

ARTYKUŁ POGLĄDOWY

Wpłynęło: 20.05.2008 • Poprawiono: 28.05.2008 • Zaakceptowano: 29.05.2008

Nadciśnienie tętnicze u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca poddawanych chirurgicznej rewaskularyzacji mięśnia sercowego

Arterial hypertension in patients with coronary artery disease subjected to cardiac surgical revascularization

Andrzej S. Banyś

Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Kardiologicznej | Katedry Kardiologii i Kardiochirurgii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi



Streszczenie

Nadciśnienie tętnicze jest najczęściej współistniejącą chorobą występującą u pacjentów poddawanych operacjom rewaskularyzacji mięśnia sercowego. Mięsień sercowy jest narządem, który w sposób szczególny narażony jest na destrukcyjne działanie podwyższonego ciśnienia tętniczego krwi. W artykule przedstawiono wpływ nadciśnienia na rozwój zmian niedokrwiennych w sercu oraz przed- i śródoperacyjną strategię redukcji nadciśnienia tętniczego. *Anestezjologia i Ratownictwo 2008; 2: 149-154.*

Słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, chirurgiczna rewaskularyzacja mięśnia sercowego

Summary

Arterial hypertension is the most common concomitant condition in patients undergone surgical revascularization of heart. The heart is an organ which is the most exposed to destructive effect of elevated blood pressure. In the below review manuscript we present the influence of arterial hypertension on the development of ischemic changes in heart, and pre-and intraoperative strategies of blood pressure reductions. *Anestezjologia i Ratownictwo 2008; 2: 149-154.*

Keywords: hypertension, myocardial ischemia, coronary artery bypass graft

Wprowadzenie

Nadciśnienie tętnicze jest najczęściej współistniejącą chorobą występującą u pacjentów poddawanych tak planowym, jak i pilnym operacjom rewaskularyzacji mięśnia sercowego [1,2].

W 2005 roku na nadciśnienie tętnicze chorowało 1,5 mld ludzi, co potwierdza społeczny wymiar tej

choroby [3].

Jak wynika z dwóch dużych prospektywnych badań, Lewingtona i wsp. [4] oraz McMahona [5], wzrost wartości ciśnienia skurczowego, jak i rozkurczowego jest wprost proporcjonalny do wzrostu ryzyka sercowo-naczyniowego już od wartości 115/75 mm Hg.

Lewington i wsp. dowodzą, że wzrost wartości skurczowej ciśnienia krwi o 20 mm Hg lub/i rozkurczo-

wego o 10 mm Hg zwiększa ponad dwukrotnie ryzyko zgonu z powodu choroby niedokrwiennej serca, innych przyczyn naczyniowych oraz udaru mózgu.

Wg McMahona, wzrost rozkurczowego ciśnienia tętniczego o 5 mm Hg zwiększa ryzyko wystąpienia choroby niedokrwiennej mięśnia sercowego o 21%.

Mięsień sercowy jest narządem, który w sposób szczególny narażony jest na destrukcyjne działanie podwyższonego ciśnienia tętniczego krwi [4,6].

Wpływ nadciśnienia tętniczego na rozwój zmian niedokrwienych w sercu polega na zaburzeniu szczególnej równowagi między ilością tlenu dostarczanego a aktualnym zapotrzebowaniem komórek mięśnia sercowego na tlen.

Zwiększone zapotrzebowanie serca na tlen jest efektem wzrostu obciążenia następczego, siły skurczowej mięśnia sercowego i przerostu lewej komory serca (LVH, left ventricular hypertrophy), z jednoczesnym obniżeniem możliwości dostarczania tlenu przez zmienne na skutek remodelingu nasierdziowe naczynia wieńcowe oraz zaburzenia na poziomie mikrokrążenia wieńcowego [6].

Mięsień sercowy absorbuje praktycznie cały depozyt tlenu, jaki posiada przepływająca przez naczynia wieńcowe krew, co oznacza, że zwiększone zapotrzebowanie serca na tlen może być pokryte tylko poprzez zwiększony przepływ wieńcowy [7].

Jest on zależny od oporu naczyniowego, który zależy od średnicy naczynia, napięcia jego ściany, ucisku wywieranego przez kurczący się mięsień sercowy i ciśnienia perfuzji.

Przy dobrym przepływie przez duże tętnice nasierdziowe o globalnym przepływie przez sieć mikrokrążenia wieńcowego decydują tętniczki i naczynia włosowate.

Warto pamiętać, że mikrokrążenie wieńcowe to 65-90% całego łożyska wieńcowego [7].

Regulacja szybkości przepływu wieńcowego zależy od prawidłowego funkcjonowania śródbłonna naczyniowego, tj. produkcji substancji wazoaktywnych: tlenu azotu, prostaglandyny, bradykininy, EDHF (endothelium derived hyperpolarizing factor), endoteliny, a także czynników metabolicznych, jak adenozylna - środek o silnym działaniu dilatacyjnym [8].

Przepływ wieńcowy zależy także od czynników neurohumoralnych [9], a także zdolności mięśni gładkich naczyń oporowych do spontanicznej wazodilatacji i wazokostrikcji zależnej w dużym stopniu od kierunku przepływu jonów potasu przez kanały „zależne” od ATP [10].

Nadciśnieniowy przerost LVH, który może być źródłem groźnych dla życia arytmii, jest uznawany na niezależny czynnik zgonu z przyczyn sercowych [11].

Nadciśnienie tętnicze prowadzi do powstawania zmian strukturalnych w układzie sercowo-naczyniowym: upośledza czynność śródbłonna, powoduje przerost, przebudowę ścian naczyń, zmniejszenie elastyczności i podatności (remodeling), przyspiesza rozwój miażdżycy [12,13]. Zmiany dotyczą przede wszystkim warstw: środkowej i wewnętrznej tętnic.

Nadciśnienie tętnicze stymuluje wytwarzanie czynników wazokonstrykcyjnych, mitogennych, i kolagenu, który - zastępując włókna elastyny - przyczynia się do zmniejszenia podatności naczyń [14].

Zwiększenie zawartości kolagenu, fragmentacja utkania sprężystego, zwapnienia na rozciąganie są najbardziej wyraziste w warstwie podśródbłonkowej i środkowej ścian dużych tętnic. Ze zwiększoną sztywnością tętnic współistnieje zaburzona funkcja śródbłonna, często u chorych z cukrzycą, rodzinną hipercholesterolemią, u palących tytoń [12].

Ściany naczyń włosowatych poddawane presji wysokiego ciśnienia ulegają uszkodzeniu, co staje się powodem większej przepuszczalności dla białek osocza, które osiagając przestrzeń okołonaczyniową uszkadzają miocyty i fibroblasty.

Epilogiem remodelingu jest pogrubienie ścian, zmniejszenie światła naczynia, zmniejszenie elastyczności i wzrost oporu naczyniowego i zaniku małych naczyń krwionośnych.

Zmiany te prowadzą do zmniejszenia gęstości sieci mikrokrążenia wieńcowego, co przekłada się na gorsze zaopatrzenie kardiomiocytów w O₂ i składniki energetyczne.

Zjawisko to określa się jako „rozrzedzenie sieci” mikrokrążenia wieńcowego, co znajduje swój wyraz w opisach autopsyjnych chorych z nadciśnieniem tętniczym [6].

Ocena przedoperacyjna

Każdy pacjent z chorobą niedokrwinną serca zakwalifikowany do operacyjnego leczenia choroby wieńcowej w trybie planowym, powinien zostać poddany wnikliwej przedoperacyjnej ocenie. Ocena ta obejmuje między innymi określenie klinicznych czynników ryzyka sercowego.

Badając chorego z nadciśnieniem tętniczym wnikającym chorobę niedokrwinną serca musimy

rozstrzygnąć, czy mamy do czynienia z zaawansowaną postacią choroby nadciśnieniowej, a jeśli tak, czy może przełożyć się to na większe ryzyko okołoperacyjne. Wydaje się, że równie ważna jest odpowiedź na pytanie: Jaka powinna być przedoperacyjna strategia redukcji nadciśnienia?

Strategia ta powinna prowadzić do przebudowy przerosniętego mięśnia lewej komory, jak również jej dysfunkcji rozkurczowej. W związku z tym, nie należy odstawić przyjmowanych przez chorego leków redukujących nadciśnienie przed planowanym zabiegiem operacyjnym, a w szczególności β -blokerów, inhibitorów konwertazy angiotensyny, adrenolityków. Leki te stosowane w okresie przed zabiegiem operacyjnym przez 3-4 tygodnie mogą przyczynić się do strukturalnej przebudowy lewej komory serca [15].

Zdaniem niektórych autorów, w dniu operacji nie powinno się podawać inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensynowego, a także zrezygnować z podania leków moczopędnych.

Mimo jednoznacznych dowodów, że wysokie ciśnienie skurczowe przed zabiegiem operacyjnym przekłada się na częstość występowania powikłań w okresie pooperacyjnym, nie ma definitywnych dowodów, że próba leczenia nadciśnienia tętniczego podejmowana przed operacją zmniejsza ryzyko okołoperacyjne.

Zdaniem wielu kardioanestezjologów uprawniony jest pogląd o zasadności leczenia nadciśnienia tętniczego przed zabiegami planowymi.

Chorych z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym cechuje labilność ciśnienia tętniczego.

Dobrze kontrolowane lekowo nadciśnienie daje gwarancję dobrej stabilizacji ciśnienia w trakcie operacji i okresie okołoperacyjnym.

Najbardziej niekorzystną jest sytuacja, gdy zabieg operacyjny wykonywany jest w trybie pilnym. Procedura ta pozwala jedynie na zebranie wywiadu (nie zawsze pełnego) oraz wykonanie podstawowych badań laboratoryjnych bez możliwości wdrożenia efektywnego leczenia hipotensyjnego.

Leki przeciw nadciśnieniu stosowane w okresie okołoperacyjnym

Labetalol jest kompetytywnym blokerem receptorów α_1 i β . Początek działania po ok. 5 min, czas działania 3-6 godz. Podany dożylnie nie ma wpływu na częstość akcji serca. Aktywność β -adrenolityczna labetalolu wpływa na obniżenie zużycia tlenu przez mięsień

sercowy. Poprawia przez to przepływ podwiersiowy, co jest niezwykle istotne u pacjentów z chorobą wieńcową. Obniża naczyniowy opór wieńcowy. Jest polecany do redukcji nadciśnienia po zabiegach pomostowania naczyń wieńcowych [16]. Labetalol podaje się w dawkach 20-80 mg co 10 min. Dawka maksymalna 300 mg. Używany podczas operacji wykazuje synergizm z anestetykami wziewnymi. Pewnym istotnym ograniczeniem w stosowaniu labetalolu jest niezbyt duża redukcja nadciśnienia.

Urapidyl (Ebrantil), zalecany do leczenia nagłych wzrostów ciśnienia podczas operacji, działa antagonistycznie w stosunku do receptorów α_1 oraz agonistycznie na receptory serotoninergiczne 5HT 1A. Wywoływane na tej drodze rozszerzenie naczyń jest większe w układzie tętniczym niż żylnym. Nie powoduje tachykardii, tachyflaksji i wzrostu ciśnienia śródczaszkowego. Jego odstawienie nie wywołuje reakcji z odbicia. Dawka początkowa wynosi 10-50 mg i.v. można ją powtórzyć po 5 min. Wlew – dawka początkowa 2 mg/min, podtrzymująca do 10 mg/godz .

W celu wywołania kontrolowanego podciśnienia - początkowo dawka 25 mg, przy braku stosownej odpowiedzi - ponownie 25 lub 50 mg, następnie wlew i.v. w dawce ustalonej empirycznie w celu uzyskania pożądanej wartości ciśnienia tętniczego. Działanie hipotensyjne ebrantilu nasila hipowolemia i izofluran [16,17].

Esmolol – kardioselektywny bloker receptora β . Zaleta esmololu, polegająca na jego bardzo krótkim czasie działania, czyni z niego lek niezwykle użyteczny dla krótkotrwałej blokady receptorów β -adrenergicznych, np. dla zahamowania odruchowych reakcji układu krążenia podczas intubacji dotchawiczej. Biologiczny okres półtrwania esmololu wynosi 2 min. a czas połowicznej eliminacji 9 min. Dawki esmololu stosowane w celu redukcji nadciśnienia wynoszą: początkowa (bolus) - 0,5-1,5 mg/kg, podtrzymująca (wlew i.v.) - 0,05-0,2 mg/kg/min.

Po zakończeniu wlewu dożylnego działanie esmololu utrzymuje się jeszcze przez 10-20 min.

Nitrogliceryna – jest lekiem stosowanym w chorobie niedokrwiennej serca. Zmniejsza obciążenie wstępne (preload) i następcze (afterload), powodując spadek zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen. Rozszerza tętnice wieńcowe i dystrybucję krwi w krą-

zeniu wieńcowym, poprawiając ukrwienie warstwy podwsięrdziowej. Śródoperacyjnie nitroglicerynę podaje się w celu obniżenia ciśnienia tętniczego krwi w dawce początkowej 30 µg/min do średniej ok. 80 µg/min. Takie dawkowanie pozwala zwykle na szybkie osiągnięcie pożądanego efektu hemodynamicznego [18].

Nitroprusydek sodu (NPS) – jest lipofilnym środkiem, silnie rozszerzającym tętnicze naczynia obwodowe. Obniża opór obwodowy nie upośledzając napływu żylnego. Jest podstawowym lekiem stosowanym śródoperacyjnie w celu kontrolowanej redukcji wysokiego ciśnienia tętniczego krwi. Redukując preload i afterload poprawia czynność LK serca u chorych z przewlekłą niewydolnością krążenia i niską frakcją wyrzutową. Obniża EF (frakcję wyrzutową serca) u chorych bez niewydolności krążenia, podwyższa EF u pacjentów z przewlekłą niewydolnością krążenia. Obniża zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen u pacjentów z chorobą wieńcową. Jest podawany wyłącznie w postaci ciągłego wlewu dożylnego. Efekt działania występuje natychmiast, wygasa w ciągu 2-3 minut po zakończeniu infuzji. Odpowiedź chorych na działanie NPS może być zróżnicowana. W związku z tym tzw. dawka użyteczna do obniżenia ciśnienia może być w każdym przypadku inna.

Wlew i.v. rozpoczyna się od dawki 1 µg/kg/min, adaptując go do efektu hipotensyjnego.

Dawki zalecane: 0,5-10 µg/kg/min. Jeżeli dawka 10 µg/kg/min nie wywoła w czasie 10 min pożądanego obniżenia ciśnienia tętniczego krwi, podawanie NPS należy przerwać [19].

Znieczulenie pacjenta z chorobą wieńcową serca i chorobą nadciśnieniową

Znieczulenie pacjenta z chorobą wieńcową serca i chorobą nadciśnieniową nie wymaga stosowania specjalnych metod znieczulania. Do dnia operacji należy podawać leki przeciwnadciśnieniowe, które pacjent stosuje.

Anestezjolog powinien mieć na wyposażeniu leki, które pozwalają na szybkie i kontrolowane obniżenie ciśnienia tętniczego. Najlepiej nadają się do tego celu ultrakrótko działające leki: ebrantil, nitrogliceryna, siarczan magnezu, β-blokery.

W chorobie wieńcowej serca kluczową sprawą jest zagrożona równowaga tlenowa mięśnia serco-

wego. Zwężenie jednej lub więcej tętnic wieńcowych, przekraczające 75% światła naczynia może sprawić, że zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen, przekracza możliwości jego dostarczenia.

Dzieje się tak, dlatego że w chorobie niedokrwiennej serca przepływ krwi przez tętnice wieńcowe jest drastycznie zmniejszony w wyniku wzrostu naczyniowego oporu wieńcowego, śródśierdziowego ciśnienia rozkurczowego, a także końcoworozkurczowego ciśnienia w lewej komorze [20].

Na opisane mechanizmy patofizjologiczne ma wpływ upośledzona kurczliwość mięśnia sercowego, jak również zaburzenia rytmu.

Opisane zależności pokazują, że w okresie przedoperacyjnym, w czasie znieczulenia do operacji rewaskularyzacji mięśnia sercowego, a także w okresie pooperacyjnym, pierwszoplanową sprawą jest ochrona labilnej równowagi tlenowej serca.

Wprowadzenie do znieczulenia u chorych z chorobą niedokrwinną serca jest okresem podwyższonego ryzyka. Silne bodźce stymulacyjne związane z preoksygenacją, laryngoskopią, intubacją dotchawiczą, mogą wywołać, w wyniku niedotlenienia, niekorzystnego pobudzającego działania współczulnego lub/i czynników humoralnych, gwałtowne reakcje krążeniowe (wzrost ciśnienia tętniczego, tachykardia), zaburzające homeostazę tlenową mięśnia sercowego. Różne sposoby znieczulania stosowane podczas chirurgicznego leczenia choroby niedokrwiennej serca mają na celu osiągnięcie odpowiedniej głębokości znieczulenia, przy jednoczesnym zapewnieniu dobrej stabilizacji układu krążenia. W realizacji tego założenia istotną rolę odgrywają anestetyki wziewne (enfluran, izofluran, sevofluran, desfluran), stosowane przy wprowadzaniu w stan znieczulenia ogólnego, jak również podtrzymywania anestezji [17].

Po indukcji znieczulenia obowiązują te same zasady zmierzające do utrzymania równowagi tlenowej mięśnia sercowego. Szczególnie ważne są etapy operacji, podczas których występuje największa stymulacja chirurgiczna (sternotomia, preparowanie i kaniulacja dużych naczyń). Dążymy w tych strategicznych momentach operacji do utrzymywania częstości akcji serca w przedziale 50-90 uderzeń/min, skurczowego RR nie większego niż +/- 15% wartości wyjściowej, ciśnienia rozkurczowego > 60 mm Hg, ciśnienia zaklińnięcia lub/i LVEDP < 12 mm Hg [20].

Istnieje wiele metod operacyjnego przęsłowania naczyń wieńcowych. W zależności od kwalifikacji

chorego do określonej kategorii zabiegu, anestezjolog dokonuje wyboru rodzaju znieczulenia, uwzględniając zakres monitorowania hemodynamicznego.

Obecnie istnieje tendencja, aby chorych po operacjach pomostowania naczyń wieńcowych możliwie szybko ekstubować. Aby osiągnąć ten cel, należy stosować anestetyki o krótkim czasie działania. Najlepiej nadają się do tego metody znieczulenia całkowite dożylnego (TIVA) z zastosowaniem ciągłego wlewu propofolu lub midazolamu oraz alfentanilu, sufentanilu lub remifentanilu, znieczulenie wziewne z użyciem izofluranu, sevofluranu, a także połączenia tych metod [21].

Znieczulając chorego z chorobą niedokrwienną serca musimy nadzorować cztery ważne parametry pracy serca w kontekście zapotrzebowania i zużycia tlenu przez mięsień sercowy:

- kurczliwość mięśnia sercowego,
- rytm serca,
- obciążenie wstępne,
- obciążenie następcze.

Wszystkie wymienione determinanty pracy mięśnia sercowego są jednakowo ważne i znaczenia każdego z wymienionych nie da się przecenić.

Wypełnienie objętościowe komór serca i obciążenie następcze, w dużym stopniu zależne od ciśnienia tętniczego krwi, odpowiadają za perfuzję wieńcową i kurczliwość lewej i prawej komory serca.

Prawidłowa, najlepiej zatokowa, akcja serca zapewnia efektywny rozkurcz komór mięśnia sercowego – zapewniając optymalną perfuzję naczyń wieńcowych i małe zużycie tlenu.

Bezpośrednie pomiary ciśnienia tętniczego oraz ośrodkowego ciśnienia żylnego stanowią minimalny akceptowany standard monitorowania hemodynamicznego.

U pacjentów z upośledzoną funkcją komór stosuje się inwazyjne metody monitorowania hemodynamiki. Wskazaniem do założenia cewnika Swana-Ganza są: EF <0,4, LVEDP lub/i ciśnienie zaklinowania > 18 mm Hg, zaburzenia kurczliwości komór, przebyty w ostatnich 3 miesiącach MI, towarzysząca wada zastawkowa [15].

Właściwa wentylacja płuc, odpowiednio dobraną mieszaniną gazów, jest z całą pewnością czynnikiem wpływającym w zasadniczy sposób na przebieg i wynik operacji chorych z uszkodzonym mięśniem sercowym. Hiperwentylacja może doprowadzić do znacznego wzrostu oporu naczyniowego krążenia wieńcowego, powodując drastyczne zmniejszenie przepływu krwi

przez naczynia wieńcowe. Przy PaCO₂ = 30 mm Hg (4 kPa), przepływ wieńcowy spada o ok. 19%, wysycenie tlenem zatoki wieńcowej obniża się o ok. 10%, zaś opór naczyniowy krążenia wieńcowego wzrasta o ok. 20%. Optymalna wentylacja chorych z uszkodzonym mięśniem sercowym winna zapewnić następujące wartości prężności gazów: PaCO₂ - 4,8-5,9 kPa (36-44 mm Hg), PaO₂ 9,3 -14,7 kPa (70-110 mm Hg).

Podtlenek azotu wykazuje niewielki depresyjny wpływ na kurczliwość mięśnia sercowego, pobudza receptory α układu adrenergicznego, co przejawia się klinicznie wzrostem rozkurczowego ciśnienia krwi, zmniejsza rzut serca w stopniu zależnym od stężenia. Chorzy ze złą czynnością LV, po przebytych zawałach mięśnia sercowego, zastoinową niewydolnością krążenia, ze zmniejszonym rzutem serca – nie tolerują podtlenku azotu, który podaje się jedynie w najbardziej wstrząsowych okresach operacji [20].

Podsumowanie

Podczas znieczulenia chorych do zabiegów pomostowania naczyń wieńcowych należy unikać: hipertensji, hipotensji, tachykardii, arytmii, hipoksji, hipokapni.

Hipertensja powoduje wzrost zużycia O₂ przez mięsień sercowy. Hipotensja obniża ciśnienie rozkurczowe, a przez to zmniejsza perfuzję naczyń wieńcowych. Tachykardia zwiększa zużycie tlenu przez mięsień sercowy, a skracając przerwę rozkurczową (okres wypełniania tętnic wieńcowych), ogranicza drastycznie dowóz O₂, przy wzroście jego zapotrzebowania. Hipoksja i hipokapnia ograniczają globalną dostępność tlenu.

Arytmia to przykład sytuacji, w której ilość O₂ dostarczonego do myocardium w stosunku do zapotrzebowania jest zaburzona.

Wyżej wymienione powikłania stwarzają duże zagrożenie dla chorych z chorobą niedokrwienną mięśnia sercowego.

Adres do korespondencji:

Andrzej S. Banyś

Klinika Anestezjologii i Intensywnej

Terapii Kardiologicznej

I Katedra Kardiologii i Kardiochirurgii

Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

USK Nr 3 im. Dr. S. Sterlinga

ul. Sterlinga 1/3; 91-425 Łódź

E-mail: asbk@o2.pl

Piśmiennictwo

1. Polska skala ryzyka operacyjnego leczenia choroby niedokrwiennej mięśnia sercowego. Praca zbiorowa pod redakcją: Janusza Zasłonki, Czesława Domańskiego, Alicji Iwaszkiewicz, Ryszarda Jaszewskiego, Piotra Okońskiego. Warszawa: Medycyna Plus; 2006.
2. Kannel WB: Update on hypertension as a cardiovascular risk factor. W: Mancia G, Chalmers J, Julius S i wsp. (red). Manual of hypertension. Churchill Livingstone 2002.
3. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K i wsp.: Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365: 217-23.
4. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. Age – specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a metaanalysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903-13.
5. MacMahon S, Peto R, Cutler J. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure; prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765-74.
6. Kawecka-Jaszcz K, Olszanecka A, Klecha A: Zaburzenia mikrokrążenia wieńcowego w nadciśnieniu tętniczym. *Nadciśnienie tętnicze* 2007; 11(3): 179-86.
7. Gryglewska B, Nęcki M, Grodzicki T: Mikrokrążenie a nadciśnienie tętnicze. *Nadciśnienie tętnicze* 2001; 5: 229-34.
8. Levy BI, Ambrosio G, Preis AR, et al.: Microcirculation in hypertension. A new target for treatment? *Circulation* 2001; 104: 735-40.
9. Balaban RS, Argi A: Function metabolic and flow heterogeneity of the heart. The view is getting better. *Circulation Res* 2001; 88: 265-83.
10. Chilian MW: Coronary microcirculation in health and disease. Summary of an NHLBI workshop. *Circulation* 1997; 95: 522-8.
11. Haider AW, Larson NG, Benjamin EJ, et al.: Increased left ventricular mass and hypertrophy are associated with increased risk sudden death. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1454-9.
12. Zając M, Drożdż J, Kurpesa M i wsp.: Nieinwazyjna ocena podatności tętnic. *Forum Kardiologów* 2004; 9(3): 79-89.
13. Cwynar M, Wojciechowska W, Kawecka-Jaszcz K i wsp.: Mechanizm przebudowy dużych naczyń tętniczych. *Przegl Lek* 2002; 59 (supl.3): 1-8.
14. Rajzer M, Kawecka-Jaszcz K: Podatność tętnic w nadciśnieniu tętniczym. Od patofizjologii do znaczenia klinicznego. *Nadciśnienie tętnicze* 2002; 6(1): 61-73.
15. Banyś A, Iwaszkiewicz A. Znieczulenie do zabiegów kardiochirurgicznych. W: Red. Zasłonka J, Jaszewski R, Janicki S: Wybrane zagadnienia z chirurgii serca, naczyń i klatki piersiowej. Akademia Medyczna Łódź, 1996, Tom CCXIX, wyd 2; 301-12.
16. Mets B. The pharmacokinetics of anesthesia drugs and adjuvants during cardiopulmonary bypass. *Acta Anesth Scand* 2000; 44(3): 261-73.
17. Agnew NM, Pennefather SH, Russen GN: Isoflurane and coronary heart disease. *Anaesthesia*. Gent, Academia Press 2005.
18. Yusuf S, Collins R, Mac Mahon S, et al.: Effects of intravenous nitrates on mortality in acute myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Lancet* 1988; 1: 1088-92.
19. Flaherty JT, Magee PA, Gardner TL, et al.: Comparison of intravenous nitroglycerin and sodium nitroprusside for treatment of acute hypertension developing after coronary artery bypass surgery. *Circulation* 1982; 65: 1072-7.
20. Banyś A, Iwaszkiewicz A, Janowska E: Znieczulenie chorych do zabiegów rewaskularyzacji mięśnia sercowego. W: Polska skala ryzyka operacyjnego leczenia choroby niedokrwiennej mięśnia sercowego. Warszawa: Medycyna Plus; 2006.