

Modifications of the cardiovascular system with aging

S. Sandru

Valeriu Ghereg Department of Anesthesiology and Reanimatology, Nicolae Testemitsanu State University of Medicine and Pharmacy Chisinau, the Republic of Moldova

Corresponding author: serghei.sandru@usmf.md. Manuscript received January 05, 2015; accepted April 10, 2015

Abstract

Background: Aging leads to significant modifications in the cardiovascular system. Arterial changes include lumen enlargement, wall thickening and increased stiffness. The main mechanisms of increased arterial stiffness are: increased collagen content decreased elastin, accumulation of advanced glycation end-products, oxidative stress, increased concentration of proinflammatory cytokines, deteriorations of nitric oxide pathway. In the myocardium there is a loss of cardiomyocytes, due to necrotic or apoptotic cell death, hyperplasia of myocardial cells, increased collagen content, which results in systolic and diastolic dysfunction. Aging affects the neurohormonal mechanisms that control the cardiovascular system. Due to decrease in parasympathetic modulation of cardiovascular system there is depression of respiratory sinus arrhythmia, reduction in heart rate responses to deep breathing, Valsalva maneuver and to standing. Aging also decreases cardiovascular response to sympathetic nervous stimulation (reduced vasodilatation response to β -agonists, vasoconstriction response to α -agonists, reduced chronotropic and inotropic response to catecholamines). Degenerative changes of the cardiac conduction system lead to arrhythmias and heart block.

Conclusions: Paraclinical preoperative assesement of patient will be selectively considered based on recommendations of evidence based protocols and guidelines.

Key words: cardiovascular system, aging, anaesthesia.

Modificările sistemului cardiovascular la vârstnici

Introducere

Maladiile cardiovasculare sunt principalele cauze de deces la nivel mondial, deși pe parcursul ultimelor două decenii rata mortalității cardiovasculare a scăzut în multe țări dezvoltate, spre exemplu SUA. Conform datelor statistice actualizate în 2013, de către Asociația Americană a Inimii, boala cardiovasculară a fost responsabilă de 32,3% din totalul deceselor și a fost pe locul I ca și cauză de mortalitate [1]. Aproximativ 81% dintre persoanele care au decedat de boala cardiovasculară, aveau peste 65 de ani. Prevalența bolii cardiovasculare la bărbați și femei cu vârsta cuprinsă între 60 și 79 de ani este de 70,2% și 70,9%, iar la persoanele cu vârsta de peste 80 de ani prevalența este de 83,0% și 87,1%, respectiv. Aceste date demonstrează existența unei relații directe dintre evenimentele cardiovasculare și senescență.

Fiziologie

Ciclul cardiac se caracterizează prin evenimente electrice și mecanice (fig. 1). Se identifică trei unde în traseurile de presiune atrială. Unda „a” corespunde sistolei atriale. Unda „c” coincide cu contracția ventriculară și unda „v” se datorează creșterii presiunii la întoarcerea venoasă până la deschiderea din nou a valvei atrioventriculare. Înclinația „x” este declinarea presiunii între undele „c” și „v” [2].

Expoziția asupra funcției ventriculare se poate referi atât la ventriculul stâng cât și la cel drept. Funcția ventriculară sistolică este omologică debitului cardiac, ce este definit prin volumul de sânge pompat de inimă pe minut. Debitul cardiac se exprimă prin următoarea ecuație:

$$DC = VS \times FC$$

unde VS este volumul sistolic – volumul pompat la o contracție cardiacă și FC este frecvența cardiacă într-un minut. Pentru

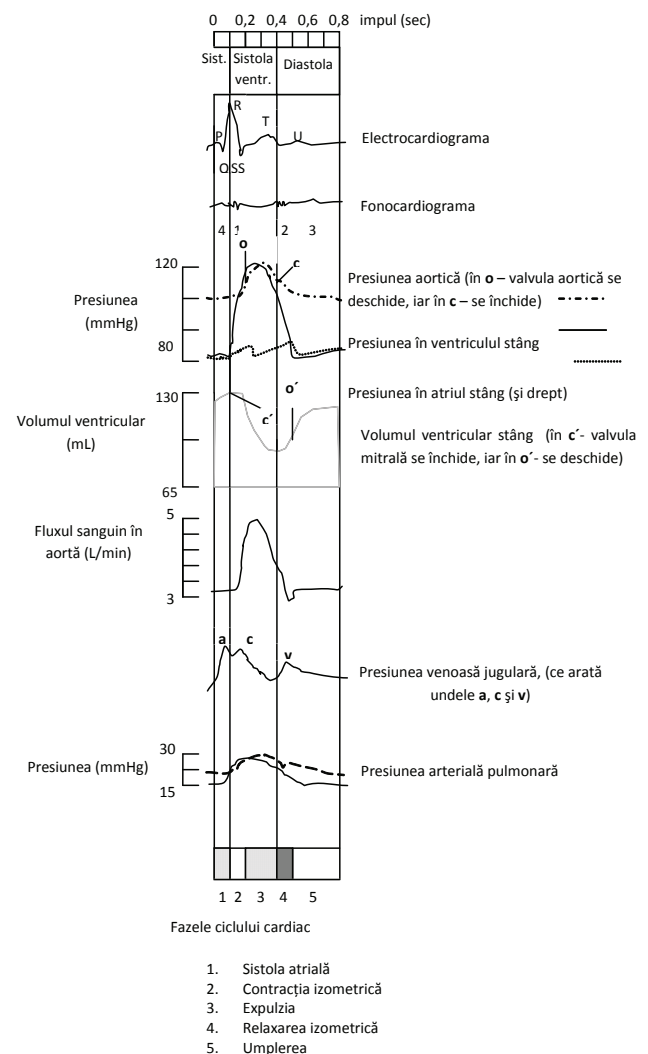


Fig. 1. Relațiile între evenimentele electrice și mecanice ale unui ciclu cardiac normal.

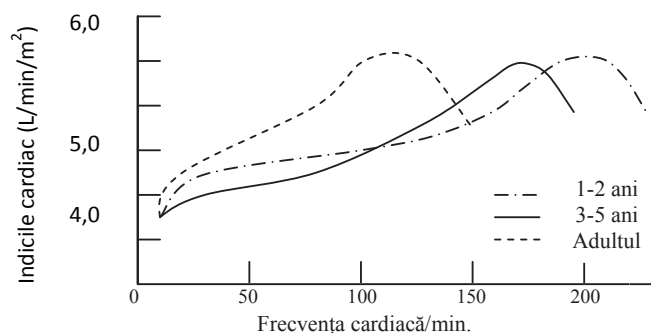


Fig. 2. Relația între frecvența cardiacă și indicele cardiac.

compensarea variațiilor de mărimi corporale, debitul cardiac se împarte la termenul de arie a suprafeței totale corporale:

$$IC = DC/ASTC$$

unde IC este *indicele cardiac* și ASTC este *aria suprafeței totale a corpului* – cifră ce poate fi obținută din normograme bazate pe înălțime și greutate. IC în normă este de 2,5-4,2 L/min/m² [3].

Debitul cardiac este direct proporțional cu frecvența cardiacă (fig. 2).

Frecvența cardiacă este funcția intrinsecă a nodului sinoatrial. Ritmul intrinsec normal al nodului sinoatrial la adultul tânăr este de circa 90-100 impulsuri/min și se micșorează cu vârsta de acord cu următoarea formulă:

FC intrinsecă normală = 118 impulsuri/min – (0,57 x vârsta).

La stimularea receptorilor colinergici muscarinici (M2), frecvența cardiacă se micșorează, iar creșterea activității simpatice prin activarea receptorilor β₂ duce la mărirea frecvenței cardiace.

În condiții normale, volumul sistolic se determină prin trei factori principali: presarcina, postsarcina și contractilitatea.

Presarcina ventriculară este volumul de sânge acumulat la sfârșitul diastolei și în general, depinde de umplerea ventriculară. Relațiile între debitul cardiac și volumul ventriculului stâng la sfârșitul diastolei sunt cunoscute ca *legile lui Starling* (fig. 3). Când frecvența cardiacă este constantă, debitul cardiac este direct proporțional cu presarcina. Distensia excesivă a oricărui ventricul duce la un exces de dilatație cu insuficiența valvulelor atrioventriculare [4].

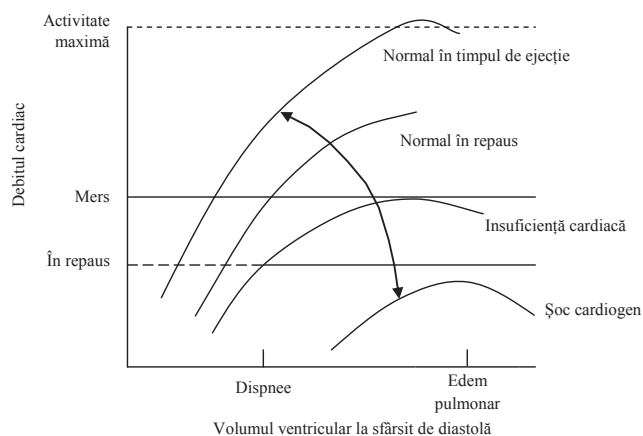


Fig. 3. Legile lui Starling aplicate la inimă.

Umplerea ventriculară este influențată de diferiți factori (tab. 1), cel mai important fiind întoarcerea venoasă. În general, tonusul venos este determinanta principală a întoarcerii venoase. Creșterea activității metabolice duce la creșterea tonusului venos și ca rezultat – la diminuarea capacității de volum al venelor. Schimbările în volumul sanguin și tonusul venos sunt cauze importante ale alterației transoperatorii și postoperatorii a umplerii ventriculare și a debitului cardiac. Fiecare factor care alterează gradientul de presiune venoasă, afectează și umplerea cardiacă. Acești factori includ:

- schimbările presiunii intratoracice (ventilarea cu presiune pozitivă sau toracotomia);
- poziția pacientului (poziția în timpul intervenției chirurgicale);
- presiunea pericardică (patologiile pericardului).

Tabelul 1

Factorii ce afectează presarcina ventriculară

1.	Returul venos • Volumul sanguin • Distribuirea volumului sanguin – poziția – presiunea intratoracică • Presiunea pericardică • Tonusul venos
2.	Ritmul cardiac
3.	Frecvența cardiacă

Determinanta principală a presarcinii ventriculului drept este întoarcerea venoasă. În absența disfuncțiilor pulmonare sau ale ventriculului drept, întoarcerea venoasă este, de asemenea, determinanta principală a ventriculului stâng. În condiții normale, volumele la sfârșitul diastolei sunt egale în ambii ventriculi. Dereglările, atât de frecvență cât și de ritm cardiac, afectează presarcina ventriculară. La creșterea frecvenței cardiace are loc reducerea proporțională mai mult a duratei diastolei decât a sistolei. Deaceia, umplerea ventriculară se perturbază în mod progresiv la frecvența cardiacă crescută (> 120 contr./min. la adulți). Con tracția atrială absentă (în fibrilație atrială), ineficace (în flutter atrial) sau cu alterări în momentul apariției contracției (ritmuri atriale joase), la fel reduc umplerea ventriculară în 20-30% [5].

Presiunea venoasă centrală (PVC) se utilizează atât ca indice de presarcină a ventriculului drept, precum și ca indice de presarcină a ventriculului stâng.

Postsarcina inimii intacte poate fi echivalată la tensiunea peretelui ventricular în timpul sistolei sau la impedența arterială la expulsie. Se consideră că tensiunea pereților ventriculari este presiunea, care trebuie suportată de ventricule pentru reducerea cavităților lor. Dacă se constată că ventriculul este sferic, tensiunea peretelui ventricular se poate exprima prin *legea lui Laplace*:

Tensiunea circumferințială - unde P este presiunea intraventriculară, R este raza ventriculară și H este grosimea peretelui [6].

Presiunea intraventriculară în timpul sistolei depinde de:

- forța de contracție a ventriculelor;
- proprietățile vâscoelastice ale aortei și arterelor mari adiacente;
- vâscozitatea și densitatea sângelui;
- rezistența vasculară sistemică (RVS).

Tonusul arteriolar este principala determinantă a RVS. Postsarcina ventriculară stângă poate fi comparată la nivel clinic cu RVS, deoarece distensibilitatea vasculară este o valoare fixă – egală la toți pacienții. Ea se exprimă prin următoarea formulă:

$$RVS = 80 \times \frac{PAM - PVC}{DC}$$

unde **PAM** este *presiunea arterială medie* în mmHg, **PVC** este *presiunea venoasă centrală* în mmHg și **DC** – debitul cardiac în L/min. Rezistența vasculară sistemică în normă este de 900-1500 dinari/sec./cm⁵. Presiunea arterială sistolică se poate folosi ca o aproximație de postsarcină a ventriculului stâng în absența alterațiilor cronice de grosime, formă sau consistență a peretelui ventricular, sau alterații acute în rezistența vasculară generală.

Postsarcina ventriculului drept depinde, în primul rând, de *rezistența vasculară pulmonară (RVP)* și se exprimă prin următoarea formulă:

$$RVP = 80 \times \frac{PAPM - PAS}{DC}$$

unde **PAPM** este *presiunea arterială pulmonară medie* și **PAS** – *presiunea în atriul stâng*. În practică se poate substitui cu POAP ca o aproximație de PAS [7].

Rezistența vasculară pulmonară în normă este de 50-150 dinari/sec./cm⁵. Debitul cardiac are o relație inversă cu postsarcina (fig. 4). Având un perete mai subțire, ventriculul drept este mai sensibil la schimbările de postsarcină decât ventriculul stâng.

Contractilitatea cardiacă este capacitatea intrinsecă de pompare în lipsa dereglărilor de presarcină și postsarcină și este în relație cu viteza de contracție a mușchiului cardiac, care

la rândul ei depinde de concentrația de calciu intracelular în timpul sistolei.

Contractilitatea miocardică se deprimă prin anoxie, acidoză, suplicarea rezervelor de catecolamine din cord și pierderea de masă musculară funcțională, cauzată de ischemie sau infarct. Marea majoritate a anesteziilor și antiaritmicele sunt inotrop negative (scad contractilitatea).

Stenoza, insuficiența sau ambele sunt formele de afectare a oricărei valvule din cele patru ale cordului. Stenoza unei valvule atrioventriculare (tricuspidă sau mitrală) reduce volumul sistolic și, în primul rând, presarcina ventriculară, încât stenoza unei valvule semilunare (pulmonară sau aortică) generează mărirea postsarcinii ventriculare.

Regurgitarea reduce volumul sistolic fără alterări în presarcină, postsarcină și contractilitate și fără anormalități în motilitatea peretelui ventricular. Volumul sistolic efectiv este redus prin volumul regurgitat cu fiecare contracție cardiacă. Când o valvă atrioventriculară este insuficientă, o parte din volumul sistolic regurgitează în formă retrogradă în timpul sistolei, iar când o valvă semilunară este insuficientă, o parte din volumul sistolic regresează în formă retrogradă în ventricul în timpul diastolei [8].

Fracția de ejecție ventriculară sau fracția de volum ventricular expulzată la sfârșitul diastolei presupune examinarea clinică mai precisă a funcției sistolice. Fracția de ejecție (**FE**) se poate calcula prin următoarea formulă:

$$FE = \frac{VDVS - VS}{VDVS}$$

unde **VDVS** este volumul diastolic al ventriculului stâng și **VS** este volumul sistolic. Examinarea FE, care este de aproximativ 0,67 ± 0,08, se face preoperator prin cateterizarea cardiacă, studii cu radionuclizi sau ecocardiogramă transtoracică sau transesofagiană [9].

Cateterile pentru artera pulmonară cu terminantă de răspuns rapid, permit măsurarea FE pentru ventriculul drept. Cu regret, când rezistența vasculară pulmonară crește, diminuarea fracției ventriculare drepte reflectă mai mult postsarcina decât contractilitatea.

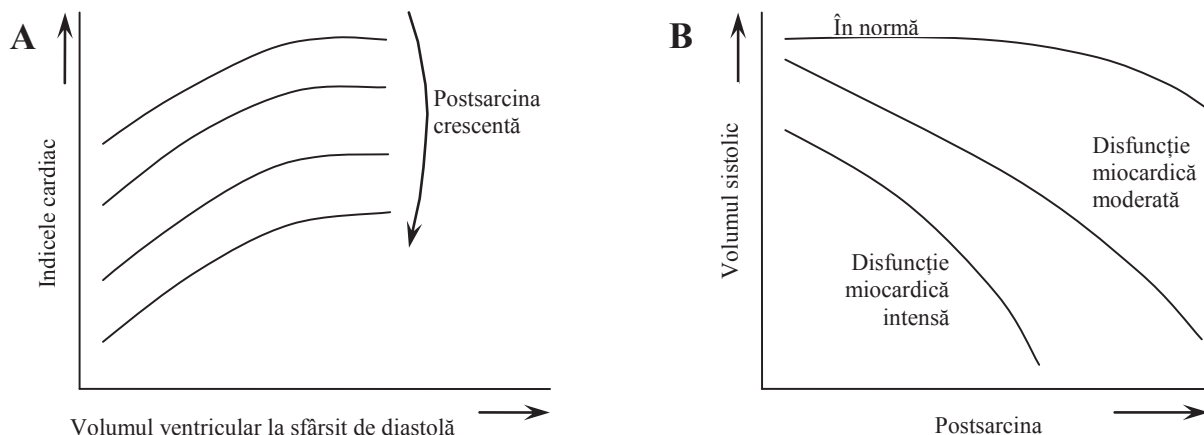


Fig. 4. Relația dintre debitul cardiac și postsarcină.

A: – Efectul postsarcinii crescute asupra indicelui cardiac. B: – Pacienții cu disfuncție miocardică sunt mai sensibili la postsarcină.

Funcția diastolică ventriculară stângă se determină la nivel clinic cu ajutorul ecocardiografiei Doppler. Viteza fluxului se măsoară la nivelul valvei mitrale în timpul diastolei. Relația fluxului diastolic maxim precoce la fluxul sistolic tardiv (atrial) este de 1:2. O relație a vitezei fluxului mai mare ca 1 indică distensibilitatea redusă și disfuncția diastolică [10].

Vasele sanguine, la nivel funcțional, se împart în artere, arteriole, capilare, venule și vene. Arterele sunt conducte de înaltă presiune și transportă sânge arterial spre diverse organe. Arteriolele sunt vase mici, ce aprovizionează țesuturile de manieră directă și controlează fluxul sanguin la nivel capilar. Capilarele – vase cu pereți subțiri și permeabili, ce permit schimbul de substanțe nutritive și oxigen între sânge și țesuturi. Venele asigură regresul sângelui venos de la nivelul capilar.

Tabelul 2

Distribuirea volumului sanguin

	Sistemul cardiovascular	%
1	Cord	7
2	Circulația pulmonară	9
3	Circulația generală	15
	• artere	5
	• capilare	64
	• vene	

Distribuirea sângelui între diferite compartimente ale aparatului circulator este prezentată în tab. 2, menționându-se că cea mai mare parte din volumul de sânge este în circulația generală, în mod specific – în interiorul venelor. Ele funcționează ca un rezervor de sânge în cazul alterațiilor de tonus venos din circulația generală.

În urma pierderilor de sânge sau de lichide, are loc creșterea tonusului venos, mediat de inervația simpatică, cu reducerea lumenului vaselor și distribuirii sângelui spre organele de importanță vitală. Și invers, dilatarea venoasă permite menținerea volumului sanguin mărit. Controlul simpatic al tonusului venos este o determinantă importantă a cordului în întoarcerea venoasă. Pierderea acestui ton, după o inducție din anestezie, deseori duce la hipotensiune. O multitudine de factori din arborele vascular influențează asupra fluxului sanguin. Aceștia includ mecanismele de control metabolic, factori derivați ai endoteliului, sistemul nervos autonom și hormoni circulanți.

Marea majoritate a țesuturilor reglează propriul lor flux sanguin (autoreglare). În general, arteriolele se contractă și se dilată în dependență de reducerea sau creșterea presiunii de perfuzie și a necesității țesuturilor. Aceste fenomene apar ca răspuns intrinsec al mușchilor netezi vasculari în acumulările de metaboliți vasodilatatori. Ultimii includ potasiul, hidrogenul, dioxidul de carbon, adenoza și lactatul [11].

Endoteliul vascular este metabolic activ, elaborează sau modifică substanțe ce au un rol important direct sau indirect în controlul presiunii arteriale și fluxului sanguin. Aceștia includ:

- vasodilatatoare (oxidul nitric (ON), prostaglandine (PG I₂);

- vasoconstrictoare;
- anticoagulante (trombomodulina și proteina C);
- fibrinolitice (activator de plasminogen tisular) și
- factori ce inhibă agregarea plachetară (ON și PG I₂).

Oxidul nitric este sintetizat din L-arginină sub influența enzimei sintetaze. În circulație este un potent vasodilatator, fiind secretat în mod tonic. Sursele de ON ar fi creierul, măduva spinării, hepatocitele, macrofagele, tractul gastro-intestinal. Stresul și sindromul agresional stimulează generarea de ON, care difuzează din endoteliu în mușchii netezi vasculari, provocând vasodilatație prin defosforilarea filamentelor de miozină. Inhibarea producerii de ON induce o vasoconstricție greu controlabilă [12, 13].

Dintre efectele evidente ale ON putem enumera:

1. vasodilatație periferică;
2. vasodilatație pulmonară;
3. vasodilatație cerebrală;
4. relaxarea sfincterului esofagian;
5. relaxarea tractului genito-urinar.

Prostaglandinele sunt derivate din acțiunea ciclooxigenazei asupra acidului arahidonic. Majoritatea prostaglandinelor au efecte vasodilatatoare, iar unele (PGE₂, PGF₂, PG₁₂) au și efecte antiagregante, generatoare de febră și imunomodulatoare [14, 15, 16].

Endoteliile și vasoconstrictoarele derivate ale endoteliului sunt eliberate în rezultatul acțiunii trombinei și adrenalinei.

Sistemele, atât simpatic cât și parasimpatic, au influențe importante asupra circulației. Reglarea autonomă a vascularizării este, în esențial, realizată pe cale simpatică. Inervația simpatică eferentă pornește de la măduva spinării la nivelul tuturor segmentelor toracice și primelor lombare. Aceste fibre ajung la vasele sanguine prin intermediul nervilor autonomi specifici sau împreună cu nervii rahidieni. Fibrele simpatică inervează toate vasele cu excepția capilarelor.

Principala funcție a lor constă în reglarea tonusului vascular. Variațiile tonusului vascular arterial servește pentru reglarea presiunii arteriale și distribuirea fluxului sanguin spre diverse organe. Variațiile în tonusul venos alterează întoarcerea venoasă la inimă [17].

Vasele sanguine conțin fibre simpatică cu efecte atât vasoconstrictoare cât și vasodilatatoare. Primele au o importanță fiziologică la toate nivelurile tisulare. Vasoconstricția indusă de nervul simpatic (prin intermediul receptorilor adrenergici a₁) poate fi potentă în musculatura scheletică, rinichi, intestine și piele și mai puțin activă în encefal și inimă.

Tonusul vascular și influențele autonome asupra inimii sunt controlate de centrele vasomotorie ale formațiunii reticulare din bulbul rahidian și partea inferioară a punții lui Varole. Se identifică diverse arii, atât vasoconstrictoare cât și vasodilatatoare. Vasoconstricția este mediată în ariile anteroexterne ale părții inferioare a punții și partea superioară a bulbului rahidian. Celulele adrenergice în această arie sunt proiectate la coloanele intermediolaterale. La fel, vasoconstricția poate fi cauzată de secreția suprarenală a catecolaminelor și de mărirea automatității și contractilității cardiace.

Ariile vasodilatatoare, situate în partea inferioară a bulbului rahidian, sunt de asemenea adrenergice și lansează fibre inhibitoare în direcția superioară a ariilor vasoconstrictoare. Impulsurile vasomotorie sunt modificate de impulsurile cu originea în alte arii ale sistemului nervos central și includ arii localizate în hipotalamus, scoarța cerebrală și talamus. Aria din porțiunea posterioexternă a bulbului rahidian primește stimuli de la nervul vag și nervul glosfaringian și joacă un rol important în măsurarea reflexelor circulatorii. Sistemul simpatic menține în vase un tonus vasoconstrictor cronic în normă. Pierderea acestui ton, apărut după inducția anestezică sau simpatectomiei, duce frecvent la hipotensiune perioperatorie [18].

Fluxul sanguin din circulația generală este debitul activității ciclice a cordului, este continuu (laminar) și are un caracter pulsatil în arterele mari. Presiunea medie normală în arterele mari este de 95 mmHg și scade până la zero în venele mari din circulația generală. Scăderea mai pronunțată a presiunii, cu aproximativ 50%, are loc la nivel de arteriole, care reprezintă marea parte din rezistența vasculară sistemică.

Presiunea arterială medie (PAM) este proporțională cu produsul RVS x DC. Această relație este bazată pe analogia legii lui Ohm aplicată în circulație:

$$PAM - PVC = RVS - DC$$

unde PVC este presiunea venoasă centrală, RVS – rezistența vasculară sistemică și DC – debitul cardiac. În normă PVC este mai mică în comparație cu PAM și se poate ignora. Din această relație se determină că hipotensiunea rezultă cu o diminuare a RVS, DC sau a ambelor. Pentru menținerea PA constante, diminuarea unuia din acești factori trebuie să se compenseze prin creșterea celui alt.

Presiunea arterială medie se apreciază ca un punct mediu integrat în formă de undă de presiune arterială. De o manieră alternativă, PAM se apreciază conform formulei următoare:

$$PAM = \frac{\text{Presiunea arterială diastolică} + \frac{\text{Presiunea pulsului}}{3}}{3}$$

unde presiunea pulsului este diferența dintre presiunea arterială sistolică și diastolică. Presiunea pulsului arterial este direct proporțională cu volumul sistolic și invers proporțional la distensibilitatea arborelui arteriolar. Deci, scăderea presiunii pulsului se datorează reducerii de volum sistolic, creșterea rezistenței vasculare sistemice sau ambele cauze [19]. Presiunea arterială este reglată printr-o serie de condiții imediate, intermediare și de tip întârziat, unde intervin mecanismele nervoase, umorale și renale complexe. Presiunea arterială este reglată permanent de sistemul nervos autonom. Schimbările PA sunt percepute atât la nivel central (în ariile hipotalamice și talamice), precum și la periferie prin receptori speciali (baroreceptori). Diminuările în PA măresc tonusul simpatic, secreția suprarenală de adrenalina și suprimă activitatea vagală. Vasoconstricția generală, creșterea frecvenței și contractilității cardiace consecutiv măresc PA. Și invers, hipertensiunea reduce fluxul simpatic eferent și mărește

tonusul vagal. Baroreceptorii periferici sunt situați la nivelul bifurcației arterei carotide primare și arcu aortei. Elevațiile în PA stimulează baroreceptorii, care inhibă vasoconstricția generală și crește tonusul vagal (*reflexul baroreceptor*). Reducerile de PA scad stimularea baroreceptorilor, provocând vasoconstricție și diminuarea tonusului vagal. Baroreceptorii carotidieni trimit impulsuri aferente la centrul circulator din talamus prin nervul Hering (ramura nervului glosfaringian), iar baroreceptorii aortici – prin intermediul nervului vag. Din receptorii periferici, baroreceptorii carotidieni sunt cei mai importanți la nivel fiziologic, fiind cei ce reduc la minim schimbările de PA, cauzate de evenimente acute, cum ar fi schimbările posturale [20].

Toate anestezicele volatile, cu excepția Izofluranului, care are un efect mai redus, deprimă răspunsul normal al baroreceptorilor. Scăderea PA împreună cu creșterea fluxului simpatic eferent, în decurs de câteva minute, activează sistemul renin-angiotensină-aldosteron, măbind arginin-vasopresina (AVP) și alterează schimbul normal de lichide la nivel capilar. Atât angiotensina II, cât și AVP, sunt vasoconstrictoare arteriolare potente. Acțiunea lor imediată constă în creșterea rezistenței vasculare sistemice. Oscilațiile PA pot altera schimbul de lichide în țesuturi, ca rezultat vor fi evidente efectele lor secundare asupra presiunii capilare. Hipertensiunea provoacă dislocarea interstițială a lichidului intravascular, astfel încât hipotensiunea favorizează mișcarea intravasculară a lichidului interstițial. Aceste alterații compensatorii de volum intravascular pot servi la reducerea oscilațiilor PA, în special dacă funcția renală nu este adecvată [21].

Efectele mai lente ale mecanismelor renale se realizează după câteva ore de la schimbările pronunțate ale presiunii arteriale. Astfel, pentru a restabili PA normală, se alterează cantitatea totală de sodiu corporal și apă. La indivizii sănătoși, în caz de hipotensiune, se produce retenția de sodiu și apă la nivel renal, iar în caz de hipertensiune – excreția lor.

Cordul este irigat de arterele coronare dreaptă și stângă. Sângele circulă de la vasele epicardice spre cele endocardice. După irigarea miocardului, sângele se întoarce la atriu drept prin sinusul coronar și venele cardiace anterioare. O cantitate redusă de sânge se întoarce direct în interiorul cavităților inimii prin intermediul venelor Tebesiu.

Artera coronară dreaptă vascularizează atriu și ventriculul drept și o porțiune din partea posterioară a ventriculului stâng. Artera coronară stângă vascularizează atriu și ventriculul stâng. Nodul sinoatrial (SA) este irigat de artera coronară dreaptă ($\approx 60\%$) și artera coronară stângă (restul). Nodul atrioventricular (AV) primește sânge de la artera coronară dreaptă (90%) și ramura circumflexă a arterei coronare stângi (10%) [22].

Patofiziologie

Incidența crescută a insuficienței cardiace la vârstnici poate fi atribuită doar parțial creșterii prevalenței cardiopatiei ischemice, hipertensiunii arteriale și diabetului zaharat. Studii recente demonstrează că la dezvoltarea insuficienței cardiace la vârstnici ar putea contribui mo-

dificările senescente ale sistemului cardiovascular. Înaintarea în vârstă se asociază cu modificări atât morfologice cât și funcționale la nivelul sistemului cardiovascular.

Odată cu avansarea în vârstă, apar modificări la nivelul vaselor - arterele se dilată, mai pronunțat în aortă și mai puțin exprimat în arterele musculare, au un aspect tortuos, iar peretele arterial se îngroașă (pe seama intimei și media).

La nivel microscopic, celulele endoteliale au o formă alungită și neregulată, în spațiul subendotelial se determină proliferarea, migrarea și hipertrofia celulelor musculare netede, cu acumularea colagenului și proteoglicanilor în intimă, iar în tunica media crește depozitul de colagen și calciu, scade elastina cu fragmentarea ei, crește matricea extracelulară. Aceste modificări structurale determină creșterea rigidității vasculare și reducerea complianței arteriale.

La creșterea rigidității arteriale contribuie și acumularea produșilor finali de glicozilare avansată [23, 24], anomaliiile sistemului oxidului nitric, stresul oxidativ [25, 26], inflamația.

Produșii finali de glicare avansată rezultă din glicarea nonenzimatică a proteinelor și realizează legături încrucișate între proteinele matricei extracelulare. În plus, ei contribuie la formarea radicalilor liberi, citochinelor proinflamatorii, factorilor de creștere și a moleculelor de adeziune vasculară [27]. Totodată, acești mediatori cresc stiffness-ul vascular *via* metaloproteinazele matriceale, intensificând tonusul musculaturii netede și atenuând vasodilatația.

Un alt mecanism implicat în creșterea rigidității vasculare este determinat de anomaliiile sistemului oxidului nitric. Oxidul nitric este un mediator important al vasodilatației dependente de endoteliu și este generat din L-arginină de către sintazele oxidului nitric. Afectarea sintazelor oxidului nitric contribuie la apariția disfuncției endoteliale și creșterea rigidității vasculare [28, 29, 30]. Odată cu avansarea în vârstă, scade sinteza și disponibilitatea oxidului nitric prin creșterea concentrației inhibitorilor sintazei oxidului nitric și activarea stresului oxidativ.

Stresul oxidativ reprezintă un dezechilibru dintre speciile reactive de oxigen și mecanismele de apărare antioxidantă, iar markerii plasmatici ai stresului oxidativ sunt predictorii independenți ai stiffness-ului arterial la indivizii sănătoși [31].

Inflamația este un alt posibil mecanism al creșterii rigidității vasculare odată cu înaintarea în vârstă, care este susținut de mai multe studii, în care se demonstrează creșterea concentrației citochinelor IL-1 β , IL-6, IFN- γ și TNF- α [32, 33, 34].

Rigiditatea crescută a arterelor centrale are drept consecință creșterea vitezei unde pulsatile și întoarcerea precoce a unde retrograde, care ajunge la aortă în timpul sistolei ventriculului, determinând creșterea presiunii arteriale sistolice și scăderea presiunii arteriale diastolice și a perfuziei coronariene. Hipertensiunea arterială sistolică are drept consecință creșterea postsarcinii ventriculului stâng, hipertrofia lui, încetinirea relaxării, iar scăderea presiunii arteriale diastolice – reducerea perfuziei coronariene și accentuarea ischemiei subendocardice. Leziunile ischemice favorizează fibroza miocardului și determină ulterior încetinirea relaxării miocardului (disfuncție diastolică).

Creșterea rigidității arteriale reprezintă un factor de risc independent pentru evenimentele cardiovasculare majore. Astfel, studiile au demonstrat o creștere semnificativă a ratei evenimentelor cardiovasculare la pacienții cu viteză carotido-femurală a unde pulsului > 12 m/s [35].

Odată cu îmbătrânirea, crește grosimea ventriculului stâng, determinată de scăderea populației de cardiomiocite și hiperplazia cardiomiocitelor rămase, se reduce lungimea lui, ventriculul devenind mai sferic. Septul interventricular este hipertrofiat, îngroșat și creează obstrucție mecanică la ejecția din ventriculul stâng, crescând astfel postsarcina. Stenoza valvei aortice este prezentă la 80% dintre persoanele în vârstă și este o consecință a depunerii de calciu, ceea ce determină îngroșarea și creșterea rigidității cuspelor valvulare. Calcificarea inelelor valvulare determină insuficiență aortică și mitrală.

Un studiu efectuat de Anversa P. et al. [36] pe șobolani a evidențiat o moarte excesivă a cardiomiocitelor, prin apoptoză sau necroză, o hiperplazie a cardiomiocitelor rămase și creșterea depozitului de colagen, amiloid și lipofuscină în miocardul îmbătrânit. Aceste rezultate au fost confirmate la investigarea miocardului prelevat de la indivizi sănătoși, în care s-a determinat o creștere cu 50% a colagenului după decada a III a vieții [37].

Excesul de colagen interstițial și legăturile încrucișate, care se formează între moleculele de colagen se datorează creșterii sintezei și reducerii degradării colagenului și determină creșterea rigidității miocardice.

Studiile *in vivo* și *in vitro* au evidențiat principalele mecanisme moleculare ale fibrozei cardiace: dereglarea proceselor imunoinflamatorii [38], activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron [39, 40], creșterea speciilor reactive de oxigen [41], activarea factorului transformator al creșterii β [42, 43], scăderea concentrației serice de peptidă natriuretice de tip C [44].

Fibroza cardiacă are un rol important în patogenia disfuncției diastolice la vârstnici. Odată cu avansarea în vârstă, se reduce progresiv faza de umplere ventriculară rapidă și viteză maximă a umplerii diastolice precoce. De notat, ca indexul volumului tele-diastolic în repaus nu se modifică la persoanele în vârstă datorită creșterii rolului atriului stâng, concordat cu gradul creșterii stiffness-ului ventricular, ceea ce duce la creșterea presiunii în atriu și apariția riscurilor tulburărilor de ritm atrial și a semnelor congestive.

Studiul Framingham [45] a demonstrat că în populația sănătoasă, odată cu înaintarea în vârstă, crește prevalența hipertrofiei ventriculului stâng, asociată cu disfuncție diastolică. Disfuncția diastolică are un rol important în patogenia insuficienței cardiace și scăderii toleranței la efort fizic la indivizii vârstnici [46].

Funcția sistolică a cordului în stare de repaus nu este afectată odată cu avansarea în vârstă și a fost confirmată prin valori normale ale fracției de scurtare a ventriculului stâng la examinarea ecografică [47] și a fracției de ejecție (> 65%) la investigațiile cu radionuclizi la subiecții vârstnici normotensivi. Datorită creșterii duratei contracției miocardice, debitul cardiac rămâne nemodificat, dar

creșterea postsarcinii (acțiunea α -agoniștilor, efortul fizic) va pune în evidență scăderea contractilității [48].

Fibroza cardiacă ar putea contribui la afectarea funcției sistolice prin dereglarea cuplării excitației cu contracția, incoordonarea contracțiilor fibrelor musculare, dereglarea homeostaziei cardiomiocitelor, activarea metaloproteinelor matriceale cu accelerarea degradării matricei, consecința fiind reducerea fibrelor musculare din peretele ventricular și dilatarea ventriculului stâng [49].

Concomitent cu avansarea în vârstă, se modifică și mecanismele de reglare a activității sistemului cardiovascular. Astfel, datorită scăderii reglării parasimpatice, la vârstnici se atenuează aritmia sinusală respiratorie și se atestă o modificare atenuată a frecvenței contracțiilor cardiace la efectuarea manevrei Valsalva, respirație profundă lentă, la trecerea din clinostatism în ortostatism [50]. Reducerea acțiunii sistemului nervos parasimpatic asupra activității cardiace ar putea fi explicată prin scăderea tonusului nervului vag sau reducerea receptorilor muscarinici din miocardul îmbătrânit [51, 52].

Se știe că la indivizii vârstnici se atestă niveluri crescute de epinefrină și norepinefrină datorită creșterii eliberării din țesuturi și reducerii clearance-ului [53, 54].

Totodată, cu avansarea în vârstă, scade răspunsul sistemului cardiovascular la stimularea adrenergică, fapt ce se exprimă clinic prin reducerea vasodilatației la administrarea de β -agoniști (isoproterenol), agoniști micști (epinefrină) și a răspunsului inotrop și cronotrop al cordului la administrarea de catecolamine și efort fizic [55, 56, 57, 58].

După cum se știe, beta-adrenoreceptorul este cuplat cu proteina G, iar stimularea *beta* duce la disocierea proteinei G în 2 subunități: α și β - γ , activarea adenilatciclazei și producerea unui mesager secundar – adenzin monofosfatul ciclic. Adenzin monofosfatul ciclic activează proteinkinaza A, care stimulează fosforilarea diferitor proteine (β -adrenoreceptori, tropinină I, proteină G, proteine membranare).

Mecanismele moleculare ale modificărilor în miocardul îmbătrânit sunt atribuite reducerii numărului de receptori *beta*, dereglării cuplării β -adrenoreceptorilor cu proteina G, reducerii activității adenilatciclazei și atenuării sintezei de adenzin monofosfat ciclic și activității proteinkinazelor. Această desensetizare a receptorilor *beta* reprezintă o adaptare compensatorie la nivelurile endogene crescute de catecolamine.

Răspunsul atenuat al β -adrenoreceptorilor, datorită modificărilor mesagerilor secundari, are consecințe și asupra sistemului vascular periferic. Activarea proteinkinazei A este urmată de scăderea calciului în citoplasmă și relaxarea musculaturii netede vasculare. Scăderea sintezei de adenzin monofosfat ciclic în musculatura netedă vasculară este responsabilă de hipertensiunea arterială la vârstnici.

Procesul de îmbătrânire este asociat și de reducerea vasoconstricției α -adrenergice. E. Smith et al. [59], într-un studiu au demonstrat o modificare atenuată a vasoconstricției arterei femurale la subiecții în vârstă la infuzia de tiramină

(induce eliberarea de noradrenalină), fenilefrină (α_1 -agonist) și dexmedetomidină (α_2 -agonist), în comparație cu vasoconstricția la subiecții tineri. Acest fapt ar putea fi explicat prin reducerea numărului de α -adrenoreceptori [60], dereglarea interacțiunii adrenoreceptorilor de pe membrana postsinaptică cu mediatorii sau afectarea sistemelor de semnalizare celulară.

Vârstnicii sunt predispuși la apariția disritmiilor cardiace. Ele afectează calitatea vieții, contribuind și la deteriorarea funcției miocardice prin creșterea susceptibilității de apariție a insuficienței cardiace, accidentului vascular cerebral și morții subite. Statisticile arată că fibrilația atrială afectează 3-4% din populația de peste 60 de ani, paroxisme de tahicardie supraventriculară fiind înregistrate la 1-2% dintre indivizii de peste 60 de ani, iar extrasistoliile ventriculare au fost diagnosticate la 8% dintre pacienții spitalizați, cu vârsta de peste 70 de ani. La acest fenomen contribuie depozitarea lipidelor și amiloidului în miocard, pierderea numărului de celule pacemaker (la 75 de ani rămân mai puțin de 10% din numărul de celule cu funcție de pacemaker prezente la tineri), creșterea depozitului de colagen și elastină în sistemul excito-conductor al inimii, reducerea expresiei activității canalelor ionice [61], creșterea duratei potențialului de acțiune și încetinirea conducerii. Modificările degenerative ale scheletului cardiac predispun și la apariția blocurilor atrioventriculare sau intraventriculare [62].

Unul din mecanismele protective ale miocardului ischemic este precondiționarea ischemică și constă în reducerea consecințelor negative ale ischemiei miocardice și explică, spre exemplu, fenomenul de angină de încălzire poate fi explicat prin precondiționarea ischemică. Pacienții cu infarct miocardic au o probabilitate scăzută de a deceda sau de a dezvolta o insuficiență cardiacă dacă au suferit un episod de durere toracică în ultimele 48 de ore. Expunerea la anestezice volatile are efect de precondiționare ischemică [63].

Mecanismul protectiv al precondiționării ischemice dispăre odată cu avansarea în vârstă. Astfel, la persoanele de peste 75 de ani, fenomenul de angină de încălzire nu există, iar rata mortalității și insuficienței cardiace la persoanele cu vârsta de peste 65 de ani și infarct miocardic, indiferent de faptul dacă au avut sau nu durere toracică, sunt aceleași ca și la persoanele mai tinere care nu au avut episoade de angină [64].

Făcând studii pe animale în vârstă, Sniecinski R. și colab. au demonstrat abolirea efectului cardioprotectiv al precondiționării prin expunere la anestezice [65].

Discuții

Vârstnicii sunt mai dispuși pentru dezvoltarea complicațiilor cardiovasculare postoperatorii. Incidența crescută a complicațiilor cardiovasculare (40%), a fost înregistrată la pacienții cu patologii cardiace prezente în preoperatoriu, în special la persoanele care au semne clinice de ICC, anamneză de boală ischemică a cordului sau IM.

Într-un studiu, în care au fost incluși 1000 de pacienți

repartizați în două cohorte separate, cu vârsta de 70 și 80 de ani, supuși intervenției chirurgicale noncardiace, au fost depistate complicații cardiovasculare similare cu rata de 10% și, respectiv 12%. Complicațiile postoperatorii cele mai frecvente au fost ICC, aritmiile și complicațiile ischemice [66, 67].

Primul pas în stratificarea stării de sănătate a pacientului și un predictor clinic definit îl găsim în ghidurile AHA/ACC. Vârsta avansată propriu-zisă se consideră unul din predictorii minori. Dar este important de notat, că vârsta avansată este asociată cu incidența crescută de comorbidități, care pot fi predictorii intermediari ai complicațiilor cardiovasculare postoperatorii. Astfel, patologii cum ar fi diabetul zaharat, insuficiența respiratorie și insuficiența cardiacă cronică sunt cele mai frecvent întâlnite în această populație.

Predictorii majori sunt: sindromul coronarian instabil; ICC decompensată; aritmii semnificative; valvulopatii severe. Predictorii intermediari: angină pectorală stabilă; IM în anamneză; ICC compensată; diabet zaharat; insuficiență respiratorie. Predictorii minori: vârstă avansată; ECG cu modificări; ritm cardiac altul decât cel sinusal; rezistență scăzută la efort fizic; AVC în anamneză; HTA necontrolată [68].

Următoarea arie a acestor ghiduri AHA/ACC este concentrată asupra evaluării capacității funcționale. Conform AHA/ACC, inabilitatea de a efectua activități mai < de 4 MET (echivalentul metabolic), necesită o evaluare ulterioară.

Ghidurile AHA/ACC iau în considerație însuși intervenția chirurgicală, dificultatea acesteia, care are impact asupra apariției complicațiilor postoperatorii. Intervențiile voluminoase de urgență, chirurgia vasculară și orice procedură de lungă durată sunt asociate cu schimb de fluide, care poate provoca un risc cardiac. Intervențiile minore, precum cataractectomia, se consideră ca un risc minor.

La baza stratificării riscului cardiac stă principiul identificării factorilor de risc. Unii dintre aceștia sunt modificabili, astfel, influențând unii factori de risc, putem schimba nivelul de mortalitate și morbiditate.

Intervenția chirurgicală pentru *by-pas*-ul arterelor coronariene (CABG), adăugată la o intervenție noncardiacă, la un pacient cu o boală ischemică a cordului însăși, crește riscul cardiac. S-a adevărit faptul că efectuarea CABG înaintea unei intervenții noncardiace cu scopul de a reduce riscul cardiac nu este justificată. Modificarea riscului preoperator de a face un infarct miocardic postoperator prin efectuarea unei intervenții cardiace, în principiu va depăși beneficiile, deoarece intervenția cardiacă este însuși un factor de risc cardiac.

De fapt, într-un studiu pe 510 bărbați veterani, programați pentru revascularizarea arterelor coronariene, înaintea efectuării unei intervenții noncardiace nu au fost modificate semnificativ rezultatele pentru o perioadă de lungă durată [69]. În pofida faptului că există studii diverse cu surse variate, efectuate pe diferite populații de pacienți, insuficiența cardiacă congestivă ICC rămâne a fi, totuși, un predictor major în rata succesului intervenției chirurgicale. Asocierea dintre semnele clinice ale ICC și complicațiile postoperatorii, evidențiază importanța optimizării funcției cardiace în intervențiile noncardiace planice. Pentru cei vârstnici, IC este asociată des cu

disfuncția diastolică și hipertrofia ventriculară. Acești pacienți cu ICC prezintă o fracție de ejeție a ventriculului stâng în limitele normei, sugerând astfel importanța disfuncției diastolice la această vârstă. De fapt, 1/3 dintre pacienții vârstnici cu IC pot avea funcția sistolică normală.

Alte cauze pentru disfuncția diastolică ar putea fi ischemia miocardului, hipertensiunea accelerată sau boala miocardică intrinsecă cum ar fi fibroza. Din păcate, această diagnoză poate să nu fie percepută în preoperatoriu. Rămâne doar de determinat importanța pronostică în evaluarea funcției diastolice, cum ar fi o ecografie Doppler în preoperatoriu la un pacient cu anamneză de IC [70].

Asocierea hipertensiunii arteriale și dereglarea organelor țintă cum ar fi boala ischemică a cordului, IC, BCV și implicarea renală au fost bine studiate, dar nu în evaluarea și determinarea riscului perioperator. Hipertensiunea nu a fost inclusă în criteriile mari pentru prezicerea riscului cardiac. Pacienții diagnosticați cu hipertensiune au o rezistență sistemică a vaselor periferice foarte crescută și o labilitate cardiovasculară în timpul anesteziei [71].

Reich et al. au raportat o asociere între hipertensiunea intraoperatorie și tahicardie, cu apariția efectelor adverse în timpul intervențiilor de lungă durată. Însă această asociere între hipertensiune și efectele adverse în preoperatoriu nu are o evidență clară [72].

În meta-analiza a 30 de studii, riscul perioperatoriu al complicațiilor cardiovasculare la pacienții hipertensivi a fost doar puțin elevat (*odds ratio* = 1,35, intervalul de confidență 1,17-1,56), autorii sugerează interpretarea minuțioasă a datelor, deoarece există o heterogenitate a studiilor observaționale. Nu există nicio evidență, care ar opta pentru amânarea intervenției chirurgicale electivă pentru începerea unui tratament al hipertensiunii arteriale cu scop de a reduce riscul perioperator. Ghidurile AHA/ACC denotă că hipertensiunea moderată și joasă nu este un factor de risc independent pentru apariția complicațiilor cardiovasculare perioperatorii, pe când hipertensiunea severă > 180 mmHg și/sau TAS > 110 mmHg necesită a fi controlată în perioada preoperatorie. Din păcate, nu există date care ar sugera că această strategie reduce riscul perioperator [73].

Într-un raport al meta-analizei, efectuată de Howell et al. se sugerează că intervenția chirurgicală trebuie să fie efectuată, dar în acest caz este necesar un management deosebit, în special asupra stabilității cardiovasculare. Important este monitoringul TA invazive, iar TAM trebuie menținută cu 20% față de cea în repaus. Howell et al. au sugerat că la pacienții cu HTA severă, care prezintă dereglări ale organelor țintă, intervenția chirurgicală trebuie amânată, dar această sugestie este bazată pe pacienții terapeutici, dar nu și pe cei chirurgicali [74].

Folosirea perioperatorie a β -blocantelor la pacienții care nu prezintă contraindicații, poate fi o strategie importantă în controlul HTA, precum și în reducerea ischemiei miocardului în perioperatoriu. Au fost efectuate câteva trialuri clinice, care au examinat potențialul efectului benefic al β -blocantelor în îmbunătățirea rezultatului chirurgical [75].

Însă niciunul nu a fost efectuat la pacienții geriatrici. Mecanismul β -blocantelor în profilaxia ischemiei perioperatorii și evenimentelor cardiace perioperatorii, probabil ar fi unul multifuncțional. Mecanismul propus include scăderea suprasolicității cordului din cauza inotropismului și cronotropismului negativ al miocardului și, posibil, îmbunătățirea perfuziei în regiunile ischemizate, prin redistribuția fluxului sangvin. Din cauza tahicardiei crește necesitatea de oxigen a cordului și astfel crește și riscul ischemiei miocardului, deaceia FCC trebuie să fie ghidul de bază în tratamentul cu β -blocante. Efectele hemodinamice ale β -blocantelor depind de statutul cardiovascular al pacientului, tonusul simpatic, tipul anesteziei și terapia cu preparate vasoactive. Răspunsul scăzut la stimularea β -receptorilor în legătură cu vârsta și interacțiunea cu agenții anestezici, pot crește riscul hipotoniei în urma folosirii β -blocantelor în scop profilactic.

În studiul lui Zaugg et al., efectuat pe 63 de pacienți vârstnici, s-a raportat că folosirea β -blocantelor preoperatorii asigură un control hemodinamic mai bun, necesitatea de analgezic redusă, restabilirea mai rapidă din anestezie și nivelul mai scăzut de injurie miocardică, determinată prin nivelul crescut de troponină I. Acest studiu este limitat prin numărul mic de pacienți, dar este unul dintre primii care sugerează nocivitatea relativă a β -blocantelor la vârstnici [76].

Practica arată că β -blocantele sunt puțin folosite în etapa preoperatorie, îndeosebi la vârstnici. Un studiu retrospectiv a constatat, că dintre toți pacienții cu criterii pentru administrarea β -blocantelor în preoperatoriu pentru colecistectomie, doar 30% dintre pacienți au administrat β -blocante [77].

Aceste cifre sunt și mai joase la cei vârstnici. Unii practicieni sunt sceptici în prescrierea β -blocantelor la vârstnici din cauza interacțiunii medicamentoase, agravarea simptomelor BPOC sau exacerbarea hipotoniei, în pofida faptului că folosirea β -blocantelor la vârstnici după IM este asociată cu o rată de supraviețuire mai bună. S-a estimat că folosirea β -blocantelor în preoperatoriu va duce la scăderea mortalității și reducerea costurilor spitalicești la toți pacienții. Astfel, urmând recomandările, β -blocantele necesită a fi indicate pacienților cu boala ischemică a cordului sau care prezintă un factor de risc pentru patologia coronariană [78].

β -blocantele studiate și recomandate pentru protecția miocardului, în perioada perioperatorie sunt: Atenolol 50-100 mg p/o 1/zi; Metoprolol 25-50 mg p/o, de 2 ori/zi și Bisoprolol 5-10 mg/zi.

Timp de un deceniu în lumea întreagă, 1/3 dintre toți vârstnicii care au depășit vârstă de 60 de ani, vor suferi de DZ. În SUA, în urma dezvoltării strategiilor de tratament și depistarea bolilor cronice, populația a început să devină mai bătrână, astfel crescând și numărul de pacienți geriatrici cu DZ, care trec bariera de 60 de ani și mai mult. Riscul pentru deces este mai mare la cei cu DZ, față de cei fără [79].

McBean et al. au demonstrat într-un studiu retrospectiv, că riscul pentru deces la indivizii cu DZ a fost mai mare de 1,6 ori față de cei fără, pacienții fiind deținători de Medicare. Durata patologiei la fel își are impactul asupra ratei dezvoltării complicațiilor, după cum se constată într-o evidență care

demonstrează, că pacienții cu DZ cu o durată mai mare de 10 ani, sunt mult mai compromiși pentru afectarea organelor țintă [80].

DZ se consideră un predictor intermediar pentru un risc de dezvoltare a ischemiei miocardice și este asociat cu un risc crescut de deces în urma dezvoltării IMA [81].

Ghidurile editate de Fundația de Ocrotire a Sănătății din California și Societatea americană de geriatrie, în domeniul îmbunătățirii îngrijirii vârstnicilor cu DZ, au sugerat niște recomandări în managementul vârstnicului. Ghidurile recomandă ca vârstnicii cu DZ, la fel ca și cei sănătoși, să aibă un control glicemic fast, nivelul fiind ca și la cei tineri HbA1 < 7% [82].

Nu există trialuri randomizate care dovedesc că controlul glicemic în preoperatoriu și evaluarea duratei patologiei va îmbunătăți rezultatele postoperatorii, dar s-a dovedit că hiperglicemia ar fi un risc mare pentru infectarea plăgilor postoperatorii. Programul național pentru îmbunătățirea calității intervenției chirurgicale la veterani (National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program), a dovedit că DZ este un factor de risc semnificativ pentru infectarea plăgii postoperatorii [83].

Guvener et al. au demonstrat că hiperglicemia în preoperatoriu este un factor principal de risc, pentru infectarea profundă a sternului la pacienții diabetici, programați pentru *by-pass* coronarian [84].

Evidența conform standardelor recomandă un control glicemic leger (glicemia 9,9-11 mmol/l), față de evidența recentă care a fost bazată pe mai puține dovezi și militează pentru nivelul glicemic 5,5-6,5 mmol/l la pacienții chirurgicali [85].

Ideal ar fi ca pacienții cu DZ să fie operați în primul rând pentru a reduce perioada de foame și pentru a reduce dereglările în controlul glicemiei. În perioada postoperatorie imediată, este important de a monitoriza nivelul glicemic al pacientului la fiecare 1-2 ore în DZ tip I și la fiecare 4 ore la pacienții cu DZ tip II [86].

Prevalența malnutriției la vârstnici este de 2-10%. S-a constatat că complicațiile postoperatorii și decesurile au fost mai des întâlnite la pacienții cu malnutriție, cauzată de patologia de bază. S-a stabilit că nivelul albuminei serice în preoperatoriu este un predictor bun pentru identificarea mortalității postoperatorii în populația geriatrică [87].

Variabila cea mai importantă pentru prezicerea mortalității postoperatorii a fost albumina preoperatorie împreună cu clasificarea ASA a pacienților, acesta fiind al doilea predictor important. Nivelul albuminei < de 2,1 g/dl a fost asociat cu mortalitatea de 29% și morbiditatea de 65% [88]. Controlul multimodal al durerii, revenirea precoce a funcțiilor precum și mobilitatea, s-au constatat a fi benefice în alimentarea fiziologică mai rapidă a pacientului și externarea lui mai precoce [89].

Capacitatea exercițională bună influențează, de asemenea, rezultatul final postoperatoriu. Toleranța la exerciții mai mică de 5 MET a fost asociată cu creșterea dublă a mortalității la bărbați și de trei ori mai mare la femei [90].

Evaluarea pacienților cu toleranță bună și rea la exerciții,

la cei care au fost planificați pentru intervenția chirurgicală noncardiacă, a demonstrat creșterea statistic semnificativă a complicațiilor cardiovasculare, neurologice, transferul neașteptat în TI și, în unele cazuri, decesul bolnavului. Pacienții cu toleranță scăzută la exerciții fizice au probabilitatea mai mare de a dezvolta probleme medicale cum ar fi DZ, BPOC, ICC, HTA, și au un scor ASA mai mare, pe când pacienții cu toleranță bună la exerciții fizice, suportă mai bine stresul chirurgical și sunt mobilizați mai precoce în perioada postoperatorie [91].

Programul preoperator pentru fizioterapie a fost descris ca o metodă, care sporește capacitatea funcțională a pacientului, fiind numită preabilitare. Acest tip de terapie a fost studiat la vârstnicii sociabili. Scopul acestei preabilitări este de a preveni stresul schimbării anturajului și de a îmbunătăți capacitatea pacientului de a suporta stresul intervențional, atât cardiac cât și musculoscheletal. Eficacitatea acestui tip de management rămâne a fi validată cu ajutorul trialurilor, iar până atunci, această preabilitare poate fi recomandată ca strategie preoperatorie de rutină la vârstnici [92, 93].

Testarea preoperatorie de rutină înaintea intervenției chirurgicale planice demonstrează că schimbările datelor de laborator, de obicei, nu influențează conduita managerială [94].

Dzankic et al., în cohorta studiului său, a inclus pacienții > de 70 de ani, programați pentru intervenție chirurgicală noncardiacă, pentru a evalua prevalența și importanța predictivă a datelor de laborator în afara limitelor normei. S-au constatat valori destul de înalte în evaluările ionogramei (0,7-5%), glicemiei (7%), Hb (10%), creatininei (12%), numărului anormal de trombocite (1,9%). Dar la pacienții cu scorul ASA 1-2, dereglările testelor de laborator au fost foarte nesemnificative, la fel ca și în populația de vârstă medie (3,6%). În fine, în toată cohorta vârstnică, niciun test de laborator nu a avut o valoare semnificativă pentru a fi un predictor independent al complicațiilor cu regresie multivariată. Prelevarea probelor de laborator de rutină, în perioada preoperatorie la pacienții chirurgicali geriatrici cu scorul ASA 1-2, pot depista doar câteva devieri [95].

Dereglările pe ECG la fel se majorează cu vârsta, cele mai frecvente devieri în cohorta pacienților cu vârsta > de 80 de ani sunt dereglările de ritm, IM recent cu unda Q, HVS, blocurile de ramură și schimbările segmentale nonspecifice. Dar aceste dereglări sunt comune și au o importanță valorică limitată în precizarea complicațiilor cardiace postoperatorii. Nu există o evidență care să demonstreze că efectuarea ECG de rutină în preoperator reduce rata efectelor adverse. Dar recomandarea recentă pentru efectuarea ECG în preoperatoriu pentru bărbați cu vârsta > 40 de ani, pentru femei > de 50 de ani și la pacienții cu boală coronariană sau cu factori de risc cardiovasculari cum ar fi DZ, HTA, este probabil rezonabilă, deci efectuarea ECG este valabilă înaintea intervenției chirurgicale pentru a afla dacă dereglările sunt vechi sau recent apărute [96].

Odată cu avansarea în vârstă, are o relevanță clinică crescută și creșterea numărului patologiilor cardiopulmonare. La pacienții cu vârsta de până la 50 de ani, probabilitatea unei radiografii patologice variază între 0%-20%, iar la cei peste

50 de ani, crește de la 20% până la 60%. Evaluarea de rutină a radiografiilor cutiei toracice la pacienții programați pentru chirurgia vasculară a demonstrat, că nu a fost nicio amânare de intervenție chirurgicală din cauza radiografiilor patologice. Efectele pozitive ale unei radiografii toracice în perioada preoperatorie se observă la pacienții cu patologie pulmonară. Studiul recomandă efectuarea radiografiei toracice atunci când există o indicație clinică din anamneza bolnavului sau pentru evaluarea fizică a pacientului [97].

Nu există trialuri clinice controlate care să demonstreze că testele de laborator de rutină, ECG și radiografia cutiei toracice duc la descreșterea ratei complicațiilor. Dar informația preluată din ECG și radiografia cutiei toracice poate fi de folos pentru managementul postoperator, deoarece pot identifica dereglări noi apărute și pot fi surse importante pentru compararea datelor. Rata testelor de laborator anormale la vârstnici este mică, dar este mai mare în comparație cu populația tânără. Cu toate acestea, abandonarea testelor de rutină în perioada preoperatorie trebuie bine gândită, deoarece la vârstnici, în timpul unui control uzual, se pot depista diferite patologii, care vor modifica durata intervenției chirurgicale.

Vârstnicii, de obicei, primesc multă medicație, fie cea prescrisă de doctor sau cele administrate de sinestătător (simptomate). În SUA, vârstnicii constituie 13% din populație, dar consumul de medicamente este de 32%. Studiile demonstrează că creșterea consumului de medicamente duce la administrarea incorectă a medicației și la creșterea numărului de reacții adverse [98].

FDA (*food and drug administration*) nu verifică suplimentele nutritive și de aceea calitatea lor lasă de dorit. Unele remedii pe bază de plante au efecte adverse, de exemplu warfarina produce sângerare atunci, când este combinată cu gingo, usturoi sau ginseng, inhibiția MAO este posibilă atunci când se combină cu iarba Sfântul Ion (*Salvia sclarea*), starea de comă survine atunci când se folosesc benzodiazepinele cu *Piper methysticum*, remediu folosit în tulburările de somn. Alte riscuri includ contaminarea, intoxicația cu plumb, incoerența etc. Nu există trialuri controlate, randomizate, care să fi examinat efectele medicației pe bază de plante în perioada perioperatorie și să fi determinat când trebuie suspendat suplimentul în preoperator. Sunt făcute unele recomandări pentru suspendarea *Ephedra sinica*., stimulator central, gingo, și *Piper methysticum*, cu 24-36 de ore înaintea intervenției planificate și stoparea consumului de usturoi, ginseng, și Sf. Ion cu 5-7 zile înaintea intervenției chirurgicale. Articolele date sunt bazate pe o informație limitată despre farmacocinetica acestor plante [99].

La prescrierea medicației, vârstnicii sunt expuși riscului de a o utiliza inadecvat. Inadecvat înseamnă a folosi un remediu, care ar avea, în cazul dat, mai multe riscuri decât beneficii. În 1996, mai mult de 20% de vârstnici au administrat o medicație nepotrivită. Ca exemplu, medicația specifică cum ar fi antihistaminele sau benzodiazepinele, care provoacă riscul căderii sau confuzii.

Agonistini et al. au demonstrat că există o corelație liniară între cantitatea remediilor folosite și riscul efectelor adverse, scăderea ponderală și tulburările de echilibru. Aceste efecte

erau prezente chiar și atunci, când comorbiditatea și indicațiile pentru majoritatea medicamentelor au fost justificate. În ceea ce privește reducerea riscurilor, studiul a demonstrat că informarea pacientului despre folosirea rațională a medicamentelor (dozele și periodicitatea), cauza administrării acestui medicament și informația despre efectele adverse, îmbunătățește receptivitatea și complianța pacientului și reduce rata efectelor adverse în perioada perioperatorie. Se recomandă evaluarea listei medicamentelor pentru polipragmazie, interacțiunea medicamentelor și efectele lor adverse [100].

Concluzii

Pacienții vârstnici, suportând chirurgie noncardiacă, sunt supuși riscului accidentelor cardiace perioperatorii majore. Recunoașterea acestui risc poate influența semnificativ rezultatul după această intervenție.

Prima evaluare a riscului perioperator trebuie să se facă pe baza informațiilor clinice, obținute din anamneză, examenul fizic și evaluarea capacității funcționale.

Examinările paraclinice trebuie recomandate selectiv, pe bază de algoritmi și protocoale recunoscute.

În general, testarea preoperatorie ar trebui să permită pregătirea optimală a pacientului pentru perioada intervenției chirurgicale.

Referințe bibliografice

1. AHA Statistical Update. Heart Disease and Stroke Statistics-2013. Update A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127:6-245.
2. Klabunde RE. Cardiovascular Physiology Concepts. Second Edition. Published by Lippincott Williams & Wilkins, 2011. ISBN: 9781451113846. 11-17.
3. Stéphane Sabourau. Systolic volume and minimal entropy of a spherical manifolds. *J. Differential Geom.* 2006;74(1):155-176.
4. Klabunde Richard E. Normal and Abnormal Blood Pressure (Physiology, Pathophysiology & Treatment). Amazon Kindle Book. ASIN: B00F0XDT1Y. 2013;4-17.
5. Klabunde RE. Cardiovascular Physiology Concepts. Second Edition. Published by Lippincott Williams & Wilkins, 2011;41-57. ISBN: 9781451113846.
6. Topol Eric J. Textbook of Cardiovascular Medicine. Third Edition. Published by Lippincott Williams & Wilkins, 2011;41-57. ISBN-10:7817-7012-2.
7. Topol Eric J. Textbook of Cardiovascular Medicine. Third Edition. Published by Lippincott Williams & Wilkins, 2011;460-478. ISBN-10: 7817-7012-2.
8. Klabunde RE. Cardiovascular Physiology Concepts. Second Edition. Published by Lippincott Williams & Wilkins, 2011;97-112. ISBN: 9781451113846.
9. Mărieș L, Manițu I. Diagnosticarea cardiomiopatiei cirotice. *Acta Medica Transilvanica*. 2013;2(2):133-135.
10. Klabunde RE. Normal and Abnormal Blood Pressure (Physiology, Pathophysiology & Treatment). Amazon Kindle Book. 2013. ASIN: B00F0XDT1Y
11. Klabunde RE. Cardiovascular Physiology Concepts. Second Edition. Published by Lippincott Williams & Wilkins, 2011. ISBN: 9781451113846
12. Luiking YC, Engelen MP, Deutz NE. Regulation of nitric oxide production in health and disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010;13(1):97-104. doi: 10.1097/MCO.0b013e328332f99d.
13. Govers R, Rabelink TJ. Cellular regulation of endothelial nitric oxide synthase. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2001;280(2):F193-206.
14. Sabyasachi Sircar. Principles of Medical Physiology. Georg Thieme Verlag, 2008;263-265. ISBN 978-3-13-144061-7.
15. Tessaro Fernando H. G, Ayala Thais S, Martins Joilson O. Lipid Mediators Are Critical in Resolving Inflammation: A Review of the Emerging Roles of Eicosanoids in Diabetes Mellitus. Hindawi Publishing Corporation. *BioMed Research International Article*. ID 568408. 2014;2-8.
16. Sakata D, Yao C, Narumiya S. Prostaglandin E2, an immunoregulator. *Journal of Pharmacological Sciences*. 2010;112(1):1-5.
17. Polykandriotis E, Arkudas A, Horch RE, et al. Autonomously vascularized cellular constructs in tissue engineering: opening a new perspective for biomedical science. *J. Cell. Mol. Med.* 2007;11(1):6-20.
18. Hart Emma C, Joyner Michael J. The curse of the sympathetic nervous system: are men or women more unfortunate? *The Journal of Physiology*. 2010;588(22):4345-4346.
19. Klabunde RE. Normal and Abnormal Blood Pressure (Physiology, Pathophysiology & Treatment). Amazon Kindle Book. 2013;102-117. ASIN: B00F0XDT1Y.
20. Greco E, Greco R. Carotid baroreceptor stimulation to treat resistant hypertension. *E-journal of Cardiology Practice*. 2013;11(10).
21. Atlas SA. The renin-angiotensin aldosterone system: pathophysiological role and pharmacologic inhibition. *J Manag Care Pharm*. 2007;13(8 Suppl B):9-20.
22. Gupta Mohit D, Meenahalli Palleda Girish, Vijay Trehan, et al. Myocardial Bridging in All Major Epicardial Vessels. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2014;7(10):e129-e131.
23. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I: aging arteries: a "set up" for vascular disease. *Circulation*. 2003;107(1):139-146.
24. Semba RD, Najjar SS, Sun K, et al. Serum carboxymethyl-lysine, an advanced glycation end product, is associated with increased aortic pulse wave velocity in adults. *Am J Hypert*. 2009;22(1):74-9.
25. Taddei S, Virdis A, Ghiadoni L, et al. Age-related reduction of NO availability and oxidative stress in humans. *Hypertension*. 2001;38(2):274-79.
26. Tziomalos K, Hare JM. Role of xanthine oxidoreductase in cardiac nitroso-redox imbalance. *Front Biosc*. 2009;14:237-62.
27. Ziemann SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*. 2005;25(5):932-43.
28. D'Alessio P. Aging and the endothelium. *Experimental Gerontology*. 2004;39(2):165-171.
29. Santhanam HKL, Lim HK, Miriel V, et al. Inducible NO synthase-dependent S-nitrosylation and activation of arginase1 contribute to age-related endothelial dysfunction. *Circ Res*. 2007;101(7):692-702.
30. Ziemann SJ, Gerstenblith G, Lakatta EG, et al. Upregulation of the nitric oxide-cGMP pathway in aged myocardium: physiological response to L-arginine. *Circ Res*. 2001;88(1):97-102.
31. Patel RS, Al Mheid I, Morris AA, et al. Oxidative stress is associated with impaired arterial elasticity. *Atherosclerosis*. 2011;218:90-5.
32. Lesniewski LA, Durrant JR, Connell ML, et al. Aerobic exercise reverses arterial inflammation with aging in mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2011;301:H1025-H32.
33. Sindler AL, Fleenor BS, Calvert JW, et al. Nitrite supplementation reverses vascular endothelial dysfunction and large elastic artery stiffness with aging. *AgingCell*. 2011;10:429-37.
34. Ungvari Z, Kaley G, de Cabo R, et al. Mechanisms of Vascular Aging: New Perspectives. *J Gerontol A BiolSci Med Sci*. 2010;65:1028-41.
35. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*. 2001;37(5):1236-41.
36. Anversa P, Palackal T, Sonnenblick EH, et al. Myocyte cell loss and myocyte cellular hyperplasia in the hypertrophied aging rat heart. *Circ Res*. 1990;67(4):871-85.
37. Gazoti Debessa CR, Mesiano Maifrino LB, Rodrigues de Souza R. Age related changes of the collagen network of the human heart. *Mech Ageing Dev*. 2001;122:1049-58.
38. Cieslik KA, Taffet GE, Carlson S, et al. Immune-inflammatory dysregulation modulates the incidence of progressive fibrosis and diastolic stiffness in the aging heart. *J Mol Cell Cardiol*. 2011;50(1):248-56.
39. Dai DF, Santana LE, Vermulst M, et al. Overexpression of catalase targeted to mitochondria attenuates murine cardiac aging. *Circulation*. 2009;119(21):2789-97.
40. Groban L, Pailes NA, Bennett CD, et al. Growth hormone replacement

- attenuates diastolic dysfunction and cardiac angiotensin II expression in senescent rats. *J Gerontol A BiolSci Med Sci.* 2006;61(1):28-35.
41. Schriener SE, Linford NJ, Martin GM, et al. Extension of murine life span by overexpression of catalase targeted to mitochondria. *Science.* 2005;308(5730):1909-11.
 42. Bujak M, Frangogiannis NG. The role of TGF-beta signaling in myocardial infarction and cardiac remodeling. *Cardiovasc Res.* 2007;74(2):184-95.
 43. Mauviel A Transforming growth factor-beta: a key mediator of fibrosis. *Methods Mol Med.* 2005;117:69-80.
 44. Sangaralingham SJ, Huntley BK, Martin FL, et al. The aging heart, myocardial fibrosis, and its relationship to circulating C-type natriuretic peptide. *Hypertension.* 2011;57:201-07.
 45. Dannenberg AL, Levy D, Garrison RJ. Impact of age on echocardiographic left ventricular mass in a healthy population (the Framingham Study). *Am J Cardiol.* 1989;64:1066-8.
 46. Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part I. Diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function. *Circulation.* 2002;105:1387-1393.
 47. Fleg JL, Lakatta EG. Normal aging of the cardiovascular system. Cardiovascular disease in the elderly. 2007;1-46.
 48. Turner MJ, Mier CM, Spina RJ, et al. Effects of age and gender on cardiovascular responses to phenylephrine. *J Gerontol. Med Sci.* 1999;54A:17-24.
 49. Beltrami CA, Finato N, Rocco M, et al. Structural basis of end-stage failure in ischemic cardiomyopathy in humans. *Circulation.* 1994;89:151-63.
 50. Shankar V, Veeraiyah S. Age Related Changes in the Parasympathetic Control of the Heart. *Int J Scie Res.* 2012;2(6):1-6.
 51. Stratton JR, Levy WC, Caldwell, et al. Effects of aging on cardiovascular responses to parasympathetic withdrawal. *J Am Col Card.* 2003;41(11):2077-83.
 52. Brodde OE, Kanschak U, Becker K, et al. Cardiac muscarinic receptors decrease with age. *In vitro* and *in vivo* studies. *J Clin Invest.* 1998;101:471-78.
 53. Hoeldtke RD, Cilmi KM. Effects of aging on catecholamine metabolism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1985;60:479-84.
 54. Rubin PC, Scott PJ, McLean K, et al. Noradrenaline release and clearance in relation to age and blood pressure in man. *Eur J Clin Pharmacol.* 1982;12:121-25.
 55. Hees PS, Fleg JL, Mirza ZA, et al. Effects of normal aging on left ventricular lusitropic, inotropic, and chronotropic responses to dobutamine. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1440-47.
 56. Rinaldi B, Corbi G, Boccuti S, et al. Exercise training affects age-induced changes in SOD and heat shock protein expression in rat heart. *Exp. Gerontol.* 2006;41:764-70.
 57. Corbi G, Conti V, Russomanno G, et al. Is physical activity able to modify oxidative damage in cardiovascular aging? *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2012. 728547.47 10.1155/2012/728547.
 58. Corbi G, Conti V, Scapagnini G, et al. Role of sirtuins, calorie restriction and physical activity in aging. *Front. Biosci.* 2012;4:768-78.
 59. Smith EG, Voyles WF, Kirby BS, et al. Ageing and leg postjunctional α -adrenergic vasoconstrictor responsiveness in healthy men. *J Physiol.* 2007;582(Pt 1):63-71.
 60. Seals DR, Dinunno FA. Collateral damage: cardiovascular consequences of chronic sympathetic activation with human aging. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2004;287:1895-1905.
 61. Tellez JO, McZewski M, Yanni J, et al. Ageing-dependent remodeling of ion channel and Ca^{2+} clock genes underlying sino-atrial node pacemaking. *Exp Physiol.* 2011;96:1163-78.
 62. Cheitlin MD. Cardiovascular physiology-changes with aging. *Am J Geriatr Cardiol.* 2003;12:9-13.
 63. Riess ML, Camara AK, Rhodes SS, et al. Increasing heart size and age attenuate anesthetic preconditioning in guinea pig isolated hearts. *Anesth Analg.* 2005;101:1572-1576.
 64. Marchionni N. Impact of age and comorbidity on the prognosis and management of acute myocardial infarction. (Department of Critical Care Medicine and Surgery, University of Florence, Italy; nmarchionni@unifi.it. VI European Congres of International Association of Gerontology and Geriatrics. Abstract Book. Saint Petesburg, Russia, 2007;13-15.
 65. Sniecinski R, Liu H. Reduced efficacy of volatile anesthetic preconditioning with advanced age in isolated rat myocardium. *Anesthesiology.* 2004;100:589-597.
 66. Liu LL, Leung JM. Predicting adverse postoperative outcomes in patients aged 80 years or older. *J Am Geriatr Soc.* 2000;48:405-412.
 67. Leung JM, Dzankic S. Relative importance of preoperative health status versus intraoperative factors in predicting postoperative adverse outcomes in geriatric surgical patients. *J Am Geriatr Soc.* 2001;49:1080-1085.
 68. 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 ardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Circulation.* 2002;105:1257-1267.
 69. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med.* 2004;351:2795-2804.
 70. Hamlin SK, Villars PS, Kanusky JT, et al. Role of diastole in left ventricular function. II: diagnosis and treatment. *Am J Crit Care.* 2004;13:453-466; quiz 467-468.
 71. Howell SJ, Sear JW, Foex P. Hypertension, hypertensive heart disease and perioperative cardiac risk. *Br J Anaesth.* 2004;92:570-583.
 72. Reich DL, Bennett-Guerrero E, Bodian CA, et al. Intraoperative tachycardia and hypertension are independently associated with adverse outcome in noncardiac surgery of long duration. *Anesth Analg.* 2002;95:273-277.
 73. Stevens A, Abrams K. Consensus, reviews and meta-analysis. In: Stevens A, Abrams K, Brazier J, et al., eds. *Methods in Evidence Based Healthcare.* London: Sage, 2001;367-369.
 74. Howell SJ, Sear JW, Foex P. Hypertension, hypertensive heart disease and perioperative cardiac risk. *Br J Anaesth.* 2004;92:570-583.
 75. 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;341:1789-1794.
 76. Zaugg M, Tagliente T, Lucchinetti E, et al. Beneficial effects from beta-adrenergic blockade in elderly patients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology.* 1999;91:1674-1686.
 77. Lindenauer PK, Fitzgerald J, Hoople N, et al. The potential preventability of postoperative myocardial infarction: underuse of perioperative beta-adrenergic blockade. *Arch Intern Med.* 2004;164:762-766.
 78. Schmidt M, Lindenauer PK, Fitzgerald JL, et al. Forecasting the impact of a clinical practice guideline for perioperative beta-blockers to reduce cardiovascular morbidity and mortality. *Arch Intern Med.* 2002;162:63-69.
 79. Jack L Jr, Boseman L, Vinicor F. Aging Americans and diabetes. A public health and clinical response. *Geriatrics.* 2004;59:14-17.
 80. McBean AM, Li S, Gilbertson DT, et al. Differences in diabetes prevalence, incidence, and mortality among the elderly of four racial/ethnic groups: whites, blacks, Hispanics, and Asians. *Diabetes Care.* 2004;27:2317-2324.
 81. Jack L Jr, Boseman L, Vinicor F. Aging Americans and diabetes. A public health and clinical response. *Geriatrics.* 2004;59:14-17.
 82. Brown AF, Mangione CM, Saliba D, et al. Guidelines for improving the care of the older person with diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51:265-280.
 83. Malone DL, Genuit T, Tracy JK, et al. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. *J Surg Res.* 2002;103:89-95.
 84. Guvener M, Pasaoglu I, Demircin M, et al. Perioperative hyperglycemia is a strong correlate of postoperative infection in type II diabetic patients after coronary artery bypass grafting. *Endocr J.* 2002;49:531-537.
 85. Marks JB. Perioperative management of diabetes. *Am Fam Physician.* 2003;67:93-100.
 86. Connery LE, Coursin DB. Assessment and therapy of selected endocrine disorders. *Anesthesiol Clin North Am.* 2004;22:93-123.
 87. Guigoz Y, Lauque S, Vellas BJ. Identifying the elderly at risk for malnutrition. The Mini Nutritional Assessment. *Clin Geriatr Med.* 2002;18:737-757.

88. Carney DE, Meguid MM. Current concepts in nutritional assessment. *Arch Surg.* 2002;137:42-45.
89. Gazzotti C, Arnaud-Battandier F, Parello M, et al. Prevention of malnutrition in older people during and after hospitalisation: results from a randomised controlled clinical trial. *Age Ageing.* 2003;32:321-325.
90. Gulati M, Pandey DK, Arnsdorf MF, et al. Exercise capacity and the risk of death in women: the St James Women Take Heart Project. *Circulation.* 2003;108:1554-1559.
91. Myers J, Prakash M, Froelicher V, et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med.* 2002;346:793-801.
92. Gill TM, Baker DI, Gottschalk M, et al. A prehabilitation program for the prevention of functional decline: effect on higher-level physical function. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004;85:1043-1049.
93. Topp R, Ditmyer M, King K, et al. The effect of bed rest and potential of prehabilitation on patients in the intensive care unit. *AACN Clin Issues.* 2002;13:263-276.
94. Smetana GW, Macpherson DS. The case against routine preoperative laboratory testing. *Med Clin North Am.* 2003;87:7-40.
95. Dzankic S, Pastor D, Gonzalez C, et al. The prevalence and predictive value of abnormal preoperative laboratory tests in elderly surgical patients. *Anesth Analg.* 2001;93: 301-308.
96. Liu LL, Dzankic S, Leung JM. Preoperative electrocardiogram abnormalities do not predict postoperative cardiac complications in geriatric surgical patients. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50:1186-1191.
97. Arozullah AM, Conde MV, Lawrence VA. Preoperative evaluation for postoperative pulmonary complications. *Med Clin North Am.* 2003;87:153-173.
98. Gray SL, Mahoney JE, Blough DK. Medication adherence in elderly patients receiving home health services following hospital discharge. *Ann Pharmacother.* 2001;35:539-545.
99. Yoon SL, Horne CH. Perceived health promotion practice by older women: use of herbal products. *J Gerontol Nurs.* 2004;30:9-15.
100. Agostini JV, Han L, Tinetti ME. The relationship between number of medications and weight loss or impaired balance in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52.