadnione może być zaniechanie operacji w celu wcześniejszego uzyskania lepszej kontroli ciśnienia tętniczego, są pacjenci z nadciśnieniem stopnia 2 i towarzyszącymi powikłaniami narządowymi oraz pacjenci z nadciśnieniem stopnia 3 (ciśnienie tętnicze > 180/110 mm Hg).

Wprowadzenie

W Wielkiej Brytanii nadciśnienie tętnicze występuje u około 7,5 miliona osób. Większość leczonych otrzymuje beta-adrenolityki lub diuretyki, jednak od 80 do 85% pacjentów nie jest leczonych lub otrzymuje niedostateczne leczenie. Zgodnie z zaleceniami zarówno Światowej

Organizacji Zdrowia, jak i British Hypertension Society docelowe ciśnienie tętnicze w podstawowej opiece zdrowotnej wynosi mniej niż 140/85 mm Hg u pacjentów bez cukrzycy oraz mniej niż 140/80 mm Hg u pacjentów z nadciśnieniem i cukrzycą. Podobne dane uzyskano w Stanach Zjednoczonych, w których nadciśnienie tętnicze występuje u około 25% wszystkich dorosłych, a czę-

stość występowania nierozpoznanego nadciśnienia wynosi około 1 na 15 (tj. około 15 milionów pacjentów). Na całym świecie nadciśnienie tętnicze występuje u około 600 milionów osób. Prawdopodobieństwo, że pacjent z nadciśnieniem będzie poddawany planowej operacji niekardiologicznej, jest więc duże, co rodzi pytanie, czy nadciśnienie wpływa na rokowanie u takich chorych.

Obecne kontrowersje dotyczące postępowania u pacjentów z nadciśnieniem poddawanych leczeniu chirurgicznemu można podsumować w pięciu pytaniach. 1) Czy wszystkie metody leczenia są skutecznymi sposobami kontroli nasilonych odpowiedzi hemodynamicznych, czy należy kontynuować podawanie leków do czasu operacji oraz czy występują istotne interakcje ze znieczuleniem? 2) Czy farmakoterapia nadciśnienia wpływa na rokowanie w okresie okołoperacyjnym? 3) Czy nadciśnienie przyczynia się do występowania niepożądanych incydentów sercowo-naczyniowych w okresie okołoperacyjnym u osób leczonych chirurgicznie? 4) Jak należy postępować u pacjentów z izolowanym nadciśnieniem skurczowym, u których planuje się operację? 5) W których grupach pacjentów (jeżeli takie istnieją) anesteziolog powinien rozważyć zaniechanie bądź odroczenie operacji?

Farmakoterapia, znieczulenie i nadciśnienie

W ostatnich dwóch dziesięcioleciach podstawą leczenia nadciśnienia tętniczego w Wielkiej Brytanii i wielu innych krajach były beta-adrenolityki. Obecnie nie uważa się już ich jednak za właściwe początkowe leczenie u wielu pacjentów z nadciśnieniem. Dlaczego tak się stało? Ta zmiana podejścia do leczenia wiąże się z działaniami niepożądanymi tych leków.

Wszystkie beta-adrenolityki mogą powodować lub nasilać zaburzenia charakteryzujące stan przedcukrzycowy, ponieważ jako jedyna klasa leków wiąże się ze zwiększeniem stężenia glukozy we krwi. Czy ta nowa postać cukrzycy typu 2 jest istotna dla pacjentów? Z analizy, którą przeprowadzili Aksnes i wsp. [1], wynika, że ryzyko sercowe związane z cukrzycą wywołowaną przez beta-adrenolityki wynosi około 50% ryzyka obserwowanego u pacjentów z rozwiniętą cukrzycą (badanie VALUE).

Jeżeli w dowolnej metaanalizie uwzględni się wyniki badania ASCOT, to w porównaniu z atenololem leczenie polegające na podawaniu antagonisty wapnia wywiera korzystniejszy wpływ na niemal wszystkie oceniane parametry [2].

Leczenie beta-adrenolitykami powoduje mniejszą redukcję ciśnienia centralnego w aorcie niż w przypadku zastosowania antagonistów wapnia [3]. Nie ma danych, które potwierdzałyby skuteczność beta-adrenolityków w zmniejszaniu ryzyka powikłań narządowych, takich jak przerost lewej komory lub dysfunkcja śródbłonna. Ochronny wpływ beta-adrenolityków na serce jest przeceniany; przeprowadzono tylko jedno badanie, w którym oceniano leczenie hipotensyjne u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i chorobą wieńcową (badanie INVEST) [4].

Leczenie beta-adrenolitykami wydaje się więc najmniej opłacalne spośród wszystkich standardowych sposobów leczenia, jeżeli wziąć pod uwagę hospitalizacje, incydenty kliniczne oraz leczenie nowo rozpoznanej cukrzycy. Mimo iż nie należą już do leków pierwszego rzutu w terapii nadciśnienia w podstawowej opiece zdrowotnej, będą jednak nadal stosowane u pacjentów z nadciśnieniem i współistniejącą chorobą wieńcową. Ocena interakcji z technikami znieczulenia miejscowego i ogólnego dowodzi, że leki te są dobrze tolerowane i zapewniają stabilność hemodynamiczną.

Czy te zmiany farmakoterapii mają implikacje dla postępowania w okresie przedoperacyjnym u pacjentów chirurgicznych? Czy wszystkie metody leczenia są skutecznymi sposobami kontroli nasilonych odpowiedzi hemodynamicznych? Czy wszystkie leki powinny być podawane aż do czasu operacji? Czy występują istotne interakcje ze znieczuleniem? Leczenie nadciśnienia tętniczego za pomocą antagonistów wapnia nie wiąże się z nadmiernym spadkiem ciśnienia w odpowiedzi na indukcję znieczulenia.

Interakcje między znieczuleniem a inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE) i antagonistami receptora dla angiotensyny II (ARB) są kontrowersyjne. Duże dawki inhibitorów ACE i ARB mogą nasilać spadek ciśnienia tętniczego wywołany przez znieczulenie, a pacjenci otrzymujący ARB słabiej odpowiadają na efedrynę i fenylefrynę. Mimo iż niektórzy autorzy proponowali przerywanie podawania tych leków na 24 godziny przed operacją [5-7], może to zwiększać potrzebę aktywnego leczenia epizodów nadciśnienia w okresie pooperacyjnym [8]. Dawki inhibitorów ACE i ARB stosowane w Wielkiej Brytanii i wielu innych krajach są na ogół mniejsze niż w badaniach, które przeprowadzili Coriat i wsp. [5] oraz Brabant i wsp. [6], a więc praktyka kontynuacji leczenia aż do operacji, w tym podawania tych leków rano w dniu zabiegu, jest dopuszczalna.

Nie ma danych na temat interakcji nowej klasy leków hipotensyjnych, tj. bezpośrednich inhibitorów reniny (np. aliskiren), ze znieczuleniem i zabiegami chirurgicznymi.

Agoniści receptorów α_2 -adrenergicznych umożliwiają uzyskanie stabilności hemodynamicznej poprzez zmniejszenie aktywności układu współczulnego. Klonidyna działa również anksjolitycznie i sedatywnie, zmniejszając zapotrzebowanie na wziewne i dożylnie środki znieczulające. Leki te zmniejszają ponadto ryzyko niepożądanych incydentów sercowych w okresie pooperacyjnym zarówno u pacjentów kardiologicznych, jak i chorych poddawanych operacjom niekardiologicznym [9]. W metaanalizie, którą przeprowadzili Wijeyesundera i wsp. [10], wykazano, że leki z grupy agonistów receptorów α_2 -adrenergicznych zmniejszały częstość zgonów i zawałów mięśnia sercowego po operacjach naczyniowych, a także ograniczały niedokrwienie mięśnia sercowego u leczonych kardiologicznie. Niejednorodność tych badań wskazuje na potrzebę przeprowadzenia dalszych, dużych randomizowanych prób klinicznych. W analizie porównawczej z beta-adrenolitykami liczba pacjentów, którym trzeba było podawać te leki, aby uniknąć jednego powi-

kłania sercowo-naczyniowego w okresie pooperacyjnym, wynosiła od 2,5 do 3,8, w porównaniu z 19-38 w przypadku agonistów receptorów α_2 -adrenergicznych.

Biccard i wsp. [11••] przeanalizowali niedawne badania z oceną klinicznych wyników leczenia, w których stosowano deksmedetomidynę. Analiza danych z 20 prób klinicznych, w których uczestniczyło 840 pacjentów, wykazała trend w kierunku poprawy sercowych wyników leczenia (mniejsza częstość występowania zawału i niedokrwienia mięśnia sercowego), ale jednocześnie częstsze występowanie spadków ciśnienia tętniczego i bradykardii. W celu oceny wyników podawania deksmedetomidyny bez wątplenia uzasadnione jest przeprowadzenie randomizowanej próby klinicznej z grupą kontrolną placebo.

ZNIECZULENIE A LECZENIE HIPOTENSYJNE

Obecnie przyjmuje się, że leczenie hipotensyjne można kontynuować aż do poranka w dniu operacji, z możliwym wyjątkiem inhibitorów ACE i ARB. W badaniach własnych autorzy opracowania nie stwierdzili istotnych różnic między lekami ani nadmiernego spadku ciśnienia tętniczego po indukcji znieczulenia u otrzymujących inhibitory ACE, beta-adrenolityki, antagonistów wapnia lub diuretyki w monoterapii [12], natomiast jedynie beta-adrenolityki chroniły przed niekorzystną reakcją presyjną i chronotropową w odpowiedzi na wprowadzenie laryngoskopu i intubację, zmniejszając w ten sposób ryzyko niedokrwienia mięśnia sercowego [12,13]. Najnowsze dane wskazują na to, że kwas acetylosalicylowy może osłabiać hipotensyjne działanie spironolaktonu, inhibitorów ACE i ARB, natomiast statyny są korzystne u wszystkich osób z grupy ryzyka sercowo-naczyniowego, ale korzyść ta zostaje utracona, kiedy przed operacją przerywa się podawanie statyny.

Ważnym problemem u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym jest zmiana autoregulacji perfuzji narządowej związana z chorobą i jej leczeniem. Czy znieczulenie wpływa na te mechanizmy autoregulacyjne? Kadoi i wsp. [14] wykazali lepsze zachowanie kontroli przepływu krwi przez mózg (ocenianego na podstawie średniej prędkości przepływu krwi w tętnicy środkowej mózgu) w sytuacji zmian ciśnienia parcjalnego dwutlenku węgla w krwi tętniczej podczas znieczulenia dwutlenkiem w porównaniu z sewofluranem. Jeżeli te wyniki zostaną potwierdzone przez innych badaczy, może to wpłynąć na wybór techniki znieczulenia u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

Beta-adrenolityki, niedokrwienie mięśnia sercowego i niepożądane incydenty sercowe

Oprócz wpływu na częstość rytmu serca i ciśnienie tętnicze beta-adrenolityki powodują również inne korzystne działania w okresie okołoperacyjnym, w tym zmniejszając niedokrwienie mięśnia sercowego [13,15] oraz ograniczając występowanie niepożądanych incydentów sercowych [16,17]. Najnowsze dane spowodowały jednak ponowne przeanalizowanie tych korzyści z leczenia.

Badania, które przeprowadzili Mangano i wsp. [16] oraz Poldermans i wsp. [17] w grupach obejmujących ponad 60% pacjentów z nadciśnieniem, wykazały poprawę odpowiednio 2-letnich i rocznych wyników leczenia u pacjentów z chorobą wieńcową lub z grupy dużego ryzyka choroby wieńcowej poddawanych operacji niekardiologicznej, którzy otrzymywali beta-adrenolityki w okresie okołoperacyjnym. W badaniu, które przeprowadzili Mangano i wsp. [16], podawanie atenololu rozpoczynano przed operacją i kontynuowano przez tydzień po operacji, uzyskując zwiększenie przeżywalności bez incydentu z 81 do 91%. Pomimo ograniczeń wynikających z protokołu badania (analiza nie obejmowała incydentów sercowych, które wystąpiły podczas hospitalizacji, a niektórych pacjentów objęto randomizacją po wcześniejszym przerwaniu podawania beta-adrenolityku przed operacją) American College of Medicine zaproponowało w 1997 roku, aby podawać atenolol przed operacją wszystkim pacjentom z chorobą wieńcową lub jej czynnikami ryzyka. Za słusznością takiego postępowania przemawiały również dostępne w tamtym czasie dane wskazujące na skuteczność beta-adrenolityków w leczeniu i wtórnej prewencji zawału mięśnia sercowego, leczeniu nadciśnienia tętniczego, a później również dowody analogicznych korzyści w leczeniu pacjentów z niewydolnością serca.

W 1999 roku Poldermans i wsp. [17] przedstawili wyniki randomizowanej, kontrolowanej próby klinicznej przeprowadzonej u pacjentów z odwracalnym niedokrwieniem mięśnia sercowego, których kierowano na planową dużą operację naczyniową. Wśród pacjentów otrzymujących bisoprolol przed operacją oraz przez 28 dni po zabiegu stwierdzono zmniejszenie częstości występowania zawałów mięśnia sercowego o 100%, a częstości występowania zgonów z przyczyn sercowych o 80%. Również i to badanie stwarza klinicystom trudności interpretacyjne, ponieważ nie było zaślepienie i zostało przerwane po pierwszej analizie pośredniej. Wydawało się jednak, że potwierdza ono zasadność stosowania beta-adrenolityków u pacjentów z chorobą wieńcową lub jej istotnymi czynnikami ryzyka (w tym nadciśnieniem tętniczym), co znalazło odzwierciedlenie w wytycznych American College of Cardiology i American Heart Association (ACC/AHA) z 2002 roku, w których stwierdzono, iż „na podstawie dostępnych badań można sądzić, że beta-adrenolityki podawane w odpowiedni sposób ograniczają niedokrwienie w okresie okołoperacyjnym i mogą zmniejszać ryzyko zawału mięśnia sercowego i zgonu w przypadkach związanych z dużym ryzykiem”. W tych wytycznych stosowanie beta-adrenolityków u pacjentów poddawanych operacji naczyniowej, u których w badaniach przedoperacyjnych wykryto niedokrwienie, uzyskało rangę zalecenia klasy I, natomiast przedoperacyjne stosowanie beta-adrenolityków u pacjentów z uprzednio nieleczonym nadciśnieniem, rozpoznaną chorobą wieńcową lub istotnymi czynnikami ryzyka choroby wieńcowej miało rangę zalecenia klasy IIa.

W późniejszych badaniach, metaanalizach i przeglądach systematycznych zakwestionowano te dane i w póź-

niejszych zaleceniach, takich jak wytyczne ACC/AHA z 2006 i 2007 roku, stwierdzono, iż „na podstawie dostępnych badań można sądzić, że beta-adrenolityki ograniczają niedokrwienie w okresie okołoperacyjnym i mogą zmniejszać ryzyko zawału mięśnia sercowego i zgonu u pacjentów z rozpoznaną chorobą wieńcową” [18••].

Jeszcze później poglądy na temat skuteczności beta-adrenolityków u pacjentów internistycznych zaczęły się zmieniać, w odniesieniu do nadciśnienia tętniczego po opublikowaniu wyników badań ASCOT i ALLHAT, a w odniesieniu do świeżego zawału mięśnia sercowego po opublikowaniu wyników badania COMMIT. Ze względu na wątpliwości dotyczące skuteczności ostrej blokady receptorów beta-adrenergicznych w okresie okołoperacyjnym potrzebne stało się przeprowadzenie dużej randomizowanej, kontrolowanej próby klinicznej, w której porównano by beta-adrenolityki z placebo u pacjentów zagrożonych incydentami sercowymi w okresie okołoperacyjnym. Ostatnio przedstawiono wyniki takiej próby klinicznej, czyli badania POISE [19••]. Rekrutację rozpoczęto w 2002 roku, a zakończono w lipcu 2007 roku, włączając do badania 8351 pacjentów w 190 ośrodkach w 23 krajach. Badany lek (preparat bursztynianu metoprololu o przedłużonym uwalnianiu, w dawce docelowej 200 mg na dobę, ale zmniejszanej do 100 mg na dobę w przypadku wystąpienia spadku ciśnienia tętniczego lub bradykardii) otrzymało w tym badaniu 4174 pacjentów. Podawanie badanego leku lub placebo rozpoczynano na 2-4 godziny przed operacją i kontynuowano przez 30 dni. Głównym ocenianym parametrem była częstość występowania zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawałów mięśnia sercowego niezakończonych zgonem oraz incydentów zresuscytowanego nagłego zatrzymania krążenia w ciągu 30 dni. Do drugorzędowych punktów końcowych należały zgony z wszystkich przyczyn, udary mózgu, zawały mięśnia sercowego, potrzeba rewaskularyzacji wieńcowej, nowe przypadki migotania przedsionków, zastoinowa niewydolność serca, spadek ciśnienia tętniczego oraz bradykardia.

Nadciśnienie tętnicze stwierdzono u 63% spośród 8631 pacjentów. Wyniki uzyskane po 30 dniach wskazywały na istotne zmniejszenie częstości występowania zawału mięśnia sercowego (4,2% w grupie metoprololu *vs* 5,7% w grupie placebo), ograniczenie potrzeby zabiegów rewaskularyzacji wieńcowej oraz zmniejszenie liczby pacjentów, u których wystąpiło migotanie przedsionków. W grupie otrzymującej metoprolol stwierdzono jednak istotne zwiększenie umieralności ogólnej (3,1 *vs* 2,3%), częstości występowania udarów mózgu (1 *vs* 0,5%) oraz częstości występowania klinicznie istotnego spadku ciśnienia tętniczego i bradykardii. Wyniki badania POISE wskazywały zatem, że u każdego tysiąca pacjentów o podobnym profilu ryzyka poddawanych operacji niekardiochirurgicznej metoprolol zapobiegnie zawałowi mięśnia sercowego u 15 pacjentów, rewaskularyzacji wieńcowej u 3, a istotnemu migotaniu przedsionków u 7, ale jednocześnie przyczyni się do zgonu o osiemiu pacjentów więcej, a udar mózgu wystąpi u pięciu osób więcej na każdy tysiąc leczonych [19••].

Te wyniki leczenia w okresie okołoperacyjnym są zgodne z wynikami dwóch innych prób klinicznych z zastosowaniem beta-adrenolityku (MaVS i POBBLE), w których metoprolol przyjmowany doustnie w okresie okołoperacyjnym u pacjentów poddawanych operacji naczyniowej nie spowodował różnicy częstości występowania incydentów sercowych w 30-dniowej i 6-miesięcznej obserwacji [20•,21•].

Nadciśnienie tętnicze a wyniki leczenia w okresie okołoperacyjnym

Czy nadciśnienie tętnicze przyczynia się do występowania niepożądanych incydentów sercowo-naczyniowych w okresie pooperacyjnym u leczonych chirurgicznie? Do niedawna dostępnych było niewiele danych na temat wpływu nadciśnienia na pooperacyjne wyniki leczenia, chociaż w 1929 roku Sprague [22] doniósł o 32% częstości zgonów z przyczyn sercowych w okresie okołoperacyjnym u pacjentów z nadciśnieniową chorobą serca. Ale jaki jest wpływ nadciśnienia tętniczego na chorobowość i umieralność z przyczyn sercowo-naczyniowych obecnie?

Prys-Roberts i wsp. [23,24] przeanalizowali zależności między znieczuleniem a nadciśnieniem i wykazali, że indukcja znieczulenia, wprowadzenie laryngoskopu oraz intubacja wiązały się ze spadkiem ciśnienia tętniczego, komorowymi zaburzeniami rytmu serca oraz niedokrwieniem mięśnia sercowego u pacjentów z nieleczonym lub niewłaściwie kontrolowanym nadciśnieniem, ale wpływ ten można zmniejszyć poprzez przedoperacyjną blokadę receptorów beta-adrenergicznych [13,25]. Natomiast Goldman i Caldera [26] nie stwierdzili związku między ciśnieniem tętniczym przed operacją a występowaniem zaburzeń rytmu serca, niedokrwienia mięśnia sercowego, niewydolności serca lub niewydolności nerek w okresie pooperacyjnym u pacjentów z umiarkowanym nadciśnieniem.

Wyniki badań epidemiologicznych, w których oceniano nadciśnienie tętnicze jako czynnik wpływający na występowanie powikłań sercowo-naczyniowych, także są sprzeczne. Na przykład Forrest i wsp. [27] zbadali ponad 17 000 pacjentów i nie stwierdzili istotnej różnicy częstości występowania powikłań między całą badaną grupą a podgrupą pacjentów z nadciśnieniem tętniczym (3,5 *vs* 7,0%). Ostatnio Davenport i wsp. [28•] przedstawili wyniki uzyskane w największej dotychczas ocenianej populacji (183 069 pacjentów w 128 ośrodkach Veterans Administration i 14 ośrodkach akademickich, których poddano leczeniu chirurgicznemu w latach 2002-2004). Głównym ocenianym parametrem była częstość występowania poważnych niepożądanych incydentów sercowych (świeży zawał mięśnia sercowego lub nagłe zatrzymanie krążenia wymagające podjęcia resuscytacji) w ciągu 30 dni po operacji. Autorzy stwierdzili, że taki incydent wystąpił u 2362 pacjentów (1,29%), z których zmarło 59,44%, natomiast ryzyko zgonu wśród pacjentów, u których nie wystąpił niepożądany incydent sercowy, wyniosło 1,85%. W anali-

zie jednoczynnikowej zidentyfikowano 31 przedoperacyjnych czynników ryzyka oraz 10 przedoperacyjnych testów (badań dodatkowych), które były istotnymi wskaźnikami prognostycznymi. Parametry te wprowadzono następnie do modelu regresji logistycznej, wykorzystując dane uzyskane u 91 572 pacjentów do opracowania modelu, a dane uzyskane u 91 497 pacjentów do jego zweryfikowania. Po uwzględnieniu wpływu innych sercowych czynników ryzyka autorzy wykazali, że samo nadciśnienie nie było czynnikiem ryzyka.

Ponieważ łączna częstość występowania powikłań okołoperacyjnych u osób leczonych chirurgicznie jest mała, do oceny wyników leczenia w okresie okołoperacyjnym często wykorzystuje się zastępcze punkty końcowe, które występują częściej.

NIEDOKRWIENIE SERCA I BIOMARKERY

Uprzednio autorzy tego opracowania opublikowali dane wskazujące na częstsze występowanie niemego niedokrwienia mięśnia sercowego przed operacją u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w porównaniu z pacjentami z prawidłowym ciśnieniem, a także u osób z nieleczonym lub źle kontrolowanym nadciśnieniem (ciśnienie tętnicze $> 160/90$ mm Hg) w porównaniu z pacjentami z prawidłowym ciśnieniem lub dobrze kontrolowanym nadciśnieniem [29,30]. Wydaje się, że różne jednocześnie stosowane leczenie nie wpływa na występowanie niemego niedokrwienia mięśnia sercowego u tych pacjentów z grupy ryzyka.

Dostępne są sprzeczne dane na temat zależności między nadciśnieniem, niemyim niedokrwieniem mięśnia sercowego w okresie pooperacyjnym oraz wynikami leczenia [31,32]. W analizie jednoczynnikowej Howell i wsp. [33] stwierdzili związek między niemyim niedokrwieniem mięśnia sercowego w okresie pooperacyjnym a rozpoznaniem i leczonym nadciśnieniem tętniczym, a także skurczowym i rozkurczowym ciśnieniem tętniczym w chwili przyjęcia do szpitala, ale w analizie wieloczynnikowej istotnymi czynnikami pozostały tylko rozpoznanie nadciśnienia i wartość ciśnienia skurczowego, a iloraz ryzyka niemego niedokrwienia mięśnia sercowego w okresie pooperacyjnym wyniósł 1,2 dla każdego wzrostu ciśnienia skurczowego o 10 mm Hg. Dane te są zgodne z wynikami, które uzyskali Stamler i wsp. [34], wykazując, że nadciśnienie skurczowe jest silniejszym czynnikiem ryzyka powikłań nadciśnienia. W większości badań dotyczących nadciśnienia u pacjentów chirurgicznych oceniano zależność między rozpoznaniem nadciśnienia a wynikami leczenia, nie biorąc pod uwagę wartości ciśnienia tętniczego ani stosowania bądź niestosowania leczenia hipotensyjnego. Autorzy tego opracowania nie stwierdzili związku między nadciśnieniem a niedokrwieniem mięśnia sercowego w okresie okołoperacyjnym, kiedy dane analizuje się z uwzględnieniem wpływu czynników zakłócających (stosowanie beta-adrenolityków, stosowanie antagonistów wapnia, operacja naczyniowa) [35].

Mimo iż nadciśnienie tętnicze jest związane z większą częstością występowania niemego niedokrwienia mię-

śnia sercowego w okresie okołoperacyjnym, które z kolei może wiązać się z częstszym występowaniem powikłań sercowych, w tym zgonów, nadal potrzebne są jednoznaczne dane, które pozwoliłyby wykorzystywać te wyniki do podejmowania decyzji o zaniechaniu bądź odroczeniu operacji u pacjentów kwalifikowanych do planowego zabiegu chirurgicznego. Ważną kombinacją czynników ryzyka może być współistnienie nadciśnienia tętniczego i choroby mózgowo-naczyniowej.

Innym zastępczym wskaźnikiem jest martwica mięśnia sercowego, oceniana za pomocą przeciwciał monoklonalnych przeciwko miozynie lub stężenia troponin w surowicy. Przyczyną uwalniania troponin jest niedokrwienie serca. Pons-Llado i wsp. [36] wykazali większy stopień uszkodzenia mięśnia sercowego u objawowych pacjentów z nadciśnieniem w porównaniu z zarówno pacjentami z bezobjawowym nadciśnieniem, jak i osobami z prawidłowym ciśnieniem, natomiast Reddy i wsp. [37] stwierdzili zwiększone stężenie troponiny T w surowicy u internistycznych pacjentów z nadciśnieniem w porównaniu z grupą kontrolną. W nieopublikowanej metaanalizie 22 badań (obejmującej 6867 pacjentów) autorzy tego opracowania stwierdzili, że względne ryzyko zwiększonego stężenia troponiny sercowej w okresie pooperacyjnym w związku z nadciśnieniem wynosiło 1,36 (przedział ufności 1,21-1,53). Dane te wskazują, że nadciśnienie może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem uszkodzenia mięśnia sercowego w okresie okołoperacyjnym.

POWAŻNE POWIKŁANIA SERCOWE A NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

W metaanalizie 30 badań, którą przeprowadzili Howell i wsp. [38], oceniano chorobę nadciśnieniową jako wskaźnik niepomyślnego rokowania sercowego. Stwierdzono istotny związek ze zgonami z przyczyn sercowych i powikłaniami sercowymi (iloraz szans 1,25; przedział ufności 1,07-1,47), jednak w tej pracy nie uwzględniono żadnych czynników zakłócających ani niejednorodności badań objętych metaanalizą. Są to jednak kolejne wyniki wskazujące na mały, ale istotny wpływ, jaki na sercowe wyniki leczenia ma rozpoznanie nadciśnienia tętniczego przed operacją. Dostępne dane były niewystarczające, aby można było pokusić się o jakikolwiek komentarz dotyczący zależności między wysokością ciśnienia tętniczego a rokowaniem.

W niedawnym badaniu przeanalizowano czynniki predykcyjne ostrej niewydolności nerek po operacji niekardiologicznej u pacjentów z uprzednio prawidłową czynnością nerek [39]. To prospektywne badanie obserwacyjne opierało się na przeglądzie danych zebranych u 65 043 pacjentów, z których 15 102 spełniło kryteria włączenia. Ocenianymi parametrami były ostra niewydolność nerek (zdefiniowana jako oszacowany klirens kreatyniny wynoszący ≤ 50 ml/min) w ciągu pierwszych 7 dni po operacji, a także umieralność ogólna w ciągu 30, 60 i 365 dni. Nadciśnienie występowało u 30% pacjentów w całej ocenianej grupie, natomiast u 49% pacjentów, u których po operacji wystąpiła dysfunkcja nerek. W modelu regresji logistycznej nie wykazano, aby nadciśnienie

było niezależnym prospektywnym czynnikiem predykcyjnym niewydolności nerek lub umieralności, chociaż wskaźnikami niepomyślnego rokowania były zarówno choroba wieńcowa, jak i choroba naczyń obwodowych (które mogą wiązać się z nadciśnieniem).

Mniej danych dotyczy związku między chorobą nadciśnieniową a umieralnością w okresie pooperacyjnym. W kliniczno-kontrolnej analizie danych z badania Oxford Record Linkage Study autorzy tego opracowania wykazali związek między umieralnością z przyczyn sercowych w ciągu 30 dni po operacji a nadciśnieniem tętniczym w wywiadach, który można było stwierdzić zarówno w analizie jedno-, jak i wieloczynnikowej [40,41]. Analiza obejmująca ponad 22 000 pacjentów wykazała, że wśród chorych z nadciśnieniem względne ryzyko zgonu z przyczyn sercowych w okresie okołoperacyjnym wynosiło 1,40 (przedział ufności 1,11-1,75).

CIŚNIENIE TĘTNICZE W CHWILI PRZYJĘCIA DO SZPITALA A ZGONY SERCOWE

Mimo iż Goldman i Caldera [26] oraz Howell i wsp. [40,41] nie stwierdzili zależności między ciśnieniem tętniczym w chwili przyjęcia do szpitala a występowaniem zgonów sercowych w okresie okołoperacyjnym, dwa inne niedawne badania wskazują na możliwość takiego związku [42,43].

Izolowane nadciśnienie skurczowe a planowe operacje

Czy potrzebne jest jakieś szczególne postępowanie u pacjentów z izolowanym nadciśnieniem skurczowym, u których planuje się operację? Stan ten (zdefiniowany jako ciśnienie skurczowe >160 mm Hg, natomiast ciśnienie rozkurczowe <90 mm Hg) występuje u 8-15% populacji w wieku powyżej 60 lat, ale dostępnych jest niewiele danych na temat interakcji ze znieczuleniem u tych chorych. Skuteczne leczenie u pacjentów niechirurgicznych (zwłaszcza za pomocą tiazydów, antagonistów wapnia lub beta-adrenolityków o właściwościach naczyniorozkurczowych, takich jak dylewalol) zmniejsza śmiertelność ogólną, a także częstość występowania incydentów naczyniowo-mózgowych, zawałów mięśnia sercowego i zastoinowej niewydolności serca.

Indukcja znieczulenia u pacjentów z izolowanym nadciśnieniem skurczowym może być przyczyną istotnego spadku ciśnienia skurczowego i objętości wyrzutowej wskutek rozkurczu żył. Zapobieganie temu wpływowi jest trudne, ale przydatne metody postępowania obejmują ułożenie w pozycji Trendelenburga w celu zwiększenia powrotu żylnego, a także podawanie metaraminolu (który powoduje głównie skurcz żył) w stopniowo zwiększanej dawce w zależności od odpowiedzi klinicznej. Należy unikać leków wagotonicznych (a zwłaszcza połączenia propofolu i opioidów), natomiast korzystne może być wcześniejsze podanie glikopirołanu.

Jeżeli nie brać pod uwagę możliwego związku z niemym niedokrwieniem mięśnia sercowego w okresie po-

operacyjnym, uzyskano niewiele danych wskazujących na to, że izolowane nadciśnienie skurczowe jest czynnikiem ryzyka w związku ze znieczuleniem. Pewne dane przemawiają jednak za tym, że u pacjentów z izolowanym nadciśnieniem skurczowym reakcja białego fartucha może być bardziej nasilona niż u pacjentów z nadciśnieniem skurczowo-rozkurczowym, ale z czasem ciśnienie tętnicze ulega stabilizacji [44]. Znaczenie tych obserwacji w odniesieniu do osób leczonych chirurgicznie jest niejasne, ponieważ dane, które uzyskali Howell i wsp. [33], dowodzą, że czynnikiem ryzyka wystąpienia niemego niedokrwienia mięśnia sercowego w okresie pooperacyjnym było tylko ciśnienie skurczowe (a nie rozkurczowe), a iloraz szans wyniósł 1,20 dla każdego wzrostu ciśnienia skurczowego o 10 mm Hg. Przedstawiono niewiele innych danych na temat pooperacyjnych wyników leczenia u pacjentów z izolowanym nadciśnieniem skurczowym, chociaż Tamborini i wsp. [45] stwierdzili, że indukcja znieczulenia u pacjentów z izolowanym nadciśnieniem skurczowym powodowała zmniejszenie zarówno ciśnienia tętniczego, jak i przepływu wieńcowego.

Jedynie dane odnoszące się do twardych punktów końcowych, które dowodzą związku między izolowanym nadciśnieniem skurczowym a niepomyślnymi sercowo-naczyniowymi wynikami leczenia, przedstawili Aronson i wsp. [42], którzy przeanalizowali prospektywnie grupę 2417 pacjentów poddawanych operacji pomostowania tętnic wieńcowych. Skorygowany iloraz szans dla związku między izolowanym nadciśnieniem skurczowym a niepomyślnymi wynikami leczenia w porównaniu z normotensyjną grupą kontrolną wyniósł 1,3. Ta sama grupa badaczy doniosła również o związku między stanem określanym przez nich jako „nadciśnienie związane z dużym ciśnieniem tętna” (pulse-pressure hypertension) a dysfunkcją i niewydolnością nerek w okresie okołoperacyjnym u pacjentów poddawanych operacji pomostowania tętnic wieńcowych. Iloraz szans ostrego incydentu nerkowego w okresie pooperacyjnym wyniósł 1,49 dla każdego zwiększenia ciśnienia tętna przed operacją o 20 mm Hg powyżej 40 mm Hg. Co więcej, u pacjentów z ciśnieniem tętna przekraczającym 80 mm Hg ryzyko zgonu z przyczyn nerkowych było trzykrotnie większe w porównaniu z pacjentami, u których ciśnienie tętna było mniejsze [46••]. W innej pracy, którą opublikowali ostatnio Benjo i wsp. [47••], wykazano podobny związek między występowaniem udarów mózgu po operacjach kardiochirurgicznych a ciśnieniem tętna: w analizie regresji logistycznej nieskorygowany iloraz szans wyniósł 1,35 dla każdego wzrostu ciśnienia tętna o 10 mm Hg. W przyszłych badaniach dotyczących zarówno operacji kardiochirurgicznych, jak i niekardiochirurgicznych należy zatem dokładniej ocenić zależność między ciśnieniem tętna a wynikami leczenia.

Nadciśnienie białego fartucha a znieczulenie

Nadciśnienie białego fartucha definiuje się jako ciśnienie tętnicze w pomiarze dokonany przez pielęgniarkę mniej-

sze niż 140/90 mm Hg w sytuacji, w której wartość zmierzona przez lekarza przekracza 160/95 mm Hg. Uważa się, że ten wzrost ciśnienia tętniczego wiąże się ze stresem [48]. U pacjentów z nadciśnieniem białego fartucha obserwuje się zwiększoną częstość występowania niemego niedokrwienia mięśnia sercowego [49] i ze względu na ten związek leczenie może być uzasadnione. Rozpoznanie zależy od wyników monitorowania ciśnienia tętniczego co 4 godziny przez 12 godzin – czy następuje stabilizacja ciśnienia?

Uzyskano również dane wskazujące na to, że u pacjentów z izolowanym nadciśnieniem skurczowym reakcja białego fartucha może być wyrażona silniej niż u pacjentów z nadciśnieniem skurczowo-rozkurczowym, ale z czasem ciśnienie tętnicze ulega stabilizacji [44]. Znaczenie tych obserwacji w odniesieniu do pacjentów chirurgicznych pozostaje niejasne.

Nadciśnienie a zaniechanie bądź odroczenie operacji

W których grupach pacjentów (jeżeli takie istnieją) anestezjolog powinien rozważać zaniechanie bądź odroczenie operacji? W wytycznych ACC/AHA z 2007 roku można znaleźć niewiele przydatnych zaleceń odnoszących się do tego, u których pacjentów z podwyższonym ciśnieniem tętniczym należy zaniechać operacji w celu zastosowania odpowiedniego leczenia i uzyskania lepszej kontroli ciśnienia przez zabiegiem chirurgicznym. W rzeczywistości w zaleceniach ACC/AHA „niewłaściwie kontrolowane nadciśnienie w krążeniu systemowym” wymieniono nawet jako czynnik związany z małym ryzykiem powikłań sercowych.

Dane z badań obserwacyjnych zgodnie wskazują, że nadciśnienie stopnia 1 i 2 nie jest niezależnym czynnikiem ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych w okresie okołoperacyjnym, a więc nie ma dowodów naukowych, które uzasadniałyby odrzucanie operacji u tych pacjentów, jeżeli nie stwierdza się u nich powikłań narządowych nadciśnienia.

Sytuacja jest natomiast mniej jasna u osób z nadciśnieniem stopnia 3 (ciśnienie skurczowe > 180 mm Hg i/lub ciśnienie rozkurczowe > 110 mm Hg). W wytycznych ACC/AHA zaleca się uzyskanie kontroli ciśnienia tętniczego przed operacją, ale to stwierdzenie nie jest poparte istotnymi danymi, które odnosiłyby się swoiście do pacjentów z właśnie takimi wartościami ciśnienia. Dlatego autorzy tego opracowania zalecają zaniechanie operacji i leczenie nadciśnienia tylko u pacjentów z powikłaniami narządowymi. Kontrola ciśnienia tętniczego powinna zostać zoptymalizowana przed operacją u tych pacjentów, u których nadciśnienie wiąże się z istotnymi dodatkowymi czynnikami ryzyka, takimi jak cukrzyca, choroba wieńcowa, choroba naczyń obwodowych, upośledzona czynność nerek, palenie tytoniu lub hipercholesterolemia [50].

U pacjentów z izolowanym nadciśnieniem skurczowym związek tego stanu ze zwiększoną częstością wystę-

powania niemego niedokrwienia mięśnia sercowego jest niewątpliwy, ale wpływ izolowanego nadciśnienia skurczowego na wyniki leczenia w okresie okołoperacyjnym nie był przedmiotem badań.

U pacjentów z nadciśnieniem białego fartucha przed podjęciem decyzji klinicznych wskazane jest dokonanie jak największej liczby pomiarów ciśnienia. Rozpoczęcie niewłaściwego leczenia u pacjenta z nadciśnieniem białego fartucha, u którego ciśnienie tętnicze jest zwykle prawidłowe, może być niebezpieczne. Jeżeli operacja miała być odroczone w celu leczenia nadciśnienia białego fartucha, nie jest jasne, jak długo należy stosować to leczenie, zanim skieruje się pacjenta na operację.

Podsumowanie

Pacjentów z nadciśnieniem często spotyka się w niekardiologicznej praktyce zabiegowej. Wymagają oni dokładnej oceny ze strony anestezjologa, jeżeli chodzi o adekwatność leczenia i wykrywanie współistniejących powikłań narządowych nadciśnienia. W leczeniu nadciśnienia przed operacją kosmetyczne zmiany kontroli ciśnienia tętniczego nie są zalecane, ponieważ zaburzenia autoregulacji w naczyniach i mózgu utrzymują się przez kilka tygodni, natomiast wpływ leczenia nadciśnienia na dysfunkcję rozkurczową może ujawnić się dopiero po 2-18 miesiącach. Wyeliminowanie zagrożeń związanych z podwyższonym ciśnieniem tętniczym może więc wymagać zaniechania operacji.

Akronimy nazw badań klinicznych

ALLHAT – Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial; ASCOT – Anglo-Scandinavian Outcome Trial; COMMIT – Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial; INVEST – International Verapamil SR-Trandolapril Study; MaVS – Metoprolol After Vascular Surgery; POBBLE – Perioperative β -Blockade for Patients Undergoing Infrarenal Vascular Surgery; POISE – Perioperative Ischemia Study Evaluation; VALUE – Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation.

Konflikt interesów

Autor był badaczem w próbie klinicznej POISE, ale uwagi zawarte w niniejszym artykule są autorstwa jego samego, a nie komitetu prowadzącego to badanie.

©Copyright 2008, 2009 Current Medicine Group LLC, a division of Springer Science & Business Media LLC i Medical Tribune Polska Sp. z o.o. Wszystkie prawa zastrzeżone w języku polskim i angielskim. Żadna część niniejszej publikacji nie może być gdziekolwiek ani w jakikolwiek sposób wykorzystywana bez pisemnej zgody Current Medicine Group LLC i Medical Tribune Polska Sp. z o.o. All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in any information retrieval system, or transmitted in an electronic or other form without prior written permission of Current Medicine Group LLC and Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

Piśmiennictwo

- interesujące
 - wyjątkowo interesujące
1. Aksnes TA, Kjeldsen SE, Rostrup M, et al.: Impact of new-onset diabetes mellitus on cardiac outcomes in the Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation (VALUE) trial population. *Hypertension* 2007, 50: 467-473.
 2. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, et al.: Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required in the Anglo-Scandinavian Outcome Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multi-centre randomised controlled trial. *Lancet* 2005, 366: 895-906.
 3. Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al.: Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006, 113: 1213-1225.
 4. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, et al.: A calcium antagonist vs. a non calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil SR-Trandolapril Study (INVEST). *Psychosom Med* 2005, 67: 398-406.
 5. Coriat P, Richer C, Douraki T, et al.: Influence of chronic angiotensin-converting enzyme inhibition on anesthetic induction. *Anesthesiology* 1994, 81: 299-307.
 6. Brabant SM, Bertrand M, Eyraud D, et al.: The hemodynamic effects of anesthetic induction in vascular surgical patients chronically treated with angiotensin II receptor antagonists. *Anesth Analg* 1999, 89: 1388-1392.
 7. Bertrand M, Godel G, Meersschaert K, et al.: Should the angiotensin II antagonists be discontinued before surgery? *Anesth Analg* 2001, 92: 26-30.
 8. Pigott DW, Nagle C, Allman K, et al.: Effect of omitting regular ACE inhibitor medication before cardiac surgery on haemodynamic variables and vasoactive drug requirements. *Br J Anaesth* 1999, 83: 715-720.
 9. Wallace AW, Galindez D, Salahieh A, et al.: Effect of clonidine on cardiovascular morbidity and mortality after noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2004, 101: 284-293.
 10. Wijeyundera DN, Naik JS, Beattie WS: Alpha-2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications: a meta-analysis. *Am J Med* 2003, 114: 742-752.
 11. •• Biccard BM, Goga S, de Beurs J: Dexmedetomidine and cardiac protection for non-cardiac surgery: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Anaesthesia* 2008, 63: 4-14.
- A meta-analysis of the available data relating to the myocardial protective effects of the preoperative α -2 agonist dexmedetomidine. The lack of a clear message from these data indicate the need for a large RCT in cardiac at-risk patients undergoing both cardiac and noncardiac surgery.
12. Sear JW, Jewkes C, Tellez J-C, Foex P: Does the choice of antihypertensive therapy influence haemodynamic response to induction, laryngoscopy and intubation. *Br J Anaesth* 1994, 73: 303-308.
 13. Stone JG, Foex P, Sear JW, et al.: Myocardial ischemia in untreated hypertensive patients: effect of a single small oral dose of a beta adrenergic blocking agent. *Anesthesiology* 1988, 68: 495-500.
 14. Kadoi Y, Saito S, Takahashi K: The comparative effects of sevoflurane vs isoflurane on cerebrovascular carbon dioxide reactivity in patients with hypertension. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007, 51: 1382-1387.
 15. Wallace A, Layug B, Tateo I, et al.: Prophylactic atenolol reduces postoperative myocardial ischemia. *Anesthesiology* 1998, 88: 7-17.
 16. Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I: Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *New Engl J Med* 1996, 335: 1713-1720.
 17. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, et al.: The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-

- risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. *New Engl J Med* 1999, 341: 1789-1794.
18. •• Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al.: AAC/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 update the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Circulation* 2007, 116: 1971-1996.
- A useful summary of the evidence for the perioperative care of patients with cardiovascular disease undergoing noncardiac surgery.
19. •• Devreux PJ, Yang H, POISE study group, et al.: Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008, 371: 1839-1847.
- The POISE trial is the largest study of the efficacy of perioperative β -blockade to date, and was designed to answer the question of whether this group of drugs could reduce cardiac morbidity and mortality in at-risk cardiac patients (including those with hypertension); the 30-day results have just been published and suggest that rethinking this strategy needs to be undertaken.
20. • Yang H, Raymer K, Butler R, et al.: The effects of perioperative beta-blockade: results of the metoprolol after vascular surgery (MaVS) study, a randomized controlled trial. *Am Heart J* 2006, 152: 983-990.
- A smaller sized trial in vascular patients when compared with the POISE trial [19••], but with a similar result.
21. • Brady AR, Gibbs JS, Greenhalgh RM, POBBLE trial investigators, et al.: Perioperative beta-blockade (POBBLE) for patients undergoing infrarenal vascular surgery: results of a randomized double-blind controlled trial. *J Vasc Surg* 2005, 41: 602-609.
- Another clinical trial of acute perioperative β -blockade in vascular surgical patients which fails to show a significant improvement in long-term patient outcomes.
22. Sprague HB: The heart in surgery. An analysis of the results of surgery on cardiac patients during the past ten years at the Massachusetts General Hospital. *Surg Gynecol Obst* 1929, 49: 54-58.
 23. Prys-Roberts C, Meloche R, Foex P: Studies of anaesthesia in relation to hypertension. I. Cardiovascular responses of treated and untreated patients. *Br J Anaesth* 1971, 43: 122-137.
 24. Prys-Roberts C, Greene LT, Meloche R, Foex P: Studies of anaesthesia in relation to hypertension. II. Haemodynamic consequences of induction and endotracheal intubation. *Br J Anaesth* 1971, 43: 531-547.
 25. Prys-Roberts C, Foex P, Biro GP, Roberts JG: Studies of anaesthesia in relation to hypertension. V. Adrenergic beta-receptor blockade. *Br J Anaesth* 1973, 45: 671-681.
 26. Goldman L, Caldera DL: Risks of general anesthesia and elective operation in the hypertensive patient. *Anesthesiology* 1979, 50: 285-292.
 27. Forrest JB, Rehder K, Cahalan MK, Goldsmith CH: Multi-center Study of General Anesthesia. III: Predictors of severe perioperative adverse outcomes. *Anesthesiology* 1992, 76: 3-15.
 28. • Davenport DL, Ferraris VA, Hosokawa P, et al.: Multivariable predictors of postoperative cardiac adverse events after general and vascular surgery: results from the Patient Safety in Surgery study. *J Am Coll Surg* 2007, 204: 1199-1210.
- A large observational study showing no predictive value of the diagnosis of hypertension as a marker for two adverse outcomes (acute myocardial infarction and cardiac arrest); however, the population studied (although based on 183,069 patients) was not one with large numbers of high-risk patients.
29. Muir AD, Reeder MK, Foex P, et al.: Preoperative silent myocardial ischaemia: incidence and predictors in a general surgical population. *Br J Anaesth* 1991, 67: 373-377.
 30. Allman KG, Muir A, Howell SJ, et al.: Resistant hypertension and pre-operative silent myocardial ischaemia in surgical patients. *Br J Anaesth* 1994, 73: 574-578.
 31. Browner WS, Li J, Mangano DT, Study of Perioperative Ischemia Research Group: In-hospital and long-term mortal-

- lity in male veterans following non-cardiac surgery. *JAMA* 1992, 268: 228-232.
32. Mangano DT, Browner WS, Hollenberg M, Study of Perioperative Ischemia Research Group, et al.: Long-term cardiac prognosis following non-cardiac surgery. *JAMA* 1992, 268: 233-239.
 33. Howell SJ, Hemming AE, Allman KG, et al.: Predictors of postoperative myocardial ischaemia: the role of intercurrent arterial hypertension and other cardiovascular risk factors. *Anaesthesia* 1997, 52: 107-111.
 34. Stamler J, Stamler R, Neaton JD: Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks. US population data. *Arch Intern Med* 1993, 153: 598-615.
 35. Sear JW, Foex P, Howell SJ: Effect of chronic intercurrent medication with beta-adrenoceptor blockade or calcium channel entry blockade on postoperative silent myocardial ischaemia. *Br J Anaesth* 2000, 84: 311-315.
 36. Pons-Llado G, Ballester M, Borrás X, et al.: Myocardial cell damage in human hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2000, 36: 2198-2203.
 37. Reddy GC, Kusumanjali G, Sharada AHR, Rao P: Cardiac troponin-T and CK-MB (mass) levels in cardiac and non-cardiac disease. *Indian J Clin Biochem* 2004, 19: 91-94.
 38. Howell SJ, Sear JW, Foex P: Hypertension, hypertensive heart disease and perioperative cardiac risk. *Br J Anaesth* 2004, 92: 570-583.
 39. Khetarpal K, Tremper KK, Englesbe MJ, et al.: Predictors of postoperative acute renal failure after noncardiac surgery in patients with previously normal renal function. *Anesthesiology* 2007, 107: 892-902.
 40. Howell SJ, Sear YM, Yeates D, et al.: Hypertension, admission blood pressure and perioperative cardiovascular risk. *Anaesthesia* 1996, 51: 1000-1004.
 41. Howell SJ, Sear YM, Yeates D, et al.: Risk factors for cardiovascular death following elective surgery under general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1998, 80: 14-19.
 42. Aronson S, Boisvert D, Lapp W: Isolated systolic hypertension is associated with adverse outcomes from coronary artery bypass grafting surgery. *Anesth Analg* 2002, 94: 1079-1084.
 43. Bond R, Narayan SK, Rothwell PL, Warlow CP: Clinical and radiologic risk factors for operative stroke and death in the European Carotid Surgery trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002, 23: 108-116.
 44. Felmeden DC, Lip GY, Beevers M, Beevers DG: The placebo effect and white coat effect in isolated systolic hypertension and systo-diastolic hypertension. *Blood Press* 2000, 9: 335-339.
 45. Tamborini G, Maltagliata A, Trupiano L, et al.: Lowering of blood pressure and coronary blood flow in isolated systolic hypertension. *Coron Artery Dis* 2001, 12: 259-265.
 46. •• Aronson S, Fontes ML, Miao Y, Mangano DT, Investigators of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation: Risk index for perioperative renal dysfunction/failure. Critical dependence on pulse pressure hypertension. *Circulation* 2007, 115: 733-742.
- Discusses the importance (as a risk factor) of pulse pressure hypertension (as opposed to systolic or diastolic blood pressure levels).
47. •• Benjo A, Thompson RE, Fine D, et al.: Pulse pressure is an age-independent predictor of stroke development after cardiac surgery. *Hypertension* 2007, 50: 630-635.
- Shows the importance (as a risk factor) of pulse pressure hypertension (as opposed to systolic or diastolic blood pressure levels).
48. Muscholl MW, Hense H-W, Brockel U, et al.: Changes in left ventricular structure and function in patients with white coat hypertension: cross sectional survey. *Br Med J* 1998, 317: 565-570.
 49. Nalbantgil I, Onder R, Nalbantgil S, et al.: The prevalence of silent myocardial ischaemia in patients with white-coat hypertension. *J Hum Hypertens* 1998, 12: 337-341.
 50. Kroen C: Does elevated blood pressure at the time of surgery increase perioperative cardiac risk? IMPACT consults. Proceedings of the 2nd Annual Cleveland Clinic Perioperative Medicine Summit. *Cleve Clin J Med* 2006, 73: S5-S6.



Komentarz

prof. dr hab. n. med. Krystyna Widecka
Klinika Hipertensjologii i Chorób Wewnętrznych PAM, Szczecin
Prezes-Elekt Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego

JAK POSTĘPOWAĆ Z CHORYMI NA NADCIŚNIENIE TĘTNICZE WYMAGAJĄCYMI LECZENIA ZABIEGOWEGO

Powyzszy artykul jest doskonałym przeglądem aktualnej wiedzy na temat postępowania z chorymi na nadciśnienie tętnicze, którzy z różnych powodów wymagają leczenia chirurgicznego. W mojej opinii autorzy tej pracy poruszają niezwykle istotny z praktycznego punktu widzenia problem, nurtujący lekarzy różnych specjalności. Z uwagi na ogromne rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego prawdopodobieństwo, że pacjent z tą chorobą będzie wymagał zabiegu operacyjnego jest bardzo duże. Kwalifikacja do zabiegu, leczenie okołoperacyjne i pooperacyjne wymagają dużego doświadczenia oraz rozważki lekarza opiekującego się chorym. Błędy terapeutyczne, zbyt pochopne decyzje o od-

stawianiu leków hipotensyjnych i kwalifikowaniu do zabiegu, ale także odkładanie terminu operacji mogą znacznie zwiększyć śmiertelność w grupach pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Chorzy ci wymagają szczególnej oceny pod względem dobrej kontroli leczenia i obecności współistniejących powikłań narządowych nadciśnienia.

Nadal wiele kontrowersji budzi odpowiedź na następujące pytania: czy należy kontynuować podawanie leków do czasu operacji, czy występują istotne interakcje stosowanych leków hipotensyjnych ze znieczuleniem, czy farmakoterapia hipotensyjna wpływa na rokowanie w okresie okołoperacyjnym, jakie grupy leków są najbezpieczniejsze i kiedy rozważyć odwołanie lub odroczenie operacji? Próby odpowiedzi na te ważne pytania znajdzie czytelnik w prezentowanym artykule.

Aktualnie przeważa pogląd, że przed planowanymi zabiegami chirurgicznymi należy dążyć do obniżenia ciśnienia do wartości prawidłowych. W piśmiennictwie dość dobrze udowodniono, że źle kontrolowane ciśnienie tętnicze w okresie okołoperacyjnym (>180/100 mm Hg) zwiększa ryzyko zgonu.

Moim zdaniem niezwykle trudne jest podjęcie decyzji o zaniechaniu bądź odroczeniu zabiegu operacyjnego. Jasnych wskazówek odnoszących się do tego problemu nie znajdzie lekarz w żadnych z obowiązujących wytycznych.

W piśmiennictwie istnieje wiele dowodów świadczących o tym, że niedostateczna kontrola ciśnienia tętniczego uzasadnia odłożenie w czasie planowanych zabiegów chirurgicznych ze względu na zagrożenie dla pacjenta. Podzielać jednak opinię autorów, że u pacjentów niskiego ryzyka z nadciśnieniem 1 i 2 stopnia nie uzyskano jednoznacznych dowodów na zwiększone ryzyko zabiegu operacyjnego, a więc w tych grupach chorych nie powinno się odraczać terminu zabiegu. O wiele trudniejsze jest podjęcie jednoznacznej decyzji u chorych z nadciśnieniem ciężkim (3 stopnia). Autorzy tej publikacji prezentują w tej sprawie bardzo wyważone stanowisko, mówiąc o zaniechaniu operacji i konieczności uzyskania optymalnej kontroli ciśnienia u pacjentów z dodatkowymi schorzeniami, jak: cukrzyca, choroba wieńcowa, choroba naczyń obwodowych, upośledzona czynność nerek.

W komentowanej pracy na szczególną uwagę zasługuje szerokie i szczegółowe przedstawienie możliwych interakcji leków hipotensyjnych, powszechnie stosowanych w leczeniu ambulatoryjnym. Przeważa pogląd, że beta-adrenolityki są dobrze tolerowane i zapewniają stabilność hemodynamiczną w okresie okołoperacyjnym. Ponadto zapobiegają niedokrwieniu mięśnia sercowego i zmniejszają liczbę incydentów wieńcowych. W dostępnym piśmiennictwie nie brak także słów krytycznych pod adresem tej grupy leków. Autorzy artykułu szeroko opisują wszystkie argumenty za stosowaniem tej grupy leków w okresie okołoperacyjnym, ale także cytują opinie krytyczne. Niezwykle ważnym badaniem, które nie potwierdziło jednoznacznych korzyści ze stosowania beta-adrenolityków, było POISE. Rekrutację do badania rozpoczęto w roku 2002, a zakończono w 2007. Wykazano, że w grupach leczonych metoprololem o przedłużonym uwalnianiu było mniej zawałów serca i epizodów migotania przedsionków, ale jednocześnie stwierdzano więcej zgonów i udarów mózgu.

Z uwagi na powszechność stosowania inhibitorów ACE i sartanów w leczeniu nadciśnienia tętniczego ważnym problemem jest bezpieczeństwo ich stosowania u chorych w okresie okołoperacyjnym. W piśmiennictwie pojawiły się doniesienia o epizodach hipotonii w trakcie indukcji znieczulenia u chorych otrzymujących sartany i inhibitory konwertazy angiotensyny.

Niezależnie od przedstawianych kontrowersji i uwag krytycznych na temat skuteczności i bezpieczeństwa

grup leków hipotensyjnych najbardziej rozsądny wydaje się pogląd, że niezależnie, jakie leki hipotensyjne przyjmuje pacjent, należy kontynuować ich podawanie aż do poranka w dniu zabiegu. Przerwanie podawania leku przed zabiegiem operacyjnym może spowodować wystąpienie ciężkiego nadciśnienia tętniczego w okresie pooperacyjnym. Warto podkreślenia i wykorzystania w praktyce są wyniki badań autorów prezentowanej publikacji, w których nie stwierdzili istotnych różnic między lekami ani nadmiernego spadku ciśnienia tętniczego po indukcji znieczulenia u pacjentów otrzymujących inhibitory ACE, beta-adrenolityki, diuretyki lub antagonistów wapnia w monoterapii. Jedynie beta-adrenolityki chroniły przed niekorzystną reakcją presyjną i chronotropową w odpowiedzi na wprowadzenie laryngoskopu i intubację, zmniejszając w ten sposób ryzyko niedokrwienia mięśnia sercowego.

Należy podkreślić, że w czasie zabiegu operacyjnego może wystąpić nagły wzrost ciśnienia tętniczego, będący istotnym problemem podczas i bezpośrednio po operacji. W badaniu, którym objęto 60 osób w okresie pooperacyjnym, następował okresowy wzrost ciśnienia tętniczego do wartości powyżej 190/100 mm Hg w trakcie pobytu w sali operacyjnej. Stwierdzono, że wzrost wartości ciśnienia tętniczego był związany prawdopodobnie z bólem (36%), hipoksją i hiperkapnią (19%) oraz pobudzeniem psychicznym i emocjonalnym (32%). Należy wówczas dążyć do zmniejszenia nasilenia czynników prowadzących do wzrostu ciśnienia tętniczego, a nie stosować leki hipotensyjne. Warto zaznaczyć, że w okresie pooperacyjnym może dojść także do znacznego obniżenia ciśnienia tętniczego w odpowiedzi na przeprowadzony zabieg. Niższe wartości ciśnienia mogą utrzymywać się przez miesiące po operacji. Nie można traktować tego zjawiska jako trwałej poprawy i raczej oczekiwać powrotu ciśnienia tętniczego do wysokości sprzed zabiegu.

Gożąco polecam zapoznanie się z tym bardzo interesującym artykułem i mam nadzieję, że zawarte w nim informacje będą przydatne w praktyce. Z pewnością z powodu wielu niejasności, wątpliwości i braku dowodów klinicznych potrzebne są duże randomizowane badania kliniczne oceniające leczenie nadciśnienia w okresie okołoperacyjnym oraz opracowanie na ich podstawie algorytmów postępowania.

Zalecane piśmiennictwo:

- Varon J, Marik PE: Perioperative hypertension management. *Vascular Health Risk Management*. 2008, 4: 615-627.
- Biccard BM, Sear JW, Foex P: Meta-analysis of the effect of heart rate achieved by perioperative beta-adrenergic blockade on cardiovascular outcomes. *Br J Anaesth* 2008, 100: 23-28.
- Gal TJ, Coopermann LH: Hypertension in the immediate postoperative period. *Br J Anaesth* 1975, 47: 70-74.
- Casadei B, Abuzeid H: Is there a strong rationale for deferring elective surgery in patients with poorly controlled hypertension? *J Hypertens* 2005, 23, 19-22.
- Fleisher LA: Prospective evaluation of the patients with hypertension. *JAMA* 2002, 287: 2043-2046.