

Perioperative

Risikoevaluierung des

alternden Mannes

Maack C, Böhm M

Cremers B

Blickpunkt der Mann 2005; 3 (1)

5-13

Homepage:

www.kup.at/dermann

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz

Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf
Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Perioperative Risikoevaluierung des alternden Mannes

C. Maack^{1,2}, B. Cremers², M. Böhm²

Mit zunehmender Lebenserwartung der Bevölkerung steigt auch die Anzahl der Operationen bei älteren Menschen. Da myokardiale Ischämien die Hauptursache für perioperative Komplikationen darstellen und die Prävalenz der koronaren Herzkrankheit mit zunehmendem Alter ebenfalls ansteigt, sind Diagnose und Behandlung dieser Erkrankung der Schlüssel zur perioperativen Risikoreduktion des alternden Mannes. Die perioperative Risikoevaluierung dient einer möglichst präzisen Identifizierung solcher Patienten, die ein erhöhtes Risiko aufweisen. In Abhängigkeit vom perioperativen Risiko kann der Patient vor dem geplanten nicht-kardialen Eingriff entweder einer medikamentösen, interventionellen oder operativen Therapie seiner kardiovaskulären Erkrankung zugeführt werden. Die Indikation zur operativen oder interventionellen koronaren Revaskularisierung wird unabhängig vom nicht-kardialen Eingriff gestellt. Die medikamentöse Therapie beinhaltet in erster Linie die Behandlung mit Beta-blockern, die in verschiedenen prospektiven Studien eine erhebliche Senkung des perioperativen Risikos erbrachten. Bei Patienten mit relativ geringem Risiko kann sich durch die Therapie mit einem Betablocker eine aufwendige Ischämiediagnostik häufig vermeiden lassen. Die vorliegende Arbeit soll einen Überblick über die gegenwärtig bestehenden Erkenntnisse geben sowie ihre praktische Umsetzung in den klinischen Alltag anhand eines einfachen Algorithmus erleichtern.

Due to the progressive increase in life expectation, the average age of patients undergoing surgery is also rising. Myocardial ischemias are the main risk factor for perioperative complications, and the prevalence of coronary artery disease (CAD) is rising with age. Thus, diagnosis and treatment of CAD is the key to reduce perioperative risk in elderly men. In order to identify patients at an increased risk, the preoperative risk evaluation is essential. According to his respective perioperative risk, a patient may undergo pharmacological treatment, invasive stress testing, cardiac catheterization, and/or operative coronary revascularization for risk reduction. The indication for percutaneous or operative coronary revascularization is independent of the non-cardiac operation and should be guided by the long-term prognosis of a patient. Pharmacological options are especially a treatment with beta-adrenergic receptor blockers, which significantly reduced the perioperative risk in prospective studies. In patients with a low perioperative risk, costly preoperative invasive risk evaluation may be avoided by treatment with beta-blockers. This review gives an overview on the current knowledge in this field as well as its integration into clinical practice by providing a simple algorithm for clinical decisions. **Blickpunkt DER MANN 2005; 3 (1): 5–13.**

Bei zunehmender durchschnittlicher Lebenserwartung der Bevölkerung kommt es zu einer kontinuierlichen Zunahme von operativen Eingriffen bei älteren Menschen [1]. Generell erleiden ältere Patienten häufiger kardiale und nicht-kardiale perioperative Komplikationen als jüngere [2]. Die Hauptursache für fatale Komplikationen ist jedoch das Vorliegen kardiovaskulärer Erkrankungen [3, 4], deren Prävalenz mit zunehmendem Alter deutlich ansteigt. Im Alter von 40 Jahren entwickelt jeder zweite Mann und jede dritte Frau eine koronare Herzkrankheit (KHK) im Laufe des restlichen Lebens [5]. Dieses höhere Risiko für Männer gegenüber Frauen bleibt auch im fortgeschrittenen Alter nach Erreichen der Menopause der Frauen bestehen [5]. Der Schwerpunkt dieser Arbeit liegt daher auf Evaluierung und Reduktion des kardiovaskulären perioperativen Risikos des alternden Mannes und bezieht weniger extrakardiovaskuläre Begleiterkrankungen oder operations- und anästhesiespezifische Risiken mit ein (siehe hierzu Watters [6] zur Übersicht).

Das Ziel der perioperativen Risikoevaluierung ist es, eine Reduktion der perioperativen Morbidität und Mortalität herbeizuführen. Voraussetzung hierfür ist eine möglichst präzise Identifizierung vorliegender Risikofaktoren, die sich aus den Erkrankungen des Patienten und dem vorzunehmenden operativen Eingriff ergeben. Die American Heart Association (AHA) hat in Zusammenarbeit mit dem American College of Cardiology (ACC) Richtlinien verfaßt, die die perioperative kardiovaskuläre Risikoevaluierung für nicht-kardiale Eingriffe

systematisieren und erleichtern sollen [3, 4]. Es ist zu betonen, daß jegliche präoperativen Interventionen zur Senkung des perioperativen Risikos nur dann angebracht sind, wenn sie auch unabhängig von einer Operation zur Verbesserung der Prognose oder Morbidität des Patienten indiziert sind [4]. Die perioperative Risikoevaluierung setzt ein optimales Zusammenspiel zwischen Chirurgen, Anästhesisten und Internisten voraus. Durch gemeinsames Erarbeiten des Risikoprofils und perioperativer Behandlungsstrategien soll ein optimales kurz- und langfristiges Behandlungsergebnis erzielt werden.

Bei der Veranlassung von invasiven und nicht-invasiven diagnostischen Maßnahmen sind ökonomische Gesichtspunkte von Bedeutung. Zur Vermeidung unnötiger Kosten sollte auf eine rational begründete und mit kostengünstigen Untersuchungen beginnende Diagnostik gesteigerter Wert gelegt werden. Grundsätzlich sollten keine Untersuchungen angeordnet werden, die keine therapeutischen Konsequenzen nach sich ziehen.

Risikoevaluierung

Einer der ersten kardialen Risiko-Indizes ist der 1977 von Goldman et al. [7] entwickelte, welcher eine KHK, eine chronische Herzinsuffizienz, eine Aortenklappenstenose sowie den Umstand einer Notoperation als Hauptrisikofaktoren berücksichtigt. Doch auch ventrikuläre Extrasystolie, ein fortgeschrittenes Lebensalter (> 70 Jahre) und ein schlechter Allgemeinzustand werden als signifikante, wenn auch geringere Risikofaktoren berücksichtigt. Das eher komplizierte Punktesystem des Goldman-Index [7] und damit seine eher unzureichende Praktikabilität im klinischen Alltag führte zu einer Reihe von Studien, die eine Vereinfachung

Von der ¹Division of Cardiology, The Johns Hopkins University und der ²Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III, Universität des Saarlandes

Korrespondenzadresse: Dr. med. Christoph Maack, The Johns Hopkins University, Division of Cardiology, 720 Rutland Avenue, 844 Ross Building, Baltimore, MD 21205-2195, USA; E-Mail: maack@jhu.edu

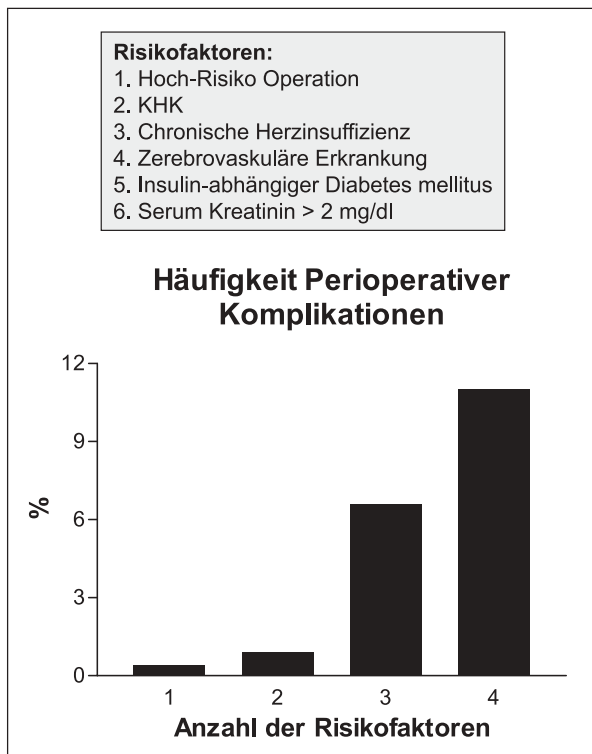


Abbildung 1: Häufigkeit perioperativer Komplikationen in Abhängigkeit von der Anzahl der in der Studie von Lee et al. [8] ermittelten Risikofaktoren.

des Goldman-Index anstrebten. Eine durch Lee et al. [8] vereinfachte Revision des Goldman-Index identifizierte die in Abbildung 1 aufgelisteten Risikofaktoren als unabhängige Prädiktoren eines erhöhten perioperativen Risikos in einer prospektiv durchgeführten Studie an Patienten, die sich einer nicht-kardialen Operation unterzogen. Patienten mit 2 oder 3 Risikofaktoren haben demnach ein geschätztes perioperatives Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen von 6,6 und 11,0%, während Patienten mit < 2 Risikofaktoren ein Risiko von lediglich < 1% aufweisen.

Lebensalter als Risikofaktor

Während im Goldman-Index [7] und anderen Studien [9, 10] das Alter einen signifikanten Risikofaktor für perioperative Komplikationen darstellt, war dies in der Studie von Lee et al. nicht der Fall [8]. In einer neueren prospektiven Kohorten-Studie der gleichen Arbeitsgruppe an über 4000 Patienten wurde jedoch ein fortgeschrittenes Alter als unabhängiger Risikofaktor für kardiale und nicht-kardiale Komplikationen identifiziert [2]. Patienten im Alter zwischen 70 und 79 Jahren hatten demnach ein 1,8fach, Patienten ≥ 80 ein 2,1fach erhöhtes Risiko gegenüber Patienten im Alter von 50 bis 59 Jahren. Dies war insbesondere auf einen deutlichen Anstieg der nicht-kardialen Komplikationen zurückzuführen, welche im kardialen Risikoindeks von Lee et al. [8] nicht berücksichtigt waren. Hierbei handelte es sich in erster Linie um pulmonale Komplikationen (Lungenembolie, nicht-kardiale Lungenödeme, Lobärpneumonie, postoperative Beatmung für mehr als 2 Tage oder Re-Intubation), aber auch um dialysepflichtige Niereninsuffizienz und zerebrovaskuläre Insulte mit neurologischem Defizit [2]. Auch in einer früheren Studie konnte bereits beobachtet werden, daß bei älteren Patienten nicht-kardiale Komplikationen

häufiger als kardiale Komplikationen auftraten (9,6% vs. 5,7%) [11]. Darüber hinaus war bei der ältesten Gruppe die postoperative Krankenhaus-Verweildauer mehr als 1 Tag länger als bei der jüngsten Gruppe [2]. Diese Daten verdeutlichen, daß bei der präoperativen Risikoevaluierung des alten Patienten neben kardiovaskulären insbesondere auch pulmonale und renale Faktoren berücksichtigt werden sollten.

Es wird dennoch betont, daß ein fortgeschrittenes Lebensalter an sich kein Grund ist, eine Operation nicht durchzuführen [2]. Es sollte für jeden Patienten aufgrund seines gesamten Risikoprofils individuell entschieden werden, ob der Nutzen der Operation dem Risiko überlegen ist. Hierbei ist auch die Konsultation des Patienten selbst sowie seiner Familienangehörigen von besonderer Bedeutung [6].

Geschlechtsspezifische Faktoren

Weder im ursprünglichen Goldman-Index [7] noch in seiner modifizierten Form [8] stellt das Geschlecht einen unabhängigen Risikofaktor für kardiale Komplikationen bei *nicht-kardialen* Eingriffen dar. Bei *kardialen* Operationen wird allerdings eine höhere postoperative Komplikationsrate sowie Sterblichkeit für Frauen gegenüber Männern beschrieben [12]. Dies geht in erster Linie auf eine erhöhte Inzidenz neurologischer Komplikationen zurück und ist unabhängig von prinzipiell höherem Lebensalter und häufigeren kardialen und nicht-kardialen Komorbiditäten bei Frauen zu beobachten [12].

Operationsspezifische Risiken

Operationsspezifische Faktoren haben einen wichtigen Einfluß auf die Häufigkeit kardialer Komplikationen. In Tabelle 1 ist die Klassifizierung von Operationen in solche mit hohem, mittlerem und niedrigem Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen gemäß den Richtlinien der AHA/ACC [3, 4] gegeben. Bei Notfalloperationen (insbesondere bei älteren Patienten) steigt das Risiko kardialer Komplikationen um das zwei- bis fünffache. Operationen an Aorta und großen Gefäßen bergen ebenfalls ein hohes Risiko. Dies erklärt sich insbesondere durch die Tatsache, daß die Atherosklerose eine Systemerkrankung ist, die verschiedene Organe gleichzeitig befallen kann und somit eine hohe Koinzidenz von z. B. aortaler, renaler, zerebraler und koronarer Atherosklerose herbeiführt. Aus diesem Grunde sind auch eine Niereninsuffizienz oder ein vorausgegangene-

Tabelle 1: Operationsspezifisches Risiko für nicht-kardiale operative Eingriffe

Hohes Risiko (häufig > 5%)

Notfalloperationen, insbesondere bei älteren Patienten
Operationen an Aorta oder anderen größeren Gefäßen
Operationen an peripheren Gefäßen
Längere Eingriffe mit großen Flüssigkeitsverschiebungen/Blutverlust

Mittelgradiges Risiko (1–5%)

Arteria carotis-Endarteriektomie
Operationen an Kopf und/oder Hals
Intraperitoneale und intrathorakale Eingriffe
Orthopädische Operationen
Prostata-Operationen

Niedriges Risiko (< 1%)

Endoskopische Eingriffe
Oberflächliche Prozeduren
Katarakt-Operationen
Mamma-Operationen

ner Schlaganfall mit einem erhöhten Risiko assoziiert (Abb. 1). Darüber hinaus hat das Ausmaß des operativen Eingriffs einen entscheidenden Einfluß auf das kardiale Risiko. Operationen von langer Dauer oder mit ausgeprägten Flüssigkeitsverschiebungen oder Blutverlusten bergen das höchste kardiovaskuläre Risiko, weil diese durch Blutdruckschwankungen zu kritischen koronaren, zerebralen oder renalen Durchblutungssituationen führen können.

Koronare Herzkrankheit und Myokardinfarkt

Die schwerwiegendste perioperative Komplikation ist ein Myokardinfarkt, welcher die Letalität einer Operation auf etwa 50 % anheben kann [13]. Auch ein bereits durchgemachter Herzinfarkt erhöht das perioperative Risiko [3, 4, 7, 8]. Die perioperative Sterblichkeit ist um das 6fache erhöht, wenn innerhalb der ersten 3 Monate ein operativer Eingriff durchgeführt wird [14, 15]. Das entscheidende Kriterium nach einem Myokardinfarkt ist jedoch, ob nach dem Infarkt noch weiterhin Ischämien vorliegen. Wenn dies nicht der Fall ist (beispielsweise nach erfolgreicher Revaskularisierung), kann eine elektive Operation bereits 4–6 Wochen nach dem Infarkt durchgeführt werden [4] (siehe hierzu auch unter „Therapeutische Optionen“). Hierdurch wird der *zeitliche Abstand* zum Infarkt als traditionelles Kriterium (Operationen erst 3 oder 6 Monate nach einem Infarkt [7, 16]) zugunsten *häodynamischer* Kriterien relativiert.

Insbesondere in der frühen postoperativen Phase ist die Inzidenz myokardialer Ischämien ein wichtiger Prädiktor für perioperative Komplikationen [17]. Elektrokardiographisch festgestellte ST-Strecken-Veränderungen werden bei etwa jedem dritten Patienten beobachtet, der sich einem gefäßoperativen Eingriff unterzieht, und sind mit einem 9- bis 16fach erhöhten Risiko behaftet, einen Myokardinfarkt zu erleiden [17]. Postoperativ erhöhte Plasmakonzentrationen von Troponin I als Zeichen einer Ischämie erhöhen das Risiko eines Infarktes 27fach und die 6-Monats-Sterblichkeit 6fach [18]. Bei Patienten, die ein erhöhtes postoperatives Troponin I aufweisen, wurden insbesondere an den ersten drei postoperativen Tagen erhöhte Plasmakonzentrationen von Adrenalin und Noradrenalin, aber auch eine erhöhte Herzfrequenz gegenüber Patienten mit normalem Troponin I festgestellt [19].

Diese Daten verdeutlichen, daß insbesondere in der postoperativen Phase schmerzbedingte sympathische Aktivierungen erhöhte Herzfrequenzen verursachen, die bei Vorliegen einer kritischen Koronarstenose durch eine Erhöhung des myokardialen Sauerstoffbedarfs bei gleichzeitiger Verkürzung der Diastolendauer (und somit Verminderung der koronaren Perfusion) eine Ischämie hervorrufen können. Doch auch Hypotonien, die eine temporäre Verschlechterung der koronaren Perfusion bedingen können, sind von Bedeutung. Blutdruckschwankungen treten insbesondere bei größeren abdominalen und thorakalen Eingriffen oder solchen mit hohem Blutverlust auf und erklären somit das erhöhte Risiko dieser Operationen (siehe Tab. 1). Vor diesem pathophysiologischen Hintergrund wird deutlich, daß (1) die *präoperative Identifizierung* kritischer Koronarstenosen von enormer Wichtigkeit ist und (2) das oberste Ziel der perioperativen therapeutischen Maßnahmen ein Vermeidung einer myokardialen Ischämie

durch *medikamentöse, interventionelle oder operative Maßnahmen* ist.

Chronische Herzinsuffizienz

Patienten mit einer Herzinsuffizienz haben ein erhöhtes perioperatives Risiko. Goldman et al. [7] beschreiben das Vorliegen eines dritten Herztones oder einer Jugularvenenstauung als wichtige Risikofaktoren für perioperative Komplikationen. Aber auch pulmonal-alveoläre Ödeme [20, 21], eine verminderte Belastungstoleranz [22, 23] oder eine verminderte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (< 35 %) [24] sind signifikante Prädiktoren kardiovaskulärer Komplikationen.

Systemarterielle Hypertonie

Das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie ist in zweierlei Hinsicht von Bedeutung: Zum einen ist eine arterielle Hypertonie ursächlich eng mit dem Vorliegen einer KHK verknüpft. Zum anderen prädisponieren perioperative hypertensive Phasen zu myokardialen Ischämien. Da perioperative Ischämien ein Prädiktor für kardiovaskuläre Komplikationen sind [17], ist die effektive Behandlung einer Hypertonie zur perioperativen Risikoreduktion essentiell. Das präoperative Absetzen antihypertensiver Medikamente kann ungünstige Auswirkungen auf das Herz-Kreislauf-System haben. Insbesondere das Absetzen von Betablockern sollte wegen der Möglichkeit eines „Rebound-Phänomens“ mit einer gesteigerten beta-adrenergen Stimulierbarkeit vermieden werden [25, 26]. Dessen Auswirkungen auf die myokardiale Chronotropie und Inotropie können das Auftreten von Ischämien begünstigen.

Herzklappenerkrankungen

Die Aortenklappenstenose ist die häufigste Herzklappenerkrankung und liegt bei 2 % bis 9 % aller Erwachsenen über 65 Jahren vor [27, 28]. Die Prävalenz steigt mit zunehmendem Alter und ist bei Männern höher als bei Frauen [27, 28]. Das Vorliegen einer Aortenklappenstenose alleine birgt ein 5fach erhöhtes Risiko für perioperative Komplikationen, und der Schweregrad der Aortenklappenstenose korreliert mit dem perioperativen Risiko [29]. Es wird empfohlen, bei Vorliegen einer hochgradigen Aortenklappenstenose eine operative Sanierung vor der elektiven nichtkardialen Operation anzustreben [4]. Es ist hervorzuheben, daß ein Aortenklappenersatz die Prognose, Symptomatik und Lebensqualität auch bei Patienten im Alter über 75 [30] oder gar 80 Jahren [31] deutlich verbessert. Herzklappeninsuffizienzen werden perioperativ generell besser toleriert als Stenosen und können daher präoperativ medikamentös stabilisiert werden und gegebenenfalls nach der nichtkardialen Operation operativ saniert werden [4].

Herzrhythmusstörungen

Herzrhythmusstörungen gehen mit einer erhöhten Rate intra- und perioperativer Komplikationen einher und sind häufig ein Indikator für andere zugrundeliegende kardiopulmonale Erkrankungen, Elektrolytstörungen oder Medikamentennebenwirkungen. Ätiologisch müssen daher bei der Diagnostik von Herzrhythmusstörungen insbesondere eine chronische Herzinsuffizienz, KHK, Klappenvitien, Schilddrüsenfunktionsstörungen, Alkoholanamnese, Hypokaliämie, Hyperkaliämie, andere Elektrolytstörungen und evtl. auslösende Medikamente (Herzglykoside, Katecholamine, Inodilatoren,

trizyklische Antidepressiva, Lithium, Antiarrhythmika, Neuroleptika, Betablocker, Kalziumantagonisten und andere Antihypertensiva) abgeklärt werden. Die Therapie sollte sich in erster Linie auf die Beseitigung der zugrundeliegenden Ursache richten [3, 4].

Diagnostik

Anamnese und körperliche Untersuchung

Diagnostisch ist es zunächst wichtig, Patienten mit einer manifesten KHK und auch Patienten mit erhöhtem Risiko hierfür zu identifizieren. Die Anamnese spielt für die erste Einschätzung des Patienten hierbei eine entscheidende Rolle. Die Studie von Lee et al. [8] zeigte, daß allein durch Anamnese, körperliche Untersuchung und Erhebung einfacher laborchemischer Parameter eine zuverlässige Beurteilung des Risikos gelingt (Abb. 1). Wenn sich aus diesen Untersuchungen eine erhöhte Risikokombination für perioperative Komplikationen ergibt, so empfiehlt sich eine weitere nicht-invasive und gegebenenfalls invasive Diagnostik, insbesondere zur genaueren Ermittlung des Koronarstatus mit etwaigen therapeutischen Konsequenzen (s. unten). Die Entscheidung, den Patienten einer weitergehenden Diagnostik zukommen zu lassen, sollte stets auf einem vorteilhaften Nutzen/Risiko-Quotienten beruhen. Der Nutzen läge demnach in der Identifizierung einer vorher nicht bekannten KHK, wodurch möglicherweise durch weitere Maßnahmen das perioperative Risiko gesenkt würde. Das Risiko der (insbesondere invasiven) Untersuchung an sich, aber auch die sich daraus ergebenden Kosten sollten dagegen abgewogen werden.

Echokardiographie

Die Echokardiographie eignet sich zum einen zur Diagnostik von Herzklappendysfunktionen und zur Ermittlung der linksventrikulären Funktion. Sie ist weniger geeignet zur weiterführenden Diagnostik bei KHK.

Ischämiediagnostik

Für die nicht-invasive Diagnostik einer koronaren Herzkrankheit eignen sich insbesondere die Stress-Echokardiographie und die Myokard-Perfusions-Szintigraphie. Beide Methoden haben eine hohe Sensibilität und Spezifität zur Identifizierung myokardialer Ischämien [32]. Während die Perfusions-Szintigraphie eine myokardiale Hypoperfusion identifiziert, detektiert die Stress-Echokardiographie diese erst bei Eintreten einer systolischen Dysfunktion. Dies erklärt die leicht höhere Sensitivität der Szintigraphie gegenüber der Echokardiographie (84 % vs. 80 %) [32]. Auf der anderen Seite besitzt die Stress-Echokardiographie eine leicht höhere Spezifität gegenüber der Myokardszintigraphie (86 % vs. 77 %) [32]. Ergibt sich aus den Untersuchungen der Verdacht auf eine höhergradige KHK, so empfiehlt sich je nach Schweregrad der Ischämien eine definitive Abklärung mit Option auf therapeutische Intervention mittels Koronarangiographie.

Koronarangiographie

Die Koronarangiographie stellt nach wie vor den Goldstandard zur Diagnose einer KHK dar. Darüber hinaus liefert sie wichtige Informationen hinsichtlich der linksventrikulären Ejektionsfraktion und Klappenfunktionen. Schließlich bietet sich bei Vorliegen einer oder

mehrerer Koronarstenosen die Möglichkeit zur therapeutischen Intervention durch Angioplastie und Stent-Implantation.

Therapeutische Optionen

Aorto-koronare Bypass-Operation

Für eine operative Revaskularisierung vor einem nicht-kardialen operativen Eingriff gelten generell die gleichen Indikationen wie für eine elektive aorto-koronare Bypass- (ACB-) Operation [33]: im allgemeinen sind dies Patienten mit Hauptstammstenose, Patienten mit koronarer Dreifäßerkrankung, Patienten mit Zweifäßerkrankung, bei denen der proximale Ramus interventricularis anterior betroffen ist und Patienten, bei denen eine medikamentös nicht hinreichend zu behandelnde koronare Ischämie vorliegt. Wenn nach diesen Kriterien operiert wird, ist zu erwarten, daß die Patienten von einer Revaskularisierung im Zusammenhang mit einem nicht-kardialen operativen Eingriff profitieren. Generell ist es das Ziel sämtlicher präoperativer Maßnahmen, den Patienten im Hinblick auf seine kardiale Langzeitprognose zu behandeln, und ihn nicht einfach nur durch die nicht-kardiale Operation „hindurchzubringen“. Eine rein prophylaktische Bypass-Operation, beispielsweise bei stabiler Angina pectoris, ist demnach nicht indiziert. Die Ergebnisse der Coronary Artery Surgery Study (CASS) [34] zeigten, daß bei Patienten mit stabiler Angina pectoris das kumulative Risiko einer ACB-Operation (1,4 %) plus perioperative Letalität des eigentlich geplanten Eingriffs (0,9 %) keine Risikominderung (2,3 %) gegenüber einer Operation ohne vorherige Revaskularisierung (2,4 %) erbrachte. Die 10jährige Langzeit-Nachverfolgung von 3368 Patienten der CASS-Studie ergab jedoch, daß Patienten, die sich einem nicht-kardialen Eingriff mit hohem Risiko unterzogen (in dieser Studie abdominale, vaskuläre, thorakale und Kopf- und Halsoperationen), signifikant von einer vorherigen operativen Revaskularisierung gegenüber einer medikamentösen Therapie profitierten [35]. Auch die Ergebnisse der BARI- (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation) Studie [36] an 501 Patienten zeigten, daß koronar revaskularisierte Patienten ein insgesamt geringes perioperatives Risiko haben (etwa 1,6 %). Es ergaben sich in dieser Studie keine Unterschiede zwischen operativ und interventionell (Angioplastie) revaskularisierten Patienten. Obwohl ältere Patienten, die sich einer ACB-Operation unterziehen, generell eine höhere perioperative Morbidität und Sterblichkeit als jüngere Patienten haben, profitieren erstaunlicherweise gerade ältere Patienten besonders von einer operativen koronaren Revaskularisierung im Vergleich zu medikamentös behandelten Altersgenossen [37, 38]. Selbst für Patienten, die älter als 90 Jahre alt sind, ist eine ACB-Operation bei optimaler Risikoevaluierung mit einer erstaunlich geringen Komplikationsrate verbunden (30-Tage-Überlebensrate bei 95 % bei n = 42 Patienten) [39].

Perkutane Transluminale Koronarangioplastie (PTCA)

Die AHA/ACC empfehlen in ihren Richtlinien, die Indikation zur präoperativen perkutanen transluminalen Koronarangioplastie (PTCA) genauso zu stellen wie bei Patienten ohne Operation [3, 4]. Bei einem Koronarbefund, der nicht die Kriterien zur Bypass-Operation erfüllt, der jedoch kritische Stenosen (> 70 %) von

Gefäßen, die relevante Myokardareale versorgen, aufweist, ist die Indikation zur PTCA gegeben. Weiterhin sind eine unzureichende medikamentöse Therapierbarkeit und die Situation einer Akutintervention bei instabiler Angina pectoris oder Myokardinfarkt eine Indikation zur PTCA.

Ein grundsätzlich prognoseverbessernder Vorteil durch eine PTCA vor einem operativen Eingriff ist allerdings nicht gesichert. In einer retrospektiven Studie an Patienten mit KHK hatten die Patienten, die vor der Operation durch eine PTCA revaskularisiert wurden, kein geringeres Risiko, einen Myokardinfarkt zu erleiden oder zu versterben, im Vergleich zu nicht-revaskularisierten Patienten [40]. Es bestand bei revaskularisierten Patienten jedoch ein geringeres Risiko, eine Herzinsuffizienz oder pektanginöse Beschwerden zu entwickeln, allerdings trat dieser Vorteil nur dann auf, wenn zwischen PTCA und Operation mehr als 90 Tage verstrichen waren [40].

Das Einbringen einer intrakoronaren Gefäßprothese (Stent) nach PTCA vermindert bei begleitender medikamentöser Thrombozytenaggregationshemmung gegenüber PTCA allein die Häufigkeit einer Restenose, bei Myokardinfarkt das Reinfarktisiko und im Falle einer elektiven Behandlung des Ramus interventricularis anterior auch die Mortalität [41]. Die Restenoserate konnte in jüngsten Studien durch die Verwendung eines Sirolimus- (Rapamycin) freisetzenden Stents weiterhin deutlich reduziert werden [42, 43]. Im Falle einer *unmittelbar* präoperativen Versorgung mit (konventionellen) Stents kann diese jedoch zu katastrophalen perioperativen Verläufen führen [44]. Hierfür ist häufig eine akute Thrombosierung des versorgten Gefäßes, wahrscheinlich aufgrund eines präoperativen Absetzens der aggregationshemmenden Therapie verantwortlich. Eine Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern (z. B. Ticlopidin oder Clopidogrel) plus Acetylsalicylsäure sollte normalerweise 30 Tage postinterventionell fortgeführt werden, um die Thrombosierungsrate effektiv zu vermindern. Dementsprechend ist die perioperative Infarktrate und Mortalität bei Patienten, die weniger als 14 Tage nach koronarer Intervention operiert werden, am höchsten, da bei diesen Patienten die aggregationshemmende Medikation zur Vermeidung von Blutungskomplikationen präoperativ abgesetzt wurde [44]. Andererseits kam es bei Patienten, deren aggregationshemmende Medikation nicht pausiert wurde, vermehrt zu Blutungskomplikationen [44]. Es empfiehlt sich daher, einen elektiven operativen Eingriff mindestens 14 Tage nach Intervention, besser noch nach Beendigung der aggregationshemmenden Therapie nach 30 Tagen durchzuführen. Der ideale Zeitraum für eine Operation nach Stentimplantation wäre demnach 30–60 Tage nach Intervention, da später das Restenoserisiko wiederum ansteigt.

Medikamentöse Therapie

Betablocker

Eine eindeutige Reduktion des perioperativen Risikos durch medikamentöse Therapie konnte bisher lediglich für Betablocker gezeigt werden. In einer prospektiven, randomisierten, doppelblinden und placebo-kontrollierten Studie an 200 Patienten, die sich einer nichtkardialen Operation unterzogen, führte die Be-

handlung mit Atenolol zu einer 55%igen Verminderung der Gesamtsterblichkeit und einer 65%igen Reduktion der kardiovaskulären Sterblichkeit [45]. Obwohl die Atenolol-Behandlung unmittelbar präoperativ begonnen und nur bis zum 7. postoperativen Tag weitergeführt wurde, entwickelte sich der Überlebensvorteil für Atenolol erst innerhalb von 6–8 Monaten nach der Operation und blieb von da an über den restlichen Zeitverlauf (bis 2 Jahre postoperativ) konstant. Wie bereits beschrieben, kommt es insbesondere in den ersten beiden postoperativen Tagen bei Patienten, die ein erhöhtes Troponin I als Zeichen einer myokardialen Ischämie aufweisen, zu einem Anstieg der Plasma-Katecholamin-Spiegel sowie der Herzfrequenz [19]. Die perioperative Atenolol-Applikation reduzierte die Inzidenz myokardialer Ischämien um 49% und 37% in den ersten 2 bzw. 7 postoperativen Tagen [46]. Diese Daten legen nahe, daß Betalocker insbesondere durch Antagonisierung der postoperativen, Katecholamin-induzierten Tachykardien eine wirksame Protektion gegen Ischämien gewährleisten, welche hochgradig prädiktiv für perioperative Komplikationen sind [17, 18]. In diesem Zusammenhang ist einleuchtend, daß ein abruptes präoperatives Absetzen von Betablockern durch Sensibilisierung von Betarezeptoren (Rebound-Phänomen [25]) zu einem dramatischen Anstieg perioperativer Myokardinfarkte und der Mortalität führen kann [26].

Die Studie mit Atenolol [45] wurde an Patienten durchgeführt, die ein eher mittelgradiges perioperatives Risiko aufwiesen. Im Gegensatz dazu untersuchten Poldermans et al. [47] in der „Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography“ (DECREASE) Studie Patienten mit sehr hohem perioperativem Risiko: Patienten, die sich einem gefäßchirurgischen Eingriff unterzogen, mindestens einen kardialen Risikofaktor und darüber hinaus einen positiven Befund in der Dobutamin-Stress-Echokardiographie aufwiesen. In dieser Hochrisiko-Gruppe reduzierte die Applikation des Betablockers Bisoprolol die perioperative Sterblichkeit sogar um 90% [47]! Im Gegensatz zu der Studie von Mangano et al. [45] wurde die Bisoprolol-Therapie im Mittel bereits über 1 Monat präoperativ begonnen und postoperativ nicht mehr abgesetzt. Während Atenolol in der perioperativen Phase (also bis 28 Tage postoperativ) bei einer relativ geringen Gesamtfallzahl von Komplikationen keine signifikante Verbesserung der Morbidität oder Sterblichkeit erbrachte [45], senkte Bisoprolol bei den Hochrisiko-Patienten bereits innerhalb der ersten 28 Tage dieses Risiko drastisch [47]. Dieser Überlebensvorteil durch Betablockade setzte sich über 2 Jahre postoperativ fort [48].

In einer retrospektiven Analyse der DECREASE-Studie [47] untersuchten Boersma et al. [9], bei welchen Patienten eine Dobutamin-Stress-Echokardiographie (DSE) zur weiteren präoperativen Risikoevaluierung sinnvoll ist, wobei sie die Risikoreduktion durch Betablockade bei ihrer Entscheidungsfindung mit einbezogen (Abb. 2). Die in dieser Studie ermittelten Risikofaktoren (Alter \geq 70 Jahre, Angina pectoris, früherer Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, früherer zerebrovaskulärer Insult, Diabetes mellitus und Niereninsuffizienz) ähneln weitgehend den von Lee et al. [8] ermittelten (Abb. 1). Da in jener Studie *alle* Patienten einem

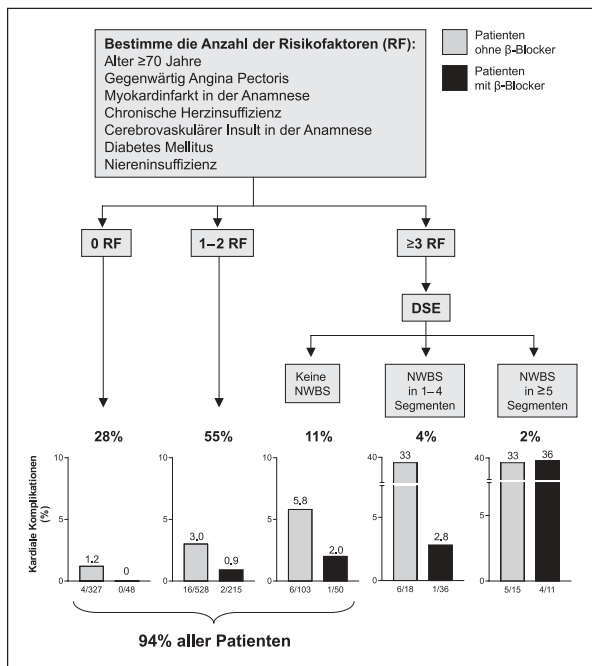


Abbildung 2: Perioperatives Risiko für Tod oder Myokardinfarkt in den jeweiligen Subpopulationen der Studie von Boersma et al. (mod. nach [9]). Die Prozentzahlen repräsentieren den Anteil der jeweiligen Subgruppe an der Gesamtzahl der Studienpatienten (n = 1351). Die Zahlen unter den Säulen geben die Anzahl der Komplikationen/Anzahl der Patienten wieder (RF, Risikofaktoren; DSE, Dobutamin-Stress-Echokardiographie; NWBS, neuauftretende Wandbewegungsstörungen).

großen Gefäßeingriff unterzogen wurden, konnte natürlich die Hochrisiko-Operation nicht als unabhängiger Risikofaktor ermittelt werden. Patienten ohne Risikofaktoren hatten ein äußerst geringes perioperatives Risiko (Abb. 2) [9]. Bei Patienten mit 1 oder 2 Risikofaktoren reduzierte eine perioperative Betablocker-Therapie das Risiko von 3 auf 0,9%. Da 83% aller Patienten diesen ersten beiden Gruppen zuzuordnen waren, ist hervorzuheben, daß in der Mehrzahl der Fälle eine perioperative Betablocker-Therapie anstelle weiterer (zeit- und kostenintensiver) kardialer Stress-Testung ausreicht, um das Risiko unter 1% zu halten. Bei den verbliebenen 17% der Patienten, die 3 oder mehr Risikofaktoren aufwiesen, stellte die DSE jedoch eine wertvolle Entscheidungshilfe hinsichtlich des weiteren Procederes dar. Wenn sich im DSE keine Hinweise auf eine Ischämie ergaben, reichte ebenfalls die einfache Betablockade aus, um das Risiko der Patienten auf 2% zu senken. Patienten mit geringen bis mittelgradigen Ischämien (neuauftretende Wandbewegungs-Abnormalitäten in 1–4 Segmenten) profitierten (ähnlich den Patienten in der DECREASE-Studie [47]) maximal von der Betablocker-Therapie, welche das Risiko von 33% auf 2,8% senkte. Nur die 2% der Patienten, die extensive Ischämien in 5 oder mehr Segmenten aufwiesen, hatten trotz Betablockade ein extrem hohes Risiko (etwa 35%). Patienten mit neuauftretenden Ischämien (insbesondere mit hohem Schweregrad) sollten zur effektiven perioperativen Risikoreduktion einer interventionellen oder operativen Revaskularisierung unterzogen werden.

Es ist derzeit unklar, ob Betablocker auch bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz das perioperative Risiko senken. Unabhängig von einer nichtkardialen Operation verbessern Betablocker die ventrikuläre

Funktion sowie das Überleben bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz [49–52]. In einer retrospektiven Analyse von Patienten, die sich während der Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS II) [50] einer Operation unterzogen, verbesserte Bisoprolol in einer post-hoc definierten Subgruppe weder die perioperative Morbidität noch Sterblichkeit [53]. Es ist jedoch zu vermerken, daß bei diesen 165 Patienten die perioperative Komplikationsrate sehr gering war, da sich zum einen nur 34% einer Operation mit hohem Risiko unterzogen, und zum anderen Patienten mit dem Nachweis von frischen Ischämien nicht in die CIBIS II-Studie eingeschlossen wurden [50].

Diese Daten [9, 45, 47, 53] zeigen, daß die Risikoreduktion durch Betablocker mit dem perioperativen Risiko korreliert: je größer das Risiko für perioperative Ischämien, desto größer der Effekt des Betablockers. Weiterhin scheint eine rechtzeitige präoperative Initiierung der Betablocker-Therapie mit Anstreben einer Ziel-Herzfrequenz von 60/Minute von Vorteil zu sein [45, 47].

Statine

Ein wichtiger Pathomechanismus des akuten Koronarsyndroms ist die Plaque-Ruptur, welche zur raschen Thrombus-Entstehung und folglich zur kritischen Koronarstenose oder gar zum Gefäßverschluß führen kann [54]. 3-Hydroxy-3-methylglutaryl Coenzym A-Inhibitoren (Statine) reduzieren die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität bei Patienten mit stabilen und instabilen koronaren Syndromen [55–57]. Als Mechanismus gilt neben der Senkung des Serum-Cholesterins die Verbesserung der Endothelfunktion [58, 59] sowie die Verminderung von Entzündungsmediatoren im Plasma [60], welche eine wichtige Rolle bei der Plaque-Destabilisierung spielen [54]. Da ähnlich den *nicht-perioperativen* auch die Mehrzahl der *perioperativen* Myokardinfarkte durch eine Plaque-Ruptur ausgelöst werden [61], erscheinen Statine eine sinnvolle therapeutische Intervention zur Senkung des perioperativen Risikos. In der Tat konnte in einer retrospektiven Fall-Kontroll-Studie kürzlich nachgewiesen werden, daß bei Patienten, die sich einer Gefäßoperation unterzogen, eine Statin-Therapie mit einem signifikant geringeren perioperativen Risiko assoziiert war als eine Therapie ohne Statin [62]. Der Statin-Effekt war unabhängig von und sogar größer als der eines Betablockers [62]. Darüber hinaus war in einer ebenfalls retrospektiven Analyse die Einnahme von Statinen mit einer besseren Langzeit-Prognose nach abdominalen Aortenoperation assoziiert [63]. Diese Daten sind vielversprechend, müssen jedoch noch durch prospektive Studien untermauert werden.

Andere Medikamente

Neben Betablockern und Statinen wurden insbesondere zentrale α_2 -Adrenozeptor-Agonisten, Nitroglycerin sowie Kalzium-Antagonisten hinsichtlich perioperativ protektiver Wirkungen untersucht. Obwohl Clonidin (welches durch zentrale α_2 -Adrenozeptor-Stimulation die periphere Katecholamin-Freisetzung vermindert) in kleineren prospektiven Studien die Inzidenz perioperativer Ischämien senkte [64, 65], konnte in einer groß angelegten Studie an 1900 Patienten mit bekannter KHK intravenös appliziertes Mivazerol weder die perioperative Sterblichkeit noch die Inzidenz

von Myokardinfarkten vermindern [66]. Lediglich eine vorab definierte Subgruppe (n = 904) von Patienten, die sich einem gefäßchirurgischen Eingriff unterzogen, profitierte von Mivazerol hinsichtlich der Kombination dieser beiden Endpunkte. In insgesamt drei randomisierten, placebokontrollierten Studien mit prophylaktischem Nitroglycerin [67, 68] oder dem Kalzium-Antagonisten Iliazem [69] konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich kardialer Komplikationen nachgewiesen werden.

Praktisches Vorgehen zur perioperativen Risikoevaluierung und -reduktion

Unter Einbeziehung des revidierten kardialen Risiko-Index durch Lee et al. [8], der Richtlinien der AHA/ACC [3, 4] sowie der jüngsten Erkenntnisse der erwähnten Betablocker-Studien [9, 45, 47] entwickelten Fleisher und Eagle [70] einen gegenüber den Richtlinien [3, 4] vereinfachten Algorithmus zur perioperativen Risikoevaluierung und -reduktion, welcher eine praktische Entscheidungshilfe für den Klinikalltag darstellt (Abb. 3). Demnach können Patienten ohne Risikofaktoren ohne weitere Testung oder Therapie unmittelbar der Operation zugeführt werden. Bei Patienten mit 1–2 Risikofaktoren und einer positiven Anamnese für eine KHK sollte eine nicht-invasive Ischämie-Testung (idealerweise DSE oder Myokardszintigraphie, alternativ Belastungs-EKG) durchgeführt werden. Bei positivem Ergebnis wird eine Koronarangiographie empfohlen, von dessen Ergebnis abhängt, ob eine rein medikamentöse (Betablockade), interventionelle oder operative Therapie gewählt wird. Grundsätzlich sollten alle Patienten mit erhöhtem Risiko, die keine Kontraindikationen haben, einen Betablocker erhalten.

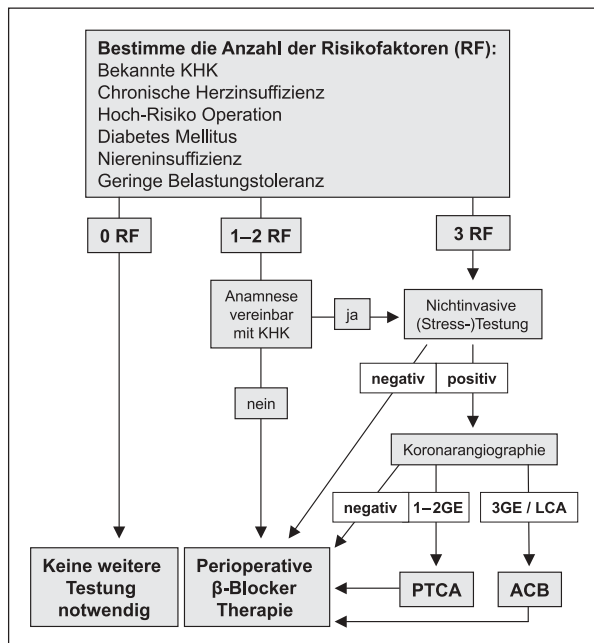


Abbildung 3: Flußdiagramm zur perioperativen Risikoevaluierung und zur Entscheidungsfindung hinsichtlich der adäquaten perioperativen Maßnahmen zur Risikoreduktion (mod. nach Fleisher und Eagle [70]). (RF, Risikofaktor; KHK, koronare Herzkrankheit; 1-2 GE, Ein- oder Zwei-Gefäßerkrankung; 3-GE, Dreigefäßerkrankung; LCA, Hauptstammstenose; PTCA, perkutane transluminale Koronarangiographie; ACB, Aortokoronare Bypass-Operation).

Konklusion

Eine erfolgreiche perioperative Risikoevaluierung mit entsprechenden diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen erfordert eine gute Kommunikation und Zusammenarbeit zwischen Chirurgen, Anästhesisten und Internisten/Kardiologen. Die häufigste Ursache für perioperative Komplikationen sind myokardiale Ischämien, deren präoperative Diagnostik und Therapie von besonderer Bedeutung sind. Bei Vorliegen von myokardialen Ischämien empfiehlt sich eine invasive Abklärung und gegebenenfalls die interventionelle oder operative Revaskularisierung. Bei allen Patienten, die mindestens einen Risikofaktor für Komplikationen aufweisen, empfiehlt sich eine perioperative Betablocker-Therapie. Im allgemeinen sind die Indikationen für diagnostische, interventionelle und operative Maßnahmen identisch mit jenen ohne eine nachfolgende nichtkardiale Operation, jedoch ist die zeitliche Abfolge abhängig von zusätzlichen Faktoren, wie beispielsweise der Dringlichkeit des nicht-kardialen Eingriffs. Es ist stets darauf zu achten, daß perioperative Maßnahmen gleichzeitig auch zu einer Verbesserung der gesamten Langzeit-Prognose des Patienten führen.

Literatur:

- Hosking MP, Warner MA, Lobdell CM, Offord KP, Melton LJ, 3rd. Outcomes of surgery in patients 90 years of age and older. *JAMA* 1989; 261: 1909–15.
- Polanczyk CA, Marcantonio E, Goldman L, Rohde LE, Orav J, Mangione CM, Lee TH. Impact of age on perioperative complications and length of stay in patients undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001; 134: 637–43.
- Eagle KA, Brundage BH, Chaitman BR, Ewy GA, Fleisher LA, Hertzner NR, Leppo JA, Ryan T, Schlant RC, Spencer WH, 3rd, Spittell JA, Jr., Twiss RD, Ritchie JL, Cheitlin MD, Gardner TJ, Garson A, Jr., Lewis RP, Gibbons RJ, O'Rourke RA, Ryan TJ. Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Committee on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery. *Circulation* 1996; 93: 1278–317.
- Eagle KA, Berger PB, Calkins H, Chaitman BR, Ewy GA, Fleischmann KE, Fleisher LA, Froehlich JB, Gusberg RJ, Leppo JA, Ryan T, Schlant RC, Winters WL, Jr., Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Jacobs AK, Hiratzka LF, Russell RO, Smith SC, Jr. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery – executive summary a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Circulation* 2002; 105: 1257–67.
- Lloyd-Jones DM, Larson MG, Beiser A, Levy D. Lifetime risk of developing coronary heart disease. *Lancet* 1999; 353: 89–92.
- Watters JM. Surgery in the elderly. *Can J Surg* 2002; 45: 104–8.
- Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B, Burke DS, O'Malley TA, Goroll AH, Caplan CH, Nolan J, Carabello B, Slater EE. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med* 1977; 297: 845–50.
- Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, Sugarbaker DJ, Donaldson MC, Poss R, Ho KK, Ludwig LE, Pedan A, Goldman L. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999; 100: 1043–9.
- Boersma E, Poldermans D, Bax JJ, Steyerberg EW, Thomson IR, Banga JD, van De Ven LL, van Urk H, Roelandt JR. Predictors of cardiac events after major vascular surgery: Role of clinical characteristics, dobutamine echocardiography, and beta-blocker therapy. *JAMA* 2001; 285: 1865–73.
- Kertai MD, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, Cramer MJ, van de Ven LL, Scheffer MG, Trocino G, Vigna C, Baars HF, van Urk H, Roelandt JR, Poldermans D. Optimizing long-term cardiac management after major vascular surgery: Role of beta-blocker therapy, clinical characteristics, and dobutamine stress echo-

- cardiography to optimize long-term cardiac management after major vascular surgery. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2230–5.
11. Lawrence VA, Hilsenbeck SG, Mulrow CD, Dhanda R, Sapp J, Page CP. Incidence and hospital stay for cardiac and pulmonary complications after abdominal surgery. *J Gen Intern Med* 1995; 10: 671–8.
 12. Hogue CW, Jr., Barzilai B, Pieper KS, Coombs LP, DeLong ER, Kouchoukos NT, Davila-Roman VG. Sex differences in neurological outcomes and mortality after cardiac surgery: a society of thoracic surgery national database report. *Circulation* 2001; 103: 2133–7.
 13. Mangano DT, Hollenberg M, Fegert G, Meyer ML, London MJ, Tubau JF, Krupski WC. Perioperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery – I: Incidence and severity during the 4 day perioperative period. The Study of Perioperative Ischemia (SPI) Research Group. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 843–50.
 14. Steen PA, Tinker JH, Tarhan S. Myocardial reinfarction after anesthesia and surgery. *JAMA* 1978; 239: 2566–70.
 15. Rao TL, Jacobs KH, El-Etr AA. Reinfarction following anesthesia in patients with myocardial infarction. *Anesthesiology* 1983; 59: 499–505.
 16. Tarhan S, Moffitt EA, Taylor WF, Giuliani ER. Myocardial infarction after general anesthesia. *JAMA* 1972; 220: 1451–4.
 17. Mangano DT, Browner WS, Hollenberg M, London MJ, Tubau JF, Tateo IM. Association of perioperative myocardial ischemia with cardiac morbidity and mortality in men undergoing noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. *N Engl J Med* 1990; 323: 1781–8.
 18. Kim LJ, Martinez EA, Faraday N, Dorman T, Fleisher LA, Perler BA, Williams GM, Chan D, Pronovost PJ. Cardiac troponin I predicts short-term mortality in vascular surgery patients. *Circulation* 2002; 106: 2366–71.
 19. Sametz W, Metzler H, Gries M, Porta S, Sadjak A, Supanz S, Juan H. Perioperative catecholamine changes in cardiac risk patients. *Eur J Clin Invest* 1999; 29: 582–7.
 20. Larsen SF, Olesen KH, Jacobsen E, Nielsen H, Nielsen AL, Pietersen A, Jensen OJ, Pedersen F, Waaben J, Kehlet H, et al. Prediction of cardiac risk in non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 1987; 8: 179–85.
 21. Detsky AS, Abrams HB, Forbath N, Scott JG, Hilliard JR. Cardiac assessment for patients undergoing noncardiac surgery. A multi-factorial clinical risk index. *Arch Intern Med* 1986; 146: 2131–4.
 22. Reilly DF, McNeely MJ, Doerner D, Greenberg DL, Staiger TO, Geist MJ, Vedovatti PA, Coffey JE, Mora MW, Johnson TR, Guray ED, Van Norman GA, Fihn SD. Self-reported exercise tolerance and the risk of serious perioperative complications. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2185–92.
 23. Gerson MC, Hurst JM, Hertzberg VS, Doogan PA, Cochran MB, Lim SP, McCall N, Adolph RJ. Cardiac prognosis in noncardiac geriatric surgery. *Ann Intern Med* 1985; 103: 832–7.
 24. Pasternack PF, Imparato AM, Riles TS, Baumann FG, Bear G, Lamparello PJ, Benjamin D, Sanger J, Kramer E. The value of the radionuclide angiogram in the prediction of perioperative myocardial infarction in patients undergoing lower extremity revascularization procedures. *Circulation* 1985; 72: 1113–7.
 25. Miller RR, Olson HG, Amsterdam EA, Mason DT. Propranolol-withdrawal rebound phenomenon. Exacerbation of coronary events after abrupt cessation of antianginal therapy. *N Engl J Med* 1975; 293: 416–8.
 26. Shammash JB, Trost JC, Gold JM, Berlin JA, Golden MA, Kimmel SE. Perioperative beta-blocker withdrawal and mortality in vascular surgical patients. *Am Heart J* 2001; 141: 148–53.
 27. Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1220–5.
 28. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, Kitzman DW, Otto CM. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 630–4.
 29. Kertai MD, Bountiokos M, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, Sozzi F, Klein J, Roelandt JR, Poldermans D. Aortic stenosis: an underestimated risk factor for perioperative complications in patients undergoing noncardiac surgery. *Am J Med* 2004; 116: 8–13.
 30. Shapira OM, Kelleher RM, Zelingher J, Whalen D, Fitzgerald C, Aldea GS, Shemin RJ. Prognosis and quality of life after valve surgery in patients older than 75 years. *Chest* 1997; 112: 885–94.
 31. Sundt TM, Bailey MS, Moon MR, Mendeloff EN, Huddleston CB, Pasque MK, Barner HB, Gay WA, Jr. Quality of life after aortic valve replacement at the age of > 80 years. *Circulation* 2000; 102: 11170–4.
 32. Schinkel AF, Bax JJ, Geleijnse ML, Boersma E, Elhendy A, Roelandt JR, Poldermans D. Noninvasive evaluation of ischaemic heart disease: myocardial perfusion imaging or stress echocardiography? *Eur Heart J* 2003; 24: 789–800.
 33. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Ewy GA, Fonger J, Gardner TJ, Gott JP, Herrmann HC, Marlow RA, Nugent W, O'Connor GT, Orszulak TA, Rieselbach RE, Winters WL, Yusuf S, Gibbons RJ, Alpert JS, Garson A, Jr., Gregoratos G, Russell RO, Ryan TJ, Smith SC, Jr. ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery: executive summary and recommendations: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1991 guidelines for coronary artery bypass graft surgery). *Circulation* 1999; 100: 1464–80.
 34. Foster ED, Davis KB, Carpenter JA, Abele S, Fray D. Risk of noncardiac operation in patients with defined coronary disease: The Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry experience. *Ann Thorac Surg* 1986; 41: 42–50.
 35. Eagle KA, Rihal CS, Mickel MC, Holmes DR, Foster ED, Gersh BJ. 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* 1997; 96: 1882–7.
 36. Hassan SA, Hlatky MA, Boothroyd DB, Winston C, Mark DB, Brooks MM, Eagle KA. Outcomes of noncardiac surgery after coronary bypass surgery or coronary angioplasty in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Am J Med* 2001; 110: 260–6.
 37. Graham MM, Ghali WA, Faris PD, Galbraith PD, Norris CM, Knudtson ML. Survival after coronary revascularization in the elderly. *Circulation* 2002; 105: 2378–84.
 38. Ivanov J, Weisel RD, David TE, Naylor CD. Fifteen-year trends in risk severity and operative mortality in elderly patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 1998; 97: 673–80.
 39. Bacchetta MD, Ko W, Girardi LN, Mack CA, Krieger KH, Isom OW, Lee LY. Outcomes of cardiac surgery in nonagenarians: a 10-year experience. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1215–20.
 40. Posner KL, Van Norman GA, Chan V. Adverse cardiac outcomes after noncardiac surgery in patients with prior percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Anesth Analg* 1999; 89: 553–60.
 41. Versaci F, Gaspardone A, Tomai F, Crea F, Chiariello L, Gioffre PA. A comparison of coronary-artery stenting with angioplasty for isolated stenosis of the proximal left anterior descending coronary artery. *N Engl J Med* 1997; 336: 817–22.
 42. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, Colombo A, Schuler G, Barragan P, Guagliumi G, Molnar F, Falotico R. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002; 346: 1773–80.
 43. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, Caputo RP, Kereiakes DJ, Williams DO, Teirstein PS, Jaeger JL, Kuntz RE. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med* 2003; 349: 1315–23.
 44. Kaluza GL, Joseph J, Lee JR, Raizner ME, Raizner AE. Catastrophic outcomes of noncardiac surgery soon after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1288–94.
 45. Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *N Engl J Med* 1996; 335: 1713–20.
 46. Wallace A, Layug B, Tateo I, Li J, Hollenberg M, Browner W, Miller D, Mangano DT. Prophylactic atenolol reduces postoperative myocardial ischemia. McSPI Research Group. *Anesthesiology* 1998; 88: 7–17.
 47. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, van de Ven LL, Blankensteijn JD, Baars HF, Yo TI, Trocino G, Vigna C, Roelandt JR, van Urk H. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341: 1789–94.
 48. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, Paelinck B, van de Ven LL, Scheffer MG, Trocino G, Vigna C, Baars HF, van Urk H, Roelandt JR. Bisoprolol reduces cardiac death and myocardial infarction in high-risk patients as long as 2 years after successful major vascular surgery. *Eur Heart J* 2001; 22: 1353–8.
 49. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, Shusterman NH. The effect of carvedilol on morbi-

- dity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med* 1996; 334: 1349–55.
50. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 9–13.
 51. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353: 2001–7.
 52. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Castaigne A, Roecker EB, Schultz MK, DeMets DL. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 1651–8.
 53. Boehm M, Maack C, Wehrlein-Grandjean M, Erdmann E. Effect of bisoprolol on perioperative complications in chronic heart failure after surgery (Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS II)). *Z Kardiol* 2003; 92: 668–76.
 54. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002; 105: 1135–43.
 55. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, Zeiher A, Chaitman BR, Leslie S, Stern T. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285: 1711–8.
 56. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7–22.
 57. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383–9.
 58. Laufs U. Beyond lipid-lowering: effects of statins on endothelial nitric oxide. *Eur J Clin Pharmacol* 2003; 58: 719–31.
 59. Liao JK. Isoprenoids as mediators of the biological effects of statins. *J Clin Invest* 2002; 110: 285–8.
 60. Kinlay S, Schwartz GG, Olsson AG, Rifai N, Leslie SJ, Sasiela WJ, Szarek M, Libby P, Ganz P. High-dose atorvastatin enhances the decline in inflammatory markers in patients with acute coronary syndromes in the MIRACL study. *Circulation* 2003; 108: 1560–6.
 61. Dawood MM, Gupta DK, Southern J, Walia A, Atkinson JB, Eagle KA. Pathology of fatal perioperative myocardial infarction: implications regarding pathophysiology and prevention. *Int J Cardiol* 1996; 57: 37–44.
 62. Poldermans D, Bax JJ, Kertai MD, Krenning B, Westerhout CM, Schinkel AF, Thomson IR, Lansberg PJ, Fleisher LA, Klein J, van Urk H, Roelandt JR, Boersma E. Statins are associated with a reduced incidence of perioperative mortality in patients undergoing major noncardiac vascular surgery. *Circulation* 2003; 107: 1848–51.
 63. Kertai MD, Boersma E, Westerhout CM, van Domburg R, Klein J, Bax JJ, van Urk H, Poldermans D. Association between long-term statin use and mortality after successful abdominal aortic aneurysm surgery. *Am J Med* 2004; 116: 96–103.
 64. Ellis JE, Drijvers G, Pedlow S, Laff SP, Sorrentino MJ, Foss JF, Shah M, Busse JR, Mantha S, McKinsey JF, et al. Premedication with oral and transdermal clonidine provides safe and efficacious postoperative sympatholysis. *Anesth Analg* 1994; 79: 1133–40.
 65. Stuhmeier KD, Mainzer B, Cierpka J, Sandmann W, Tarnow J. Small, oral dose of clonidine reduces the incidence of intraoperative myocardial ischemia in patients having vascular surgery. *Anesthesiology* 1996; 85: 706–12.
 66. Oliver MF, Goldman L, Julian DG, Holme I. Effect of mivazerol on perioperative cardiac complications during non-cardiac surgery in patients with coronary heart disease: the European Mivazerol Trial (EMIT). *Anesthesiology* 1999; 91: 951–61.
 67. Dodds TM, Stone JG, Coromilas J, Weinberger M, Levy DG. Prophylactic nitroglycerin infusion during noncardiac surgery does not reduce perioperative ischemia. *Anesth Analg* 1993; 76: 705–13.
 68. Coriat P, Daloz M, Bousseau D, Fuscuardi J, Echter E, Viars P. Prevention of intraoperative myocardial ischemia during noncardiac surgery with intravenous nitroglycerin. *Anesthesiology* 1984; 61: 193–6.
 69. Godet G, Coriat P, Baron JF, Bertrand M, Diquet B, Sebag C, Viars P. Prevention of intraoperative myocardial ischemia during noncardiac surgery with intravenous diltiazem: a randomized trial versus placebo. *Anesthesiology* 1987; 66: 241–5.
 70. Fleisher LA, Eagle KA. Clinical practice. Lowering cardiac risk in noncardiac surgery. *N Engl J Med* 2001; 345: 1677–82.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)