

Journal für
Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

**12. Kongreß der European
Society of Cardiology
Amsterdam, 26. bis 30. August
2000, Kongreßberichte**

**Kardioprotektion heute and morgen:
Betablocker bei nichtkardialen chirurgischen
Eingriffen**

Weber T

*Journal für Kardiologie - Austrian Journal
of Cardiology 2000; 7 (Supplementum C)
51-55*

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

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

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

www.kup.at/kardiologie

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica

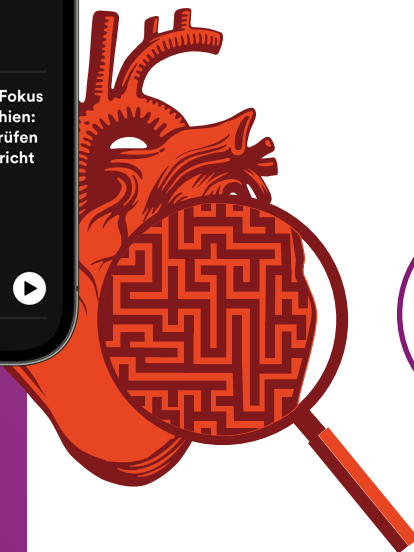


Der Podcast für Kardiolog*innen

MEIN KNIFFLIGSTER FALL

Fokus seltene Kardiomyopathien

Außergewöhnliche und spannende kardiologische Fälle aus dem klinischen Alltag erzählt und diskutiert von Expert*innen.



Jetzt anhören
& gleich folgen

www.pfi.sr/SKq

Pfizermed.at

Das Serviceportal für medizinische Fachkreise

www.pfizer.at

Pfizer Corporation Austria GmbH, Wien
PP-UNP-AUT-0503/02.2024



KARDIOPROTEKTION HEUTE UND MORGEN: BETABLOCKER BEI NICHT-KARDIALEN CHIRURGISCHEN EINGRIFFEN

Satellitensymposium organisiert von Merck KGaA

BETABLOCKER

Am 29. August 2000 wurde im Rahmen des Kongresses der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft in Amsterdam mit Unterstützung der Fa. Merck das Satellitensymposium „Cardio-protection today and tomorrow: Risk reduction with beta-blockers in noncardiac surgery“ abgehalten. Den Vorsitz hatten die Professoren **K. I. Lie** (Amsterdam) und **W. D. Weaver** (Detroit) inne.

Einleitend stellte **Prof. Lie** fest, daß kardiale Ereignisse die Hauptursache der perioperativen sowie der späteren Mortalität bei großen Operationen darstellen. Exemplarisch wurden die Daten zu großen Gefäßoperationen präsentiert: Abdominelle Aortenaneurysmen (4–5,9 cm Durchmesser) treten bei Männern über 60 Jahre in bis zu 3 % auf [The UK small aneurysm trial participants, Lancet 1998], wobei diese Altersgruppe aufgrund der Bevölkerungsentwicklung im Zunehmen begriffen ist. Viele dieser Patienten benötigen einen operativen Eingriff, der mit einer 30-Tage-Mortalität von 5–6 % sowie einer 5-Jahres-Mortalität von 45 % verbunden ist. Mit der erforderlichen präoperativen Risikostratifizierung sowie möglichen therapeutischen Optionen beschäftigten sich in der Folge die Vorträge.

WELCHE KARDIALEN RISKEN BESTEHEN BEI GROSSEN NICHT-KARDIALEN OPERATIONEN?

I. R. Thomson (Winnipeg, USA)

Die perioperative Hauptgefahr stellt das Vorliegen einer korona-

ren Herzkrankheit (KHK) dar, die zu kardialen Tod, nichttödlichem Myokardinfarkt (MCI), instabiler Angina pectoris, Herzinsuffizienz und Arrhythmien führen kann. Besonders den ersten beiden – irreversiblen – Komplikationen muß größte Aufmerksamkeit geschenkt werden.

Pathophysiologie

Pathophysiologisch kommen bei einem perioperativen MCI 2 Mechanismen in Betracht: (1) Ruptur einer atherosklerotischen Plaque mit konsekutiver Thrombose (die wesentlichste Ursache von MCI's überhaupt) und (2) ein Mißverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf (perioperativ durch Streß, Tachykardie etc. erhöht) und -angebot (streßinduzierte Vasokonstriktion). Für letzteren Mechanismus sprechen einige Befunde: Perioperative Ischämie tritt meist bei Patienten mit positiven Belastungstests (z. B. Streßecho [Poldermans, JACC 1995]) auf, was auf eine fixierte Stenose hinweist; postoperative ischämische ST-Senkungen gehen einem MCI meist voraus [Mangano, NEJM 1990]; prolongierte ST-Senkungen sind besonders gefährlich [Landesburg, Lancet 1993]; perioperative MCIs sind oft subendokardial [Landesburg, Lancet 1993]. Trotz all dieser Befunde fand sich pathologisch zumindest bei tödlichen MCIs ein Überwiegen des ersten Mechanismus: In 55 % der Patienten lag bei der Obduktion eine Plaqueruptur vor [Dawood, Int J Cardiol 1996], für die vermutlich der perioperative Streß prädisponiert.

Klinik

Klinisch wiesen perioperative Infarkte eine Mortalität von 17 % auf, gingen nur in 17 % mit Brust-

schmerzen einher, waren in 44 % klinisch stumm, führten in 33 % zur Ausbildung neuer Q-Zacken und ereigneten sich in 78 % in den ersten 48 Stunden postoperativ [Badner, Anaesth 1998].

Diagnose

Diagnostisch ist aufgrund der zitierten Studien bei Risikopatienten eine engmaschige EKG-Überwachung mit zur Ischämiedetektion geeigneten Ableitungen (II, V4, V5) zu fordern. Herzfrequenzen über 80/Minute oder ST-Senkungen (> 0,2 mV, > 30 Minuten) sollten energisch behandelt werden.

Therapie

Die therapeutischen Implikationen sind nicht so klar: Es gibt nur wenige Daten darüber, ob eine koronare Revaskularisierung vor der nichtkardialen Operation das Risiko der letzteren senkt. Alpha-2-Agonisten (z. B. Mivazerol) vermindern den Sympathikotonus, die postoperative Tachykardie und postoperative kardiale Ereignisse nach großen gefäßchirurgischen Eingriffen [Oliver, Anaesth 1999]. Sie könnten bei Kontraindikationen für Betablocker eine Rolle spielen. Nichtpharmakologische Maßnahmen wie die Vermeidung einer streß- und ischämieinduzierenden Hypothermie sind ebenfalls vorteilhaft [Frank, JAMA 1997]. Hinsichtlich der Rolle der Betablocker verwies der Redner auf die folgenden Vorträge.

LÄSST SICH DIE PERIOPERATIVE VERWENDUNG VON BETABLOCKERN BEGRÜNDEN?

S. Howell (Bristol, UK)

Wenn man annimmt, daß perioperative Ischämien durch einen relativen Sauerstoffmangel im Rahmen der hämodynamischen Veränderungen durch Anästhesie und Operation bei vorbestehender KHK ausgelöst werden (was durch die oben zitierten Arbeiten zur Bedeutung langdauernder Ischämien unterstützt wird), wäre die Betablockade ein logisches Konzept zur Prophylaxe perioperativer MCIs. Aufgrund des Vorherrschens des Plaqueruptur-Thrombosemechanismus auch perioperativ (s. o.) könnten die ST-Absenkungen aber nicht einfach als (leicht behandelbare) Vorboten, sondern viel eher als Anzeichen der sich entwickelnden Koronarthrombose zu deuten sein [Fleisher, Anesth Analg 1997], die medikamentös nicht ohne weiteres zu verhindern ist. Die Betablockade könnte in diesem Falle sicherlich perioperativen Ischämien, kaum jedoch Infarkten vorbeugen. Trotz dieser Überlegungen gibt es in den letzten Jahren wachsende Evidenz hinsichtlich einer Reduktion der Rate perioperativer kardialer Ereignisse durch Betablocker:

- In einer nichtrandomisierten Studie fand sich perioperativ (abdominelles Aortenaneurysma) eine niedrigere Inzidenz an MCIs bei Patienten, die Metoprolol erhielten [Pasternack, Circulation 1987].

- Atenolol prä- und eine Woche postoperativ reduzierte kardiale Todesfälle in den ersten 6–8 Monaten nach nichtkardialen Operationen signifikant [Mangano, NEJM 1996]. Die Studie wurde allerdings aus einer Reihe von methodischen Gründen kritisiert: Todesfälle im Krankenhaus wurden nicht in die Analyse miteinbezogen; eine vorbestehende Betablockertherapie wurde präoperativ abgesetzt; die Randomisierung bei vorbestehender Betablockertherapie war unausgeglichen; Atenolol wurde großteils intravenös gegeben, wohingegen in der täglichen Praxis die orale Gabe vorzuziehen ist.

- Um Klarheit bezüglich dieser Fragen zu erhalten, war eine weitere Untersuchung erforderlich: die DECREASE-Studie, über die D. Poldermans berichtete (s. u.).

RISIKOSTRATIFIZIERUNG BEI GEPLANTER NICHTKARDIALER OPERATION AUS KARDIOLOGISCHER SICHT

T. H. Marwick (Brisbane, Australien)

Der erste Schritt dazu ist, wie immer in der Medizin, die Anamnese und klinische Untersuchung. Relevant dabei sind rezente kardiovaskuläre Symptome und die körperliche Leistungsfähigkeit, ergänzend frühere Erkrankungen (v. a. MCI, Angina pectoris, myokardiale Revaskularisierungen, Herzklappenerkrankungen, Herzinsuffizienz). Bei rezentem akutem Koronarsyndrom besteht ein deutlich

erhöhtes Risiko in den ersten 6, noch mehr in den ersten 3 Monaten nach dem Ereignis. Für stabile Patienten wurden verschiedene Prädiktoren in Form von Scores zur Voraussage peri- und postoperativer Komplikationen entwickelt (z. B. von Detsky oder Goldman). Vom Referenten wird ein modifizierter Prognosescore nach Eagle [Ann Intern Med 1989] verwendet (Tabelle 1).

Bei Fehlen eines klinischen Risikofaktors (Eagle-Score) liegt ein niedriges perioperatives Risiko vor. Falls einer oder zwei Faktoren vorliegen, gehört der Patient einer intermedialen Risikogruppe an. Hier sind weitere Tests zu überlegen:

- **Belastungs-EKG:** Patienten mit ischämischen ST-Strecken-Veränderungen oder niedriger Leistungsfähigkeit haben ein erhöhtes Risiko für perioperative Komplikationen. Die Sensitivität der Ergometrie für die Erkennung einer KHK beträgt jedoch nur 68 %; außerdem können viele der Risikopatienten aus diversen Gründen (orthopädisch, neurologisch etc.) weder am Laufband noch am Fahrrad belastet werden. In diesen Fällen kann eine Streß-echokardiographie oder eine Thalliumszintigraphie mit pharmakologischer Belastung durchgeführt werden.

Tabelle 1: Score (modif. nach Eagle) zur Abschätzung des perioperativen kardiovaskulären Risikos

- Alter > 70 Jahre
- Angina pectoris
- Diabetes mellitus
- Herzinsuffizienz
- Q-Zacken im EKG (früherer MCI)

• **Stressechokardiographie:** In einer rezenten Metaanalyse [Shawn, J Am Coll Cardiol 1996] war der negative prädiktive Wert für kardiale Ereignisse 93–100 %. Das bedeutet, daß nach einer negativen Untersuchung der geplante Eingriff relativ gefahrlos durchgeführt werden kann. Der positive prädiktive Wert für MCI oder Tod betrug allerdings nur 7–23 %, wobei die große Bandbreite die klinische Vortest-Wahrscheinlichkeit der Erkrankung reflektiert. Zur Abschätzung des Risikos des individuellen Patienten muß bei positivem Test unbedingt auch mitkalkuliert werden, bei welcher Belastungsstufe eine Ischämieerkrankung aufgetreten ist [Poldermans, J Am Coll Cardiol 1995] und wie ausgeprägt diese war. Bei Patienten mit niedrigem klinischem Risiko ist die Ereignisrate unabhängig vom Ergebnis des Belastungstests niedrig (ca. 1 %).

• **Myokardszintigraphie (SPECT) mit Thallium oder Tc-99 sestaMIBI** unter pharmakologischer Belastung: Falls keine Ischämie nachweisbar ist, ist dies prädiktiv für ein niedriges Risiko perioperativer Ereignisse. Fixierte Defekte in Ruhe zeigen kein erhöhtes Risiko für perioperative Ereignisse an. Der Nachweis von Ischämie sagt nachfolgende Ereignisse in 30–50 % der Patienten voraus. Möglicherweise kann das Ausmaß des Defekts zur näheren Risikobeurteilung herangezogen werden.

• Prinzipiell scheinen Stressecho und Szintigraphie gleichwertig, wobei ein positiver Befund bei ersterem eine etwas höhere Spezifität besitzt. In der Auswahl zwischen beiden wird man sich an den örtlichen Gegebenheiten orientieren.

Patienten in der Hochrisikogruppe (> 3 Merkmale nach Eagle) haben ein hohes (in der zitierten Studie 50%iges) Risiko eines ischämischen perioperativen Ereignisses.

Nicht zuletzt hat die Art des geplanten chirurgischen Eingriffs einen wesentlichen Einfluß auf das perioperative Risiko (großes Risiko: z. B. Operation eines abdominalen Aortenaneurysmas, peripher-vaskuläre Eingriffe, Notfallseingriffe; intermediäres Risiko: z. B. Karotisoperationen, Gelenkersatz, Nephrektomie; geringes Risiko: z. B. Augenoperationen, Arthroskopien, Mammaoperationen) [nach ACC/AHA Guidelines, Circulation 1996].

Bei Patienten in der Hochrisikogruppe sind folgende Vorgangsweisen möglich:

- (1) Absetzen der Operation wegen unzumutbar hohen Risikos.
- (2) Engmaschiges Monitoring und rasche medikamentöse oder interventionelle Therapie im Bedarfsfall.
- (3) Beginn einer antianginösen Therapie (Betablocker, s. u.)
- (4) Präoperative Revaskularisierung: In nichtrandomisierten Studien hat sich ein deutlicher Vorteil für diese Strategie ergeben. In der oben zitierten Metaanalyse von Shaw [J Am Coll Cardiol 1996; 27: 787] wurde bei 21 Patienten mit neu entdeckter Ischämieerkrankung im Stressecho eine Revaskularisierung durchgeführt. Postoperativ traten keine kardialen Ereignisse auf. Im Gegensatz dazu betrug die Ereignisrate bei 152 Patienten mit positivem Stressecho 26 %.

ERWIESENE VORTEILE VON BISOPROLOL BEI GEFÄSS-CHIRURGISCHEN EINGRIFFEN

D. Poldermans (Rotterdam, Niederlande)

Im abschließenden Vortrag stellte Prof. Poldermans die Ergebnisse der DECREASE-Studie [NEJM 1999; 341: 1789–94] vor. In dieser randomisierten Multizenterstudie wurden die Effekte einer perioperativen Betablockade mit Bisoprolol versus Placebo auf die Häufigkeit kardialer Todesfälle oder nichttödlicher MCIs innerhalb von 30 Tagen nach großen gefäßchirurgischen Eingriffen bei Hochrisikopatienten geprüft.

Einschlusskriterien zum Screening waren Alter über 70 Jahre, Angina pectoris, früherer MCI, Herzinsuffizienz, laufende Therapie wegen ventrikulärer Arrhythmien, laufende Therapie wegen Diabetes mellitus, höhergradig eingeschränkte Belastbarkeit im Alltag. Diese Patienten wurden einer Dobutamin-Stressechokardiographie unterzogen und bei positivem Befund randomisiert.

Ausschlusskriterien waren schwere Wandbewegungsstörungen in Ruhe, Asthma oder starke Hinweise auf das Vorliegen einer Hauptstammstenose oder schweren Dreifäßerkrankung.

Insgesamt wurden 1351 Patienten gescreent, von denen 846 einen oder mehrere Risikofaktoren aufwiesen. 173 von ihnen hatten einen positiven Befund im Stressecho. Ausgeschlossen wurden 53

Tabelle 2: Ergebnisse der DECREASE-Studie

30-Tage-Endpunkt	Bisoprolol	Placebo	Signifikanz
Kardialer Tod	2 (3,4 %)	9 (17 %)	p = 0,017
Nichttödlicher MCI	0	9 (17 %)	p < 0,0001
Kard. Tod + nichttödlicher MCI	2 (3,4 %)	18 (34 %)	p < 0,0001

Tabelle 3: Ergebnisse der DECREASE-Studie – Nachbeobachtungsphase

22-Monate-Endpunkt	Bisoprolol (n = 57)	Standardtherapie (n = 44)	Signifikanz
Kardialer Tod	6 (12 %)	9 (20 %)	p = 0,1664
Nichttödlicher MCI	1 (2 %)	5 (11 %)	p = 0,083
MCI + kard. Tod	7 (12 %)	14 (32 %)	p = 0,007

Patienten, die bereits unter Beta-blocker standen, und 8 wegen ausgedehnter Wandbewegungsstörungen in Ruhe oder unter Belastung. 59 Patienten erhielten letztlich Bisoprolol (zunächst 5 mg, wenn die HF > 60/Min blieb → 10 mg oral), 53 Placebo.

Die wesentlichen *Ergebnisse* können Tabelle 2 entnommen werden.

Die meisten Events traten in der ersten Wochen nach dem chirurgischen Eingriff auf.

Erstmals wurden im Anschluß die Ergebnisse der *Nachbeobachtungsphase* präsentiert: Dabei wurde die Gabe von Bisoprolol oder Placebo bei den überlebenden 101 Patienten für durchschnittlich 25 Monate fortgesetzt. Es fanden sich statistisch signifikante Vorteile für Bisoprolol hinsichtlich des Auftretens von nicht-tödlichen Myokardinfarkten so-

wie des kombinierten Endpunktes kardialer Tod + MCI (Tabelle 3).

Schlußfolgerungen: Bisoprolol reduziert bei Hochrisikopatienten, die großen vaskulären Operationen unterzogen werden, die perioperative Inzidenz von kardialen Todesfällen und nicht-tödlichen Myokardinfarkten. Auch in der Langzeitanwendung verringert Bisoprolol im Vergleich zu Placebo bei diesen Patienten das Auftreten von Todesfällen und Myokardinfarkten.

Anhand der Daten wurde vom Vortragenden ein neues Modell zur präoperativen Risikostratifizierung vorgestellt: In einem Score werden für Alter > 70 Jahre, Angina pectoris und früheren MCI jeweils 1 Punkt, für Herzinsuffizienz und früheren Insult jeweils 2 Punkte vergeben:

- 83 % der Patienten in der Studie hatten 0–3 Punkte. Unab-

hängig vom Ergebnis des Streßechos lag die perioperative kardiale Ereignisrate in der Bisoprololgruppe unter 5 %, ein Belastungstest ist bei diesen Patienten nicht erforderlich.

- Bei Patienten mit mehr als 3 Punkten sollte ein Belastungstest (in der Studie: Dobutamin-Streßecho – DSE) durchgeführt werden:
- DSE negativ: Komplikationsrate in der Bisoprololgruppe < 2 %
- DSE positiv: Eventrate unter Bisoprolol > 8 %, ohne Beta-blocker etwa 30 %.

Abschließend ist mit **Prof. Lie** zu unterstreichen, daß positive Effekte auf die Prognose durch Beta-blocker mittlerweile in unterschiedlichen klinischen Szenarios (akuter MCI, Post-MCI, Herzinsuffizienz, perioperativ) erwiesen sind. Sie werden aber sicherlich viel zu wenig eingesetzt, nach verschiedenen Studien bei maximal 1/3 aller Patienten, die von dieser Substanzgruppe profitieren könnten.

Korrespondenzadresse:
Dr. med. Thomas Weber
II. Interne Abteilung/Kardiologie
Allgemeines Krankenhaus der
Barmherzigen Schwestern
4600 Wels, Grieskirchnerstr. 42

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

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](#)