

## Infark Miokard Perioperatif

Suparto\*, Cindy E. Boom\*\*

\*Fellow Anestesi Kardiovaskuler, RSJPN Harapan Kita, Jakarta

\*\* Konsultan Anestesi Kardiovaskuler, RSJPN Harapan Kita, Jakarta

### Abstrak

Kejadian infark miokard perioperatif/*perioperative myocardial infarct* (PMI) sering dijumpai pada pasien dengan faktor resiko jantung yang menjalani tindakan operasi. Pencegahan PMI menjadi sangat penting untuk memberikan hasil yang baik dari suatu operasi. Pada dasarnya patofisiologi terjadinya PMI dapat berupa suatu ruptur plak atau akibat ketidakseimbangan pasokan dan kebutuhan oksigen. Terapi untuk PMI ditujukan pada stabilisasi plak dan menjaga keseimbangan oksigen tersebut. Mendiagnosa suatu PMI memerlukan monitoring jantung, baik melalui perubahan EKG, *transesophageal echocardiography* (TEE) maupun biomarker. Tinjauan pustaka ini berisi tentang mekanisme, diagnosis, pilihan terapi serta tatalaksana dalam penanganan infark miokard perioperatif.

**Kata kunci:** Infark miokard perioperatif, terapi, monitoring, pencegahan

### Abstract

*Perioperative myocardial infarct (PMI) is a common event in patients with cardiac risk factors undergoing surgery. Prevention of a PMI is very important in improving postoperative outcome. Basically, there are two mechanisms of PMI, due to plaque rupture or oxygen supply-demand imbalance. Management of PMI is to address these two causes, which are plaque stabilization and maintaining the balance of oxygen supply-demand. Diagnosis of PMI however, needs a careful monitoring, either from recognizing the ECG changes, TEE or from the cardiac biomarkers. These report will discuss the mechanism, diagnosis, therapeutic options and management of perioperative myocardial infarct.*

**Key words:** *Perioperative myocardial infarct, therapy, monitoring, prevention*

### Pendahuluan

Terdapat lebih dari 230 juta tindakan operasi mayor yang dilakukan diseluruh dunia setiap tahun dan jumlah ini terus bertambah setiap tahunnya.<sup>1</sup> Dari jumlah tindakan tersebut, diperkirakan kejadian infark miokard perioperatif sekitar 1-4%.<sup>2</sup>

Angka harapan hidup yang bertambah membuat populasi pasien dengan usia lanjut semakin bertambah. Hal ini berdampak dengan lebih banyaknya pasien dengan

permasalahan kardiak yang menjalani operasi, sehingga infark miokard perioperatif juga diprediksi akan meningkat. Komplikasi kardiak merupakan penyebab paling sering terjadinya mortalitas dan morbiditas paska bedah.<sup>3</sup> Kejadian mortalitas ini dipengaruhi oleh kecepatan diagnosis dimana angka mortalitas pada diagnosis infark miokard perioperatif yang terlambat mencapai 30-70%.<sup>1</sup>

Insiden PMI pada pasien resiko rendah tanpa adanya riwayat penyakit jantung koroner

(PJK) yang menjalani operasi nonkardiak sebesar 1-3% dan pasien dengan resiko tinggi dengan riwayat PJK yang menjalani operasi nonkardiak insiden PMI mencapai sebesar 38%<sup>4</sup>.

### Definisi

Definisi infark miokard didasarkan pada perubahan (naik atau turunnya) biomarker kardiak (troponin) dalam kondisi iskemia miokard yaitu dengan gejala kardiak, perubahan EKG, atau penemuan radiologi.<sup>5</sup> Studi yang menggunakan pengukuran serial troponin menunjukkan bahwa PMI sering kali mulai terjadi sesaat setelah operasi dan dalam waktu 24-48 jam postoperasi.<sup>6</sup> PMI yang terjadi kurang dari 24 jam disebut awal/ *early PMI* dan yang terjadi lebih dari 24 jam disebut

lambat/*late PMI*.<sup>7</sup> Nilai troponin pada 1136 pasien setelah *abdominal aortic aneurysmectomy*, menunjukkan bahwa pada 90% kasus peningkatan troponin terjadi dalam kurun waktu < 24 jam.<sup>7</sup>

### Faktor resiko

*American College of Cardiology (ACC)* dan *American Heart Association (AHA)* telah mengeluarkan suatu panduan penilaian komorbiditas seperti tipe pembedahan yang akan dikerjakan dan menentukan resiko komplikasi kardiak saat perioperatif. Pasien yang akan menjalankan operasi nonkardiak, harus dikelompokkan dalam grup resiko kardiak tinggi, sedang atau rendah untuk menilai resiko kardiovaskuler yang mungkin terjadi selama pembedahan atau paska bedah.<sup>8</sup>

**Tabel 1. Stratifikasi Resiko Kardiak Untuk Prosedur Pembedahan Nonkardiak<sup>8</sup>**

#### Tinggi (resiko kardiak >5%)

- Operasi mayor emergensi, khususnya usia lanjut
- Aorta dan bedah vaskuler mayor
- Bedah vaskuler perifer
- Prosedur bedah yang lama dengan disertai kehilangan darah yang banyak

#### Sedang (resiko kardiak <5%)

- karotid endarterektomi
- Bedah kepala dan leher
- Bedah intrathorasic dan intraperitoneal
- Bedah prostat

#### Rendah (resiko kardiak <1%)

- Prosedur endoskopi
- Prosedur superficial
- Bedah katarak
- Bedah payudara

Pada pasien yang baru saja dilakukan PCI dan implant stent terjadi peningkatan resiko perioperatif trombosis stent dan MI. Panduan ACC/AHA merekomendasikan penundaan operasi elektif setidaknya 2 minggu dan idealnya 4-6 minggu diantara implant *bare metal stent* dan operasi nonkardiak untuk mengurangi resiko PMI. Hal ini berkaitan dengan pemberian dual antiplatelet selama 4

minggu penuh setelah pemasangan stent. Pasien yang menggunakan implant dengan *drug-eluting stent (DES)*, direkomendasikan untuk menunda operasi elektif selama 3 bulan untuk *sirolimus-eluting stent* dan 6 bulan untuk *paclitaxol-eluting stent* dan selama waktu tersebut diberikan aspirin dan clopidogrel untuk mencegah trombosis stent.<sup>4,8</sup>

**Tabel 2. Prediksi Klinis Meningkatnya Resiko Kardiovaskuler Perioperatif (Miokard infark (MI), gagal jantung, kematian)<sup>8</sup>**

**Mayor**

Sindrom koroner tidak stabil (*unstable coronary syndromes*)

- Akut/ *recent* MI disertai adanya resiko iskemia melalui gejala klinis
- Tidak stabil atau angina stabil berat

Gagal jantung dekompensasi

Aritmia yang signifikan

- AV blok *high grade*
- Aritmia ventrikuler yang simtomatik dengan adanya penyakit jantung
- Aritmia supraventrikuler dengan denyut ventrikuler yang tidak terkontrol

Penyakit katup yang berat

**Sedang (*intermediate*)**

Angina pectoris ringan

Riwayat MI atau dengan gelombang Q patologis

Gagal jantung kompensasi

Diabetes Melitus dengan ketergantungan insulin

Insufisiensi renal, kreatinin >2 mg/dl

**Minor**

Usia lanjut

EKG abnormal (hipertrofi ventrikel kiri, LBBB, ST-T abnormal)

Ritme yang lain dari sinus (contoh: Atrial fibrilasi)

Kapasitas fungsional yang rendah

Riwayat stroke

Hipertensi tak terkontrol

\**Recent* MI yaitu MI >7 hari tapi ≤1 bulan (30 hari), MI akut yaitu 1x MI ≤7 hari

Kondisi yang dapat meningkatkan resiko untuk terjadinya MI paska bedah adalah: (1) status kardiak preoperatif yang tidak baik (PJK, riwayat gagal jantung kongestif), (2) hipotensi paska bedah, (3) Perubahan ST-T intraoperatif yang baru dan (4) meningkatnya kehilangan darah dan transfusi pada saat intraoperasi.<sup>4</sup>

**Patofisiologi**

Terdapat dua mekanisme yang dapat mengakibatkan PMI: Tipe 1. sindrom koroner akut dan Tipe 2. ketidakseimbangan pasokan dan kebutuhan oksigen yang berkepanjangan pada pasien dengan PJK yang stabil<sup>5</sup>.

**1. PMI tipe I, Sindrom Koroner Akut:**

Terjadi ketika plak yang rapuh atau tidak stabil mengalami ruptur atau erosi spontan sehingga menyebabkan trombosis, iskemia dan infark akut. Selain inflamasi intraplak, stresor eksternal seperti kondisi paska bedah memegang peranan penting dalam terjadinya sindrom koroner akut ini.<sup>1</sup>

1. Fisiologi dan stres emosional adalah predisposisi terjadinya MI, yang

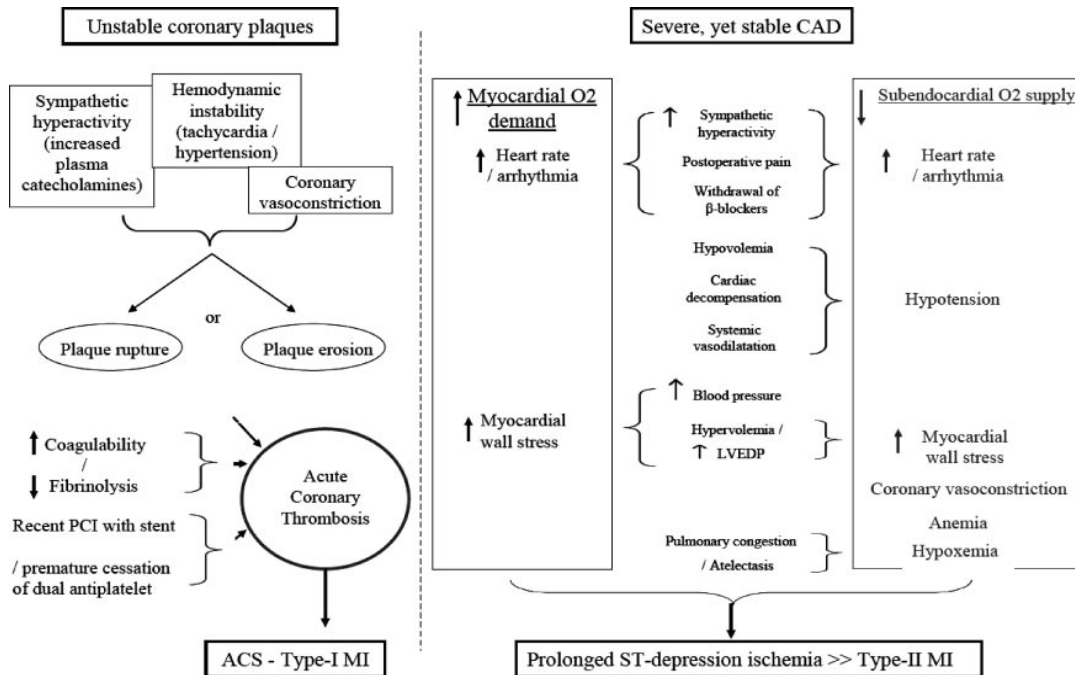
menyebabkan peningkatan rangsangan simpatis, sehingga mengakibatkan terjadi perubahan hemodinamik, vasokonstriksi koroner, dan mengakibatkan pecahnya plak. Kondisi ini sering terjadi pada periode perioperatif. Katekolamin dan kortisol meningkat setelah operasi dan akan tetap meningkat selama beberapa hari. Hormon stres meningkat dengan adanya nyeri, trauma pembedahan, anemia dan hipotermia.<sup>9</sup>

2. Gejala hemodinamik seperti takikardia dan hipertensi yang sering terjadi pada periode perioperatif dapat mengakibatkan rupturnya plak.<sup>10</sup>
3. Prokoagulan paska bedah yang meningkat seperti fibrinogen, faktor VIII koagulan, faktor von willebrand, alfa-1 antitripsin, reaksi platelet yang meningkat, antikoagulan endogen yang menurun (protein C, antithrombin III, alpha-2 macroglobulin) dan menurunnya fibrinolisis adalah suatu hiperkoagulasi paska bedah yang disebabkan karena adanya stasis dan immobilisasi.<sup>11</sup>

**2. PMI tipe II, Ketidakseimbangan pasokan dan kebutuhan oksigen miokardial**

Pada kebanyakan pasien, iskemia sering kali terjadi pada saat akhir pembedahan dan pada saat bangun dari anestesia. Manifestasi yang terjadi adalah depresi segmen ST pada monitor EKG. Depresi segmen ST didahului dengan peningkatan laju nadi. Takikardia adalah penyebab paling sering ketidakseimbangan

pasokan dan kebutuhan oksigen paska bedah.<sup>6</sup> Laju nadi >80-90x/menit pada pasien PJK yang signifikan dengan laju nadi preoperatif 50-60x/menit dapat menyebabkan iskemia dan PMI. Postoperatif hipotensi, hipertensi, anemia, hipoksemia, disfungsi sistolik dan/ atau diastolik serta hiperkarbia akan menyebabkan iskemia dan kelebihan volume yang mengakibatkan kondisi dekompensasi kardiak.<sup>12</sup>



**Gambar 1. Mekanisme PMI Tipe I dan Tipe II<sup>1</sup>**

Pasien dengan depresi segmen ST yang memanjang sering terbukti adanya PMI yang ditunjukkan melalui level troponin kardiak. Mayoritas PMI terjadi secara *silent*, tidak menunjukkan gejala dan sering diabaikan jika serum troponin tidak diperiksa dan monitoring EKG dengan analisis lengkap tidak dilakukan. Pada kondisi ini, PMI lebih disebabkan karena *prolonged stress-ischemia* daripada ruptur plak.<sup>6</sup>

**Monitor**

**1. Elektrokardiogram (EKG)**

Suatu penelitian mengenai kemampuan monitoring EKG dalam mendeteksi dini PMI menggunakan 5 elektrode/ 2 lead EKG dengan segmen ST *trending* ternyata

hanya dapat mendeteksi kejadian iskemia sebanyak 3% pada pasien paska operasi dengan resiko kardiak yang tinggi dibandingkan dengan monitoring EKG 12 lead. Mayoritas iskemia terjadi di lead V2, V3, V4, dan bukan di monitor lead II dan V5. Perubahan nonspesifik segmen ST yang dikarenakan kondisi seperti perikarditis, trauma dada dapat mempersulit interpretasi EKG.<sup>13</sup>

Adanya depresi horizontal atau *downsloping* segmen ST minimal sedalam 1 mm, yang diukur 60 msec dari J point dan berlangsung selama minimal 60 msec merupakan kriteria iskemia subendokardial. Adanya elevasi segmen ST menggambarkan iskemia transmural.

Perubahan gelombang T, axis QRS, atau adanya aritmia yang baru, juga dapat menggambarkan proses iskemik meskipun tidak terlalu spesifik dibandingkan perubahan segmen ST.<sup>14</sup>

**2. Trans-Esophageal Echocardiography (TEE)**

Perubahan yang paling sensitif berkaitan dengan iskemia adalah berkurangnya penebalan dinding saat sistolik, dimana normalnya penebalan akan meningkat 50% dari end diastolik. Pada kasus infark yang berat, yang terjadi adalah penipisan dinding saat sistolik karena *outward bulging* dari dinding. Lokasi anatomi dari *Regional Wall Motion Abnormality* (RWMA) membantu menentukan arteri koroner yang tersumbat. TEE lebih sensitif di bandingkan EKG dalam mendeteksi iskemia miokard. Pada beberapa kasus, RWMA lebih dulu terjadi dibandingkan perubahan EKG pada saat iskemia miokard, dan dapat terjadi tanpa adanya perubahan EKG.<sup>15</sup>

**3. Biomarker kardiak**

Infark miokard paska bedah sering didiagnosis dengan mengandalkan biomarker jantung. Creatinine kinase-MB (CKMB) dahulu digunakan sebagai penanda pilihan. CKMB mempunyai sensitivitas 77-92% pada pasien non pembedahan dan 60-75% pada pasien

pembedahan, serta spesifisitas 100% pada non pembedahan dan 80-95% pada pasien pembedahan.<sup>16</sup>

Troponin T dan troponin I adalah biomarker kardiak yang cepat dilepaskan dan masuk ke dalam sirkulasi setelah terjadi perlukaan pada miosit. Biomarker ini mempunyai spesifisitas dan sensitifitas yang hampir absolut pada jaringan miokardial dan sekarang menjadi biomarker pilihan untuk mendeteksi cedera miokard.<sup>17</sup> Meningkatnya nilai kardiak troponin di definisikan sebagai pengukuran yang melebihi 99% dari nilai referensi grup kontrol yang ditentukan oleh setiap laboratorium. Nilai troponin mempunyai sensitivitas yang rendah pada fase awal MI. sehingga ada kemungkinan tidak terdiagnosis MI. Pengukuran yang simultan dengan biomarker yang sensitif pada fase awal MI (CK-MB, Mioglobin) dapat membantu dalam konfirmasi diagnosis. Troponin akan meningkat dalam 3 jam pertama setelah cedera miokard dan akan tetap meningkat selama 5-7 hari.<sup>18</sup> Peningkatan troponin T tidak selalu menunjukkan iskemia sebagai penyebab nekrosis miokardial. Penyebab lain yang sering dapat meningkatkan troponin adalah gagal jantung kronik, emboli paru dan sepsis.<sup>19</sup> Peningkatan troponin sesaat setelah operasi meningkatkan resiko *cardiac event* dan kematian 6 bulan hingga 4 tahun.<sup>18</sup>

**Tabel 3. Penyebab Peningkatan Troponin pada Non-Ischemia.<sup>19</sup>**

---

Kontusio kardiak, trauma pembedahan, ablasi
Gagal jantung kongestif – akut dan kronis
Diseksi aorta
Penyakit katup aorta
Cardiomyopathy hipertrofi
Taki atau bradikardia, atau block jantung ( <i>heart block</i> )
Emboli paru
Gagal ginjal
Stroke atau perdarahan subaraknoid
Penyakit infiltrasi: amiloidosis, hemochromatosis
Penyakit inflamasi: miokarditis
Toksin
Pasien kritis: sepsis, gagal nafas
Luka bakar >30%

---

#### 4. *Brain Natriuretic Peptide (BNP)*

BNP adalah peptida asam amino-32 yang dihasilkan terutama oleh otot ventrikel jantung dan dilepaskan secara proporsional dengan derajat peregangan dinding. BNP dilepaskan pada awal terjadinya iskemia miokard dan menurun sesaat setelah iskemia. Level biomarker ini mempunyai nilai prediktif independen terhadap mortalitas setelah terjadinya suatu sindrom koroner akut.

Sampai saat ini, bukti-bukti bahwa nilai BNP sebagai prognosis dalam periode perioperatif masih kurang. Sebuah studi menunjukkan level BNP paska operasi yang tinggi berhubungan dengan terjadinya komplikasi kardiak pada pasien yang menjalani operasi kardiak. Level BNP preoperatif yang tinggi dan nilai troponin yang tinggi paska operasi berhubungan dengan peningkatan insiden komplikasi kardiak major dalam 12 bulan ke depan.<sup>14</sup>

#### Pencegahan

Prinsip pencegahan adalah untuk menjaga keseimbangan antara jumlah kebutuhan dan banyaknya pasokan. Pencegahan yang dapat dilakukan adalah menjaga denyut jantung yang rendah, menjaga tekanan diastolik yang adekuat, dan mengoptimalkan penghantaran oksigen untuk meningkatkan pasokan. Dengan demikian, terjadi optimalisasi beban awal dan penurunan beban akhir yang dapat menurunkan kebutuhan oksigen miokardial.<sup>14</sup>

Untuk mencapai hal tersebut, ada beberapa hal yang harus dilakukan:<sup>14</sup>

- Level anestesi yang adekuat
- Meminimalkan pelepasan katekolamin
- Mencegah dan mengoreksi semua penyebab hipertensi, hipotensi, dan takikardi
- Menjaga tekanan perfusi koroner yang adekuat dengan mempertahankan tekanan diastolik dan meminimalkan tekanan akhir diastolik ventrikel kiri
- Menggunakan konsentrasi fraksi oksigen yang lebih tinggi
- Mencegah anemia, mengoptimalkan *oxygen carrying capacity*
- Mencegah hipotermia

Obat-obat vasopresor sering digunakan untuk mempertahankan tekanan darah dan  $\beta$ -bloker untuk mengontrol denyut nadi.<sup>1</sup>

#### Terapi Profilaksis

##### $\beta$ Adrenergik bloker

Profilaksis dengan  $\beta$  bloker mengurangi infark miokard perioperatif dan kematian.<sup>20</sup> Namun evaluasi yang dilakukan *Perioperative Ischemic Evaluation (POISE)* dalam sebuah studi iskemia perioperatif (8351 pasien), gagal menunjukkan keuntungan dari profilaksis  $\beta$  bloker tersebut. Bahkan dalam studi tersebut dikatakan adanya peningkatan mortalitas (31%) dan stroke (100%) akibat hipotensi dan perdarahan pada pasien yang diobati dengan metoprolol terlepas dari adanya reduksi nonfatal PMI sebesar 26%.<sup>21</sup>

Penggunaan  $\beta$  bloker sebagai profilaksis masih diperdebatkan. Pasien yang telah mendapat terapi rumatan jangka panjang  $\beta$  bloker pada fase preoperatif tidak boleh dihentikan seketika.<sup>22</sup> Denyut nadi yang terkontrol dapat mengurangi kejadian PMI.<sup>23</sup>

##### Statin

Statin seharusnya diteruskan perioperatif karena penghentian yang tiba-tiba dapat mengakibatkan distabilitas dari plak.<sup>24</sup> Dari penelitian *Dutch Echographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echo (DECREASE III)*, menyatakan bahwa adanya reduksi kejadian PMI dan mortalitas yang cukup signifikan pada pasien yang diberikan fluvastatin.<sup>25</sup>

##### Aspirin

Dalam praktek sehari-hari aspirin dihentikan selama 5-7 hari sebelum tindakan pembedahan untuk mencegah perdarahan, meskipun ada analisa menyatakan bahwa hanya terjadi sedikit peningkatan frekwensi perdarahan dengan aspirin dan tidak meningkatkan mortalitas, kecuali pada pembedahan intrakranial dan prostat.<sup>26</sup>

##### Terapi Dual Antiplatelet

Pasien dengan dual antiplatelet (biasanya clopidogrel dan aspirin) setelah prosedur pemasangan stent, memiliki resiko trombosis jika antiplatelet ini dihentikan terlalu dini, namun juga memiliki resiko perdarahan jika obat tersebut tetap dilanjutkan perioperatif.<sup>1</sup> Terapi dual antiplatelet direkomendasikan



selama minimal 4 minggu setelah pemasangan *bare metal stent* dan minimal 1 tahun setelah pemasangan *drug-eluting stent*. Selama periode ini, prosedur operasi yang elektif tidak dianjurkan. Untuk prosedur elektif, dual antiplatelet harus dihentikan selama minimal 5 hari sebelumnya.<sup>1</sup>

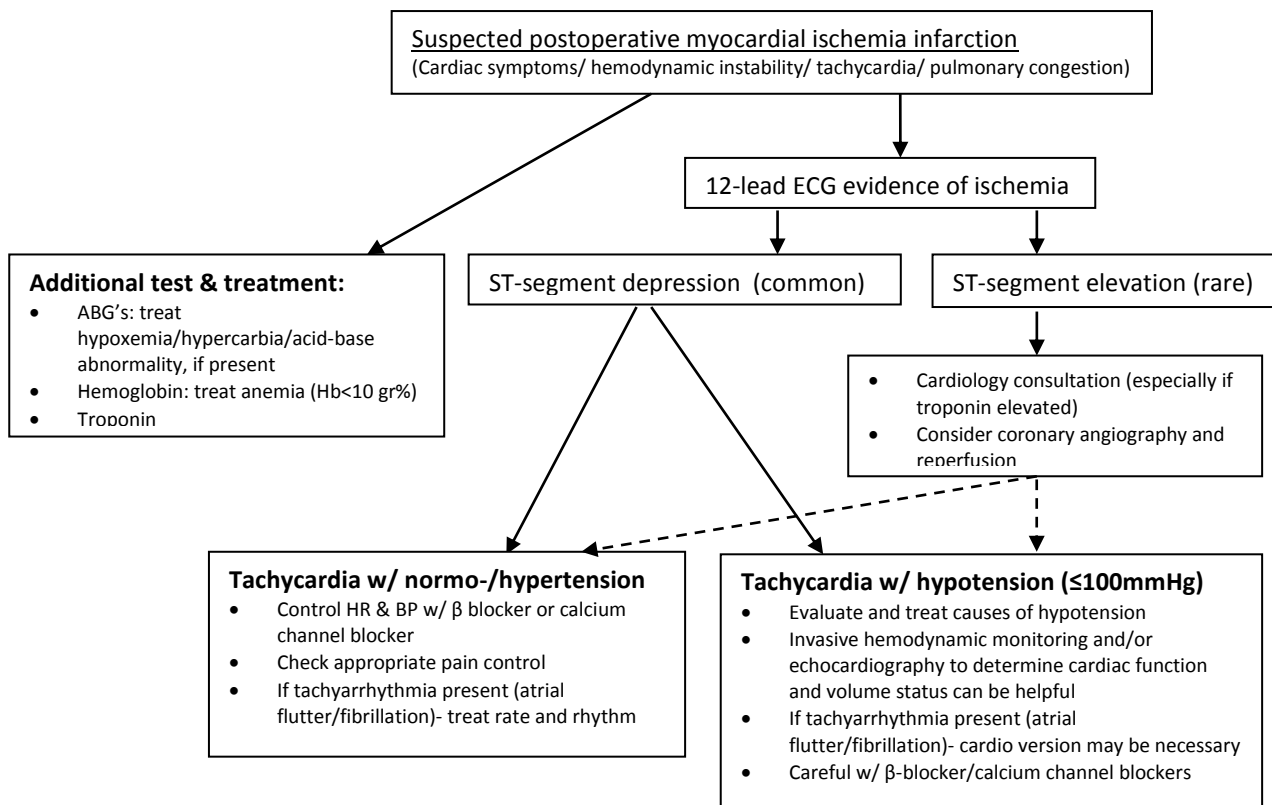
**Revaskularisasi Koroner**

Profilaksis preoperatif pada tindakan revaskularisasi koroner, yang sebagian besar dengan bedah pintas koroner, didapatkan hasil yang baik pada 8 studi termasuk lebih dari 10 000 pasien yang menjalani operasi vaskuler.<sup>27</sup> Sebaliknya pada studi *Coronary Artery Revascularization Prophylaxis (CARP)*<sup>28</sup> dan *DECREASE V* dimana 59-65% pasien menjalani *Percutaneous Coronary Intervention (PCI)*, gagal menunjukkan hasil yang baik.<sup>29</sup> Efikasi PCI dalam meningkatkan survival pada penyakit jantung koroner stabil

masih dipertanyakan. Pada reanalisis studi CARP, bedah pintas jantung dan revaskularisasi koroner total secara signifikan mengurangi kejadian PMI<sup>30</sup>

**Manajemen Perioperatif**

PMI bisa dikategorikan menjadi Non ST elevasi Miokard Infark (NSTEMI) dan ST elevasi miokard infark (STEMI). Sebagian besar merupakan NSTEMI yang manifestasinya berupa depresi segmen ST pada EKG. Secara umum, manajemen awal untuk NSTEMI berupa terapi medikal yang terdiri dari kontrol nyeri (morfin, nitrat),  $\beta$  bloker, antiplatelet, antikoagulan, penyekat Angiotensin Converting Enzyme (ACE) inhibitors, dan statin. Terapi reperfusi dengan fibrinolitik atau PCI dilakukan pada kasus STEMI, dimana PCI lebih merupakan pilihan utama karena efek perdarahan yang lebih kecil dibandingkan dengan fibrinolitik.<sup>4</sup>



**Gambar 2. Pencegahan dan terapi dari postoperative myocardial ischemia dan MI<sup>1</sup>**

Selain itu, terapi revaskularisasi juga dilakukan pada kasus NSTEMI yang tidak stabil atau dengan iskemia yang refrakter. Selanjutnya, *intra-aortic balloon pump*/IABP harus dipertimbangkan pada kasus yang refrakter terapi medikal dan pada kondisi syok kardiogenik.<sup>4</sup>

### Kesimpulan

Pencegahan adalah hal yang utama dalam tatalaksana PMI. PMI sering bersifat *silent*, karena itu kemampuan mengenali perubahan EKG secara tepat dan menilai adanya akut elevasi troponin sangat penting dalam mendiagnosa awal suatu PMI. Monitoring perioperatif untuk iskemia, mencegah takikardia, menghindari imbalance pasokan dan kebutuhan oksigen serta dekompensasi kardiak adalah prinsip utama pencegahan PMI. Pendekatan multidisipliner merupakan hal yang harus dilakukan untuk mendapatkan hasil yang maksimal dalam tatalaksana PMI.

### Daftar Pustaka

- Landesberg G, Beattie WS, Mosseri M, Jaffe AS, Alpert JS. Perioperative myocardial infarction. *Circulation* 2009;119:2936-44
- Wright DE, Hunt DP. Perioperative Surveillance for Adverse Myocardial Events. *Southern Medical Journal*. 2008;101:52-58.
- Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major non-cardiac surgery. *Circulation*. 1999;100:1043-1049.
- Adebola O, Adesanya, James A. de Lemos, Nancy B. Greilich, Charles W. Whitten, Management of Perioperative myocardial infarction in noncardiac surgical patients. *CHEST* 2006;130:584-96
- Thygesen K, Alpert JS, White HD. ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:2173-95
- Landesberg G, Mosseri M, Zahger D, Wolf Y, Perouansky M, Anner H, et al. Myocardial infarction following vascular surgery: the role of prolonged, stress-induced, ST- depression-type ischemia, *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1839-45.
- Le manach Y, Perel A, Coriat P, Godet G, Bertrand M, Riou B. Early and delayed myocardial infarction after abdominal aortic surgery. *Anesthesiology*. 2005;102:885-91.
- Eagle KA, Berger PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE, et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for Noncardiac surgery— executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol* 2002;39:542-53
- Breslow MJ, Parker SD, Frank SM, Norris EJ, Yates H, Raff H, et al. Determinants of catecholamine and cortisol responses to lower extremity revascularization. PIRAT Study Group. *Anesthesiology*. 1993;79:1202-09.
- Fukumoto Y, Hiro T, Fujii T, Hashimoto G, Fujimura T, MD, Yamada J, et al. Localized elevation of shear stress is related to coronary plaque rupture. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51:645-50
- Rosenfeld BA, Faraday N, Campbell D, Dorman T, Clarkson K, Siedler A, et al. Perioperative platelet reactivity and effects of clonidine. *Anesthesiology*. 1993;79:255-61
- Sambuceti G, Marzilli M, Fedele S, Marini C, L'Abbate A, et al. Paradoxical increase in microvascular resistance during tachycardia downstream from a severe stenosis in patients with CAD: reversal by angioplasty. *Circulation*. 2001;103:2352-60.
- Martinez EA, Kim LJ, Faraday N, Rosenfeld B, Bass EB, Perler BA, et al. Sensitivity of routine intensive care unit surveillance for detecting myocardial ischemia. *Crit Care Med* 2003; 31:2302-08
- Keshav J. The Perioperative Myocardial Infarction. Dept of Anesthesia Kwazulu University. 2009:18-20



15. Smith JS, MK Cahalan, DJ Benefiel, BF Byrd, FW Lurz, WA Shapiro et al. Intraoperative detection of myocardial ischaemia in high-risk patients: ECG vs two dimensional TOE. *Circulation*. 1985;72:1015-21.
16. Zimmerman J, Fromm R, Meyer D, Boudreaux A, Wun CC, Smalling R, et al. Diagnostic marker cooperative study for the diagnosis of myocardial infarction. *Circulation* 1999;99: 1671-77
17. Wu AH, Apple FS, Gibler WB, Jesse RL, Warshaw MM, Valdes R, et al. National Academy of Clinical Biochemistry standards of Laboratory Practice: recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. *Clin Chem* 1999;45:1104-21
18. Longhitano S, P. Coriat, F. Agro. Postoperative myocardial infarction pathophysiology, new diagnostic criteria and prevention. *Minnerv. Anaesth.* 2006;72:965-83.
19. Thygesen K, Alpert JS, Whiteet HD. Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation*. 2007;116:2634-53.
20. Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery: Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *N Engl J Med*. 1996;335:1713–20.
21. POISE Study Group. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomized controlled trial. *Lancet*. 2008;371:1839–47
22. London MJ. Quo vadis, perioperative beta blockade? Are you “POISE’d” on the brink? *Anesth Analg*. 2008;106:1025–30.
23. Kolodgie FD, Gold HK, Burke AP, Fowler DR, Kruth HS, Weber DK, et al. Intraplaque hemorrhage and progression of coronary atheroma. *N Engl J Med*. 2003;349:2316–25.
24. Le Manach Y, Godet G, Coriat P, Martinon C, Bertrand M, Fléron MH, 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.
25. Poldermans D. DECREASE III: extended-release fluvastatin improves cardiac outcomes. Abstract presented at: European Society of Cardiologists Congress; August 30 –September 3, 2008; Munich, Germany.
26. Burger W, Chemnitius JM, Kneissl GD, Rucker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention: cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation: review and meta-analysis. *J Intern Med*. 2005;257:399–414.
27. Kertai MD, Preoperative coronary revascularization in high-risk patients undergoing vascular surgery: a core review. *Anesth Analg*. 2008;106:751–58.
28. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, Goldman S, Krupski WC, Littooy F, et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med*. 2004;351:2795–2804.
29. Poldermans D, Schouten O, Vidakovic R, Bax JJ, Thomson IR, Hoeks SE, et al. DECREASE Study Group. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery: the DECREASE-V Pilot Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49:1763–69
30. Ward HB, Kelly RF, Thottapurathu L, Moritz TE, Larsen GC, Pierpont G, et al. Coronary artery bypass grafting is superior to percutaneous coronary intervention in prevention of perioperative myocardial infarctions during subsequent vascular surgery. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:795–801.