

Anestesia e paziente cardiopatico

Liliana Sollazzi, Cristina Modesti

Istituto di Anestesia e Rianimazione - Università Cattolica del Sacro Cuore - Roma

Riassunto

Il diffondersi di interventi chirurgici sempre più aggressivi in pazienti in età avanzata, cardiopatici e portatori di altre patologie concomitanti ha comportato un aumento del rischio di morbilità e mortalità perioperatorie.

La valutazione del rischio cardiaco ed un' adeguata condotta perioperatoria risultano di fondamentale importanza. A tal proposito l'American College of Cardiology e l'American Heart Association hanno individuato cinque fattori per la valutazione del rischio cardiaco:

- 1) Il tempo intercorso da una eventuale rivascolarizzazione coronarica
- 2) L'ultima valutazione cardiaca effettuata
- 3) La presenza di fattori clinici predittivi di rischio
- 4) Lo stato funzionale del paziente (MET)
- 5) Il rischio legato alla procedura chirurgica

Tale approccio preoperatorio ha lo scopo di valutare la riserva cardiaca e coronarica e di preparare adeguatamente il paziente all'intervento.

Vengono infine passate in rassegna alcune patologie cardiache: in particolare la coronaropatia e le principali valvulopatie con riferimento alle alterazioni fisiopatologiche specifiche e per ciascuna di essa vengono indicati gli obiettivi anestesiológicos e le tecniche di anestesia più adeguate.

La gestione multidisciplinare cardiologica, anestesiológica e chirurgica garantisce un approccio ottimale alla gestione di questo tipo di pazienti e riduce il rischio di morbilità e mortalità perioperatorie.

Summary

The raising number of surgical operations especially for elderly, cardiopatic patients affected by attendant pathologies, caused an increase of perioperative morbidity and mortality. So, evaluating the cardiac risk and a suitable taking care of these patients represent an essential goal for the physicians.

The American College of Cardiology and the American Heart Association pointed out five factors to estimate the cardiac risk:

- 1) Time elapsed from a possible coronaric revascularization
- 2) Last cardiac evaluation
- 3) Presence of clinical, risk predictive factors
- 4) Patient's functional status
- 5) Surgical risk

This perioperative approach evaluates cardiac and coronaric reserves and helps to prepare the patient undergoing surgery. Finally we reviewed some cardiopathies especially the physiopathology of coronaric and valvular diseases; for each one of these we stressed the goals and the suitable anesthesiological procedures. Cardiologic, anesthesiological and surgical management warrant a suitable approach for this kind of patients and reduce the perioperative morbidity and mortality.

Parole chiave: Anestesia, Cardiopatia, Rischio perioperatorio

Key words: Anesthesia, Cardiovascular diseases, Perioperative risk

Il diffondersi di interventi chirurgici sempre più impegnativi e l'aumento dell'età media della popolazione chirurgica con la presenza di più patologie coesistenti, soprattutto a carico dell'apparato cardiovascolare, comporta un maggior rischio di morbilità e mortalità cardiaca perioperatoria¹⁻².

I principali dati in proposito provengono dagli USA.

Ogni anno su 27 milioni di pazienti sottoposti ad interventi chirurgici extra-cardiaci, circa 8 milioni soffrono di cardiopatia ischemica o presentano fattori di rischio coronarico, 10.000 vanno incontro ad infarto miocardico perioperatorio e fino ad 1 milione di pazienti sviluppa complicanze cardiache³⁻⁴.

Naturalmente, poiché i fattori di rischio cardiaco

possono presentarsi nel preoperatorio ma anche nel periodo intra e postoperatorio, è di fondamentale importanza l'impiego di misure preventive e terapeutiche in tutti e tre questi periodi.

Il punto di partenza è sicuramente la *stratificazione del rischio cardiaco* e a tal proposito le linee guida formulate dalle due società americane, American College of Cardiology (ACC) ed American Heart Association (AHA)⁵⁻⁶, individuano *cinque fattori* per stabilire se i pazienti necessitano di altre misure diagnostiche ed eventualmente terapeutiche prima dell'intervento:

- 1) **Il tempo intercorso da una eventuale rivascolarizzazione coronarica** (chirurgica o con angioplastica).
- 2) **L'ultima valutazione cardiaca effettuata.**
- 3) **La presenza di fattori clinici predittivi di rischio** (maggiori, intermedi, minori).
- 4) **Lo stato funzionale del paziente.**
- 5) **Il rischio legato alla procedura chirurgica.**

1) **I pazienti rivascolarizzati** da meno di 6 anni, asintomatici e con normale attività fisica sono a basso rischio e non richiedono ulteriori indagini diagnostiche⁷⁻⁸⁻⁹⁻¹⁰⁻¹¹. Un incremento lieve del rischio per infarto miocardico perioperatorio è stato riscontrato fra i soggetti rivascolarizzati da più di 6 anni nei quali, quindi, si impone una più attenta valutazione preoperatoria.

2) **I pazienti che negli ultimi 2 anni hanno effettuato un test da sforzo** risultato negativo per ischemia o una coronarografia con buoni risultati possono essere sottoposti a chirurgia senza ulteriori esami, purché la sintomatologia ed il trattamento siano rimasti invariati.

3) **Fattori predittivi di rischio relativi al paziente** (Tab. 1).

Sono fattori clinici di aumentato rischio cardiovascolare legati alla presenza di malattie cardiache e/o eventuali malattie associate (arteriopatia periferica, insufficienza cerebrovascolare, insufficienza renale)⁸.

4) La capacità funzionale del paziente si valuta in base alla capacità di svolgere alcune attività quotidiane di tipo ricreativo come ballo, gioco del golf, camminare a 3-5 Km/h, e viene espressa in livelli di equivalente metabolico (METs). Il consumo di ossigeno (VO₂) in un uomo di

70 Kg a riposo è pari a 3.5 ml/Kg/min e corrisponde ad 1 MET. Il VO₂ delle varie attività può essere espresso in multipli di MET (Tab. 2). A tal fine la capacità funzionale è stata classificata come eccellente (se > 10 MET), buona (7-10 MET), moderata (4-7 MET), scadente (< 4 MET). Il rischio cardiaco è alto per i pazienti con capacità funzionale < 4 MET¹².

5) **Il rischio cardiaco per la procedura chirurgica** è:

- *alto* (> 5%) negli interventi maggiori eseguiti in urgenza, in chirurgia aortica e vascolare, interventi chirurgici di lunga durata con importanti perdite ematiche e di liquidi;
- *medio* (< 5%) in chirurgia carotidea, addominale, toracica, del capo e del collo, ortopedica e prostatica;

- *basso* (< 1%) per procedure endoscopiche, interventi superficiali, chirurgia del seno e della cataratta.

Nel caso di procedure chirurgiche non urgenti ed in assenza di una recente rivascolarizzazione coronarica o recente valutazione cardiaca, le **indicazioni per ulteriori valutazioni cardiache**, in accordo con le linee guida ACC/AHA sono:

1) Presenza di un fattore clinico predittivo maggiore.

Fattori predittivi di rischio cardiovascolare perioperatorio	
MAGGIORI	Angina instabile
	Infarto miocardico acuto (< 1 settimana) o recente (< 1 mese)
	Insufficienza cardiaca congestizia
	By-pass o angioplastica recenti (< 1 mese)
	Aritmie maligne
	Severa malattia valvolare
INTERMEDI	Angina stabile
	Infarto miocardico da oltre 1 mese o meno di 3 mesi
	Storia di insufficienza cardiaca congestizia
	Diabete
	Insufficienza renale cronica (creatinina > 2mg/dl)
	By-pass o angioplastica da oltre 6 settimane ma meno di 3 mesi
	Aritmie ventricolari
MINORI	Età avanzata
	Iperensione
	Storia di ictus
	Infarto miocardico da oltre 3 mesi
	Rivascolarizzazione > 3mesi < 6 anni

Tab. 1

- 2) Presenza di un fattore clinico predittivo intermedio o stato funzionale scadente se l'intervento è ad alto rischio.
- 3) Presenza di un fattore clinico predittivo intermedio e di uno stato funzionale scadente se l'intervento è a rischio intermedio.

Valutazione cardiaca preoperatoria

I diversi tests diagnostici non invasivi utili per la stratificazione del rischio andrebbero riservati solo ai casi in cui si individua una precisa indicazione o quando si ritiene che siano utili per la scelta dell'approccio chirurgico ed anestesiológico o che sia possibile, procrastinando l'intervento, migliorare, con un adeguato trattamento medico, la riserva cardiaca e/o coronarica.

I **tests di funzione sistolica ventricolare** includono l'**ecocardiogramma transtoracico** e la **scintigrafia miocardica**. La valutazione della funzione ventricolare sinistra è indicata nei pazienti con storia di scompenso cardiaco o con scompenso cardiaco in atto. Una frazione di eiezione (FE) < 35% aumenta il rischio di sviluppare complicanze cardiache perioperatorie. Tuttavia la FE ha un alto valore predittivo negativo ed un basso valore predittivo positivo⁶.

Per la **valutazione della riserva coronarica**, oltre al test da sforzo che non tutti i pazienti possono effettuare, si può ricorrere a **test da sforzo farmacologico (ecostress e scintigrafia)** con farmaci che aumentano il

Tab. 2

1 MET	Puoi provvedere alla cura della tua persona? (mangiare, vestirsi, usare il bagno senza aiuto)?
	Riesci a camminare dentro casa?
	Puoi camminare per 50-100 metri in pianura?
4 MET	Puoi percorrere 3-5 Km in 1 ora?
	Riesci a fare 1 piano di scale o camminare in salita?
	Puoi fare 6 o più Km in 1 ora?
10 MET	Puoi correre per brevi distanze?
	Riesci a lavare il pavimento o spostare mobili pesanti?
	Puoi fare attività sportive moderate (gioco delle bocce, ballo, tennis in doppio)?
	Puoi fare attività sportive più impegnative (nuoto, sci, pallacanestro, calcio, tennis in singolo)?

il cronotropismo e l'inotropismo (atropina, dobutamina) o con farmaci che causano maldistribuzione del flusso coronarico (dipiridamolo, adenosina)¹³. Tuttavia sia l'ecocardiogramma da stress che la scintigrafia miocardica da stress hanno un elevato valore predittivo negativo (vicino al 100%), ma un basso valore predittivo positivo (< 38 % per l'ecostress e < 20 % per la scintigrafia)⁸⁻¹⁴⁻¹⁵⁻¹⁶.

Tali tests possono comunque essere utili per identificare i pazienti (~ 21 %) candidati alla coronarografia e rivascolarizzazione coronarica mediante angioplastica con o senza stent o bypass chirurgico. Solo nei pazienti che all'ecostress presentano una estesa ischemia (da 5 a 16 segmenti) può essere presa in considerazione la coronarografia e l'eventuale rivascolarizzazione.

Nei pazienti invece, in cui sono interessati meno di 5 segmenti, può essere presa in considerazione l'opportunità di effettuare l'intervento sotto trattamento con beta bloccanti¹⁷.

Anche quando sarebbe indicata la coronarografia e l'eventuale rivascolarizzazione, bisogna comunque tenere presenti 3 punti:

- il rischio combinato per la coronarografia e rivascolarizzazione coronarica non deve superare il rischio per l'intervento chirurgico programmato effettuato senza rivascolarizzazione;
- la diminuzione del rischio cardiaco mediante la rivascolarizzazione deve essere maggiore del rischio legato alla coronarografia e rivascolarizzazione;
- il tempo di recovery dalla rivascolarizzazione non deve compromettere la prognosi dell'intervento chirurgico rinviato.

Management intraoperatorio

Per quanto riguarda il management intraoperatorio verranno prese in considerazione le cardiopatie più importanti per la loro severità ed incidenza: la cardiopatia ischemica e valvolare con particolare riferimento

alla valvulopatia mitralica ed aortica.

Cardiopatia ischemica: il principale obiettivo della condotta anestesiológica deve essere il mantenimento di un adeguato equilibrio fra domanda ed apporto di ossigeno miocardico.

Fattori perioperatori associati con l'aumento del consumo miocardico di ossigeno (MVO₂) sono essenzialmente:

- l'aumento della frequenza cardiaca,
- l'aumento dell'afterload,
- l'aumento del preload,

che aumentano il lavoro cardiaco. Fattori associati con una riduzione dell'apporto di ossigeno includono:

- la diminuzione dell'ematokrito (Hct),
- la diminuzione della saturazione di ossigeno (SatO₂),
- vasocostrizione e trombosi coronarica.

Durante l'intervento si possono verificare condizioni che alterano sia il consumo (MVO₂) sia l'apporto di ossigeno (DO₂). La risposta allo stress chirurgico può essere associata ad un aumento di tutti e tre i fattori che aumentano il consumo miocardico di ossigeno (MVO₂).

Pertanto è di fondamentale importanza mantenere un adeguato livello di anestesia per controllare la risposta neurovegetativa allo stress chirurgico. D'altra parte riduzioni della pressione arteriosa sistemica con diminuzioni della pressione di perfusione coronarica o un'anemizzazione acuta misconosciuta possono compromettere l'apporto di ossigeno miocardico e gli effetti sono particolarmente pericolosi nei pazienti ipertesi.

Comunque studi recenti hanno dimostrato che una gran parte degli episodi ischemici perioperatori non è associata con alterazioni emodinamiche. La vasocostrizione coronarica e la trombosi a livello delle placche ateromasiche possono indurre l'ischemia miocardica¹⁸⁻¹⁹.

I pazienti ad elevato rischio di ischemia perioperatoria devono essere monitorizzati attentamente, ricorrendo anche ad un monitoraggio più estensivo con l'ecocardiografia transesofagea o invasivo con il catetere di Swan Ganz.

Per quanto riguarda la **tecnica di anestesia**, allo stato attuale non esistono certezze sulla superiorità di una tecnica sull'altra nel ridurre la morbilità cardiaca perioperatoria.

Diversi trials clinici hanno dimostrato l'efficacia delle **tecniche loco-regionali** comparate con l'**anestesia generale** nel ridurre la morbilità cardiaca perioperatoria. In particolare i vantaggi principali sarebbero un miglior controllo della risposta neuroendocrina allo stress, una migliore ripresa della funzione respiratoria nel postoperatorio, una riduzione delle complicanze trombotiche e quindi della trombosi coronarica.

Altri studi clinici, tuttavia, non hanno confermato tali risultati ed evidenziano che la simpaticolisi fa-

maciòndotta secondaria all'anestesia loco-regionale può ridurre, sì, l'afterload e quindi il consumo miocardico di ossigeno (MVO₂), ma può comportare una riduzione della pressione diastolica tale da compromettere la perfusione coronarica. In linea di massima si può dire che nei **pazienti ischemici con buona funzione ventricolare sinistra** si può dare indicazione all'**anestesia loco-regionale** perché il bilancio tra effetti positivi e negativi (simpaticolisi e diminuzione della perfusione coronarica) è sicuramente a favore degli effetti positivi; i **pazienti che invece presentano una disfunzione ventricolare sinistra** possono non tollerare le variazioni emodinamiche secondarie alla simpaticectomia e quindi sarebbe più indicato ricorrere all'**anestesia generale** scegliendo i farmaci che abbiano meno ripercussioni negative sull'emodinamica e sulla contrattilità miocardica.

L'anestesia bilanciata con oppioidi allo stato attuale risulta l'anestesia più adeguata.

In aggiunta alla tecnica di anestesia più adeguata comunque, va presa in considerazione l'**opportunità di usare il beta blocco** per il controllo dell'emodinamica. Alcuni studi hanno dimostrato, infatti, il loro ruolo preventivo nel ridurre il rischio di ischemia cardiaca perioperatoria¹⁷⁻²⁰.

Valvulopatie

Stenosi aortica

È la più severa lesione valvolare per l'elevato rischio di morte improvvisa (15-20%)²¹. Il ventricolo sinistro, sottoposto ad un sovraccarico cronico di pressione, va incontro ad ipertrofia concentrica per diminuire lo stress di parete. Con tale alterazione coesistono altre anomalie:

- aumento del consumo di ossigeno miocardico (MVO₂),
- diminuzione dell'apporto di ossigeno a livello degli strati subendocardici,
- diminuzione della compliance diastolica del ventricolo sinistro.

Gli obiettivi di un adeguato management anestesiológico sono il mantenimento del precarico (mantenimento del ritmo sinusale e di un adeguato volume intravascolare) e la prevenzione della caduta delle resistenze vascolari sistemiche. Infatti una diminuzione della pressione arteriosa sistemica con una diminuzione della pressione di perfusione coronarica, specie se associata a tachicardia che riduce il

tempo di perfusione coronarica, possono determinare l'insorgenza di fenomeni ischemici. L'anestesia loco-regionale (subaracnoidea o peridurale) può essere tollerata nella stenosi aortica moderata (generalmente asintomatica), è sicuramente controindicata nella stenosi aortica severa. Infatti la riduzione del precarico e/o del postcarico conseguenti alla simpatectomia può non essere compensata in presenza di tale valvulopatia e può esitare in una ipotensione più o meno marcata e deleteria soprattutto per la perfusione coronarica.

Insufficienza aortica

Il rigurgito cronico produce un sovraccarico di volume del ventricolo sinistro che va incontro ad ipertrofia eccentrica e dilatazione. Il volume di rigurgito dipende dalla frequenza cardiaca (tempo diastolico) e dal gradiente pressorio transvalvolare (pressione aortica diastolica – pressione ventricolare sinistra di fine diastole).

Riduzioni della frequenza cardiaca che determinano aumento del tempo diastolico ed aumenti della pressione diastolica arteriosa favoriscono il rigurgito.

Pertanto gli obiettivi di un adeguato management sono la prevenzione della bradicardia e di un aumento delle resistenze vascolari sistemiche.

D'altra parte una tachicardia può essere mal tollerata perché può contribuire all'ischemia miocardica. L'aumento compensatorio del precarico deve essere mantenuto, ma un eventuale sovraccarico può esitare in edema polmonare.

L'anestesia loco-regionale (subaracnoidea o epidurale) rappresenta sicuramente la tecnica di scelta purchè si provveda al mantenimento di un adeguato volume intravascolare.

Quando è richiesta l'anestesia generale, la scelta va orientata preferenzialmente verso gli anestetici inalatori per i loro effetti vasodilatatori.

Stenosi mitralica

La stenosi mitralica comporta un'ipertensione atriale sinistra con possibile congestione polmonare, basse pressioni di riempimento ventricolare sinistro e nei casi severi, ipertensione polmonare e sovraccarico di pressione del ventricolo destro.

Gli obiettivi anestesiológicos sono il controllo della frequenza cardiaca e, se possibile, ripristinare e mantenere il ritmo sinusale, assicurare un adeguato volume intravascolare e prevenire la vasodilatazione arteriosa sistemica.

Le tecniche loco-regionali possono essere mal tollerate per i loro effetti sulle resistenze vascolari sistemiche; l'anestesia peridurale è preferibile alla subaracnoidea per la comparsa più graduale del blocco simpatico.

L'anestesia con oppioidi può rappresentare la tecnica più sicura, ma impone sempre un continuo ed attento controllo della frequenza cardiaca e delle resistenze vascolari sistemiche.

Insufficienza mitralica

Il principale effetto emodinamico dell'insufficienza mitralica è la riduzione del volume di sistole per il rigurgito in atrio sinistro. Il ventricolo sinistro è sottoposto ad un sovraccarico di volume e va incontro a dilatazione ed ipertrofia eccentrica. L'entità del rigurgito dipende dai regimi pressori esistenti in atrio sinistro ed aorta. Un aumento delle resistenze vascolari sistemiche, una diminuzione della frequenza cardiaca con aumento del tempo di sistole, aumentano il rigurgito.

Pertanto gli obiettivi sono simili a quelli indicati per l'insufficienza aortica:

- la frequenza cardiaca deve rimanere piuttosto elevata,
- prevenire l'aumento delle resistenze vascolari sistemiche,
- controllo della volemia.

Le tecniche loco-regionali sono ben tollerate, se si mantiene sempre il controllo della frequenza cardiaca. Nei pazienti con disfunzione ventricolare gli anestetici volatili possono essere mal tollerati per il loro effetto miocardio-depressivo; l'anestesia bilanciata con oppioidi sembra essere la tecnica più sicura.

Conclusioni

L'approccio perioperatorio al cosiddetto "paziente cardiopatico" è sicuramente multidisciplinare e richiede una collaborazione fra cardiologo, anestesista e chirurgo.

Infatti il rischio "cardiologico" in vista di un intervento chirurgico va sempre valutato tenendo conto delle possibili interferenze degli atti anestesiológicos e chirurgico sulla cardiopatia di base.

Un buon approccio attraverso un'attenta stratificazione del rischio multidisciplinare, consente una diminuzione della morbilità e mortalità cardiaca perioperatoria.

Bibliografia

1. Akhtar S, Silverman D: "Assessment and management of patients with ischemic heart disease" Crit Care Med 2004 Vol.32 (4) Suppl S126-136
2. Francke A: "The high risk cardiac patient in anesthesia" Anaesthesiol Reanim. 1996; 21(2):32-42
3. Kyung W. Park: "Preoperative cardiac evaluation" Anesth Clin N Am 2004; 22: 199-208
4. Ali MJ, Davison P, Pickett W, et al: "ACC/AHA Guidelines as predictors of postoperative cardiac outcomes" Can J Anaesth 2000;47: 10-19
5. American College of Physicians: "Guidelines for assessing and managing the perioperative risk from coronary artery disease associated with major noncardiac surgery" Ann Int Med 1997; 127: 309-12
6. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE et al: "ACC/AHA Guideline Update for Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery-Executive Summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines" (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). Anesth Analg 2002; 94:1052-1064
7. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, et al: "Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery" Circulation 1999; 100: 1043-104
8. Chassot PG, Delabays A, Spahn DR: "Preoperative evaluation of patients with, or at risk of, coronary artery disease undergoing non-cardiac surgery" Br J Anaesth 2002; 89:747-59
9. Akhtar S: "Preoperative thallium testing should not be performed routinely before vascular surgery" J Cardiothorac Vasc Anesth 2000; 14:221-223
10. Vanzetto G., Machecourt J., Blendea D., Fagret D., Borrel E., Magne J.L., et al: "Additive value of thallium single photon emission computed tomography myocardial imaging for prediction of perioperative events in clinically selected high risk patients having abdominal aortic surgery" Am J Cardiol 1996; 77:143-148
11. Posner KL, Van Norman GA, Chan V: "Adverse cardiac outcomes after non-cardiac surgery in patients with prior percutaneous transluminal coronary angioplasty" Anesth Analg 1999; 89:553-560
12. Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, Lee KL, Mark DB, Califf RM et al: "A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index)" Am J Cardiol 1989; 64: 651-654
13. Morgan PB, Panomitos GE, Nelson AC, Smith DF, Solanki DR, Zornow MH: "Low utility of dobutamine stress echocardiograms in the preoperative evaluation of patients scheduled for noncardiac surgery" Anesth Analg 2002; 95: 512-516
14. L'Itaien GJ, Paul SD, Hendel RC, Leppo JA, Cohen MC, Fleischer LA, et al: "Development and validation of a Bayesian model for perioperative cardiac risk assessment in a cohort of 1081 vascular surgical candidates" J Am Coll Cardiol 1996; 27:779-786
15. Boersma E, Poldermans D, Bax JJ, Steyerberg EW, Thomson IR, Banga JD, et al: "Predictors of cardiac events after major vascular surgery: Role of clinical characteristics, dobutamine echocardiography, and beta blocker therapy" JAMA 2001; 285:1865-1873
16. Eichelberg JP, Schwarz KQ, Black ER, Green RM, Ouriel K: "Predictive value of dobutamine echocardiography just before noncardiac surgery" Am J Cardiol 1993; 72:602-607
17. Akhtar S, Silverman DJ, Senior A, et al: "Preoperative beta-blocker use in high risk patient: Is there room for improvement?" Anesthesiology 2002 94 (Suppl) A224
18. Libby P: "Atherosclerosis: The new view" Sci Am 2002; 286: 46-55
19. Landesberg G: "The pathophysiology of perioperative myocardial infarction: Facts and perspectives" J Cardiothorac Vasc Anesth 2003; 17: 90-100
20. Auerbach AD, Doldamm L: "Beta-blockers and reduction of cardiac events in noncardiac surgery: scientific review" JAMA 2002; 287:1435-1444
21. Konstadt S: "Anesthesia for non-cardiac surgery in the patient with cardiac disease" Can J Anesth 2005; 52: Suppl. 1 R7