

Diplomarbeit

„Perioperatives Management bei kardialen Risikopatienten“

eingereicht von

Florian Radler

Dannerweg 5, 4040 Linz

Matrikel- Nr.: 0312293

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin

unter der Anleitung von

Univ. Prof. Dr. Kröll Wolfgang

Ort, Datum

.....

(Unterschrift)

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am

Unterschrift

Danksagungen

Ich möchte mich an dieser Stelle herzlich bei meinem Betreuer, Herrn Univ. Prof. Dr. med. univ. Wolfgang Kröll bedanken, der mich beim Verfassen dieser Arbeit sowohl durch fachlichen Rat als auch durch konstruktive Kritik unterstützte. Seiner Hilfe verdanke ich das Zustandekommen dieser Arbeit.

Meinen Eltern, Heinrich Radler und Ulrike Radler möchte ich am Ende meines Studiums ganz besonders danken. Durch ihre jahrelange Unterstützung war es mir möglich das Studium der Medizin zu beenden.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|--------|
| Danksagungen | I |
| Inhaltsverzeichnis | II |
| Abbildungsverzeichnis | IV |
| Tabellenverzeichnis | V |
| Abkürzungsverzeichnis | VI |
| 1. Zusammenfassung | - 1 - |
| 2. Abstract..... | - 2 - |
| The average lifespan of people of our western society was increasing during the last decades, due to a life in abundance. Because of a permanent availability of food, the good quality of health care and the very high hygienic standard a huge part of the people reach a much higher age than the generations in bygone decades and centuries..... | - 2 - |
| 3. Die demographische Entwicklung..... | - 4 - |
| 4. Der kardiale Risikopatient | - 6 - |
| 4.1 Koronare Herzkrankheit..... | - 6 - |
| 4.1.1 Pathophysiologie der KHK..... | - 8 - |
| 4.1.2 Symptome der KHK | - 8 - |
| 4.1.3 Der CCS-Score | - 9 - |
| 4.2. Der Myokardinfarkt..... | - 10 - |
| 4.2.1. Diagnostik beim Myokardinfarkt | - 11 - |
| 4.2.2. Therapie des akuten Myokardinfarktes | - 16 - |
| 4.3. Arterieller Hypertonus..... | - 17 - |
| 4.4. Diabetes mellitus | - 19 - |
| 4.5 Das metabolische Syndrom | - 23 - |
| 5. Präoperative Untersuchungen..... | - 24 - |
| 5.1. Laboruntersuchungen | - 25 - |
| 5.1.1. NT-proBNP | - 25 - |
| 5.1.2. Nierenwerte | - 26 - |
| 5.2. EKG und Thoraxröntgen | - 26 - |
| 5.3. Echokardiographie..... | - 27 - |
| 5.4. Herzkatheter..... | - 28 - |
| 6. Risikoindices | - 29 - |
| 6.1. Goldmann-Klassifikation | - 30 - |
| 6.2. Revised Cardiac Risk Index nach Lee..... | - 31 - |
| 6.3. Metabolic Equivalent Threshold | - 32 - |
| 6.4. AHA/ACC-Klassifikationen..... | - 33 - |
| 6.4.1. Patientenspezifisches Risiko nach AHA/ACC | - 34 - |
| 6.4.2. Operationsspezifisches Risiko nach AHA/ACC | - 34 - |
| 7. Präoperative und postoperative Risikostratifizierung..... | - 36 - |
| 7.1. Algorithmus des perioperativen Managements nach Mahla | - 36 - |
| 7.2. Postoperative Laborparameter | - 37 - |
| 7.2.1. Postoperatives Troponin..... | - 38 - |
| 7.2.2. Postoperatives NT-proBNP | - 39 - |
| 8. Medikamentöse und interventionelle Risikominimierung | - 39 - |
| 8.1. Therapieeinteilung..... | - 40 - |
| 8.2. Präoperative Revaskularisierung..... | - 40 - |

| | |
|--|--------|
| 8.2.1. Aortokoronare Bypassoperation | - 41 - |
| 8.2.2. Perkutane Koronarangioplastie..... | - 42 - |
| 8.3. Medikamentöse Therapieoptimierung..... | - 45 - |
| 8.3.1. Regulierung des Sympathikotonus | - 45 - |
| 8.3.2. Die duale Antiplättchentherapie | - 53 - |
| 9. Diskussion | - 55 - |
| 10. Quellenverzeichnis | - 58 - |
| 10.1. Literaturverzeichnis | - 58 - |
| 10.2. Internetquellen | - 61 - |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|--------|
| Abb. 1: Alterspyramide in Österreich..... | - 5 - |
| Abb. 2: MCI Stadium 0 | - 12 - |
| Abb. 3: MCI Stadium I..... | - 13 - |
| Abb. 4: MCI Stadium I-II | - 13 - |
| Abb. 5: MCI Stadium II..... | - 14 - |
| Abb. 6: MCI Stadium III | - 14 - |
| Abb. 7: Revised Cardiac Risk Index nach LEE..... | - 32 - |
| Abb. 8: Algorithmus für perioperatives Management..... | - 37 - |

Tabellenverzeichnis

| | |
|---|--------|
| Tab. 1: Artherosklerose: Risikofaktoren und Zielwerte Fehler! Textmarke nicht definiert. | |
| Tab. 2: CCS- Score zur Klassifizierung einer stabilen AP | - 10 - |
| Tab. 3: Laborchemische Marker beim akuten MCI | - 16 - |
| Tab. 4: WHO Gradeinteilung des arteriellen Hypertonus | - 17 - |
| Tab. 5: MCI- Risiko bezüglich DM bzw. positiver Infarktanamnese | - 20 - |
| Tab. 6: Goldmann Klassifikation..... | - 31 - |
| Tab. 7: MET-Klassifikation..... | - 33 - |
| Tab. 8: Operationsspezifische Risikostratifizierung nach AHA/ACC | - 34 - |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|----------|-----------------------------------|
| ACC | American College of Cardiology |
| ADP | Adenosin-Diphosphat |
| AGE | advanced glycosilation endproduct |
| AHA | American Heart Association |
| AP | Angina pectoris |
| ASS | Acetylsalizylsäure |
| ATP | Adenosin-Trophosphat |
| ATP | adult treatment panel |
| AV-Block | Atrioventrikularblock |
| BMI | Body Mass Index |
| BNP | Brain Natriuretic Peptide |
| BSG | Blutsenkungsgeschwindigkeit |
| BZ | Blutzucker |
| CABG | Coronary Artery Bypass Graft |
| CASS | Coronary Artery Surgery Study |
| CCS | Canadian Cardiovascular Society |
| CK | Creatinkinase |
| CK-BB | Creatinkinase brain-brain |
| CK-MB | Creatinkinase muscle-brain |
| CK-MiMi | Creatinkinase Mitochondrientyp |
| CK-MM | Creatinkinase muscle-muscle |
| COX | Zyκλο-Oxygenase |
| DD | Differentialdiagnose |
| DES | Drug Eluting Stent |
| DM | Diabetes mellitus |
| EKG | Elektrokardiogramm |
| HDL | High Density Lipoprotein |

| | |
|--------|---|
| HF | Herzfrequenz |
| IE | Internationale Einheit |
| i.v. | intravenös |
| KG | Körpergewicht |
| KHK | koronare Herzkrankheit |
| LAD | Left Anterior Descender |
| LDL | Low Density Lipoprotein |
| MCI | Myokardinfarkt |
| MET | Metabolic Equivalent Threshold |
| NCEP | National Cholesterol Education Program |
| NO | Stickstoffmonoxid |
| NSTEMI | Nicht ST-Strecken-Elevationsmyokardinfarkt |
| NYHA | New York Heart Association |
| ÖGARI | Österreichische Gesellschaft für Anästhesie, Reanimation und Intensivmedizin |
| PAI | Plasminogen Activator Inhibitor |
| PCI | Percutaneous Coronary Intervention |
| POISE | PeriOperative-Ischaemic Evaluation |
| PTCA | Perkutane Transluminale Koronarangioplastie |
| PTT | Prothrombinzeit |
| RCRI | Revised Cardiac Risk Index |
| STEMI | ST-Strecken-Elevationsmyokardinfarkt |
| tPA | Tissue Plasminogen Activator |
| TTE | Transthorakale Echokardiographie |
| WHO | World Health Organisation |

1. Zusammenfassung

Die Gesellschaft der westlichen Welt wird, aufgrund eines Lebens im Überfluss immer älter. Durch ein ständiges Angebot an Nahrung, durch den Zugang zu qualitativ hochwertiger medizinischer Versorgung und aufgrund hoher hygienischer Standards erreicht ein großer Prozentsatz unserer Bevölkerung heute ein sehr viel höheres Lebensalter als Generationen vergangener Jahrzehnte und Jahrhunderte.

Durch dieses Ansteigen des durchschnittlichen Lebensalters ist auch die Medizin zunehmend mit alten und sehr alten Menschen konfrontiert. Diese Patienten leiden vermehrt unter Erkrankungen, die vorwiegend im höheren Lebensalter auftreten. Es sind vor allem Krankheitsbilder wie die KHK, der Myokardinfarkt, der arterielle Hypertonus und Diabetes mellitus welche die Medizin bei der Behandlung dieser Menschen vor große Herausforderungen stellen. Diese Arbeit beleuchtet das perioperative Management kardialer Risikopatienten und beschreibt Behandlungsansätze, die im Rahmen eines operativen Eingriffs helfen sollen, die perioperative Morbidität und Mortalität, die bei Patienten mit kardialen Risikofaktoren stets erhöht sind, bestmöglich zu minimieren.

Es werden sowohl interventionelle Verfahren, die das Outcome eines operativen Eingriffes verbessern sollen, als auch konservative Therapieansätze zur Minimierung des perioperativen Risikos vorgestellt.

Die Arbeit soll in einen Bereich der Medizin Einblick geben, der in den letzten Jahren und Jahrzehnten zunehmende Bedeutung erlangt hat und der auch in der Zukunft ein wesentlicher Bestandteil der anästhesiologischen und operativen Medizin sein wird.

Die Wendung der männlichen Form erleichtert die Lesbarkeit, bezieht aber sinngemäß immer auch die weibliche Form mit ein.

2. Abstract

The average lifespan of people of our western society was increasing during the last decades, due to a life in abundance. Because of a permanent availability of food, the good quality of health care and the very high hygienic standard a huge part of the people reach a much higher age than the generations in bygone decades and centuries.

Due to this increase of the average lifespan, the modern medicine has to take care of more and more old and very old people. Many of these patients suffer from diseases, which are predominant in the higher age. The most common diseases are heart disease, cardiac infarction, hypertension and diabetes mellitus. The modern medicine has to meet the challenge of the treatment of these diseases. In this diploma thesis the perioperative management of patients with high cardiac risk is discussed. Furthermore types of treatment will be introduced, which should help to decrease the perioperative morbidity and mortality of cardiac risk patients.

There will be introduced surgical interventions as well as therapeutic interventions to minimize the perioperative complications of cardiac risk patients.

This diploma thesis should deliver light inside to a domain of modern medicine, which interest has extraordinary increased during the last decades and will become even more important in the future.

3. Die demographische Entwicklung

Die moderne Medizin hat in den letzten Jahrzehnten in der westlichen Welt einen immensen Zuwachs an wissenschaftlicher Erkenntnis erfahren. Basierend auf diesem Erkenntniszuwachs steht in der heutigen Zeit eine ungleich höheres Spektrum an therapeutischen Interventionsmöglichkeiten zur Verfügung. Da sich parallel zur Medizin auch das Patientengut verändert hat, sieht sich die heutige Medizin vielfach mit anderen Problemstellungen konfrontiert als noch etwa vor einigen Jahrzehnten. Es gilt also den Einsatz der zur Verfügung stehenden Möglichkeiten richtig zu planen und mögliche Risiken so genau wie möglich abzuschätzen.

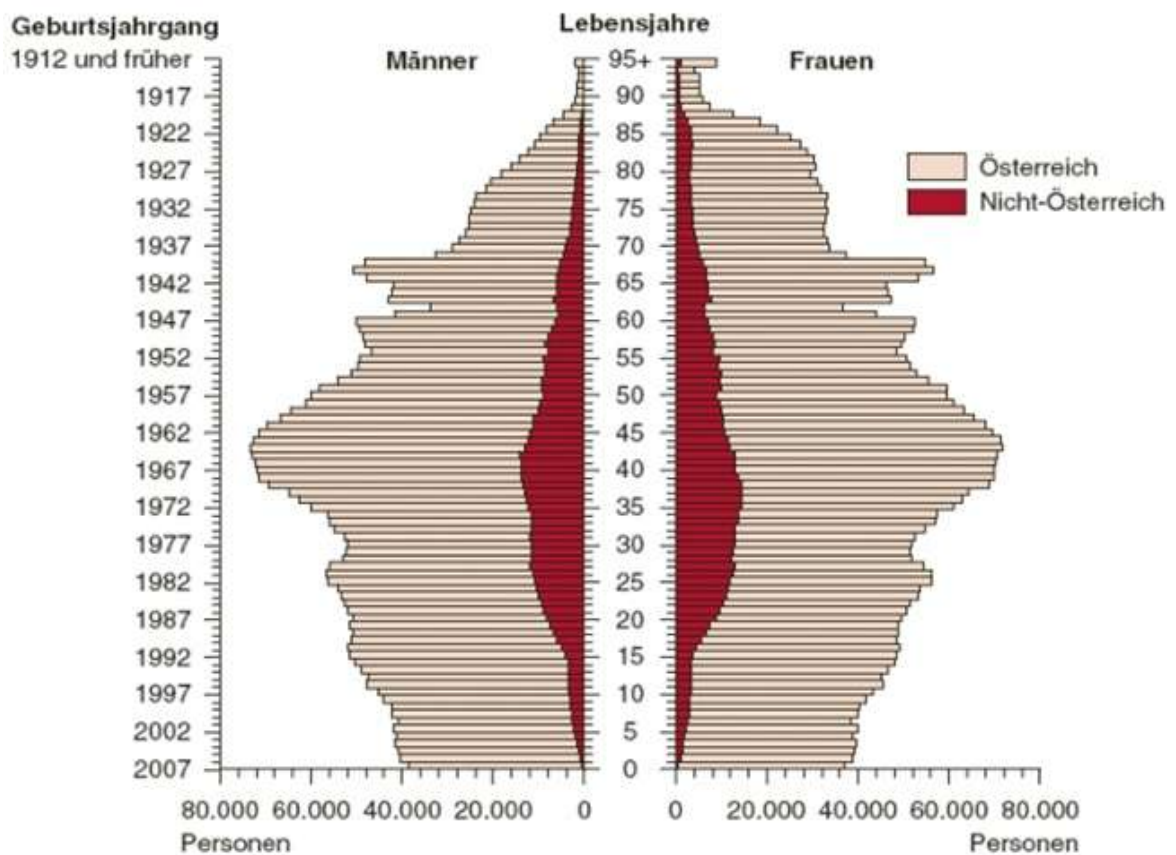
In Österreich und in Westeuropa weist die demographische Entwicklung seit Jahrzehnten deutlich in eine Richtung. So ist heute im Vergleich zu früheren Jahrhunderten der Prozentsatz der über 75-jährigen in unserer Gesellschaft extrem hoch. Diese Entwicklung ist vor allem durch einen stark gestiegenen Lebensstandard zu erklären, aufgrund dessen vor allem im 20. Jahrhundert die Lebenserwartung der Bewohner der westlichen Welt kontinuierlich zunahm. Vor allem Faktoren wie verbesserte hygienische Zustände, das ständige Angebot von Nahrung, hohe Bildung der Bevölkerung, soziale Netzwerke und ständige Verbesserungen in der medizinischen Versorgung der Menschen gelten als hauptverantwortliche Faktoren für eine steigende Lebenserwartung. Gab es am Beginn des 20. Jahrhunderts in Österreich ungefähr 92.000 Menschen, die älter als 75 Jahre waren, so betrug die Zahl jener im Jahr 2007 bereits 656.000.¹ Das demographische Diagramm der Alterspyramide hat sich im Lauf dieser Zeit stark verändert. Statt von einer pyramidenähnlichen Form der Bevölkerungsstruktur muss man inzwischen von einer pilzförmigen Form sprechen, das heißt dass geburtenstarke Jahrgänge ein immer höheres Alter erreichen und dass gleichzeitig die Geburtenraten der jüngeren Generationen stetig sinken. Die Basis der Alterspyramide wird somit nicht in dem Maße breiter, wie es die immer älter werdende Spitze erfordern würde.

Wie rasant diese Entwicklung voranschreitet, machen Zahlen der Statistik Austria betreffend die Lebenserwartung bei der Geburt in Jahren deutlich. Betrug diese im Jahr

¹ Vgl.

www.statistik.at/web_de/statistiken/bevoelkerung/bevoelkerungsstruktur/bevoelkerung_nach_alter_geschlecht/index.html. Zugriff am 09.02.2009.

1991 für Männer 72,3 Jahre so steigerte sich dieser Wert bis zum Jahr 2006 auf 77,1 Jahre. Eine ganz ähnlich Entwicklung ist bei der Lebenserwartung der weiblichen Bevölkerung zu beobachten. Hier erhöhte sich der Wert des Jahres 1991 von 79,0 Jahre auf 82,7 Jahre im Jahr 2006².



Q: STATISTIK AUSTRIA, Statistik des Bevölkerungsstandes, Erstellt am: 19.05.2008.

Abb. 1: Alterspyramide in Österreich³

² Vgl. Statistik Austria : http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheitszustand/lebenserwartung_in_gesundheit/index.html. Zugriff am 09.02.2009.

³ Statistik Austria: Bevölkerungspyramide, http://www.statistik.at/web_de/statistiken/bevoelkerung/bevoelkerungsstruktur/bevoelkerung_nach_staatsangehoerigkeit_geburtsland/028030.html, Zugriff am 09.02.2009.

4. Der kardiale Risikopatient

In einer Gesellschaft, die in einem solchen Ausmaß von der Überalterung betroffen ist, sieht sich die Medizin mit besonderen Herausforderungen konfrontiert. In einer Bevölkerung mit hohem Durchschnittsalter steigt auch die Prävalenz der so genannten Alterserkrankungen wie zum Beispiel Diabetes mellitus Typ II, arterieller Hypertonus, zerebrovaskuläre und kardiovaskuläre Erkrankungen, periphere arterielle Verschlusskrankheit und andere mehr.

Die moderne Medizin bietet dank neuer Operationstechniken und verbesserter Anästhesiemethoden auch bei Patienten in hohem Lebensalter vielfach die Möglichkeit einer operativen Intervention. All die oben genannten Krankheitsbilder steigern das Operationsrisiko und erhöhen die perioperative Mortalität und Letalität. Diese Patienten stellen aufgrund einer verringerten kardiorespiratorischen Belastbarkeit, einer verringerten Hypoxietoleranz, etc. also eine besondere Herausforderung an die moderne Medizin dar. Beim Versuch das erhöhte perioperative Risiko, welchem Patienten mit kardialen Begleiterkrankungen im Rahmen eines operativen Eingriffes ausgesetzt sind, zu verringern, sollen alle direkt an dem Eingriff Beteiligten sowie jede in das perioperative Management involvierte Disziplin an der Planung dieses Managements mitwirken. Das perioperative Management kardialer Risikopatienten bedarf eines multidisziplinären therapeutischen Ansatzes unter Einbeziehung von Operateur, Anästhesist, Pflege und nicht zuletzt des Patienten selbst. Im folgenden Teil sollen die wichtigsten Krankheitsbilder erläutert werden, die dazu beitragen, das Risiko perioperativer Morbidität und Mortalität zu erhöhen und die dem perioperativen Management besondere Sorgfalt abverlangen.

4.1 Koronare Herzkrankheit

Die koronare Herzkrankheit ist vorwiegend eine Erkrankung des höheren Alters. Die größte Häufigkeit des Auftretens einer KHK beginnt ab der 5. Dekade, im Jahr 2002 waren in Deutschland von 841.000 Todesfällen 393.000 auf Herz-Kreislaufkrankungen zurückzuführen (im Vergleich dazu starben etwa 214.000 Menschen an neoplastischen Erkrankungen).⁴

⁴ Ebenda, S. 31.

| Risikofaktor | Zielwerte bei erhöhtem Risiko | Zielwerte bei Typ1 Diabetes |
|----------------------------|---|------------------------------|
| Hypertonus | < 140/90mmHg | <130/80 mmHg |
| Hyperlipidämie | LDL < 100 mg/dl HDL > 40 mg/dl Triglyceride < 150 mg/dl | LDL deutlich < 100 mg/dl |
| Diabetes | HbA1c < 6,1% | HbA1c < 6,1% |
| Übergewicht | BMI < 25 | BMI < 25 |
| Nikotin | Abstinenz | Abstinenz |
| Wenig körperliche Bewegung | 4-5mal /Woche, 30-45 min, Belastung mit 60-75% der max. HF | Entsprechend erhöhtem Risiko |

Tab. 1: Artherosklerose: Risikofaktoren und Zielwerte⁵

Die Folge der koronaren Herzkrankheit (KHK) ist definiert als ein Ungleichgewicht zwischen myokardialer Sauerstoffversorgung und myokardialen Sauerstoffverbrauch. Die Koronargefäße, welche die Sauerstoffversorgung des Herzmuskels gewährleisten, sind durch arteriosklerotische Veränderungen der Gefäßwände nicht mehr in der Lage diese Funktion ausreichend zu erfüllen. Es kommt zu einer Einengung des Gefäßlumens und poststenotisch liegende Myokardbezirke werden nur noch mit geringeren Mengen an Sauerstoff versorgt. Das Auftreten klinischer Symptome wird bei der KHK in erster Linie durch das Ausmaß der Koronarstenose bestimmt, die ersten Symptome treten in den meisten Fällen ab einer Lumeneinengung von > 50% auf.

Die koronare Herzkrankheit ist von essentieller Bedeutung für die perioperative Medizin. Weltweit müssen sich in etwa 100 Millionen Patienten einer nicht-herzchirurgischen Operation unterziehen. Bei 30 Millionen dieser Patienten liegen Risikofaktoren für eine koronare Herzerkrankung vor und mehr als 3 Millionen erleiden perioperativ kardiale Komplikationen wie Myokardinfarkt, instabile Angina pectoris, Herzinsuffizienz, Arrhythmien oder Tod aufgrund einer kardialen Ursache.⁶

⁵ Greten: Innere Medizin, S. 35.

⁶ Vgl. Statistik Austria:
www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/todesursachen/todesursachen_im_ueberblick/index.html.
Zugriff am 11.02.2009.

Es wurde ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten nichttödlich verlaufender postoperativer kardiovaskulärer Komplikationen und der langfristigen Überlebensrate aufgezeigt.

4.1.1 Pathophysiologie der KHK

Aufgrund bestehender Risikofaktoren für die Entstehung von Artherosklerose (siehe Tab.1) kommt es zu Läsionen der innersten Wand der Blutgefäße (Intima) und zur Einwanderung von Monozyten und Makrophagen. Diese wandeln sich aufgrund der Einlagerung von Lipiden in so genannte Schaumzellen um, die nun gemeinsam mit T-Lymphozyten artherosklerotische Frühläsionen bilden (fatty streaks). Es wandern weitere Entzündungszellen ein, es kommt zu einer Hyperproliferation von glatten Muskelzellen und es bilden sich artherosklerotische Plaques. Aufgrund dieser Plaques kommt es zu einer Lumeneinengung der Gefäße und zu einer Endothelstörung.

Die Einengung des Gefäßlumens und eine mögliche Bildung eines instabilen Plaques, das heißt die Gefahr der Ruptur eines Plaques mit nachfolgender Entleerung von thrombogenem Material in das Gefäßsystem stellen die größte Gefahr einer artherosklerotischen Gefäßwandveränderung dar.

4.1.2 Symptome der KHK

Das Hauptsymptom einer KHK ist die Angina pectoris (AP). Dieser Begriff bedeutet übersetzt „Enge der Brust“ und ist charakterisiert durch ein meist retrosternal lokalisiertes Druckgefühl, die thorakalen Schmerzen strahlen häufig in den linken Arm aus. Allerdings kann die Schmerzausstrahlung auch in den Hals, das Epigastrium und in den Bereich des Unterkiefers erfolgen. Zur genaueren Differenzierung von Thoraxschmerzen gibt es folgende Kriterien, die den Verdacht auf eine vorliegende Angina pectoris erhärten:

- Ist der Thoraxschmerz... 1. durch Belastung auslösbar?
2. von kurzer Dauer?
3. sistierend in Ruhe oder nach Nitratgabe?

4. retrosternal lokalisiert?
5. in den linken Arm, Hals oder Unterkiefer ausstrahlend?
6. lässt der Schmerz keine andere Ursache erkennen?

Treffen auf einen Patienten die Kriterien 1.-3. oder 4 beliebige Kriterien zu, so spricht man von einer typischen Angina pectoris. Treffen 2 beliebige Kriterien oder ausschließlich die Kriterien 4.-6. zu, so spricht man von unsicherer Angina pectoris. Ist nur 1 Kriterium positiv liegt keine Angina pectoris vor.⁷ Weitere Symptome, die im Rahmen einer Angina pectoris auftreten können, sind Tachykardie, Dyspnoe, Blässe und Kaltschweißigkeit.

Man kann eine stabile von einer instabilen Angina pectoris unterscheiden, dies hat eine bedeutende differentialdiagnostische Bedeutung. Bei einer stabilen Angina pectoris kommt es zunächst nur bei Belastung aufgrund des erhöhten Sauerstoffbedarfs des arbeitenden Muskels und gleichzeitiger Stenosierung der versorgenden Gefäße zu pectanginösen Beschwerden, welchen sich nach dem Ende der Belastung bzw. nach der Gabe von nitroglyzerinhaltigen Präparaten rasch wieder bessern. Neben körperlicher Belastung kommen als auslösende Ursachen für eine stabile Angina pectoris auch psychische Belastung, ausgiebige und fettreiche Mahlzeiten und Kälte in Frage.

Von der stabilen Angina pectoris muss man die instabile Angina pectoris abgrenzen. Als solche muss jede erstmalig auftretende Symptomatik bei zuvor beschwerdefreien Patienten angesehen werden. Des Weiteren werden in Ruhe bestehende Beschwerden sowie Beschwerden die in Dauer, Stärke oder Frequenz zunehmen als instabile Angina pectoris bezeichnet.

4.1.3 Der CCS-Score

Die Canadian Cardiovascular Society hat eine Klassifikation der stabilen Angina pectoris entwickelt, die eine Einteilung in 5 Schweregrade (CCS 0 bis CCS IV) anhand der klinischen Beschwerden der Patienten erlaubt.

⁷ Vgl. Greten, S. 36.

| Stadium | Definition |
|---------|---|
| CCS 0 | Keine AP, auch nicht bei stärkster körperlicher Belastung |
| CCS I | AP nur bei starker körperlicher Belastung |
| CCS II | AP bei mäßiger körperlicher Belastung z.B. Treppensteigen |
| CCS III | AP bei normalen körperlichen Aktivitäten z.B. längeres Spaziergehen |
| CCS IV | AP bei jeder körperlichen Belastung oder sogar in Ruhe |

Tab. 2: CCS- Score zur Klassifizierung einer stabilen AP⁸

Patienten mit koronarer Herzkrankheit sind im Rahmen einer Operation und der Narkose besonderen Risiken ausgesetzt, da diese aufgrund einer eingeschränkten Herzfunktion die auf den Organismus wirkenden perioperativen Belastungen wie zum Beispiel Hypoxie, Blutverluste oder Übertransfusion besonders schlecht tolerieren. Etwa 3-5% aller an KHK erkrankten Patienten erleiden in der perioperativen Phase eine myokardiale Ischämie, welche einen myokardialen Insult nach sich ziehen kann. Hervorgerufen werden diese Komplikationen vor allem durch Plaquerupturen und deren oben beschriebenen Pathomechanismus.⁹

4.2. Der Myokardinfarkt

Die epidemiologische Bedeutung KHK und des Myokardinfarktes ist beträchtlich. In den westlichen Industrienationen leiden zwischen 5 und 7% der Bevölkerung an einer KHK. Die Hauptursache für letale Verläufe bei großen, nicht kardiochirurgischen Eingriffen ist daher, wenig überraschend, das Auftreten kardialer Ereignisse. Bei 20 bis 40% aller kardialen Risikopatienten treten perioperative Myokardischämien auf, welche mit einer neunfach erhöhten Inzidenz perioperativer Mortalität und Letalität verbunden sind. Weltweit sind 500.000 bis 900.000 Patienten von einem schweren perioperativen kardialen Ereignis betroffen.¹⁰

Der Myokardinfarkt ist ein Krankheitsgeschehen, bei dem es aufgrund von Ischämien zu Gewebsuntergang des Herzmuskels kommt. Der Herzinfarkt ist vorwiegend eine Erkrankung des höheren Alters, epidemiologisch interessant ist des weiteren der Anteil der Sterbefälle durch Herz-Kreislaufkrankungen an der Gesamtanzahl der Todesfälle.

⁸ÖGARI-Leitlinien: www.oegari.at/dateiarchiv/205/Leitlinie_Erwachsene.pdf, Zugriff am 15.02.2009

⁹ Vgl. Schulte: Anästhesie, S.30.

¹⁰ Vgl. ebenda, S.29f.

Herzinfarkte entstehen häufig auf dem Boden einer bereits vorbestehenden koronaren Herzkrankheit, wobei artherosklerotisch stenosierte Gefäßstellen durch thrombembolische Prozesse verschlossen werden und eine akute Ischämie des Herzmuskels zur Folge haben. Der Unterschied zwischen Infarkt und Angina pectoris, bei der ja ebenfalls eine Myokardischämie vorliegt, ist der komplette Untergang von Muskelgewebe beim Myokardinfarkt. Die Symptomatik der beiden Krankheitsbilder ist ähnlich. So wie bei der Angina pectoris kommt es auch beim Infarkt häufig zu linksthorakalen, retrosternalen Druckschmerzen, die in den linken Arm oder den linken Halsbereich ausstrahlen können. Auch die weitere Begleitsymptomatik der Angina pectoris wie Todesangst, Tachykardie, Dyspnoe und Kaltschweißigkeit ist häufig bei Infarktgeschehen zu beobachten.

Allein typisch für den Myokardinfarkt gegenüber der Angina pectoris ist allerdings eine Dauer dieser Symptome über einen längeren Zeitraum (über 20min), infarkttypische EKG-Veränderungen (cave: nicht beim NSTEMI), sowie infarkttypische Serum-Enzym-Veränderungen.¹¹

4.2.1. Diagnostik beim Myokardinfarkt

Das Elektrokardiogramm ist eines der am häufigsten eingesetzten Verfahren zur Diagnose eines Herzinfarktes. Anhand der Veränderungen in der EKG-Kurve lässt sich bezüglich des Infarktgeschehens sowohl über das zeitliche Stadium als auch über die Infarktlokalisierung eine Aussage treffen.

Die Vorteile des EKGs sind die rasche und billige Durchführbarkeit der Untersuchung sowie die Tatsache dass ein EKG praktisch in jedem Krankenhaus verfügbar ist.

Man unterscheidet einen Herzinfarkt mit Hebung der ST-Strecke (STEMI) und einen Infarkt ohne Hebung der ST-Strecke (NSTEMI). Der STEMI deutet auf einen so genannten transmuralen Infarkt hin, das heißt alle Schichten der Herzwand sind vom Infarktgeschehen betroffen, während beim NSTEMI das Myokard nicht in seiner gesamten Dicke betroffen ist. Die Bezeichnung (nicht-)transmural ist allerdings weitgehend verlassen, da die

¹¹ Vgl. Greten, S.35ff.

Infarktgröße und nicht die Ausbreitungsart von entscheidender prognostischer Bedeutung ist.¹²

EKG-Stadien beim akuten Myokardinfarkt:

Neben der Unterscheidung zwischen STEMI und NSTEMI ist aufgrund der Veränderungen der EKG-Kurve auch eine Unterscheidung in Bezug auf das zeitliche Stadium des Infarktes (beim akuten STEMI) möglich.

Stadium 0: es handelt sich hier um ein nur am Beginn des Infarktgeschehens sichtbare Veränderung. Es kommt zur Ausbildung einer weit über die isoelektrische Linie hinausgehenden T-Welle. Man spricht auch von einem so genannten „Erstickungs-T“. Dieses Phänomen bildet sich allerdings bereits nach wenigen Minuten zurück.

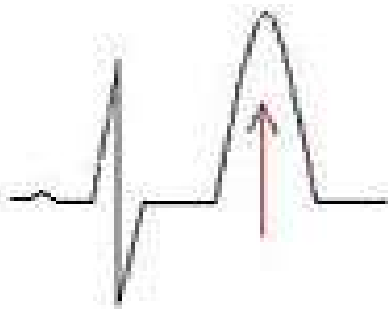


Abb. 2: MCI Stadium 0¹³

Stadium I: hier zeigt sich eine Hebung der ST-Strecke, die meist aus dem deszendierenden Schenkel der R-Zacke hervorgeht (DD: eine ST-Hebung aus dem ascendierenden der S-Zacke spricht eher für das Vorliegen einer Perikarditis). Die ST-Hebungen finden sich in allen dem Infarktgebiet entsprechenden Ableitungen (z.B. II,III und avF beim Hinterwandinfarkt). In den dem Infarktgebiet gegenüberliegenden Ableitungen finden sich daher ST-Senkungen. Das Stadium I dauert in der Regel mehrere Minuten bis wenige Stunden.

¹² Vgl. ebenda, S.38.

¹³ Infarktstadien des akuten MCI: <http://public.beuth-hochschule.de/~akmi/tfh/ss00/ekg/pathologie/herzinfarkt.html> Zugriff am: 03.04.2009

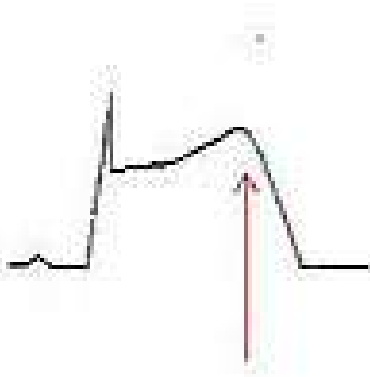


Abb. 3: MCI Stadium I¹⁴

Stadium I-II: hierbei handelt es sich um ein Zwischenstadium, das gekennzeichnet ist durch ein Absinken der ST-Hebung, der zunehmenden Negativierung der T-Welle und der Ausbildung einer pathologischen Q-Zacke (breiter als 0,04mV und tiefer als $\frac{1}{4}$ der R-Zacke). Mit dem Beginn des Stadium I-II ist frühestens einige Stunden bis Tage nach dem Infarktbeginn zu rechnen.

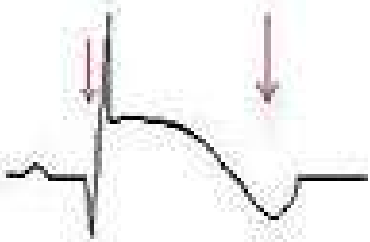


Abb. 4: MCI Stadium I-II¹⁵

Stadium II: da sich die ST-Hebung im weiteren Verlauf sukzessive zurückbildet, spricht man vom Stadium II sobald sich die ST-Strecke wieder in der isoelektrischen Linie befindet. Es können einige Wochen bis zum vollständigen Absinken der ST-Hebung verstreichen.

¹⁴ Ebenda.

¹⁵ Ebenda.

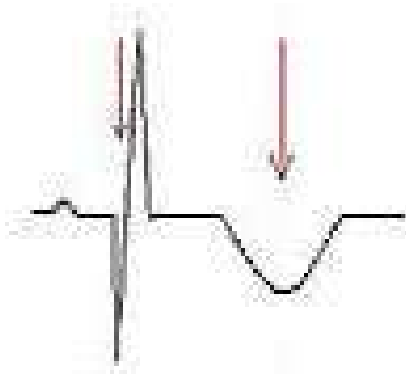


Abb. 5: MCI Stadium II¹⁶

Stadium III: man spricht von Stadium III sobald die im Zwischenstadium negativ gewordene T-Welle wieder über der isoelektrischen Linie liegt. Dies kann erst mehrere Monate nach dem Infarktgeschehen der Fall sein.

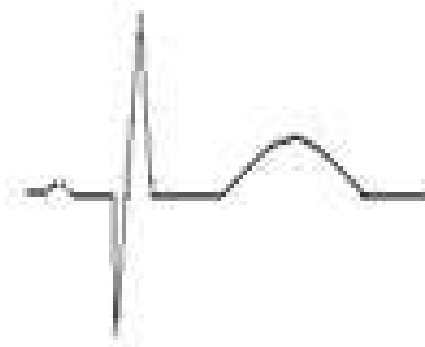


Abb. 6: MCI Stadium III¹⁷

Laborchemische Marker beim akuten Myokardinfarkt

Neben einer orientierenden Labordiagnostik, welche die Parameter Blutbild, BSG, Natrium, Kalium, Kreatinin, Blutzucker und Gerinnungsstatus (inkl. Antithrombin und Fibrinogen)(11) umfasst, werden in der laborchemischen Diagnostik beim Myokardinfarkt auch sogenannte Biomarker herangezogen. Es handelt sich hierbei um Eiweiße, welche beim Untergang von Herzmuskelzellen aus deren Inneren freigesetzt werden und die somit nach einem Infarktgeschehen in erhöhter Konzentration im Serum messbar sind.

¹⁶ Ebenda.

¹⁷ Ebenda.

Troponin T:

Es handelt sich hier um ein so genanntes kardiales Troponin, welches ein Teil der Muskerfibrille im Myokard ist und gemeinsam mit Troponin I und Troponin C eine kontraktile Funktion in der Herzmuskelzelle hat. Beim Untergang von Herzmuskelgewebe kommt es nach 2-6 Stunden zum Anstieg von Troponin T. Die Sensitivität beträgt ca. 70% nach drei Stunden und 90% nach sechs Stunden. Die Spezifität liegt bei nahezu 100%. Falsch positive Werte können bei Niereninsuffizienz, Lungenembolie und bei kardialer Dekompensation auftreten.¹⁸ Die Werte können bis zu zwei Wochen nach dem Infarktgeschehen erhöht bleiben.

CK und CK-MB:

Die Creatin-Kinase ist ein wichtiges Enzym im Muskelstoffwechsel. Es existieren vier Formen von Isoenzymen (CM-MM: vor allem in der Skelettmuskulatur; CK-MB: vor allem im Herzmuskel; CK-BB: vor allem im Gehirn; CK-MiMi: mitochondriale Kreatinkinase). Eine Erhöhung der CK alleine hat allerdings eine relativ geringe Aussagekraft bezüglich eines Infarktgeschehens, da es auch im Rahmen von Stromunfällen, Muskelquetschungen und exzessiver sportlicher Belastung zu erhöhten CK-Werten kommen kann. Erst die zusätzliche Bestimmung der für das Muskelgewebe des Herzens typischen Isoform CK-MB kann diagnostisch höhere Gewissheit bringen. Beträgt der Anteil von CK-MB am Gesamt-CK zwischen 6% und 20%, ist mit großer Wahrscheinlichkeit von einem Infarktgeschehen auszugehen.

Myoglobin:

Myoglobin ist ein Protein aus der quergestreiften Muskulatur, welches beim Untergang derselben freigesetzt wird. Es ist allerdings keinesfalls beweisend für einen Myokardinfarkt, da auch beim Polytrauma, Muskelnekrosen und starker sportlicher Belastung positive Werte auftreten. Vorteile der Myoglobinbestimmung sind die Eigenschaft als Früh-Marker und die gute Aussagekraft über Reperfusion nach Lysetherapie.

Die Werte dieser diagnostischen Parameter sind allerdings keine statischen Größen, sondern unterliegen im zeitlichen Verlauf starken Schwankungen. Tab. 3 zeigt die Verlaufsdynamik der einzelnen Parameter.

¹⁸ Vgl. Greten: Innere Medizin, S. 41.

| Enzym | Anstieg nach | Maximum nach | Normalisierung nach |
|------------|--------------|--------------|---------------------|
| Troponin T | 2-6 h | 8-16 h | 10-15 Tagen |
| CK | 2-6 h | 16-36 h | 4-6 Tagen |
| CK-MB | 2-6 h | 12-36 h | 4-6 Tagen |
| Myoglobin | 1-2 h | 4-6 h | 12-24 Stunden |

Tab. 3: Laborchemische Marker beim akuten MCI¹⁹

4.2.2. Therapie des akuten Myokardinfarktes

Bei der Therapie des akuten Myokardinfarktes ist die Zeit der entscheidende prognostische Parameter. Je länger die myokardiale Ischämie besteht, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit irreversibler Schäden. Die Therapie sollte im Idealfall eine antiischämische und eine antithrombotische Komponente besitzen. Darüber hinaus sollte auf Revaskularisation besonderer Wert gelegt werden. Die antithrombotische Therapie wird in der Regel mit Heparin durchgeführt. Die Dosis sollte initial zunächst bei 100 IE/kgKG i.v. per Bolusgabe angesetzt werden, danach sollte mittels einer Gabe von 1000 IE/h eine Einstellung auf eine PTT von 2-3 erfolgen .

Ein weiteres Medikament der antithrombotischen Therapie ist ASS. Hier werden eine Initialdosis von 500mg und eine Erhaltungsdosis von 100mg/d empfohlen. Die ASS kann bei Bedarf mit Clopidogrel kombiniert werden, um einen zusätzlichen antithrombotischen Effekt zu erzielen. Zur Verbesserung der ischämischen Situation werden β -Blocker (zur Senkung des myokardialen Sauerstoffverbrauches) und Nitrate (zur Verbesserung der Durchblutung) verabreicht. Weitere wichtige Komponenten in der Akuttherapie sind die Gabe von O₂, Analgesie und Sedierung.²⁰

Eine weitere Möglichkeit in der Therapie ist die Thrombolyse. Dem Patienten werden fibrinolytisch wirksame Substanzen (lokal oder systemisch) verabreicht, um so die Durchblutung im betroffenen Bezirk wiederherzustellen. Diese Methode ist vor allem dann sinnvoll, wenn eine PCI (percutaneous coronary intervention) innerhalb von drei Stunden nach Schmerzbeginn nicht möglich ist. Besonders wichtig ist bei der Lysetherapie die Beachtung absoluter Kontraindikationen für das Starten der Therapie. Es sind dies: akute Blutungen, klinisch abgelaufene Insulte, dissenzierende Aortenaneurysmen, bekannte

¹⁹ Ebenda, S. 41.

²⁰ Vgl. Petzold, Kähler, Goetz, et al.: Perioperative medikamentöse Kardioprotektion, S. 655

Gerinnungsstörungen und Traumata, größere Operationen und Schädelverletzungen, die weniger als drei Monate zurückliegen.

Interventionelle Optionen der Therapie sind neben der PCI die Stentimplantation (Gold Standard) sowie die Anlage eines aortokoronaren Venenbypasses oder eines Arteriamammaria-interna-Bypasses.

4.3. Arterieller Hypertonus

Neben den eigentlichen kardialen Erkrankungen gibt es auch Krankheitsbilder, die durch ihre Auswirkungen auf das kardiovaskuläre System Menschen zu kardialen Risikopatienten machen können. Eines dieser Krankheitsbilder ist der arterielle Hypertonus. Epidemiologische Daten zur arteriellen Hypertonie belegen, dass es sich hierbei um eine Erkrankung handelt, die vor allem Menschen höheren Lebensalters handelt. Eine 2003 publizierte Studie von Wolf-Maier befasste sich mit der Prävalenz des arteriellen Blutdruckes und Blutdruckwerten in sechs europäischen Ländern sowie Kanada und den USA. Die Studie ergab in den untersuchten europäischen Ländern eine Prävalenz von 44% für arterielle Hypertonie.

Bezüglich der Altersprävalenz wurden folgende Daten ermittelt: von den Patienten im Alter zwischen 45 und 54 Jahren litten 20 bis 30% an arteriellem Hypertonus. Jene Patienten, welche ein Alter von 65 bis 74 Jahren erreicht hatten, litten zu 40 bis 50% an arteriellem Hypertonus.²¹ Nach WHO-Kriterien gilt ein systolischer Blutdruckwert über 120 mmHg und ein diastolischer Wert über 80 mmHg als grenzwertig. Überschreiten systolischer und diastolischer Wert die Grenze von 140/90mmHg, so gilt die Diagnose Hypertonus. Arterielle Hypertonie wird von der WHO anhand der systolischen und diastolischen Werte in folgenden Grade unterteilt:

| Grad | Systolischer Wert | Diastolischer Wert |
|--------|-------------------|--------------------|
| Grad 1 | 140-159 mmHg | 90-99 mmHg |
| Grad 2 | 160-179 mmHg | 100-109 mmHg |
| Grad 3 | Über 180 mmHg | Über 110 mmHg |

Tab. 4: WHO Gradeinteilung des arteriellen Hypertonus²²

²¹ Vgl. Wolf-Maier: Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, the USA and Canada, S. 2363-2369.

²² Grade arterielle Hypertonie: <http://flexikon.doccheck.com/Hypertonie> 17.02.2009.

Der arterielle Hypertonus gilt als einer der Hauptrisikofaktoren für die Entstehung von Arteriosklerose (s. Tab.). Bestehen neben der Hypertonie noch weitere Risikofaktoren, so steigt auch das Risiko einer Arteriosklerose. Die Auswirkungen auf das Herz eines über längere Zeit bestehenden arteriellen Hypertonus sind die linksventrikuläre Hypertrophie, endotheliale Dysfunktion und daraus resultierende Mikrozirkulationstörungen, koronare Herzkrankheit sowie systolische und diastolische Herzinsuffizienz.

Diese Folgererkrankungen haben bei Patienten, die sich einem operativen Eingriff unterziehen müssen abhängig von ihren Ausprägungsgrad erhebliche Auswirkungen auf das Risiko, welches mit dem Eingriff verbunden ist. So haben beispielsweise Patienten mit einer Herzinsuffizienz eine stark verringerte Toleranz gegenüber negativ inotrop wirkenden Anästhetika, Blutdruckschwankungen, Hyper- oder Hypovolämie und Hypoxämie. Patienten mit koronarer Herzkrankheit sind vor allem in der perioperativen Phase einem erhöhten Risiko einer Plaqueruptur mit konsekutivem Myokardinfarkt ausgesetzt. Des Weiteren können kardiale Reaktionen im Verlauf der Operation wie zum Beispiel ein Anstieg oder Abfall des Blutdruckes und Tachykardie das Verhältnis zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffnachfrage zusätzlich verschlechtern und so als Auslöser zu einer Myokardischämie führen.

Darüber hinaus ist aber auch eine bestehende Hypertonie selbst ein Risikofaktor für die Patienten. So ist der Hypertoniker in Rahmen einer Operation stärkeren Blutdruckschwankungen ausgesetzt als normotone Patienten. Es sollten daher präoperativ bestehende Therapieregime unbedingt fortgeführt werden, um überschießende Blutdruckentgleisungen zu verhindern. Eine bestehende hypertensive Krise stellt in Abhängigkeit vom Schweregrad für folgende Organe eine besondere Gefährdung dar: Herz (Koronarinsuffizienz, Herzinsuffizienz), Gefäße (Aortendissektion), Gehirn (Ödem, Somnolenz, Koma, Ischämien und Hämorrhagien), Nieren (Oligurie und Nierenversagen) und Retina (Papillenödem und Blutungen). Daher sollte eine bestehende hypertensive Krise umgehend behandelt werden und elektive Eingriffe sollten verschoben werden, bis der Blutdruck auf weitgehend normale Werte gesenkt werden konnte.²³

²³ Vgl. Schulte: Anästhesie, S. 30

4.4. Diabetes mellitus

Diabetes mellitus ist in den letzten Jahrzehnten zu einem immer größer werdenden Problem in der Bevölkerung geworden. Durch ein immer besser werdendes Angebot an Nahrungsmitteln und der Tatsache, dass körperliche Bewegung im Alltag immer weniger ausgeübt wird, kam es vor allem in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts zu einem starken Anstieg der Diabetespatienten. Nicht nur die ständige Verfügbarkeit von Nahrung, sondern auch das Essverhalten, die Zusammensetzung der Nahrung und die oftmals einseitige Ernährung werden für den starken Anstieg der Prävalenz von Diabetes verantwortlich gemacht. Aufgrund der Tatsache, dass in der westlichen Welt vermehrt Fleisch und stark zuckerhaltige Lebensmittel konsumiert werden und gleichzeitig der Konsum von Fisch, Obst, Gemüse und Vollkornprodukten zurückging, stieg in erster Linie die Anzahl der Typ 2 Diabetiker, also jener Patienten, bei denen die Sensibilität der Zielzellen für Insulin herabgesetzt ist. Während die Inzidenz für Typ 1 Diabetiker seit Jahren konstant ist (in Deutschland beträgt die Anzahl der Typ 1 Diabetiker etwa 550.000), war bei der Anzahl der von Typ 2 betroffenen Patienten seit dem Zweiten Weltkrieg eine enorme Steigerung zu beobachten. In den 1960er Jahren betrug die Prävalenz der Typ 1 Diabetiker in Deutschland 0,6%, Ende der 1980er Jahre betrug die Prävalenz bereits 4,1% und nach einer Schätzung der WHO wird dieser Wert bis zum Jahr 2025 auf bis zu 7,3% steigen. Hier ist zusätzlich zu erwähnen, dass die erhobenen Werte nur die Spitze des Eisberges darstellen und man von einer hohen Dunkelziffer ausgehen muss.²⁴

Die Inzidenz der Diabeteserkrankungen steigt mit zunehmenden Lebensalter. Michaelis und Jutzi untersuchten im Jahre 1991 die Prävalenz von Diabetes Typ 1 und Typ 2 bei der Bevölkerung der ehemaligen DDR unter besonderer Berücksichtigung der Altersverteilung der Erkrankung und kamen zu folgendem Ergebnis: in der Bevölkerungsgruppe der 45-49jährigen waren 3,04% der Männer und 2,22% der Frauen von Diabetes betroffen. Bei den 60-64jährigen betrug die Prävalenz bei der männlich Bevölkerung 10,3% bei den Frauen 11,1%; diese Werte steigerten sich in der Gruppe der 75-79jährigen nochmals: 15,6% der Männer und 20,6% der Frauen waren betroffen.²⁵

²⁴ Vgl. Deutsche Diabetes Union: Gesundheitsbericht Diabetes 2007.

²⁵ Vgl. Michealis, Jutzi: Prävalenz von Diabetes mellitus I und Diabetes mellitus II in der Bevölkerung der ehemaligen DDR.

Diese Daten zeigen, dass Diabetes vor allem im höheren Lebensalter ein großes Problem in der heutigen Medizin darstellt. Die zahlreichen durch Diabetes verursachten Folgeerkrankungen und deren Komplikationen verlangen hinsichtlich des perioperativen Managements besondere Aufmerksamkeit.

Kardiovaskuläre Ereignisse gehören zu den häufigsten Komplikationen im Rahmen einer Diabeteserkrankung. Wie hoch das kardiovaskuläre Risiko beim Diabetes ist, zeigt der Bericht über das dritte National Cholesterol Education Program aus dem Jahr 2001: es wurden eine Population in Finnland bezüglich der 7-Jahres-Myokardinfarktinzidenzrate bei Nichtdiabetikern mit positiver bzw. negativer Myokardinfarktanamnese und eine Gruppe Diabetiker positiver bzw. negativer Myokardinfarktanamnese miteinander verglichen. Bei der Gruppe der Diabetiker betrug der Anteil der Myokardinfarkte 45% bzw. 20,2%, in der Gruppe der Nichtdiabetiker war der Anteil 18,8% bzw. 3,5%.

| | MCI Anamnese positiv | MCI Anamnese negativ |
|-----------------|----------------------|----------------------|
| Diabetiker | 45% | 20,2% |
| Nichtdiabetiker | 18,8% | 3,5% |

Tab. 5: MCI- Risiko bezüglich DM bzw. positiver Infarktanamnese²⁶

Beachtlich ist bei dieser Studie die Tatsache, dass das Risiko einen Myokardinfarkt zu erleiden in der Gruppe, welche als Risikofaktor nur eine positive Infarktanamnese hatte, sogar niedriger ist als in jener Gruppe welche lediglich eine Diabeteserkrankung als Risikofaktor hatte (18,8% zu 20,2%). Die Erhebung dieser Daten veranlasste die American Heart Association dazu, Diabetes als KHK-Äquivalent zu definieren und als solches in die ATP-III-Leitlinien aufzunehmen.²⁷

Neben dem höheren Risiko an einer KHK zu erkranken, bringt eine Diabeteserkrankung allerdings auch noch andere Gefahren für das kardiovaskuläre System mit sich. Neben der makroangiopatischen Artherosklerose leiden Diabetiker zusätzlich häufig an mikrovaskulären Störungen. Hierbei sind kleinste Gefäße des Herzens betroffen, in denen es zur Einengung der Lumina, Mikroaneurysmen und verminderten Bildung von Gefäßkollateralen kommt. Grund dafür ist eine Vermehrung der extrazellulären Matrix (vor

²⁶ Ebenda.

²⁷ Vgl. Executive summary of the 3rd report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults.

allem Kollagen Typ IV, Fibronectin und Laminin), welche sich aufgrund der bestehenden Hyperinsulinämie und Hyperglycämie entwickelt. Außerdem führt die nichtenzymatische Glykierung von Proteinen der extrazellulären Matrix zur Bildung so genannter AGEs (advanced glycation end products), welche in weiterer Folge zu einer zusätzlichen Störung der Hämostase führen.²⁸

Ein weiterer Aspekt, der bei der Betrachtung der kardialen Komplikationen beim Diabetes unbedingt Beachtung finden muss ist der Einfluss einer diabetischen Stoffwechsellage auf den myokardialen Stoffwechsel. Bei nüchternen Nichtdiabetikern bezieht das Myokard die notwendige Energie zu 60% aus freien Fettsäuren, 30% aus Glucose und zu je 10% aus Laktat und Triglyzeriden. Bei Diabetespatienten findet allerdings bereits im nüchternen Zustand eine vermehrte Aufnahme von freien Fettsäuren, Triglyzeriden und Ketonkörpern. Bei Stoffwechselgesunden überwiegt in der Metabolisierung der freien Fettsäuren die Oxidation die Veresterung. Ist allerdings das Angebot an freien Fettsäuren sehr hoch (wie es beim Diabetes der Fall ist), so ist die β -Oxidation dieser Fettsäuren durch ein begrenztes Angebot an CoenzymA bzw. an Carnitin-Transferase limitiert. Dadurch kommt es zu einer Verschiebung des Verhältnisses zwischen Oxidation und Veresterung. Es kommt also zu einer Zunahme der Veresterung von freien Fettsäuren und zu einer myokardialen Akkumulation von Triglyzeriden.

Dazu kommt außerdem die Tatsache, dass bei diabetischer Stoffwechsellage die Oxidation freier Fettsäuren durch einen relativen Mangel an L-Carnitin vermindert ist. Kommt es beim Diabetiker zu einer regionalen Myokardhypoxie führt die insuffiziente β -Oxidation rasch zu einer stark verminderten Energieversorgung im Myokard. Beim Nichtdiabetiker kommt es in solchen Situationen in den Herzmuskelzellen zu einer kompensatorisch gesteigerten Aufnahme von Glucose. Dieser regulatorisch wirksame Prozess ist allerdings beim Diabetiker nicht ausreichend möglich. Neben der verminderten myokardialen Energieversorgung steigern die vermehrt anfallenden Triglyzeride zusätzlich das Ausmaß der Hypoxie.

Zu den eben beschriebenen Prozessen, kommt es bei Diabetiker zusätzlich zu einer intrazellulären Akkumulation von Kalziumionen und zu einer Magnesiumdepletion. Dies bewirkt eine Zunahme der Myokardsteifigkeit und zu einer Störung der Kontraktilität.

²⁸ Vgl. Monnier VM the mechanism of collagen cross linking in diabetes, S 68

Zusätzlich beeinträchtigen Störungen von Proteinsynthese und –abbau die nichtenzymatische Glykierung von Proteinen (Bildung von AGEs) sowie Enzymdefekte in den kontraktilen Strukturen die Myokardfunktion.²⁹

Eine weitere unmittelbare Auswirkung von Diabetes auf das kardiovaskuläre Risiko ist die veränderte Hämostase. Das Risiko für eine Thrombembolie ist beim Diabetiker durch eine veränderte plasmatische Gerinnung, verminderte Fibrinolyse, Thrombozytenaktivierung sowie einer verminderten antithrombotischen Endothelfunktion erhöht. Es finden sich hier verminderte Plasmaspiegel von Faktor VII, Faktor VIII:c, Fibrinogen und Thrombin. Zusätzlich wird die fibrinolytische Funktion durch niedrige Werte von tPA (tissue plasminogen activator) und erhöhte Werte von PAI-1 (plasminogen activator inhibitor) herabgesetzt.

Die endotheliale Dysfunktion bei chronischer Hyperglykämie kommt durch die Bildung von oben bereits erwähnten AGEs zustande, außerdem werden vermehrt freie Sauerstoffradikale gebildet, welche ebenfalls die antithrombotische Funktion des Endothels beeinträchtigen. Diese Radikale behindern die Freisetzung von Prostaglandin I₂ und Stickoxid (NO) durch die Endothelzellen. So wird die vasorelaxierende Wirkung diese Substanzen vermindert und die Thrombozytenadhäsion und –aggregation verstärkt.³⁰

All die oben genannten Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus tragen dazu bei, das Risiko, welches mit einem operativen Eingriff vergesellschaftet ist, zu erhöhen. Darüber hinaus verlangt aber auch die Hyperglykämie per se ein spezielles perioperatives Management. Zwar kann bei Diabetespatienten grundsätzlich sowohl eine Allgemeinanästhesie als auch eine Regionalanästhesie durchgeführt werden, allerdings sind die mit Operationen einhergehenden Begleitumstände wie Trauma, Stress, Nahrungskarenz, Schmerz und Begleitmedikation (wie z.B. Glukocoticoide) oftmals eine Ursache für eine perioperative Entgleisung des Diabetes. Hier hat das Verfahren der Regionalanästhesie den Vorteil, dass die intraoperative Stressantwort des Organismus und die damit verbundenen katabolen Reaktionen im Vergleich zur Allgemeinanästhesie weniger ausgeprägt sind. Außerdem können eventuelle hyper- bzw. hypoglykämische Symptome bei aufrechterhaltener Vigilanz des Patienten besser beurteilt werden als in Allgemeinanästhesie.

²⁹ Vgl. Gasic, Waldhäusl: Diabetes mellitus und koronare Herzkrankheit, S.410

³⁰ Vgl. Lorenzi: Pathobiology of endothelial and other vascular cells in diabetes mellitus. S 656

Um gefährliche Stoffwechsellagen (Hyperglykämie, diabetische Ketoazidose, Hypoglykämie) möglichst zu vermeiden, sind perioperativ engmaschige Blutzuckerkontrollen erforderlich. Vor allem insulinpflichtige Diabetiker sollten in den frühen Morgenstunden operiert werden, um eine durch lang andauernde Nahrungskarenz drohende Hypoglykämie oder eine reaktive Hyperglykämie durch Absetzen der gewohnten Insulindosis zu verhindern.

Im klinischen Alltag gestaltet sich das perioperative Management heute folgendermaßen:

- es werden wie bereits erwähnt engmaschige Blutzuckerkontrollen durchgeführt, der Patient soll eine Nahrungskarenz von sechs Stunden einhalten und erhält dann eine Kontrolle des Nüchtern-BZ.
- eine bestehende Therapie mit Sulfonylharnstoffen sollte am Operationstag abgesetzt und postoperativ mit Beginn der Nahrungsaufnahme wieder begonnen werden
- bei Patienten, welche unter einer Biguanidtherapie stehen, wird diese zwei Tage präoperativ abgesetzt, um die Gefahr einer Laktazidose zu verringern. Besonders wichtig
- ist dies bei Patienten mit Herz- oder Niereninsuffizienz, geplanter Applikation von Kontrastmittel oder ausgedehnten Eingriffen
- bei insulinpflichtigen Patienten hat es sich die subkutane Gabe von $\frac{1}{3}$ bis $\frac{1}{2}$ der Normaldosis und die gleichzeitigen Gabe einer 5%-igen Glukoselösung als vorteilhaft erwiesen.

Da Blutzuckerwerte unter 60 mg/dl bzw. über 300 mg/dl als Kontraindikation für einen elektiven Eingriff gelten, muss es das Ziel sein, die Werte in ebendiesen Bereich zu bringen.³¹

4.5 Das metabolische Syndrom

Als einer der wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung einer koronaren Herzkrankheit soll auch das so genannte metabolische Syndrom Erwähnung finden. Es handelt sich hier um einen Symptomkomplex der sich laut der Definition der WHO aus folgenden Risikofaktoren zusammensetzt:

- Diabetes mellitus

³¹ Vgl. Schulte: Anästhesie, S. 36

- gestörte Glucosetoleranz
- pathologischer Nüchternblutzucker bzw. Insulinresistenz

Darüber hinaus müssen zwei der folgenden Parameter auf den Patienten zutreffen:

- Blutdruck über 140/90 mm/Hg
- Dyslipidämie: Triglyzeride über 1,695 mmol/L und HDL unter 0,9 mmol/L (bei Männern) und unter 1,0 mmol/L (bei Frauen)
- viszerale Adipositas: Verhältnis von Taillen- zu Hüftumfang über 0,9 bei Männern und über 0,85 bei Frauen und/oder ein BMI von über 30
- Mikroalbuminurie: Albiminurie über 20mg/min oder ein Verhältnis von Albumin zu Kreatinin von über 30 mg/g³².

Bei Patienten, die am metabolischen Syndrom leiden, ist eine erhöhte Inzidenz von artherosklerotischen Erkrankungen wie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit, insbesondere aber auch der koronaren Herzkrankheit feststellbar. Somit hat das metabolische Syndrom hohe klinische Bedeutung in Bezug auf das perioperative Risiko. Auch die oben beschriebenen Parameter wie Hypertonus, Adipositas und eingeschränkte Nierenfunktion stellen per se Risikofaktoren für die perioperative Mortalität und Letalität dar.

5. Präoperative Untersuchungen

In Abhängigkeit der Ausprägung der Begleiterkrankungen steigt auch das mit einem operativen Eingriff einhergehende Risiko. Es ist demzufolge also von enormer Bedeutung, anhand von gezielten präoperativen Untersuchungen eine möglichst genaue Aussage über das mit dem Eingriff verbundene Risiko zu treffen. Ziel dieser Untersuchungen ist es, einen Patienten mit einem erhöhten perioperativen kardialen Risiko zu erkennen. Als wichtigster prognostischer Parameter zur Bestimmung des perioperativen Risikos ist die funktionelle Leistungsfähigkeit des Organismus zu nennen. Um diese zu objektivieren, wurde die so genannte Metabolic Equivalent Threshold (MET)-Skala eingeführt, welche im Kapitel 6.3 ausführlich besprochen wird. Auf der Basis der funktionellen Leistungsfähigkeit wird die

³² Toplak H.: Das metabolische Syndrom S.6

Indikation für weiterführende Untersuchungen gestellt. Laut den Leitlinien der Österreichischen Gesellschaft für Anästhesie, Reanimation und Intensivmedizin (ÖGARI) wird ein weiteres diagnostisches Vorgehen nur empfohlen, wenn

- stabiler Brustschmerz, Angina pectoris und hohes Operationsrisiko bestehen.
- instabile Angina pectoris besteht.
- Atemnot unbekannter Ursache besteht.
- ein Myokardinfarkt in der Anamnese bekannt wird.
- Zustand nach Revaskularisierung besteht.³³

5.1. Laboruntersuchungen

In der heutigen Medizin stehen zahlreiche Marker zur Verfügung mit deren Hilfe man wichtige Erkenntnisse bezüglich eines erhöhten kardialen Risikos im Rahmen einer Operation gewinnen kann.

5.1.1. NT-proBNP

Die Bestimmung von NT-ProBNP steht im klinischen Alltag erst seit kurzer Zeit zur Verfügung. NT-proBNP ist die Bezeichnung für die Vorstufe des kardialen Peptids BNP (brain natriuretic peptide). BNP wird zunächst als inaktives proBNP gebildet und dann durch eine Protease in aktives BNP umgewandelt. Beide Proteine werden bei einer erhöhten myokardialen Wandspannung sowie bei Hypoxie vermehrt freigesetzt. Eine in Dänemark durchgeführte Studie aus dem Jahr 2005 zeigte die hervorragende Eignung von NT-proBNP zum Screening von ambulanten Patienten mit Verdacht auf Herzinsuffizienz. Des Weiteren zeigte die Studie, dass ein NT-proBNP-Wert von über 125pg/ml ein guter Marker für eine systolische Dysfunktion des linken Ventrikels ist³⁴. Auch wenn diese Studie bereits gute Ergebnisse brachte, sind weitere noch Untersuchungen zur Aussagekraft von NT-proBNP zur Evaluierung des perioperativen Risikos nötig.

³³ Vgl. ÖGARI-Leitlinien: [www.oegari.at/dateiarchiv/205/Leitlinie Erwachsene.pdf](http://www.oegari.at/dateiarchiv/205/Leitlinie%20Erwachsene.pdf), Zugriff am 22.04.2009.

³⁴ Gustafsson F et al. Diagnostic and prognostic performance of N-terminal ProBNP S.18

5.1.2. Nierenwerte

Bei einer herabgesetzten Nierenfunktion (chronische Niereninsuffizienz) kann es in weiterer Folge zu schwerwiegenden kardiopulmonalen Beeinträchtigungen kommen. Hier sind vor allem Hypervolämie, Hyperkaliämie und metabolische Azidose zu nennen. Mit der Hypervolämie sind häufig hohe Blutdruckwerte vergesellschaftet, außerdem ist bei chronisch niereninsuffizienten Patienten häufig auch eine KHK zu finden. Eine weitere Gefahr für Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz geht von hohen Harnstoffspiegeln im Blut aus. Urämie kann zu Perikarditis und konsekutiver Herzinsuffizienz führen, zusätzlich sind bei urämischen Patienten durch die neurotoxische Wirkung von Harnstoff die Kompensationsmechanismen des sympathischen Nervensystems eingeschränkt, so dass schon geringe Blutverluste zu erheblichen Blutdruckabfällen führen können.³⁵

Eine azidotischer Stoffwechsellage und eine herabgesetzte Ausscheidung von Kalium führen zu einer Hyperkaliämie, die vital bedrohlichen Arrhythmien (AV-Block, Kammerflattern, Kammerflimmern oder Asystolie) zur Folge haben kann. Daher sind Kaliumwerte von über 6mmol/l als Kontraindikation für elektive Eingriffe zu werten und die Kaliumspiegel sollte perioperativ engmaschig kontrolliert werden.³⁶

5.2. EKG und Thoraxröntgen

Die Leitlinien der ÖGARI empfehlen die Anfertigung eines 12-Kanal-Ruhe-EKGs bei jedem Patienten mit positiver kardialer Anamnese. Insbesondere gilt dies für Patienten, die sich einem großen operativen Eingriff unterziehen müssen. Zu beachten ist, dass ein unauffälliges 12-Kanal-Ruhe-EKG eine koronare Herzkrankheit nicht ausschließt.

Bei geplant hohem operativen Risiko und anamnestisch reduzierter Belastbarkeit mit einem MET-Wert unter 4 (z.B. bei anamnestisch bekannter Artherosklerose) ist laut ÖGARI die Durchführung eines Belastungs-EKGs und einer Spiroergometrie indiziert. Belastungsintoleranz ist ein unabhängig von der ST-Strecken-Senkung bestehender Risikofaktor. Sollte die Durchführung einer Fahrradergometrie daher nicht durchführbar sein, empfiehlt die ÖGARI folgende Alternativen:

³⁵Schulte: Anästhesie, S.22

³⁶Ebenda, S.22.

- Armkurbelergometrie
- Pharmakologische Belastung, Stress-Echokardiographie, (Dipyridamol, Dobutamin, Dobutamin mit Atropin)
- Myokardszintigraphie

Es wird empfohlen, bei herzgesunden Patienten unter 40 Jahren keine routinemäßige EKG-Untersuchung durchzuführen.³⁷

Ähnliches gilt auch für die Durchführung eines Thoraxröntgens. Diese Untersuchung wird zwar sehr häufig angeordnet, betrachtet man aber den positiven bzw. negativen Vorhersagenwert bei routinemäßigen Screeninguntersuchungen so ist dieser vergleichsweise gering. Daher ist bei Patienten ohne Klinik und Vorgeschichte ein Thoraxröntgen nicht indiziert. Die ÖGARI-Leitlinien empfehlen die Durchführung eines Thorax-Röntgen nur in Verbindung mit einem positiven klinischen Untersuchungsbefund, reduzierter Belastbarkeit, Spirometrie und Blutgasanalyse.³⁸

5.3. Echokardiographie

Die Echokardiographie ist ein häufig eingesetztes Verfahren, welches bei der Diagnose von Herzinsuffizienz und Klappenvitien besonders hohe Sensitivität und Spezifität besitzt. Da es sich um ein nicht invasives Verfahren handelt, ist es auch für die Patienten äußerst schonend. Die am häufigsten durchgeführte Methode ist die so genannte transthorakale Echokardiographie (TTE). Hierbei wird der Ultraschallkopf sowohl parasternal als auch apikal angesetzt. Des Weiteren kann das Herz von subcostal und von suprasternal beschallt werden. Im so entstehenden Bild können vor allem die Größe der Herzkammern, die Funktion der Klappen sowie die Pumpfunktion des Herzens bestimmt werden. So kann beispielsweise die Ejektionsfraktion, welche im Bezug auf das perioperative Risiko große Bedeutung hat, bestimmt werden. Zusätzlich kann durch einen parasternalen Längsschnitt auch eine Aussage über die Aorta getroffen werden und so eine mögliche Aortendissektion ausgeschlossen werden. Bei der Echokardiographie macht man sich außerdem den Doppler-Effekt zunutze, um die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes zu bestimmen und so eine Aussage über die Quantität und die Lokalisation einer eventuellen Klappenstenose treffen zu können.

³⁷ Vgl. ÖGARI-Leitlinien: [www.oegari.at/dateiarchiv/205/Leitlinie Erwachsene.pdf](http://www.oegari.at/dateiarchiv/205/Leitlinie%20Erwachsene.pdf), Zugriff am 22.04.2009.

³⁸ Vgl. Ebenda

Der Nutzen der präoperativen Echokardiographie muss trotzdem kritisch betrachtet werden. Es konnte in einer Untersuchung gezeigt werden, dass eine in der Echokardiographie festgestellte Einschränkung der linksventrikulären Pumpfunktion einen erheblichen Risikofaktor für kardiovaskuläre Komplikationen im Rahmen einer Operation darstellt. So konnte festgestellt werden, dass sich die kardiovaskuläre Komplikationsrate bei einer Ejektionsfraktion von unter 30% um den Faktor 5 erhöht. Dies muss man allerdings unbedingt unter dem Aspekt betrachten, dass dies nur für eine neu diagnostizierte Herzinsuffizienz gilt. Bei einer anamnestisch bekannten Herzinsuffizienz würde eine routinemäßige Screeninguntersuchung durch eine Echokardiographie keinerlei Erkenntnisgewinn nach sich ziehen. Aufgrund dieser Erkenntnisse wird die Durchführung eines Echokardiogramms bei klinisch gesunden Menschen, die keine signifikanten Symptome zeigen, nicht empfohlen.³⁹ Die ÖGARI empfiehlt die Durchführung einer Echokardiographie bei klinischem Hinweis auf akute Herzinsuffizienz und Herzklappenfehler.⁴⁰

5.4. Herzkatheter

Bei der Untersuchung mittels Herzkatheter handelt es sich um ein invasives Verfahren zur Beurteilung von möglichen Stenosen der Koronargefäße. Es wird ein Katheter über die Beckenarterie bis zum Herzen vorgeschoben und dort ein Kontrastmittel appliziert. In einer daraufhin angefertigten Röntgenaufnahme kann dann die Perfusion der Herzkranzgefäße beurteilt werden. Neben einer möglichen Koronarinsuffizienz kann im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung zusätzlich auch eine Untersuchung der Drücke in den Herzkammern, der Sauerstoffsättigung sowie über den Druck in der Aorta durchgeführt werden. Es besteht außerdem die Möglichkeit gegebenenfalls notwendige Revaskularisierungsmaßnahmen vorzunehmen und bestehende Stenosen bzw. Verschlüsse durch eine Ballondilatation, eine PTCA (perkutane transluminale koronare Angioplastie) oder durch die Implantation eines Stents vorzunehmen. Zusätzlich können Atriumseptumdefekte, Ventrikelseptumdefekte oder Klappenstenosen bereits im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung behandelt werden.

³⁹ Vgl. Halm: Echocardiography for assessing cardiac risk in patients having noncardiac surgery. S. 439

⁴⁰ Vgl. ÖGARI-Leitlinien: [www.oegari.at/dateiarchiv/205/Leitlinie Erwachsene.pdf](http://www.oegari.at/dateiarchiv/205/Leitlinie%20Erwachsene.pdf), Zugriff am 22.04.2009.

Da es sich hierbei um eine invasive Untersuchung handelt, sollte die Herzkatheteruntersuchung im Rahmen einer präoperativen Untersuchung erst nach Ausschöpfung aller nicht invasiven diagnostischen Möglichkeiten (EKG, Thoraxröntgen, Echokardiographie, Myokardszintigraphie) durchgeführt werden. Eine Herzkatheteruntersuchung bietet die Möglichkeit, eine durch Ischämie verursachte Herzinsuffizienz rasch zu beheben. Durch Beseitigung eventuell vorliegender Myokardischämien kann die Rate perioperativer Komplikationen signifikant gesenkt werden. Es konnte gezeigt werden, dass das Auftreten postoperativer myokardialer Ischämien mit einem 9-fach erhöhten Risiko von kardiovaskulären Komplikationen wie zum Beispiel Myokardinfarkt oder instabiler Angina pectoris einhergeht.⁴¹ Es muss aber erwähnt werden, dass die Herzkatheteruntersuchung nicht routinemäßig durchzuführen ist, sondern nur bei Vorliegen einer eindeutigen Indikation zur Anwendung kommen soll. Laut den Guidelines der ÖGARI kann das perioperative Risiko vor allem bei instabiler Angina pectoris, isolierter Stenose des Left Anterior Descender (LAD) sowie einer bestehenden 3-Gefäß-Erkrankung gesenkt werden. In der Stress-Echokardiographie nachgewiesene Wandbewegungsstörungen sind keine Indikation.⁴²

Im Grunde gelten für eine Herzkatheteruntersuchung im Rahmen einer präoperativen Evaluierung vor einem elektiven Eingriff dieselben Indikationen wie bei einer Angiographie ohne konsekutivem operativem Vorgehen.⁴³

6. Risikoindices

Sind alle relevanten anamnestischen, klinischen, laborchemischen und radiologischen Untersuchungen abgeschlossen, so ist es nun von großer Wichtigkeit diese objektiv zu interpretieren und aus den erhobenen Werten eine Aussage über das spezifische Risiko für den Patienten zu treffen. Zu diesem Zweck wurden im Laufe der Jahre verschiedene kardiale Risikoindices entwickelt mit deren Hilfe es möglich ist, die aufgrund von diversen Befunden bestehende Risikosituation einzuschätzen. Hier sind folgende Risiko-Scores zu

⁴¹ Vgl. Mangano: Perioperative Medizin, S. 172

⁴² Vgl. ÖGARI-Leitlinien: [www.oegari.at/dateiarchiv/205/Leitlinie Erwachsene.pdf](http://www.oegari.at/dateiarchiv/205/Leitlinie%20Erwachsene.pdf), Zugriff am 24.04.2009.

⁴³ Vgl. Cremers, Maack, Böhm: Präoperative Risikobeurteilung bei Herzinsuffizienz, S. 926.

nennen: der Revised Cardiac Risk Index nach Lee, die Goldmann Klassifikation und die Leitlinien der American Heart Association (AHA), des American College of Cardiology (ACC), der New York Heart Association (NYHA) und der Canadian Cardiovascular Society (CCS). In der heutigen Zeit muss bei der Wahl der präoperativen Untersuchungen neben der prädiktiven Aussagekraft auch der ökonomische Aspekt des jeweiligen Untersuchungsverfahrens bedacht werden. Es sollte Wert auf rational begründete Untersuchungen mit diagnostischer Aussagekraft gelegt werden. So genannte „Routineuntersuchungen“, die keine therapeutische Konsequenz nach sich ziehen, sollten vermieden werden.

6.1. Goldmann-Klassifikation

Einer der ersten Indices zur Beurteilung des perioperativen kardialen Risikos wurde 1977 von Goldmann et al. erstellt. In dieser Klassifikation werden neben spezifischen kardialen Grunderkrankungen wie KHK, Herzinsuffizienz und Arrhythmien auch der Allgemeinzustand und das Alter des Patienten berücksichtigt. Außerdem wird auch der Umstand einer möglichen Notfalloperation in die Risikobeurteilung miteinbezogen. In der Goldmann-Klassifikation werden Score-Punkte zur Risikobeurteilung vergeben, mit steigender Punktezahl erhöht sich auch das perioperative Risiko.

Addiert man die Punkte aus der Goldmann-Skala, so lässt sich anhand der errechneten Summe eine Aussage über die Operationsletalität treffen. Die Klassifikation geht zwar sehr genau auf kardiale Begleiterkrankungen ein, allerdings finden andere Risikofaktoren für die Operation wie etwa Laborwerte oder die genaue Art des operativen Eingriffs keine Beachtung. Die Auswertung der aus der Skala ermittelten Werte ist folgendermaßen durchzuführen: beträgt die ermittelte Punkteanzahl 0-5 Punkte, so beträgt die perioperative Letalität 1%, 6-12 Punkte bedeuten eine Letalität von 3%. Erhöht sich die Punktezahl auf 13-15 Punkte steigt die Letalität auf 15%. Bei einer Punkteanzahl von über 26 liegt die Sterblichkeit bereits bei etwa 30%.⁴⁴

⁴⁴ Vgl. ebenda.

| Erkrankung | Punkte |
|--------------------------------------|--------|
| I. KHK | |
| -MCI vor weniger als 6 Monaten | 10 |
| -MCI vor mehr als 6 Monaten | 5 |
| -Angina Pectoris III | 10 |
| -AnginaPectoris IV | 20 |
| -instabile AP in den letzten Monaten | 10 |
| | |
| II. Herzinsuffizienz | |
| -Lungenödem innerhalb 1 Woche vor OP | 10 |
| -jemals zuvor | 5 |
| | |
| III. Verdacht auf Aortenstenose | 20 |
| | |
| IV. Arrhythmien, kein Sinusrhythmus | |
| -mehr als 5 VES pro Minute | 5 |
| | |
| V. schlechter AZ | 5 |
| | |
| VI. Alter über 70 Jahre | 5 |
| | |
| VII. Notfalloperation | 10 |

Tab. 6: Goldmann Klassifikation⁴⁵

6.2. Revised Cardiac Risk Index nach Lee

Ein weiterer wichtiger Index zur Beurteilung des perioperativen Risikos ist der Revised Cardiac Risk Index nach Lee. Dieser wurde im Jahr 1999 von Lee et al. publiziert und berücksichtigt bei der Risikostratifizierung neben den patientenspezifischen Risikofaktoren auch die Art des operativen Eingriffes. So wird hier beispielsweise die geplante Durchführung einer Hochrisikoperation als eigener Risikofaktor gewertet. Als Hochrisikoperationen gelten Notfalloperationen, gefäßchirurgische Eingriffe an der Aorta und anderen großen peripheren Gefäßen sowie lang andauernde Eingriffe mit großen Volumenverschiebungen und/oder Blutverlust.⁴⁶

⁴⁵ Vgl. Cremers, Maack, Böhm: Präoperative Risikobeurteilung bei Herzinsuffizienz, S 922.

⁴⁶ Vgl. Cremers, Maack, Böhm: Präoperative Risikobeurteilung bei Herzinsuffizienz, S:923

Der Index besteht insgesamt aus sechs Kriterien, die auch im klinischen Alltag rasch und kostengünstig zu erheben sind, wobei eine vorbestehende oder manifeste Herzinsuffizienz zu den bedeutendsten Risikofaktoren zählt.⁴⁷

Die sechs Risikofaktoren in der Lee-Skala sind:

1. Hochrisikoperation
2. Koronare Herzerkrankung
3. Chronische Herzinsuffizienz
4. Zerebrovaskuläre Erkrankungen
5. Insulinpflichtiger DM
6. Serumkreatinin über 2,0mg/dl

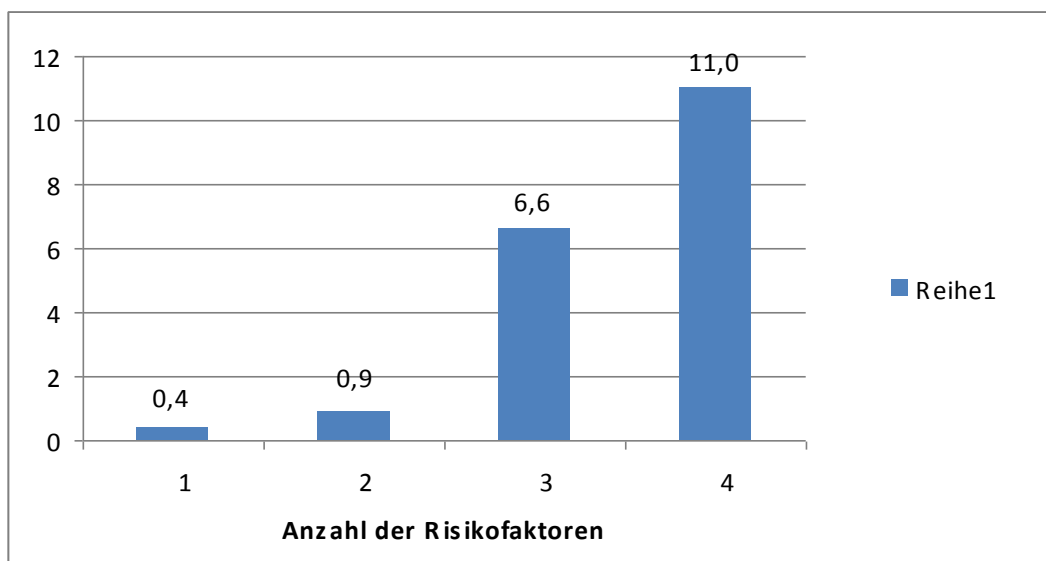


Abb. 7: Revised Cardiac Risk Index nach LEE⁴⁸

Bei steigender Anzahl der Risikofaktoren erhöht sich das Risiko eines schwerwiegenden kardialen Ereignisses. Unter einem solchen kardialen Ereignis versteht man einen perioperativen Myokardinfarkt, Lungenödem, Kammerflimmern, Herzversagen oder eine komplette AV-Überleitungsstörung.⁴⁹

6.3. Metabolic Equivalent Threshold

Die kardiorespiratorische Belastbarkeit des Patienten ist einer der wichtigsten Faktoren bei der Abschätzung des perioperativen Risikos. Um diese in einer objektiven Skala darstellen

⁴⁷ Vgl.Ebenda.

⁴⁸ Revised Cardiac Risk Index nach Lee: Ebenda

⁴⁹ Vgl. : www.surgicalcriticalcare.net/Resources/revised_cardiac_risk_index.pdf, Zugriff am: 10.04.2009.

zu können wird die Belastbarkeit in so genannte Metabolic Equivalent Thresholds (MET) eingeteilt. Ein MET ist definiert als Verbrauch von 3,5ml Sauerstoff/kg Körpergewicht/min bei Männern bzw. 3,15ml Sauerstoff/kg Körpergewicht/min bei Frauen und entspricht dem Ruheumsatz.⁵⁰ Die MET-Grade sind anamnestisch rasch und einfach zu erheben und korrelieren von Grad 1 bis 5 mit der NYHA bzw. der CCS-Skala.

Laut der Arbeitsgruppe der Österreichischen Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin sind die einzelnen MET-Grade anamnestisch folgendermaßen definiert:⁵¹

| MET | HYHA/CCS-Klassifikation | Anamnese |
|---------|-------------------------|---|
| 1 | IV | Keine Belastung möglich, Ruhe- und Sprechdyspnoe |
| 2-3 | III | Bewegung nur in der Ebene (100-150m ohne Pause), geringfügige Tätigkeiten, rasch Dyspnoe |
| 3-4 | II | Belastungseinschränkung, langsames Gehen, leichte Hausarbeiten, 1 Stockwerk ohne Unterbrechung |
| 4-5 | I | Gehen mit normaler Geschwindigkeit, kurze Laufstrecke, 2 Stockwerke ohne Pause oder limitierender Dyspnoe |
| 5-10 | | Anamnestisch gut belastbar, sportliche Aktivitäten (Golf, Tanzen,...) |
| über 10 | | Ausdauer- und Leistungssport |

Tab. 7: MET-Klassifikation⁵²

6.4. AHA/ACC-Klassifikationen

Um das individuelle Risiko für jeden Patienten möglichst genau einschätzen zu können, wurden im Jahr 2007 die AHA/ACC Guidelines zur präoperativen Evaluierung publiziert. Hier werden neben der körperlichen Belastbarkeit (MET-Schema s.o) auch das patienten- bzw. operationsspezifische Risiko berücksichtigt.

⁵⁰ Vgl MET-Definition: Ainsworth et al Med. Sci. Sports Exerc: S. 501

⁵¹ Vgl. ÖGARI-Leitlinien: [www.oegari.at/dateiarchiv/205/Leitlinie Erwachsene.pdf](http://www.oegari.at/dateiarchiv/205/Leitlinie%20Erwachsene.pdf), Zugriff am 22.04.2009.

⁵² Met-Klassifikation ÖGARI-Leitlinien: [www.oegari.at/dateiarchiv/205/Leitlinie Erwachsene.pdf](http://www.oegari.at/dateiarchiv/205/Leitlinie%20Erwachsene.pdf), Zugriff am 24.04.2009.

6.4.1. Patientenspezifisches Risiko nach AHA/ACC

Zur Stratifizierung des patientenspezifischen Risikos werden einerseits klinische Risikofaktoren erhoben, andererseits finden auch rein kardiale Vorerkrankungen Beachtung. Zur Erhebung der klinischen Risikofaktoren bedient man sich des Revised Cardiac Risk Index nach Lee. Zur Beurteilung einer möglichen kardialen Instabilität wird der Patient bezüglich eines akuten Koronarsyndroms, einer dekompensierten Herzinsuffizienz, symptomatischer Arrhythmien und schwerer Klappenvitien anamnestisch und klinisch abgeklärt.

6.4.2. Operationsspezifisches Risiko nach AHA/ACC

Da neben der Anzahl und Schwere der Begleiterkrankungen auch die Art der Operation entscheidend zum Ausmaß des perioperativen Risikos beiträgt, haben die American Heart Association (AHA) und das American College of Cardiology (ACC) neben dem patientenspezifischen Risiko auch das operationsspezifische Risiko evaluiert. So wurden die Operationen anhand der Komplikationshäufigkeit in drei Gruppen unterteilt. Die Prozentangaben beschreiben die kombinierte Häufigkeit von kardialem Tod und Myokardinfarkt.

| Geringes Risiko (unter 1%) | Mittleres Risiko (1-5%) | Hohes Risiko (über 5%) |
|--|--|---|
| Endoskopische und oberflächliche Eingriffe | Carotisendarterektomie | Notfalloperation |
| Kataraktoperationen | Kopf- und Halschirurgie | Eingriffe an der Aorta sowie anderen großen peripheren Gefäßen |
| Brustchirurgie | Intraperitoneale, intrathorakale und orthopädische Eingriffe und Prostatachirurgie | Lang anhaltende Operationen mit großen Volumenverschiebungen und/oder Blutverlust |
| Plastische Chirurgie | | |

Tab. 8: Operationsspezifische Risikostratifizierung nach AHA/ACC⁵³

Neben jenen Risikofaktoren, die mit der Operation per se einhergehen, sind kardiale Risikopatienten durch folgende perioperativen Maßnahmen zusätzlich gefährdet: durch die

⁵³ Vgl. Mergner et al: Präoperative Evaluation und perioperatives Vorgehen bei kardialen Risikopatienten

negativ inotrope Wirkung mancher Anästhetika kann es zu Blutdruckschwankungen kommen, welche eine großzügige Volumengabe notwendig machen. Dies erhöht die Gefahr eines Lungenödems. Außerdem bewirken perioperative Schmerzreize über eine Erhöhung des Sympathikotonus einen Anstieg der Herzfrequenz, die zu einer Arrhythmie führen kann.⁵⁴

Im Rahmen einer Operation ist sowohl das patienten- als auch das operationsspezifische Risiko von enormer Bedeutung und so muss bei der präoperativen Evaluierung des Operationsrisikos unbedingt auf beide Aspekte Rücksicht genommen werden.

⁵⁴ Vgl. Cremers, Maack, Böhm: Präoperative Risikobeurteilung bei Herzinsuffizienz, S 927.

7. Präoperative und postoperative Risikostratifizierung

Die im vorangegangenen Kapitel beschriebenen Verfahren erlauben eine präoperative Risikoeinschätzung auf der Basis von Anamnese, apparativer Untersuchungen und dem operationsspezifischen Risiko. Nach der Erhebung dieser drei Faktoren ist es von großer Bedeutung ein leitliniengerechtes Vorgehen zu planen. Zu diesem Zweck wurden im Jahr 2007 die AHA/ACC-Guidelines publiziert die auf der Basis aller drei Aspekte der präoperativen Untersuchung das weitere Procedere vorschreiben.

Neben der präoperativen Evaluierung spielt auch das postoperativen Monitoring eine bedeutenden Rolle. Hier wird vor allem auf die Diagnostik bezüglich eines perioperativen Myokardinfarktes Wert gelegt. Vor allem die Bestimmung von Troponin und NT-proBNP spielen eine wichtige Rolle.

7.1. Algorithmus des perioperativen Managements nach Mahla

Im Jahr 2007 wurde von der AHA/ACC eine Leitlinie zur Therapieplanung bei kardialen Risikopatienten veröffentlicht. Hier wurde unter Bezugnahme auf die kardiorespiratorische Belastbarkeit der Patienten, der Komorbiditäten und des operationsspezifischen Risikos eine Leitlinie zum therapeutischen Procedere entwickelt. Auf der Basis diese Leitlinien wurde an der in Graz an der Universitätsklinik für Anästhesie von Mahla et al. ein modifiziertes Modell dieses Algorithmus entwickelt. Dieses Modell beschreibt das Procedere der perioperativen kardialen Abklärung und des Managements unter Berücksichtigung klinischer Risikofaktoren und der Dynamik der zugrunde liegenden kardialen Erkrankung⁵⁵.

⁵⁵ Vgl. Mahla: Präoperative Evaluierung oder postoperatives Monitoring, S. 20.

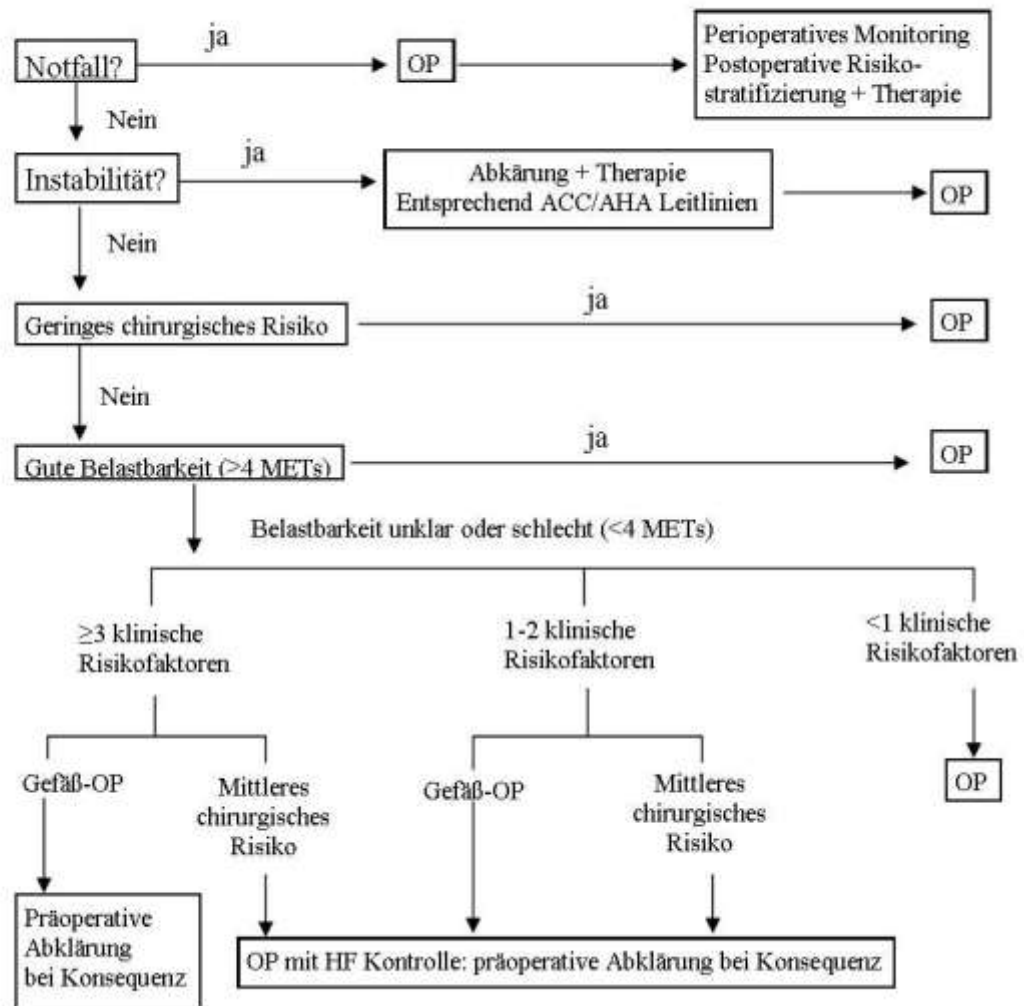


Abb. 8: Algorithmus für perioperatives Management⁵⁶

7.2. Postoperative Laborparameter

Neben jenen Laborwerten, welche vor einem operativen Eingriff zur Risikobeurteilung bestimmt werden wie zum Beispiel NT-proBNP oder Kreatinin, können auch postoperativ bestimmte Werte zur Abschätzung des weiteren Verlaufs und des Risikos postoperativer Komplikationen herangezogen werden. Eine besondere Rolle spielen hierbei das Troponin und das NT-proBNP.

⁵⁶ Vgl. Ebenda

7.2.1. Postoperatives Troponin

Troponin hat, wie bereits erwähnt eine zentrale Rolle in der routinemäßigen Diagnostik eines kardialen Infarktgeschehens und in der präoperativen Risikoevaluation bei Patienten mit bekannten kardialen Risikofaktoren. Darüber hinaus kann aber auch die postoperative Bestimmung von Troponinwerten essentielle Zusatzinformationen bringen.

Dies gilt vor allem für die Diagnostik von postoperativen Myokardinfarkten, deren Inzidenz bei Patienten mit kardialen Komorbiditäten höher ist als bei der Durchschnittsbevölkerung. Die Prävention sowie die konsequente Therapie von perioperativen Myokardinfarkten ist somit von essentieller Bedeutung bei Versuch der Reduktion der perioperativen Morbidität und Letalität.⁵⁷

Die Bedeutung von Troponin in der perioperativen Infarkt Diagnostik wird umso größer da perioperative Infarkte aufgrund von Analgesie, operations- und konstitutionsbedingte Dyspnoe und Immobilisation in der Hälfte aller Fälle zunächst klinisch stumm verlaufen. Beim ersten Auftreten von Symptomen liegt die Mortalität eines perioperativen Myokardinfarktes bei 40 bis 70 Prozent. Daher können erst engmaschige Kontrollen des Troponinspiegels in manchen Fällen die Diagnose eines perioperativen Myokardinfarktes möglich machen.⁵⁸

In einer Studie an der Universität Heidelberg wurde bei kardiale Risikopatienten, d.h. mit bekannter KHK oder mindestens zwei Risikofaktoren (Hypertonus, DM, Hypercholesterinämie, Nikotinabusus, Alter über 65) bis 96 Stunden nach einem operativen Eingriff die Werte von CK, CKMB und der kardialen Troponine T und I bestimmt. Als Kontrolle einer eventuellen myokardialen Ischämie wurde bei den Patienten ein 12-Kanal-EKG angelegt. Während bei Patienten mit myokardialen Ischämien die Werte der CK sehr unspezifisch waren und die CKMB-Werte eine zu niedrige Sensitivität aufwiesen, zeigte die kardialen Troponine T und I die eindeutig höchsten Werte in Spezifität (97% und 94%) und Sensitivität (71% und 79%).⁵⁹

⁵⁷ Vgl. Petzold, Kähler, Goetz, et. al.: Perioperative medikamentöse Kardioprotektion, S. 662.

⁵⁸ Vgl. Mahla et al.: Präoperative Evaluierung oder postoperatives Monitoring, S. 22.

⁵⁹ Vgl. Uni Heidelberg:

<http://archiv.ub.uniheidelberg.de/volltextserver/volltexte/2002/2517/pdf/Kurzfassung.pdf>. Zugriff am 26.04.2009.

Obwohl sich die AHA/ACC in den Guidelines gegen die routinemäßige Bestimmung von Troponin ausspricht, kann die Erhebung dieses Laborparameters durchaus diagnostische Relevanz haben. Der Zusammenhang zwischen postoperativ erhöhten Troponinspiegeln und Langzeitkomplikationen im postoperativen Verlauf wird zur Zeit noch kontrovers diskutiert.⁶⁰

7.2.2. Postoperatives NT-proBNP

Als zweiter wichtiger Marker in der postoperativen Risikobeurteilung wird das NT-proBNP eingesetzt. Während der Troponinspiegel Informationen über strukturelle Myokardschäden liefern kann, gibt die Bestimmung des NT-proBNP Aufschluss über die myokardiale Wandspannung. So kann über eine mögliche Funktionsbeeinträchtigung im Sinne einer Herzinsuffizienz eine Aussage getroffen werden.

So konnte in einer Studie an gefäßchirurgischen 140 Patienten anhand einer postoperativen Untersuchung der NT-proBNP-Spiegel gezeigt werden, dass Werte unter dem errechneten Mittelwert mit einer deutlichen Verbesserung der Komorbiditäten wie arterieller Hypertonus, Fettstoffwechselstörungen, Hyperurikämie und Niereninsuffizienz korrelierten. Darüber hinaus war auch die Rate von Re-Hospitalisierungen, Re-Infarkten und Re-Interventionen bei jenen Patienten mit niedrigen NT-proBNP-Werten signifikant geringer.⁶¹ Durch die postoperative Bestimmung des NT-proBNP-Spiegels können also wertvolle Informationen bezüglich des postoperativen Verlaufes und möglicher postoperativer Komplikationen gewonnen werden.

8. Medikamentöse und interventionelle Risikominimierung

Nach dem Erstellen eines kardialen Risikoprofils und der Stratifizierung des perioperativen Risikos können nun Strategien zur Minimierung jenes Risikos diskutiert werden. Es existieren hierbei sowohl medikamentöse Therapieschemata als auch interventionelle

⁶⁰ Vgl. Mahla et al.: Präoperative Evaluierung oder postoperatives Monitoring, S.22.

⁶¹ Vgl. NT-proBNP-Werte: www.ctsnet.org/file/Rothenburger.pdf, Zugriff am: 25.04.2009.

Behandlungsmethoden, mit deren Hilfe die kardiale Situation der Patienten verbessert werden kann und so die Gefahren und Komplikationen in Rahmen eines operativen Eingriffes reduziert werden können. Hier sind vor allem präoperative Revaskularisierungsverfahren wie ein aortokoronarer Bypass oder eine perkutane Koronarangioplastie (PTCA), medikamentöse Therapieansätze mit β -Blockern, α_2 -Agonisten und Statinen, sowie spezielle Anästhesieverfahren, perioperatives Schmerzmanagement und postoperative intensivmedizinische Überwachung zu erwähnen. Bei der Wahl der präoperativen Maßnahmen sollte streng auf die Beschwerden des Patienten und die Art des chirurgischen Eingriffes Rücksicht genommen werden.⁶²

8.1. Therapieeinteilung

Die Liste jener Studien, welche sich mit Untersuchungen, Verfahren und Therapiemöglichkeiten zur Senkung des perioperativen Risikos beschäftigen ist lang. Um die Effizienz der einzelnen Maßnahmen rascher und effizienter erfassen zu können, wurde von der AHA/ACC zu deren Einteilung folgendes Schema entwickelt:

Klasse I: Die angestrebte Untersuchung, Behandlung oder Therapie hat einen bewiesenen Nutzen.

Klasse II: Der Nutzen der angestrebten Untersuchung oder Behandlung ist strittig.

Klasse IIa: Die Beweiskraft und die Anhaltspunkte sprechen für eine Wirksamkeit

Klasse IIb: Die Wirksamkeit der Behandlung ist weniger gut bewiesen.

Klasse III: Maßnahmen, für die bewiesen ist, oder ein Allgemeines Einverständnis besteht, dass die angestrebte Behandlung oder Therapie in der Regel nicht nützlich ist oder in manchen Fällen sogar schädlich sein kann.

8.2. Präoperative Revaskularisierung

In manchen Fällen kann ein präoperativer Revaskularisierungsversuch das postoperative Outcome verbessern. Als Verfahren sind hier die Legung eines aortokoronaren Bypasses

⁶² Vgl. Mergner et al: Präoperative Evaluation und perioperatives Vorgehen bei kardialen Risikopatienten S. 435

und die perkutane Koronarangioplastie zu nennen. Beide Verfahren sind nach aktueller Studienlage allerdings nur nach strenger Indikationsstellung anzuwenden.

8.2.1. Aortokoronare Bypassoperation

Die Durchführung einer aortokoronaren Bypassoperation darf erst nach strenger Indikationsstellung erfolgen. Nach den Richtlinien von AHA/ACC soll bei Vorliegen einer instabilen Angina pectoris, einer kardialen Dekompensation, von signifikanten Arrhythmien oder einer schweren Klappenerkrankung zunächst eine Koronarangiographie durchgeführt werden.⁶³ Die Entscheidung zwischen einer CABG und einer PTCA obliegt dann in weiterer Folge dem Kardiologen. Die von AHA/ACC 1999 publizierten Empfehlungen wurden im Jahr 2004 aktualisiert. Diesen Guidelines zufolge sind die Indikationen für die Durchführung einer aortokoronaren Bypassoperation signifikante Hauptstammstenose, signifikante (über 70%) Stenose der LAD und proximaler RCX, koronare Dreifäßerkrankung und Symptomatik trotz maximaler konservativer Therapie.⁶⁴

Nach den Guidelines der AHA/ACC ist der Nutzen einer aortokoronaren Bypassoperation bezüglich des perioperativen Risikos allerdings auf eine sehr kleine Patientengruppe beschränkt. Laut der Coronary Artery Surgery Study (CASS) muss die Indikation für eine CABG unbedingt unabhängig von der eigentlichen, nichtherzchirurgischen Operation gestellt werden,⁶⁵ das heißt nur bei Patienten, die aufgrund ihrer klinischen Symptomatik einer aortokoronaren Bypassoperation bedürfen, sollte diese auch durchgeführt werden. Ist diese allerdings nötig, soll wird empfohlen, die Bypassoperation vor dem geplanten nichtherzchirurgischen Eingriff durchzuführen (43). Von einer rein präventiven CABG vor einem nichtherzchirurgischen Eingriff raten die Autoren der CASS-Studie ab. Da auch die CABG operationsspezifische Risiken mit sich bringt, muss dieser in die Betrachtung des Gesamtrisikos miteinbezogen werden. In der CASS-Studie wurde publiziert, dass bei Patienten mit stabiler Angina pectoris das kumulative Risiko einer CABG-Operation (1,4%) plus der perioperativen Letalität des eigentlichen Eingriffes von 0,9% im Vergleich

⁶³ Vgl. AHA/ACC Guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery- executive summary: S. 547

⁶⁴ Vgl. AHA/ACC 2004 Guideline update for coronary artery bypass graft surgery. S.240

⁶⁵ Vgl. Eagle KA et al: Cardiac risk of noncardiac surgery: influence of coronary disease and type of surgery in 3368 operations. S.1884

zur Letalität jener Patienten ohne prophylaktischer CABG (2,4%) keine signifikante Risikominderung erbrachte.⁶⁶

Dies gilt allerdings nur für den unmittelbaren postoperativen Verlauf. Eine Langzeitanalyse von 3368 Patienten der CASS-Studie über einen Zeitraum von zehn Jahren hat gezeigt, dass Patienten die sich einem Hochrisikoeingriff unterzogen hatten signifikant von einer vorherigen Revaskularisierung gegenüber einer rein medikamentösen Therapie profitieren können. In die Gruppe der Hochrisikoeingriffe fielen in dieser Studie abdominale, thorakale und vaskuläre Eingriffe sowie Operationen im Bereich des Kopfes und des Halses.⁶⁷ Laut der CASS-Studie profitieren also Patienten mit bekannter und klinisch manifester KHK sowie Patienten, die sich einem Hochrisikoeingriff unterziehen müssen am meisten von einer präoperativ durchgeführten aortokoronaren Bypassoperation.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommt eine vor kurzem durchgeführte Studie an 519 gefäßchirurgischen Patienten mit bekannter stabiler KHK, denen vor einem elektiven Eingriff durch Losentscheid entweder eine Revaskularisationstherapie oder aber eine rein medikamentöse präoperative Behandlung zugeteilt wurde. Bei einem mittleren follow-up von 2,7 Jahren betrug die Letalität in der Revaskularisationsgruppe 22%. Demgegenüber stand eine Letalität von 23% in der Gruppe ohne vorherige Revaskularisierung. Es zeigte sich also in keiner der beiden Gruppen ein signifikanter Vorteil in der perioperativen Behandlung. Die Autoren der Studie empfehlen daher, Patienten mit stabilem Koronarsyndrom vor einem elektiven gefäßchirurgischen Eingriff keiner Revaskularisationsoperation zu unterziehen.⁶⁸

8.2.2. Perkutane Koronarangioplastie

Die perkutane Koronarangioplastie ist eine weitere Methode der Revaskularisierung. Es existieren zwar verschiedene Fallberichte, bei denen eine positive Wirkung einer PTCA auf das perioperative Risiko festgestellt werden konnte (46,47), allerdings empfiehlt die AHA/ACC in ihren 2001 publizierten Richtlinien von der Durchführung einer rein

⁶⁶ Vgl. Foster et al: Risk of noncardiac operation in patients with defined coronary disease, S.45.

⁶⁷ Vgl. Eagle et al.: Cardiac risk of noncardiac surgery, S. 1882-1887.

⁶⁸ Vgl. Falls, Ward, Moritz et al.: Coronary artery revascularisation before elective major vascular surgery, S. 2802

prophylaktischen perkutanen Koronarangioplastie Abstand zu nehmen.⁶⁹ Sie soll wie eine aortokoronare Bypassoperation nur bei eindeutiger Indikation für den Eingriff per se erfolgen. So ist bei einer signifikanten Hauptstammstenose, einer signifikanten (über 70%) Stenose der LAD und proximaler CX, einer koronaren Dreifäßerkrankung, Symptomatik trotz Ausschöpfung aller konservativen Therapiemöglichkeiten und Akutsymptomatik im Sinne einer instabilen Angina pectoris oder eines Myokardinfarktes eine perkutane Koronarangioplastie indiziert. Des Weiteren kann auch bei einer diagnostizierten hochgradigen Aortenisthmusstenose das perioperative Risiko durch eine PTCA gesenkt werden. Wie auch bei einer präoperativen Therapie mit einem aortokoronaren Bypass muss auch bei der perkutanen Koronarangioplastie auf die mit dem Eingriff verbundenen Risiken Rücksicht genommen werden. Die Hauptkomplikationen einer PTCA sind Blutungen, lokale Blutergüsse und die Bildung von Aneurysmen im Bereich der arteriellen Punktionsstelle, sowie die Bildung von arteriovenösen Shunts und Herzinfarkte.

In der bereits zuvor zitierten Studie von Mc Falls, in der auch eine Patientengruppe mit einer präoperativen PTCA behandelt wurde, konnte, ähnlich wie bei jener Gruppe mit aortokoronarer Bypassoperation, keine signifikante Auswirkung der PTCA auf die postoperative Mortalität festgestellt werden. Auch von einer PTCA bei Patienten mit stabilem Koronarsyndrom raten die Autoren der Studie also ab.⁷⁰

Bei der Betrachtung der perioperativen Risikominimierung durch eine PTCA ist die Unterscheidung zwischen einer perkutanen Ballonangioplastie und einer Stentimplantation von entscheidender Bedeutung. Da bei einer Stentimplantation eine postinterventionelle Antikoagulationstherapie nötig ist, muss bei einem solchen Eingriff besonderes Augenmerk auf die Phase zwischen präoperativer PTCA und der und der nachfolgenden nichtherzchirurgischen Operation gelegt werden.

⁶⁹ Vgl. Gottlieb, Banoub, Sprung et al.: Perioperative cardiovascular morbidity in patients with coronary artery disease undergoing vascular surgery after percutaneous transluminal coronary angioplasty. S.502
Huber, Evans, Bresnahan, et al.: Outcome of noncardiac operations in patients with severe coronary artery disease successfully treated preoperatively with coronary angioplasty. S.17.

⁷⁰ Vgl. Falls, Ward, Moritz et al.: Coronary artery revascularisation before elective major vascular surgery, S.2800.

Nach der Durchführung einer präoperativen Ballonangioplastie sollte bis zum nichtherzchirurgischen Eingriff mindestens eine Woche verstreichen. Dies soll dazu dienen, die bei der Ballonangioplastie entstandene Gefäßverletzung abheilen zu lassen.⁷¹

Wird eine koronare Stentimplantation durchgeführt, so ist eine duale Antiplättchentherapie unabdingbar um das Risiko einer Stentthrombose so gering wie möglich zu halten. Die Operation eines antikoagulierten Patienten birgt aber die Gefahr einer schweren Blutung im Operationsgebiet. Eine weitere Gefahr nach der Implantation eines koronaren Stents ist die Restenosierung, welche durch überschießende Reepithelialisierung und Neointimabildung zustande kommt. Zu diesen Zweck wurden die so genannten drug-eluting Stents (DES) entwickelt. Diese sind mit Sirolimus bzw. mit Paclitaxel beschichtet. So konnte die Restenoserate gegenüber unbeschichteten Bare-Metal Stents von 10-30% auf eine Rate von 5-10% gesenkt werden.⁷²

Die Frage nach dem idealen Zeitintervall zwischen einer präoperativen Stentimplantation und dem nichtherzchirurgischen Eingriff wird zur Zeit intensiv diskutiert. Studien haben gezeigt, dass ein innerhalb von zwei Wochen nach der koronaren Stentimplantation durchgeführter nicht herzchirurgischer Eingriff die perioperative Infarktrate stark ansteigen lässt.⁷³ Dies ist in erster Linie durch das frühzeitige Absetzen der dualen Antiplättchentherapie zu erklären. Im Jahr 2005 wurde eine Studie publiziert, in der bei Patienten, welche sich innerhalb von acht Wochen nach einer PTCA einer nicht herzchirurgischen Operation unterzogen hatten in den ersten sechs Wochen nach der Operation eine stark erhöhte Rate perioperativer Myokardinfarkte und perioperativer Todesfälle gezeigt hatte.⁷⁴

Es wird daher empfohlen zwischen der koronaren Intervention und dem nicht herzchirurgischen Eingriff ein Intervall von mindestens zwei, im günstigste Fall allerdings vier bis sechs Wochen einzuhalten. In diesem Zeitraum ist eine antikoagulatorische Therapie mit Clopidogrel und Acetylsalizylsäure durchzuführen, um eine

⁷¹ Vgl. Eagle, Berger, Calkins et al.: AHA/ACC guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery- Executive summary, S.1261.

⁷² Vgl. Katritsis, Karvouni, Ioannidis: Meta analysis comparing drug eluting stents with bare metal stents, S. 641

⁷³ Vgl. Kaluza, Joseph, Lee et al.: Catastrophic outcome of noncardiac surgery soon after coronary stenting, S. 1290

⁷⁴ Vgl. Wilson, Fasseas, Orford et al.: Clinical outcome of Patients undergoing non-cardiac surgery in the two months following coronary stenting, S.236

Reendothelialisierung sicherzustellen.⁷⁵ Derzeit müssen weitere Studien abgewartet werden, um die Indikationen für eine präoperative Koronarangiographie und eine PTCA eindeutiger beurteilen zu können. Die Verfahren sollen aber nur dann zur Anwendung kommen, wenn damit zu rechnen ist, ist dadurch die Langzeitprognose der Patienten unabhängig vom operativen Eingriff verbessert werden kann.

8.3. Medikamentöse Therapieoptimierung

Neben den zuvor erwähnten Revaskularisierungsmaßnahmen gibt es auch die Möglichkeit durch eine präoperative Therapieoptimierung die kardialen Risiken der Patienten zu verringern. Hier sollen die Regulierung des Sympathikotonus durch β -Blocker und α_2 -Agonisten Erwähnung finden.

8.3.1. Regulierung des Sympathikotonus

Im Rahmen einer Operation kommt es zu einer Stressreaktion des sympathikoadrenergen Systems. Eine überschießende Katecholaminausschüttung und eine exzessive Freisetzung proinflammatorischer Zytokine begünstigt das Auftreten kardialer Komplikationen. Vor allem postoperative Schmerzen können über einen Anstieg des Sympathikotonus Tachykardien verursachen. Des Weiteren kann es aufgrund von Hypoxämie, Anästhikanachwirkungen und postoperativen Gerinnungsstörungen zu einem vermehrten Auftreten kardialer Komplikationen kommen. Von diesen perioperativen Auswirkungen sind alte Patienten mit kardialen Begleiterkrankungen besonders betroffen und der Sympathikotonus kann bei ihnen zu einer Maladaptation mit vitaler Bedrohung werden. Eine Regulierung des Sympathikotonus kann also eine kardioprotektive Wirkung haben. Zur Regulierung kommen in erster Linie β -Rezeptorblocker und α_2 -Agonisten zum Einsatz. Der erhöhte Tonus des sympathikoadrenergen Systems als Zeichen der perioperativen Stressantwort führt zu einem starken Anstieg der Herzfrequenz und des myokardialen Sauerstoffverbrauches und ist somit zu einem großen Teil verantwortlich für die Entstehung perioperativer Myokardischämien.⁷⁶

⁷⁵ Vgl. Kaluza, Joseph, Lee et al.: Catastrophic outcome of noncardiac surgery soon after coronary stenting. S1293.

⁷⁶ Vgl. Wacker, Pasch, Schaub, Zaugg: Strategien zur Regulierung des Sympathikotonus, S.312.

Allerdings profitieren nicht alle Patienten im selben Ausmaß von einer sympathikomodulierenden Therapie. Welche Patienten dafür am besten geeignet sind soll in den folgenden Kapiteln beschrieben werden.

8.3.1.1. α_2 -Agonisten

α_2 -Agonisten wirken über eine zentralnervöse Dämpfung der Sympathikusaktivität und führen zu einer Verminderung der postoperativ schmerz- und stressinduzierten Tachykardie. Zusätzlich zu der sedierenden und analgetischen Wirkung haben α_2 -Agonisten noch einen anxiolytischen und hypotensiven Effekt, welche ebenfalls zur kardioprotektiven Gesamtwirkung beitragen. Eine weitere wichtige Wirkung der α_2 -Agonisten ist die Hemmung des Co-Transmitters Neuropeptid Y, welches in den Koronarien eine Erhöhung des Gefäßwiderstandes bewirkt.⁷⁷

Trotz all dieser positiven Effekte, wird die Rolle der α_2 -Agonisten in der Literatur zur Zeit kontrovers diskutiert, da es trotz zahlreicher publizierter Studien nur wenige statistisch signifikante Daten bezüglich einer Reduktion von perioperativen Myokardinfarkten und Letalität gibt. Im Rahmen einer Metaanalyse von Studien wurde die Wirkung von α_2 -Agonisten bei Hochrisikopatienten, die sich einem gefäßchirurgischen Eingriff zu unterziehen hatten untersucht. Es wurde zwar eine positive Wirkung der Substanz auf das Auftreten von myokardialen Ischämien festgestellt, die Rate perioperativer Myokardinfarkte konnte allerdings nicht signifikant verringert werden. Des Weiteren konnte bei der Betrachtung des gesamten Patientengutes, in dem sich auch Patienten mit nicht gefäßchirurgischen Eingriffen befanden keine Reduktion der Gesamtmortalität, der kardialen Mortalität und der Inzidenz von Myokardinfarkten festgestellt werden. In einer detaillierten Analyse der verwendeten Substanzgruppen konnte allerdings nur für Clonidin eine hochsignifikante Reduktion der perioperativen Myokardischämien festgestellt werden.⁷⁸

Eine von Wallace im Jahr 2004 publizierte Studie kam zu ähnlichen Ergebnissen. Bei 190 nicht herzchirurgischen Patienten konnte unter einer Therapie mit oral und transdermal

⁷⁷ Vgl. ebenda.

⁷⁸ Vgl. Wijeyesundera, Naik, Beattie: Alpha2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications, S.47.

verabreichten Clonidin in einem Beobachtungszeitraum von zwei Jahren eine Verringerung der postoperativen Letalität um 57% beobachtet werden. Eine signifikante Reduktion der perioperativen Myokardinfarkte konnte allerdings auch in dieser Studie nicht nachgewiesen werden.⁷⁹

Betrachtet man die aktuelle Datenlage, so scheint ein Therapieversuch mit α_2 -Rezeptoragonisten im Bezug auf das perioperative Risiko von Patienten mit kardialen Begleiterkrankungen keinen signifikanten Vorteil zu erbringen. Zwar konnten in einigen Studien positive Effekte von Clonidin und Mivazerol auf die Häufigkeit perioperativer Myokardischämien beobachtet werden, hinsichtlich der Inzidenz von perioperativen Myokardinfarkten war allerdings keine Reduktion feststellbar. Lediglich in einem vorselektionierten Patientengut kardialer Risikopatienten mit einem gefäßchirurgischen Eingriff war eine Reduktion der perioperativen Myokardinfarkte zu beobachten. Möglicherweise liegt der Grund für diese eher unbefriedigende Datenlage in der unselektiven Hemmung des Sympathikotonus durch α_2 -Agonisten. Da ein gewisser Sympathikotonus für herzinsuffiziente Patienten aber lebensnotwendig ist, wäre eine selektivere Sympathikolyse durch α_2 -Agonisten zwar wünschenswert, allerdings ist diese aus pharmakologischer Sicht heute noch nicht möglich.⁸⁰ Aufgrund dieser Datenlage existiert für α_2 -Agonisten seitens der AHA/ACC eine Klasse-IIb-Empfehlung für Patienten für Hypertonus, bekannter KHK oder mindestens einem Risikofaktor.

8.3.1.2. β -Blocker

Die zweite Substanzklasse zur medikamentösen, perioperativen Regulierung des Sympathikotonus sind β -Blocker. Sie wirken in erster Linie, anders als die zentral wirksamen α_2 -Agonisten, auf Rezeptorebene an den Endorganen, indem sie die β -adrenerge Signaltransduktion vermindern. Den β -Blockern werden folgenden potentiell kardioprotektive Mechanismen zugeschrieben:

- Abschwächung der stressbedingten Steigerung der Herzfrequenz; dadurch wird die myokardiale Sauerstoffbilanz verbessert und die Stabilität von arteriosklerotischen Plaques durch Abnahme der Scherkräfte erhöht wird.

⁷⁹ Vgl. Wallace, Galindez, Salahieh et al.: Effects of clonidin on cardiovascular morbidity and mortality after noncardiac surgery, S.291.

⁸⁰ Vgl. Wacker, Pasch, Schaub, Zaugg: Strategien zur Regulierung des Sympathikotonus, S.312.

- Durch Verbesserung des Kalzium-Haushaltes wird die Produktion von ATP von der Fettsäureoxidation zur sauerstoffsparenden Glucoseoxidation verlagert.
- Es kommt zu einer Hemmung der durch β_1 -Rezeptoren vermittelten Zytotoxizität aufgrund von veränderter Genexpression, mechanischer Entlastung des Ventrikels sowie durch eine Verminderung von Apoptose und Nekrose.

In den 1980er Jahren wurde begonnen, die kardioprotektive Wirkung einer perioperativen Therapie mit β -Blockern zu erforschen. Mangano und Poldermans waren die ersten Autoren, die sich mit den kardioprotektiven Effekten einer solchen Therapie beschäftigten. Im Jahr 1996 publizierte Mangano die Ergebnisse einer Studie an 200 Patienten mit diagnostizierter koronarer Herzkrankheit beziehungsweise mit entsprechenden Risikofaktoren. Die Patienten hatten sich einem nicht herzchirurgischen Eingriff zu unterziehen. Ihnen wurde unmittelbar präoperativ Atenolol intravenös appliziert und wurde für die gesamte Zeit des weiteren postoperativen Krankenhausaufenthaltes weiter verabreicht. Die Studie konnte zeigen, dass durch eine perioperative β -Blockade die Inzidenz myokardialer Ischämien um 37% verringert werden konnte. Dieser Effekt war am eindruckvollsten während der ersten beiden postoperativen Tage zu beobachten, in denen eine Inzidenzreduktion von 50% dokumentiert wurde. In einem zwei Jahre dauernden Follow-up war es bei 30 Patienten zu einem letalen Verlauf gekommen, von diesen Patienten waren 21 in der Placebogruppe und 9 in der Atenololgruppe zu finden. Der Unterschied in der Letalitätsrate war in der Atenololgruppe also um 55% geringer.⁸¹ Von manchen Autoren wurden hier allerdings die geringe Anzahl der Studienpatienten kritisiert und auch die Tatsache, dass im Rahmen der Studie bestehende Langzeittherapien mit Bblockern auch bei Patienten in der Kontrollgruppe abgesetzt wurden, könnte die Ergebnisse der Studie verfälscht haben. Hier wurde vor allem die Möglichkeit in Betracht gezogen, dass Entzugssymptome nach dem Absetzen der Langzeittherapie für die schlechteren Ergebnisse in der Kontrollgruppe verantwortlich sein könnten.⁸²

Die von Poldermans im Jahr 2001 publizierten Ergebnisse der DECREASE-Studie kamen zu einem ähnlichen Ergebnis. Poldermans unterzog 112 gefäßchirurgischen Patienten einer oralen Therapie mit Bisoprolol mit individueller Dosisanpassung, welche eine Woche vor der geplanten Operation gestartet wurde und bis zu dreißigsten postoperativen Tag

⁸¹ Vgl. Mangano, Layoug, Wallace et al. For the Multicenter Study of Perioperative Ischaemia (McSPI), S.1717.

⁸² Vgl. Priebe: Perioperative myokardial infarction-Aetiology and prevention, S.8.

fortgeführt wurde. Als Endpunkt der Studie wurde die Kombination aus kardialem Tod und nichtletalen Myokardinfarkt definiert.⁸³ Die Studie zeigte einen signifikanten Rückgang der Endpunktereignisse von 3,4% in der Bisoprololgruppe gegenüber 34% in der Kontrollgruppe am dreißigsten postoperativen Tag, sowie 12% gegenüber 32% nach einem Zeitraum von zwei Jahren.⁸⁴ Trotz dieser Ergebnisse wurden einigen Aspekte der Studie als kritikwürdig angesehen. So wurde als eine der Schwächen der Studie die im Vergleich zu Mangano noch geringere Probandenzahl definiert. Die Tatsache, dass die Studienpatienten einer sehr starken Vorselektion unterzogen wurden und von ursprünglich 1351 Patienten am Ende nur 112 in die Studie aufgenommen wurden, macht eine generelle Umlegung der in der Studie ermittelten Daten auf ein nicht vorselektioniertes Patientengut allerdings sehr schwierig.⁸⁵ Darüber hinaus wurde die Studie nach der Interimanalyse abgebrochen. Dadurch könnte die Datenlage fälschlicherweise einen unplausibel hohen Behandlungseffekt vorspiegeln.⁸⁶

Um diese unbefriedigende Datenlage zu verbessern publizierte Lindenauer in Jahr 2005 eine retrospektive Datenbankanalyse von über 650.000 Patienten durch von denen 122.000 perioperativ mit einem β -Blocker therapiert wurden. Es wurde der Zusammenhang zwischen einer perioperativen β -Blockertherapie und der Krankenhausletalität untersucht. Als Vergleichsparameter zwischen Patienten unter einem β -Blockerregime und jenen ohne eine solche Therapie wurde der Revised Cardiac Risk Index nach Lee herangezogen. Bei der Analyse der gewonnenen Daten konnte bei der Betrachtung des gesamten Patientengutes kein signifikanter Vorteil einer perioperativen β -Blockertherapie festgestellt werden. Differenziert man die Gesamtheit der Studienpatienten allerdings anhand des Revised cardiac Risk Index (RCRI) nach Lee so sind sehr wohl Unterschiede in der Behandlungseffektivität einer β -Blockertherapie zu beobachten. So konnte festgestellt werden, dass Patienten mit einem RCRI-Score von 0 oder 1 nicht nur nicht von einer β -Blockade profitieren, sondern dass eine solche aufgrund ihrer Nebenwirkungen sogar negative Auswirkungen auf die Letalität der Patienten haben kann.⁸⁷ Betrachtet man allerdings jene Patienten mit einem RCRI von 3 oder mehr Score-Punkten so kann man

⁸³ Vgl. Petzold, Kähler, Goetz, et al.: Perioperative medikamentöse Kardioprotektion, S.661.

⁸⁴ Vgl. ebenda.

⁸⁵ Vgl. Fleisher, Beckman, Brown: ACC/AHA 2007 Guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery, S.1983.

⁸⁶ Vgl. Devereaux, Leslie, Yang: The effect of perioperative beta-blockers on patients undergoing noncardiac surgery- Is the answer in? S.751.

⁸⁷ Vgl. Lindenauer, Pekow, Wang et al.: Perioperative beta-blocker therapy and mortality after noncardiac surgery, S.355.

eine signifikante Reduktion der Letalität beobachten. Die odds ratio für Patienten mit RCRI 3 betrug in der Analyse 0,71. bei jenen Patienten mit einem RCRI von 4 Punkten betrug die odds ratio nur noch 0,58.⁸⁸ Die Therapie mit β -Blockern scheint also bei Patienten mit niedrigem Risiko potentiell schädlich, bei Patienten mit hohem Risiko potentiell nützlich zu sein.⁸⁹

Zu etwas anderen Ergebnissen kam die 2008 publizierte PeriOperative-Ischaemic Evaluation (POISE)- Studie an der 8351 Hochrisikopatienten einer perioperativen oralen Metoprololtherapie unterzogen wurden. Die Patienten nahmen eine 100mg Dosis Metoprolol zwei bis vier Stunden vor dem Eingriff und eine zweite 100mg Dosis null bis sechs Stunden postoperativ ein. Daraufhin wurde eine tägliche Einnahme von 200mg bis zum dreißigsten postoperativen Tag durchgeführt. Die Ergebnisse konnten eine deutlich Senkung der Myokardinfarktrate, eine Reduktion der Inzidenz von koronaren postoperativen Revaskularisationen und eine Abnahme der Inzidenz von Vorhofflimmern in der Metoprololgruppe zeigen. Allerdings war aber auch die Inzidenz von cerebralen Insulten und die Gesamtlealität in der Metoprololgruppe signifikant höher als in der Kontrollgruppe. Es wurde gezeigt dass von 1000 mit Metoprolol behandelten Patienten zwar 15 vor einem perioperativen Myokardinfarkt geschützt werden konnten, es aber dafür zu 8 zusätzlichen letalen Verläufen und 5 Insulten mit Residuen gekommen war.⁹⁰ Neben diesen schwerwiegenden Ereignissen konnte in der Metoprololgruppe auch eine signifikante Anzahl an β -Blocker-induzierten, behandlungsbedürftigen Nebenwirkungen beobachtet werden. es handelte sich hierbei vor allem um Hypotension und Bradykardien. Als mögliche Ursache für diese Ergebnisse wurden von manchen die unüblich hohen Dosen von Metoprolol im Rahmen der perioperativen Behandlung gesehen. Die Dosen lagen deutlich über den in vergleichbaren Studien applizierten Mengen und überstiegen die üblichen Startdosen bei einer Herzinsuffizienztherapie um das bis zu achtfach.⁹¹ Der positive Effekt einer perioperativen Therapie mit β -Blockern ist somit stark abhängig vom individuellen Schweregrad der kardialen Riskosituation. Untersuchungen haben gezeigt, dass etwa 7% einer normalen unselektierten Population von Operationspatienten einen RCRI Score von 3 oder mehr erfüllen und somit entscheidend von der perioperativen Gabe

⁸⁸ Vgl. ebenda.

⁸⁹ Vgl. Poldermans, Boersma: Beta blocker therapy in noncardiac surgery, S.413.

⁹⁰ Vgl. POISE Study Group: Effects of extended release metoprolol succinate in patients undergoing noncardiac surgery, S.1845.

⁹¹ Vgl. Fleisher, Poldermans: Perioperative beta-blockade, S.1846.

von β -Blockern profitieren könne.⁹² Je geringer das kardiale Risiko eines Patienten ist, umso größer wird die Wahrscheinlichkeit, dass unerwünschte Nebenwirkungen einer β -Blockerapplikation den Nutzen dieser Maßnahme überwiegen. Umso größer wird die Bedeutung einer Risikostratifizierung und der Identifizierung von kardialen Risikopatienten. Nach den Leitlinien der AHA/ACC dient der RCRI als wichtigster Baustein in der Erkennung von Patienten ohne aktive kardiale Erkrankung. Dieser wurde vor der Aufnahme in die AHA/ACC Leitlinien allerdings verändert, daher spricht man im Zusammenhang mit den Guidelines vom so genannten „modifizierten RCRI“. So besteht der modifizierte RCRI nur noch aus fünf Kriterien statt ursprünglich aus sechs, da das operationsspezifische Risiko ausgeklammert wurde. Des Weiteren wurde die Bezeichnung „insulinpflichtiger Diabetes mellitus“ in „Diabetes mellitus“, außerdem wird eine Niereninsuffizienz nicht mehr durch einen Serum- Kreatininwert von mehr als 2mg/dl definiert.⁹³

Auf der Basis dieses modifizierten RCRI erstellte die AHA/ACC im Jahr 2007 die überarbeiteten Leitlinien betreffend die medikamentöse, perioperative Kardioprotektion durch β -Blocker.

- Besteht bei einem Patienten präoperativ bereits eine β -Blockertherapie, so wird diese perioperativ fortgeführt.
- Besteht bei einem Patienten ein niedriges kardiales Risiko, welches über den modifizierten RCRI definiert ist als mod. RCRI=0 beziehungsweise RCRI < 2, so ist eine routinemäßige, perioperative Therapie mit β -Blockern nicht indiziert
- Besteht bei einem Patienten ein moderates kardiales Risiko, welches einer mod. RCRI-Stufe von 1 beziehungsweise einer RCRI-Stufe von 2 entspricht, so wird eine Therapie mit β -Blockern nur nach einer individuellen Risikoabschätzung durchgeführt, da nach aktueller Datenlage keine eindeutiger Nutzen einer perioperativen Gabe von β -Blockern erkennen lässt.
- Besteht bei einem Patienten ein hohes kardiales Risiko, welches einer mod. RCRI-Stufe von >2 beziehungsweise einer RCRI-Stufe von >3 entspricht, so wird die Gabe von β -Blockern empfohlen.

⁹² Vgl. Lindenauer, Pekow, Wang et al.: Perioperative beta-blocker therapy and mortality after noncardiac surgery, S.360.

⁹³ Vgl. Fleisher, Beckman, Brown: ACC/AHA 2007 Guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery, S.1990.

- Die bekannten Nebenwirkungen einer Therapie mit β -Blockern sollen vermieden werden.⁹⁴

In den meisten Studien, die sich mit den Auswirkungen einer perioperativen β -Blockade befassten, wurden β_1 -selektive Substanzen wie Atenolol, Metoprolol, Bisoprolol oder Esmerol verwendet. Es wurde zunächst angenommen, dass innerhalb einer Substanzklasse keinerlei Unterschiede bezüglich der kardioprotektiven Wirkung existierten. In einer retrospektiven Kohortenanalyse aus dem Jahr 2005 konnte allerdings ein Wirkungsvorteil des lang wirksamen Atenolol gegenüber dem kurz wirksamen Metoprolol dokumentiert werden. als Ursache dafür vermuteten die Autoren eine niedrige Inzidenz von für β -Blocker typischen Nebenwirkungen wie Bradykardie und Hypotension, welche bei einer Therapie mit lang wirksamen Substanz stärker ausgeprägt waren als bei kurzwirksamen Substanz. Als Ursache hierfür kommen Schwankungen im Medikamentenspiegel, Applikationsfehler oder Störungen der gastrointestinalen Resorption und Motilität in Frage.⁹⁵

Es ist allerdings fraglich, ob in dieser Studie tatsächlich die klinischen Äquivalenzdosen angegeben wurden, da lediglich die in den beteiligten Krankenhäusern verwendete mediane Dosierung im zehnjährigen Untersuchungszeitraum angegeben wurde.⁹⁶ Aufgrund dieser Datenlage ist eine eindeutige Empfehlung für eines der Präparate nicht zulässig. Es sollten im klinischen Alltag vielmehr jene Substanzen zum Einsatz kommen mit denen die meisten Erfahrungen vorliegen.⁹⁷

Zur Frage der prä- und postoperativen Therapiedauer sowie der Applikationsform wurden mehrere Studien durchgeführt. Die Zeitpunkte des Therapiebeginns reichten vom dreißigsten präoperativen Tag bis zu einer Applikation dreißig Minuten vor dem Eingriff.⁹⁸ Bei einer oralem Applikation wurden lang wirksame Präparate einmal und kurz wirksame zweimal täglich verabreicht. bei intravenöser Verabreichung wurden lang

⁹⁴ Vgl. Lindenauer, Pekow, Wang et al.: Perioperative beta-blocker therapy and mortality after noncardiac surgery, S.357.

⁹⁵ Redelmeier, Scales, Kopp: Beta blockers for elective surgery in elderly patients: population based, retrospective cohort study, S.528.

⁹⁶ Vgl. Petzold, Kähler, Goetz, et. al.: Perioperative medikamentöse Kardioprotektion, S.565.

⁹⁷ Vgl. ebenda.

⁹⁸ London, Zaugg, Schaub et al.: Perioperative beta-adrenergic receptor blockade: physiologic foundations and clinical controversies, S.173.

wirksame Präparate zweimal täglich, kurz wirksame viermal täglich appliziert.⁹⁹ Die Herzfrequenz diene als Parameter für den Grad der Sympathikolyse. Präoperativ gilt ein Wert von 65 Schlägen/min als Zielwert, postoperativ sollte ein Wert von 80 Schlägen/min angestrebt werden.¹⁰⁰ Eine lange Applikationsdauer scheint in der klinischen Praxis nur schwer durchführbar, in den meisten Studien wurde die β -Blockertherapie bis zum maximal achten postoperativen Tag durchgeführt.¹⁰¹ Ein eindeutig überlegenes Therapiekonzept ist auf der Basis der aktuellen Datenlage nicht definierbar. In der POISE-Studie konnte allerdings eine erhöhte Inzidenz für Myokardinfarkte und ischämische Insulte im Zeitraum bis zum fünfte postoperativen Tag beobachtet werden, als Ursache hierfür konnte die durch β -Blocker induzierte Hypotension identifiziert werden.¹⁰² Daher wird empfohlen, hoch dosierte perioperative Therapien mit β -Blockern nicht ohne entsprechendes Monitoring durchzuführen. Sollte allerdings bereits eine ähnlich hoch dosierte Hausmedikation bestehen, ist ein solches Monitoring nicht notwendig.¹⁰³

Bei jeder Therapie mit β -Blockern muss auch Kontraindikationen besonderer Wert gelegt werden. Es sind als absolute Kontraindikationen Medikamentenintoleranzen, ausgeprägte Bradykardien, Hypotension, Asthma bronchiale und atrio-ventrikuläre Überleitungsstörungen in Abwesenheit eines Herzschrittmachers¹⁰⁴.

8.3.2. Die duale Antiplättchentherapie

Die Anzahl jener Patienten welche sich unter einer laufenden Therapie mit thrombozytenaggregationshemmenden Medikamenten einer Operation unterziehen müssen steigt zunehmend. Im perioperativen Management und der Wahl der optimalen perioperativen medikamentösen Therapie muss der behandelnde Arzt zwischen den blutungsfördernden Wirkungen einer Antiplättchentherapie und den möglichen Konsequenzen, die durch das Absetzen eines solchen Therapieregimes entstehen würden, abwägen. So muss bei einer Beibehaltung der antikoagulativen Therapie ein erhöhtes

⁹⁹ Mangano, Layug, Wallace et al.: Effect of atenolol mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery, S.1719

¹⁰⁰ Vgl. ebenda.

¹⁰¹ Schouten, Shaw, Boersma et al.: A meta analysis of safety and effectiveness of perioperative beta blocker use for the prevention of cardiac events in different types of noncardiac surgery, S. 176.

¹⁰² POISE Study Group: Effects of extended release metoprolol succinate in patients undergoing noncardiac surgery, S.1846.

¹⁰³ Vgl. ebenda.

¹⁰⁴ Vgl. Petzold, Kähler, Goetz, et. al.: Perioperative medikamentöse Kardioprotektion, S. 662.

Blutungsrisiko in Kauf genommen werden. Beim Absetzen dieser Therapie kommt es zu erhöhter Thromboseneigung. Besonders von der Gefahr der perioperativen Bildung von Thrombosen sind Patienten mit koronarer Herzkrankheit betroffen. Vor allem Stress und die im Rahmen einer Operation auftretende inflammatorische Reaktion steigern das Risiko einer Plaqueruptur.

Vor allem Patienten mit vorangegangener Stentimplantation unterliegen einem hohem Thromboserisiko und werden dementsprechend mit einer dualen Antiplättchentherapie abgedeckt. Hier kommen in erster Linie Acetylsalizylsäure und Clopidogrel zum Einsatz. ASS verringert über die Hemmung der COX-1 die Synthese von Thromboxan A₂, Clopidogrel hemmt irreversibel die Bindung von ADP am P2Y₁₂-Rezeptor. Beide Medikamente hemmen die Funktion der Thrombozyten irreversibel, mit einer Normalisierung der Blutgerinnung ist also erst nach der Bildung einer neuen Thrombozytenpopulation nach 3-7 Tagen zu rechnen. Daher wird bei elektiven Eingriffen präoperativ mit einer Therapie mit niedermolekularen Heparinen begonnen, welche den Vorteil der Antagonisierbarkeit durch Protamin besitzen.

Bei Patienten nach Stentoperationen empfehlen die Leitlinien der AHA/ACC aus dem Jahr 2007 folgendes: nach einer Implantation einer BMS sollen bei Fehlen eines erhöhten Blutungsrisikos 75mg Clopidogrel täglich gegeben werden. nach Implantation eines DES wird unterschieden zwischen Paclitaxelstents und Sirolimusstents. Bei ersteren wird die Gabe von Clopidogrel 6-12 Monate postoperativ empfohlen, bei Sirolimusstents beträgt diese Zeitspanne lediglich 3 Monate.¹⁰⁵

Bezüglich des vorzeitigen Absetzens einer dualen Antiplättchentherapie bei Koronarstents formulierte die AHA/ACC im Jahr 2007 folgende Empfehlung:

- Bei Patienten, bei denen in den nächsten 12 Monaten chirurgischen Eingriffe zu erwarten sind, sollen Bare Metal Stent implantiert werden.
- Das Problem schwerwiegender Risiken bei vorzeitigem Absetzen sollen allen Verantwortlichen bewusst gemacht werden.
- Elektive Eingriffe sollen bis zur Beendigung der Clopidogreltherapie verschoben werden (12 Monate bei Drug Eluting Stents)

¹⁰⁵ Vgl Metzler: Koronare Stents, duale Antiplättchentherapie und die perioperative Problematik, S. 405

- Wenn operative Eingriffe ein Absetzen der dualen Antiplättchentherapie erforderlich machen, soll- wenn möglich- zumindest Acetylsalizylsäure weitergegeben werden.¹⁰⁶

9. Diskussion

In der heutigen Medizin stehen uns dank wissenschaftlicher Errungenschaften diagnostische und therapeutische Verfahren zur Verfügung, die noch bis vor wenigen Jahrzehnten als Utopien betrachtet worden wären. Dieser Wissenszuwachs in der Medizin lässt, neben anderen Aspekten, die Menschen heute ein deutlich höheres Lebensalter erreichen als in vergangenen Jahrhunderten. Dieser Anstieg des Lebensalters ist allerdings auch mit der Tatsache verbunden, dass sehr viele Patienten an einer beträchtliche Anzahl von Erkrankungen leiden, welche typischerweise im höheren Lebensalter auftreten. Eine besondere Herausforderung stellt der Umgang mit solchen Patienten dar, die aufgrund ihrer Begleiterkrankungen im Rahmen eines operativen Eingriffes einem erhöhten Risiko ausgesetzt sind. Das perioperative Management ist bei diesen Patienten von enormer Bedeutung und bietet eine Vielfalt an interventionellen und konservativen Möglichkeiten. Während allerdings interventionelle Verfahren wie aortokoronare Bypassoperationen und perkutane Koronarangioplastien wenige Vorteile in Bezug auf die Verbesserung der perioperativen Morbidität und Letalität mit sich bringen, werden mit konservativen Therapieversuchen signifikante Verbesserungen erreicht. Es konnte gezeigt werden, dass präoperative chirurgische Eingriffe zur Revaskularisierung nur in sehr seltenen Fällen und nur bei strengster Indikationsstellung eine Verbesserung des postoperativen Outcomes bewirken können.¹⁰⁷

Anders verhält sich die Situation bei medikamentösen Therapieversuchen. Vor allem durch die Anwendung von β -Blockern können die perioperative Morbidität und Letalität signifikant gesenkt werden.¹⁰⁸ Aus diesem Grund existiert in den Leitlinien der AHA/ACC auch eine Klasse I Empfehlung für diese Substanzklasse. Dies gilt allerdings nur für Patienten, die präoperativ bereits unter einer Dauertherapie mit β -Blockern standen und für

¹⁰⁶ Vgl. ebenda.

¹⁰⁷ Vgl. Falls, Ward, Moritz et al.: Coronary artery revascularisation before elective major vascular surgery, S. 2802

¹⁰⁸ Vgl. Mangano, Layoug, Wallace et al. For the Multicenter Study of Perioperative Ischaemia (McSPI), S.1717

solche Patienten, die aufgrund eines Scores von über 3 im Revised Cardiac Risk Index nach Lee als Hochrisikopatienten klassifiziert wurden.¹⁰⁹

Weniger eindeutig ist die Empfehlung der AHA/ACC bei einer perioperativen Therapie mit α_2 -Agonisten. Da diese Substanzklasse eine unselektive Blockade des Sympathikotonus bewirkt, stellt sie für herzinsuffiziente Patienten aufgrund ihrer Nebenwirkungen keine optimale Therapieoption dar. Für einer perioperative Gabe von α_2 -Agonisten existiert in den Guidelines der AHA/ACC eine Empfehlung der Klasse IIb.¹¹⁰

Die Problematik, Patienten mit einer großen Anzahl an Begleiterkrankungen zu operieren und dadurch ein höheres perioperatives Risiko in Kauf nehmen zu müssen, ist in der heutigen Zeit sehr aktuell. Es ist auch anzunehmen, dass die Zahl dieser Patienten in den nächsten Jahren kontinuierlich steigen wird. Optimales perioperatives Management wird also in Zukunft eine weitaus bedeutendere Rolle einnehmen müssen, als die noch in vergangenen Jahrzehnten der Fall war. Die Studierenden von heute werden sich als Ärzte von morgen intensiv mit den Problemen und Herausforderungen dieser Entwicklung auseinandersetzen müssen, um auch Patienten höheren Lebensalters die bestmöglich medizinische Versorgung garantieren zu können.

¹⁰⁹ Vgl. Lindenauer, Pekow, Wang et al.: Perioperative beta-blocker therapy and mortality after noncardiac surgery, S.357.

¹¹⁰ Vgl. Wacker, Pasch, Schaub, Zaugg: Strategien zur Regulierung des Sympathikotonus, S.312.

10. Quellenverzeichnis

10.1. Literaturverzeichnis

- AHA/ACC 2004 Guideline update for coronary artery bypass graft surgery. S. 220-311
- AHA/ACC Guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery- executive summary J Am Coll Cardiol 2002;39: 542-53
- Ainsworth et al. (1993): Med. Sci. Sports Exerc. 1993; 25:71-80; 2000; 32:S498-504
- Cremers B., Maack C., Böhm M. (2007): Präoperative Risikobeurteilung bei Herzinsuffizienz; Internist 9/2007 48:921-928
- Deutsche Diabetes Union Gesundheitsbericht Diabetes 2007
- Devereaux PJ., Leslie K., Yang H. (2004): The effect of perioperative β -blockers on patients undergoing noncardiac surgery- Is the answer in? Can J Anaesth 51:749-755
- Eagle KA. et al. (1999): ACC/AHA Guidelines for coronary artery bypass graft surgery : a report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1991 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). AHA/ACC. J Am Coll Cardiol 34:1262-1347
- Eagle KA., Berger PB., Calkins H. et al. (2002): AHA/ACC guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery- Executive summary: a report for the AHA/ACC Task Force on Practice Guidelines (Committee to update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). Circulation 105:1257-1267
- Eagle KA. et al. (1997): Cardiac risk of noncardiac surgery: influence of coronary disease and type of surgery in 3368 operations. CASS investigators and University of Michigan Heart Care Program. Coronary Artery Surgery Study. Circulation 96:1882-1887
- Executive summary of the 3rd report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults.
- Fleisher LA., Beckman JA., Brown KA. et al. (2007): ACC/AHA 2007 Guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the ACC/AHA/ task force on practice guidelines (writing committee to revise the

2002 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery) developed in collaboration with the american society of echocardiography, american society of nuclear cardiology, heart rhythm society, society of cardiovascular anaesthesiologists, society for cardiovascular angiography and interventions, society for vascular medicine and biology and society for vascular surgery. *Circulation* 116:1971-1996

- Fleisher LA., Poldermans D. (2008): Perioperative β -blockade: where do we go from here? *Lancet* 371:1813-1814
- Foster ED et al. (1986): Risk of noncardiac operation in patients with defined coronary disease. The Coroary Artery Surgery Study registry experience; *Ann Thorac Surg* 1986 41:42-50
- Gasic S., Waldhäusl W. (2000): Diabetes mellitus und koronare Herzkrankheit; *Journal für Kardiologie* 7/2000, (10) 407-415
- Greten H. (2005): *Innere Medizin*. Thieme Verlag, Stuttgart. 27-47.
- Gustafsson F. et al. (2005): Diagnostic and prognostic performance of N-terminal ProBNP in primary care patients with suspected heart failure. *J Card Fail* 2005;11(5 Suppl):S15-20.
- Halm EA. (1996): Echocardiography for assessing cardiac risk in patients having noncardiac surgery. Study of Perioperative Ischemia Research Group *Ann Intern Med* 125:433-441
- Huber KC., Evans MA., Bresnahan JF. (1992): Outcome of noncardiac operations in patients with severe coronary artery disease successfully treated preoperatively with coronary angioplasty. *Mayo Clin Proc.* 67:15-21
- Juul AB., Wetterslev J., Gluud C. et al. (2006): Effect of perioperative β -blockade in patients with diabetes undergoing major noncardiac surgery: randomised, placebo controlled blinded multicentre trial. *BMJ* 332:1482-1485
- Kaluza GL., Joseph J., Lee JR. (2000): Catastrophic outcome of noncardiac surgery soon after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1288-94
- Katritsis DG., Karvouni E., Ioannidis JP. (2005): Meta analysis comparing drug eluting stents with bare metal stents. *Am J Cardiol* 95:640-643
- Lindenauer PK., Pekow P., Wang K. et al. (2005): Perioperative β -blocker therapy and mortality after noncardiac surgery. *N Engl Journal Med* 353:349-361

- London MJ., Zaugg M., Schaub MC. (2004): perioperative β -adrenergic receptor blockade: physiologic foundations and clinical controversies. *Anesthesiology* 100:170-175
- Lorenzi M. (1991): Pathobiology of endothelial and other vascular cells in diabetes mellitus, *Diabetes* 1991 Issue 6 653-659
- Mangano DT., Layug EL., Wallace A. (1996): Effect of atenolol mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. *N Engl J Med* 335:1713-1720
- Mangano DT., Layoug EL., Wallace L. (1996): For the Multicenter Study of Perioperative Ischaemia (McSPI) Research Group (1996) Effect of Atenolol on Mortality and Cardiovascular Morbidity after Noncardiac Surgery. *N Engl J Med* 1996; 335:1713-1720
- Mangano DT. (2000): Perioperative Medizin: die Bedeutung arteriosklerotischer Erkrankungen; *Der Anästhesist* 3/2000 49:171-173 Springer Verlag 2000
- Mahla E. et al. (2008) : Präoperative Evaluierung oder postoperatives Monitoring; *Wiener Klinisches Magazin* 01/2008 *Anästhesie und Intensivmedizin* S.20-22
- Mc Falls EO, Ward HB, Moritz TE et al. (2004): Coronary artery revascularisation before elective major vascular surgery. *N Engl J Med* 351:2795-2804
- Mergner D et al. (2005) : Präoperative Evaluation und perioperatives Vorgehen bei kardialen Risikopatienten; *Anästhesist* 2005 54:427-441; online publiziert 7. April 2005
- Michealis , Jutzi (1991): Prävalenz von Diabetes mellitus I und Diabetes mellitus II in der Bevölkerung der ehemaligen DDR; *Diabet. J.* 1991:3
- Monnier VM. Et al. (2003): The mechanism of collagen cross linking in diabetes; a puzzle nearing resolution; *Diabetes* july; 45 suppl 3; S 68.
- Petzold M., Kähler J., Goetz AE. (2008): Perioperative medikamentöse Kardioprotektion; *Anästhesist* 7/2008 57:655-669 online publiziert 4. Juli 2008 Springer Medizin Verlag 2008
- Devereaux PJ., Yang H., Yusuf S. et al. (2008): POISE Study Group; Effects of extended release metoprolol succinate in patients undergoing noncardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 371 (9627):1839-1847
- Poldermans D., Boersma E. (2005): β -blocker therapy in noncardiac surgery. *N Engl J Med* 353:412-414

- Priebe HJ. (2005): Perioperative myokardial infarction-Aetiology and prevention. Br J Anaesth 95:3-19
- Redelmeier D., Scales D., Kopp A. (2005): β -blockers for elective surgery in elderly patients: population based, retrospective cohort study. BMJ 331:522-532
- Schouten O., Shaw LJ., Boersma E. et al. (2006): A meta analysis of safety and effectiveness of perioperative β -blocker use for the prevention of cardiac events in different types of noncardiac surgery. Coron Artery Dis 17:173-179
- Schulte am Esch, J. (2007): Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie. Duale Reihe Thieme Verlag, Stuttgart.
- Smith SC jr., Dove JT., Jacobs AK. et al. (2002): AHA/ACC Guidelines of percutaneous coronary interventions (revision of the 1993 PTCA Guidelines)- Executive summary. A report of the AHA/ACC Task Force on Practice Guidelines
- Toplak H. (2005): Das metabolische Syndrom-Beginn des tödlichen Quartetts? Journal für Kardiologie 12/2005. 6-7.
- Wacker J., Pasch T., Schaub MC., Zaugg M. (2005): Perioperative Strategien zur Regulierung des Sympathikotonus Anästhesist 4/2005 54:303-318
- Wallace A., Galindez D., Salahieh A. et al. (2004): Effects of clonidin on cardiovascular morbidity and mortality after noncardiac surgery. Anaesthesiology 101: 284-293
- Wijesundera DN., Naik JS., Beattie WS. (2003): α_2 -adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications: a meta-analysis. Am J Med 114:34-52
- Wilson SH., Fasseas P., Orford JL. et al. (2003): Clinical outcome of Patients undergoing non-cardiac surgery in the two months following coronary stenting. J Am Coll Cardiol 42:234-240
- Wolf-Maier K. (2003): Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 european countries, the USA and Canada JAMA 2003;289:2363-2369

10.2. Internetquellen

- .Guidelines des American College of Cardiology: Indikationen zur Durchführung einer aortokoronaren Bypassoperation.
www.acc.org Zugriff am 26.04.2009

- Guidelines der American Heart Association: Indikationen zur Durchführung einer aortokoronaren Bypassoperation.
www.americanheart.org
- Spezifität Troponin T und Troponin I.
<http://archiv.ub.uniheidelberg.de/volltextserver/volltexte/2002/2517/pdf/Kurzfassung.pdf> Zugriff am 26.04.2009
- Prognose und Verlaufskontrolle durch den NT-proBNP-Wert.
www.ctsnet.org/file/Rothenburger.pdf Zugriff am 26.04.2009
- Grade arterielle Hypertonie: <http://flexikon.doccheck.com/Hypertonie> 17.02.2009.
- Österreichische Gesellschaft für Anästhesie, Reanimation und Intensivmedizin: Präoperative Evaluierung. [www.oegari.at/dateiarchiv/205/Leitlinie Erwachsene.pdf](http://www.oegari.at/dateiarchiv/205/Leitlinie%20Erwachsene.pdf) Zugriff am 02.05.2009
- Infarktstadien des akuten MCI:
<http://public.beuth-hochschule.de/~akmi/tfh/ss00/ekg/pathologie/herzinfarkt.html> Zugriff am 03.04.2009
- Statistik Austria: Bevölkerungsstruktur.
www.statistik.at/web_de/statistiken/bevoelkerung/bevoelkerungsstruktur/bevoelkerung_nach_alter_geschlecht/index.html Zugriff am 09.02.2009
- Statistik Austria: Lebenserwartung.
http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/gesundheitszustand/lebenserwartung_in_gesundheit/index.html Zugriff am 09.02.2009
- Statistik Austria: Todesursachen.
www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/todesursachen/todesursachen_im_ueberblick/index.html Zugriff am 11.02.2009
- Aussage über kardiales Risiko anhand des RCRI.
www.surgicalcriticalcare.net/Resources/revised_cardiac_risk_index.pdf