



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**

**ΤΟΜΕΑΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ
ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ
ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

**Εκτίμηση της προγνωστικής ικανότητας των
προεγχειρητικών κλιμάκων αξιολόγησης ασθενών που υποβάλλονται
σε αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις**

ΔΗΜΗΤΡΗΣ ΚΑΛΑΝΤΩΝΗΣ
Ιατρός Αναισθησιολόγος

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2012

«Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα».

(Νόμος 5343/32, άρθρο 202, Παράγραφος 2)

Ημερομηνία αίτησης του κ. Καλαντώνη Δημητρίου: 14-3-2008

Ημερομηνία ορισμού Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: 638^α/3-6-2008

Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:

Επιβλέπων

Παπαδόπουλος Γεώργιος Καθηγητής Αναισθησιολογίας, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Μέλη

Αρναούτογλου Ελένη Επίκουρη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Ματσάγγας Μιλτιάδης Αναπληρωτής Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Ημερομηνία ορισμού θέματος: 17-6-2008

«Εκτίμηση της προγνωστικής ικανότητας των προεγχειρητικών κλιμάκων αξιολόγησης ασθενών που υποβάλλονται σε αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις»

ΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ : 735^α/8-5-2012

Γουδέβενος Ιωάννης	Καθηγητής Παθολογίας –Καρδιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Παπαδόπουλος Γεώργιος	Καθηγητής Αναισθησιολογίας, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Φατούρος Μιχαήλ	Καθηγητής Χειρουργικής και Μεταμοσχεύσεων Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Ματσάγκας Μιλτιάδης	Αναπληρωτής Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Αρναούτογλου Ελένη	Επίκουρη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Πέτρου Αναστάσιος	Επίκουρος Καθηγητής Αναισθησιολογίας, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Τζίμας Πέτρος	Λέκτορας Αναισθησιολογίας, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Έγκριση Διδακτορικής Διατριβής με βαθμό «ΚΑΛΩΣ» στις 31-5-2012

ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ

Μαργαρίτα Τζαφλίδου

Καθηγήτρια Ιατρικής Φυσικής



Η Γραμματέας της Σχολής

ΜΑΡΙΑ ΚΑΠΙΤΟΠΟΥΛΟΥ

«Ουκ ένι ιατρικήν είδέναι, όστις μη οίδεν ό τι εστίν άνθρωπος»

Ιπποκράτης

«Είναι αδύνατον να ξέρει την ιατρική, αυτός που δεν ξέρει ακριβώς τι είναι ο άνθρωπος»

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Από την ανάληψη του θέματος ως την ολοκλήρωση της μελέτης είχα τη συνεχή στήριξη σε όλα τα επίπεδα από τον Διευθυντή της Πανεπιστημιακής Αναισθησιολογικής Κλινικής του Νοσοκομείου Ιωαννίνων Καθηγητή κ. Γεώργιο Παπαδόπουλο και για αυτό τον ευχαριστώ θερμά. Μου εμπιστεύθηκε το συγκεκριμένο θέμα και δούλεψα δίπλα του σε μεγάλο αριθμό αγγειοχειρουργικών επεμβάσεων κάτι που αποτελεί αν μη τι άλλο προνόμιο. Ήταν πάντα δίπλα μου όποτε χρειάστηκα τη βοήθειά του, ακόμα και σε ώρες εκτός εργασίας.

Ευχαριστώ τον Αναπληρωτή Καθηγητή Αγγειοχειρουργικής Ματσάγκα Μιλτιάδη για την καθοριστική συμβολή του σε καίρια ζητήματα της διδακτορικής εργασίας.

Ευχαριστώ, επίσης, θερμά την Επίκουρο Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας κ. Αρναούτογλου Έλενα για τη σημαντική συμβολή της στην ολοκλήρωση αυτού του πονήματος.

Ο κ. Γιώργος Δημακόπουλος επεξεργάστηκε και ανέλυσε στατιστικά το πλήθος των αποτελεσμάτων και τον ευχαριστώ θερμά για την ποιοτική δουλειά που έκανε.

Η γυναίκα μου Γεωργίτσα ήταν δίπλα μου σε όλη την προσπάθεια και μαζί με τα παιδιά μας Απόστολο και Θεοδώρα με στήριζαν με όποιον τρόπο ήταν δυνατό και τους αναλογεί σημαντικό μερίδιο από την επιτυχή κατάληξη αυτής της προσπάθειας. Από κοντά και οι γονείς μου, που όποτε τους χρειάστηκα για παντός είδους εξυπηρετήσεις ήταν παρόντες.

*Στη Γεωργίτσα, τη Θεοδώρα, τον Απόστολο, τους γονείς μου
Στον καθηγητή μου.*

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.0	Εισαγωγή	17
1.1	Συστήματα αξιολόγησης κινδύνου	20
1.2	Ορισμοί θνητότητας, νοσηρότητας και έκβασης	22
1.3	Ανάλυση των προεγχειρητών κλιμάκων αξιολόγησης: American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification, Revised Cardiac Risk Index Score και Customised Probability Index	24
1.4	Βιβλιογραφικά δεδομένα	31
1.5	Σκοπός της μελέτης	35

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2.0	Υλικό και μέθοδος	37
2.1	Στατιστική ανάλυση	40
3.0	Αποτελέσματα και στατιστική ανάλυση αυτών	41
3.1	Η έκβαση για το σύνολο των ασθενών	41
3.2	Η έκβαση σε σχέση με το είδος της χειρουργικής επέμβασης	51
3.3	Προγνωστικοί παράγοντες κινδύνου	65
4.0	Συζήτηση για το σύνολο των ασθενών	69
4.1	Συζήτηση για τη σύγκριση των κλιμάκων αξιολόγησης	71
4.2	Συζήτηση για τους προγνωστικούς παράγοντες	74
4.3	Συζήτηση επί των αποτελεσμάτων της ανάλυσης των παραγόντων κινδύνου για τη θνησιμότητα και τη νοσηρότητα. Σύγκριση με τη βιβλιογραφία	76
6.0	Περίληψη	85
7.0	Abstract	87
8.0	Βιβλιογραφία	89

A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.0 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι αγγειοχειρουργικοί ασθενείς παρουσιάζουν αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα που οφείλεται κυρίως σε καρδιακά αίτια, όπως επίσης σε επιπλοκές από τους νεφρούς και το αναπνευστικό σύστημα¹. Το έμφραγμα του μυοκαρδίου, η κολπική μαρμαρυγή, οι κοιλιακές αρρυθμίες, καθώς και το πνευμονικό οίδημα αποτελούν βασικά αίτια της εν λόγω θνητότητας και νοσηρότητας^{2,3}. Είναι χαρακτηριστική η συχνότητα εμφάνισης του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου και του θανάτου στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο, που είναι 5,0 % και 1,6 % αντίστοιχα σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μείζονα αγγειοχειρουργική επέμβαση. Τα ποσοστά αυτά είναι με διαφορά υψηλότερα από κάθε άλλο είδος μη καρδιοχειρουργικής επέμβασης^{4,5}.

Η στεφανιαία νόσος στους αγγειοχειρουργικούς ασθενείς έχει υψηλή επίπτωση. Λιγότερο από 10 % των ασθενών έχουν φυσιολογικά στεφανιαία αγγεία, ενώ πάνω από 50 % αυτών έχουν σοβαρή στεφανιαία νόσο. Μελέτες σε αγγειοχειρουργικούς ασθενείς που παρακολουθούνταν με Holter ανέδειξαν ότι το περιεγχειρητικό έμφραγμα του μυοκαρδίου σχετίζεται με ισχαιμία του μυοκαρδίου και είναι αποτέλεσμα παρατείνόμενης μυοκαρδιακής ισχαιμίας. Όμως σε πάνω από τους μισούς ασθενείς με έμφραγμα του μυοκαρδίου περιεγχειρητικά υπάρχει τεκμηριωμένα ρωγμή και ρήξη της αθηρωματικής πλάκας σε στεφανιαία αρτηρία και ανάπτυξη στεφανιαίας θρόμβωσης. Είναι πιθανό οι δύο αυτοί μηχανισμοί να μη δρουν ανεξάρτητα. Σε περιπτώσεις επιπλοκών στη διαδικασία ανάνηψης από αναισθησία, ίσως υπάρχει συσχέτιση μεταξύ περιόδων παρατείνόμενης μυοκαρδιακής ισχαιμίας και της αυξημένης τάσης κατά μήκος της αθηρωματικής πλάκας στις στεφανιαίες αρτηρίες που οδηγεί σε βλάβη της πλάκας και στεφανιαία θρόμβωση. Τα δεδομένα αυτά επιβεβαιώνονται από στοιχεία που δείχνουν αυξημένα επίπεδα καρδιακής τροπονίνης σε ασθενής μετά από μη καρδιακή αγγειοχειρουργική επέμβαση⁶. Τελικά, η πρόγνωση σε αυτούς ήταν χειρότερη και σχετιζόμενη με τα αυξημένα επίπεδα τροπονίνης. Πρέπει εδώ να επισημανθεί ότι δεν είναι σωστή η κατάταξη όλων των ασθενών που παρουσιάζουν απελευθέρωση καρδιακής τροπονίνης ως ασθενείς που έχουν υποστεί περιεγχειρητικό έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η απελευθέρωση της καρδιακής τροπονίνης δεν αποτελεί από μόνη της διαγνωστική δοκιμασία για έμφραγμα του μυοκαρδίου. Έχει

όμως ξεκάθαρη επίπτωση στην πρόγνωση και ένας από τους στόχους της περιεγχειρητικής διαχείρισης πρέπει να αποτελεί ο μετριασμός ή η αποφυγή της περιεγχειρητικής βλάβης του μυοκαρδίου.

Η αρτηριακή υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης και η νεφρική ανεπάρκεια επιβαρύνουν τη γενική κατάσταση του αγγειοχειρουργικού ασθενή. Η διαχείριση συνεπώς των ασθενών που προσέρχονται για μείζονες αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις και πάσχουν από τέτοια χρόνια νοσήματα πρέπει να γίνεται σε δύο επίπεδα: τόσο στο άμεσο διεγχειρητικό επίπεδο όσο και στο επίπεδο της πρόληψης απορρύθμισης της συνυπάρχουσας χρόνιας νόσου.

Ο αποκλεισμός της αορτής και άλλων αρτηριακών στελεχών διεγχειρητικά προκαλεί μία περεταίρω επιβάρυνση για τον ασθενή, λόγω των πολλαπλών συνεπειών που επιφέρει. Υπάρχουν έτσι αιμοδυναμικές διαταραχές, μεταβολικό στρες και ισχαιμική προσβολή ζωτικών οργάνων. Ο εγκέφαλος πλήττεται κατά την ενδοαρτηρεκτομή της καρωτίδας, ενώ οι νεφροί κι ο νωτιαίος μυελός κατά την αποκατάσταση υψηλών ανευρυσμάτων της κοιλιακής αορτής^{2,3,7}.

Η καρδιαγγειακή αστάθεια που παρατηρείται κατά τις αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις όταν αυτή συνδυάζεται με εξεσημασμένες μεταβολές και οι ασθενείς έχουν στο ιστορικό τους στεφανιαία νόσο αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο για εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών. Αυτό έδειξε μια μελέτη ασθενών που υποβλήθηκαν σε CABG, όπου ένας συγκεκριμένος αναισθησιολόγος υποεκτίμησε τον έλεγχο της καρδιακής συχνότητας με αποτέλεσμα οι ασθενείς του να παρουσιάσουν αύξηση της επικινδυνότητας τους για έμφραγμα του μυοκαρδίου κατά 9 φορές^{8,9,10,11}. Έχει επίσης αποδειχτεί πως αν υπάρχουν κατασπάσεις του διαστήματος ST του ΗΚΓ στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο, τότε ο κίνδυνος για OEM είναι 32 φορές μεγαλύτερος¹². Καταδεικνύεται έτσι λοιπόν, άμεση σχέση ανάμεσα στην περιεγχειρητική μυοκαρδιακή ισχαιμία και στο περιεγχειρητικό έμφραγμα του μυοκαρδίου. Ενδιαφέρον έχει η ανάλυση μιας μελέτης 100 ασθενών υψηλής επικινδυνότητας, όπου περίπου στο 25% των ισχαιμικών επεισοδίων είχε προηγηθεί σημαντική αύξηση της καρδιακής συχνότητας, στο 15% προηγήθηκαν αυξήσεις στην αρτηριακή πίεση και στο 8% μειώσεις της αρτηριακής πίεσης. Αν και η πλειοψηφία λοιπόν των διεγχειρητικών επεισοδίων δεν μπορεί να αποδοθεί στις αιμοδυναμικές αλλαγές, αυτές εξακολουθούν να αποτελούν ένα σημαντικό μέρος των αιτίων για επιπλοκές¹³.

Από την άλλη πλευρά, οι αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις έχουν αυξηθεί σημαντικά λόγω της καλύτερης διάγνωσης, αλλά και των αυξημένων δυνατοτήτων που προσφέρει η χειρουργική αντιμετώπιση των εντοπίσεων της αθηροσκλήρωσης τα τελευταία χρόνια, ενώ παράλληλα αυξάνεται κι ο μέσος όρος ηλικίας των ασθενών.

Είναι λοιπόν φανερό πως η αντιμετώπιση αυτών των ασθενών εκτός του γεγονότος ότι αποτελεί μια αληθινή πρόκληση για τον αναισθησιολόγο και το χειρουργό, γίνεται επιτακτική και η ανάγκη για υψηλότερου επιπέδου από το συνηθισμένο προεγχειρητική εκτίμηση της κλινικής κατάστασης των ασθενών αυτών^{14,15}. Όμως, αυτό δεν είναι μια εύκολη υπόθεση, αφού συχνά η κλινική κατάσταση εμποδίζει να γίνει εφικτός ο πλήρης έλεγχός της συγκεκριμένης ομάδας ασθενών, τουλάχιστον στο μη επεμβατικό μέρος¹⁶. Συνήθως, είναι άτομα περιορισμένης δραστηριότητας και κινητικότητας. Σε κάθε περίπτωση πάντως, επειδή το ποσοστό των αγγειοχειρουργικών ασθενών στους οποίους υπάρχει σιωπηλή ισχαιμία ανέρχεται στο 25 %, προτείνονται από πολλούς ειδικές διαγνωστικές δοκιμασίες όπως δοκιμασία κόπωσης, ηλεκτροκαρδιογραφική καταγραφή 24ώρου (Χόλτερ), σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με χορήγηση θάλλιο-δυπυρι-δαμόλης¹⁷ και στεφανιογραφία. Για αυτές τις μεθόδους υπάρχει το μειονέκτημα του κόστους αλλά και του κινδύνου που εμπεριέχουν. Τελευταία προτείνεται η μέτρηση της τροπονίνης I και T^{18,19}, που αναγνωρίζει τα άτομα που έχουν προδιάθεση για έμφραγμα του μυοκαρδίου ακόμη και προεγχειρητικά²⁰⁻²³.

Από τα παραπάνω είναι φανερή η ανάγκη για προσέγγιση και αξιολόγηση των αγγειοχειρουργικών ασθενών προεγχειρητικά. Η πιθανότητα πρόγνωσης της μετεγχειρητικής πορείας των ασθενών, που υπόκεινται σε αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις, ενισχύεται από την ύπαρξη δεδομένων που συμπεριλαμβάνονται σε συγκεκριμένες προεγχειρητικές κλίμακες αξιολόγησης των ασθενών που έχουν προταθεί κατά καιρούς. Η εφαρμογή των εν λόγω κλιμάκων στην πράξη παρέχει εκτιμήσεις-προβλέψεις της μετεγχειρητικής θνητότητας και νοσηρότητας, όπως επίσης και της βιωσιμότητας επί μακρόν των ασθενών αυτών. Τα τελευταία χρόνια μάλιστα, τέτοιες πληροφορίες που προσφέρουν έλεγχο της χειρουργικής δραστηριότητας και των αποτελεσμάτων αυτής έχουν καταστεί πολύτιμες για πολλούς λόγους συμπεριλαμβανομένων των οικονομικών.

Ο προσδιορισμός του κινδύνου για επιπλοκές βοηθά επίσης στη λήψη απόφασης για την ανάγκη συμπληρωματικών προεγχειρητικών δοκιμασιών της καρδιάς, επαναγγείωσής της (CABG), φαρμακευτικής αγωγής (πχ β-αποκλειστές) ή πληρέστερου διεγχειρητικού και μετεγχειρητικού μονιτόρινγκ²⁴⁻²⁸. Ο κίνδυνος προσεγγίζεται

ικανοποιητικά μέσω ποσοστών που εξάγονται από στατιστική ανάλυση στοιχείων από ένα συγκεκριμένο πληθυσμό ασθενών με τη βοήθεια αναγνωρισμένων στη διεθνή βιβλιογραφία κλιμάκων αξιολόγησης^{8,13,29-31}.

1.1 Συστήματα αξιολόγησης κινδύνου

Η πρώτη προσπάθεια δημιουργίας κλίμακας αξιολόγησης δημιουργήθηκε το 1941 από την ASA και πήρε την τελική της μορφή το 1961. Κύριο χαρακτηριστικό της είναι η απλότητα. Παρότι με το πέρασμα των ετών έχουν εισαχθεί στην κλινική πράξη και άλλες πιο σύνθετες και συχνά πιο ακριβείς, η κλίμακα ASA παραμένει αναπόσπαστο εργαλείο για τον αναισθησιολόγο στην καθημέρα πράξη.

Ο αρχικός δείκτης του **Goldman** και συν., που εφαρμόστηκε το 1977 σε 1001 ασθενείς ήταν το πρώτο πολυπαραγοντικό μοντέλο που αναπτύχθηκε για την πρόβλεψη των περιεγχειρητικών επιπλοκών σε μη καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις και γνώρισε ευρεία αποδοχή. Εξετάζει 9 διαφορετικούς παράγοντες επικινδυνότητας. Σύμφωνα με αυτούς, οι ασθενείς κατατάσσονται σε 4 διαφορετικές τάξεις κινδύνου^{32,33}. Αργότερα υπεβλήθη σε διάφορες προσπάθειες βελτίωσης μέσω μελετών που επακολούθησαν, όπως αυτή του **Detsky** και συν. το 1986, αλλά τελικά εκτοπίστηκε από τον **Revised Cardiac Risk Index Score** των Lee και συν. που δημοσιεύτηκε το 1999. Αυτός προέκυψε από μια μελέτη 2893 ασθενών και στοιχειοθετήθηκε από επιπλέον 1422 ασθενείς. Είναι πιο στιβαρός από τον δείκτη του Goldman και συν., καθώς ο πληθυσμός των ασθενών της μελέτης είχε μεγαλύτερο αριθμό καρδιακών επιπλοκών. Επίσης, χρησιμοποιήθηκαν από τους συγγραφείς περισσότεροι παράγοντες καρδιακής επικινδυνότητας, αφού ο σχετικός όρος είχε πιο γενική έννοια^{34,35}.

Το **Glasgow Aneurysm Score (GAS)** που αναπτύχθηκε το 1994 χρησιμοποιώντας ένα πληθυσμό 500 ασθενών, που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αποκατάστασης ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής (ΑΚΑ), είναι μια από τις πρώτες κλίμακες αξιολόγησης που δημιουργήθηκαν αποκλειστικά για αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις από το 1980 έως το 1990. Έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία ιδιαίτερα στα ΑΚΑ, τόσο ενδοαγγειακής όσο και ανοικτής αποκατάστασης με κύριο πλεονέκτημα την απλότητα που το χαρακτηρίζει. Η ηλικία και η παρουσία καρδιακής, αγγειακής εγκεφαλικής, νεφρικής νόσου και καταπληξίας χρησιμοποιούνται για να κατατάξουν έναν ασθενή σε υψηλού ή χαμηλού κινδύνου. Η κλίμακα εφαρμόστηκε στη συνέχεια σε ένα μικρότερο πληθυσμό

403 ασθενών για να επικυρωθεί, όπου η AUC για την άμεση θνητότητα ήταν 0,80 (95% CI: 0,71-0,90). Στη μελέτη της Annete F. Baas et al. 345 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αποκατάστασης της κοιλιακής αορτής (ανοικτά κι ενδοαγγειακά) αποδείχθηκε να προβλέπει ικανοποιητικά τη θνητότητα στους ασθενείς χαμηλού κινδύνου, αλλά στους ασθενείς υψηλού κινδύνου η χρησιμότητα του ήταν αμφίβολη. Για τη θνητότητα στις 30 μέρες μετεγχειρητικά οι τιμές ROC AUC ήταν 0,79 για τις ανοικτές αποκαταστάσεις και 0,87 για τις ενδοαγγειακές. Για τη θνητότητα στα 2 έτη οι αντίστοιχες τιμές ήταν 0,74 και 0,78. Ανάλυση, όμως, του Finnvasc registry απέδειξε πως η προγνωστική ισχύς είναι χαμηλότερη με ένα AUC μόνο 0,668. Επίσης, σε σύγκριση με άλλες νεότερες κλίμακες αξιολόγησης η απόδοση του GAS είναι μάλλον φτωχή³⁶⁻⁴³.

Ο δείκτης **Physiological and Operative Severity Scoring in the enumeration of Morbidity and Mortality (POSSUM)** είναι κλίμακα αξιολόγησης που περιγράφηκε από τον Copeland και συν. το 1991 κυρίως για χρήση σε χειρουργικά περιστατικά⁴⁴ και βασίζεται σε 14 συγκεκριμένες φυσιολογικές προεγχειρητικές μεταβλητές και 6 διεγχειρητικές μεταβλητές σχετικές με την έκταση και την βαρύτητα της επέμβασης που εκτελείται⁴⁵. Ο δείκτης **P-POSSUM** είναι τροποποίηση του πρωτότυπου δείκτη POSSUM που φαίνονταν να υπερεκτιμά την θνητότητα και χρησιμοποιεί τα ίδια φυσιολογικά προεγχειρητικά και διεγχειρητικά στοιχεία για να υπολογίσει την επικινδυνότητα, αλλά διαφοροποιείται σημαντικά στις μεθόδους εφαρμογής. Αρχικά, φάνηκε να παρέχει έναν καλό έλεγχο των χειρουργικών αποτελεσμάτων στους ασθενείς γενικής χειρουργικής. Μεταγενέστερα αναπτύχθηκαν δυο ακόμη μοντέλα βασισμένα στη μεθοδολογία του P-POSSUM. Το ένα κάνει χρήση μόνο των προεγχειρητικών στοιχείων φυσιολογίας ενώ το άλλο χρησιμοποιεί τόσο φυσιολογικά όσο και διεγχειρητικά στοιχεία. Εφαρμόστηκαν στον έλεγχο των χειρουργικών αποτελεσμάτων για λογαριασμό της Vascular Surgical Society of Great Britain and Ireland (VSSGBI) και ονομάστηκαν **V-POSSUM** δείκτες και προέβλεψαν με ακρίβεια την κύρια νοσηρότητα και θνητότητα έπειτα από αρτηριακή επέμβαση μέσω σύγκρισης των προβλεπόμενων έναντι των παρατηρούμενων θανάτων ($\chi^2 = 0,89, 4 \text{ df}, p = 0,926$). Υπήρξε όμως σχετική αποτυχία αυτών όπως και των POSSUM/P-POSSUM όσον αφορά την εφαρμογή τους στα επείγοντα ΑΚΑ, όπως έδειξε η μελέτη του Prytherch και συν., που διεξήχθη σε 443 ασθενείς (213 επείγουσες και 231 τακτικές επεμβάσεις) από το 1993 έως το 2000.⁴⁶

Μια άλλη προσπάθεια που αποσκοπούσε στη δημιουργία ενός δείκτη απλού στη χρήση (**Surgical Score**), που θα έδινε αξιόπιστα στοιχεία για την κατάσταση του ασθενή

άμεσα μετά την επέμβαση και που έμμεσα θα βοηθούσαν το χειρουργό να αντιληφθεί πώς επηρέασε το χειρουργείο τον ασθενή και να αναγνωρίσει τους ασθενείς εκείνους που είναι σε μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν κύριες επιπλοκές ή να πεθάνουν με τον ίδιο τρόπο που ο δείκτης Virginia Argar δίνει μια καθαρή εικόνα της κλινικής εικόνας του νεογέννητου κάνοντας εύκολη την αντίληψη τόσο για το πώς εξελίχθηκε ο τοκετός για το νεογέννητο όσο και την 28μερη πρόγνωση επιβιωσιμότητάς του. Οι συγγραφείς της μελέτης για το Surgical Score απέδειξαν τη αξιοπιστία του μοντέλου. Υπάρχει όμως το μειονέκτημα ότι και σε αυτήν την περίπτωση η συλλογή των στοιχείων γίνεται αποκλειστικά διεγχειρητικά.⁴⁷

Έχουν εισαχθεί στην κλινική πρακτική και δείκτες που αφορούν συγκεκριμένα είδη επεμβάσεων αγγειοχειρουργικής όπως ο **δείκτης Halm**, ειδικός για τις επεμβάσεις καρωτιδικής ενδοαρτηρεκτομής (CEA), που στη μελέτη του Matthew J. Press et al. σε 1998 ασθενείς βρέθηκε να προβλέπει με αυξημένη ακρίβεια κύριες και δευτερεύουσες επιπλοκές, καθώς και το θάνατο. Η αδυναμία της, όμως, να χρησιμοποιηθεί και σε άλλου είδους επεμβάσεις πέρα των CEA περιορίζει σημαντικά τη συνολική της αξία⁴⁸.

Σε αντίθεση με τις κλίμακες που χρησιμοποιούν τόσο προ- όσο και περιεγχειρητικά στοιχεία για να υπολογίσουν την πιθανότητα ενός ανεπιθύμητου συμβάντος και συνεπώς δεν παρέχουν τη βέλτιστη αξιοπιστία σε μια προεγχειρητική πρόγνωση επικινδυνότητας, όπου απαιτούνται μόνο προεγχειρητικά στοιχεία, οι αποκλειστικά προεγχειρητικές κλίμακες αξιολόγησης κινδύνου είναι πιο χρήσιμες και απαραίτητες τόσο για τη σωστότερη εκτίμηση της σχέσης κόστους/απόδοσης όσο και για λόγους που σχετίζονται με την σωστότερη λήψη αποφάσεων από τους θεράποντες ιατρούς αλλά και την πληρέστερη ενημέρωση-συγκατάθεση των ασθενών για τη διενέργεια της επέμβασης. Τέτοιες κλίμακες αξιολόγησης είναι η ASA, η Lee και η CPI, που είναι και το κύριο αντικείμενο της παρούσας μελέτης και θα αναλυθούν παρακάτω. Επιπλέον δεν έχουν περιορισμούς παρόμοιους της Halm: η χρήση τους να περιορίζεται εξ ορισμού σε κάποιο είδος επέμβασης.

1.2 Ορισμοί θνητότητας, νοσηρότητας και έκβασης

Στις αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις, η έκβαση μπορεί να είναι βραχυπρόθεσμη, ενδιάμεση και μακροπρόθεσμη. Ως "βραχυπρόθεσμη έκβαση" ορίζεται η θνητότητα και η νοσηρότητα στο χρονικό διάστημα έως 30 ημέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση. Επίσης,

η διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο, το κόστος νοσηλείας. Ως "ενδιάμεση έκβαση" ορίζεται η νοσηρότητα και θνητότητα έως 6 μήνες μετά από τη χειρουργική επέμβαση. Ο όρος "μακροπρόθεσμη έκβαση" αναφέρεται στη χρονική περίοδο ενός, δύο ή και περισσότερων ετών. Οι παραπάνω περίοδοι μπορούν να περιλαμβάνουν και επιπλέον στοιχεία όπως για την ποιότητα ζωής του ασθενούς, την ικανοποίηση του και τη δυνατότητα να εργαστεί μετά από τη χειρουργική επέμβαση.

Μεγάλο ενδιαφέρον έχει η θνητότητα ιδιαίτερα βραχυπρόθεσμα, που περιλαμβάνει και τη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο. Η νοσηρότητα έχει επίσης ενδιαφέρον στην περιεγχειρητική περίοδο και εμφανίζεται σε σημαντικά μεγαλύτερη συχνότητα συγκριτικά με τη θνητότητα και συνήθως είναι επιπλοκές που αυξάνουν την διάρκεια της παραμονής στο νοσοκομείο και συνεπώς το κόστος νοσηλείας.

Η θνητότητα και η προσπάθεια προσδιορισμού της με κλίμακες αξιολόγησης επικινδυνότητας έχουν ξεχωριστό ενδιαφέρον στην αγγειοχειρουργική και απασχολούν ιδιαίτερος τόσο τους χειρουργούς όσο και τους αναισθησιολόγους που εμπλέκονται στις μείζονες αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις, αφού αποτελεί κατ' ουσία μέτρο της αποτελεσματικότητας της χειρουργικής δραστηριότητας. Φυσικά, είναι και μέρος της εικόνας που σχηματίζει για το ιατρικό κέντρο ο υποψήφιος προς επέμβαση ασθενής και επηρεάζονται θετικά ή αρνητικά οι αποφάσεις του ειδικά για το αν θα προχωρήσει σε μια επέμβαση υψηλής επικινδυνότητας. Οι ίδιοι οι γιατροί σχηματίζουν μια ολοκληρωμένη άποψη για την αποτελεσματικότητά τους, αλλά βοηθά και στη λήψη μιας δύσκολης απόφασης για το όφελος ενός επικίνδυνου χειρουργείου. Τέλος, η θνητότητα είναι ένα εργαλείο και για τις διοικήσεις των νοσοκομείων στη γενικότερη πολιτική που εφαρμόζουν.

Όσον αφορά την ποιότητα ζωής του ασθενούς, έχουν αναπτυχθεί τα τελευταία χρόνια δείκτες μέτρησης σε μια δύσκολη προσπάθεια αντικειμενικής εκτίμησης. Ευρεία διάδοση γνωρίζει το ερωτηματολόγιο SF-36 (Short Form Questionnaire-36), που αποτελείται από 36 ερωτήσεις σε 8 κατηγορίες: σωματικές λειτουργίες, κοινωνικές λειτουργίες, πόνος, ψυχική υγεία, περιορισμοί λόγω σωματικών προβλημάτων, περιορισμοί λόγω ψυχολογικών προβλημάτων, ζωτικότητα – ζωντάνια και γενική αντίληψη για την υγεία. Οι απαντήσεις των ερωτήσεων που είναι διαθέσιμες κλιμακώνονται από το 1 (η χαμηλότερη ποιότητα) έως το 5 (η υψηλότερη ποιότητα).⁴⁹

1.3 Ανάλυση των προεγχειρητών κλιμάκων αξιολόγησης: American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification, Revised Cardiac Risk Index Score και Customised Probability Index.

A. Η κλίμακα ASA PS

Η κλίμακα ASA PS (American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification), την οποία παραθέτουμε πιο κάτω, παρότι φαινομενικά ακατέργαστη και δίχως πρωταρχικό στόχο την πρόγνωση της επικινδυνότητας, περιγράφει με σαφήνεια την προεγχειρητική κατάσταση του ασθενούς και εναρμονίζεται με τα συμβάματα των μετεγχειρητικών επιπλοκών και του θανάτου⁵⁰. Έχει χρησιμοποιηθεί στην εκτίμηση του κινδύνου σε σχέση με τα αποτελέσματα από χειρουργικές διευθύνσεις, κυβερνητικούς φορείς πολιτικής κι ερευνητές. Πρώτη φορά εισάχθηκε στην κλινική πράξη από τους Drs Saclad, Taylor και Rovenstein το 1941 ως μέθοδος κατηγοριοποίησης χειρουργικών ασθενών για έρευνα. Το 1961 διαμορφώθηκε από τον Dr Dripps και συν. στη σημερινή του μορφή. Έχει υποστεί ελαφρές τροποποιήσεις από την ASA και σήμερα αποτελεί βασικό εργαλείο προεγχειρητικής εκτίμησης των ασθενών από τον αναισθησιολόγο παγκοσμίως. Σε κάθε περίπτωση, δεν αποτελεί στόχο της κλίμακας ο προσδιορισμός του κινδύνου για μετεγχειρητικές επιπλοκές, αλλά η προσέγγιση της φυσικής κατάστασης του ασθενή μέσα από 6 ορισμούς κλάσεων φυσικής κατάστασης. Οι ορισμοί είναι απλοί στη διατύπωσή τους, κάτι που αποτελεί ταυτόχρονα το πλεονέκτημα και το μειονέκτημα της κλίμακας. Είναι απλή στη χρήση και στην επικοινωνία, αλλά η ανακρίβεια που εμπεριέχει «εκ κατασκευής» οδηγεί συχνά σε περιπτώσεις όπου υπάρχουν διαφορετικές βαθμολογήσεις από διαφορετικούς αναισθησιολόγους και συνεπώς η μετάφραση της βαθμολογίας στη φυσική κατάσταση να είναι πολλές φορές μη ρεαλιστική.

Πίνακας 1: Το σύστημα αξιολόγησης της φυσικής κατάστασης της American Society of Anesthesiologists.

ASA SCORE	ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ	ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ (%)
CLASS I	Φυσιολογικά υγιής ασθενής.	0,1
CLASS II	Ασθενής με ήπια συστηματική νόσο.	0,2
CLASS III	Ασθενής με σοβαρή συστηματική νόσο.	1,8
CLASS IV	Ασθενής με σοβαρή συστηματική νόσο, που είναι μόνιμη απειλή για τη ζωή του.	7,8
CLASS V	Ετοιμοθάνατος ασθενής, που δεν αναμένεται να επιβιώσει χωρίς επέμβαση.	9,4
CLASS E	Επιβεβαιωμένα εγκεφαλικά νεκρός ασθενής, του οποίου τα όργανα αφαιρούνται για να δωριστούν.	

B. Revised Cardiac Risk Index Score ή Lee Risk Index

Ο Revised Cardiac Risk Index Score ή Lee Risk Index όπως ονομάζεται, αφού περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1999 από το Lee και συν., αποτελεί τη δεύτερη εξεταζόμενη κλίμακα αξιολόγησης ασθενών, που υποβάλλονται σε αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις³⁴. Αναπτύχθηκε σε έναν πληθυσμό 4315 ασθενών με ηλικία μεγαλύτερη ή ίση από 50, που υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένη μη καρδιοχειρουργική επέμβαση. Προέκυψε από την ανάγκη για ένα νέο δείκτη που θα προέβλεπε τον κίνδυνο για επιπλοκές από την καρδιά, ο οποίος θα έπρεπε να είναι απλός στη χρήση του. Η κλίμακα είναι σήμερα η ευρύτερα διαδεδομένη, χρησιμοποιώντας συγκεκριμένους παράγοντες επικινδυνότητας, όπως επέμβαση υψηλής επικινδυνότητας, ιστορικό ισχαιμίας του μυοκαρδίου, ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας, ιστορικό αγγειακής εγκεφαλικής νόσου, προεγχειρητική αγωγή με ινσουλίνη και προεγχειρητικό επίπεδο κρεατινίνης στο πλάσμα μεγαλύτερο (>) των 2 mg/dl.

Πίνακας 2: Κλινικά χαρακτηριστικά ασθενών.

	<u>Derivation Cohort</u> n=2893 (%)	<u>Validation Cohort</u> n=1422 (%)
Ανδρικό φύλο	1374 (47)	722 (51)
Ηλικία > 70 έτη	998 (35)	475 (33)
Μέσος όρος ηλικίας, έτη	66,4 +/- (10,1)	66,3 +/- (9)
Τύπος επέμβασης	346 (12)	184 (13)
• Θωρακική	1026 (35)	463 (33)
• Ορθοπαιδική	110 (4)	64 (5)
• Ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής	498 (17)	226 (16)
• Άλλη αγγειακή	424 (11)	184 (13)
• Άλλη κοιλιακή	578 (20)	292 (21)
• Άλλη	894 (31)	490 (34)
• Υψηλής επικινδυνότητας επεμβάσεις (ενδοπεριτοναϊκές, ενδοθωρακικές, ή άνω του βουβωνικού συνδέσμου)		
Ιστορικό OEM		
• Άνευ χρονικού περιορισμού	415 (15)	215 (15)
• Τελευταίες 180 ημέρες	19 (1)	12 (1)
Τρέχον ιστορικό στηθάγχης	376 (13)	185 (13)
Ιστορικό μη επεμβατικής εξέτασης που δείχνει ισχαιμία του μυοκαρδίου	200 (7)	100 (7)
Τρέχουσα χρήση νιτρογλυκερίνης	78 (3)	55 (4)
Ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας	183 (6)	99 (7)
Ιστορικό πνευμονικού οιδήματος	73 (3)	40 (3)
Ιστορικό ή φυσική εξέταση που δείχνουν σημαντική βαλβιδική καρδιακή νόσο	104 (4)	52 (4)
Ιστορικό αγγειακής εγκεφαλικής νόσου		
• TIA	175 (6)	89 (6)
• Εξαιτίας αγγειακού εγκεφαλικού	155 (5)	78 (5)
Χρήση ισοουλίνης	112 (4)	59 (4)
Προεγχειρητική αξιολόγηση	195 (7)	105 (7)
• S3 gallop	38 (1)	18 (1)
• Αρρυθμία	188 (6,5)	112 (8)
• Παθολογικά Q στο ΕΚΓ	493 (17)	231 (16)
• Καρδιομεγαλία στην ακτινογραφία	129 (4)	74 (5)
• Κρεατινίνη > 2	103 (4)	55 (4)

Πίνακας 3: Κατανομή των κύριων καρδιακών επιπλοκών στον πληθυσμό.

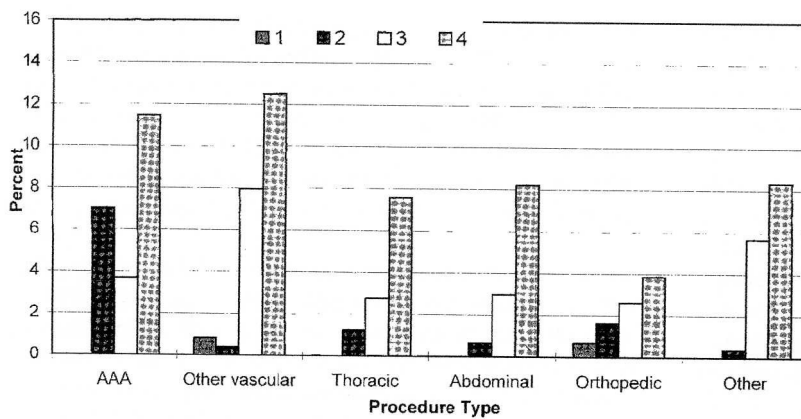
	N=2893 (%)	N=1422 (%)
Κύριες καρδιακές επιπλοκές	56 (2)	36 (2,5)
ο Κοιλιακή μαρμαρυγή	9 (0,3)	7 (0,5)
ο Πλήρες καρδιακό block	2 (0,1)	2 (0,1)
ο Οξύ μυοκαρδιακό έμφραγμα	28 (1,0)	18 (1,3)
ο Πνευμονικό οίδημα	24 (0,8)	18 (1,3)
Καρδιακός θάνατος	8 (0,3)	4 (0,3)
Συνολική (καρδιακή και μη) θνητότητα	22 (0,8)	21 (1,5)

Ο Revised Cardiac Risk Index Score καταμερίζει σε καθένα από αυτούς τους παράγοντες από ένα βαθμό και το σύνολο των βαθμών που συγκεντρώνονται προσδιορίζουν τον βαθμό της επικινδυνότητας. Είναι αρκετά απλός έτσι ώστε να είναι εύκολος στη χρήση και καθημερινή εφαρμογή του στους ασθενείς ακόμα και κατά τη συμπλήρωση της φόρμας προεγχειρητικής εκτίμησης. Συγκριτικά με την κλίμακα Goldman, παρότι δεν είναι τόσο μακροσκελής, είναι ικανότερος στην πρόβλεψη περιεγχειρητικών συμβαμάτων, ιδιαίτερα όσον αφορά τη βραχύχρονη πρόβλεψη. Για την πρόβλεψη σε βάθος χρόνου η ικανότητά του μένει να αποδειχθεί.

Πίνακας 4: Revised Cardiac Risk Index Score

Παράγοντες	Κατηγορία	Κίνδυνος	Καρδιακές Επιπλοκές (%)
Κανένας	Class I	Πολύ χαμηλός	0,4
1	Class II	Χαμηλός	0,9
2	Class III	Μέτριος	6,6
3	Class IV	Υψηλός	> 11

Σχήμα 1: Η κατανομές του Lee Risk στα διαφορετικά είδη επέμβασης



Ο Revised Cardiac Risk Index Score αν και αποτελεί ένα ουσιαστικό βήμα προόδου, δεν παύει να είναι ακόμη ένα ατελές εργαλείο και συγκεκριμένα όταν χρησιμοποιείται στις ανοικτές αποκαταστάσεις της κοιλιακής αορτής. Αυτό φαίνεται στην Εικόνα 1, όπου για όλους τους τύπους επεμβάσεων, εκτός των ανοικτών αποκαταστάσεων της κοιλιακής αορτής, οι μεγαλύτερες τάξεις της κλίμακας αντιστοιχούσαν σε μεγαλύτερα ποσοστά επιπλοκών. Για τα κοιλιακά ανευρύσματα δεν υπήρχε καμία συσχέτιση ανάμεσα στις τάξεις της κλίμακας και τις επιπλοκές. Ο αριθμός των συγκεκριμένων ασθενών όμως δεν ξεπερνούσε τους 110, με αποτέλεσμα η ισχύς της στατιστικής ανάλυσης να μην είναι ικανοποιητική. Η μορφή και το περιεχόμενο του Revised Cardiac Risk Index Score δείχνει και το στόχο της μελέτης που το δημιούργησε: να αποκομιστεί ένας εύκολος και απλός στην καθημερινή χρήση δείκτης. Χαρακτηριστικά αναφέρεται από τους συγγραφείς (έμμεσα παραδεχόμενοι τα μειονεκτήματά του) πως ένας πιο πολύπλοκος δείκτης αν και θα ήταν πιθανόν ακριβέστερος, θα ήταν σίγουρα πιο δύσκολος και πολύπλοκος στη χρήση.

Οι συγγραφείς ακόμη προτείνουν δύο διαφορετικές τακτικές με τις οποίες οι γιατροί θα μπορούν να χρησιμοποιούν την κλίμακα: είτε για τον περιορισμό των επιπλέον εξετάσεων στους ασθενείς μόνον που είναι κλάση III ή IV είτε στην προσπάθεια μείωσης της κατανάλωσης οξυγόνου μετεγχειρητικά στις ίδιες κλάσεις ασθενών.

Επισημαίνεται ακόμη πως ο πληθυσμός των ασθενών στους οποίους βασίστηκε η έρευνα δεν περιελάμβανε μικρές επεμβάσεις χαμηλότερου κινδύνου καθώς και επείγουσες υψηλότερου. Τέλος, ένα επιπλέον συμπέρασμα της μελέτης αποτελεί το γεγονός πως ασθενείς με τουλάχιστον 3 παράγοντες επικινδυνότητας έχουν αυξημένο κίνδυνο για επιπλοκές στους επόμενους 6 μήνες.

Γ. Customised Probability Index

Τέλος, μία τρίτη κλίμακα αξιολόγησης ασθενών, που υποβάλλονται σε αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις, είναι ο Customised Probability Index. Η ανάπτυξη του είχε στόχο την πρόγνωση για θάνατο μετεγχειρητικά έπειτα από ανοικτές αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις-δεν περιελάμβανε όμως τις επεμβάσεις που εκτελούνται με ενδαγγειακές τεχνικές. Το προγνωστικό αυτό μοντέλο είναι πολυπλοκότερο του προαναφερθέντος, αλλά εφαρμόσιμο ειδικά σε αγγειοχειρουργικούς ασθενείς. Επίσης, φαίνεται καταλληλότερο για αυτούς που υπόκεινται σε επεμβάσεις στην αορτή. Αναπτύχθηκε από τον Kertai et al στο Rotterdam της Ολλανδίας το 2005 σε ένα σύνολο 2310 ασθενών σε μια περίοδο άνω των 10 ετών, που υποβλήθηκαν σε μείζονες αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις τακτικές και επείγουσες. Ο σκοπός της ανάπτυξής του ήταν να προχωρήσει ένα βήμα παραπέρα την έρευνα στους προγνωστικούς δείκτες, που ως τότε περιορίζονταν στον καθορισμό του καρδιακού κινδύνου (Lee Index). Επειδή όμως οι καρδιακές επιπλοκές είναι άμεσα συνδεδεμένες με τις μη καρδιακές και την επακόλουθη θνητότητα, οι συγγραφείς θεώρησαν αναγκαίο να δημιουργήσουν ένα νέο δείκτη με επιπλέον στοιχεία από αυτά του Lee Index, που να προβλέπει και τις μη καρδιακές επιπλοκές. Επίσης, οι ως τώρα υπάρχοντες δείκτες υποεκτιμούσαν σημαντικά τη συνολική θνητότητα, αφού μετρούσαν μόνον αυτή που προέρχονταν από την καρδιακή νοσηρότητα.

Χρησιμοποιεί 9 ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες (συμπεριλαμβανομένων της χρήσης β-αποκλειστών και στατινών) διαφορετικής βαρύτητας ο καθένας. Ο βαθμός επικινδυνότητας αναλόγως του είδους του χειρουργείου κυμαίνεται από 0 ως 43, το ιατρικό ιστορικό από 0 ως 67 και η καρδιοπροφυλακτική φαρμακευτική αγωγή για τις στατίνες και τους β-αποκλειστές βαθμολογούνται με 10 και 15 αντίστοιχα. Το συνολικό άθροισμα αυτών των βαθμολογιών (οι βαθμοί της φαρμακευτικής αγωγής αφαιρούνται από το σύνολο) εκφράζει την επικινδυνότητα της επέμβασης για το συγκεκριμένο ασθενή. Οι συγγραφείς τονίζουν πως πρόκειται για έναν δείκτη που περιέχει μεγαλύτερη λεπτομέρεια από τον Lee Index στους τομείς του τύπου της επέμβασης, των κλινικών παραγόντων επικινδυνότητας και της φαρμακευτικής αγωγής^{51,52}.

Σχήμα 2: Customised Probability Index

Εκτιμώμενη πιθανότητα περιεγχειρητικής θνητότητας όλων των αιτιών

Τα scores προσδιορίζονται όπως υποδεικνύεται για κάθε χαρακτηριστικό ανάλογα με τον τύπο της αγγειοχειρουργικής επέμβασης, ιατρικού ιστορικού και μακρόχρονης φαρμακευτικής αγωγής¹².

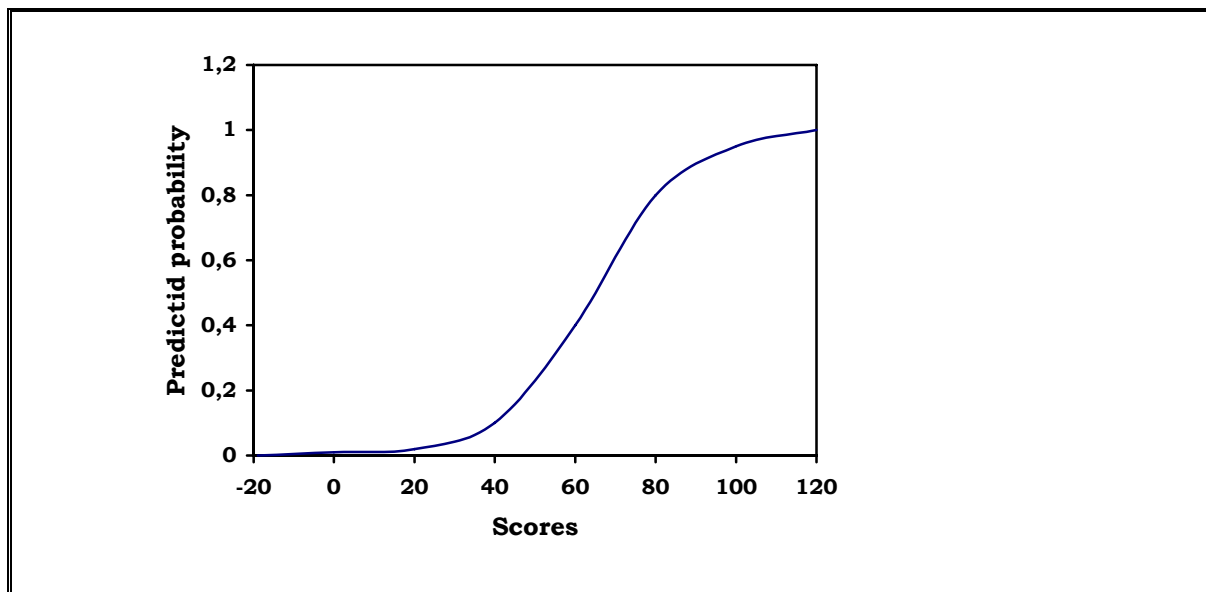
ΑΓΓΕΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ		ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ	
	Scores		Scores
Υψηλού κινδύνου	+43	Καρδιαγγειακή νοσηρότητα	
Ρήξη οξέος ανευρύσματος κοιλιακής αορτής		Στεφανιαία νόσος	+13
		Καρδιακή ανεπάρκεια	+14
Υψηλού - μέσου κινδύνου	+26	Ιστορικό εγκεφαλικού αγγειακού επεισοδίου	+10
Επέμβαση κοιλιακής αορτής		Υπέρταση	+7
Χαμηλού - μέσου κινδύνου	+15	Νεφρική δυσλειτουργία	+16
Παράκαμψη υπό τον βουβωνικό σύνδεσμο		Χρόνια αναπνευστική νόσος	+7
Ενδαγγειακή αορτική αποκατάσταση EVAR			
Χαμηλού κινδύνου	0		
Καρωτιδική ενδαρτηρεκτομή			

ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

	Scores
Χρήση β-αποκλειστών	-15
Χρήση στατίνων	-10

Υπολογίζοντας το συνολικό Score βρίσκουμε την αντίστοιχη εκτιμώμενη πιθανότητα για περιεγχειρητική θνησιμότητα όλων των αιτιών, με τη βοήθεια γραφικής παράστασης.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	SCORES
Αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις
Ιατρικό ιστορικό
Μακρόχρονη φαρμακευτική αγωγή
Συνολικό score επικινδυνότητας



1.4 Βιβλιογραφικά δεδομένα

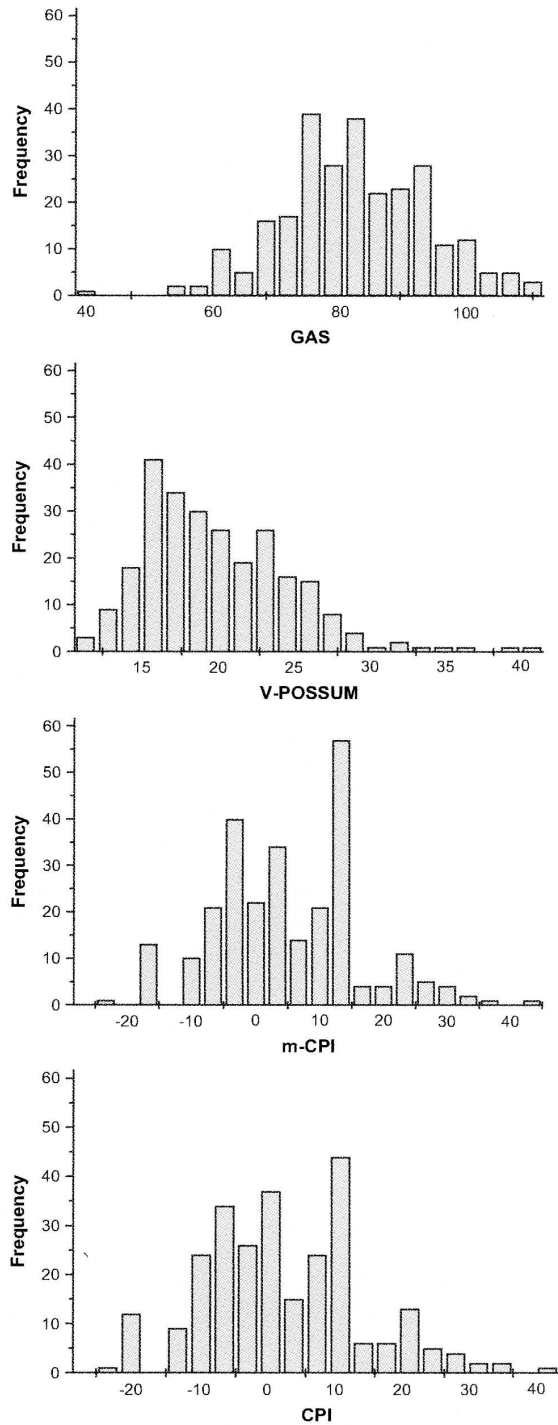
Ο Boersma et al στο Ρότερνταμ της Ολλανδίας το 2005 εξέτασαν το RCRI σε 108593 μη καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις και επιπλέον πρόσθεσαν και εξέτασαν χωριστά την παράμετρο της ηλικίας. Πραγματικά, η κλίμακα φάνηκε να προβλέπει ικανοποιητικά τον κίνδυνο, αν και λόγω του απλού σχεδιασμού της δεν προσφέρει κάτι περισσότερο από το να ξεχωρίζει τις επεμβάσεις υψηλού από τις επεμβάσεις χαμηλού κινδύνου. Οι συγγραφείς καταλήγουν στο γεγονός ότι μπορεί να βοηθήσει στη σύγκριση νοσοκομείων ή περιοχών, ενώ με την πρόσθεση της ηλικίας ως παράγοντα επικινδυνότητας και μιας πιο αναλυτικής ταξινόμησης των τύπων των επεμβάσεων μπορεί να ανταποκριθεί καλύτερα στο στόχο του ως δείκτης πρόβλεψης επικινδυνότητας⁵³.

Ομοίως, το 2006 σε μελέτη των Walters et al, που διεξήχθη στην Κολωνία της Γερμανίας με 107 ασθενείς και χρησιμοποίησε παράλληλα τα συστήματα ASA PS, POSSUM και APACHE II, βρέθηκε πως κανένα από αυτά δεν ήταν σε θέση να προβλέψει αποτελεσματικά τη νοσηρότητα και τη θνητότητα⁵⁴.

Η εφαρμογή των προγνωστικών δεικτών πρόβλεψης του κινδύνου των ανοικτών αποκαταστάσεων των κοιλιακών ανευρυσμάτων και η δυνατότητα εφαρμογής τους στις ενδαγγειακές αποκαταστάσεις τέθηκαν στο επίκεντρο της έρευνας του Bohm et al το 2008. Η έρευνα αφορούσε 266 ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε EVAR στο St George's Vascular Institute στο Λονδίνο και χρησιμοποιήθηκαν οι κλίμακες Glasgow Score (GAS), Customised Propability Index (CPI), Modified Customised Propability Index (M-CPI) και

Vascular Physiology and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and Morbidity (V-POSSUM) με ζητούμενο την πρόβλεψη νοσηρότητας και θνητότητας 30 ημερών⁵⁵.

Σχήμα 3: Κατανομή των συχνοτήτων με τις οποίες εμφανίζονται GAS, m-CPI, CPI και V-POSSUM στη μελέτη του *Bohm et al.*



Και σε αυτή την μελέτη οι συγγραφείς, μέσω των αποτελεσμάτων της μελέτης, κατέληξαν στο συμπέρασμα πως δεν υπάρχει επαρκής ικανότητα πρόβλεψης σε κανένα από τους δείκτες, τουλάχιστον στα πλαίσια της βραχυπρόθεσμης μετεγχειρητικής περιόδου.

Το 2009 σε έρευνα από τους Archan et al στη Φιλαδέλφεια των ΗΠΑ με συμμετοχή 225 ασθενών, που υποβλήθηκαν σε ενδαγγειακή αποκατάσταση ανευρύσματος κοιλιακής αορτής, ο Lee Index αποδείχθηκε χρήσιμο εργαλείο στην επισήμανση των ασθενών υψηλού κινδύνου τόσο σε βραχυπρόθεσμη όσο και σε μακροπρόθεσμη μετεγχειρητική περίοδο⁵⁶.

Το 2010 στο Λίβερπουλ του Ηνωμένου Βασιλείου μελετήθηκε από τους Parmar και Torella η αποτελεσματικότητα του Revised Cardiac Risk Index σε ένα πληθυσμό 344 ασθενών που υποβλήθηκαν σε αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις⁵⁷. Παράλληλα, υπήρξε χρησιμοποίηση του Portsmouth POSSUM (P-POSSUM) και του ASA PS με σκοπό να συγκριθούν μεταξύ τους τα αποτελέσματα που θα προέκυπταν. Το συμπέρασμα ήταν πως η απόδοση και των 3 κλιμάκων αξιολόγησης ήταν φτωχή στην πρόβλεψη της μετεγχειρητικής νοσηρότητας χωρίς κάποια να υπερτερεί. Το αποτέλεσμα αποδόθηκε από τους συγγραφείς στις διαφορές του συγκεκριμένου πληθυσμού ασθενών σε σχέση με εκείνους όπου τα συστήματα αξιολόγησης αναπτύχθηκαν, όπως και στη βελτίωση της περιεγχειρητικής φροντίδας που απολαμβάνουν οι ασθενείς.

Ο αναθεωρημένος καρδιακός δείκτης του Lee εξετάστηκε και στη Βοστώνη το 2010 από το Bertges et al. παράλληλα με ένα νέο σύστημα αξιολόγησης ασθενών δικιάς στους σχεδίασης με ειδίκευση στα αγγειοχειρουργικά περιστατικά (Vascular Study Group of New England Cardiac Risk Index ή VSG-CRI)⁵⁸. Η εξέταση του νέου συστήματος απαίτησε ένα μεγάλο πληθυσμό ασθενών που υποβλήθηκαν σε αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις-χρησιμοποιήθηκαν τελικά συνολικά 10.081. Αυτό όμως σημαίνει ότι η εξέταση του RCRI ωφελήθηκε ανάλογα ως προς την αξιοπιστία της. Τελικά οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα πως ο RCRI υποεκτιμά τον κίνδυνο για καρδιακές επιπλοκές σε βραχυπρόθεσμο πλάνο ανεξαρτήτως από το αν είναι επείγον ή τακτικό χειρουργείο. Σε ορισμένα είδη επεμβάσεων, μάλιστα, υπήρξε μεγάλη απόκλιση: στις επεμβάσεις παράκαμψης κάτω άκρων, στις ενδαγγειακές αποκαταστάσεις κοιλιακών ανευρυσμάτων και στις ανοικτές αποκαταστάσεις κοιλιακών ανευρυσμάτων κάτωθι των νεφρικών αρτηριών. Για τις καρωτιδικές ενδοαρτηρεκτομές το φαινόμενο είναι μικρότερης έκτασης, αλλά παραμένει σημαντικό.

Ο Patterson et al το 2010 μελετώντας σε 846 ασθενείς την αποτελεσματικότητα των υπάρχοντων προεγχειρητικών δεικτών πρόβλεψης του κινδύνου για επιπλοκές

μετεγχειρητικά σε προγραμματισμένες επεμβάσεις ανοικτής αποκατάστασης αορτικού ανeurύσματος, κατέληξαν στο συμπέρασμα πως πέντε από τις πιο καλά μελετημένες προεγχειρητικές κλίμακες αξιολόγησης κινδύνου, η Glasgow Score (GAS), Customised Propability Index (CPI), Modified Customised Propability Index (M-CPI), Vascular Biochemical and Haematological Outcome Model (VBHOM) δεν είναι ουσιαστικά σε θέση να προβλέψουν με ικανοποιητική αποτελεσματικότητα τη βραχυπρόθεσμη έκβαση⁵⁹.

Πίνακας 5: Ανάλυση των βαθμολογιών που χρησιμοποιούνται για τα GAS, m-CPI, CPI.

Σύστημα Αξιολόγησης	Βαθμολόγηση
GAS	Ηλικία +, ΣΝ+7, ΑΕΕ+10, ΝΑ+14
m-CPI	ΣΝ+13, ΚΑ+14, ΑΥ+7, ΧΑΠ+7, ΝΑ+16, β-blocker-15, statin-10
CPI	ΣΝ+13, ΚΑ+14, ΑΥ+7, ΧΑΠ+7, ΝΑ+16, β-blocker-15, statin-10

Πίνακας 6: Δημογραφικά στοιχεία ασθενών, νοσηρότητα κι αποτελέσματα στη μελέτη του Bohm et al.

	Αριθμός (%)
Ηλικία	73,4*
Μέγεθος ανeurύσματος (mm)	62,1*
Ανδρικό φύλο	240 (90,2)
Καπνιστής	218 (81,8)
ΣΔ	33 (12,2)
Υπέρταση	181 (68,2)
Υπερχοληστερολαιμία	159 (59,8)
ΟΕΜ/Στηθάγγη	127 (47,9)
ΑΕΕ	36 (13,6)
ΧΑΠ	61 (23,2)
Νεφρική Ανεπάρκεια	47 (17,5)
Γενική Αναισθησία	237 (89,2)
GAS	80,9*
V-POSSUM	20,3*
m-CPI	2,9*
CPI	3*
Θνητότητα 30 ημερών	11*
Νοσηρότητα μετεγχειρητικά	22*

*Μέσος όρος.

1.5 Σκοπός

Ο σκοπός της παρούσας προοπτικής μελέτης είναι να συγκρίνει την ικανότητα να παρέχουν πρόγνωση του κινδύνου εμφάνισης επιπλοκών μετεγχειρητικά στους ασθενείς της Αγγειοχειρουργικής μονάδας, που αποτελεί το μοναδικό αγγειοχειρουργικό κέντρο στη βορειοδυτική Ελλάδα, οι παρακάτω προεγχειρητικές κλίμακες αξιολόγησης:

- Η American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification,
- Η Revised Cardiac Risk Index Score
- Η Customised Probability Index.

Η παρούσα μελέτη αποβλέπει επίσης:

1. Στην αποσαφήνιση των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών της κάθε κλίμακας σε σχέση με το είδος της αγγειοχειρουργικής επέμβασης ή την τεχνική που χρησιμοποιείται (ανοικτή ή κλειστή αποκατάσταση ανευρυσμάτων κοιλιακής αορτής).
2. Μακροπρόθεσμη εφαρμογή της ικανότητας πρόβλεψης στα 2 έτη.
3. Στη σύγκριση τέλος της ικανότητας των συστημάτων αξιολόγησης να προβλέπουν βραχυπρόθεσμα, μεσοπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα τη νοσηρότητα και την θνητότητα. Σύγκριση, της βραχυπρόθεσμης και μακροπρόθεσμης πρόβλεψης. Σύγκριση της ικανότητας πρόβλεψης μεταξύ των προγραμματισμένων και επειγουσών επεμβάσεων.

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2.0 ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Η έρευνα έγινε σε 441 ασθενείς που επρόκειτο να υποβληθούν σε αγγειοχειρουργική επέμβαση, από το 2006 έως το 2010. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν όλοι οι ενήλικες ασθενείς ηλικίας 30 – 90 ετών που υποβλήθηκαν σε τακτική ή επείγουσα μείζονα μη καρδιακή αγγειοχειρουργική επέμβαση (NCVS-non cardiac vascular surgery).

Από την έρευνα αποκλείστηκαν ασθενείς που η επέμβασή τους συνδυάστηκε και με κάποια άλλη σοβαρή παρέμβαση, οι επανεπεμβάσεις και εκείνοι για τους οποίους τα στοιχεία ήταν ελλιπή.

Οι ασθενείς ενημερώθηκαν για τους κινδύνους από την αναισθησία και συναίνεσαν σε ειδικό έντυπο ενημέρωσης το οποίο εκδόθηκε από την Ελληνική Αναισθησιολογική Εταιρεία και χρησιμοποιείται από την κλινική μας. Κατόπιν, κατά την επίσκεψη του αναισθησιολόγου μελετήθηκε το ιστορικό των ασθενών, έγινε αντικειμενική εξέταση, ελέγχθηκαν τα εργαστηριακά δεδομένα και έγινε κλινική εκτίμηση πριν από την εκάστοτε επέμβαση με βάση την κλίμακα αξιολόγησης **ASA**, τον **Lee Risk Index** και τον **Customised Probability Index**.

Πρόκειται για μια προοπτική μελέτη κατά την οποία καταγράφηκαν οι μετεγχειρητικές επιπλοκές σε σχέση με τις καρδιαγγειακές επιπλοκές δηλαδή έμφραγμα του μυοκαρδίου, κολπική μαρμαρυγή, κοιλιακές αρρυθμίες, καρδιακή ανεπάρκεια (συμπτωματικές επιπλοκές που απαιτούσαν φαρμακευτική παρέμβαση), νευρολογικές επιπλοκές (καθυστερημένη ανάνηψη ή επιβεβαιωμένο AEE με CT), αναπνευστική ανεπάρκεια (συμπτωματική που απαιτούσε φαρμακευτική παρέμβαση), νεφρική ανεπάρκεια (παρατεταμένη νοσηλεία ή φαρμακευτική παρέμβαση), επιπλοκές σχετικές με την επέμβαση και το θάνατο.

Η αναισθησία και η χειρουργική τεχνική που ακολουθήθηκαν, ήταν στην κρίση της διμελούς ομάδας των γιατρών.

Οι ασθενείς ελέγχθηκαν προεγχειρητικά αιματολογικά και βιοχημικά ως προς τα επίπεδα: WBC, HCT, HGB, PLT, MPV, ινωδογόνο, Glu, Urea, Creat, K, Na, AST, ALT, LDH, ALB, TBIL, Uric acid, TSH, T4, TG, HDL, TCHOL, τροπονίνη, apolipoprotein A,

apolipoprotein B, Lp(a), ολικές πρωτεΐνες –Να- ουρικό οξύ – κρεατινίνη- μικροαλβουμίνη ούρων.

Οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν μετεγχειρητικά μέσω τακτικών επανεξετάσεων για τυχόν θνητότητα ανεξάρτητα της αιτίας και νοσηρότητα σε σχέση με καρδιακή ανεπάρκεια, αναπνευστική ανεπάρκεια, νεφρική ανεπάρκεια και χειρουργικές επιπλοκές που σχετίζονται με την επέμβαση. Καταμετρήθηκαν, επίσης, οι ημέρες νοσηλείας στην Μ.Ε.Θ ή στην κλινική που απαιτήθηκαν για να νοσηλευτούν. Η παρακολούθησή τους χωρίζεται σε τρία στάδια: από την 1^η ως την 30^η ημέρα (πρώιμο στάδιο), από τον 2^ο έως και τον 6^ο μήνα (μέσο στάδιο) και από τον 7^ο έως και τον 12^ο μήνα και άπαξ ετησίως (μακροπρόθεσμο στάδιο). Σε κάθε επανεξέταση εκτελούνταν αιματολογικός, βιοχημικός έλεγχος και ΗΚΓ. Τα στοιχεία συλλέχθηκαν με τη βοήθεια ενός ειδικά διαμορφωμένου εντύπου που είχε την σύνθεση που φαίνεται στο σχήμα 4.

Σχήμα 4: Έντυπο συλλογής στοιχείων ασθενών.

ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ

ΗΜ/ΝΙΑ ΕΠΕΜΒΑΣΗΣ: ΗΜ/ΝΙΑ ΕΙΣΟΔΟΥ: ΗΜΕΡΕΣ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ:
ΟΝ/ΝΟ: ΗΛΙΚΙΑ: ΑΜ: ΤΗΛ:

ΕΠΕΜΒΑΣΗ:

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΟΤΗΤΑΣ:

ΑΥ: ΣΝ: ΚΑ: ΝΥΝΑ(I,II,III,IV): ΧΑΠ: ΝΑ: ΚΡ>2: ΑΕΕ:

Β-ΑΠΟΚΑ: ΣΤΑΤΙΝΕΣ: ΠΡΟΕΓΧ. ΔΗΨΗ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ:

ΑΣΑ: ΑΛΛΕΣ ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ:

GLU -UR -CR -ΟΛ.ΧΟΛ -ΑΜ.ΧΟΛ -ΑΣΤ -ALT -ALP AMYL -LDH -
CK -CKMB -Ca -Na -K
ΑΛΛΑ ΕΡΓ/ΚΑ:

ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ

ΕΠΠΛΟΚΕΣ:

ΑΜΕΣΗ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ

ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΠΛΟΚΕΣ

ΕΠΙΔΕΙΝΩΣΗ ΚΑ ΥΠΟ ΝΥΝΑ: ΟΕΜ: ΣΤΗΘΑΓΧΗ: ΗΚΓ: ΤΡΟΠΟΝΙΝΗ:

ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΕΣ ΕΠΠΛΟΚΕΣ

ΝΕΦΡΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΑΥΞΗΣΗ ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗΣ: ΜΕΡΕΣ ΣΕ ΦΙΑΤΡΟ (ΜΕΘ):

ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΠΛΟΚΕΣ ΑΕΕ: ΙΣΧΑΙΜΙΑ:

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΕΠΠΛΟΚΕΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΠΕΜΒΑΣΗ
ΕΠΑΝΕΠΕΜΒΑΣΗ ΛΟΓΩ ΑΠΟΤΥΧΙΑΣ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ

ΑΛΛΕΣ ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

ΑΠΩΤΕΡΗ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ

1ος μήνας:

6ος μήνας:

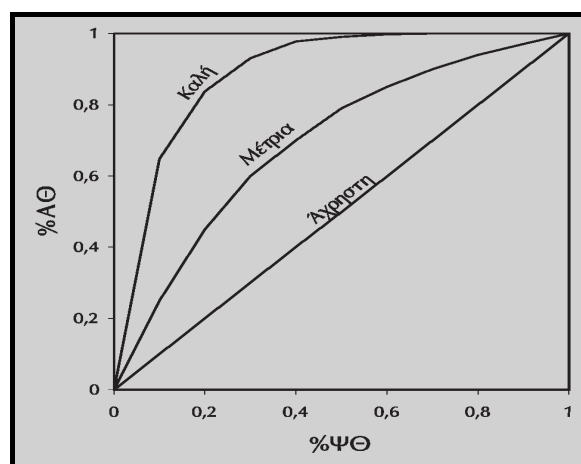
Έτος:

2ο έτος:

2.1 Στατιστική ανάλυση

Με τη βοήθεια της καμπύλης ROC έγινε η εκτίμηση της διακριτικής ικανότητας (discrimination) των εκβάσεων (θνητότητα και νοσηρότητα).

Η διακριτική ικανότητα των δυο συστημάτων αξιολογήθηκε με προσδιορισμό της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη ROC (receiver operating characteristic curves= καμπύλη λειτουργικών χαρακτηριστικών). Η καμπύλη ROC παρέχει τη δυνατότητα οπτικής και ποσοτικής εκτίμησης της διαγνωστικής αποτελεσματικότητας. Το σχήμα και η θέση της καμπύλης παρέχουν πληροφορία σχετικά με τη διακριτική ικανότητα της δοκιμασίας (οπτική εκτίμηση). Όσο μεγαλύτερη είναι η κυρτότητα της καμπύλης ROC προς την αριστερή άνω γωνία του τετραγώνου, τόσο μεγαλύτερη είναι η διακριτική ικανότητα της δοκιμασίας. Όταν η καμπύλη βρίσκεται κοντά στη διαγώνιο, η δοκιμασία έχει μικρή ή καμιά διακριτική ισχύ. Το εμβαδόν της περιοχής κάτω από την καμπύλη ROC αποτελεί ένα μέτρο της διαγνωστικής δοκιμασίας (ποσοτική εκτίμηση). Το εμβαδόν της περιοχής κάτω από την καμπύλη ROC στη συγκεκριμένη περίπτωση, εκφράζει την πιθανότητα που υπάρχει να ζήσει κάποιος ή να πεθάνει και λαμβάνει τιμές από 0 έως 1. Οι τιμές κοντά στο 0.5 δείχνουν ότι τα συστήματα αξιολόγησης δεν έχουν τη δυνατότητα να προβλέψουν την έκβαση και δείχνουν ότι 50% της έκβασης θα μπορούσε να προβλεφθεί με τον ίδιο τρόπο γυρνώντας ένα νόμισμα. Αντίθετα, όταν οι τιμές είναι μεγαλύτερες από 0.7 θεωρείται πώς έχουν προγνωστική αξία. Τα περισσότερα συστήματα αξιολόγησης κινδύνου έχουν τιμές μεταξύ 0.70 – 0.85 (σχήμα 5) ^{60,61}.



Σχήμα 5: Η καμπύλη ROC

3.0 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

3.1 Η ΕΚΒΑΣΗ ΓΙΑ ΤΟ ΣΥΝΟΛΟ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

Μελετήθηκαν 441 ασθενείς, 400 άνδρες και 41 γυναίκες, ASA I έως ASA V με μέσο όρο ηλικίας 68,87 έτη. Ο πίνακας που ακολουθεί δείχνει την κατανομή των παραγόντων επικινδυνότητας στο σύνολο του πληθυσμού των ασθενών.

Πίνακας 7: Οι παράγοντες κινδύνου και ο αριθμός των ασθενών που ανήκει στον καθένα.

A/A	Παράγοντες επικινδυνότητας	Αριθμός ασθενών (N=441)
1	Στεφανιαία Νόσος	214 (48,52%)
2	Καρδιακή Ανεπάρκεια	155 (35,14%)
3	Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο	57 (12,92%)
4	Αγωγή με ινσουλίνη	24 (5,44%)
5	Κρεατινίνη ορού > 2 mg/dl	23 (5,21%)
6	Αρτηριακή υπέρταση	356 (80,72%)
7	Νεφρική ανεπάρκεια (συμπεριλαμβάνονται αυτοί με κρεατ> 2 mg/dl)	44 (9,97%)
8	Χρόνια αποφρ. πνευμονοπάθεια	273 (61,9%)
9	Αγωγή με β-αποκλειστές	144 (32,65%)
10	Αγωγή με στατίνες	219 (49,66%)

Οι επιπλοκές που καταγράφηκαν **στις 30 πρώτες μέρες** από τη χειρουργική επέμβαση (N=441) ήταν η καρδιακή ανεπάρκεια σε 29 ασθενείς, το έμφραγμα μυοκαρδίου σε 20 ασθενείς, η στηθάγχη σε 17, κρεατινίνη>2 mg/dl σε 24, αναπνευστική ανεπάρκεια σε 18, νευρολογικές επιπλοκές σε 33. Χειρουργικές επιπλοκές καταγράφηκαν σε 45 περιπτώσεις. Από τους 441 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αγγειοχειρουργική επέμβαση 20 κατέληξαν μέσα στις 30 πρώτες μέρες. Ο πίνακας 8 δείχνει την έκβαση των ασθενών τον πρώτο μήνα μετεγχειρητικά τόσο για το σύνολο όσο και για τα προγραμματισμένα και επείγοντα περιστατικά.

Πίνακας 8: Η έκβαση 30 ημερών των ασθενών που υποβλήθηκαν σε αγγειοχειρουργική επέμβαση.

Είδος επέμβασης	N 1M	Θνητότητα 1M	%	Νοσηρότητα 1M	%
Σύνολο	441 (100%)	20	4,53	112	25,39
Σύνολο προγραμματισμένων	410 (93%)	14	3,41	94	22,92
Σύνολο επειγόντων	31 (7%)	6	19,35	18	58,06

Οι πίνακες 9 – 11 δείχνουν την κατανομή των ασθενών σε σχέση με τις κλίμακες αξιολόγησης ASA, Lee, CPI και την αντίστοιχη θνησιμότητα και νοσηρότητα στις 30 μέρες.

Πίνακας 9: Κατανομή των ασθενών με την κλίμακα αξιολόγησης κατά ASA και η αντίστοιχη θνησιμότητα και νοσηρότητα στις 30 μέρες.

ASA	N 1M	Θνητότητα 1M	%	Νοσηρότητα 1M	%
ASA I	11 (2,49%)	0	0	0	0
ASA II	157 (35,6)	3	1,9	29	18,5
ASA III.	262 (59,4)	14	5,3	77	29,4
ASA IV	6 (1,36%)	1	16,7	1	16,7
ASA V	5 (1,13%)	2	40	5	100
Σύνολο	441 (100%)	20	4,5	112	25,4

Πίνακας 10: Κατανομή των ασθενών με την κλίμακα αξιολόγησης κατά Lee Risk και η αντίστοιχη θνησιμότητα και νοσηρότητα στις 30 μέρες.

Lee	N 1M	Θνητότητα 1M	%	Νοσηρότητα 1M	%
Lee I	131 (30%)	1	0,8	20	15,3
Lee II	152 (34%)	5	3,3	33	21,7
Lee III.	120 (27%)	10	8,4	48	40
Lee IV	38 (9%)	4	10,5	11	28,9
Σύνολο	441 (100%)	20	4,5	112	25,4

Πίνακας 11: Κατανομή των ασθενών με την κλίμακα αξιολόγησης CPI και η αντίστοιχη θνησιμότητα και νοσηρότητα στις 30 μέρες.

CPI	N 1M	Θνητότητα 1M	%	Νοσηρότητα 1M	%
-19 -- 20	183 (41%)	1	0,54	36	19,7
21 -- 40	165 (37%)	4	2,4	40	24,2
41+	93 (21%)	15	16,1	36	38,7
Σύνολο	441 (100%)	20	4,5	112	25,4

Οι επιπλοκές που καταγράφηκαν **στα 2 έτη** από τη χειρουργική επέμβαση ήταν η καρδιακή ανεπάρκεια σε 44 ασθενείς, σε 27 ασθενείς οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, σε 23 στηθάγχη, σε 37 νεφρική ανεπάρκεια (επηρεασμένη σημαντικά τιμή κρεατινίνης), σε 18 αναπνευστική ανεπάρκεια, σε 44 ασθενείς νευρολογικές επιπλοκές. ενώ σε 87 ασθενείς καταγράφηκαν χειρουργικές επιπλοκές. Από τους 441 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αγγειοχειρουργική επέμβαση οι 46 κατέληξαν. Οι πίνακες 12-15 δείχνουν την έκβαση του συνόλου των ασθενών στα 2 έτη και την κατανομή της σε σχέση με τις εξεταζόμενες κλίμακες αξιολόγησης.

Πίνακας 12: Η έκβαση στο συνολικό πληθυσμό μετά το δεύτερο έτος μετεγχειρητικά.

Είδος επέμβασης	N 24M	Θνητότητα 24M	%	Νοσηρότητα 24M	%
Σύνολο	354 (100%)	46	12,99	167	47,17
Σύνολο προγραμματισμένων	329 (93%)	37	11,24	150	45,59
Σύνολο επειγόντων	25 (7%)	9	36	17	68

Πίνακας 13: Κατανομή των ασθενών με την κλίμακα αξιολόγησης κατά ASA και η αντίστοιχη θνησιμότητα και νοσηρότητα στα 2 έτη.

ASA	N 24M	Θνητότητα 24M	%	Νοσηρότητα 24M	%
ASA I	9 (3%)	0	0	0	0
ASA II	131 (37%)	7	5,3	52	39,7
ASA III.	207 (58%)	35	16,9	109	52,6
ASA IV	2 (0,6%)	1	50	1	50
ASA V	5 (1,4%)	3	60	5	100
Σύνολο	354 (100%)	46	13	167	47,2

Πίνακας 14: Κατανομή των ασθενών με την κλίμακα αξιολόγησης κατά Lee και η αντίστοιχη θνησιμότητα και νοσηρότητα στα 2 έτη.

Lee	N 24M	Θνητότητα 24M	%	Νοσηρότητα 24M	%
Lee I	107 (30%)	7	6,5	33	30,8
Lee II	120 (34%)	11	9,2	50	41,7
Lee III.	100 (28%)	21	21	63	63
Lee IV	27 (8%)	7	25,9	21	77,8
Σύνολο	354 (100%)	46	13	167	47,2

Πίνακας 15: Κατανομή των ασθενών με την κλίμακα αξιολόγησης κατά CPI και η αντίστοιχη θνησιμότητα και νοσηρότητα στα 2 έτη.

CPI	N 24M	Θνητότητα 24M	%	Νοσηρότητα 24M	%
-19 -- 20	144 (41%)	9	6,2	54	37,5
21 -- 40	137 (39%)	12	8,7	66	48,2
41+	73 (21%)	25	34,2	47	64,4
Σύνολο	354 (100%)	46	13	167	47,2

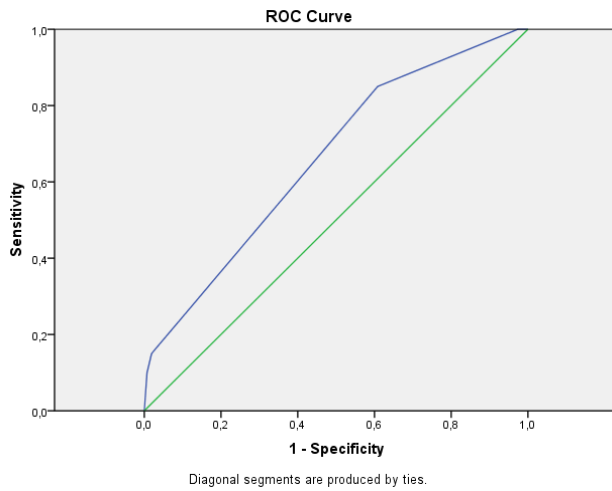
Καμπύλες ROC

Οι καμπύλες ROC χρησιμοποιήθηκαν για να αξιολογήσουν τη διακριτική ικανότητα των εξεταζόμενων κλιμάκων αξιολόγησης. Αυτό επιτυγχάνεται τόσο οπτικά όσο και ποσοτικά. Η οπτική προσέγγιση βασίζεται στο σχήμα της καμπύλης. Όσο εγγύτερα βρίσκεται η καμπύλη στο αριστερή άνω γωνία του διαγράμματος τόσο μεγαλύτερη είναι η διακριτική ικανότητα του συστήματος. Επίσης, όταν η καμπύλη βρίσκεται κοντά στη διαγώνιο, το σύστημα αξιολόγησης δεν διαθέτει μεγάλη διακριτική ικανότητα.

Η ποσοτική προσέγγιση επιτυγχάνεται μέσω του υπολογισμού της έκτασης της επιφάνειας κάτω από αυτήν. Το εμβαδόν της επιφάνειας κάτω από την καμπύλη ROC (Area Under the Curve-AUC) είναι ένας δείκτης που δείχνει πόσο καλά τα δύο συστήματα αξιολόγησης διαχωρίζουν τους ασθενείς (ποιος θα πεθάνει και ποιος θα ζήσει, όπως επίσης ποιος θα παρουσιάσει επιπλοκή και ποιος όχι) μέσω της πιθανότητας να συμβεί αυτό, η οποία κυμαίνεται από 0 έως 1. Τιμές κοντά στο 0,5 θεωρούνται ανάλογες του τυχαίου, τιμές από 0,6 έως 0,7 δείχνουν χαμηλή διακριτική ικανότητα, ενώ τιμές μεγαλύτερες του 0,7 δείχνουν αξιόλογη προγνωστική αξία. Για ένα αξιόπιστο σύστημα αξιολόγησης είναι αποδεκτές τιμές AUC στο εύρος 0,70-0,85. Στατιστικά σημαντικό θεωρείται ένα αποτέλεσμα όταν η τιμή του $p < 0,05$. Τα σχήματα που ακολουθούν (6 – 17) δείχνουν τις **καμπύλες ROC που αφορούν τη θνητότητα και τη νοσηρότητα στις 30 μέρες και στα 2 έτη** για τα συστήματα αξιολόγησης ASA, Lee Risk, CPI εφαρμοσμένα στο σύνολο των αγγειοχειρουργικών επεμβάσεων.

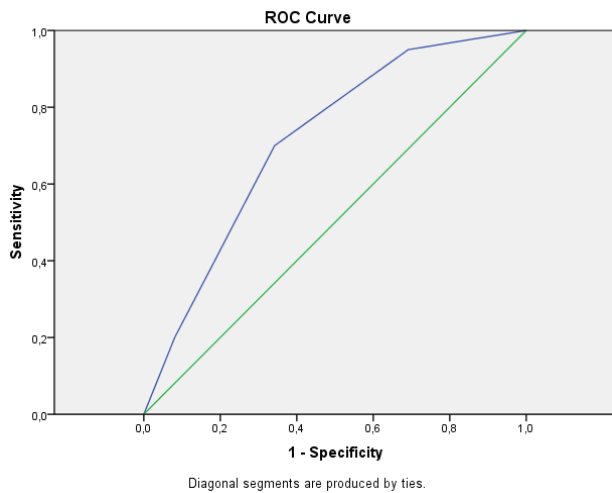
Καμπύλες ROC: Θνησιμότητα στις 30 μέρες

ASA



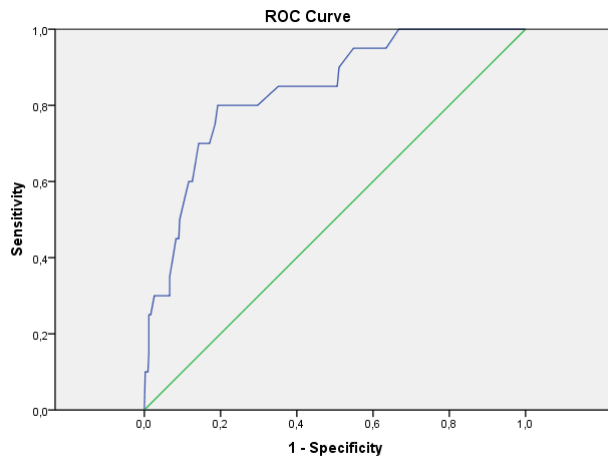
Σχήμα 6: Καμπύλη ROC της κλίμακας αξιολόγησης κινδύνου κατά ASA για την πρόγνωση της θνητότητας στις 30 μέρες μετεγχειρητικά για το σύνολο των ασθενών. Ανάλυση παλινδρόμησης $AUC = 0.661$, Std. Error = 0,061 (95% C.I.: 0,542- 0,780) $p=0,015$.

Lee Risk



Σχήμα 7: Καμπύλη ROC της κλίμακας αξιολόγησης κινδύνου Lee Risk για την αξιολόγηση της θνητότητας 1 μήνα μετεγχειρητικά για το σύνολο των ασθενών. $AUC = 0,715$, Std. Error = 0,052 (95% C.I.: 0,613- 0,816) $p=0,01$.

CPI



Diagonal segments are produced by ties.

Σχήμα 8: Καμπύλη ROC της κλίμακας αξιολόγησης κινδύνου CPI για την αξιολόγηση της θνητότητας 1 μήνα μετεγχειρητικά για το σύνολο των ασθενών.

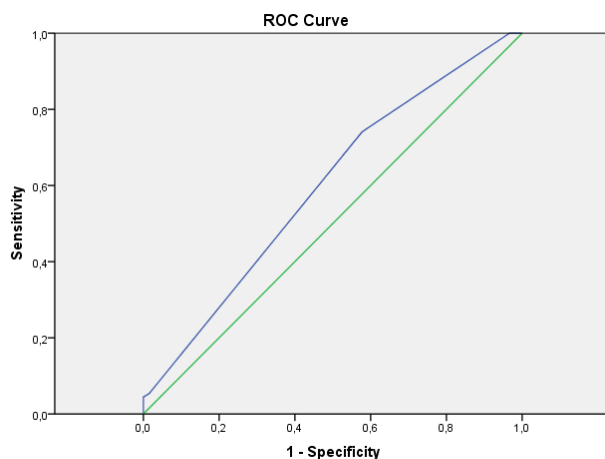
AUC = 0,839, Std Error 0,043 (95% C.I.: 0,754- 0,923) $p=0,000$.

Πίνακας 16: Συγκεντρωτικά οι αναλύσεις ROC για τη θνητότητα στο σύνολο των αγγειοχειρουργικών επεμβάσεων στις 30 μέρες.

Κλίμακα	AUC	Std Error	95% CI	p-value
ASA	0,661	0,061	0,542-0,780	0,015
Lee	0,715	0,052	0,613-0,816	0,001
CPI	0,839	0,043	0,754-0,923	0,000

Καμπύλες ROC: Νοσηρότητα στις 30 μέρες

ASA

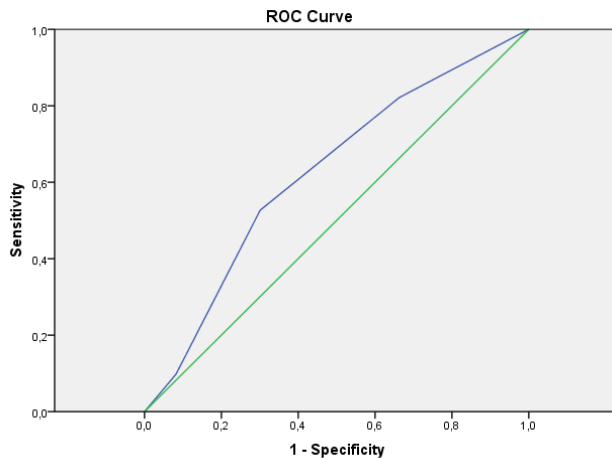


Diagonal segments are produced by ties.

Σχήμα 9: Καμπύλη ROC της κλίμακας αξιολόγησης κινδύνου ASA για την αξιολόγηση της νοσηρότητας στις 30 μέρες για το σύνολο των ασθενών.

AUC=0.596, Std Error = 0,030 (95% C.I.: 0,537- 0,656) $p=0,002$.

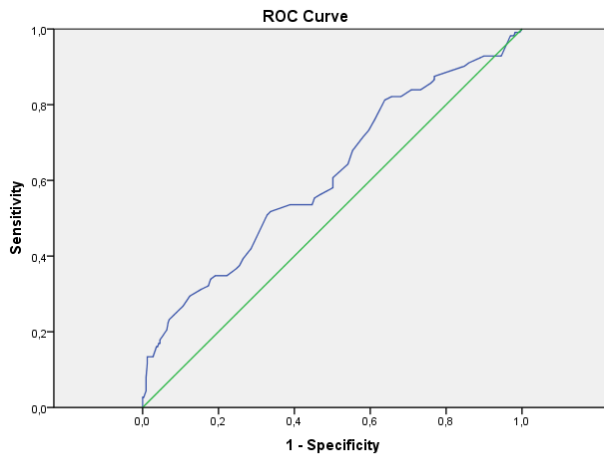
Lee Risk



Diagonal segments are produced by ties.

Σχήμα 10: Καμπύλη ROC της κλίμακας αξιολόγησης κινδύνου Lee Risk για την αξιολόγηση της νοσηρότητας στις 30 μέρες για το σύνολο των ασθενών.
AUC = 0.624, Std Error = 0,030 (95% C.I.: 0,565- 0,682) $p=0,000$.

CPI



Diagonal segments are produced by ties.

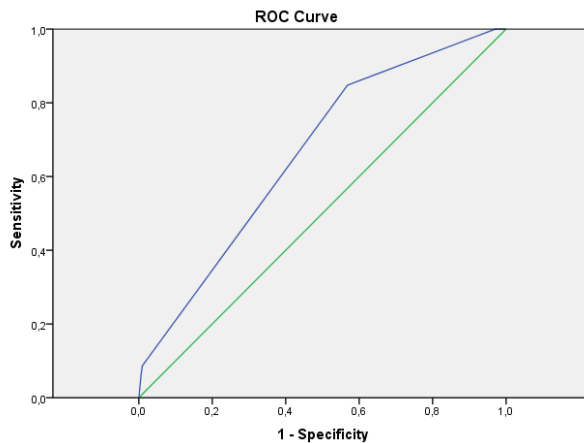
Σχήμα 11: Καμπύλη ROC της κλίμακας αξιολόγησης κινδύνου CPI για την αξιολόγηση της νοσηρότητας στις 30 μέρες για το σύνολο των ασθενών.
AUC = 0.661, Std Error = 0,032 (95% C.I.: 0,542- 0,780) $p=0,000$.

Πίνακας 17: Συγκεντρωτικά οι αναλύσεις ROC για τη νοσηρότητα στο σύνολο των αγγειοχειρουργικών επεμβάσεων στις 30 μέρες.

Κλίμακα	AUC	Std Error	95% CI	p-value
ASA	0,596	0,030	0,537-0,656	0,002
Lee	0,624	0,030	0,565-0,682	0,000
CPI	0,612	0,032	0,550-0,674	0,000

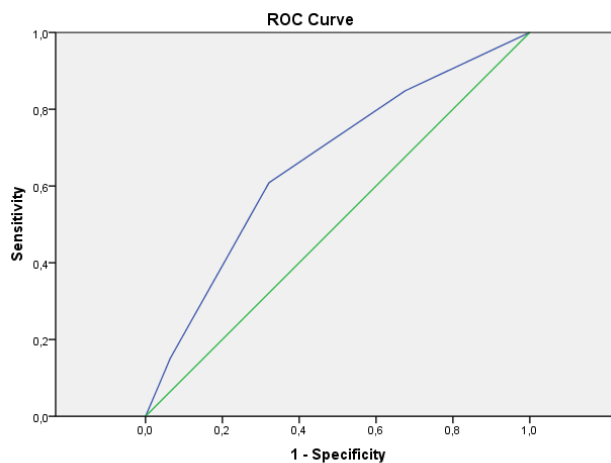
Καμπύλες ROC: Θνησιμότητα στα 2 έτη

ASA



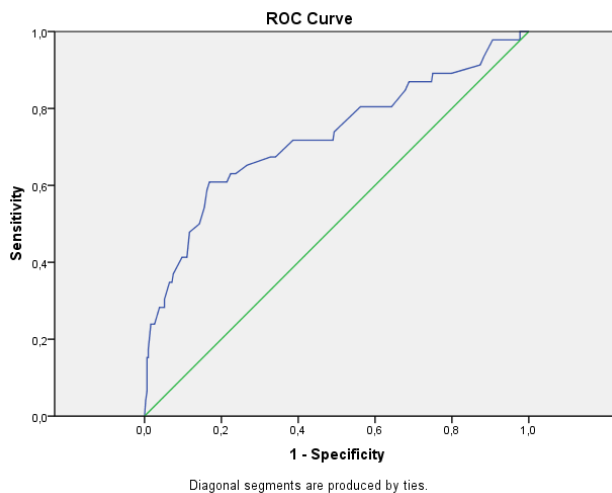
Σχήμα 12: Καμπύλη ROC της κλίμακας αξιολόγησης κινδύνου ASA για την αξιολόγηση της θνητότητας 2 έτη μετεγχειρητικά για το σύνολο των ασθενών.
AUC = 0.663 Std Error = 0,040 (95% C.I.: 0,584- 0,741) $p=0,000$.

Lee Risk



Σχήμα 13: Καμπύλη ROC της κλίμακας αξιολόγησης κινδύνου Lee Risk για την αξιολόγηση της θνητότητας 2 έτη μετεγχειρητικά για το σύνολο των ασθενών.
AUC = 0.660, Std Error = 0,043 (95% C.I.: 0,576- 0,745) $p=0,000$.

CPI



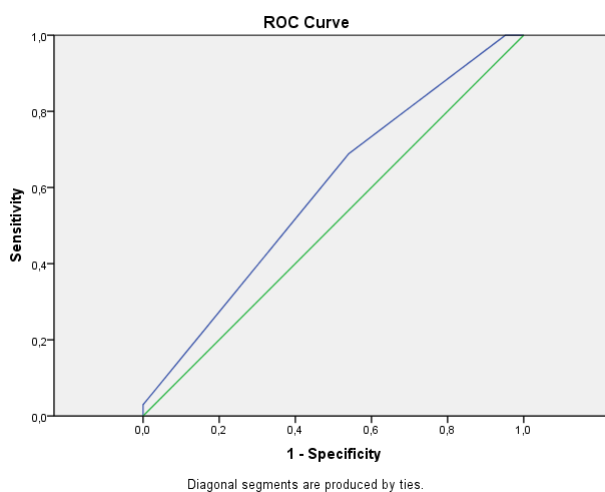
Σχήμα 14: Καμπύλη ROC της κλίμακας αξιολόγησης κινδύνου CPI για την αξιολόγηση της θνητότητας 2 έτη μετεγχειρητικά για το σύνολο των ασθενών.
AUC = 0,726, Std Error = 0,046 (95% C.I.: 0,635- 0,816) $p=0,000$.

Πίνακας 18: Συγκεντρωτικά οι αναλύσεις ROC για τη θνητότητα στο σύνολο των αγγειοχειρουργικών επεμβάσεων στα 2 έτη.

Κλίμακα	AUC	Std Error	95% CI	p-value
ASA	0,663	0,040	0,584-0,741	0,000
Lee	0,660	0,043	0,576-0,745	0,000
CPI	0,726	0,046	0,635-0,816	0,000

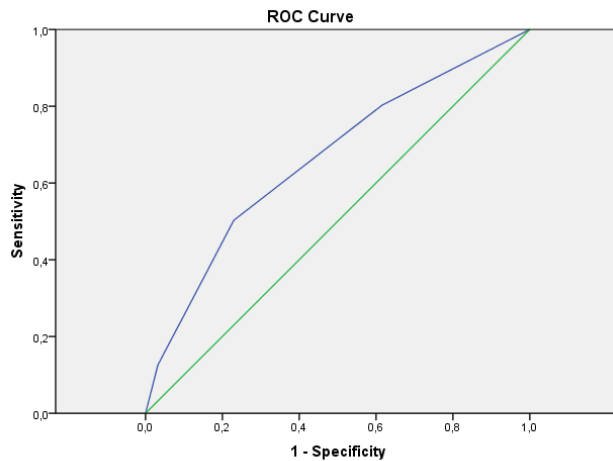
Καμπύλες ROC: Νοσηρότητα στα 2 έτη

ASA



Σχήμα 15: Καμπύλη ROC της κλίμακας αξιολόγησης κινδύνου ASA για την αξιολόγηση της νοσηρότητας 2 έτη μετεγχειρητικά για το σύνολο των ασθενών.
AUC = 0,590, Std Error = 0,030 (95% C.I.: 0,531- 0,649) $p=0,004$.

Lee Risk

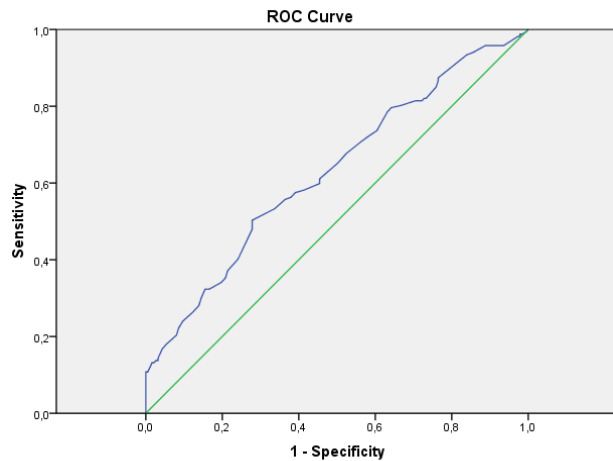


Diagonal segments are produced by ties.

Σχήμα 16: Καμπύλη ROC της κλίμακας αξιολόγησης κινδύνου Lee Risk για την αξιολόγηση της νοσηρότητα 2 έτη μετεγχειρητικά για το σύνολο των ασθενών.

AUC = 0.663, Std Err= 0,029 (95% C.I.: 0,606- 0,719) $p=0,000$.

CPI



Diagonal segments are produced by ties.

Σχήμα 17: Καμπύλη ROC της κλίμακας αξιολόγησης κινδύνου CPI για την αξιολόγηση της νοσηρότητα 2 έτη μετεγχειρητικά για το σύνολο των ασθενών.

AUC = 0.629, Std Error = 0,030 (95% C.I.: 0,571- 0,687) $p=0,000$.

Πίνακας 19: Συγκεντρωτικά οι αναλύσεις ROC για τη νοσηρότητα στο σύνολο των αγγειοχειρουργικών επεμβάσεων 2 έτη μετά την επέμβαση.

Κλίμακα	AUC	Std Error	95% CI	p-value
ASA	0,590	0,030	0,531-0,649	0,004
Lee	0,663	0,029	0,606-0,719	0,000
CPI	0,629	0,030	0,571-0,687	0,000

3.2 Η ΕΚΒΑΣΗ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΟ ΕΙΔΟΣ ΤΗΣ ΧΕΙΡ/ΚΗΣ ΕΠΕΜΒΑΣΗΣ

A. Καρωτιδικές επεμβάσεις

Οι πίνακες 20 και 21 δείχνουν την έκβαση των ασθενών στις 30 μέρες και στα 2 έτη μετά από επέμβαση στις καρωτίδες.

Πίνακας 20: Η έκβαση των ασθενών στις 30 μέρες μετά από επέμβαση στις καρωτίδες.

Είδος επέμβασης	N 1M	Θνητότητα 1M	%	Νοσηρότητα 1M	%
Καρωτιδικές	99 (100%)	1	1,01	20	20,2
Καρωτιδικές ανοικτά	39 (39%)	1	2,56	6	15,38
Καρωτιδικές ενδαγγειακά	60 (61%)	0	0	14	23,33
Καρωτιδικές προγραμματισμένες	99 (100%)	1	1,01	20	20,2
Καρωτιδικές προγραμμ. ανοικτά	39 (39%)	1	2,56	6	15,38

Πίνακας 21: Η έκβαση στις καρωτιδικές επεμβάσεις στο δεύτερο έτος μετεγχειρητικά.

Είδος επέμβασης	N 24M	Θνητότητα 24M	%	Νοσηρότητα 24M	%
Καρωτιδικές	76 (100%)	5	6,57	31	40,78
Καρωτιδικές ανοικτά	33 (43%)	2	6,06	13	39,39
Καρωτιδικές ενδοαγγειακά	43 (57%)	3	6,97	18	41,86
Καρωτιδικές προγραμματισμένες	76 (100%)	5	6,57	31	40,78
Καρωτιδικές προγραμμ. ανοικτά	33 (43%)	2	6,06	13	39,39

Συγκεντρωτικά οι αναλύσεις ROC για τη θνητότητα (πίνακας 22) και νοσηρότητα (πίνακας 23) στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση καρωτίδας στη μετεγχειρητική περίοδο των 30 ημερών.

Πίνακας 22:

Κλίμακα	AUC	Std Error	p-value	95% CI
ASA	0,689	0,173	0,517	0,306-1,000
Lee	0,801	0,084	0,302	0,637-0,965
CPI	1,000	0,000	0,086	1,000-1,000

Πίνακας 23:

Κλίμακα	AUC	Std Error	p-value	95% CI
ASA	0,582	0,068	0,257	0,450-0,715
Lee	0,557	0,073	0,435	0,414-0,700
CPI	0,595	0,067	0,190	0,465-0,726

Συγκεντρωτικά οι αναλύσεις ROC για τη θνητότητα (πίνακας 24) και νοσηρότητα (πίνακας 25) στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση καρωτίδας στη μετεγχειρητική περίοδο των 2 ετών.

Πίνακας 24:

Κλίμακα	AUC	Std Error	p-value	95% CI
ASA	0,621	0,117	0,368	0,393-0,850
Lee	0,492	0,144	0,950	0,209-0,774
CPI	0,606	0,145	0,432	0,321-0,890

Πίνακας 25:

Κλίμακα	AUC	Std Error	p-value	95% CI
ASA	0,606	0,065	0,119	0,478-0,734
Lee	0,627	0,066	0,062	0,497-0,756
CPI	0,624	0,064	0,067	0,498-0,750

Συγκεντρωτικά οι αναλύσεις από τις καμπύλες ROC για τη θνητότητα (πίνακας 26) και νοσηρότητα (πίνακας 27) στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση καρωτιδικής ενδοαρτηρεκτομής 30 μέρες μετά την επέμβαση.

Πίνακας 26:

Κλίμακα	AUC	Std Error	p-value	95% CI
ASA	0,724	0,160	0,450	0,339-1,000
Lee	0,868	0,071	0,214	0,720-1,000
CPI	1,000	0,000	0,091	1,000-1,000

Πίνακας 27:

Κλίμακα	AUC	Std Error	p-value	95% CI
ASA	0,758	0,079	0,047	0,603-0,912
Lee	0,586	0,122	0,508	0,347-0,825
CPI	0,773	0,078	0,036	0,620-0,925

Συγκεντρωτικά οι αναλύσεις ROC για τη θνητότητα (πίνακας 28) και νοσηρότητα (πίνακας 29) στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση καρωτιδικής ενδοαρτηρεκτομής 2 έτη μετά την επέμβαση.

Πίνακας 28:

Κλίμακα	AUC	Std Error	p-value	95% CI
ASA	0,742	0,115	0,258	0,517-0,967
Lee	0,710	0,152	0,327	0,412-1,000
CPI	0,790	0,158	0,174	0,480-1,000

Πίνακας 29:

Κλίμακα	AUC	Std Error	p-value	95% CI
ASA	0,690	0,095	0,068	0,503-0,877
Lee	0,675	0,098	0,094	0,483-0,867
CPI	0,725	0,088	0,031	0,553-0,897

Συγκεντρωτικά (πίνακας 30) οι αναλύσεις ROC για τη νοσηρότητα στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση στις καρωτίδες ενδοαγγειακά 30 μέρες μετά την επέμβαση.

Πίνακας 30:

Κλίμακα	AUC	Std Error	p-value	95% CI
ASA	0,492	0,087	0,930	0,322-0,663
Lee	0,537	0,091	0,675	0,360-0,715
CPI	0,510	0,085	0,910	0,344-0,676

Συγκεντρωτικά οι αναλύσεις ROC για τη θνητότητα (πίνακας 31) και νοσηρότητα (πίνακας 32) στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση καρωτίδας ενδοαγγειακά 2 έτη μετά την επέμβαση.

Πίνακας 31:

Κλίμακα	AUC	Std Error	p-value	95% CI
ASA	0,538	0,169	0,830	0,207-0,868
Lee	0,371	0,185	0,460	0,007-0,734
CPI	0,475	0,194	0,886	0,096-0,854

Πίνακας 32:

Κλίμακα	AUC	Std Error	p-value	95% CI
ASA	0,540	0,089	0,658	0,365-0,715
Lee	0,594	0,090	0,295	0,419-0,770
CPI	0,546	0,090	0,614	0,369-0,723

B. Επεμβάσεις στα περιφερικά αγγεία

Οι πίνακες 33 και 34 δείχνουν την έκβαση των ασθενών στις 30 μέρες και στα 2 έτη μετά από επέμβαση στα περιφερικά αγγεία.

Πίνακας 33: Η έκβαση στις περιφερικές επεμβάσεις στον πρώτο μήνα μετεγχειρητικά.

Είδος επέμβασης	N 1M	Θνητότητα 1M	%	Νοσηρότητα 1M	%
Περιφερικές	56 (100%)	2	3,57	14	25
Περιφερικές ανοικτά	27 (48%)	1	3,7	5	18,51
Περιφερικές ενδαγγειακά	29 (52%)	1	3,44	9	31,03
Περιφερικές προγραμματισμένες	51 (92%)	2	3,92	10	19,6

Πίνακας 34: Η έκβαση στις περιφερικές επεμβάσεις στο δεύτερο έτος μετεγχειρητικά.

Είδος επέμβασης	N 24M	Θνητότητα 24M	%	Νοσηρότητα 24M	%
Περιφερικές	44 (100%)	8	18,18	25	56,81
Περιφερικές ανοικτά	21 (48%)	3	14,28	13	61,9
Περιφερικές ενδαγγειακά	23 (52%)	5	21,73	12	52,17
Περιφερικές προγραμματισμένες	41 (93%)	8	19,51	22	53,65

Συγκεντρωτικά οι αναλύσεις ROC για τη θνητότητα (πίνακας 35) και νοσηρότητα (πίνακας 36) στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε περιφερική αγγειοχειρουργική επέμβαση στις 30 μέρες μετεγχειρητικά.

Πίνακας 35:

Κλίμακα	AUC	Std Error	p-value	95% CI
ASA	0,657	0,143	0,453	0,378-0,937
Lee	0,944	0,036	0,034	0,873-1,000
CPI	0,991	0,013	0,019	0,965-1,000

Πίνακας 36:

Κλίμακα	AUC	Std Error	p-value	95% CI
ASA	0,565	0,085	0,472	0,399-0,731
Lee	0,561	0,088	0,496	0,388-0,734
CPI	0,552	0,098	0,564	0,360-0,744

Συγκεντρωτικά οι αναλύσεις ROC για τη θνητότητα (πίνακας 37) και νοσηρότητα (πίνακας 38) στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε περιφερική αγγειοχειρουργική επέμβαση στα 2 έτη μετεγχειρητικά.

Πίνακας 37:

Κλίμακα	AUC	Std Error	p-value	95% CI
ASA	0,694	0,085	0,088	0,528-0,861
Lee	0,792	0,096	0,011	0,603-0,980
CPI	0,660	0,130	0,162	0,405-0,914

Πίνακας 38:

Κλίμακα	AUC	Std Error	p-value	95% CI
ASA	0,506	0,089	0,943	0,331-0,681
Lee	0,632	0,085	0,139	0,465-0,798
CPI	0,556	0,088	0,530	0,384-0,728

Γ. Επεμβάσεις στην αορτή

Οι πίνακες 39 και 40 δείχνουν την έκβαση των ασθενών στις 30 μέρες και στα 2 έτη μετά από επέμβαση στην κοιλιακή αορτή.

Πίνακας 39: Η έκβαση των ασθενών στις 30 μέρες μετά από επέμβαση στην αορτή.

Είδος επέμβασης	N 1M	Θνητότητα 1M	%	Νοσηρότητα 1M	%
Αορτικές	286 (100%)	17	5,94	78	27,27
Αορτικές ανοικτά	32 (11%)	5	15,62	14	43,75
Αορτικές ενδαγγειακά	254 (89%)	12	4,72	64	25,19
Αορτικές προγραμματισμένες	260 (91%)	11	4,23	64	24,61
Αορτικές επείγουσες	26 (9%)	6	23	14	53,84

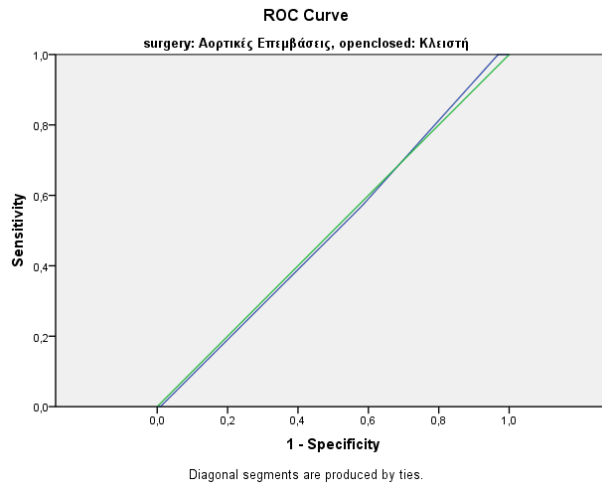
Πίνακας 40: Η έκβαση των ασθενών στα 2 έτη μετά από επέμβαση στην αορτή.

Είδος επέμβασης	N 24M	Θνητότητα 24M	%	Νοσηρότητα 24M	%
Αορτικές	234 (100%)	33	14,1	111	47,43
Αορτικές ανοικτά	28 (12%)	6	21,42	22	78,57
Αορτικές ενδαγγειακά	206 (88%)	27	13,1	89	43,2
Αορτικές προγραμματισμένες	212 (91%)	24	11,32	97	45,75
Αορτικές επείγουσες	22 (9%)	9	40,9	14	63,63

Τα σχήματα που ακολουθούν (18-29) δείχνουν τις καμπύλες ROC που αφορούν τη θνητότητα και τη νοσηρότητα στις 30 μέρες και στα 2 έτη για τα συστήματα αξιολόγησης ASA, Lee Risk, CPI εφαρμοσμένα στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένη τοποθέτηση ενδοαγγειακού μοσχεύματος σε ανευρύσματα της κοιλιακής αορτής.

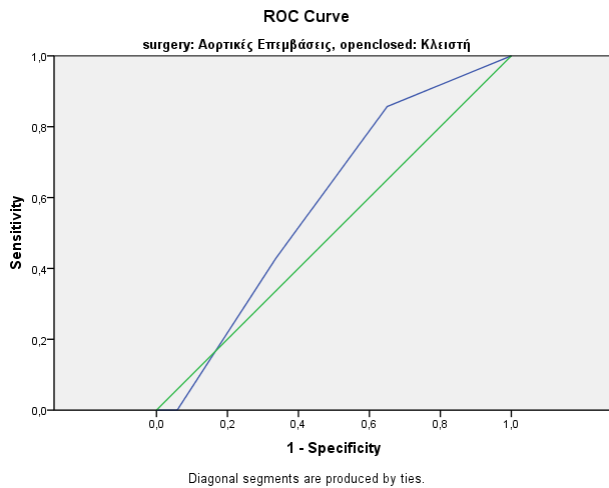
Θνησιμότητα στις 30 μέρες (προγραμματισμένη τοποθέτηση ενδοαγγειακού μοσχεύματος σε ανευρύσματα της κοιλιακής αορτής):

ASA



Σχήμα 18: Καμπύλη ROC για την κλίμακα αξιολόγησης κινδύνου ASA όσον αφορά τη θνητότητα στις 30 μέρες σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένη τοποθέτηση ενδοαγγειακού μοσχεύματος σε ανευρύσματα της κοιλιακής αορτής AUC = 0.498, Std Error = 0,107 (95% C.I.: 0,288- 0,709) $p=0,988$.

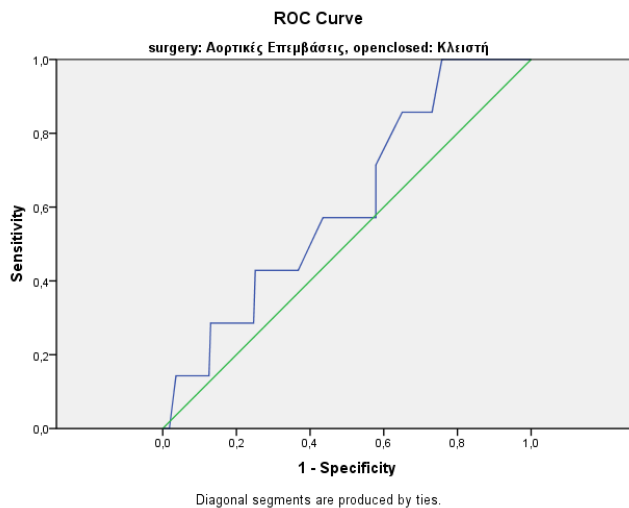
Lee Risk



Σχήμα 19: Καμπύλη ROC για την κλίμακα αξιολόγησης κινδύνου *Lee Risk* όσον αφορά τη θνητότητα στις 30 μέρες σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένη τοποθέτηση ενδοαγγειακού μοσχεύματος σε ανευρύσματα της κοιλιακής αορτής.

AUC = 0,586, Std Error = 0,091 (95% C.I.: 0,407- 0,765) $p=0,438$.

CPI



Σχήμα 20: Καμπύλη ROC για την κλίμακα αξιολόγησης κινδύνου *CPI* όσον αφορά τη θνητότητα στις 30 μέρες σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένη τοποθέτηση ενδοαγγειακού μοσχεύματος σε ανευρύσματα της κοιλιακής αορτής.

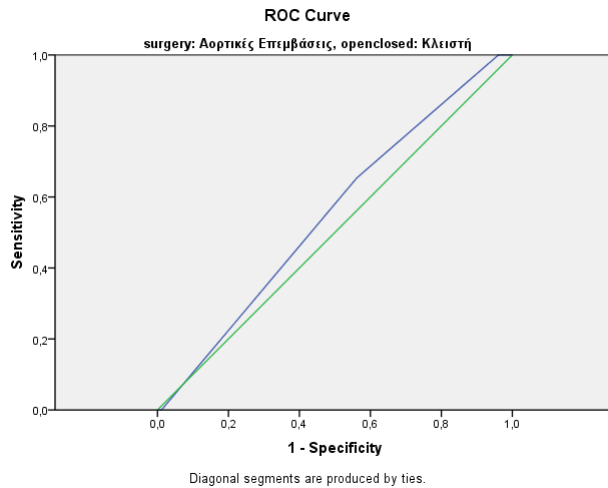
AUC = 0.608, Std Error = 0,097 (95% C.I.: 0,419- 0,797) $p=0,330$.

Πίνακας 41: Συγκεντρωτικά οι αναλύσεις ROC για τη θνητότητα στις προγραμματισμένες επεμβάσεις ενδοαγγειακής αποκατάστασης ανευρυσμάτων κοιλιακής αορτής στις 30 μέρες.

Κλίμακα	AUC	Std Error	95% CI	p-value
ASA	0,498	0,107	0,288-0,709	0,988
Lee	0,586	0,091	0,407-0,765	0,438
CPI	0,608	0,97	0,419-0,797	0,330

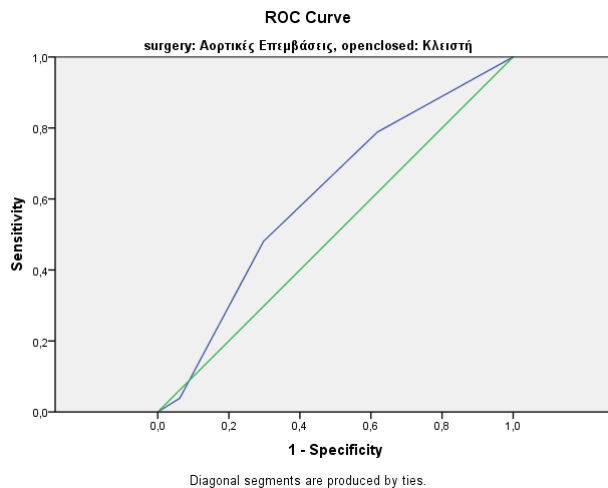
Νοσηρότητα στις 30 μέρες (προγραμματισμένη τοποθέτηση ενδοαγγειακού μοσχεύματος σε ανευρύσματα της κοιλιακής αορτής):

ASA



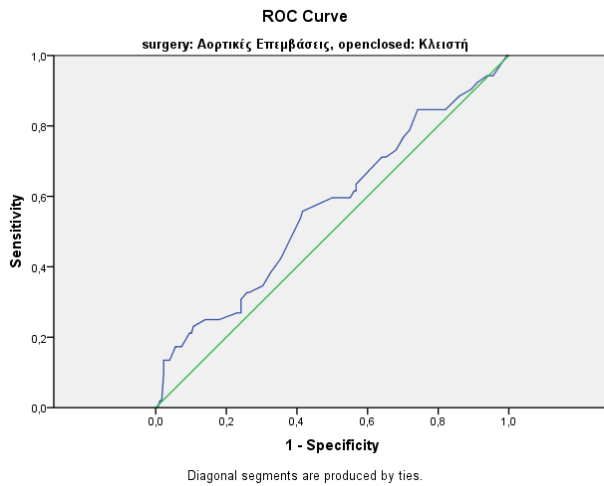
Σχήμα 21: Καμπύλη ROC για την κλίμακα αξιολόγησης κινδύνου ASA όσον αφορά τη νοσηρότητα στις 30 μέρες σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένη τοποθέτηση ενδοαγγειακού μοσχεύματος σε ανευρύσματα της κοιλιακής αορτής.
AUC = 0.549, Std Error = 0,044 (95% C.I.: 0,463- 0,635) $p=0,281$.

Lee Risk



Σχήμα 22: Καμπύλη ROC για την κλίμακα αξιολόγησης κινδύνου Lee Risk όσον αφορά τη νοσηρότητα στις 30 μέρες σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένη τοποθέτηση ενδοαγγειακού μοσχεύματος σε ανευρύσματα της κοιλιακής αορτής.
AUC = 0.607, Std Error 0,043 (95% C.I.: 0,523-0,692) $p=0,019$.

CPI



Σχήμα 23: Καμπύλη ROC για την κλίμακα αξιολόγησης κινδύνου CPI όσον αφορά τη νοσηρότητα στις 30 μέρες σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένη τοποθέτηση ενδοαγγειακού μοσχεύματος σε ανευρύσματα της κοιλιακής αορτής.

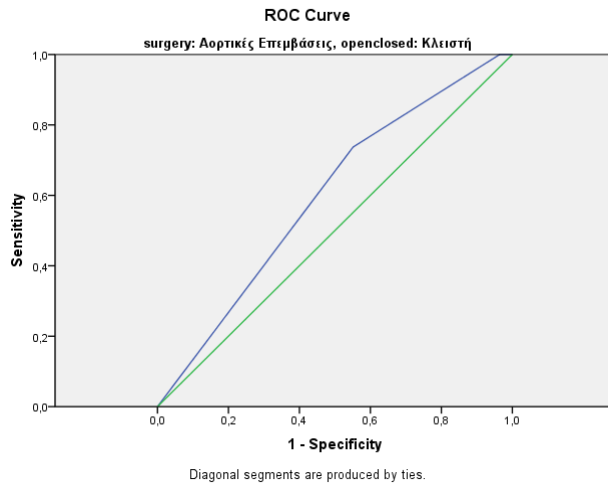
AUC = 0.566, Std Error 0,047 (95% C.I.: 0,475- 0,657) $p=0,148$.

Πίνακας 42: Συγκεντρωτικά οι αναλύσεις ROC για τη νοσηρότητα στις προγραμματισμένες επεμβάσεις ενδοαγγειακής αποκατάστασης ανευρυσμάτων κοιλιακής αορτής στις 30 μέρες.

Κλίμακα	AUC	Std Error	95% CI	<i>p</i> -value
ASA	0,549	0,044	0,463-0,635	0,281
Lee	0,607	0,043	0,523-0,692	0,043
CPI	0,566	0,047	0,475-0,657	0,148

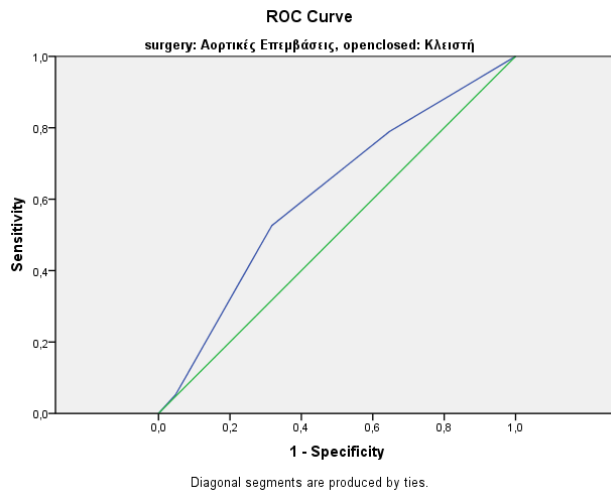
Θνησιμότητα στα 2 έτη (προγραμματισμένη τοποθέτηση ενδοαγγειακού μοσχεύματος σε ανευρύσματα της κοιλιακής αορτής):

ASA



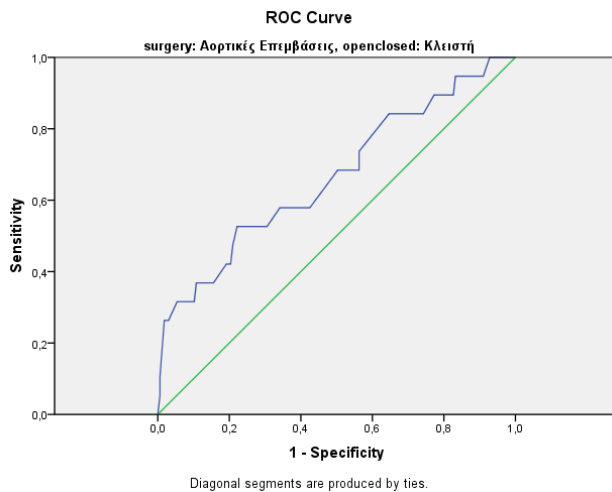
Σχήμα 24: Καμπύλη ROC για την κλίμακα αξιολόγησης κινδύνου ASA όσον αφορά τη θνητότητα στα 2 έτη σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένη τοποθέτηση ενδοαγγειακού μοσχεύματος σε ανευρύσματα της κοιλιακής αορτής.
AUC = 0.598, Std Error = 0,064 (95% C.I.: 0,472- 0,724)) $p=0,163$.

Lee Risk



Σχήμα 25: Καμπύλη ROC για την κλίμακα αξιολόγησης κινδύνου Lee Risk όσον αφορά τη θνητότητα στα 2 έτη σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένη τοποθέτηση ενδοαγγειακού μοσχεύματος σε ανευρύσματα της κοιλιακής αορτής.
AUC = 0.612, Std Error = 0,067 (95% C.I.: 0,480- 0,744) $p=0,110$.

CPI



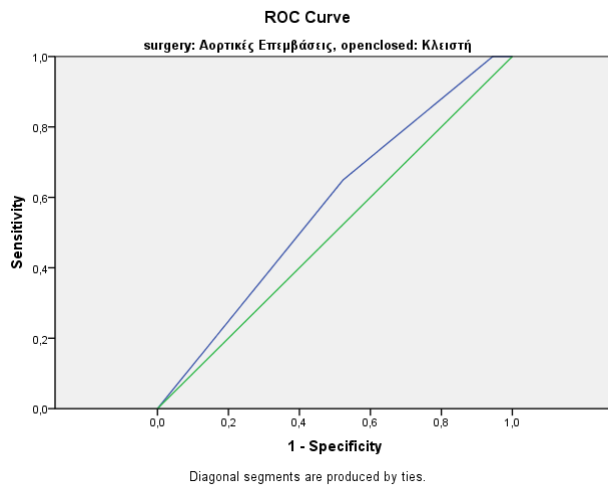
Σχήμα 26: Καμπύλη ROC για την κλίμακα αξιολόγησης κινδύνου CPI όσον αφορά τη θνητότητα στα 2 έτη σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένη τοποθέτηση ενδοαγγειακού μοσχεύματος σε ανευρύσματα της κοιλιακής αορτής.
AUC = 0.668, Std Error = 0,072 (95% C.I.:0,527-0,808) $p=0,017$.

Πίνακας 43: Συγκεντρωτικά οι αναλύσεις ROC για τη θνητότητα στις προγραμματισμένες επεμβάσεις ενδοαγγειακής αποκατάστασης ανευρύσματος κοιλιακής αορτής 2 έτη μετά την επέμβαση.

Κλίμακα	AUC	Std Error	95% CI	p-value
ASA	0,598	0,064	0,472-0,724	0,163
Lee	0,612	0,067	0,480-0,744	0,110
CPI	0,668	0,072	0,527-0,808	0,017

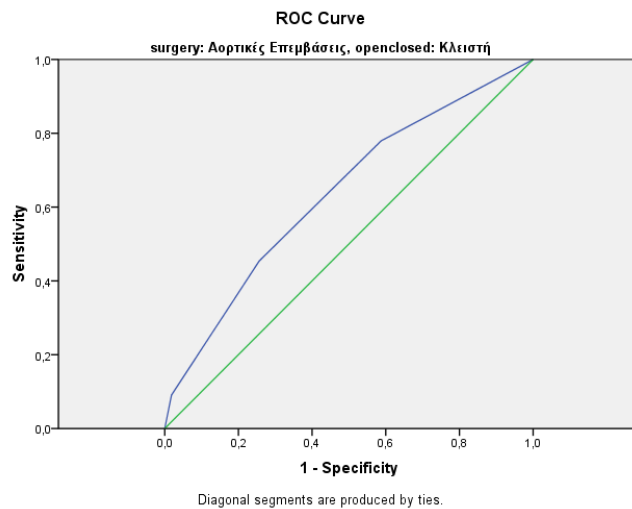
Νοσηρότητα στα 2 έτη (προγραμματισμένη τοποθέτηση ενδοαγγειακού μοσχεύματος σε ανευρύσματα της κοιλιακής αορτής):

ASA



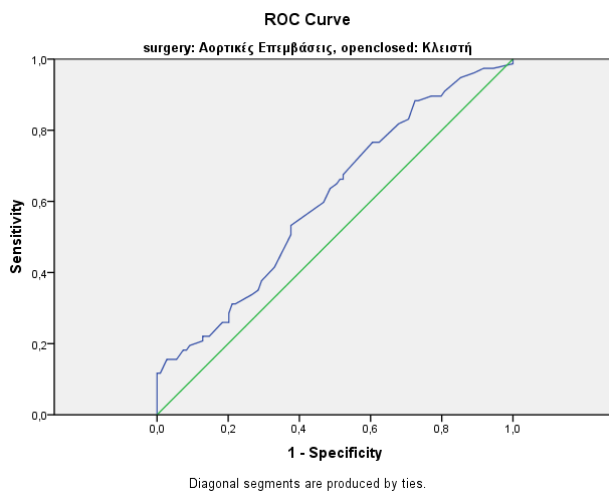
Σχήμα 27: Καμπύλη ROC της κλίμακας ASA για την αξιολόγηση της νοσηρότητας 2 έτη σε ασθενείς με προγραμματισμένη ενδοαγγειακή αποκατάσταση ανευρύσματος της αορτής. AUC = 0.573, Std Error = 0,042 (95% C.I.: 0,490- 0,655) $p=0,091$.

Lee Risk



Σχήμα 28: Καμπύλη ROC της κλίμακας αξιολόγησης κινδύνου Lee Risk για την αξιολόγηση της νοσηρότητας στα 2 έτη σε ασθενείς με προγραμματισμένη ενδοαγγειακή αποκατάσταση ανευρύσματος της αορτής. AUC = 0.637, Std Error = 0,041 (95% C.I.:0,556-0,718) $p=0,001$.

CPI



Σχήμα 29: Καμπύλη ROC της κλίμακας αξιολόγησης κινδύνου CPI για την αξιολόγηση της νοσηρότητας στα 2 έτη σε ασθενείς με προγραμματισμένη ενδοαγγειακή αποκατάσταση ανευρύσματος της αορτής.

AUC = 0.607, Std Error = 0,042 (95% C.I.: 0,525- 0,688) $p=0,013$.

Πίνακας 44: Συγκενρωτικά οι αναλύσεις ROC για τη νοσηρότητα στα 2 έτη σε ασθενείς με προγραμματισμένη ενδοαγγειακή αποκατάσταση ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής.

Κλίμακα	AUC	Std Error	95% CI	p -value
ASA	0,573	0,042	0,490-0,655	0,091
Lee	0,637	0,041	0,556-0,718	0,001
CPI	0,607	0,042	0,525-0,688	0,013

Η αποτελεσματικότητα στην πρόβλεψη της έκβασης των συστημάτων αξιολόγησης για τις επείγουσες επεμβάσεις ενδοαγγειακής αποκατάστασης ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής στις 30 μέρες και στα 2 έτη.

Συγκεντρωτικά οι αναλύσεις ROC για τη θνητότητα (πίνακας 45) και τη νοσηρότητα (πίνακας 46) στις 30 μέρες στις επείγουσες επεμβάσεις ενδοαγγειακής αποκατάστασης ανευρύσματος κοιλιακής αορτής.

Πίνακας 45:

Κλίμακα	AUC	Std Error	95% CI	p-value
ASA	0,716	0,121	0,478-0,954	0,145
Lee	0,789	0,110	0,570-1,000	0,05
CPI	0,789	0,096	0,602-0,977	0,049

Πίνακας 46:

Κλίμακα	AUC	Std Error	95% CI	p-value
ASA	0,740	0,101	0,541-0,938	0,046
Lee	0,840	0,082	0,680-1,000	0,005
CPI	0,906	0,069	0,000-1,000	0,001

Συγκεντρωτικά οι αναλύσεις ROC για τη θνητότητα (πίνακας 47) και νοσηρότητα (πίνακας 48) στα 2 έτη στις επείγουσες επεμβάσεις ενδοαγγειακής αποκατάστασης ανευρύσματος κοιλιακής αορτής.

Πίνακας 47:

Κλίμακα	AUC	Std Error	95% CI	p-value
ASA	0,719	0,116	0,491-0,947	0,105
Lee	0,833	0,096	0,645 - 1,000	0,014
CPI	0,927	0,058	0,813 – 1,000	0,002

Πίνακας 48:

Κλίμακα	AUC	Std Error	95% CI	p-value
ASA	0,708	0,116	0,481-0,936	0,123
Lee	0,875	0,077	0,724-1,000	0,005
CPI	0,896	0,075	0,749-1,000	0,003

3.3 ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Θνητότητα στις 30 μέρες

Από την ανάλυση προέκυψε ότι στατιστικά σημαντικοί παράγοντες πρόγνωσης για τη θνητότητα ένα μήνα μετά την επέμβαση είναι η κρεατινίνη > 2 mg/dl (p=0.000) και η επείγουσα επέμβαση (p=0.000). Τα αποτελέσματα στον παρακάτω πίνακα προέκυψαν μετά από έλεγχο που διενεργήθηκε στον πληθυσμό των ασθενών όπου βρέθηκαν 2 ακραίες τιμές, οι οποίες αφαιρέθηκαν (N=439). Η τιμή *R squared* είναι 0.175, που δηλώνει ότι το ποσοστό της μεταβλητότητας που δικαιολογεί το συγκεκριμένο μοντέλο παραγόντων επικινδυνότητας στην έκβαση είναι 17,5 %.

Πίνακας 49: Παράγοντες πολλαπλής μεταβλητής θνητότητας στις 30 μέρες ($R^2=0,175$).

	P value	Odds ratio (95% CI)
Προεγχειρητική τιμή κρεατινίνης >2 mg/dl	0,000	13,194 (3,965-43,904)
Επείγουσα επέμβαση	0,000	11,014 (3,610-33,604)
Ηλικία > 70 έτη	0,813	1,140 (0,385-3,375)
Φύλο: άρρεν	0,883	1,183 (0,126-1,111)
Ιστορικό στεφανιαίας νόσου	0,320	1,794 (0,567-5,673)
Ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας	0,662	1,289 (0,413-4,022)
Ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου	0,219	0,240 (0,025-2,343)
Αγωγή ινσουλίνης για ΣΔ	0,214	3,546 (0,481-26,172)
Ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης	0,722	1,294 (0,314-5,337)
Ιστορικό νεφρικής δυσλειτουργίας	0,758	1,347 (0,203-8,938)
Ιστορικό χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας	0,700	0,799 (0,255-2,506)
Στατίνες	0,621	0,735 (0,217-2,491)
β-αποκλειστές	0,298	0,547 (0,175-1,705)
Καρωτιδική επέμβαση (ref)	0,278	
Περιφερική επέμβαση	0,736	0,615 (0,037-10,361)
Αορτική επέμβαση	0,379	2,719 (0,292-25,277)
Ανοικτή αποκατάσταση	0,071	3,195 (0,904-1,136)

Νοσηρότητα στις 30 μέρες

Από την ανάλυση προέκυψε ότι στατιστικά σημαντικοί παράγοντες πρόγνωσης είναι η κρεατινίνη >2 mg/dl ($p=0.037$), η επείγουσα επέμβαση ($p=0.000$) και το ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας ($p=0.003$) όπως φαίνεται και στον ακόλουθο πίνακα 50. Η τιμή *R squared* είναι 0.099, που δηλώνει ότι το ποσοστό της μεταβλητότητας που δικαιολογεί το συγκεκριμένο μοντέλο παραγόντων επικινδυνότητας στην έκβαση είναι 9,9 %.

Πίνακας 50: Παράγοντες πολλαπλής μεταβλητής νοσηρότητας στις 30 μέρες ($R^2=0,099$).

	P value	Odds ratio (95% CI)
Προεγχειρητική τιμή κρεατινίνης >2 mg/dl	0.037	2,535 (1,059-6,066)
Επείγουσα επέμβαση	0,000	4,613 (2,153-9,886)
Ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας	0,003	1,998 (1,270-3,141)
Ηλικία > 70 έτη	0,454	1,203 (0,742-1,950)
Φύλο: άρρεν	0,848	0,924 (0,412-2,070)
Ιστορικό στεφανιαίας νόσου	0,251	1,349 (0,809-2,248)
Ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου	0,120	0,516 (0,224-1,188)
Αγωγή ινσουλίνης για ΣΔ	0,879	1,087 (0,372-3,179)
Ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης	0,123	1,672 (0,870-3,213)
Ιστορικό νεφρικής δυσλειτουργίας	0,276	1,681 (0,661-4,275)
Ιστορικό χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας	0,079	0,639 (0,388-1,053)
Στατίνες	0,634	0,878 (0,515-1,499)
β-αποκλειστές	0,280	1,309 (0,803-2,132)
Καρωτιδική επέμβαση (ref)	0,753	
Περιφερική επέμβαση	0,704	0,838 (0,337-2,085)
Αορτική επέμβαση	0,721	1,133 (0,571-2,246)
Ανοικτή αποκατάσταση	0,423	1,282 (0,698-2,352)

Θνητότητα στα 2 έτη

Από την ανάλυση προέκυψε ότι στατιστικά σημαντικοί παράγοντες πρόγνωσης είναι η κρεατινίνη >2 mg/dl ($p=0.000$), η επείγουσα επέμβαση ($p=0.003$), η λήψη στατίνων ($p=0.006$) με ευεργετικό αποτέλεσμα και το ιστορικό στεφανιαίας νόσου ($p=0.043$) όπως φαίνεται και στον ακόλουθο πίνακα 51. Η τιμή *R squared* είναι 0.174, που δηλώνει ότι το ποσοστό της μεταβλητότητας που δικαιολογεί το συγκεκριμένο μοντέλο παραγόντων επικινδυνότητας στην έκβαση είναι 17,4 %.

Πίνακας 51: Παράγοντες πολλαπλής μεταβλητής θνητότητας στα 2 έτη ($R^2=0,174$).

	P value	Odds ratio (95% CI)
Προεγχειρητική τιμή κρεατινίνης >2 mg/dl	0,000	6,392 (2,363-17,295)
Επείγουσα επέμβαση	0,003	4,152 (1,636-10,541)
Στατίνες	0,006	0,288 (0,118-,699)
Ιστορικό στεφανιαίας νόσου	0,043	2,033 (1,022-4,046)
Ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας	0,114	1,888 (0,859-4,149)
Ηλικία > 70 έτη	0,763	1,121 (0,534-2,352)
Φύλο: άρρεν	0,470	0,677 (0,222-2,004)
Ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου	0,273	0,483 (0,131-1,777)
Αγωγή ινσουλίνης για ΣΔ	0,196	2,801 (0,589-13,332)
Ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης	0,894	1,066 (0,420-2,702)
Ιστορικό νεφρικής δυσλειτουργίας	0,078	3,352 (0,874-12,852)
Ιστορικό χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας	0,911	0,957 (0,440-2,079)
β-αποκλειστές	0,078	0,509 (0,241-1,078)
Καρωτιδική επέμβαση (ref)	0,836	
Περιφερική επέμβαση	0,569	1,475 (0,388-5,613)
Αορτική επέμβαση	0,843	1,127 (0,346-3,667)
Ανοικτή αποκατάσταση	0,968	1,019 (0,401-2,590)

Νοσηρότητα στα 2 έτη

Από την ανάλυση προέκυψε ότι στατιστικά σημαντικοί παράγοντες πρόγνωσης είναι η επείγουσα επέμβαση ($p=0,029$), η νεφρική ανεπάρκεια ($p=0,000$), το ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας ($p=0,004$) και η ανοικτή αποκατάσταση ($p=,006$) όπως φαίνεται και στον ακόλουθο πίνακα 52. Η τιμή *R squared* είναι 0.148, που δηλώνει ότι το ποσοστό της μεταβλητότητας που δικαιολογεί το συγκεκριμένο μοντέλο παραγόντων επικινδυνότητας στην έκβαση είναι 14,8 %.

Πίνακας 52: Παράγοντες πολλαπλής μεταβλητής νοσηρότητας στα 2 έτη ($R^2=0,148$).

	P value	Odds ratio (95% CI)
Επείγουσα επέμβαση	0,029	2,745 (1,110-6,788)
Ιστορικό νεφρικής ανεπάρκειας	0,000	6,040 (2,404-15,177)
Ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας	0,004	1,997 (1,255-3,179)
Ανοικτή αποκατάσταση	0,006	2,079 (1,228-3,508)
Αγωγή ινσουλίνης για ΣΔ	0,112	2,843 (0,782-10,330)
Ηλικία > 70 έτη	0,984	1,005 (0,625-1,615)
Φύλο: άρρεν	0,760	0,886 (0,409-1,919)
Ιστορικό στεφανιαίας νόσου	0,071	1,613 (,960-2,708)
Ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου	0,801	1,113 (,485-2,552)
Προεγχειρητική τιμή κρεατινίνης >2 mg/dl	0,486	1,738 (,367-8,233)
Ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης	0,918	1,031 (,572-1,861)
Ιστορικό χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας	0,133	0,689 (0,423-1,120)
Στατίνες	0,145	0,672 (0,394-1,147)
B-αποκλειστές	0,831	1,054 (0,651-1,706)
Καρωτιδική επέμβαση (ref)	0,630	
Περιφερική επέμβαση	0,395	1,462 (0,610-3,506)
Αορτική επέμβαση	0,410	1,345 (0,665-2,720)

4.0 ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΓΙΑ ΤΟ ΣΥΝΟΛΟ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

Σημαντικές αλλαγές στη χειρουργική τεχνική επήλθαν την τελευταία δεκαετία. Χειρουργικές επεμβάσεις υψηλού κινδύνου (ανοιχτές) μεταβλήθηκαν σε μέτριου κινδύνου επεμβάσεις με τη μέθοδο της ενδοαγγειακής αποκατάστασης. Έτσι λοιπόν αποκτά η έρευνά μας ιδιαίτερη σημασία, αφού πλέον ασθενείς υψηλού κινδύνου υποβάλλονται κυρίως σε μικρότερης βαρύτητας επεμβάσεις (ενδοαγγειακές).

Στην έρευνα μας έλαβαν μέρος 441 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επεμβάσεις αποκατάστασης ανευρύσματος κοιλιακής αορτής, στην καρωτίδα και σε περιφερικά αγγεία. Η θνητότητα και η νοσηρότητα για το σύνολο των ασθενών όπως ορίστηκαν στην μέθοδο ήταν στις 30 μέρες 4,53% και 25% αντίστοιχα, ενώ στα 2 έτη 12,99% και 49,7% αντίστοιχα. Σημαντικές διαφοροποιήσεις στην έκβαση των ασθενών παρατηρήθηκαν σε σχέση με το είδος και το επειγόν των χειρουργικών επεμβάσεων.

Η πρώιμη θνητότητα (30 μέρες) και η νοσηρότητα των ασθενών που υποβλήθηκαν σε επέμβαση καρωτίδας ήταν 1% και 20%, στα 2 έτη ήταν 6,7% και 41% αντίστοιχα. Η θνησιμότητα των ασθενών που υποβλήθηκαν σε ανοικτή επέμβαση καρωτίδας ήταν 2,56% στις 30 μέρες, ενώ των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με τοποθέτηση ενδοαγγειακού νάρθηκα ήταν 0%, χωρίς να υπάρχουν σημαντικές διαφορές στα 2 έτη.

Η πρώιμη θνησιμότητα και νοσηρότητα των ασθενών που υποβλήθηκαν σε περιφερικές αγγειακές επεμβάσεις ήταν 3,57% και 25% στις 30 μέρες, στα 2 έτη ήταν 18,2% και 56% αντίστοιχα.

Ακόμη πιο υψηλή θνησιμότητα παρουσίασαν οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση στην αορτή. Η θνησιμότητα και η νοσηρότητα των ασθενών που υποβλήθηκαν σε επέμβαση στην αορτή ήταν 5,94% και 27,3% στις 30 μέρες, στα 2 έτη ήταν 14,1% και 47,1 % αντίστοιχα. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε τοποθέτηση ενδοαγγειακού μοσχεύματος είχαν σημαντικά χαμηλότερη θνητότητα στις 30 μέρες και στα 2 έτη (4,72% και 13%) σε σχέση με αυτούς που υποβλήθηκαν σε ανοιχτή χειρουργική επέμβαση (15,62% και 21,6%). Παρόμοιες διαφορές παρουσιάστηκαν μεταξύ των ασθενών που υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένη ή επειγούσα επέμβαση. Τα αποτελέσματα αυτά είναι σε συμφωνία με εκείνα της βιβλιογραφίας.

Στην έρευνα του **Kertai et al.** σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επείγουσες ή τακτικές μείζονες αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις η θνητότητα στις 30 μέρες, που καταγράφηκε στο σύνολο των ασθενών ήταν 6,6%. Αυξημένη θνητότητα καταγράφηκε στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε κοιλιακό, θωρακοκοιλιακό και οξύ κοιλιακό αορτικό

ανεύρυσμα. Μειωμένη θνητότητα παρουσίασαν οι ασθενείς υπό θεραπεία με β-αποκλειστές και στατίνες. Η πολυπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης ανέδειξε ως σημαντικούς παράγοντες πρόγνωσης της περιεγχειρητικής θνητότητας το είδος της επέμβασης, την καρδιακή νοσηρότητα, τη νεφρική δυσλειτουργία και τη ΧΑΠ (πίνακας 3 στο άρθρο)⁵¹.

Η θνητότητα στην έρευνα του **Brown et al.** σε 929 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αποκατάσταση κοιλιακού ανευρύσματος (899 ανοικτά, 28 EVAR και 2 λαπαροσκοπικά) ήταν στις 30 μέρες 6,2 % για το σύνολο των ασθενών και 5,5% στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε τακτικά χειρουργεία⁶².

Στην έρευνα του **Garcia et al.** σε 462 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένες επεμβάσεις αποκατάστασης διατεινόμενου ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής ή αρτηριακής στένωσης στα κάτω άκρα. η θνητότητα ήταν στις 30 μέρες 3,2 %, η νοσηρότητα 15,6%, ενώ το ποσοστό των εμφραγμάτων μετά την επέμβαση ήταν 12,3%⁶³.

Στην έρευνα του **Bohm et al.** σε 266 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε τακτική επέμβαση ενδοαγγειακής αποκατάστασης αορτικού κοιλιακού ανευρύσματος η θνητότητα στις 30 μέρες ήταν 4%, η νοσηρότητα 8%⁵⁵.

Στην έρευνα του **Welten et al.** σε 2642 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις για καρωτιδική ενδοαρτηρεκτομή (21%), τακτική επέμβαση αποκατάστασης της κοιλιακής αορτής χαμηλότερα από τις νεφρικές αρτηρίες (34%), οξύ (ραγέν) ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής (8%) και αρτηριακές αποκαταστάσεις των κάτω άκρων (38%) κύρια καρδιακά συμβάματα παρουσίασε το 10,9% των ασθενών, ενώ ποσοστό 5,8% κατέληξε. Στην έρευνα αυτή κύρια καρδιακά προβλήματα παρουσίασε το 6,2% των ασθενών της κλίμακας Lee 1 το 13,9% των ασθενών της Lee 2 και το 20% των ασθενών που ανήκαν στην κλίμακα Lee 3. Η αντίστοιχη θνητότητα ήταν 4,6% για τους ασθενείς της κλίμακας Lee 1, 6,9% για τους ασθενείς της κλίμακας Lee 2 και 7,2% για τους ασθενείς της κλίμακας Lee 3⁶⁴.

Η σημαντική αύξηση της θνησιμότητας και της νοσηρότητας στα 2 έτη υποδηλώνουν ότι πρόκειται για ασθενείς υψηλού κινδύνου. Το 95% του συνόλου των ασθενών μας ανήκε σε 2 κατηγορίες (ASA II και III), κάτι το οποίο συμβάλει ώστε η κλίμακα αξιολόγησης κινδύνου κατά ASA να μην παρουσιάζει τα καλύτερα προγνωστικά αποτελέσματα. Πράγματι, η ανάλυση των αποτελεσμάτων μας δείχνουν ότι η κλίμακα ASA μπορεί να προβλέψει τη θνησιμότητα των ασθενών στις 30 μέρες και στα 2 έτη ($p < 0,05$),

όμως η ποσοτική και η οπτική αξιολόγηση με τις καμπύλες ROC δείχνει χαμηλή διακριτική ικανότητα (AUC = 0,66). Αντίθετα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε προγραμματισμένη επέμβαση ενδοαγγειακής αποκατάστασης ανευρύσματος αορτής, η κλίμακα ASA δεν προβλέπει τη θνητότητα και τη νοσηρότητα στις 30 μέρες και στα δύο έτη.

Στην έρευνα των **Lomazzi et al** η συνολική ενδονοσοκομειακή θνητότητα (6 μέρες) των ασθενών που υποβάλλονται σε προγραμματισμένη επέμβαση ενδοαγγειακής αποκατάστασης ανευρύσματος αορτής ήταν 2,1%. Σε σχέση με την κατάταξη κινδύνου η πρόωμη θνησιμότητα στους ασθενείς ASA II ήταν 1.2% στους ASA III 2.8% και στους ASA IV 7.7%. Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου πρόωμης θνητότητας ήταν η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και η διαμόρφωση του ενδοαγγειακού μοσχεύματος, ενώ της καθυστερημένης θνητότητας (follow-up 26.3 ± 22.7 μήνες) η μεγάλη ηλικία, το φύλο (γυναίκες), το μέγεθος του ανευρύσματος και η υψηλότερη κατάταξη κατά ASA.⁶⁵

Στην έρευνα των **Dosluoglu HH et al** η υποδιαίρεση της ASA III σε δύο ομάδες (IIIΑ και IIIΒ) με βάση την ηλικία, τη στεφανιαία νόσο, την υπερλιπιδαιμία, την χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και τις προεγχειρητικές τιμές αλμπουμίνης σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αγγειοχειρουργική επέμβαση επαναιμάτωσης περιφερικών αγγείων έδειξε ότι η κλίμακα ASA IIIΒ αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα πρόβλεψης της επιβίωσης. Η θνητότητα στις 30 μέρες για το ASA IIIΑ 0,5% και για το ASA IIIΒ 5,9%⁶⁶.

4.1 ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΚΛΙΜΑΚΩΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

A. Σύνολο αγγειοχειρουργικών επεμβάσεων

Κατά τη σύγκριση των συστημάτων αξιολόγησης ASA, Lee risk και CPI βρέθηκε ότι όλα τα συστήματα αξιολόγησης προβλέπουν τη θνητότητα στις 30 μέρες για το σύνολο των ασθενών που υποβλήθηκαν σε αγγειοχειρουργική επέμβαση ($p < 0,05\%$). Η αξιολόγηση κινδύνου κατά ASA έχει χαμηλή διακριτική ικανότητα (AUC = 0,661), ενώ οι κλίμακες Lee risk και CPI έχουν καλή διακριτική ικανότητα (AUC > 0,7) με καλύτερα αποτελέσματα για την κλίμακα αξιολόγησης CPI (AUC = 0,839). Το ίδιο προκύπτει και από την ποιοτική αξιολόγηση στις καμπύλες ROC, στις οποίες η καμπύλη για την κλίμακα αξιολόγησης CPI βρίσκεται εγγύτερα στο αριστερή άνω γωνία του διαγράμματος και μακρύτερα από τη διαγώνιο σε σχέση με τις καμπύλες των άλλων συστημάτων αξιολόγησης.

Παρόμοιες μελέτες για το σύνολο των αγγειοχειρουργικών επεμβάσεων δεν είναι γνωστές σε μας από την βιβλιογραφία τα τελευταία χρόνια. Σε ότι αφορά τη νοσηρότητα στις 30 μέρες, όλα τα συστήματα αξιολόγησης μπορούν να προβλέψουν τη νοσηρότητα ($p < 0,05$) με χαμηλή όμως διακριτική ικανότητα.

B. Επεμβάσεις κοιλιακής αορτής

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ανοιχτή επέμβαση αποκατάστασης ανευρύσματος κοιλιακής αορτής μόνο η κλίμακα CPI προβλέπει τη θνησιμότητα στις 30 μέρες και στα 2 έτη.

Στους ασθενείς που υποβάλλονται σε προγραμματισμένες επεμβάσεις ενδοαγγειακής προσπέλασης ανευρύσματος κοιλιακής αορτής καμία από τις κλίμακες που μελετήσαμε δεν προβλέπει τη θνησιμότητα στις 30 μέρες. Στα 2 έτη μόνο η CPI προβλέπει τη θνησιμότητα με σχετικά χαμηλή διακριτική ικανότητα ($AUC = 0,668$, $p = 0,01$). Αντίθετα, η νοσηρότητα μπορεί να προβλεφθεί ($p < 0,05$) στις 30 μέρες από την κλίμακα Lee με χαμηλή διακριτική ικανότητα ($AUC < 0,7$) και στα δύο έτη από την κλίμακα Lee και CPI.

Στις επείγουσες επεμβάσεις για ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής με ενδοαγγειακή αποκατάσταση η πρόιμη θνησιμότητα (30 μέρες) μπορεί να προβλεφθεί μόνο από το CPI ($p < 0,05$) με καλή διακριτική ικανότητα ($AUC = 0,789$), ενώ όλες οι κλίμακες προβλέπουν τη νοσηρότητα με καλή διακριτική ικανότητα.

Αντίθετα η καθυστερημένη θνησιμότητα και νοσηρότητα (2 έτη) στις επείγουσες επεμβάσεις για ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής με ενδοαγγειακή αποκατάσταση μπορεί να προβλεφθεί από το Lee και το CPI με υψηλή διακριτική ικανότητα. Περιοριστικός παράγοντας των αποτελεσμάτων αυτών είναι ο μικρός αριθμός ασθενών που υποβλήθηκαν σε επείγουσα επέμβαση.

Γ. Επεμβάσεις στα περιφερικά αγγεία

Στους ασθενείς που υποβάλλονται σε επεμβάσεις σε περιφερικά αγγεία (σύνολο των ασθενών) οι κλίμακες Lee και CPI προβλέπουν τη θνητότητα στις 30 μέρες με υψηλή προγνωστική αξία και μόνο η Lee στα 2 έτη.

Τα αποτελέσματα αυτά είναι εν μέρει σε συμφωνία με εκείνα της βιβλιογραφίας. Στη μελέτη του **Garcia et al.** σε 462 αγγειοχειρουργικούς ασθενείς, ο κίνδυνος θανάτου και μη θανατηφόρου καρδιακού εμφράγματος προβλέπεται με ακρίβεια από το Lee index, αλλά δεν μειώνεται με προεγχειρητική επέμβαση επαναιμάτωσης των στεφανιαίων αγγείων. Πρόκειται για έρευνα σε ασθενείς με τεκμηριωμένη προϋπάρχουσα στεφανιαία νόσο, και στην οποία είχαν αποκλειστεί ασθενείς χωρίς σημαντικό καρδιακό κίνδυνο.

Στην έρευνα του **Archan et al.** σε 225 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένη ενδοαγγειακή αποκατάσταση ανευρύσματος κοιλιακής αορτής, η καθυστερημένη θνητότητα ήταν 23%. Η διακριτική ικανότητα για την πρόβλεψη θανάτου στο 1 έτος ήταν για την κλίμακα Lee risk AUC = 0,72. Τροποποίηση του Lee index από τον **Boersma et al.** με την προσθήκη και άλλων παραγόντων κινδύνου όπως την ηλικία και τον τύπο του χειρουργείου βελτίωσαν τα αποτελέσματα της προγνωστικής διακριτικής ικανότητας (σε AUC 0,85).

Στην μελέτη του **Bohm et al.** το CPI mod δεν προέβλεψε τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένη ενδοαγγειακή αποκατάσταση ανευρύσματος. Η διακριτική ικανότητα για την πρόβλεψη θνησιμότητας ήταν για το CPI mod 0,65 (p=0,101) για τη νοσηρότητα ήταν AUC=0,55 (p =0,451).

Στην έρευνα του **Patterson BO et al.** σε 846 ασθενείς σε προγραμματισμένη αποκατάσταση αορτικού κοιλιακού ανευρύσματος ενδοαγγειακά, ελέγχθηκε η ικανότητα πρόγνωσης του CPI για την θνητότητα και νοσηρότητα στις 30 μέρες μετά την επέμβαση. Η θνητότητα ήταν 2,2% και η νοσηρότητα 12,3%. Το CPI πρόβλεψε τη θνητότητα.

Στην έρευνα του **Bertges et al.** σε 10.081 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένες καρωτιδικές ενδοαορτηρεκτομές (CEA, n=5293), παρακάμψεις των κάτω άκρων (LEB, n=2673), ενδοαγγειακές αποκαταστάσεις ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής (EVAR, n=1005) και ανοικτές αποκαταστάσεις ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής (OAAA, n=1110) η εμφάνιση κύριων καρδιακών συμβαμάτων ήταν 6,3%. Το Lee Index πρόβλεψε το κίνδυνο μόνον για τις ενδοαορτηρεκτομές των καρωτίδων, ενώ υποεκτίμησε τον κίνδυνο για τα υπόλοιπα είδη επεμβάσεων.

Στην έρευνα του **Wolters et al.** σε 107 ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε αορτο-ιγνυακή επέμβαση η ASA δεν πρόβλεψε τη θνητότητα.

Στην έρευνα του **Parmar CD et al.** σε 344 αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις τόσο το Lee Index, όσο και η ASA προβλέπουν τη νοσηρότητα των ασθενών με χαμηλή όμως

διακριτική ικανότητα. Η προγνωστική ικανότητα της νοσηρότητας του Lee Index ήταν AUC=0,68, p=0,009) για την ASA AUC=0,67, p = 0,016).

4.2 ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Θνητότητα στις 30 μέρες και στα 2 έτη

Στατιστικά σημαντικοί παράγοντες πρόγνωσης για τη θνητότητα στις 30 μέρες είναι η κρεατινίνη > 2 mg/dl (p=0.000) κι επείγουσα επέμβαση (p=0.000). Συγκεκριμένα, όπως φαίνεται και στον πίνακα 49, οι ασθενείς με επίπεδα κρεατινίνης > 2 mg/dl έχουν 13 περίπου φορές μεγαλύτερη πιθανότητα θνητότητας στον 1^ο μήνα σε σχέση με ασθενείς με επίπεδα κρεατινίνης < 2 mg/dl (OR 13.194, 95% C.I.: 3.965 – 43.904). Παράλληλα τα επείγοντα περιστατικά έχουν 11 περίπου φορές μεγαλύτερη πιθανότητα θνητότητας στον 1^ο μήνα σε σχέση με τα προγραμματισμένα (OR 11.014, 95% C.I.: 3.610 – 33.604). Σύμφωνα με την ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης (βηματική) για την επίδραση των παραγόντων κινδύνου στην ικανότητα πρόγνωσης στη θνησιμότητα των 30 ημερών η κρεατινίνη > 2 mg/dl ως αυτόνομος παράγοντας προβλέπει τη θνητότητα στο 7,5% ενώ η κρεατινίνη > 2 mg/dl σε συνδυασμό με τον παράγοντα της επείγουσας επέμβασης προβλέπει τη θνητότητα στο 17,5%.

Για τη θνητότητα στα 2 έτη από την ανάλυση προέκυψε ότι στατιστικά σημαντικοί παράγοντες πρόγνωσης είναι η κρεατινίνη > 2 mg/dl (p=0.000), η επείγουσα επέμβαση (p=0.003), η λήψη στατίνων (p=0.006) και το ιστορικό στεφανιαίας νόσου (p=0.043) όπως φαίνεται και στον ακόλουθο πίνακα 51. Συγκεκριμένα φαίνεται ότι ασθενείς με επίπεδα κρεατινίνης > 2 mg/dl έχουν 6.4 περίπου φορές μεγαλύτερη πιθανότητα θνητότητας στο 2^ο χρόνο σε σχέση με ασθενείς με επίπεδα κρεατινίνης < 2 mg/dl (OR 6.392, 95% C.I.: 2.363 – 17.295). Παράλληλα, τα επείγοντα περιστατικά έχουν 4 περίπου φορές μεγαλύτερη πιθανότητα θνητότητας στο 2^ο χρόνο σε σχέση με τα προγραμματισμένα (OR 8.973, 95% C.I.: 1.636 – 10.541). Επίσης, οι ασθενείς που δεν είναι σε μακροχρόνια αγωγή με στατίνες έχουν 3.5 περίπου φορές μεγαλύτερη πιθανότητα θνητότητας στο 2^ο χρόνο σε σχέση με όσους έπαιρναν στατίνες (OR 3.472, 95% C.I.: 1.430 – 8.475). Τέλος, οι ασθενείς με ιστορικό στεφανιαίας νόσου έχουν 2 περίπου φορές μεγαλύτερη πιθανότητα θνητότητας στο 2^ο χρόνο σε σχέση με τους ασθενείς χωρίς ΣΝ (OR 2.033, 95% C.I.: 1.022 - 4.046). Από την ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης (βηματική), η κρεατινίνη φαίνεται

να επηρεάζει την ικανότητα πρόβλεψης κατά 6,9%, ο συνδυασμός της κρεατινίνης με την επείγουσα επέμβαση κατά 11,5%, ο συνδυασμός της κρεατινίνης, της επείγουσας επέμβασης και της λήψης στατίνων κατά 14,5% και, τέλος, ο συνδυασμός της κρεατινίνης, της επείγουσας επέμβασης, της λήψης στατίνων και του ιστορικού στεφανιαίας νόσου κατά 17,4%.

Νοσηρότητα στις 30 μέρες και 2 έτη

Για τη νοσηρότητα στις 30 μέρες προέκυψε ότι στατιστικά σημαντικοί παράγοντες πρόγνωσης είναι η κρεατινίνη > 2 mg/dl ($p=0.037$), η επείγουσα επέμβαση ($p=0.000$) και το ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας ($p=0.003$). Συγκεκριμένα φαίνεται ότι ασθενείς με επίπεδα κρεατινίνης > 2 mg/dl έχουν 2.5 περίπου φορές μεγαλύτερη πιθανότητα νοσηρότητας στον 1^ο μήνα σε σχέση με ασθενείς με επίπεδα κρεατινίνης < 2 mg/dl (OR 2.535, 95% C.I.: 1.059 – 6.066). Παράλληλα, τα επείγοντα περιστατικά έχουν 4,6 περίπου φορές μεγαλύτερη πιθανότητα νοσηρότητας στον 1^ο μήνα σε σχέση με τα προγραμματισμένα (OR 4.613, 95% C.I.: 2.153 – 9.886). Τέλος, οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια έχουν 2-πλάσιες περίπου πιθανότητες νοσηρότητας σε σχέση με τους ασθενείς που δεν έχουν ΚΑ (OR 1.998, 95% C.I.: 1.270 – 3.141). Σύμφωνα με την ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης (βηματική) για την επίδραση των παραγόντων κινδύνου στην ικανότητα πρόγνωσης στη νοσηρότητα 30 ημερών η κρεατινίνη όταν είναι υψηλότερα των 2 mg/dl την επηρεάζει κατά 5.3%, η κρεατινίνη < 2 mg/dl σε συνδυασμό με την επείγουσα επέμβαση κατά 7,5%, και, τέλος, ο συνδυασμός αυτών των δύο με τη στεφανιαία νόσο κατά 9%.

Για τη νοσηρότητα στα 2 έτη προέκυψε ότι στατιστικά σημαντικοί παράγοντες πρόγνωσης είναι η επείγουσα επέμβαση ($p=0,029$), η νεφρική ανεπάρκεια ($p=0,000$), το ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας ($p=0,004$) και η ανοικτή αποκατάσταση ($p=,006$). Συγκεκριμένα τα επείγοντα περιστατικά έχουν 3 περίπου φορές μεγαλύτερη πιθανότητα νοσηρότητας στο 2^ο χρόνο σε σχέση με τα προγραμματισμένα (OR 2.953, 95% C.I.: 1.208 – 7.223). Παράλληλα φαίνεται ότι ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια έχουν 6,5 περίπου φορές μεγαλύτερη πιθανότητα νοσηρότητας στο 2^ο χρόνο σε σχέση με ασθενείς χωρίς ΝΑ (OR 6.540, 95% C.I.: 2.607 – 16.405). Επίσης, οι ασθενείς με προεγχειρητική αγωγή με ινσουλίνη έχουν 3,2 περίπου φορές μεγαλύτερη πιθανότητα νοσηρότητας στο 2^ο χρόνο σε σχέση με ασθενείς χωρίς προεγχειρητική αγωγή με ινσουλίνη (OR 3.217, 95% C.I.: 0.961 – 10.766). Τέλος, οι ασθενείς με ανοιχτό χειρουργείο έχουν 2-πλάσιες περίπου

πιθανότητες νοσηρότητας στο 2^ο χρόνο σε σχέση με τους ασθενείς που είχαν κλειστό χειρουργείο (OR 2.032, 95% C.I.: 1.208 – 3.413). Σύμφωνα με την ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης (βηματική) για την επίδραση των παραγόντων κινδύνου στην ικανότητα πρόγνωσης στη νοσηρότητα η επείγουσα επέμβαση την επηρεάζει κατά 7.7%. Ο συνδυασμός της επείγουσας επέμβασης με τη νεφρική ανεπάρκεια συμμετέχει κατά 10.3%, ενώ ο συνδυασμός της επείγουσας επέμβασης με τη νεφρική ανεπάρκεια και το ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας κατά 12.6%. Τέλος, ο συνδυασμός των τριών αυτών με την ενδοαγγειακή αποκατάσταση συμμετέχει συνολικά κατά 14.8%.

4.3 ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΕΠΙ ΤΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΗ ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΤΗ ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.

Όσον αφορά το *ιστορικό στεφανιαίας νόσου*, που στη μελέτη μας υπάρχει ως σημαντικός παράγοντας στη θνητότητα στα 2 έτη με OR (95% CI) = 2,033 (1,022-4,046), υπάρχει συμφωνία με τις μελέτες των Kertai et al., Lee et al. και Virkkunen et al., όπου αποτελεί και εκεί σημαντικό παράγοντα πρόγνωσης. Συγκεκριμένα, σε σχέση με τη μελέτη του Lee et al., που εξετάζει την εμφάνιση μετεγχειρητικά καρδιακών επιπλοκών, τα μεγέθη είναι παρόμοια, δηλαδή OR (95% CI) = 2,4 (1,3-4,2). Συγκριτικά με τη μελέτη του Kertai et al., που εξετάζει τη θνητότητα στις 30 μέρες, οι αντίστοιχες τιμές είναι OR (95% CI) = 3,5 (2,1-6), δηλαδή η αξία του στη μελέτη μας είναι χαμηλότερη. Στη μελέτη του Virkkunen et al. υπάρχει και εδώ συμφωνία με τη μελέτη μας⁶⁷ με παραπλήσιες τιμές OR (95% CI) = 2,3 (1,3-3,8).

Οι *στατίνες* χορηγούνται ευρέως στους ασθενείς με κίνδυνο για στεφανιαία νόσο (ΣΝ), εξαιτίας της καλά εδραιωμένης ικανότητάς τους να μειώνουν τα επίπεδα των λιπιδίων. Οι στατίνες έχουν και άλλες σημαντικές ωφέλιμες δράσεις στην αθηροσκληρωτική αγγειακή νόσο. Αυτές οι δράσεις περιλαμβάνουν τη σταθεροποίηση της πλάκας, τη μείωση του οξειδωτικού στρες και τη μείωση της αγγειακής φλεγμονής. Με αυτόν τον τρόπο ίσως σταθεροποιούνται οι στεφανιαίες αθηρωματικές πλάκες με αποτέλεσμα την αποφυγή ρήξης και OEM. Στη μελέτη μας σε όλες τις κατηγορίες αποτελεσμάτων φαίνεται ωφέλιμη για την έκβαση των ασθενών, ενώ στη μακροπρόθεσμη θνητότητα των 2 ετών αναδεικνύεται σε καθοριστικό παράγοντα. Διαφορετικές μεγάλες κλινικές μελέτες σε ασθενείς με ΣΝ έχουν δείξει το όφελος από τη χρήση στατινών. Η Scandinavian Simvastatin Survival Study κατέδειξε ότι η συμβαστατίνη σε ασθενείς με ΣΝ

ήταν ασφαλής και βελτίωσε την μακροπρόθεσμη έκβαση. Ήταν σημαντικό επίσης ότι η ίδια ερευνητική ομάδα έδειξε πως η ωφέλιμη δράση της σιμβαστατίνης δεν περιορίζεται στην στεφανιαία αθηροσκλήρωση, καθώς η χρήση στατίνης σχετίζονταν και με άλλα μη στεφανιαία ισχαιμικά φαινόμενα^{68,69}. Αυτές οι θετικές παρατηρήσεις για τη θεραπεία με στατίνες παρατηρούνται και κατά τη διάρκεια αγγειοχειρουργικών επεμβάσεων. Μια αναδρομική case-control μελέτη ανάμεσα σε 2816 ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε μείζονα αγγειοχειρουργική επέμβαση ήταν η πρώτη που έδειξε όφελος από τις στατίνες στην περιεγχειρητική περίοδο. Συγκεκριμένα υπήρξε μείωση της συνολικής θνητότητας κατά 4 φορές (OR 0,22 και 95% CI 0,10-0,47).⁷⁰ Ένα χρόνο αργότερα η πρώτη προοπτική placebo-ελεγχόμενη τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη αξιολόγησε τα αποτελέσματα των στατίνων στις περιεγχειρητικές καρδιαγγειακές επιπλοκές ανακοινώθηκε από τον Durazzo et al., όπου 100 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν είτε με 20 mg atorvastatin είτε με placebo για 45 μέρες⁷¹. Μετά από 6 μήνες τα καρδιαγγειακά συμβάματα ήταν περισσότερο από 3-πλάσια υψηλότερα με το placebo από ότι με ατροβαστατίνη (26% με 8%). Η μελέτη STARRS (Statins for Risk Reduction in Surgery) εξέτασε τα αποτελέσματα των στατίνων στις καρδιακές επιπλοκές σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αγγειοχειρουργική επέμβαση και επίσης υποστήριξε τη χρήση των στατίνων στην περιεγχειρητική περίοδο⁷². Σε αυτή τη αναδρομική μελέτη 1163 ασθενών, οι χρήστες στατίνων είχαν σημαντικά χαμηλότερο βαθμό εμφάνισης επιπλοκών σε σχέση με τους ασθενείς χωρίς θεραπεία με στατίνες (OR =0,52 και 95% CI=0,35-0,77). Αρκετά συστηματικά review άρθρα έχουν υποστηρίξει τη θεραπεία με στατίνες⁷³⁻⁷⁵. Επιπλέον, η μακροπρόθεσμο όφελος των στατίνων αναφέρθηκε σε ασθενείς που υποβλήθηκαν επιτυχώς σε αποκατάσταση ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής. Ο Kertai et al. μελέτησε 510 τέτοιους ασθενείς για 4,7 έτη κατά μέσο όρο⁷⁶⁻⁸⁰.

Ένα σημαντικό θέμα είναι η συνέχιση της θεραπείας με στατίνες στην περιεγχειρητική περίοδο. Συχνά παρατηρείται το φαινόμενο στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο της διακοπής της αγωγής λόγω της μη διαθεσιμότητας ενδοφλέβιας μορφής του φαρμάκου. Από τις μελέτες του Heeschen et al. και του Spencer FA et al. είναι γνωστό πως η ξαφνική διακοπή της θεραπείας με στατίνες μπορεί να είναι βλαπτική. Πιο πρόσφατη μελέτη του Schouten O et al. σε αγγειοχειρουργικούς ασθενείς έδειξε πως η διακοπή των στατίνων είχε αποτέλεσμα αυξημένο κίνδυνο για απελευθέρωση τροπονίνης μετεγχειρητικά (hazard ratio (HR) 4.6, 95% CI=2.2-9.6).^{81,82} Αυξημένος ήταν, επίσης, ο μεικτός κίνδυνος συνδυασμού OEM και θανάτου από καρδιολογικά αίτια (HR=7.5, 95%

CI=2.8-0.1). Η αύξηση του μετεγχειρητικού κινδύνου που σχετίζεται με τη διακοπή των στατίνων παρατηρήθηκε και στη μελέτη του Le Manach et al ⁸³.

Υπάρχει συμφωνία με τις αντίστοιχες μελέτες των Kertai et al. OR (95% CI) = 5,2 (2,6-10,2) και Lee et al. OR (95% CI) = 3 (1,4-6,8) στη σημαντικότητα της *νεφρικής δυσλειτουργίας* ως παράγοντα πρόγνωσης. Το ίδιο ισχύει και για τη μελέτη του Virkkunen et al. όπου η NA για τη θνητότητα στις 30 μέρες έχει τιμές OR (95% CI) = 20,3 (3,1-133) και για τα 5 έτη OR (95% CI) = 3,9 (1,7-9,0). Υπάρχουν όμως διαφορές ως προς το μέγεθος, αφού στη μελέτη μας η νεφρική ανεπάρκεια στη νοσηρότητα 2 ετών έχει OR (95% CI) = 6,040 (2,404-15,177) και η προεγχ. τιμή κρεατινίνης στο πλάσμα > 2 mg/dl στη θνητότητα στις 30 μέρες έχει OR (95% CI) = 13,194 (3,965-43,904), στη νοσηρότητα στις 30 μέρες OR (95% CI) = 2,535 (1,059-6,066) και στη θνητότητα στα 2 έτη OR (95% CI) = 6,392 (2,363-17,295).

Υπάρχει απόλυτη συμφωνία με τον Lee et al. OR (95% CI) = 1,9 (1,1-3,5) στην αξία της *καρδιακής ανεπάρκειας* ως σημαντικού παράγοντα πρόγνωσης όπου οι τιμές μάλιστα είναι ίδιες. Δηλαδή η νοσηρότητα 30 ημερών έχει OR (95% CI) = 1,998 (1,270-3,141) και η νοσηρότητα 2 ετών OR (95% CI) = 1,997 (1,255-3,179). Στη μελέτη του Kertai et al. OR (95% CI) = 4(1,9-7,7) υπάρχει συμφωνία ως προς την σημαντικότητα, αν και στη μελέτη μας η αξία της είναι χαμηλότερη. Στη μελέτη του Virkkunen et al. στη θνησιμότητα 5 ετών η KA είχε OR (95% CI) = 2,3 (1,3-3,8), κοντά δηλαδή στα δικά μας αποτελέσματα.

Ενώ η κλίμακα Lee αναπτύχθηκε εξετάζοντας μόνον προγραμματισμένα χειρουργεία και συνεπώς δε μπορεί να γίνει απευθείας σύγκριση με αυτήν ως προς την επίδραση της επείγουσας επέμβασης στην έκβαση, για την κλίμακα CPI ο Kertai et al. αναφέρει πως η προσθήκη του χρόνου (επείγον ή τακτικό) στη διατύπωση του τύπου της επέμβασης βελτίωσε την προγνωστική ικανότητα του Lee Index. Στη μελέτη του Rohrig et al., όπου μελετήθηκε η επίδραση του συγκεκριμένου παράγοντα στην εμφάνιση διεγχειρητικών καρδιολογικών συμβαμάτων ⁸⁴, οι τιμές OR (95% CI) ήταν 1,257 (1,026-1,540) με p=0,027, μικρότερες δηλαδή από τις αντίστοιχες τις δικής μας μελέτης (που όμως εξετάζει τη συνολική νοσηρότητα).

Η επίδραση της *ηλικίας* στην έκβαση εξετάστηκε στη μελέτη του Welten et al., όπου η ηλικία άνω των 75 σχετίστηκε με την εμφάνιση σοβαρών καρδιολογικών συμβαμάτων στις 30 μέρες μετεγχειρητικά OR (95% CI) =2,56 (1,41-4,65).

Όσον αφορά την επίδραση του φύλου στην έκβαση, στη μελέτη του Virkkunen et al. σε προγραμματισμένες αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις οι τιμές OR (95% CI) για το φύλο (άρρεν έναντι θήλυ) ήταν 0.2 (0.02-1.8) $p = 0.1$ για τη θνητότητα στις 30 μέρες και 0.6 (0.3-1.2) $p=0.1$ για τη θνητότητα στα 5 έτη. Η μελέτη του Rohrig et al. για διεγχειρητικά καρδιολογικά συμβάματα είχε OR (95% CI) = 1.069 (1.003-1.140) $p=0.04$.

Το ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου αυξάνει την εμφάνιση σοβαρών καρδιολογικών επιπλοκών σε κύριες προγραμματισμένες μη καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις στη μελέτη του Lee et al. είχε OR (95% CI) = 3,2 (1,8-6). Η μελέτη του Virkkunen et al. σε προγραμματισμένες αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις είχε OR (95% CI) 2,1 (0,3-0,15) $p=0,4$ (θνητότητα 30 ημερών) και 1,0 (0,6-1,9) $p=0,9$ (θνητότητα στα 5 έτη). Αυτά τα αποτελέσματα δεν έρχονται σε συμφωνία με αυτά της μελέτης μας. Ασυμφωνία παρατηρείται και συγκριτικά με τη μελέτη του Welten et al. για κύρια καρδιολογικά συμβάματα στις 30 μέρες με OR (95% CI) =1,53 (1,09-2,14).

Η αγωγή ινσουλίνης για ΣΔ: στη μελέτη του Lee et al. αυξήθηκαν οι σοβαρές καρδιολογικές επιπλοκές σε κύριες προγραμματισμένες μη καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις: OR (95% CI) = 3 (1,3-7,1). Ο Davenport et al. εξετάζοντας τη θνητότητα στις 30 μέρες σε κύριες χειρουργικές επεμβάσεις για τον ίδιο παράγοντα βρήκε όμοια αποτελέσματα (OR = 2,38).⁸⁵ Ο παράγοντας ΣΔ από μόνος του ήταν επιβαρυντικός και στη μελέτη του Welten et al. για την εμφάνιση κύριων καρδιολογικών συμβαμάτων στις 30 μέρες: OR (95% CI) =1,51 (1,11-2,06). Αντίθετα, ο Virkkunen et al. βρήκε διαφορετικά αποτελέσματα: OR (95% CI) =0,8 (0,1-6,5), $p=0,7$ (θνητότητα στις 30 μ) και 0,7 (0,6-2,0) $p = 0,7$ (θνητότητα 5 έτη) σε προγραμματισμένες, όμως, αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις.

Σε αντίθεση με τη μελέτη μας, το ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης φαίνεται να επιδεινώνει την έκβαση κατά τον Welten et al. που έδειξε ότι αυξάνει τα κύρια καρδιολογικά συμβάματα στις 30 μέρες: OR (95% CI) =1,70 (1,25-2,31). Το ίδιο έδειξε και ο Davenport et al. για τη θνητότητα στις 30 μέρες σε κύριες χειρουργικές επεμβάσεις (OR = 2,48). Τέλος, ο Rohrig et al. έδειξε ότι η ΑΥ αυξάνει τα διεγχειρητικά καρδιολογικά συμβάματα OR (95% CI) = 1,330(1,238-1,428) $p=0,000$.

Το ιστορικό χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας στη μελέτη του Davenport et al. φάνηκε να αυξάνει τη θνητότητα στις 30 μέρες σε κύριες χειρουργικές επεμβάσεις (OR = 2,30), αντίθετα από τη δική μας μελέτη.

Η αορτική επέμβαση (σε σχέση με την καρωτιδική) ως παράγοντας επικινδυνότητας έχει εξεταστεί και στη μελέτη του Virkkunen et al. με τα εξής αποτελέσματα: OR (95% CI) = 3,3 (1,2-9,6) θνητότητα στα 5 έτη σε προγραμματισμένες αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις. Υπάρχει συμφωνία με τη μελέτη μας στην κατεύθυνση αλλά όχι και στο μέγεθος του αποτελέσματος

Η ευεργετική επίδραση των β-αποκλειστών στην αποκατάσταση της ισορροπίας μεταξύ της παροχής και των απαιτήσεων σε οξυγόνο, αλλά και στο συνδυασμό αλληλεπιδράσεων μεταξύ της καρδιάς, του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και της φλεγμονής τους έχουν καθιερώσει στην καθημερινή πρακτική. Παρόλα αυτά, υπάρχει διαφωνία ανάμεσα σε μελέτες που δείχνουν καθαρά όφελος από τη χρήση β-αποκλειστών στην περιεγχειρητική περίοδο, ενώ κάποιες άλλες αποτυγχάνουν να δείξουν καρδιοπροστατευτική δράση. Μια μεγάλη μετα-ανάλυση από τον Schouten et al. που συμπεριέλαβε 15 μελέτες (1077 ασθενείς) κι έδειξε σημαντικό όφελος από τους β-αποκλειστές σε χειρουργικούς ασθενείς. Η μελέτη POISE έδειξε ένα όφελος από την χρήση υψηλών δόσεων μετοπρολόλης σε σχέση με τον κίνδυνο για OEM, αλλά με σημαντικό κόστος τον αυξημένο κίνδυνο για ΑΕΕ και αυξημένη συνολική θνησιμότητα⁸⁶. Υπάρχουν διαφορετικές εξηγήσεις για τα αντικρουόμενα στοιχεία για την περιεγχειρητική χρήση των β-αποκλειστών. Πιο συγκεκριμένα, ο χρόνος έναρξης και η δόση της θεραπείας, ο τύπος του β-αποκλειστή, οι ρυθμίσεις της δόσης για τον έλεγχο της καρδιακής συχνότητας και ο υποκείμενος για τον κάθε ασθενή κίνδυνος είναι σημαντικοί παράγοντες, που μπορεί να σχετίζονται με την αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Ο Mangano et al έκανε την πρώτη ελεγχόμενη τυχαιοποιημένη μελέτη για να εξετάσει την επίδραση των β-αποκλειστών στους ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση, όπου 200 ασθενείς με γνωστή ή πιθανή στεφανιαία νόσο χωρίστηκαν σε δύο ομάδες- ατενολόλης και placebo ακριβώς πριν την εισαγωγή στην αναισθησία. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στα καρδιολογικά συμβάματα, αν και η εμφάνιση στοιχείων ισχαιμίας στο ηλεκτροκαρδιογράφημα μειώθηκαν. Η μελέτη MAVS (Metoprolol After Vascular Surgery) τυχαιοποίησε 496 ασθενείς σε ομάδα μετοπρολόλης και σε ομάδα placebo ξεκινώντας 2 ώρες πριν το χειρουργείο ως το εξιτήριο από το νοσοκομείο ή το αργότερο 5 ημέρες μετεγχειρητικά⁸⁷. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στις 30 μέρες ή στους 6 μήνες μετά την επέμβαση. Στην μελέτη POBBLE (Perioperative Beta-Blockade) 103 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αγγειοχειρουργική επέμβαση χωρίστηκαν σε ομάδες μετοπρολόλης και placebo αρχίζοντας τη λήψη σε λιγότερο από 24 ώρες πριν την

επέμβαση ως το αργότερο 7 μέρες μετά και πάλι δεν έδειξε κανένα όφελος στην έκβαση 30 ημερών⁸⁸. Τα καρδιολογικά συμβάματα ήταν 32% και 34% στις ομάδες μετοπρολόλη και placebo αντίστοιχα. Η μελέτη DIPOM (Diabetic Postoperative Mortality and Morbidity), στην οποία η θεραπεία ξεκινούσε το νωρίτερο το απόγευμα πριν το χειρουργείο, για άλλη μια φορά δεν βελτίωσε την έκβαση στις 30 μέρες⁸⁹. Αντίθετα με αυτές τις μελέτες, η μελέτη DICREASE-I ξεκινούσε τη θεραπεία με μπισοπρολόλη κατά μέσο όρο 37 (από 7 ως 89) μέρες πριν την επέμβαση σε 112 ασθενείς υψηλού κινδύνου. Σε αυτή την περίοδο διενεργήθηκε προσεκτική τιτλοποίηση της αγωγής. Αυτή η μελέτη έδειξε μια μείωση της εμφάνισης θανάτου από OEM και άλλα καρδιολογικά αίτια κατά 10 φορές σε σχέση με την ομάδα placebo (3,4% έναντι 34%, $p < 0,001$). Φαίνεται λοιπόν ο χρόνος έναρξης της θεραπείας με β-αποκλειστές να επηρεάζει σημαντικά τα αποτελέσματά της. Τα άμεσα αποτελέσματα του β-αποκλεισμού περιλαμβάνουν τη μείωση των αναγκών του μυοκαρδίου σε οξυγόνο μέσω μείωσης της καρδιακής συχνότητας, της συστολικής πίεσης και της κοιλιακής συσταλτικότητας. Επίσης, η δράση των β-αποκλειστών στη σταθεροποίηση των πλακών στα στεφανιαία αγγεία πιθανώς να σχετίζεται με αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, που μάλλον προϋποθέτουν μακροχρόνια χρήση. Ο β-αποκλεισμός έχει φανεί στις μελέτες των Jenkins NP et al., Ohtsuka T. et al. και Prabhu SD et al. ότι μειώνει τα επίπεδα των φλεγμονοδών κυτοκινών τόσο στο μυοκάρδιο όσο και στη συστηματική κυκλοφορία⁹⁰⁻⁹². Στην έρευνα του Anzai et al. οι ασθενείς με OEM που ελάμβαναν β-αποκλειστές είχαν μειωμένες φλεγμονώδεις αντιδράσεις μετά μόνο από 48 ώρες θεραπείας⁹³.

Αν και στη μελέτη του Mangano et al. δεν έδειξε αποτελέσματα στην περιεγχειρητική περίοδο, η χρήση ατενολόλης σχετίστηκε με μειωμένη θνητότητα στους 6 μήνες (0% έναντι 8%, $p=0,001$), στο πρώτο έτος (3% έναντι 14%, $p=0,005$) και στα 2 έτη (10% έναντι 21%, $p=0,019$). Μια άλλη μελέτη του Poldermans et al. επίσης έδειξε όφελος από τη μακρόχρονη χρήση β-αποκλειστών ακόμα και στους 30 μήνες. Συνεπώς, τα αποτελέσματα της αγωγής δεν εμφανίζονται άμεσα μετά την έναρξη της. Τα μακροχρόνια οφέλη επιβεβαιώθηκαν μέσα από τη μελέτη του Sirahi et al., στην οποία η πρόοδος στη στεφανιαία αθηροσκλήρωση ήταν μειωμένη σε ασθενείς που λαμβάνουν β-αποκλειστές. Επιπλέον, έχει φανεί ότι η απόσυρση της θεραπείας με β-αποκλειστές σχετίζεται με μια αύξηση κατά 2,7 φορές στη θνητότητα 1 έτους σε σχέση με τους ασθενείς που δε λαμβάνουν β-αποκλειστές, όπως φαίνεται στη μελέτη του Hoeks SE et al⁹⁴.

Το μεγαλύτερο μέρος της καρδιοπροστατευτικής δράσης των β-αποκλειστών οφείλεται στον αποκλεισμό των β1 αδρενεργικών υποδοχών. Η περιεγχειρητική περίοδος σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα αδρεναλίνης και νοραδρεναλίνης, γεγονός το οποίο δυνητικά δημιουργεί μια επικίνδυνη κατάσταση στην περίπτωση που υπάρχουν ασταθείς πλάκες. Ο κίνδυνος έχει 2 πλευρές: την αιμοδυναμική και αυτή της αυξημένης φλεγμονώδους αντιδράσεως. Ο αυξημένος αιμοδυναμικός κίνδυνος σχετίζεται με την αυξημένη καρδιακή συχνότητα και αρτηριακή πίεση λόγω της διέγερσης του συμπαθητικού. Άρα, η μείωση της καρδιακής συχνότητας που επιφέρουν οι β-αποκλειστές έχει ευεργετική δράση θα μπορούσε να έχει ευεργετική δράση. Η αρτηριακή πίεση και η ταχύτητα ροής του αίματος στα αγγεία αυξάνουν από την αύξηση των κατεχολαμινών και συνεπώς ο β- αποκλεισμός αντισταθμίζει αυτά τα φαινόμενα.

Οι διαφορετικοί β-αποκλειστές έχουν διαφορετικούς χρόνους ημίσειας ζωής. Η μπιπρολόλη και η ατενολόλη είναι μακράς διάρκειας δράσης φαρμακευτικοί παράγοντες με χρόνους ημιζωής 10 ως 11 ώρες και 6 ως 7 ώρες αντίστοιχα. Η μετοπρολόλη αντίθετα είναι μικρής διάρκειας δράσης με χρόνο ημιζωής 3,5 έτη. Η μελέτη του Redelmeier et al. σε ηλικιωμένους ασθενείς έδειξε ότι οι μακράς διάρκειας δράσης β-αποκλειστές έχουν μεγαλύτερο καρδιοπροστατευτικό αποτέλεσμα σε σχέση με τους μικρής διάρκειας δράσης στην περιεγχειρητική περίοδο ⁹⁵.

Επίσης, εκτός από το χρόνο έναρξης και τον τύπο του β- αποκλειστή, η ρύθμιση της δόσης για τον έλεγχο της καρδιακής συχνότητας είναι σημαντική. Ο Raby et al. ήταν ο πρώτος που έδειξε θετικά αποτελέσματα από τον αυστηρό έλεγχο της καρδιακής συχνότητας σε 26 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση ⁹⁶. Στη μελέτη του Feringa et al. σε 272 ασθενείς έδειξε ότι υψηλότερες δόσεις β-αποκλειστών και στενός έλεγχος της καρδιακής συχνότητας σχετίζονται με περιεγχειρητική μείωση της μυοκαρδιακής ισχαιμίας, της απελευθέρωσης τροπονίνης T και καλύτερη μακροπρόθεσμη έκβαση. ⁹⁷

Στη μελέτη του Lindenauer et al. η αγωγή με β-αποκλειστές πριν από OEM σχετίστηκε μειωμένο βαθμό ενδονοσοκομειακής θνητότητας (OR 0.19, 95% CI=0.04-0.87), γεγονός που δείχνει ότι ένα μεγάλο ποσοστό του μετεγχειρητικού OEM θα μπορούσε να είχε αποφευχθεί εάν ένας β-αποκλειστής είχε χορηγηθεί πριν από το χειρουργείο ⁹⁸.

Τέλος, η μελέτη του Kertai et al., όπου εξετάστηκε ο συνδυασμός λήψης στατίνων και β-αποκλειστών και η σχέση τους με το συνδυασμένο κίνδυνο που προέρχεται από τη

περιεγχειρητική θνητότητα και του οξέως εμφράγματος του μυοκαρδίου σε ασθενείς, που υποβάλλονται σε επέμβαση αποκατάστασης ανευρύσματος κοιλιακής αορτής (ΑΚΑ).⁹⁹ Η μελέτη έδειξε μείωση του κινδύνου σε εκείνους τους ασθενείς που έκαναν χρήση στατίνων κατά 4 φορές (OR: 0.24, 95% CI: 0.10-0.70 p=0.001). Όμοια και η χρήση β-αποκλειστών μείωσε τον κίνδυνο επίσης κατά 4 φορές (OR: 0.24, 95% CI: 0.11-0.54) με τη μελέτη να καταλήγει τελικά στο συμπέρασμα πως ο συνδυασμός των 2 φαρμακευτικών παραγόντων σχετίζεται με μείωση της περιεγχειρητικής θνητότητας και εμφάνισης OEM σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επέμβαση αποκατάστασης ΑΚΑ και ειδικά στους ασθενείς υψηλού κινδύνου.

Στη μελέτη δεν φαίνεται η χρήση των β-αποκλειστών να είναι προς όφελος της έκβασης.

Συμπερασματικά

Η θνησιμότητα των ασθενών που υποβάλλονται σε αγγειοχειρουργική επέμβαση είναι υψηλή, έχει όμως μειωθεί σημαντικά με τις νεότερες τεχνικές ενδοαγγειακής προσπέλασης. Ωστόσο η καθυστερημένη θνησιμότητα και νοσηρότητα συνεχίζει να παραμένει υψηλή, κάτι το οποίο υποδηλώνει ότι οι αγγειοχειρουργικοί ασθενείς είναι υψηλού κινδύνου.

Η κλίμακα αξιολόγησης ASA προβλέπει με χαμηλή προγνωστική αξία την θνητότητα στις 30 μέρες του συνόλου των ασθενών και με υψηλή στα 2 έτη. Προβλέπει επίσης με υψηλή προγνωστική αξία τη νοσηρότητα στις 30 μέρες σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ενδοαρτηρεκτομή καρωτίδας.

Η κλίμακα Lee προβλέπει με υψηλή προγνωστική αξία την θνητότητα του συνόλου των ασθενών στις 30 μέρες και με χαμηλή στα δύο έτη. Προβλέπει επίσης με χαμηλή προγνωστική αξία τη νοσηρότητα των ασθενών αυτών στις 30 μέρες και στα δύο έτη.

Προβλέπει με υψηλή προγνωστική αξία τη θνητότητα και τη νοσηρότητα των ασθενών που υποβάλλονται σε επείγουσα επέμβαση ενδοαγγειακής αποκατάστασης κοιλιακής αορτής στις 30 μέρες και στα δύο έτη.

Στους ασθενείς που υποβάλλονται σε προγραμματισμένη επέμβαση ενδοαγγειακής αποκατάστασης κοιλιακής αορτής προβλέπει τη νοσηρότητα στις 30 μέρες και στα δύο έτη με χαμηλή προγνωστική αξία.

Προβλέπει επίσης στο σύνολο των ασθενών που υποβάλλονται σε επέμβαση περιφερικών αγγείων τη θνητότητα στις 30 μέρες και στα δύο έτη με υψηλή προγνωστική αξία.

Η κλίμακα CPI προβλέπει με υψηλή προγνωστική αξία την θνητότητα του συνόλου των ασθενών στις 30 μέρες και στα δύο έτη με χαμηλή προγνωστική αξία.

Προβλέπει τη θνητότητα στις 30 μέρες και στα δύο έτη με υψηλή προγνωστική αξία των ασθενών που υποβάλλονται σε προγραμματισμένη επέμβαση ανοιχτής αποκατάστασης ανευρύσματος αορτής.

Στους ασθενείς που υποβάλλονται σε προγραμματισμένη επέμβαση ενδοαγγειακής αποκατάστασης κοιλιακής αορτής προβλέπει τη θνητότητα και τη νοσηρότητα στα δύο έτη με χαμηλή προγνωστική αξία.

Προβλέπει επίσης τη θνητότητα και τη νοσηρότητα στις 30 μέρες και στα δύο έτη με υψηλή προγνωστική αξία των ασθενών που υποβάλλονται σε επείγουσα επέμβαση ενδοαγγειακής αποκατάστασης κοιλιακής αορτής.

Συγκριτικά

- A. Σύνολο των ασθενών που υποβάλλονται σε αγγειοχειρουργική επέμβαση: η κλίμακα CPI προβλέπει καλύτερα τη θνησιμότητα στις 30 μέρες και στα 2 έτη. ακολουθεί η κλίμακα Lee και στη συνέχεια η κλίμακα ASA. Όλες οι κλίμακες προβλέπουν τη νοσηρότητα στις 30 μέρες χωρίς να υπάρχουν διαφορές, ενώ στα 2 έτη τα καλύτερα αποτελέσματα έχει η κλίμακα Lee.
- B. Ασθενείς που υποβάλλονται σε προγραμματισμένη επέμβαση ενδοαγγειακής αποκατάστασης ανευρύσματος αορτής: μόνο το CPI προβλέπει τη θνητότητα στα 2 έτη. Η κλίμακα Lee προβλέπει τη νοσηρότητα στις 30 μέρες και οι κλίμακες Lee και CPI προβλέπουν την νοσηρότητα στα 2 έτη
- Γ. Ασθενείς που υποβάλλονται σε επείγουσα επέμβαση ενδοαγγειακής αποκατάστασης ανευρύσματος αορτής: οι κλίμακες CPI και Lee προβλέπουν τη θνησιμότητα και τη νοσηρότητα στις 30 μέρες. Τη νοσηρότητα στις 30 μέρες προβλέπει και η κλίμακα ASA. Στα 2 έτη τα καλύτερα αποτελέσματα έχει η κλίμακα CPI από την κλίμακα Lee.
- Δ. Ασθενείς που υποβάλλονται σε ανοιχτή επέμβαση αποκατάστασης ανευρύσματος κοιλιακής αορτής: η κλίμακα CPI προβλέπει τη θνησιμότητα στις 30 μέρες και στα 2 έτη.
- E. Ασθενείς που υποβάλλονται σε επεμβάσεις σε περιφερικά αγγεία: η κλίμακα Lee προβλέπει τη θνητότητα στις 30 μέρες και στα 2 έτη.

6.0 ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Οι αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις σχετίζονται με σημαντική περιεγχειρητική θνητότητα και νοσηρότητα. Ο στόχος της παρούσας μελέτης ήταν να προσεγγίσει τη βραχυπρόθεσμη (30 ημέρες) και μακροπρόθεσμη (2 έτη) προγνωστική αξία των κλιμάκων αξιολόγησης: ASA Physical Classification System, Lee Risk Index και Customised Probability Index για τη θνητότητα και τη νοσηρότητα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις.

Υλικό και μέθοδος: Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε προγραμματισμένες ή επείγουσες αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις αξιολογήθηκαν προεγχειρητικά χρησιμοποιώντας δείκτες και παρακολούθηθηκαν για 2 έτη. Τόσο η θνητότητα όσο και η νοσηρότητα (έμφραγμα του μυοκαρδίου, κολπική μαρμαρυγή, κοιλιακές αρρυθμίες, καρδιακή ανεπάρκεια, αγγειακό εγκεφαλικό) καταγράφηκαν στη διάρκεια αυτού του χρονικού διαστήματος. Στατιστική ανάλυση: Fisher's exact test και ανάλυση με καμπύλες ROC.

Αποτελέσματα και συζήτηση: Μελετήθηκαν 441 ασθενείς (με μέσο όρο ηλικίας 68,87 έτη), οι οποίοι υποβλήθηκαν σε επέμβαση εξαιτίας αορτικού κοιλιακού ανευρύσματος, καρωτιδικής στένωσης και περιφερικής αγγειακής νόσου. Η θνητότητα και η νοσηρότητα για όλους τους ασθενείς ήταν 4.53% και 25% στις 30 ημέρες και 12.99% και 49.7% στα 2 έτη αντίστοιχα. Σημαντικές διαφορές στην έκβαση των ασθενών παρατηρήθηκαν σε σχέση με τη φύση (ανοικτή έναντι ενδοαγγειακής) και το επείγον της επέμβασης. Όλοι οι δείκτες κινδύνου προέβλεψαν για το συνολικό αριθμό των αγγειοχειρουργικών επεμβάσεων τη θνητότητα και νοσηρότητα στις 30 μέρες και στα 2 έτη, με το CPI να είναι ο καλύτερος δείκτης πρόγνωσης. Στις προγραμματισμένες ενδοαγγειακές αποκαταστάσεις ανευρυσμάτων της κοιλιακής αορτής, καμιά κλίμακα δεν προέβλεψε τη θνητότητα στις 30 ημέρες, ενώ το CPI ήταν η μόνη κλίμακα πρόγνωσης για τη θνητότητα στα 2 έτη. Στις επείγουσες επεμβάσεις ενδοαγγειακής αποκατάστασης αορτικών κοιλιακών ανευρυσμάτων η κλίμακα ASA απέτυχε εντελώς να προβλέψει είτε τη θνητότητα είτε τη νοσηρότητα, ενώ ο καλύτερος δείκτης πρόγνωσης ήταν και πάλι ο CPI. Στις προγραμματισμένες ανοικτές επεμβάσεις της κοιλιακής αορτής ο CPI ήταν ο μόνος προγνωστικός δείκτης για τη θνητότητα στις 30 ημέρες και στα 2 έτη. Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν περιφερική αγγειακή χειρουργική επέμβαση ο CPI και ο Lee Risk Index

προέβλεψαν τη θνητότητα 30 ημερών και μόνον ο Lee Risk Index τη θνητότητα 2 ετών. Καμιά κλίμακα δεν κατάφερε να προβλέψει τη νοσηρότητα σε αυτούς τους ασθενείς.

Συμπέρασμα: Συγκριτικά, ο CPI αποδείχθηκε ανώτερος στην πρόβλεψη της έκβασης. Επιπλέον των άλλων κλιμάκων κινδύνου ο CPI προβλέπει στις προγραμματισμένες ανοικτές επεμβάσεις αποκατάστασης ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής τη θνητότητα στις 30 ημέρες και στα 2 έτη, στις προγραμματισμένες επεμβάσεις ενδοαγγειακής αποκατάστασης ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής τη θνητότητα και τη νοσηρότητα στα 2 έτη και στις περιφερικές επεμβάσεις τη θνητότητα στις 30 ημέρες.

Ανακοινώσεις σε συνέδρια:

1. Αξιολόγηση της προγνωστικής ικανότητας της κλίμακας ASA στη βραχυπρόθεσμη θνητότητα και νοσηρότητα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονες αγγειοχειρουργικές επεμβάσεις.

Καλαντώνης Δ,¹ Αρναούτογλου Ε,¹ Παππάς Ν,² Κούβελος Γ,² Ματσάγκας Μ,²

Παπαδόπουλος Γ¹. Πανελλήνιο συνέδριο αναισθησιολογίας 12-15 Μαΐου 2011 στην Αλεξανδρούπολη.

2. Η κατάταξη κατά ASA, ο πολυπαραγοντικός δείκτης LEE και ο τροποποιημένος δείκτης CPI, ως προγνωστικοί παράγοντες θνητότητας και νοσηρότητας ασθενών που υποβάλλονται σε αγγειοχειρουργική επέμβαση.

Δ. Καλαντώνης, Ε. Αρναούτογλου, Γ. Κούβελος, Ν. Παππάς, Μ. Ματσάγκας, Γ. Παπαδόπουλος. 38ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο 16-19 Μαΐου στην Αθήνα

3. ASA PHYSICAL classification SYSTEM, Lee Risk Index, and a modified Customised Probability Index as predictors of mortality and morbidity in patients undergoing vascular noncardiac surgery. Kalantonis D.,¹ Arnaoutoglou E.,¹ Kouvelos G.,² Pappas N.,² Matsagkas M.,² Papadopoulos G.¹ Πανευρωπαϊκό Συνέδριο Αναισθησιολογίας, Παρίσι 9-12 Ιουνίου 2012

7.0 ABSTRACT

Background and Goal of Study: Vascular surgery is associated with substantial perioperative and long-term mortality and morbidity. The aim of this study was to assess the short- (30 days) and long-term (2 years) prognostic value of ASA Physical Classification System, Lee Risk Index, and Customised Probability Index (CPI) for mortality and morbidity in patients undergoing vascular noncardiac surgery.

Material and Methods: Patients undergoing elective or emergency vascular noncardiac surgery were evaluated preoperatively using above indices and were followed up for 2 years. Both mortality and morbidity (myocardial infarction, atrial fibrillation, ventricular arrhythmias, heart failure, stroke) during that period of time were recorded. Statistics: Fisher's exact test and ROC curve analysis.

Results and Discussion: 441 consecutive patients (mean age 68,87 years), who underwent surgery due to abdominal aortic aneurysm, carotid stenosis and peripheral vascular disease, were studied. The mortality and morbidity for all patients were 4.53% and 25% at 30 days and 12.99% and 49.7% at 2 years respectively. Significant differences in patient outcomes were observed in relation to the nature (open vs endovascular) and urgency of surgery. All risk indexes, predicted for the total number of vascular surgeries 30 days- and 2 years- mortality and morbidity in our patients, with CPI being the best predictor. In elective endovascular abdominal aortic aneurysm repairs (EVAR), no scale predicted 30 day- mortality, while CPI was the only 2 years- mortality predictor. In urgent EVARs, ASA classification failed completely to predict either mortality or morbidity, while the best predictor was still CPI. In elective open abdominal aortic aneurysm repairs, CPI was the only 30 days- and 2 years- mortality predictor. In patients who underwent peripheral vascular surgery, CPI and Lee Risk Index predicted 30 days- mortality, and only Lee Risk Index 2 years- mortality. No scale was able to predict morbidity in these patients.

Conclusion: In comparison, CPI was proved superior in predicting outcome. In addition to other risk indexes, CPI predicts in elective open abdominal aortic aneurysm repairs 30 days- and 2 years- mortality, in elective EVARs 2 years- mortality and morbidity and in peripheral vascular surgeries 30 days- mortality.

Presentations in congresses

1. Evaluation of the prognostic value of ASA in short term morbidity and mortality on patients undergoing major noncardiac vascular surgery.
Kalantonis D.,¹ Arnaoutoglou E.,¹ Pappas N.,² Kouvelos G.,² Matsagkas M.,² Papadopoulos G.¹. National Congress of Anaesthesiology May 12-15 2011 Alexandroupolis
2. ASA classification, Lee Risk and a modified Customised Probability Index as predictors of morbidity and mortality of patients undergoing vascular surgery.
Kalantonis D.,¹ Arnaoutoglou E.,¹ Kouvelos G.,² Pappas N.,² Matsagkas M.,² Papadopoulos G.¹. 38th National Medical Congress May 16-19, 2012, Athens.
3. ASA PHYSICAL classification SYSTEM, Lee Risk Index, and a modified Customised Probability Index as predictors of mortality and morbidity in patients undergoing vascular noncardiac surgery. Kalantonis D.,¹ Arnaoutoglou E.,¹ Kouvelos G.,² Pappas N.,² Matsagkas M.,² Papadopoulos G.¹ Euroanesthesia 2012 Congress, Paris June 9-12

8.0 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Mangano DT. Perioperative cardiac morbidity. *Anesthesiology* 1990;72:153-84.
2. Thomson DA, Gelman S: Anaesthesia for major vascular surgery. *Bailliere's Clinical Anaesthesiology*. Vol 14, No 1, 2000
3. Youngberg J: Anesthetic considerations for major vascular surgery. ASA, Annual refresher Course Lectures, Lect No262
4. Bartels C, Bechtel JF, Hossmann V, Horsch S. Cardiac risk stratification for high-risk vascular surgery. *Circulation* 1997;95:2473–5.
5. Sprung J, Abdelmalak B, Gottlieb A, et al. Analysis of risk factors for myocardial infarction and cardiac mortality after major vascular surgery. *Anesthesiology* 2000;93:129–40.
6. Metzler H, Gries M, Rehak P, Lang T, Fruhwald S, Toller W. Perioperative myocardial cell injury: the role of troponins. *Br J Anaesth* 1997;78:386–90.
7. David L. Reich, MD: Anesthesia for the cardiac patient. *Anesthesiology Clinics of North America*, Vol. 15, No 1, March 1997
8. P.K. Lindenauer, P. Pekow, K. Wang, D.K. Mamidi, B. Gutierrez, and E.M. Benjamin, Perioperative beta-blocker therapy and mortality after major noncardiac surgery, *N Engl J Med* 353 (4) (2005), pp. 349-361.
9. M. Zaug, E.Lucchinetti, T. Pasch, M.C. Schaub, C. Garcia, Anaesthetics and cardiac preconditioning.Part 2. Clinical implications, *br J Anaesth* 91 (4) (2003), pp. 566-576.
10. S. G. De Hert, P.W. ten Broecke, E. Mertens, E.W. Van Sommeren, I.G. De Blier and B.A. Stockman et al., Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function in coronary surgery patients, *anaesthesiology* 97 (2002), pp. 42-49.
11. A. Rodgers, N. Walker, S. Schug, A. McKee, H. Kehlet and A. van Zundert et al., Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomized trials, *BMJ*321 (7275) (2000), p 1493.
12. G.Landesberg<M.H. Luria, S. Cotev, L.A. Eidelman, H. Anner and M. Mosseri *et al.* Importance of long-duration postoperative ST-segment depression in cardiac morbidity after vascular surgery, *Lancet* 341(8847) (1993), pp 715-719.Abstract/View record in Scopus/Cited By in Scopus (146)

13. Raby KE, Brull SJ, Timimi F, et al. The effect of heart rate control on myocardial ischemia among high-risk patients after vascular surgery. *Anesth Analg*. 1999; 88:477-482.
14. Mangano DT, Goldman L. Preoperative assessment of patients with known or suspected coronary disease. *N Engl J Med*. 1995;333:1750-1756.
15. Fleisher LA, Eagle KA. Clinical practice: lowering cardiac risk in noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 2001;345:1677-1682.
16. Sanne E. Hoeks, MSca Olaf Schouten, MD,b Maureen J. van der Vlugt, MD, PhD and Don Poldermans, MD, PhDa Preoperative cardiac testing before major vascular surgery. *Journal of Nuclear Cardiology* November/December 2007 Volume 14, Number 6;885-91
17. Eagle KA, Coley CM, Newell JB, et al. Combining clinical and thallium data optimizes preoperative assessment of cardiac risk before major vascular surgery. *Ann Intern Med*. 1989;110:859-866.
18. L.J. Kim.E.A. Martinz, N. Faraday, T. Dorman, L. A. Fleisher, and B.A. Perler et al., Cardiac troponin 1 predicts short term mortality in vascular surgery patients, *Circulation* 106 (18) (2002), pp.2366-2371. Full text via CrossRef/View record in Scopus/Cited By in Scopus (83)
19. G.Landesberg, V.Shatz, I. Akopnik, Y.G. Wolf, M. Mayer, and Y.Berlatzky, et al., Association of cardiac troponin, CK-MB and postoperative myocardial ischemia with long term survival after major vascular surgery, *J Am Coll Cardiol* 42 (9) (2003), pp. 1547-1554.
20. Lopez-Jimenez, F, Goldman L, Sacks DB, Thomas EJ, Johnson PA, Cook EF, Lee TH. Prognostic value of cardiac troponin T after noncardiac surgery: 6-month follow-up data. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:1241–1245.
21. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996;335:1342–9.
22. Ravkilde J, Nissen H, Horder M, Thygesen K. Independent prognostic value of serum creatine kinase isoenzyme MB mass, cardiac troponin T and myosin light chain levels in suspected acute myocardial infarction: analysis of 28 months of follow-up in 196 patients. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:574–81.

23. Adams JE, 3rd, Sicard GA, Allen BT, et al. Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. *N Engl J Med* 1994;330:670–4.
24. Boersma E, Poldermans D, Bax JJ, et al. Predictors of cardiac events after major vascular surgery: role of clinical characteristics, dobutamine echocardiography, and β -blocker therapy. *JAMA*. 2001;285:1865-1873.
25. Monaco M, Stassano P, Di Tommaso L, et al. Systematic strategy of prophylactic coronary angiography improves long-term outcome after major vascular surgery in medium- to high-risk patients: a prospective, randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:989 –96.
26. Flather M, Delahunty N, Collinson J. Generalizing results of randomized trials to clinical practice: reliability and cautions. *Clin Trials* 2006;3:508 –12. Nallamothu BK, Hayward RA, Bates ER. Beyond the randomized clinical trial: the role of effectiveness studies in evaluating cardiovascular therapies. *Circulation* 2008;118:1294 –303.
27. Biccard BM, Rodseth RN. A meta-analysis of the prospective randomised trials of coronary revascularisation before noncardiac vascular surgery with attention to the type of coronary revascularisation performed. *Anaesthesia* 2009;64:1105–13.
28. Roberts CS. Cardiovascular surgery as a single specialty: the case to unify cardiac and vascular surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;136: 267–70.
29. Stone JG, Foex P, Sear JW, Johnson LL, Khambatta HJ, Triner L. Myocardial ischemia in untreated hypertensive patients: effect of a single small oral dose of a beta-adrenergic blocking agent. *Anesthesiology*. 1988;68:495-500.
30. Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I, Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery [published correction appears in *N Engl J Med*. 1997;336:1039]. *N Engl J Med*. 1996;335:1713-1720.
31. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, et al, Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. *N Engl J Med*. 1999;341:1789-1794.
32. Goldman L. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgery: ten-year status report. *J Cardiothorac Anesth*. 1987;1:237-244.

33. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med.* 1977;297:845-850.
34. T.H.Lee, E.R.Marcantonio, C.M.Mangione, E.J.Thomas, C.A.Polanczyk and E.F.Cook et al., Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery, *Circulation* 100 (10) (1999), pp.1043-1049
35. Detsky AS, Abrams HB, McLaughlin JR, et al. Predicting cardiac complications in patients undergoing non-cardiac surgery. *J Gen Intern Med.* 1986;1:211-219.
36. Samy AK, Murray G, MacBain G. Glasgow aneurysm score. *Cardiovasc Surg* 1994;2:41-4.
37. Samy AK, Murray G, MacBain G. Prospective evaluation of the Glasgow Aneurysm Score. *J R Coll Surg Edinb* 1996;41(2):105e7.
38. Biancari F, Leo E, Ylonen K, Vaarala MH, Rainio P, Juvonen T. Value of the Glasgow Aneurysm Score in predicting the immediate and long-term outcome after elective open repair of infrarenal abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2003;90(7):838e44
39. Biancari F, Heikkinen M, Lepantalo M, Salenius JP. Glasgow Aneurysm Score in patients undergoing elective open repair of abdominal aortic aneurysm: a Finnvasc study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;26(6):612e7.
40. Hirzalla O, Emous M, Ubbink DT, Legemate D. External validation of the Glasgow Aneurysm Score to predict outcome in elective open abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2006;44(4):712e6.
41. Baas AF, Janssen KJ, Prinssen M, Buskens E, Blankensteijn JD. The Glasgow Aneurysm Score as a tool to predict 30-day and 2- year mortality in the patients from the Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management trial. *J Vasc Surg* 2008;47(2):277e81.
42. Antonello M, Lepidi S, Kechagias A, Frigatti P, Tripepi A, Biancari F, et al. Glasgow aneurysm score predicts the outcome after emergency open repair of symptomatic, unruptured abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33(3):272e6.
43. Biancari F, Hobo R, Juvonen T. Glasgow Aneurysm Score predicts survival after endovascular stenting of abdominal aortic aneurysm in patients from the EUROSTAR registry. *Br J Surg* 2006;93(2):191e4.

44. J. S. Byrne Z E. T. Condon Z M. Ahmed Z R. Conroy Z D. Mehigan Z S. J. Sheehan Z M. C. Barry Surgical audit using the POSSUM scoring tool in vascular surgery Patients. *Ir J Med Sci* (2009) 178:453–456
45. Tang TY, Walsh SR, Prytherch DR, Wijewardena C, Gaunt ME, Varty K, et al. POSSUM models in open abdominal aortic aneurysm surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;34(5):499e504.
46. Prytherch, D. R., Sutton, G. L. and Boyle, J. R. (2001), Portsmouth POSSUM models for abdominal aortic aneurysm surgery. *Br J Surg*, 88: 958–963. doi: 10.1046/j.0007-1323.2001.01820.x
47. Atul Gawante, MD, MPH, FACS, Mary R Kwaan, MD, MPH. An Apgar Score for Surgery. *Journal of the American College of Surgeons*. Vol 204 Issue 2 Feb 2007, p201-208
48. Mathew J Press MD:Mark R Chassin, MD. Predicting medical and surgical complications of carotid endarterectomy. *Arch Intern Med* 2006; 166:914-920
49. John E. Care, JR., Phd, and Cathy Donald Sherbourne, Phd The MOS 36 Item Short-Form Health Survey (SF-36). *Medical Care* June 1992, Vol 30, No 6
50. U.Wolters, T.Wolf, H.Stutzer and T.Schroder, ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome, *Br J Anaesth* 77 (2) (1996), pp.217-222. View Record in Scopus/Cited By in Scopus (124)
51. M.D.Kertai, E.Boersma, J.Klein, M.van Sambeek, O.Schooten and H.van Urk et al., Optimizing the prediction of perioperative mortality in vascular surgery by using a customized probability model, *Arch Intern Med* 165 (8) (2005), pp.898-904.Full text via CrossRef/ View record in Scopus/Cited By in Scopus (17)
52. S.J. Howell and R.S. Vohra. Perioperative Management of Patients Undergoing Non-cardiac Vascular Surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 34, 625e631 (2007)
53. Eric Boersma, Miklos D. Kertai, MD, Olaf Schouten, MD, Jeroen J. Bax, MD, Peter Noordzij. Perioperative cardiovascular mortality in noncardiac surgery: Validation of the Lee cardiac risk index. *The American Journal of Medicine* (2005) 118, 1134-1141
54. Wolters U, Mannheim S, Wassmer G, Brunkwall J. What is the value of available risk-scores in predicting postoperative complications after aorto-iliac surgery? A prospective non randomized study. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2006 Apr;47(2):177-85.

55. N. Bohm, L. Wales, M. Dunckley, R. Morgan, I. Loftus, M. Thompson* Objective Risk-scoring Systems for Repair of Abdominal Aortic Aneurysms: Applicability in Endovascular Repair? *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2008) 36, 172e177
56. Archan S, Roscher CR, Fairman RM, Fleisher LA. Revised Cardiac Risk Index (Lee) and perioperative cardiac events as predictors of long-term mortality in patients undergoing endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010 Feb;24(1):84-90. Epub 2009 Jun 25.
57. Parmar CD, Torella F.. Prediction of major adverse cardiac events in vascular surgery: are cardiac risk scores of any practical value? *Vasc Endovascular Surg*. 2010 Jan;44(1):14-9. Epub 2009 Oct
58. Daniel Bertges, MD, Philip p. Goodney. The Vascular Study Group of New England Cardiac Risk Index (VSG-CRI) predicts cardiac complications more accurately than the Revised Cardiac Risk Index in vascular surgery patients. *Journal of Vascular Surgery* p 674-683, e3, Sept 2010
59. Patterson BO, Holt PJ, Hinchliffe R, Nordon IM, Loftus IM, Thompson MM. Existing risk prediction methods for elective abdominal aortic aneurysm repair do not predict short-term outcome following endovascular repair. *J Vasc Surg*. 2010 Jul;52(1):25-30.
60. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*. 1982;143:29–36.
61. Hanley JA. Receiver operating characteristic (ROC) methodology. The state of the art. *Crit Rev Diagn Imaging* 1989;29:307-334
62. Louise C. Brown, PhD, B'Eng, MSc, Simon G. Thompson, DSc, MA, Roger M. Greenhalgh, MD. Fit patients with small abdominal aortic aneurysms (AAAs) do not benefit from early intervention. (*J Vasc Surg* 2008;48:1375-81.)
63. Santiago Garcia, Thomas E. Moritz, Steven Goldman, Fred Littooy, Gordon Pierpont, Greg C. Larsen, Domenic J. Reda. Perioperative Complications After Vascular Surgery Are Predicted by the Revised Cardiac Risk Index But Are Not Reduced in High-Risk Subsets With Preoperative Revascularization. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009;2;73-77; originally published online March 5, 2009;
64. G.M.J.M. Welten, O. Schouten, R.T. van Domburg, H.H.H. Feringa, S.E. Hoeks. The Influence of Aging on the Prognostic Value of the Revised Cardiac Risk Index

- for Postoperative Cardiac Complications in Vascular Surgery Patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 34, 632e638 (2007)
65. Lomazzi C, Mariscalco G, Piffaretti G, Bacuzzi A, Tozzi M, Carrafiello G, Castelli P. Endovascular treatment of elective abdominal aortic aneurysms: independent predictors of early and late mortality. *Ann Vasc Surg*. 2011 Apr;25(3):299-305. Epub 2010 Oct 6.
 66. Dosluoglu HH, Wang J, Defranks-Anain L, Rainstein M, Nader ND. A simple subclassification of American Society of Anesthesiology III patients undergoing peripheral revascularization based on functional capacity. *J Vasc Surg*. 2008 Apr;47(4):766-72; discussion 722-3. Epub 2008 Feb 14.
 67. J. Virkkunen, M. Venermo, J. Saarinen, J. Salenius. Predictors for the immediate and long-term outcome of a vascular surgical procedure. *Scandinavian Journal of Surgery* 98: 164–168, 2009
 68. Pedersen TR, Kjekshus J, Berg K, et al. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). 1994. *Atheroscler Suppl* 2004;5:81–7.
 69. Pedersen TR, Kjekshus J, Pyorala K, et al. Effect of simvastatin on ischemic signs and symptoms in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Am J Cardiol* 1998;81:333–5.
 70. Poldermans D, Bax JJ, Kertai MD, et al. Statins are associated with a reduced incidence of perioperative mortality in patients undergoing major noncardiac vascular surgery. *Circulation* 2003;107:1848 –51.
 71. Durazzo AE, Machado FS, Ikeoka DT, et al. Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: a randomized trial. *J Vasc Surg* 2004;39:967–75; discussion 975–6.
 72. O’Neil-Callahan K, Katsimaglis G, Tepper MR, et al. Statins decrease perioperative cardiac complications in patients undergoing noncardiac vascular surgery: the Statins for Risk Reduction in Surgery (STARRS) study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:336–42.
 73. Paraskevas KI, Liapis CD, Hamilton G, Mikhailidis DP. Can statins reduce perioperative morbidity and mortality in patients undergoing noncardiac vascular surgery? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32: 286–93

74. Kapoor AS, Kanji H, Buckingham J, Devereaux PJ, McAlister FA. Strength of evidence for perioperative use of statins to reduce cardiovascular risk: systematic review of controlled studies. *BMJ* 2006;333:1149.
75. Hindler K, Shaw AD, Samuels J, Fulton S, Collard CD, Riedel B. Improved postoperative outcomes associated with preoperative statin therapy. *Anesthesiology* 2006;105:1260–72.
76. Kertai MD, Boersma E, Westerhout CM, et al. Association between long-term statin use and mortality after successful abdominal aortic aneurysm surgery. *Am J Med* 2004;116:96–103.
77. Davignon J. Beneficial cardiovascular pleiotropic effects of statins. *Circulation* 2004;109:III-39–43.
78. Crisby M, Nordin-Fredriksson G, Shah PK, Yano J, Zhu J, Nilsson J. Pravastatin treatment increases collagen content and decreases lipid content, inflammation, metalloproteinases, and cell death in human carotid plaques: implications for plaque stabilization. *Circulation* 2001;103:926–33.
79. Kennedy J, Quan H, Buchan AM, Ghali WA, Feasby TE. Statins are associated with better outcomes after carotid endarterectomy in symptomatic patients. *Stroke* 2005;36:2072–6.
80. Lindenauer PK, Pekow P, Wang K, Gutierrez B, Benjamin EM. Lipid-lowering therapy and in-hospital mortality following major noncardiac surgery. *JAMA* 2004;291:2092–9.
81. Heeschen C, Hamm CW, Laufs U, Bohm M, Snapinn S, White HD. Withdrawal of statins in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2003;107:e27.
82. Spencer FA, Fonarow GC, Frederick PD, et al. Early withdrawal of statin therapy in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction: national registry of myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2004;164:2162–8.
83. Le Manach Y, Godet G, Coriat P, et al. The impact of postoperative discontinuation or continuation of chronic statin therapy on cardiac outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg* 2007;104: 1326–33.
84. Rainer Röhrig, Dr. med., Axel Junger, PD Dr. med., MBA (FIT), Bernd Hartmann, Dr. med., Joachim Klasen, Dr. med., Lorenzo Quinzio, Dr. med., Andreas Jost. The Incidence and Prediction of Automatically Detected Intraoperative Cardiovascular Events in Noncardiac Surgery (*Anesth Analg* 2004;98:569–77)

85. Daniel L. Davenport, PhD, Edwin A. Bowe, MD,[†] William G. Henderson, PhD,[‡] Shukri F. Khuri, MD,[§] and Robert M. Mentzer, Jr., MD. National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) Risk Factors Can Be Used to Validate American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification (ASA PS) Levels (*Ann Surg* 2006;243: 636–644)
86. Devereaux PJ. Perioperative Ischemic Evaluation (POISE) trial. Presented at AHA Scientific Sessions 2007; November 7, 2007; Orlando, FL.
87. Yang H, Raymer K, Butler R, Parlow J, Roberts R. The effects of perioperative beta-blockade: results of the Metoprolol After Vascular Surgery (MAVS) study, a randomized controlled trial. *Am Heart J* 2006;152:983–90.
88. Brady AR, Gibbs JS, Greenhalgh RM, Powell JT, Sydes MR. Perioperative beta-blockade (POBBLE) for patients undergoing infrarenal vascular surgery: results of a randomized double-blind controlled trial. *J Vasc Surg* 2005;41:602–9.
89. Juul AB, Wetterslev J, Gluud C, et al. Effect of perioperative beta blockade in patients with diabetes undergoing major noncardiac surgery: randomised placebo controlled, blinded multicentre trial. *BMJ* 2006;332:1482.
90. Jenkins NP, Keevil BG, Hutchinson IV, Brooks NH. Beta-blockers are associated with lower C-reactive protein concentrations in patients with coronary artery disease. *Am J Med* 2002;112:269–74.
91. Ohtsuka T, Hamada M, Hiasa G, et al. Effect of beta-blockers on circulating levels of inflammatory and antiinflammatory cytokines in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2001;37: 412–7.
92. Prabhu SD, Chandrasekar B, Murray DR, Freeman GL. Betaadrenergic blockade in developing heart failure: effects on myocardial inflammatory cytokines, nitric oxide, and remodeling. *Circulation* 2000;101:2103–9.
93. Anzai T, Yoshikawa T, Takahashi T, et al. Early use of beta-blockers is associated with attenuation of serum C-reactive protein elevation and favorable short-term prognosis after acute myocardial infarction. *Cardiology* 2003;99:47–53.
94. Hoeks SE, Scholte Op Reimer WJ, van Urk H, et al. Increase of 1-year mortality after perioperative beta-blocker withdrawal in endovascular and vascular surgery patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:13–9.
95. Redelmeier D, Scales D, Kopp A. Beta blockers for elective surgery in elderly patients: population based, retrospective cohort study. *BMJ* 2005;331:932.

96. Raby KE, Brull SJ, Timimi F, et al. The effect of heart rate control on myocardial ischemia among high-risk patients after vascular surgery. *Anesth Analg* 1999;88:477–
97. Feringa HHH, Bax JJ, Boersma E, et al. High-dose β -blockers and tight heart rate control reduce myocardial ischemia and troponin T release in vascular surgery patients. *Circulation* 2006;114:I-344–39.
98. Lindenauer PK, Pekow P, Wang K, Mamidi DK, Gutierrez B, Benjamin EM. Perioperative beta-blocker therapy and mortality after major noncardiac surgery. *N Engl J Med* 2005;353:349–61.
99. M.D. Kertai,¹ E. Boersma,¹ C.M. Westerhout,¹ J. Klein,² H. van Urk,³ J.J. Bax,³ J.R.T.C. Roelandt³ and D. Poldermans. A Combination of Statins and Beta-blockers is Independently Associated with a Reduction in the Incidence of Perioperative Mortality and Nonfatal Myocardial infarction in Patients Undergoing Abdominal Aortic Aneurysm Surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 28, 343–352 (2004)
100. N.R. Hertzler, E.G. Beven, J.R. Young, P.J O’Hara, W.F. Ruschop^{3rd} and R.A. Graor et al., Coronary artery disease in peripheral vascular patients. A classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management, *Ann Surg* 199 (2) (1984), pp.223 -233. View Record in Scopus/Cited By in Scopus (478)
101. M.M.Dawood,D.K.Gutpa, J. Southern, A. Walia, J.B. Atkinson and K.A. Eagle, Pathology of fatal perioperative myocardial infarction: implications regarding pathophysiology and prevention, *Int J Cardiol* 57 (1) (1996), pp.37-44
102. H.J.Priebe,perioperative myocardial infarction-aetiology and prevention,*Br J Anaesth* 95 (1) (2005),pp.3-19.Full Text via CrossRef/View record in Scopus/Sited By in Scopus (22)
103. P.J.Devereaux, L.Goldman, S. Yusuf, K.Gilbert, K.Leslie, and G.H. Guyatt, Surveillance and prevention of major perioperative ischemic cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review, *Can Med Assoc J* 173 (7) (2005), pp. 779-788.
104. M. Zaugg, E.Lucchinetti, M. Uecker, T. Pasch, M.C. Schaub,Anaesthetics and cardiac preconditioning.Part 1., signalling and cytoprotective mechanisms, *Br J Anaesth* 91 (4) (2003), pp551-565.

105. Lawrence VA, Hilsenbeck SG, Mulrow CD, Dhanda R, Sapp J, Page CP. Incidence and hospital stay for cardiac and pulmonary complications after abdominal surgery. *J Gen Intern Med.* 1995;10:671-678.
106. Collins TC, Daley J, Henderson WH, Khuri SF. Risk factors for prolonged length of stay after major elective surgery. *Ann Surg.* 1999;230:251-259
107. L'Italien GJ, Paul SD, Hendel RC, 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
108. Urban MK, Markowitz SM, Gordon MA, Urquhart BL, Kligfield P. Postoperative prophylactic administration of beta-adrenergic blockers in patients at risk for myocardial ischemia. *Anesth Analg.* 2000;90:1257-1261.
109. Auerbach AD, Goldman L. β -Blockers and reduction of cardiac events in noncardiac surgery: scientific review. *JAMA.* 2002;287:1435-1444.
110. Sonksen J, Gray R, Hutton P, Hickman PH. Safer non-cardiac surgery for patients with coronary artery disease: medical treatment should be optimised to improve outcome. *BMJ.* 1998;317:1400-1401.
111. Bodenheimer MM. Noncardiac surgery in the cardiac patient: what is the question? *Ann Intern Med.* 1996;124:763-766.
112. American College of Physicians. Guidelines for assessing and managing the perioperative risk from coronary artery disease associated with major noncardiac surgery. *Ann Intern Med.* 1997;127:309-312.
113. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, 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.
114. Shojania KG, Duncan BW, McDonald KM, Wachter RM. *Making Health Care Safer: A Critical Analysis of Patient Safety Practices: Evidence Report/Technology Assessment No. 43.* Rockville, Md: Agency for Healthcare Research and Quality; 2001. Publication 01-E058.

115. Schmidt M, Lindenauer PK, Fitzgerald JL, Benjamin EM. Forecasting the clinical impact of a practice guideline for perioperative β -blockers to reduce cardiovascular morbidity and mortality. *Arch Intern Med.* 2002;162:63-69.
116. *International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification.* Washington, DC: Public Health Service, US Dept of Health and Human Services; 1988.
117. Arnold DM, Kahn SR, Shrier I. Missed opportunities for prevention of venous thromboembolism: an evaluation of the use of thromboprophylaxis guidelines. *Chest.* 2001;120:1964-1971.
118. Lee JT. Wound infection surveillance. *Infect Dis Clin North Am.* 1992;6:643-656. Surgical Infection Prevention Collaborative. Available at: http://www.qualishealth.org/collabs/sip/pdfs/sipc_framework_032802a.pdf. Accessed November 8, 2002.
119. Marciniak TA, Ellerbeck EF, Radford MJ, et al. Improving the quality of care for Medicare patients with acute myocardial infarction: results from the Cooperative Cardiovascular Project. *JAMA.* 1998;279:1351-1357.
120. Krumholz HM, Radford MJ, Wang Y, Chen J, Marciniak TA. Early beta-blocker therapy for acute myocardial infarction in elderly patients. *Ann Intern Med.* 1999; 131:648-654.
121. Holmboe ES, Meehan TP, Radford MJ, Wang Y, Marciniak TA, Krumholz HM. Use of critical pathways to improve the care of patients with acute myocardial infarction. *Am J Med.* 1999;107:324-331.
122. Eagle KA, Froehlich JB. Reducing cardiovascular risk in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med.* 1996;335:1761-1763.
123. Palda VA, Detsky AS. Perioperative assessment and management of risk from coronary artery disease. *Ann Intern Med.* 1997;127:313-328.
124. van Meter O, Middleton O. Modern statistical approaches: reception in communication theory. *IRE Trans* 1954:PIGT-4: 1 19-141
125. Peterson WW, Birdsall TG, Fox WC. The theory of signal detectability. *IRE Trans* 1954:PIGT-4:i7i-212
126. Metz CE. ROC methodology in radiological imaging. *Invest Radiol* 1986;21:720-733

127. Brismar J, Jacobsson B. Definition of terms used to judge the efficacy of diagnostic tests: a graphic approach. *AJR* 1990;155:621-623
128. Bartels C, Bechtel JFM, Hossman V, Horsch S. Cardiac risk stratification for high-risk vascular surgery. *Circulation*. 1997;95:2473-2475.
129. Mangano DT, Browner WS, Hollenberg M, Li J, Tateo IM. Longterm cardiac prognosis following noncardiac surgery: the study of perioperative ischemia research group. *JAMA* 1992;268:233-9.
130. Goldman L. Cardiac risk in noncardiac surgery: an update. *Anesth Analg* 1995;80:810-20.
131. Mangano DT, Browner WS, Hollenberg M, London MJ, Tubau JF, Tateo IM. Association of perioperative myocardial ischemia with cardiac morbidity and mortality in men undergoing noncardiac surgery: the study of perioperative ischemia research group. *N Engl J Med* 1990;323:1781-8.
132. Mangano DT, Hollenberg M, Fegert G, et al. Perioperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery. I: Incidence and severity during the 4 day perioperative period: the Study of Perioperative Ischemia (SPI) research group. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:843-50.
133. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L, for the FRISC Study Group. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease: FRISC study group (Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease). *N Engl J Med* 2000;343:1139-47.
134. Bigger JT, Fleiss JL, Rolnitzky LM, Steinman RC. The ability of several short term measures of RR variability to predict mortality after myocardial infarction. *Circulation* 1993;88:927-34.
135. Bigger JT, Jr., Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Schneider WJ, Stein PK. RR variability in healthy, middle-aged persons compared with patients with chronic coronary heart disease or recent acute myocardial infarction. *Circulation* 1995;91:1936-43.
136. Vaishnav S, Stevenson R, Marchant B, Lagi K, Ranjadayalan K, Timmis AD. Relation between heart rate variability early after acute myocardial infarction and long-term mortality. *Am J Cardiol* 1994; 73:653-7.
137. Casolo GC, Stroder P, Signorini C, et al. Heart rate variability during the acute phase of myocardial infarction. *Circulation* 1992;85:2073-9.

138. La Rovere MT, Bigger JT, Jr., Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction: ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) investigators. *Lancet* 1998;351:478–84.
139. van de Borne P, Montano N, Pagani M, Oren R, Somers VK. Absence of low-frequency variability of sympathetic nerve activity in severe heart failure. *Circulation* 1997;95:1449–54.
140. Lombardi F, Malliani A, Pagani M, Cerutti S. Heart rate variability and its sympatho-vagal modulation. *Cardiovasc Res* 1996;32:208–16.
141. Committee on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery. Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation for the noncardiac surgery: report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 1996;93:1278–317.
142. Seeberger MD, Moerlen J, Skarvan K, et al. The inverse Nehb J lead increases the sensitivity of Holter electrocardiographic monitoring for detecting myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1997;80:1–5.
143. Crawford MH, Bernstein SJ, Deedwania PC, et al. ACC/AHA Guidelines for Ambulatory Electrocardiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the Guidelines for Ambulatory Electrocardiography). Developed in collaboration with the North American Society for Pacing and Electrophysiology. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:912–48.
144. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 1996;93:1043–65
145. Blackburn H, Keys A, Simson E, Rautaharju P, Punsar S. The electrocardiogram in population studies. *Circulation* 1960;21:1160–75
146. Swets A. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science* 1988;240:1285–
147. Ashton CM, Petersen NJ, Wray NP, et al. The incidence of perioperative myocardial infarction in men undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 1993;118:504–10.
148. Eagle KA, Rihal CS, Mickel MC, Holmes DR, Foster ED, Gersh BJ. Cardiac risk of noncardiac surgery: influence of coronary disease and type of surgery in 3368

- operations: CASS Investigators and University of Michigan Heart Care Program (Coronary Artery Surgery Study). *Circulation* 1997;96:1882–7.
149. Huang J, Sopher SM, Leatham E, Redwood S, Camm AJ, Kaski JC. Heart rate variability depression in patients with unstable angina. *Am Heart J* 1995;130:772–9.
 150. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, Jr., Moss AJ. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987;59:256–62.
 151. Leo E, Biancari F, Kechagias A, Ylonen K, Rainio P, Ronsi P, et al. Outcome after emergency repair of symptomatic, unruptured abdominal aortic aneurysm: results in 42 patients and review of the literature. *Scand Cardiovasc J* 2005;39(1e2):91e5.
 152. Nesi F, Leo E, Biancari F, Bartolucci R, Rainio P, Satta J, et al. Preoperative risk stratification in patients undergoing elective infrarenal aortic aneurysm surgery: evaluation of five risk scoring methods. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;28(1):52e8.
 153. Daniel L. Davenport, PhD,* Edwin A. Bowe, MD,† William G. Henderson, PhD,‡, Shukri F. Khuri, MD,§ and Robert M. Mentzer, Jr., MD* National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) Risk Factors Can Be Used to Validate American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification (ASA PS) Levels *Annals of Surgery* • Volume 243, Number 5, May 2006
 154. Sylvia Archan, MD,*† Christopher R. Roscher, MD,* Ronald M. Fairman, MD,‡ and Lee A. Fleisher, MD*. Revised Cardiac Risk Index (Lee) and Perioperative Cardiac Events as Predictors of Long - term Mortality in Patients Undergoing Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 24, No 1 (February), 2010: pp 84-90
 155. P.J. Devereaux, Lee Goldman, Deborah J. Cook, Ken Gilbert, Kate Leslie, Gordon H. Guyatt. Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk. *CMAJ* 2005;173(6):627-3
 156. Meredith K. Ford, MD, MSc; W. Scott Beattie, MD, PhD; and Duminda N. Wijeyesundera, MD. Systematic Review: Prediction of Perioperative Cardiac Complications and Mortality by the Revised Cardiac Risk Index. *Ann Intern Med* January 5, 2010 vol. 152 no. 1 26-35

157. Annette F. Baas, PhD,^a Kristel J.M. Janssen, PhD,^a Monique Prinssen, MD, PhD,^b Eric Buskens, MD, PhD,^a and Jan D. Blankensteijn, MD, PhD. The Glasgow Aneurysm Score as a tool to predict 30-day and 2-year mortality in the patients from the Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management trial (*J Vasc Surg* 2008;47:277-81.)
158. Don Poldermans, Sanne E. Hoeks, and Harm H. Feringa. Pre-Operative Risk Assessment and Risk Reduction Before Surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008;51;1913-1924
159. Schouten O, Bax JJ, Dunkelgrun M, Feringa HH, van Urk H, Poldermans D. Statins for the prevention of perioperative cardiovascular complications in vascular surgery. *J Vasc Surg* 2006;44:419 –24.
160. Yeager MP, Fillinger MP, Hettleman BD, Hartman GS. Perioperative beta-blockade and late cardiac outcomes: a complementary hypothesis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005;19:237– 41.
161. Schouten O, Shaw LJ, Boersma E, et al. A meta-analysis of safety and effectiveness of perioperative beta-blocker use for the prevention of cardiac events in different types of noncardiac surgery. *Coron Artery Dis* 2006;17:173–9.
162. Devereaux PJ, Yang H, Guyatt GH, et al. Rationale, design, and organization of the Perioperative Ischemic Evaluation (POISE) trial: a randomized controlled trial of metoprolol versus placebo in patients undergoing noncardiac surgery. *Am Heart J* 2006;152:223–30.
163. Sipahi I, Tuzcu EM, Wolski KE, et al. β -blockers and progression of coronary atherosclerosis: pooled analysis of 4 intravascular ultrasonography trials. *Ann Intern Med* 2007;147:10–8.
164. Schouten O, Hoeks SE, Welten GM, et al. Effect of statin withdrawal on frequency of cardiac events after vascular surgery. *Am J Cardiol* 2007;100:316 –20.

