

Postoperative kardiovaskulære komplikasjoner

Sammendrag

Bakgrunn. Inntil 25 % av ikke-kardiale kirurgiske inngrep innebærer signifikant risiko for perioperativ kardiovaskulær sykkelighet og død. Preoperative evalueringer og påfølgende behandlingstiltak er vist å kunne redusere faren for postoperative komplikasjoner hos høyrisikopasienter. Vi ønsket å sammenholde klinisk praksis ved et norsk sykehus med internasjonale anbefalinger for perioperativ evaluering og behandling.

Materiale og metode. Pasienter som etter operasjon ble overflyttet medisinsk overvåkingsavdeling på grunn av komplikasjoner ble registrert. På bakgrunn av journalopplysninger ble deretter karakteristika ved pasientene, kirurgiske prosedyrer og postoperative forløp systematisert.

Resultater. Det ble registrert én eller flere postoperative komplikasjoner hos 55 av totalt 11 631 opererte, hvorav 28 hadde gjennomgått elektiv kirurgi. 44 av disse pasientene gjennomgikk postoperativt hjerteinfarkt. Etter tre måneder var 22 pasienter døde.

Pasientene med postoperative komplikasjoner hadde høy alder og betydelig risiko for kardiovaskulær sykdom. Bare et fåtall av de 55 med komplikasjoner ble preoperativt vurdert av lege fra medisinsk avdeling med tanke på forebygging av kardiovaskulære hendelser, og preoperative ikke-invasive undersøkelser og utredninger var mangelfulle hos et stort antall høyrisikopasienter.

Fortolkning. Klinisk praksis kan forbedres ved hjelp av systematisk registrering av postoperative komplikasjoner. Et tettere samarbeid mellom kirurg, anestesilege og lege ved medisinsk avdeling er ønskelig for optimal perioperativ ivaretagelse av høyrisikopasienter.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter:
Se til slutt i artikkelen

Asgeir Græsdal

asg3@hotmail.com
Volvat Medisinske Senter
1607 Fredrikstad

Inger Aagnes

Knut Tore Lappegård
Medisinsk avdeling
Nordlandssykehuset
8092 Bodø

Ifølge American College of Cardiology's retningslinjer for perioperative kardiovaskulære evalueringer ved ikke-kardial kirurgi vil omkring 25 % av større kirurgiske inngrep hos eldre over 65 år være assosiert med signifikant perioperativ morbiditet og mortalitet (1). Man har antatt at pasienter som gjennomgår perifere vaskulære prosedyrer, har spesielt høy risiko (2). Av de 27 millioner som får anestesi pga. kirurgiske prosedyrer i USA årlig, vil omkring åtte millioner ha kjent koronarsykdom eller koronare risikofaktorer (3). Anslagsvis en million mennesker som gjennomgår ikke-kardial kirurgi vil få perioperative kardiale komplikasjoner, hvorav 50 000 får perioperativt hjerteinfarkt (4). Tall på perioperative kardiovaskulære komplikasjoner i Norge er ikke kjent. Hvis man antar tilsvarende insidens som i USA, vil i størrelsesorden 20 000 mennesker her i landet årlig få hjerte relaterte komplikasjoner i forløpet av en operasjon, herav omkring 1 000 perioperative hjerteinfarkter.

Forebygging av perioperative infarkter vil kunne gjøres mer målrettet ut fra kjennskap til patofysiologien ved infarkt. Den vanligste årsak til hjerteinfarkt er ruptur av et aterosklerotisk plakk, med påfølgende plateaggregering og trombedanning (4). Ved perioperative infarkter antas plakkruptur å være årsaken i bare halvparten av tilfellene. Resterende infarkter skyldes ubalanse mellom hjertemuskulaturens oksygentilgang og -behov (4). Anemi og hypotensjon kan redusere oksygentilgangen, mens oksygenbehovet kan være økt ved takykardi og hypertensjon. Perioperative infarkter opptrer hyppigst 1–4 dager etter et kirurgisk inngrep, det kan skyldes at postoperativ smerte og endringer i væskebalansen øker oksygenbehovet (4). Postoperativ anemi under en slik klinisk tilstand vil trolig kunne være en tilleggsfaktor som kan utløse et infarkt (5).

I denne artikkelen diskuteres den perioperative behandlingen av kirurgiske pasienter med postoperative kardiovaskulære kompli-

kasjoner ved et norsk sykehus i forhold til internasjonale anbefalinger for pre- og postoperativ oppfølging.

Materiale og metode

Det ble utarbeidet protokoll for prosjektet. Hovedinklusionskriteriet var pasienter overført fra kirurgiske avdelinger til hjerteovervåking innen 14 dager etter et inngrep. For 2002 var registreringen retrospektiv. Vi brukte sykehusets datasystem til å finne pasienter med kardiologiske diagnoser som var blitt operert under 14 dager før innleggelse i hjerteovervåkingen. I 2003 ble personalia og medisinske diagnose for denne pasientgruppen prospektivt registrert ved innleggelse i medisinsk overvåkingsavdeling. På bakgrunn av journalopplysninger ble deretter karakteristika ved pasientene, kirurgiske prosedyrer og postoperative forløp systematisert etter et sett med forhåndsdefinerte variabler. Kirurgisk avdeling ble informert forut for den prospektive registrering. Proto-

Tabell 1 Preoperativ risikoprofil hos pasienter med postoperative komplikasjoner

Systolisk blodtrykk > 160 mm Hg	18
Kreatinin > 120 µmol/l	17
CRP > 50 mg/l	11
Kjent iskemisk hjertesykdom	32
Kjent nyresvikt	11
Kjent cerebrovaskulær sykdom	10
Tablett- eller insulinbehandlet diabetes	7
Behandlet hypertensjon	28
Behandlet med betablokker	25
Behandlet med statin	11

! Hovedbudskap

- Postoperative kardiovaskulære komplikasjoner har et betydelig omfang og har alvorlige konsekvenser for dem som rammes
- Omfanget av postoperative komplikasjoner kan trolig reduseres ved adekvat pre- og postoperativ oppfølging av høyrisikopasienter
- Systematisk registrering av postoperative komplikasjoner bør prioriteres, og rasjonell bruk av sykehusenes datasystemer burde kunne gi grunnlag for en enklere registrering

kollen antas å innebære at de aller fleste med betydningsfulle kardiovaskulære komplikasjoner ble identifisert. Pasienter med f.eks. kortvarige episoder med atrieflimmer som ble håndtert i kirurgisk avdeling eller pasienter som døde av akutt hjerteinfarkt der, omfattes ikke av registreringene.

Resultater

Det ble i toårsperioden 2002–03 registrert 55 postoperative kardiovaskulære komplikasjoner som medførte overflytting til hjerteovervåkingsavdelingen. Totalt antall operasjoner var 11 631. Median alder var 81 år (spredning 57–94 år). Det var 30 menn og 25 kvinner. Pasientene hadde høy preoperativ sykkelighet. Pasientkarakteristika basert på innkomstjournal og rutineprøver fremgår av tabell 1.

Røntgen thorax ble utført preoperativt hos 32 av de 55 pasientene. Blodsukkerverdier manglet hos 47 pasienter, antallet med preoperativ diabetes kan derfor være høyere enn anført i tabellen. American Society of Anesthesiologys klassifikasjon (ASA-klasifikasjon) var 3 eller høyere hos 36 av pasientene (ramme 1). Tre pasienter manglet klassifikasjon og åtte var feilklassifisert (alle med for lavt angitt ASA-skåre). 12 ble preoperativt vurdert av lege ved medisinsk avdeling – seks av kardiolog og seks av lungelege. Alle pasienter vurdert av kardiolog ble preoperativt undersøkt med ekkokardiografi. Ingen andre diagnostiske tester (arbeids-EKG, perfusjonsscintigrafi, stress-ekkokardiografi eller koronar angiografi) ble utført. Kirurgiske karakteristika hos pasientene fremgår av tabell 2 (6). I tabell 3 angis antall og type postoperative komplikasjoner.

Median liggetid ved medisinsk overvåkingsavdeling var fem dager. En måned etter operasjonen var 15 pasienter døde og 13 hadde sekvele. Etter tre måneder var 22 pasienter døde. Informasjonen er basert på journalgjennomgang. Hyppigste registrerte komplikasjon etter operasjon var hjerteinfarkt. Bare én av 55 registrerte komplikasjoner var kodet som postoperativ komplikasjon i pasientdatasystemet.

Diskusjon

Identifisering med kliniske variabler

Risikovurdering av kirurgiske pasienter er i stor grad systematisert ved bruk av ulike indekser. American Society of Anesthesiologys system for risikostratifisering er i utstrakt bruk i Norge, og gjennomføres ofte av anestesileger forut for operasjoner (ramme 1). American College of Cardiology og American Heart Association har utviklet retningslinjer basert på best tilgjengelige kunnskap. I stedet for én indeks har de inndelt risikofaktorene for kardiovaskulære komplikasjoner i tre hovedgrupper – hovedrisikofaktorer, intermediære risikofaktorer og mindre vesentlige risikofaktorer (ramme 2) (7). Tilsvarende er kirurgiske prosedyrer inndelt i høyrisiko-, intermediær-

Ramme 1

ASA-klassifisering av preoperativ risiko (forkortet)

1. Frisk pasient. Under 80 år. Røyker mindre enn fem sigaretter daglig
2. Moderat organisk lidelse eller forstyrrelse som ikke forårsaker funksjonelle begrensninger. Lett organisk hjertesykdom. Ukomplicert diabetes. Benign ukomplicert hypertensjon. Alder over 80 år. Røyker mer enn fem sigaretter daglig
3. Alvorlig organisk sykdom eller forstyrrelse som gir definerte funksjonelle begrensninger. Diabetes med organkomplikasjon. Invaliderende hjertesykdom. Moderat alvorlig lunge-sykdom. Angina pectoris. Gjennomgått hjerteinfarkt siste seks måneder.
4. Livstruende organisk sykdom. Malign hypertensjon. Sterkt fremskreden lever, nyre, lunge eller endokrin dysfunksjon. Manifest hjertesvikt. Ustabil angina pectoris
5. Moribund pasient. Pasient med rumpert aortaaneurisme i sjakk

Ramme 2

Kliniske prediktorer for økt perioperativ kardiovaskulær risiko ifølge American College of Cardiology/American Heart Association (7)

- Hovedrisikofaktorer
 - Akutt eller nylig hjerteinfarkt
 - Ustabil angina pectoris
 - Dekompensert hjertesvikt
 - Høygradig AV-blokk
 - Symptomatiske ventrikulære arytmier med underliggende hjertesykdom
 - Supraventrikulære arytmier med ukontrollert ventrikkelfrekvens
 - Alvorlig klaffesykdom
- Intermediære risikofaktorer
 - Mild angina pectoris
 - Tidligere hjerteinfarkt eller patologiske Q-bølger
 - Diabetes mellitus
 - Nyresvikt
- Mindre alvorlige risikofaktorer
 - Høy alder
 - EKG-avvik (for eksempel venstre grenblokk)
 - Ikke sinusrytme
 - Lav funksjonell kapasitet
 - Tidligere slag
 - Ukontrollert hypertensjon

Tabell 2 Operative inngrep hos pasienter med postoperative komplikasjoner. Høyrisikokirurgi er definert som intraperitoneale, intratorakale eller suprainguinale vaskulære prosedyrer i samsvar med kriterier som inngår i Cardiac revised index (6)

Type kirurgi	Antall	Elektive prosedyrer	Høyrisikokirurgi
Urologisk	5	4	2
Kar	12	9	7
Lunge	3	3	3
Gastroenterologisk	12	6	7
Ortopedisk	23	6	0
Sum	55	28	19

Tabell 3 Postoperative kardiovaskulære komplikasjoner basert på medisinske diagnoser gitt ved hjerteovervåkingen

Komplikasjonstype					
Hjerteinfarkt	Hjertesvikt	Angina	Atrieflimmer	Hjerneskode	Lungeemboli
44	21	2	12	3	3

risiko- og lavrisikoprosedyrer (ramme 3). En annen risikoindeks som er enkel å bruke og godt validert, er Revised cardiac index (6). Her identifiseres risikopasienter ved seks variabler (ramme 4). Alder er ikke risikofaktor i denne indeksen. Dette kan være et utslag av pasientseleksjon, alder kan likevel være av betydning (3). En annen forskjell i relasjon til American College of Cardiology's inndeling er at perifer vaskulær kirurgi ikke er klassifisert som høyrisikokirurgi.

Identifisering med diagnostiske tester

American College of Cardiology anbefaler en strategi basert på Bayes teorem, det vil si at man velger tester på bakgrunn av pasientens pretestrisiko sammenholdt med testens sensitivitet og spesifisitet (7). Således gjelder det generelt at det ved testing av en lavrisikopasient vil være fare for falskt positivt resultat. Motsatt vil et negativt testresultat hos en

høyrisikopasient kunne være falskt negativt. Ifølge deres retningslinjer er arbeids-EKG en foretrukket undersøkelse for de fleste pasienter. Testen gir informasjon om både fysisk kapasitet, iskemi og hemodynamisk respons og gir grunnlag for videre testing med for eksempel stressekkokardiografi eller perfusjonsscintigrafi. I tråd med bayesiansk logikk er arbeids-EKG velegnet hos pasienter med intermediær risikoprofil. Ekkokardiografi anbefales primært ved aktuell hjertesvikt og eventuelt hos pasienter med tidligere svikt og dyspné av ukjent årsak (7).

Indikasjon for invasiv utredning med angiografi og invasiv behandling med bypasskirurgi eller koronar angioplastikk tilsvarer de generelle indikasjoner, det vil si at det ikke skal utføres koronar revaskularisering preoperativt hvis det ikke var indikasjon for dette uavhengig av det kirurgiske inngrepet. Dette synspunktet understøttes av en ny randomisert multisenterstudie, som viser at koronar revaskularisering før elektiv karkirurgi ikke påvirker langtidsoverlevelsen (8). Grayburn & Hillis er i sin artikkel generelt skeptisk til preoperative tester, og konkluderer med at verken myokardperfusjonsscintigrafi eller stressekkokardiografi har dokumentert tilstrekkelig presisjon eller effekt på utfall, selv om enkelte studier viser negativ prediktiv verdi. I likhet med American College of Cardiology's retningslinjer anbefales kun invasiv utredning og behandling hvis dette er indisert uavhengig av det planlagte kirurgiske inngrepet (4).

Preoperativ behandling og oppfølging

Potensialet for å hindre postoperative komplikasjoner ved medisinske tiltak vil være størst ved elektive operasjoner, men også ved akutte operasjoner er det mulig å sette inn behandlingstiltak like før og under det kirurgiske inngrepet. Effekten av betablokade innsatt preoperativt er undersøkt i flere studier. En studie viste redusert antall perioperative kardiale hendelser, en annen viste økt seksmånedersoverlevelse (9, 10). American College of Cardiology's retningslinjer konkluderer med at betablokade trolig reduserer perioperativ iskemi og muligens faren for infarkt og død hos høyrisikopasienter (7). Det anbefales at betablokade om mulig påbegynnes dager eller uker før elektiv kirurgi, slik at dosen kan titreres til det oppnås en pulsfrekvens på 50–60. Således anbefaler både American College of Cardiology og American Heart Association i sine retningslinjer betablokade til alle med påvist iskemi og mener at bevisbyrden taler for at de med en eller flere hovedrisikofaktorer også bør få betablokker (7). Andre tilrår at alle med en eller flere risikofaktorer får betablokkerbehandling (4). Ved tre eller flere risikofaktorer og kontraindikasjoner mot betablokker kan stressekkokardiografi vurderes, siden perioperativ risiko vil være liten hos pasienter uten tegn til iskemi ved denne undersøkelsen (4).

Andre tiltak

Ut fra patofysiologiske betraktninger vil preoperativ anemi øke risikoen for infarkt hos risikopasienter, men gode prospektive data mangler. I en oversiktsartikkel anbefales det at man hos pasienter med kardiovaskulær sykdom bør vurdere transfusjon ved hemoglobinnivå lavere enn 9–10 g/100 ml, ved anginasymptomer bør man vurdere transfusjon ved høyere verdier enn dette (11). Retrospektive studier har vist at lavt preoperativt hemoglobinnivå eller tap av blod i forbindelse med operasjon øker risikoen for sykkelighet og død (12). Diabetes bør være optimalt regulert hos høyrisikopasienter. En studie viser at streng blodsukkerregulering bedrer prognosen ved akutt hjerteinfarkt, dette støtter betydningen av god blodsukkerregulering (13). Imidlertid ble disse resultatene ikke bekreftet i den nylig publiserte DIGAMI 2-studien (14).

En pasientkontrollstudie med 2 816 pasienter viste at statiner reduserer perioperativ mortalitet ved vaskulær kirurgi med en justert oddsratio på 0,22. Vaskulære komplikasjoner var hovedårsak perioperativt hos 65 % av pasientene (15). En nylig publisert prospektiv randomisert studie viste at hos pasienter som fikk atorvastatin 30 dager før vaskulær kirurgi var det, uavhengig av kolesterolnivå, en statistisk signifikant reduksjon i antall kardiale hendelser i en seksmånedersperiode etter operasjonen (16). I 2005 er det publisert enda en studie som impliserer at statiner kan forebygge perioperative kardiovaskulære komplikasjoner. Studien omfattet 997 karkirurgiske pasienter, og forfatterne konkluderte med at preoperativ bruk av statin reduserte kardiovaskulære komplikasjoner signifikant. Størst forskjell var det for myokardiskemi. Det var ikke forskjeller i dødelighet (17).

Postoperativ oppfølging

Det blir anbefalt EKG-undersøkelse like etter inngrepet og de to første dagene etter operasjonen hos høyrisikopasienter som gjennomgår risikofylte prosedyrer (7). Troponinmåling og blodprøven CK-MB har vist seg nyttig for tidlig diagnose av perioperative akutte hjerteinfarkter og bør tas liberalt ved EKG-forandringer eller der det er klinisk mistanke om myokardinfarkt (7). Høyrisikopasienter må videre følges nøye med henblikk på hemodynamiske forhold, postoperativ anemi og postoperative smerter, faktorer som kan utløse hjerteinfarkt.

Anbefalinger for perioperativ oppfølging

De postoperative komplikasjonene inntreffer hos pasienter med høy preoperativ risiko og ofte ved risikofylte kirurgiske prosedyrer. I vårt materiale hadde 32 pasienter allerede kjent iskemisk hjertesykdom, og 19 gjennomgikk høyrisikoprosedyre ut fra forhåndsdefinerte kriterier. Hvis man i tråd med American College of Cardiology's retnings-

Ramme 3

Kardial risikostratifisering for ikke-kardiale kirurgiske prosedyrer (7)

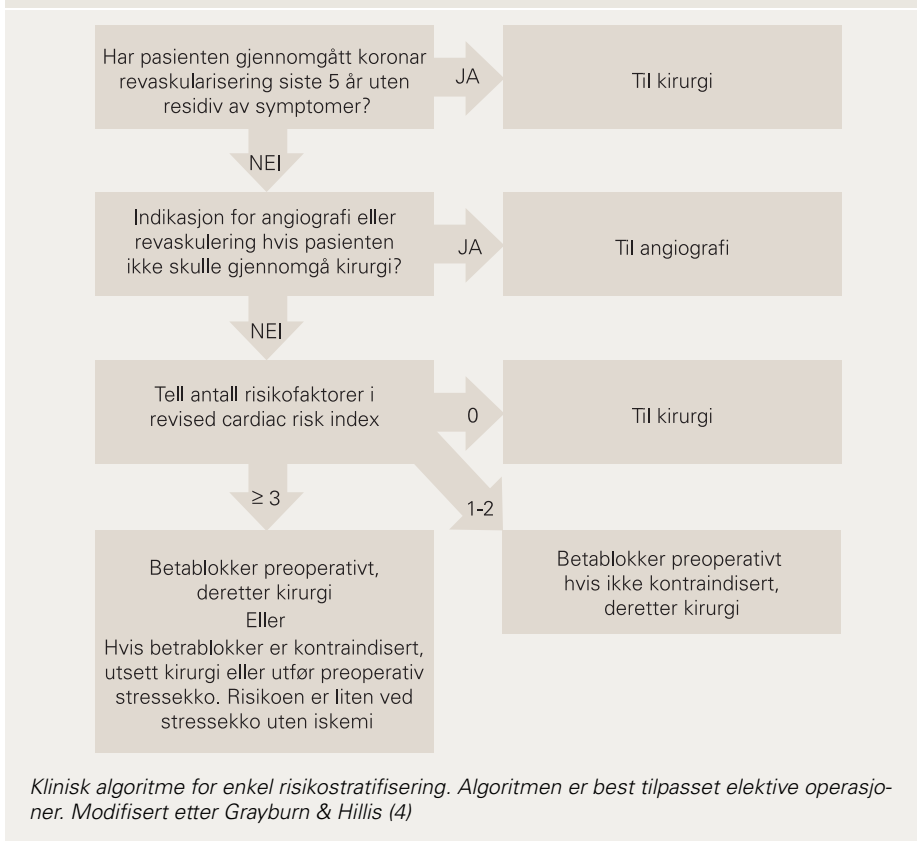
- Høyrisikoprosedyrer
 - Akutte større operasjoner (særlig hos eldre)
 - Aortakirurgi og annen større vaskulær kirurgi
 - Perifer vaskulær kirurgi
 - Langvarig kirurgi med endringer i væskebalanse og eventuelt blodtap
- Intermediæriskoprosedyrer
 - Karotid endarterektomi
 - Hode-/nakkekirurgi
 - Intraperitoneal og intratorakal kirurgi
 - Ortopedisk kirurgi
 - Prostatakirurgi
- Lavrisikoprosedyrer
 - Endoskopier
 - Overflatiske prosedyrer
 - Kataraktoperasjoner
 - Brystkirurgi

Ramme 4

Cardiac revised index – seks uavhengige variabler som predikerer kardiale komplikasjoner ved ikke-kardial kirurgi. Basert på 4 315 pasienter som har gjennomgått elektive ikke-kardiovaskulære prosedyrer (6)

- Kjent iskemisk hjertesykdom
- Kjent hjertesvikt
- Høyrisikokirurgi
- Insulinbehandlet diabetes
- Nyresvikt med s-kreatinin over 150 µmol/l
- Kjent cerebrovaskulær sykdom

Figur 1



linjer definerer perifer vaskulær kirurgi som høyrisikoprosedyre, blir antallet 24. Det er størst potensial for forebygging ved elektive operasjoner, men også ved enkelte akutte inngrep er det trolig mulig å forebygge komplikasjoner. Identifiseringen av risikopasienter ved hjelp av kliniske variabler, etablerte indekser for risikostratifisering og diagnostiske tester er mangelfull i forhold til internasjonale anbefalinger. Ultralydundersøkelse av hjertet brukes trolig for hyppig i forhold til andre ikke-invasive tester. Røntgen thorax burde vært utført hos flere, på bakgrunn av den høye andelen med etablert hjerte- og karsykdom. ASA-klassifiseringen var feil eller manglende i 11 av 55 tilfeller. Kun 15 av 28 elektivt opererte fikk betablokker, og postoperativ oppfølging av høyrisikopasienter med blant annet EKG og blodprøver vedrørende infarktmarkører er ikke systematisert i tråd med American College of Cardiology's anbefalinger.

Konsekvensen av suboptimal perioperativ håndtering er komplikasjoner som kunne vært unngått, og utfallet er alvorlig for dem som rammes. Figur 1 viser forslag til en enkel klinisk algoritme for risikostratifisering og behandling av høyrisikopasienter (4).

Den utførte registreringen var ressurskrevende, og rasjonell bruk av sykehusenes datasystemer burde kunne gi grunnlag for enklere registrering og sammenlikning av resultater mellom sykehus. Bare én av de 55 postoperative komplikasjonene var registrert i diagnosesystemet (ICD-10) som

postoperativ komplikasjon. Nåværende systemer er konstruert for økonomiske og administrative formål. Det burde være en prioritert oppgave å utvikle systemer som gjør det mulig å følge viktige kvalitetsdata ved de ulike sykehusavdelinger (18). Dette er i tråd med sentrale myndigheters ønske om at behandlingsresultater skal være offentlig tilgjengelige slik at pasienter kan vurdere disse når de skal velge sykehus.

Konklusjon

Registreringen av postoperative komplikasjoner har gitt nyttig informasjon om vår virksomhet og viser at det er potensial for forbedringer i klinisk praksis og organisering. Preoperativ risikostratifisering og ikke-invasive utredninger er mangelfull, og behandlingsmessige tiltak, blant annet bruk av betablokkade, er trolig ikke tilstrekkelige ut fra internasjonale anbefalinger.

Strukturelt sett er et nærmere samarbeid mellom kirurg, lege ved medisinsk avdeling og anestesilege en nøkkelfaktor for å redusere antallet postoperative komplikasjoner. En annen faktor er systematisk registrering av slike og implementering av tiltak som er vist å forebygge dem.

Manuskriptet ble godkjent 24.8. 2005.

Oppgitte interessekonflikter: Asgeir Græsdal har mottatt støtte til deltakelse på kongresser fra MSD og GSK. De andre forfatterne har ingen oppgitte interessekonflikter.

Litteratur

- Eagle KA, Berger PB, Calkins H et al. ACC/AHA Guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. http://www.acc.org/clinical/guidelines/peri/update/periupdate_index.htm
- Hertzer NR, Beven EG, Young JR et al. Coronary artery disease in peripheral vascular patients. A classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. *Ann Surg* 1984; 199: 223–33.
- Fleisher LA, Eagle KA. Clinical practice. Lowering cardiac risk in noncardiac surgery. *N Engl J Med* 2001; 345: 1677–82.
- Grayburn PA, Hillis LD. Cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: shifting the paradigm from noninvasive risk stratification to therapy. *Ann Intern Med* 2003; 138: 506–11.
- Armas-Loughran B, Kalra R, Carson JL. Evaluation and management of anemia and bleeding disorders in surgical patients. *Med Clin North Am* 7.
- Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999; 100: 1043–9. 2003; 87: 229–42.
- 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). *Circulation* 2002; 105: 1257–67.
- McFalls EO, Ward HB, Moritz TE et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med* 2004; 351: 2795–804.
- Poldermans D, Boersma E, Bax JJ et al. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341: 1789–94.
- Mangano DT, Layug EL, Wallace A et al. 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.
- Freudenberger RS, Carson JL. Is there an optimal hemoglobin value in the cardiac intensive care unit? *Curr Opin Crit Care* 2003; 9: 356–61.
- Carson JL, Duff A, Poses RM et al. Effect of anemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet* 1996; 348: 1055–60.
- Malmberg K, Norhammar A, Wedel H et al. Glycemic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction: long-term results from the Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) study. *Circulation* 1999; 99: 2626–32.
- Malmberg K, Ryden L, Wedel H et al. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J* 2005; 26: 650–61.
- 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.
- 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.
- 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.
- Skaansar K, Hofoss D. Komplikasjoner etter dagkirurgiske øre-nese-hals-operasjoner. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 1121–3.