

**Prädiktoren, Inzidenz und Relevanz perioperativer Myokardschädigungen bei  
gefäßchirurgischen Eingriffen**

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
des Fachbereichs Medizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Stang, Desirée  
aus Hanau

Gießen 2025

**Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen**

Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie  
Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen

Gutachter: Prof. Dr. med. Johannes Kalder

Gutachter: Prof. Dr. med. Oliver Dörr

Tag der Disputation: 25.03.2026

*Für meine Großeltern*

†

## **Inhaltsverzeichnis**

1	Einleitung .....	1
2	Theoretischer Hintergrund .....	3
2.1	Gefäßerkrankungen .....	3
2.2	Gefäßverletzung .....	6
2.3	Gefäßchirurgische Behandlungen .....	8
2.4	Koinzidenzen bei Patienten mit Gefäßerkrankungen.....	16
2.5	Myokardschädigung.....	16
2.6	Aktuell verfügbare Risikomodelle .....	27
3	Zielstellung der Arbeit .....	30
4	Material und Methoden .....	31
5	Ergebnisse .....	37
5.1	Demographische Daten .....	37
5.2	Regressionsanalysen .....	53
5.3	Vergleich mit der Literatur .....	56
5.4	Follow-up .....	58
5.5	Überlebenszeitanalysen.....	61
6	Diskussion.....	72
6.1	Methodenanalyse .....	72
6.2	Interpretation der Ergebnisse .....	72
6.3	Schlussfolgerung und Perspektiven .....	86
7	Zusammenfassung.....	88
8	Abkürzungsverzeichnis .....	92
9	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis .....	94
10	Literaturverzeichnis .....	96
11	Publikationsverzeichnis .....	106
12	Ehrenwörtliche Erklärung .....	107



## **Gender-Hinweis**

In dieser Dissertation wird bei personenbezogenen Hauptwörtern sowie bei Personenbezeichnungen als neutrale grammatikalische Ausdrucksweise die männliche Form bzw. das generische Maskulinum verwendet. Diese Sprachform wird ausschließlich mit dem Bestreben eines bestmöglichen Leseflusses verwendet und soll damit gleichermaßen alle Geschlechter und Identitäten ohne jegliche Wertung ansprechen. Es soll explizit zu keiner Bevorzugung oder Diskriminierung einzelner Personen, Gruppen oder Geschlechter kommen.

## 1 Einleitung

Mehr als fünf Prozent der über 200 Millionen weltweit nicht-kardial operierten Patienten erleiden eine schwerwiegende kardiale Komplikation in den ersten 30 postoperativen Tagen. Dies betrifft etwa zehn Millionen Patienten. Zudem steigt jährlich die Anzahl der Patienten, welche sich einer Operation unterziehen. Ebenso steigen das Durchschnittsalter und die Anzahl kardialer Risikofaktoren dieser Patienten. Schwere kardiale Komplikationen sind für mindestens ein Drittel der perioperativen Todesfälle verantwortlich. Dies führt insgesamt dazu, dass sich die Dauer des Krankenhausaufenthaltes verlängert und sich die Kosten im Gesundheitssystem erhöhen (17).

Schwere kardiovaskuläre Erkrankungen treten nicht nur im Zusammenhang mit operativen Eingriffen auf. Im Jahr 2019 starben rund 17,9 Millionen Menschen weltweit an einer Herz-Kreislauf-Erkrankung, wovon 85% auf einen Myokardinfarkt (MI) oder Schlaganfall zurückzuführen waren (84). Überwiegende Ursache für einen Herzinfarkt sind thrombotische Verschlüsse aufgrund von Plaquerupturen bei degenerativ veränderten Koronargefäßen. Diese, durch Atherosklerose verursachte, Okklusion ist meist Folge einer koronaren Herzkrankheit (KHK). Arterielle Gefäßkrankheiten sind gleichermaßen degenerativ und atherosklerotisch bedingt (9). Gefäßerkrankungen und KHK sind häufig vergesellschaftet und deren gemeinsames Auftreten ist mit einem schlechteren Outcome assoziiert (73). Man spricht daher von einer hohen Komorbidität. Patienten, die sich einer gefäßchirurgischen Operation unterziehen, können konkludierend auch ein erhöhtes Risiko für eine Schädigung des Myokards haben.

An diesem Punkt setzt die vorliegende Arbeit an. Es soll untersucht werden, wie häufig und welche Art von gefäßchirurgisch operierten Patienten eine Myokardschädigung (MS) erleiden, ob durch die perioperative Myokardschädigung (POMS) Folgen auftreten und ob das Langzeitüberleben beeinflusst wird. Das Ziel dieser Arbeit ist es dieses Patientenkollektiv möglichst genau zu definieren, um somit in Zukunft perioperativ entscheiden zu können, welche möglichen Risikofaktoren eine MS bei einem Patienten wahrscheinlicher machen. Anhand dieser Risikofaktoren ließen sich jene Patienten identifizieren, bei welchen ggf. präventive Maßnahmen ergriffen werden müssen oder eine Behandlung eingeleitet werden muss.

Um dies zu untersuchen, wurden in dieser Arbeit perioperative Daten von 378 Patienten, die sich zwischen dem 01.01.2016 und dem 30.06.2017 in der gefäßchirurgischen Abteilung des Universitätsklinikums Gießen einem operativen Eingriff (mit Ausnahme von Varizenoperationen und Wunddebridements) unterzogen haben, untersucht. Der Primärendpunkt der Studie war die Prävalenz der POMS. Es wurden in der Literatur benannte Risikofaktoren in einem retrospektiven Setting erhoben und statistisch analysiert. Diese Arbeit soll als Übersichtsarbeit dienen.

Auch in Hinblick auf die Änderung der „*Universal Definition of Myocardial Infarction*“ der europäischen und amerikanischen Gesellschaften für Kardiologie ist dieses Thema relevant. Es ist nun möglich genauer zwischen einem MI und einer MS zu unterscheiden, wobei letztere eine weitaus höhere Mortalität aufweist. Schädigungen des Myokards werden durch verschiedenste Faktoren hervorgerufen. Insbesondere aufgrund der neuen Anwendung der Definition und der vielschichtigen Ursachen kann jedoch die Patientenversorgung problematisch sein (82). Dies liegt überwiegend daran, dass nur etwa 6% der Patienten, welche einen POMS erleiden typische Symptome, wie etwa Brustschmerzen, aufweisen. Dies stellt zugleich eine deutliche Abweichung zum spontanen Herzinfarkt dar (53). In der Literatur werden Inzidenzen für POMS zwischen 20 und 35% angegeben (74). Eine genaue Vorhersage von POMS mittels aktuell verfügbarer Risikomodelle, wie bspw. dem *Vascular Study Group of New England Cardiac Risk Index* (VSG-CRI), ist nur unzureichend möglich (31). Dies macht umso mehr deutlich, dass eine genauere Risikostratifizierung sowie Prävention künftig unabdingbar sind.

## 2 Theoretischer Hintergrund

Im Folgenden werden die Grundlagen der Gefäßerkrankungen, der Gefäßverletzungen und deren gefäßchirurgische Behandlungsmöglichkeiten besprochen. Dies ist wichtig, um ein Verständnis für die Erkrankungen der Patienten, als auch für die infolgedessen durchgeführten Operationen, zu erlangen. Zudem soll in diesem Kontext der derzeitige wissenschaftliche Stand zu den gefäßchirurgischen POMS dargelegt werden. Im Anschluss werden die Koinzidenzen der Erkrankungen besprochen, bevor das Krankheitsbild der MS genauer betrachtet wird. Zuletzt werden die aktuell verfügbaren Risikomodelle behandelt.

### 2.1 Gefäßerkrankungen

In diesem Abschnitt werden relevante und häufige gefäßchirurgischen Erkrankungen aufgeführt. Bei diesen handelt es sich um die Arteriosklerose sowie die dadurch bedingten Erkrankungen Aneurysma, peripher arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) und Carotisstenose.

#### Arteriosklerose

Veränderungen an den Gefäßwänden verursachen eine Vielzahl an Erkrankungen. Bei einer der häufigsten Veränderungen handelt es sich um die sogenannte Arteriosklerose. Arteriosklerose umfasst die fortschreitenden degenerativen Veränderungen, die an den Wänden der Arterien auftreten. Es gibt diverse Unterkategorien, u.a. die Atherosklerose. Sie ist die häufigste Manifestationsform der Arteriosklerose und befällt v.a. die größeren Arterien. Risikofaktoren sind neben dem Vorliegen einer arteriellen Hypertonie, Zigarettenrauchen, Hyper- bzw. Dyslipoproteinämien auch Diabetes mellitus. Diese Faktoren verursachen in Zusammenspiel mit Entzündungen am Gefäß eine Störung des Endothels. Dabei wird oxidiertes *low density lipoprotein* (LDL) subendothelial angesammelt und als Initialfaktor für nachfolgende Reaktionen angesehen. Es kommt zu Wandveränderungen, insbesondere –verhärtungen, Elastizitätsverlust und Plaquebildung. Durch Bestandteile des Blutes kann es an rupturierten Plaques zu einem wechselseitigen aufeinander Wirken kommen. Dies kann eine Gerinnselbildung oder sogar einen vollständigen Gefäßverschluss hervorrufen. Von

der beschriebenen Strukturveränderung ist zumeist als Erstes die Aorta betroffen, wobei die abdominellen Gefäße häufig am schwersten betroffen sind. Im Verlauf sind auch Veränderungen an weiteren Gefäßabgängen möglich (9).

## **Aneurysma**

Die Arteriosklerose ist in etwa 90% der Fälle die Ursache für das Vorliegen eines Aneurysmas. Unter einem Aneurysma versteht man eine krankhafte Ausweitung der Gefäßwand. Aneurysmen sind in der Regel symptomlos. Eine Einteilung ist nach Morphologie und Pathologie möglich. Bei der pathologischen Einteilung unterscheidet man zwischen dem Aneurysma verum, Aneurysma dissecans, Aneurysma spurium sowie einem Aneurysma arteriovenosum.

Das Aneurysma verum weist eine Ausweitung aller Gefäßwandschichten bei erhaltener Gefäßwandkontinuität auf und ist somit als echtes Aneurysma zu bezeichnen. In Fällen, in denen sich infolge einer Dissektion und einer Einschwemmung von Blut eine Pseudogefäßwand gebildet hat, spricht man von einem Aneurysma dissecans. Meist kommt es bei diesem Subtyp zu einer Blutung zwischen der Tunica intima und der Tunica media. Es wird als sekundäres Aneurysma angesehen. Beim Aneurysma spurium, ein falsches Aneurysma, kommt es zu einem perivasalen Hämatom, welches mit dem Gefäßlumen verknüpft ist. Die Ursache ist meist ein Trauma, bei dem es zu einem Einriss der Gefäßwand von innen nach außen kommt. Zuletzt kann man das Aneurysma arteriovenosum als eine besondere Art der arteriovenösen Fistel ansehen. Hierbei handelt es sich um eine iatrogene oder krankhaft verlaufende Verknüpfung zwischen einem venösen und einem arteriellen Gefäß, wobei der Blutfluss sich nicht steuern lässt (33).

## **Peripher arterielle Verschlusskrankheit**

Eine weitere, zum Großteil durch Arteriosklerose hervorgerufene, Erkrankung ist die pAVK. Bei dieser Erkrankung kommt es aufgrund einer Stenose oder eines Verschlusses zu einer Minderdurchblutung der arteriellen Gefäße und daraus resultierend zu einer Ischämie der jeweiligen Extremität. Nach der deutschen S3-Leitlinie für die pAVK liegt die Gesamtprävalenz zwischen 3 und 10% bzw. einer Prävalenz von 15 und 20% ab dem 70. Lebensjahr. Dementsprechend handelt es sich

hierbei um eine sehr häufige Erkrankung. In Deutschland erfolgt die Einteilung anhand der Fontaine-Klassifikation, wohingegen international üblicherweise die Rutherford-Kategorien verwendet werden (39). Tabelle 1 zeigt die verschiedenen gebräuchlichen Einteilungen sowie zugehörige klinischen Auffälligkeiten.

Nach Erhebung von Kreuzrisiken konnte weiter verdeutlicht werden, dass es sich bei dem pAVK-Patientenkollektiv um Patienten mit deutlichem Risiko für weitere Erkrankungen, insbesondere für kardiovaskuläre Ereignisse einschließlich Tod handelt (39).

Tabelle 1: Klassifikation nach Fontaine-Stadien und Rutherford-Kategorien (39)

Fontaine		Rutherford		
Stadium	Klinisches Bild	Grad	Kategorie	Klinisches Bild
I	asymptomatisch	0	0	asymptomatisch
II a	Gehstrecke > 200m	I	1	leichte Claudicatio intermittens
II b	Gehstrecke < 200m	I	2	mäßige Claudicatio intermittens
			3	schwere Claudicatio intermittens
III	ischämischer Ruheschmerz	II	4	ischämischer Ruheschmerz
IV	Ulkus, Gangrän	III	5	kleinflächige Nekrose
			6	großflächige Nekrose

Reproduced with permission from Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V.

## Carotisstenose

Bei einer Carotisstenose handelt es sich um eine Verengung der Arteria carotis (24). Die Carotisstenose wird meist durch Arteriosklerose verursacht (76). Ca. 4% der Erwachsenen haben eine  $\geq 50\%$ ige Carotisstenose. Ab dem 65. Lebensjahr weisen mindestens 5% eine extrakranielle Carotisstenose von  $\geq 50\%$  auf, wobei das männliche Geschlecht ungefähr doppelt so häufig wie das weibliche betroffen ist (19, 20). Meist ist jedoch nicht die Arteria carotis externa betroffen, sondern die Arteria carotis interna (24). Je stärker die Stenosierung, desto höher ist das Risiko für einen Schlaganfall. Die Einstufung der Carotisstenose erfolgt anhand des NASCET Standards. Zur Quantifizierung herangezogen wird die Berechnungsgrundlage  $(B-A)/B \times 100\%$ , welche in Abbildung 1 veranschaulicht wird (20). Carotisstenosen können ein Indikator für kardiale Morbidität und Mortalität darstellen (55).

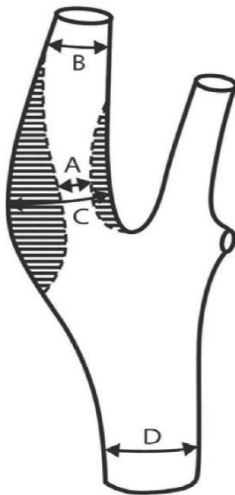


Abbildung 1: NASCET-Berechnung (20)

Used with permission of Deutscher Ärzteverlag GmbH, from (20); permission conveyed through Copyright Clearance Center, Inc.

In Zusammenschau kann man schließen, dass es sich bei den bisher aufgeführten Erkrankungen um ein und dieselbe Erkrankung handelt, jedoch an verschiedenen Lokalitäten mit unterschiedlichen Ausprägungen (39). Es lässt sich demnach von einer systemischen Erkrankung sprechen, bei welcher cerebrovaskuläre Erkrankungen, pAVK und KHK häufig gemeinsam auftreten (16).

## 2.2 Gefäßverletzung

Neben den Gefäßerkrankungen kann es zu Verletzungen an Gefäßen kommen. Diese sind jedoch selten und daher entfällt nur ein kleiner Anteil der gefäßchirurgischen Eingriffe auf die Versorgung von Gefäßverletzungen. Trotzdem ist eine Verletzung der Gefäße nicht weniger bedeutsam, da sie häufig in Kombination mit anderen Verletzungen auftreten und regelmäßig verspätet erkannt werden. Dies kann zu schwerwiegenden Komplikationen, wie bspw. einem Ischämie-Reperfusionssyndrom mit folgendem Kompartmentsyndrom führen, welches eine Amputation oder sogar das Versterben des Patienten zur Folge haben kann (71).

Bei einem Gefäßtrauma kommt es zu Schäden der Wandschichten und daraus folgend zu einer Störung der Gefäßwandkontinuität. Prinzipiell unterscheidet man zwischen direktem und indirektem Gefäßtrauma. Das direkte Gefäßtrauma entwickelt sich aus akuter stumpfer oder penetrierender Gewalteinwirkung, wohingegen das

indirekte vaskuläre Trauma als Folge von Kraftübertragung über angrenzende Strukturen entsteht.

Indirekte Gefäßtraumata treten häufig in Kombination mit Gelenk- oder Knochenverletzungen auf. Die Klassifizierung der direkten Gefäßverletzungen nach Vollmar unterteilt drei Schweregrade. Die Gefäßwandschichten bestehen aus Tunica adventitia, Tunica media und Tunica intima. Bei der Tunica adventitia handelt es sich um die äußere Schicht, während die Tunica intima die innere Schicht darstellt. Zwischen diesen beiden Schichten liegt die Tunica media. Die Schichten sowie die einzelnen Stufen der Verletzungen sind graphisch in Abbildung 2 dargestellt. Links sind die direkten scharfen und rechts die direkten stumpfen Gefäßverletzungen abgebildet. Dabei gilt es zu beachten, dass bei der scharfen Verletzung die Möglichkeit einer Blutung nach außen bzw. einer peripheren Ischämie mit steigendem Schweregrad zunimmt. Bei einem stumpfen Trauma kommt es entgegen dem soeben beschriebenen Muster zuerst zu einer Verletzung der innersten Schicht. Mit steigendem Verletzungsgrad werden daraufhin die mittlere und zuletzt die äußerste Schicht geschädigt. Erst bei einem drittgradigen Verletzungsmuster kann es zu einer Blutung nach außen kommen. Dieser Schweregrad geht aber durchweg mit einer peripheren Ischämie einher (61).

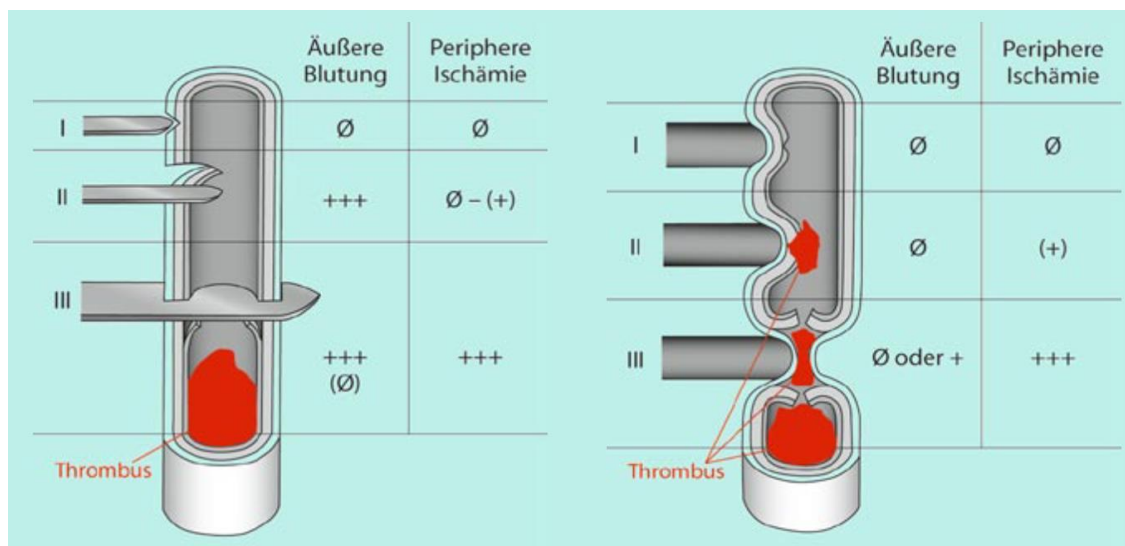


Abbildung 2: Gefäßverletzungen (modifiziert) nach Vollmar (61)

Used with permission of Springer Nature BV, from (61); permission conveyed through Copyright Clearance Center, Inc.

## 2.3 Gefäßchirurgische Behandlungen

Die in 2.1. und 2.2. aufgeführten Erkrankungen und Verletzungen können in der Regel gefäßchirurgisch versorgt werden. Je nach Erkrankungen kommen verschiedene chirurgische Verfahren zum Einsatz, welche im Folgenden kurz betrachtet werden sollen.

### Aortenchirurgie

Grundsätzlich gibt es verschiedene operative Verfahren, um ein Aortenaneurysma zu versorgen. Die Wahl des Verfahrens ist von verschiedenen Parametern, bspw. der Lokalisation und der Größe des Aneurysmas abhängig. Bei thorakalen Aneurysmen wird ein Durchmesser der Aorta ascendens bis 2,1cm sowie der Aorta descendens bis 1,6cm als regulär aufgefasst, sodass man bei der Aorta ascendens ab 4cm und bei der Aorta descendens bereits ab 3cm von einem Aneurysma spricht. Es gibt viele Indikationen für einen thorakalen Aortenersatz, wobei an dieser Stelle nur einige genannt seien. Bspw. besteht für die Aorta ascendens und descendens bereits ab ca. 5,5cm, bei drohender Perforation oder einer Komprimierung weiterer Strukturen eine Operationsnotwendigkeit. Zusätzlich kann die Indikation bei einer jährlichen Größenzunahme von  $>0,5\text{cm/Jahr}$  gestellt werden (65).

Bei abdominellen asymptomatischen Aortenaneurysmen unter 5cm wird ein konservatives Prozedere verfolgt, da eine Spontanruptur mit 0-5% relativ unwahrscheinlich erscheint. Bei größeren Aneurysmen steigt das Risiko jedoch drastisch an und liegt bei Größen ab 7cm bei über 60%. Ein Anstieg der Rupturgefahr liegt zudem bei einer Größenzunahme von 0,5cm innerhalb von sechs Monaten bzw. 1cm pro Jahr vor. Um das Risiko einer spontanen Ruptur zu senken, werden Aortenaneurysmen operativ versorgt. Weitere Indikationen zur operativen Versorgung abdominaler Aneurysmen sind symptomatische Aortenaneurysmen, Aortenaneurysmen  $>5,5\text{cm}$  (bzw.  $>4,5\text{cm}$  bei Frauen), exzentrische Aneurysmen nach Morphologie  $>4,0\text{cm}$  oder penetrierende aortale Ulzerationen (45).

Bei der Aortenchirurgie unterscheidet man eine offene und eine endovaskuläre Versorgung der Aortenpathologie. Unter der offenen Aortenchirurgie werden offene thorakale und abdominelle Eingriffe zusammengefasst, welche zur Aortenaneurysma-

Behandlung eingesetzt werden. Oft genutzte Verfahren sind der offene Aortenersatz mittels Gefäßprothese bzw. eine endovaskuläre Versorgung mittels Stent. Im Folgenden wird zunächst auf die offenen operativen Verfahren näher eingegangen, wobei zuerst die thorakale und danach die abdominelle Versorgung beschrieben wird. Im Verlauf wird auf die endovaskuläre Versorgung näher eingegangen.

Bei thorakalem Aortenersatz kommt regelmäßig ein Linksherzbypass oder eine Herz-Lungen-Maschine zum Einsatz, da sonst die untere Körperhälfte bei Abklemmen der Aorta descendens während des Eingriffs nicht ausreichend versorgt werden kann. Falls die zu erwartende Aortenklammzeit weniger als eine halbe Stunde beträgt und das Aneurysma nur schwach ausgeprägt ist, kann eine *Clamp-and-run-Technik* eingesetzt werden. Hierbei erfolgt nach einfachem Abklemmen der Aorta eine fortlaufende Naht. Zurzeit wird ein offen chirurgisches Verfahren v.a. bei einer chronischen Dissektion der Aorta descendens empfohlen. Die Letalität beim offen chirurgischen Aorta descendens Ersatz wird in der Literatur zwischen 10-15% angegeben, wobei die 5-Jahres-Überlebensrate bei etwa 60% liegt (65).

Zu den operativen Standardverfahren bei abdominellem infrarenalen Aortenaneurysma gehört die 1966 von Creech entwickelte Inlaytechnik mit Einnaht einer Gefäßprothese, welche aus Polyester oder Polytetrafluorethylen bestehen kann (45). Man präferiert dabei Rohrprotheseninterpositionen mit Anastomosierung auf die terminale Aorta oder Y-Prothesenimplantationen mit Anschluss der Arteriae iliacae bzw. femorales. In Abbildung 3a wird der Einsatz einer Rohrprothese und in Abbildung 3b der Einsatz einer Y-Prothese am Beispiel eines infrarenalen abdominellen Aortenaneurysmas veranschaulicht. Auf lange Sicht gesehen, weist die offene abdominelle Aorten Chirurgie ein gutes Ergebnis mit einer perioperativen Mortalität zwischen 1–4% auf (18). Von besonderer Bedeutung für die vorliegende Arbeit ist, dass Patienten, die sich größeren vaskulären Eingriffen unterziehen, ein beachtliches Risiko für postoperative Myokardkomplikationen haben. Die Ursachen hierfür sind bspw. Stress, hämodynamische Veränderungen sowie ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und -bedarf. POMS sind bei offen chirurgischen Operationen erwiesenermaßen mit einer verringerten Überlebensrate verbunden (1). Laut Steely et al. erleiden ca. 4,2% aller offen abdominellen operierten Patienten einen perioperativen Myokardinfarkt (POMI). Davon entfallen unter Einteilung nach den aktuellen Definitionen 61% auf POMS und 39% auf POMI (69). Der POMI unterscheidet sich von der POMS durch das Vorliegen einer akuten MS mit klinischem Nachweis einer

akuten Myokardischämie (36). Eine weitere, genauere Unterscheidung zwischen POMS und POMI wird in Kapitel 2.5. vorgenommen.

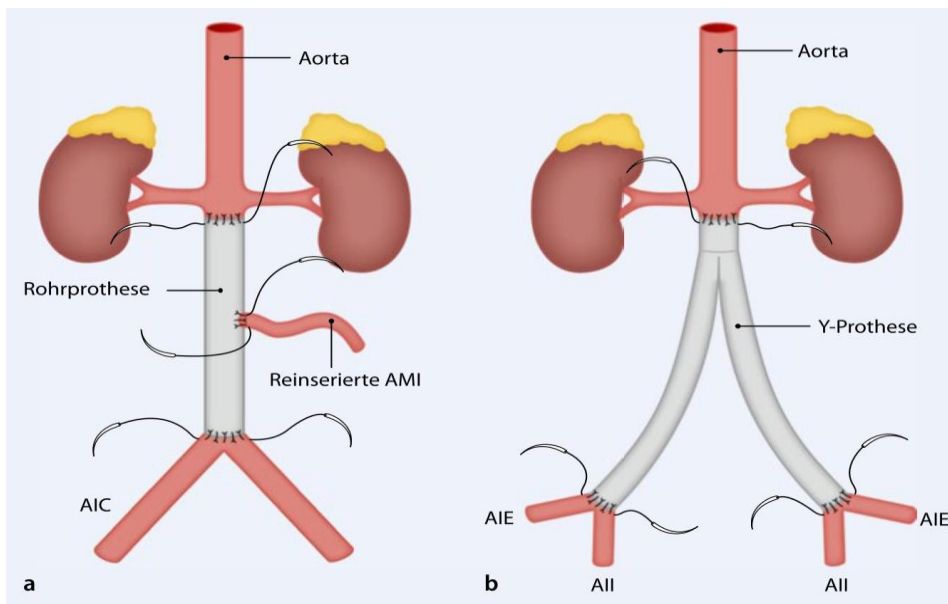


Abbildung 3: a) Darstellung einer implantierten Rohrprothese und b) einer aortobiliakalen Y-Prothese (18)

Reproduced with permission from Springer Nature, from (18), <https://www.springermedizin.de/technik-des-offenen-bauch-aortenersatzes/8397392>

Daneben besteht zur Versorgung der Aortenaneurysmen die Möglichkeit der endovaskulären Aorten Chirurgie. Erstmals wurde 1987 eine Aortenstentprothese durch Nicholay Volodos eingesetzt. Seitdem gibt es einen immer noch fortwährenden Umschwung zugunsten der primär kathetergestützten Behandlungen. Hierzu zählen u.a. die endovaskuläre Aortenreparatur (EVAR) als auch die thorakale endovaskuläre Aortenreparatur (TEVAR). Besonders zu beachten ist, dass nicht jeder Patient mit einem endovaskulären Eingriff versorgt werden kann. Dies kann unterschiedliche Gründe, wie bspw. anatomische Einschränkungen, haben und muss für jeden einzelnen Patienten sorgfältig abgewogen werden (12, 29, 41).

Im Vergleich zu offenen Eingriffen bedarf es in der Regel nur zweier femoraler Zugangswege. Unter Röntgenkontrolle werden gecoverte Stentprothesen zur endoluminalen Schienung des Aortenaneurysmas in die Aorta abdominalis eingeführt und nach Lagekontrolle mittels Angiographie freigesetzt (41). Die Abbildungen 3a und 3b veranschaulichen die offenchirurgische Versorgung, während die Abbildungen 4 und 5 die kathetergestützte Implantation mittels Bifurkationsstentgraft bzw. Rohrstentgraft darstellen (45). Eine endovaskuläre Versorgung der Aortenpathologie, die aufgrund der Ausdehnung die Viszeralgefäße miterfasst, wird entweder mittels fenestrierter

Prothesen (FEVAR) oder gebrannter Prothesen (BEVAR) durchgeführt (12, 40). Die Abbildung 6 und 7 zeigen eine Versorgung mittels FEVAR bzw. BEVAR. Die Mortalität liegt laut Sajid et al. bei einer EVAR bei 1,5% (62). Laut Ali et al. legen Studien nahe, dass POMS nach endovaskulärer Aortenreparatur im Vergleich zur offenen Versorgung vermindert auftreten (1). Dies wird auch durch die niedrigere POMI-Rate von ca. 1,1% bei EVAR-Operationen aufgezeigt. Diese Patienten weisen nach aktueller Definition zu 63% eine POMS und 37% einen POMI auf (69). Eine mögliche Erklärung wäre, dass es durch das Abklemmen der Aorta bei einer offenen chirurgischen Operation zu einer erhöhten kardialen Nachlast und somit zu kardialen Ischämien oder Dekompensationen kommen könnte. Dieses Problem wird bei der endovaskulären Versorgung umgangen (29).

Die immer weiter steigende Zahl endovaskulärer Eingriffe wird durch die geringeren perioperativen Morbiditäts- und Mortalitätsraten begründet. Nennenswert ist, dass die endovaskulären Verfahren eine höhere Re-Interventionsrate aufweisen (41). Laut Patel et al. zeigen einerseits Langzeitergebnisse für EVAR höhere Gesamt- und aneurysmabedingte Mortalitäten in der späten Nachbeobachtungsphase - andererseits aber keinen signifikanten Unterschied in der mittleren Gesamt- und aneurysmabedingten Mortalität über die komplette Nachbeobachtungszeit von 15 Jahren (50).

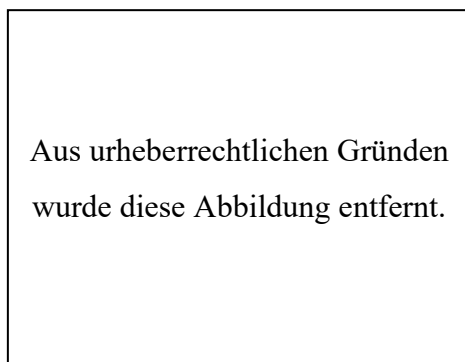


Abbildung 4: EVAR mittels Bifurkationsstentgraft (45)

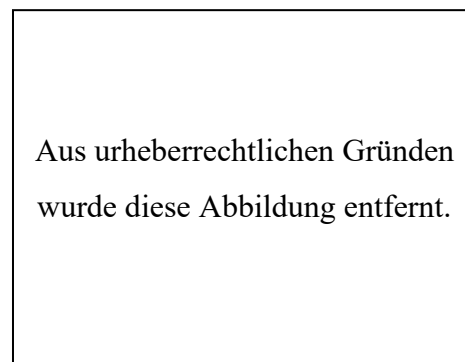


Abbildung 5: EVAR mittels Rohrstentgraft (45)

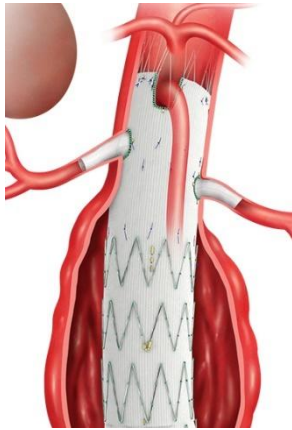


Abbildung 6: FEVAR

Courtesy of Cook Medical

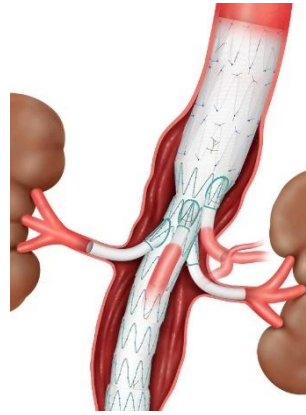


Abbildung 7: BEVAR

Courtesy of Cook Medical

## Periphere Chirurgie

Neben der Aorten Chirurgie gibt es ebenfalls eine endovaskuläre oder offen-chirurgische Versorgung von peripheren Gefäßen. Die erste kathetergestützte Revaskularisierung wurde 1963 von Charles Dotter durchgeführt und maßgeblich von Andreas Grüntzig weiterentwickelt. Die endovaskuläre Therapie weist heutzutage Vorteile im Vergleich zur offen chirurgischen Intervention auf. Dieses Verfahren kann auch in Lokalanästhesie durchgeführt werden, weswegen damit auch Patienten versorgt werden können, bei denen Kontraindikationen für eine Vollnarkose bestehen. Die Morbidität und Mortalität sind verglichen zu einem offenen Verfahren deutlich geringer: Bei der endovaskulären Versorgung der unteren Extremität liegt die Mortalität bei 5,3% wohingegen die offene Versorgung eine Mortalität von 6,7% aufweist (68, 79, 83). Außerdem sind die Patienten auch ambulant therapierbar und können nach ein bis zwei Tagen wieder normal aktiv sein (79). Eine endovaskuläre periphere Gefäßversorgung wird meist im Rahmen einer pAVK durchgeführt. Sie wird empfohlen ab dem Fontaine Stadium III sowie bei hohem Leidensdruck und geeigneter Gefäßmorphologie ggf. schon ab Stadium II (39).

Abbildung 8 stellt ein interventionelles Verfahren zur Therapie von Gefäßverengungen dar. Hier wird eine perkutane transluminale Angioplastie (PTA) mit Stenteinlage veranschaulicht. Meist wird ein transfemoraler Zugang angestrebt und nach Anlegen einer Gefäßschleuse ein Führungsdraht über die verengte Stelle hinweg vorgebracht, worüber dann ein Ballonkatheter mit Stent vorgeschoben und aufgebläht wird. Hierbei wird die Stenose erweitert und durch den Stent offengehalten. Am Ende der Intervention werden der Draht sowie der Ballon wieder entfernt (56).

Nach aktuellem Stand konnte nur eine Studie von Szczeklik et al. ausfindig gemacht werden, welche das Auftreten von POMS und der zugehörigen Mortalität bei einer kritischen Extremitätenischämie der Rutherford Kategorien 4-6 aufzeigt. Laut dieser Studie, die jedoch nur ein sehr eingeschränktes Patientenkollektiv vorweist, kam es bei einem von vier Revaskularisationspatienten zu einer MS und einer Mortalität von 25% innerhalb des darauffolgenden Jahres (72).

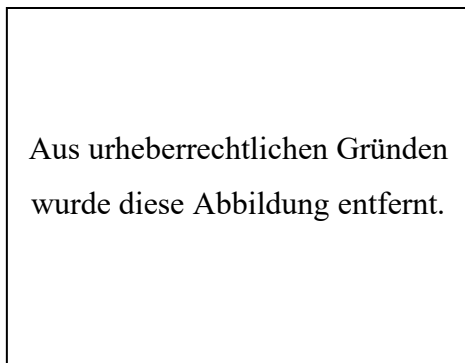


Abbildung 8: Stentimplantation (56)

Zur offen chirurgischen peripheren Gefäßversorgung zählen u.a. folgende Operationsverfahren: Gefäßrekonstruktionen, Thrombektomien, Thrombendarteriektomien, Interponat- oder Bypass-Operationen.

Gefäßrekonstruktionen werden bei Gefäßverletzungen angewendet, welche häufig durch Schuss- und Stichverletzungen oder durch Gewalteinwirkungen, z.B. im Rahmen von Verkehrsunfällen oder Punktionstraumen, entstehen. Punktionstraumen können verursacht sein durch den steigenden Anteil interventioneller Eingriffe (z.B. das nach Herzkatheteruntersuchungen entstandene Aneurysma spurium). Ein weiterer Risikofaktor sind Injektionen bei Drogenkonsum. Der Großteil der Gefäßverletzungen tritt an den Extremitäten auf.

Eine Thrombektomie kann bspw. bei einer Gefäßthrombose notwendig werden. Diese wird mittels eines Thrombektomie-Katheters, wie bspw. einem *Fogarty-Katheter*, durchgeführt. Hierbei wird der Katheter durch den Thrombus geführt und mittels aufgeblasenen Ballons aus dem Gefäß gezogen (21, 32).

Des Weiteren werden auch Thrombendarteriektomien offen chirurgisch versorgt. Das Ziel hierbei ist die Entfernung der atherosklerotischen Wand. Diese Technik beinhaltet eine Längsinzision des Gefäßes, Verwendung eines Dissektors und ggf. Implantation eines Gefäßpatches (46).

Zur Überbrückung größerer Gefäßschädigungen kann ein Gefäßersatz sinnvoll sein. Hierbei können bspw. Interponate verwendet werden.

Eine weitere Methode zur Versorgung größerer Gefäßschädigungen stellt die Versorgung mittels Bypass dar (21). Vereinfacht kann man einen Bypass als eine Art Umleitung von Gefäßabschnitten, durch körpereigenes oder -fremdes Material, ansehen (15). End-zu-End- sowie End-zu-Seit-Anastomosen werden hierbei häufig angewendet. Bypässe können bei Bedarf auch extraanatomisch verlaufen, um bspw. infizierte oder vernarbte Gebiete zu umgehen (32).

Bei der offen chirurgischen peripheren Gefäßversorgung gibt es nach aktuellem Stand kaum Studien, welche explizit das Auftreten von POMS nach offen chirurgischer peripherer Gefäßversorgung untersuchen. Laut Mays et al. gibt es jedoch Hinweise darauf, dass Frauen nach einer peripheren Bypass-Operation eine höhere Inzidenz von POMI sowie eine geringere 5-Jahres-Überlebensrate als Männern haben (48). Zudem wird die Inzidenz von POMI nach infrainguinalen Bypässen zwischen 1,1-4,8% angegeben, wobei 49% der Patienten alleinig eine POMS und die anderen 51% einen POMI nach aktueller Definition aufweisen (69). Es gibt kaum Literatur für das Auftreten von POMS nach peripherer Gefäßversorgung. Es ist wichtig diese wissenschaftliche Lücke zu schließen, da es sich bei diesen Operationen um häufig durchgeführte Eingriffe handelt.

Offene und endovaskuläre Therapien schließen sich nicht gegenseitig aus, sondern können kombiniert verwendet werden. Die Verknüpfung der beiden Therapien wird als Hybridverfahren bezeichnet und wurde erstmalig 1973 in der Literatur beschrieben. Im Jahr 2012 wurden etwa 5-21% aller Gefäßrekonstruktionen mittels Hybridoperation versorgt. Häufige Operationskombinationen sind Angioplastien mit infrainguinaler Rekonstruktion oder Bypass an verschiedensten Lokalisationen. Diese, v.a. bei Patienten mit chronischer oder akuter Ischämie der unteren Extremitäten, eingesetzte Therapie wird oft bei komplexeren Operationen und mehrstufigen Erkrankungen angewandt (3). Der Vorteil von Hybridverfahren besteht v.a. darin, dass größere und mehrstufige

Operationen vermieden werden. Daraus resultierend wird auch eine etwaige verbundene Morbidität und Risikoexposition umgangen. Zudem ist es möglich Hochrisikopatienten spezielle Therapien anzubieten und diese Patientengruppe dadurch keinem unangemessenem Risiko auszusetzen (2). So wird in der Literatur eine Morbidität bei Hybridverfahren der unteren Extremität zwischen 3-7% angegeben und ist damit im Vergleich zu einer peripheren Bypass-Operation niedriger (35). Studien zu POMS und gefäßchirurgischen Hybridoperationen konnten im Rahmen der Recherche nicht gefunden werden.

### **Supraaortale Eingriffe**

Unter die Kategorie der supraaortalen Eingriffe fallen alle Eingriffe, welche die aus dem Aortenbogen abzweigenden Gefäße betreffen. Dabei handelt es sich um den Truncus brachiocephalicus, die Arteria carotis communis und subclavia sinistra, sowie wiederum deren abgehende arterielle Gefäße. Häufige Operationen sind die endovaskuläre Versorgung mittels Stents, Bypass-Operationen oder offen chirurgische Carotis Operationen wie etwa die Carotisendarterektomie (CEA) (32). Da die CEA in unserem Patientenkollektiv einen Großteil der supraaortalen Eingriffe ausmacht, wird sie umrisshaft an dieser Stelle erläutert.

Bei der CEA wird nach Präparation der Carotis communis zunächst die Arteria carotis interna abgeklemmt. Dieses Vorgehen dient zur Blutungskontrolle sowie als Embolieprophylaxe. Anschließend wird nach einer Längsarteriotomie eine Ausschälung der Stenose vorgenommen und daraufhin eine Streifenplastik durchgeführt. Schließlich wird unter Entlüftungsmanövern das Gefäß mittels Naht verschlossen. Generell liegt die Letalität und Morbidität bei Carotis-Eingriffen zwischen 3-5%, welche nicht nur alters- und stadienabhängig ist, sondern auch maßgeblich vom Operationsteam beeinflusst wird (32). So erleiden ungefähr 0,4% der CEA Patienten eine POMS und 0,8% weisen einen POMI auf (69).

### **Amputation**

In unserem Patientenkollektiv sind bei Amputationen zumeist die unteren Extremitäten betroffen, weshalb nur diese im Folgenden erläutert werden. Amputationen sind in der Gefäßchirurgie meist Folge eines ischämischen Gewebsschadens, welcher durch

Nekrosen, Gangrän, Blasenbildungen, ausgedehnte Weichteilinfekte oder Bypass-Infektionen hervorgerufen werden kann.

Ziel einer Amputation ist es, einen prothesenfähigen Stumpf zu erhalten. Die Amputationshöhen werden in Minor und Major unterteilt, wobei zur Minor-Amputation die Zehen und der Vorfuß gezählt werden und zur Major-Amputation der Bereich vom oberen Sprunggelenk bis zum Hüftgelenk. Das operative Vorgehen unterscheidet sich je nach Amputationshöhe. Unabhängig von der Amputationshöhe ist es immer wichtig, die Abrundung von Knochenkanten, eine adäquate Nerven- und Gefäßversorgung sowie ein ausreichender Verschluss durch Weichteile zu erreichen.

Die Letalität bei Amputationen beläuft sich insgesamt auf 15-20% und ist somit relativ hoch. Dabei kann man grundsätzlich festhalten, dass die Letalität umso höher ist, je proximaler eine Amputation durchgeführt wurde (32). Nach Gibson et al. weisen ca. 22,7% aller Patienten einen POMI auf (26). Studien explizit zu POMS nach Amputation konnten nicht gefunden werden.

## **2.4 Koinzidenzen bei Patienten mit Gefäßerkrankungen**

Wie bereits erläutert, handelt es sich bei den meisten Gefäßerkrankungen, um arteriosklerotisch bedingte Erkrankungen. Somit ist es nicht überraschend, dass diese Erkrankungen auch Koinzidenzen aufweisen. Dieser Sachverhalt kann allerdings auch schnell übersehen werden. So ist die pAVK mit der KHK koinzident, wird jedoch oft wegen der limitierten Gehstrecke aufgrund von kardialen Einschränkungen, welche sich in Dyspnoe und Angina Pectoris äußern, übersehen. Ein weiterer Zusammenhang besteht mit der Herzinsuffizienz. Darüber hinaus führt ein Diabetes mellitus zu einem erhöhten Risiko für Artherosklerose und ist schlussfolgernd ebenfalls koinzident. Patienten, welche eine Niereninsuffizienz aufweisen, können gleichermaßen unter den bisher genannten Erkrankungen leiden. Diese Koinzidenzen führen bei zeitgleichem Auftreten zu einer schlechteren Prognose (39).

## **2.5 Myokardschädigung**

Bei Autopsien wurde gegen Ende des 19. Jahrhunderts festgestellt, dass es eine Kausalität zwischen verstopften Koronararterien und MI gibt. Daraufhin gab es weitere

klinische Untersuchungen und Beschreibungen, welche letztlich in unterschiedlichen Definitionen für den MI endeten. Die *World Health Organization* (WHO) stellte daher die erste internationale Definition eines MI in den 1950er Jahren auf und aktualisiert diese seitdem stetig. Primär wurde der MI v.a. durch eine elektrokardiographische (EKG) Veränderung beschrieben. Im Verlauf wurde die WHO-Definition des MI durch die Zusammenarbeit von der *European Society of Cardiology* (ESC) und dem *American College of Cardiology* (ACC) mit Einführung von abnormen kardialen Biomarkern neu definiert. Daraus entstand im Jahr 2007 das „*Universal Definition of Myocardial Infarction Consensus Document*“, in welchem die neue Definition des MI mit fünf Subkategorien aufgeführt wurde. Diese Übereinkunft wurde von der ESC, der *American Heart Association* (AHA), der *World Heart Federation* (WHF) getroffen und von der WHO bekräftigt und durch fortwährende Aktualisierungen auf dem neusten Stand gehalten. 2018 gab es die letzte Überarbeitung, nämlich die vierte universelle Definition des MI. In dieser Version wurde erstmalig neben dem MI auch die internationale Definition der MS aufgestellt (36).

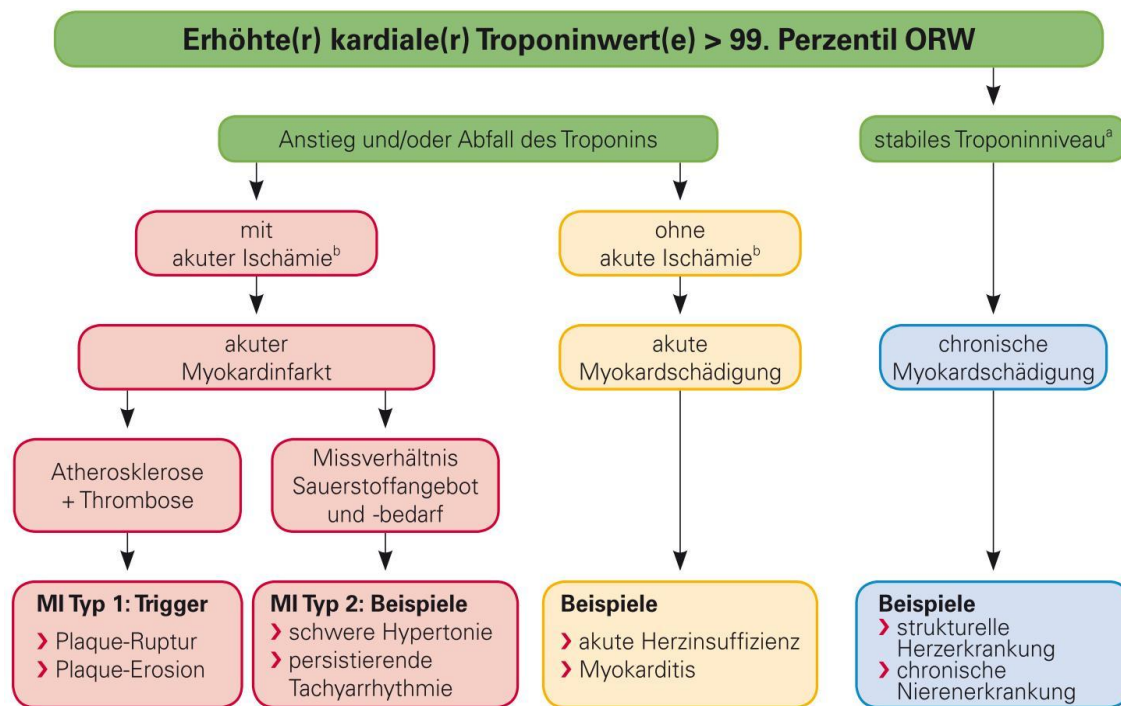
### **Unterscheidung zwischen Myokardschädigung und Myokardinfarkt**

Ursächlich für die letzte Änderung der MI-Definition sind neueste Studien. In diesen wurde bewiesen, dass erhöhte kardiale Troponine (cTn) oft mit einem schlechteren Outcome verbunden sind. Die Leitlinie bezieht sich hierbei auf die Biomarker Troponin I (cTnI) und Troponin T (cTnT). Dementsprechend war eine Begriffsänderung notwendig. So bilden erhöhte cTn-Werte die Basis der MS. Diese wird laut Definition beschrieben als Anstieg des Troponin Werts über die 99. Perzentile des oberen Referenzwertes. Man geht von einer akuten Schädigung aus, wenn die Troponin-Werte zu- und / oder abnehmen. Unter diese Begriffsdefinition fällt auch der MI, wobei dafür noch andere Merkmale erfüllt werden müssen. Hierbei ausschlaggebend ist die zusätzliche Verbindung mit einer akuten Myokardischämie. Eine chronische MS liegt bei stetig erhöhten cTn-Werten ( $\leq 20\%$  Schwankung des entsprechenden klinischen Kontextes) vor (36). Meist tritt diese Problematik innerhalb der ersten zwei postoperativen Tage auf (60). Abbildung 9 stellt eine Hilfe zur Entscheidungsfindung als Flussdiagramm dar (36).

Der MI wird wiederum in fünf Untergruppen eingeteilt, welche an dieser Stelle nur kurz beschrieben werden sollen. Die Kennzeichen des MI-Typ 1-3 sind das

Vorliegen einer MS mit mindestens einem der folgenden Eigenschaften: Symptome einer Myokardischämie, neu aufgetretene Ischämie bedingte EKG-Veränderungen, pathologische Q-Zacken im EKG, in der Bildgebung neu aufgetretene und Ischämie bedingte Ursache einer regionalen Wandbewegungsstörung oder einem Verlust von vitalem Myokardgewebe. Beim MI-Typ 1 kann auch das Vorliegen eines intrakoronaren Thrombus mit Nachweis in der Angiographie oder Autopsie kennzeichnend sein. Hierbei ist ebenfalls zu beachten, dass bei der postmortalen Diagnosestellung des MI-Typ 1 nicht zwingend erhöhte cTn-Werte vorliegen müssen. Für diese Diagnose reicht das Auftreten eines Atherothrombus in einer das Infarktareal versorgenden Koronararterie oder eine makroskopisch erkennbare Nekrose mit / ohne Intramyokardblutung. Für den Typ 2 des MI ist ein Missverhältnis zwischen myokardialem Sauerstoffangebot und – bedarf entscheidend. Ein Nachweis einer akuten koronaren Artherothrombose ist für diesen Subtyp nicht zwingend notwendig (36). Ferner kann eine Unterscheidung zwischen MI-Typ 2 und einer MS schwierig sein, da beide Krankheitsbilder auch gemeinsam auftreten können. Letztlich erfolgt die Diagnosestellung jedoch aus klinischer Sicht (63). Kennzeichnend für den MI-Typ 3 ist der Herztod. Die Patienten litten zuvor an den klassischen MI-Symptomen und wiesen Kammerflimmern oder Ischämie bedingte EKG-Veränderung auf. Dabei ist es möglich, dass noch keine erhöhten cTn-Werte festgestellt worden sind. Ursachen hierfür können der Tod vor einer Blutentnahme oder im Labor noch normwertige Parameter sein. Typ 4 und 5 des MI zeichnen sich aus als MS nach koronarer Intervention (36).

Meist tritt ein POMI in den ersten beiden Tagen nach der Operation auf. Laut Roggenbach et al. gibt es Hinweise darauf, dass POMI sogar schon während der Operation oder beim Ausleiten der Narkose auftreten. EKG-Veränderungen aufgrund von ischämischen Episoden sind teils schwierig zu diagnostizieren, da sie nur von begrenzter Dauer sind und somit häufig nicht erkannt werden können. Außerdem werden perioperativ nur wenige ST-Hebungs-Infarkte, dafür aber vermehrt Nicht-ST-Hebungs-Infarkte erfasst. Zum derzeitigen Zeitpunkt gibt es nur Vermutungen, weshalb es zu den hohen Inzidenzen von POMS kommt. Man nimmt an, dass die Symptome einer Ischämie durch verabreichte Schmerzmittel und die Narkose von den Patienten nicht wahrgenommen werden. Diese Hypothese ist bisher aber nicht ausreichend belegt (57).



<sup>a</sup> Stabil bedeutet  $\leq 20\%$  Schwankung der Troponinwerte im entsprechenden klinischen Kontext.

<sup>b</sup> Ischämie bedeutet Symptome einer klinischen Myokardischämie.

Die Ischämieschwellen sind sehr unterschiedlich, abhängig von der Größenordnung des Stressors und dem Ausmaß der zugrunde liegenden Herzkrankheit.

Abbildung 9: Interpretationshilfe MS (36)

Reproduced with permission from Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (2019) ESC Pocket Guidelines. 4. Definition des Myokardinfarkt. Version 2018. Börm Bruckmeier Verlag GmbH, Grünwald. Kurzfassung des „Joint ESC/ACC/AHA/WHF Expert Consensus Document on the 2018 Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction“ (European Heart Journal; 2018 - doi/10.1093/eurheartj/ehy462)

## Pathomechanismen der Myokardschädigung

Wie bereits erwähnt, wird die MS v.a. durch eine Erhöhung von cTn-Werten beschrieben. So wird nach einer Schädigung der Myokardzellen cTnI in den Blutkreislauf freigesetzt, wobei es im Gegensatz zur Kreatinkinase und ihrem MB-Isoenzym (CK-MB) nicht in der Skelettmuskulatur vorkommt, was cTnI zu einem hochsensitiven und spezifischen Marker für die Diagnose einer Myokardnekrose macht (38). In den Leitlinien von 2018 wird darauf verwiesen, dass erhöhte cTn-Werte einerseits auf eine Myokardzellschädigung hinweisen, andererseits aber keine Aussagen über die pathophysiologischen Prozesse gemacht werden können. So kann eine Erhöhung der kardialen Biomarker bspw. auch durch eine mechanische Dehnung oder anderer physiologischer Belastungen im sonst gesunden Herzen herleitbar sein (36).

White zeigt sechs mögliche pathobiologische Hauptmechanismen für cTn-Erhöhungen auf. Darunter fällt die Myozytennekrose, die Apoptose, ein normaler Zellumsatz der Myozyten, eine zelluläre Freisetzung von proteolytischen Troponin-Abbauprodukten,

eine erhöhte Zellwanddurchlässigkeit sowie die Bildung und Freisetzung von Membranbläschen. Die vielfach vorkommende Myozytennekrose beinhaltet u.a. ischämische, entzündliche, infiltrative und direkte Traumata oder toxische Ursachen inklusive Sepsis. Bei der Apoptose handelt es sich um einen natürlichen Vorgang, bei welchem die Spaltung von Strukturproteinen durch Caspasen auftritt. Dabei kann es zur Freisetzung von Troponinen kommen. Die Regeneration der Myozyten im normalen Zellumsatz bewirkt, dass etwa die Hälfte der Zellen im Laufe eines Lebens ersetzt wird, wobei jedoch noch nicht ausreichend geklärt ist, ob dieser Zellumsatz tatsächlich eine Freisetzung von cTn zur Folge hat. Die zelluläre Freisetzung von proteolytischen cTn-Abbauprodukten erfolgt unter normaler Membranintegrität und kann bereits bei einer milden Ischämie von 15 Minuten Zersetzungsprodukte erzeugen. Auch eine erhöhte Zellwanddurchlässigkeit ohne Zellnekrose kann mit einer cTn-Ausschüttung einhergehen. Diese kann durch eine reversible Verletzung der Myozytenmembran, bspw. durch Myokarddehnung oder Ischämie, vorkommen. Auch die Bildung von Membranbläschen während einer Ischämie kann zu erhöhten cTn-Werten führen, ohne dass es zu einer Nekrose kommt. Jedoch ist dieser Pathomechanismus beim Menschen eher unwahrscheinlich. Zusätzlich gibt es vermutlich noch weitere bisher unbekannte Ursachen für cTn-Erhöhungen (80).

Trotz dieser Erkenntnisse ist die Pathophysiologie von POMS noch nicht hinreichend geklärt. Roggenbach et al. fassen zusammen, dass es keinen Vorteil prophylaktischer präoperativer Revaskularisationen von KHK-Patienten gibt. Daher entstand die Annahme, dass perioperativer Stress eine Ablösung von bisher nicht obstruktiven, aber instabilen Plaques bewirken könnte. Eine andere Vermutung ist, dass die POMS durch ein koronares Sauerstoffdefizit ausgelöst wird. Durch die Unterversorgung des myokardialen Gewebes mit Sauerstoff kann es je nach Dauer auch zu einer irreversiblen Myokardnekrose kommen (57). Auch mehrere kurze ischämische Phasen können sich summieren und eine Myokardnekrose verursachen (52).

Devereaux et al. und Szczeklik et al. beschrieben eine nicht ischämische Ursache von nur 11-14% bei POMS, wobei die häufigsten Gründe Sepsis und Vorhofflimmern waren. Demnach gehen Devereaux et al. und Szczeklik et al. davon aus, dass der Großteil der POMS auf eine Myokardischämie zurückzuführen ist (14, 72). Somit bleibt die häufigste Annahme der MS nach wie vor die Nekrose der Myozyten (81).

Oft treten die ischämischen Phasen am Ende des operativen Eingriffs oder beim Ausleiten der Narkose auf, da es währenddessen zu einem Anstieg der Herzfrequenz,

des arteriellen Drucks, der prokoagulatorischen Aktivität und dem sympathischen Tonus kommt. Die Erhöhung des sympathischen Tonus kann zu einem Anstieg der Kontraktilität, des vasomotorischen Tonus und der koronaren vaskulären Scherbelastung führen, was einen koronaren Vasospasmus, eine Plaquerstörung und eine Koronarthrombose auslösen kann, die letztlich eine Ischämie aufgrund eines Sauerstoffmangels zur Folge hat.

Ob es zu einem POMI oder einer POMS kommt, hängt u.a. von der Dauer und dem Grad des Koronarverschlusses ab. Je größer der Koronarverschluss, desto eher erleiden Patienten einen POMI. Bei kleineren Verschlüssen kann der Thrombus auch nicht okklusiv sein und dementsprechend eine weniger schwere Schädigung hervorrufen. Letztendlich entscheidend, ob es zu einem POMI oder einer POMS kommt, ist das Gleichgewicht zwischen Thrombose und Thrombolyse sowie der Flussbedingungen (52). Momentan ist es noch nicht ausreichend möglich, bestimmte Prozesse klinisch eindeutig zuzuordnen. In Tabelle 2 werden die verschiedenen Möglichkeiten für das Auftreten einer MS nach möglicher Ursache aufgelistet (36).

Tabelle 2: Gründe für eine MS (36)

<b>Myokardschädigung in Verbindung mit akuter Myokardischämie</b>
Aufbrechen atherosklerotischer Plaques mit Thrombose.
<b>Myokardschädigung in Verbindung mit akuter Myokardischämie wegen Missverhältnis im Sauerstoffangebot/bedarf</b>
<i>Verringerte Myokardperfusion, z. B.</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>› Koronarspasmus, mikrovaskuläre Dysfunktion</li> <li>› Koronare Embolie</li> <li>› Koronardissektion</li> <li>› anhaltende Bradyarrhythmie</li> <li>› Hypotonie oder Schock</li> <li>› Respiratorische Insuffizienz</li> <li>› schwere Anämie</li> </ul>
<i>Erhöhter Sauerstoffbedarf des Myokards, z. B.</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>› persistierende Tachyarrhythmie</li> <li>› schwere Hypertonie mit oder ohne linksventrikuläre Hypertrophie</li> </ul>
<b>Andere Ursachen der Myokardschädigung</b>
<i>Herzkrankheiten, z. B.</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>› Herzinsuffizienz</li> <li>› Myokarditis</li> <li>› Kardiomyopathie (jeder Art)</li> <li>› Tako-Tsubo-Kardiomyopathie</li> <li>› koronare Revaskularisation</li> <li>› andere kardiale Intervention als Revaskularisation</li> <li>› Katheterablation</li> <li>› Defibrillation</li> <li>› Kardiale Kontusion</li> </ul>
<i>Systemische Erkrankungen, z. B.</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>› Sepsis, Infektionskrankheit</li> <li>› chronische Nierenerkrankung</li> <li>› Schlaganfall, Subarachnoidalblutung</li> <li>› Lungenembolie, pulmonale Hypertonie</li> <li>› Infiltrative Erkrankungen, z. B. Amyloidose, Sarkoidose</li> <li>› Chemotherapeutika</li> <li>› kritisch kranke Patienten</li> <li>› anstrengende sportliche Betätigung</li> </ul>

Reproduced with permission from Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (2019) ESC Pocket Guidelines. 4. Definition des Myokardinfarkt. Version 2018. Börm Bruckmeier Verlag GmbH, Grünwald. Kurzfassung des „Joint ESC/ACC/AHA/WHF Expert Consensus Document on the 2018 Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction“ (European Heart Journal; 2018 - doi/10.1093/eurheartj/ehy462)

## Risikofaktoren der perioperativen Myokardschädigung

Besonders nach gefäßchirurgischen Operationen treten MS gehäuft auf (74). Gefäßpatienten, welche bereits in ihrer Vorgeschichte ein ischämisches Geschehen durchgemacht haben, weisen grundsätzlich eine höhere Wahrscheinlichkeit für weitere kardiovaskuläre Ereignisse auf (39). Darüber hinaus gibt es nachweislich ein erhöhtes Risiko für perioperative kardiale Komplikationen bei vaskulären Operationen. Je nach Begriffsverwendung kommt es in der Literatur zu Inzidenzwerten des POMI nach vaskulären Eingriffen zwischen 2 und 29% und der POMS zwischen 20 und 35% (57, 74).

Des Weiteren wurde nachgewiesen, dass POMI-Patienten eher unter Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus Typ 2, Herzinsuffizienz, Herzklappenerkrankungen, KHK oder chronischer Niereninsuffizienz leiden (6). Cohn fand heraus, dass bei rund

der Hälfte der Patienten mit stummen kardialen Ereignissen mindestens drei der vier bekannten Risikofaktoren (Nikotinabusus, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, arterielle Hypertonie) vorhanden sind (13). Roggenbach et al. legten bei nichtkardiochirurgisch operierten Patienten dar, dass einige Erkrankungen ein erhöhtes Risiko für POMS aufweisen. Darunter fallen zusätzlich zu den bereits genannten Erkrankungen: ein Herzversagen in der Vorgeschichte, eine reduzierte linksventrikuläre Pumpfunktion, cerebrovaskuläre Erkrankungen, präoperative Serum-Kreatinin-Werte über 2,0mg/dl sowie ein Alter über 70 Jahren (57). Zusätzlich wurden AP-Beschwerden sowie ST/T-Wellen-Abnormalitäten im Ruhe-EKG als mögliche POMI-Indikatoren genannt (70). Auch eine präoperative Hyperkoagulabilität bei gefäßchirurgischen Patienten zeigte ein erhöhtes Risiko. So ist eine erhöhte Aktivierung des hämostatischen und fibrinolytischen Systems mit einem höheren Risiko für POMS assoziiert und deutet gleichzeitig daraufhin, dass die Pathogenese der POMS eher der eines MI vom Typ 1 als der vom Typ 2 ähnelt (28).

Weitere, v.a. intraoperative Faktoren, waren u.a. Hochrisikoeingriffe, Notfalloperationen, Blutverluste, supraventrikuläre Tachykardien, Hypotonie, Hypoxämie, erniedrigte Hämoglobinwerte (Hb) und die Verwendung von Bluttransfusionen. Viele der genannten intraoperativen Risikofaktoren konnten bei erneuten Untersuchungen nicht oder nur zum Teil bestätigt werden. Daher ist der Stellenwert der einzelnen Parameter für das Auftreten von POMI bzw. POMS nur begrenzt vorhersehbar (57).

Ein weiterer Aspekt ist das C-reaktive Protein als Marker für systemische Entzündungen. Es korreliert mit einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und -Mortalität bei Patienten mit einem bestehendem kardiovaskulären Risiko bzw. einer dokumentierten Atherosklerose (28).

### **Therapiemöglichkeiten der Myokardschädigung**

Bei der Versorgung von POMS-Patienten müssen somit viele Faktoren berücksichtigt werden, allem voran die hämodynamische und klinische Stabilität sowie das Blutungsrisiko (34). Eine frühzeitige Erkennung der POMS kann helfen eine geeignete Behandlungsstrategie auszuwählen und das Risiko nachfolgender kardialer Ereignisse zu kategorisieren. Bisher fehlt es jedoch an ausreichenden Daten zur Wirksamkeit einer medikamentösen Therapie im nichtkardialen perioperativen Rahmen (34, 44).

Eine Möglichkeit könnte die Verwendung von Betablockern bei Patienten mit KHK, oder mit einem hohen Risiko für diese, sein. Hierbei werden nachweislich die Mortalität und die kardiovaskulären Komplikationen bis zu zwei Jahre nach nichtkardialen Operationen gesenkt. Lucreziotti et al. beschreiben, dass eine frühzeitige Gabe von Betablockern bei myokardialer Ischämie schwere Komplikationen verhindern könnten. Des Weiteren wird die Verwendung von Thrombozytenaggregationshemmern und einer Antithrombin-Medikation diskutiert. Außerdem konnte nachgewiesen werden, dass die Kurzzeit-Mortalität signifikant reduziert werden konnte, falls POMS-Patienten schnell intensivmedizinisch betreut wurden (44).

Der Großteil der POMS-Patienten soll eine Herzkatheteruntersuchung nur dann bekommen, wenn sie eine rezidivierende Instabilität, im Sinne von kardialen Ischämien oder einem Herzversagen, aufweisen (14).

In einer *POISE*-Nebenstudie konnte für POMS nachgewiesen werden, dass die Verwendung von Aspirin mit einer 46%igen Reduktion der 30-Tages-Mortalität und Statine mit einer 76%igen Reduktion einhergehen. Zusätzlich konnte dargelegt werden, dass bei einer Statin-Therapie und gleichzeitigen vaskulären mittel bis hoch Risiko Operationen eine Senkung der 1-Jahres-Mortalität verbunden war (34).

Darüber hinaus kann bei erhöhten cTn-Konzentrationen eine kardiologische Abklärung mit Intensivierung der Therapie das Risiko für nachfolgende kardiale Ereignisse um annähernd 40% reduzieren. Auch wenn keine spezifische POMS-Therapie erfolgt, kann die kardiologische Untersuchung dazu genutzt werden, den Patienten darauf aufmerksam zu machen, dass er eine MS erlitten hat und somit künftig ein erhöhtes Risiko für weitere kardiale Vorkommnisse, wie bspw. einem Herzinfarkt, hat. Dies kann ebenfalls mit einer weiteren, der POMS-unabhängigen, kardialen Therapie einhergehen. So kann u.a. eine verbesserte Hypertoniekontrolle sowie eine Lebensstiländerung mit Rauchentwöhnung, gesunder Ernährung und mehr Bewegung erfolgen (66).

### **Klinische Bedeutung und Prognose der Myokardschädigung**

Die Diagnostik der POMS stellt für die behandelnden Ärzte immer noch eine Herausforderung dar, da sie häufig aufgrund einer veränderten Schmerzwahrnehmung stumm verläuft (38). So verlaufen 82-93% der MS ohne ischämische Symptome. Sie würden aufgrund dessen ohne regelmäßige postoperative cTn-Überwachung unentdeckt

bleiben (8, 14, 53). Jedoch sind POMI und POMS ernstzunehmende Komplikationen bei nicht-kardialen Eingriffen und gehen wie bereits ausgeführt mit einem schlechten Outcome einher. Daher wird nicht nur eine regelmäßige postoperative Überwachung des cTn, insbesondere für Hochrisikopatienten empfohlen, sondern auch eine routinemäßige postoperative Kontrolle von gefäßchirurgischen Patienten (36, 38).

Eine cTnI-Erhöhung wurde als ein stärkerer Prädiktor für den Tod, als das Vorliegen von Diabetes, kongestiver Herzinsuffizienz und koronarer Revaskularisation angesehen (10). Je nach Literatur liegt die Sterblichkeitsrate bei Vorliegen von POMS nach vaskulärer Operation bei 36-70% (38). Sogar bei nicht herzchirurgischen Operationen lag das, der Bevölkerung zurechenbare, Risiko für eine MS sowie durch diese, in den ersten 30 postoperativen Tagen, verursachten Todesfälle bei etwa 34% (8). Selbst der Nachweis von geringen cTn-Erhöhlungen während der ersten drei postoperativen Tage nach größeren Gefäßoperationen kann mit einer erhöhten Langzeitmortalität von ca. 50-100% einhergehen sowie ein stark erhöhtes Risiko für weitere kardiovaskuläre Komplikationen auf mittel- und langfristige Sicht aufweisen (4, 44, 52). Durch regelmäßige postoperative cTn-Kontrollen kann bei sofortiger Diagnostik und Therapie das kardiale Langzeitergebnis beeinflusst werden (52). Zusätzlich werden Beobachtungen von Dosis-Wirkungs-Beziehungen zwischen cTn-Konzentrationen und dem Versterben angegeben. Ein Unterschied in der Mortalität wurde jedoch erst fünf Wochen nach den Operationen aufgezeigt. Daher müssen Patienten mit POMS auf ihr kardiovaskuläres Risiko aufmerksam gemacht werden, bevor ein pathologisches Ereignis auftritt (38).

### **Präventive Maßnahmen zur Vermeidung perioperativer Myokardschädigungen**

In den meisten Studien werden nur präventive Maßnahmen bezüglich eines klassischen MI diskutiert. Bspw. wurde der Vorschlag einer präoperativen koronaren Revaskularisierung und pharmakologischen Behandlung untersucht. Hierbei gab es verschiedene Ansichten über die Behandlung von Patienten, bei denen präoperativ eine relevante und korrigierbare KHK festgestellt wurde.

Die pharmakologische Behandlung mit Betablockern wurde als nützliche Behandlung eingestuft. Ebenso wurde eine perioperative Plaquestabilisierung mit Statinen oder Aspirin eingeordnet (8, 52, 78). Der Einsatz von Betablockern wird von Puelacher et al. bei Patienten, welche bereits damit eingestellt sind, weiterempfohlen,

wohingegen von einem untitrierten Einsatz abgeraten wird. Ein präventiver Einsatz von Acetylsalicylsäure konnte keine Reduktion der Mortalität oder Inzidenz von MS innerhalb von 30 Tagen nach nicht-kardialen Operationen aufzeigen. Besonders für gefäßchirurgische Patienten wird ein präventiver Einsatz von Statinen empfohlen, da es hier zu einer Änderung der Mortalität kam. Die Therapie mit Statinen sollte bei diesen Patienten vorzugsweise mehr als zwei Wochen vor dem Eingriff begonnen werden. Ferner verbessert eine präoperative prophylaktische Revaskularisierung das Therapieergebnis der Patienten nicht (54). Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 2,7 Jahren gab es keinen signifikanten Unterschied in der Mortalität zwischen Patienten, die eine kardiale Revaskularisation erhalten haben, und denen, die nicht behandelt wurden (52).

Bei einer bekannten myokardialen Ischämie wird eine Kontrolle empfohlen, wenn der Eingriff auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden kann (54). Duceppe et al. raten allerdings davon ab, Notfalloperationen zu verschieben, um eine präoperative kardiale Risikobewertung durchzuführen. Eine präoperative kardiale Risikoabklärung wird bei dringenden oder Notfalloperationen nur empfohlen, wenn die Anamnese oder körperliche Untersuchung des Patienten auf eine möglicherweise noch nicht diagnostizierte schwere obstruktive Anomalie, eine schwere pulmonale Hypertonie oder einen instabilen kardiovaskulären Zustand hindeutet. Im Unterschied dazu wird für Patienten, welche zwischen 18 und 44 Jahren alt sind und ein signifikantes kardiovaskuläres Leiden bekannt ist oder älter als 45 Jahre sind, eine präventive kardiale Risikoanalyse empfohlen (17).

Angesichts der fehlenden Möglichkeit zur sicheren Prävention veröffentlichte die *Canadian Cardiovascular Society* im Jahr 2017 evidenzbasierte Leitlinien zur perioperativen kardialen Risikobewertung und -behandlung für Patienten, welche sich einer nicht-kardialen Operation unterziehen. Das empfohlene Vorgehen ist in Abbildung 10 dargestellt (17).

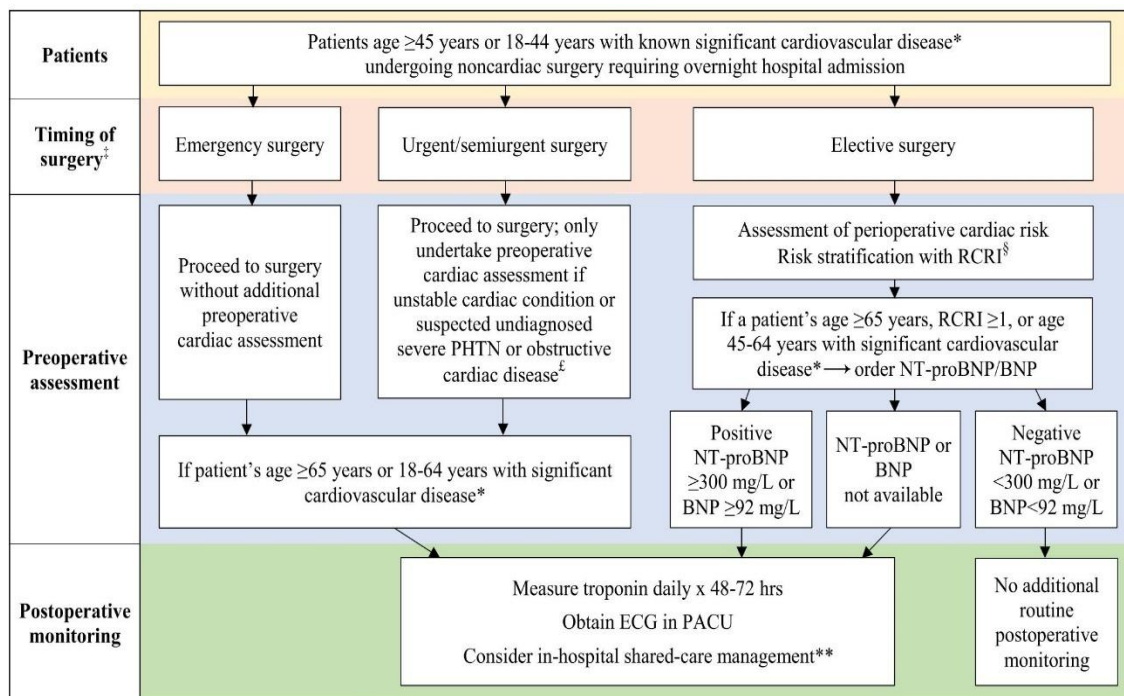


Abbildung 10: Perioperative kardiale Risikobewertung und -Management (17)

Reprinted from (17), with permission from Elsevier; <https://www.sciencedirect.com/journal/canadian-journal-of-cardiology>

## 2.6 Aktuell verfügbare Risikomodelle

Ein weiterer interessanter Aspekt sind die gegenwärtig verfügbaren Risikomodelle. Diese werden oft angewendet, um die vielversprechendste Therapie auszuwählen. Die Vorhersagekraft kann jedoch beeinträchtigt sein, wenn übergreifende Modelle an spezifischen Gruppen oder Verfahrensweisen angewendet werden. Häufig wird der *Revised Cardiac Risk Index* (RCRI) verwendet, um Patienten in drei Gruppen vor elektiven nicht-herzchirurgischen Eingriffen einzuteilen. Die Unterteilung erfolgt in ein niedriges, mittleres oder hohes Risiko für schwere kardiale Komplikationen. Die Grundlage für die Einteilung erfolgt durch die in Tabelle 3 und 4 genannten Risikofaktoren anhand von Punkten.

Zu beachten gilt, dass der RCRI auf einer heterogenen Patientenpopulation beruht, welche eine hohe Diversität an Patienten und Eingriffen beinhaltet. Nur ein kleiner Teil dieser Gruppe gehört dem gefäßchirurgischen Spektrum an, weswegen die Genauigkeit bei der Prognose von kardialen Vorkommnissen hier durchaus eingeschränkt sein kann. Bertges et al. fanden heraus, dass der RCRI das Risiko für kardiale Komplikationen bei gefäßchirurgischen Patienten unterschätzt, obgleich ein höherer Punktwert auch mit steigenden Vorkommnissen assoziiert war. Daher wurde

der VSG-CRI entwickelt. Tabelle 5 stellt den Score mit den einzelnen Risikofaktoren und dem zugehörigen Risiko dar.

Laut Bertges et al. ist der VSG-CRI eine genauere Methode zur Vorhersage kardialer Komplikationen, besonders bei Patienten mit niedrigem oder hohem Risiko, die sich einer EVAR, einer offenen Operation an einem infrarenalen Aortenaneurysma, einem unteren Extremitäten-Bypass oder einer CEA unterziehen (7). Zugleich wurde von Carmo et al. bestätigt, dass bei gefäßchirurgischen Operationen der VSG-CRI vergleichsweise genauere Vorhersagen trifft als der RCRI (25). Viele Faktoren des VSG-CRI sind auch im RCRI enthalten, jedoch ist der VSG-CRI nicht auf Notfalloperationen anwendbar. Da diese Eingriffe laut Bertges et al. als unabhängiger Risikofaktor gelten, wurden sie aus der Analyse ausgeschlossen (7). Es scheint nicht unerwartet, dass die einzelnen Komorbiditäten auch prädiktiv für myokardiale Schädigungen sind (60).

Tabelle 3: RCRI Score (17)

Variable	Points
History of ischemic heart disease*	1
History of congestive heart failure†	1
History of cerebrovascular disease‡	1
Use of insulin therapy for diabetes	1
Preoperative serum creatinine > 177 µmol/L (> 2.0 mg/dL)	1
High-risk surgery§	1

ECG, electrocardiogram.

\* Defined as a history of myocardial infarction, positive exercise test, current complaint of ischemic chest pain or nitrate use, or ECG with pathological Q waves; patients with previous coronary bypass surgery or angioplasty meet criteria if they have such findings after their procedure.

† Defined as a history of heart failure, pulmonary edema, or paroxysmal nocturnal dyspnea; an S3 gallop or bilateral rales on physical examination; or a chest radiograph showing pulmonary vascular resistance.

‡ Defined as a stroke or transient ischemic attack.

§ Defined as intraperitoneal, intrathoracic, or suprainguinal vascular surgery.

Reprinted from (17), with permission from Elsevier; <https://www.sciencedirect.com/journal/canadian-journal-of-cardiology>

Tabelle 4: RCRI Punkte und erwartetes Risiko (17)

Total RCRI points	Risk estimate, %	95% CI for the risk estimate
0	3.9	2.8%-5.4%
1	6.0	4.9%-7.4%
2	10.1	8.1%-12.6%
≥3	15.0	11.1%-20.0%

Reprinted from (17), with permission from Elsevier; <https://www.sciencedirect.com/journal/canadian-journal-of-cardiology>

Tabelle 5: VSG-CRI Score (25)

VSG-CRI risk factors	#Points	Risk for adverse cardiac outcomes, by VSG-CRI score
Age $\geq$ 80 y	4	
Age, 70-79 y	3	Points 0-3: 2.6% (Low risk)
Age, 60-69 y	2	
CAD	2	Points 4: 3.5% (Low risk)
CHF	2	
COPD	2	Points 5: 6.0% (Medium risk)
Creatinine $>$ 1.8	2	
Smoking	1	Points 6: 6.6% (Medium risk)
Insulin-dependant diabetes	1	
Chronic $\beta$ -blockade	1	Points 7: 8.9% (High risk)
History of CABG or PCI	-1	Points 8 or more: 14.3% (High risk)

Reprinted from (25), with permission from Elsevier; <https://www.sciencedirect.com/journal/journal-of-stroke-and-cerebrovascular-diseases>

### **3 Zielstellung der Arbeit**

Ziel der vorliegenden Dissertation ist es die Prädiktoren, Inzidenz sowie Relevanz von POMS bei gefäßchirurgischen Eingriffen zu untersuchen und diese mittels Follow-up zu evaluieren. Diese Untersuchungen wurden durch eine retrospektive Analyse der am Universitätsklinikum Gießen operativ versorgten gefäßchirurgischen Patienten durchgeführt. Im Vordergrund stehen folgende Fragestellungen:

- Wie häufig sind POMS in dem an unserer Klinik untersuchten Patientenkollektiv? Und wie verteilen sich die POMS auf die verschiedenen Eingriffskategorien?
- Wie gut lassen sich die POMS tatsächlich mittels VSG-CRI vorhersagen?
- Welche prä- bzw. intraoperative Prädiktoren zeigen sich bei unserem Patientenkollektiv?
- Welche postoperativen Auffälligkeiten finden sich bei POMS?

## **4 Material und Methoden**

### **Studiendesign**

Zur Untersuchung der Prädiktoren, Inzidenz und Relevanz von POMS wurde eine retrospektive Datenanalyse der gefäßchirurgischen Patienten des Universitätsklinikums Gießen und Marburg am Standort Gießen durchgeführt.

### **Ethikvotum**

Aufgrund der Verwendung sowie der Identifikation von patienteneigenen Daten war eine Begutachtung des Projekts durch die Ethikkommission am Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität notwendig. Das Vorhaben wurde am 24.07.2019 außerhalb der Sitzung der Ethikkommission positiv bewertet (AZ.: 146/19).

### **Ein- und Ausschlusskriterien**

In die vorliegende Arbeit eingeschlossen wurden Patienten, welche sich zwischen 01.01.2016 und 30.06.2017 einem gefäßchirurgischen Eingriff am Universitätsklinikum Gießen unterzogen haben. Weitere Einschlusskriterien waren ein Mindestalter von 18 Jahren zum Operationszeitpunkt sowie bei mehrfach operierten Patienten während eines Klinikaufenthalts die jeweilige gefäßchirurgische Index-Operation. Wir entschlossen uns das Mindestalter auf 18 Jahren festzulegen, da es in einer von Park et al. durchgeführten Studie zu einer vergleichbaren prognostische Relevanz der POMS bei Patienten unter bzw. über 45 Jahren kam (49).

Ausschlusskriterien waren Operationen unter Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine, Varizenoperationen sowie Wundrevisionen jeglicher Art. Des Weiteren wurden unklare Patientendatensätzen im Diskurs besprochen und ggf. ausgeschlossen.

### **Auswahl der Patienten**

Das Patientenkollektiv wurde manuell über den Operationsplan, des in der Universitätsklinik Gießen verwendeten Dokumentationsprogrammes *KAOS* mit den

Modulen „OP“ bzw. „OP-Plan“, erhoben. Nach Auswahl der Operationen wurde anhand der Patientenakten überprüft, ob es sich dabei um eine Index Operation während des entsprechenden Aufenthaltes handelte. Zusätzlich wurde im Verlauf aufgrund der klinikinternen Abschaltung von *KAOS* das neuere Dokumentationsprogramm *MEONA* mittels des Moduls „Operationen“ verwendet. Zur weiteren Informationsgewinnung wurden daneben die Intensiv- bzw. Anästhesie-Dokumentationsprogramme *IMESO* bzw. *Narko-Data-Modul* eingesetzt. Letzteres wurde durch eine automatisierte Abfrage in Zusammenarbeit mit Dr. Florian Brenck und Dominik Leicht der Sektion Bioinformatik am Universitätsklinikum Gießen erhoben.

Der POMS wurde nach den aktuellen Leitlinien der *Deutschen Gesellschaft für Kardiologie*, welche auf Thygesen et al. basieren, definiert. Hiernach kommt es zu einer MS bei einer Troponindynamik, definiert als Anstieg oder Abfall  $>20\%$  Ausgangswert (47, 75). Hierbei wurden vorhandene Troponin-Messungen der ersten drei postoperativen Tage betrachtet, da in dieser Zeit das größte Risiko für kardiale Komplikationen besteht (38). Wir entschlossen uns die aktuelle Definition anzuwenden sowie diese weiter einzugrenzen. Patienten mit einem akutem Nierenversagen (AKIN) wurden trotz Troponindynamik nicht als POMS gewertet, da wir diese Enzymdynamik als durch das AKIN verfälscht und somit unverwertbar sahen. Wir definierten ein AKIN in Anlehnung an die Leitlinie der *Kidney Disease improving global outcomes (KDIGO)* als Kreatinin-Anstieg  $\geq 0,3\text{mg/dl}$  oder -Erhöhung um das 1,5 Fache des präoperativen zum postoperativ gemessenen Wertes (37). Eine Ausnahme bezüglich der POMS unter eines AKIN wurde bei drei Patienten gewährt. Bei diesen wurde trotz eines AKIN ein POMI dokumentiert, da ein POMI auch eine POMS darstellt.

In unserem Projekt betrachteten wir ebenfalls Patienten, welche bereits präoperativ einen erhöhten Troponin-Wert aufwiesen. Häufig werden diese Patienten aus Studien ausgeschlossen oder es werden präoperative cTnI-Werte nicht in das Studienprotokoll aufgenommen. Es ist jedoch wichtig dieses Kollektiv weiter, besonders in Hinblick auf POMS, zu untersuchen, da es nur vereinzelte Berichte über mögliche postoperativen Folgen mit diesem Kollektiv gibt (26). Der Umgang mit diesem Patientenkollektiv erfolgte jedoch unter gewissen Annahmen. Lag ein erhöhtes Troponin präoperativ vor und fiel postoperativ tendenziell ab, so entschieden wir dies nicht als POMS zu werten. Kam es jedoch zu einem Anstieg  $>20\%$ , so gingen wir von einem POMS aus.

## **Entstehung des endgültigen Studienkollektivs und Modifikation der Endpunkte**

Da es sich in dieser Studie um eine retrospektive Datenanalyse handelt, konnte kein Einfluss mehr auf die Dokumentation genommen werden. Patienten, welche die Ausschlusskriterien erfüllten, wurden nicht erfasst. Zudem wurde bei den erfassten Patienten schlussendlich nur die Index-Operation als Datensatz verwendet und weitere im Zeitraum stattgefundene Operationen von unserer Datensammlung ausgeschlossen. Ferner wurden nach Erfassung der Parameter weitere Patienten von der Studie im Diskurs besprochen und ggf. ausgeschlossen.

Abbildung 11 veranschaulicht die Entstehung des Studienkollektivs anhand eines Flussdiagramms. Von den 585 eingeschlossenen Datensätzen konnten bei 207 Datensätzen aufgrund fehlender Parameter keine Aussage über eine POMS getroffen werden. Letztendlich konnten wir ein Studienkollektiv von 378 Patienten untersuchen. Darunter gab es 103 Patienten, welche eine POMS aufwiesen und 275 Patienten, welche als Referenzgruppe angesehen wurden.

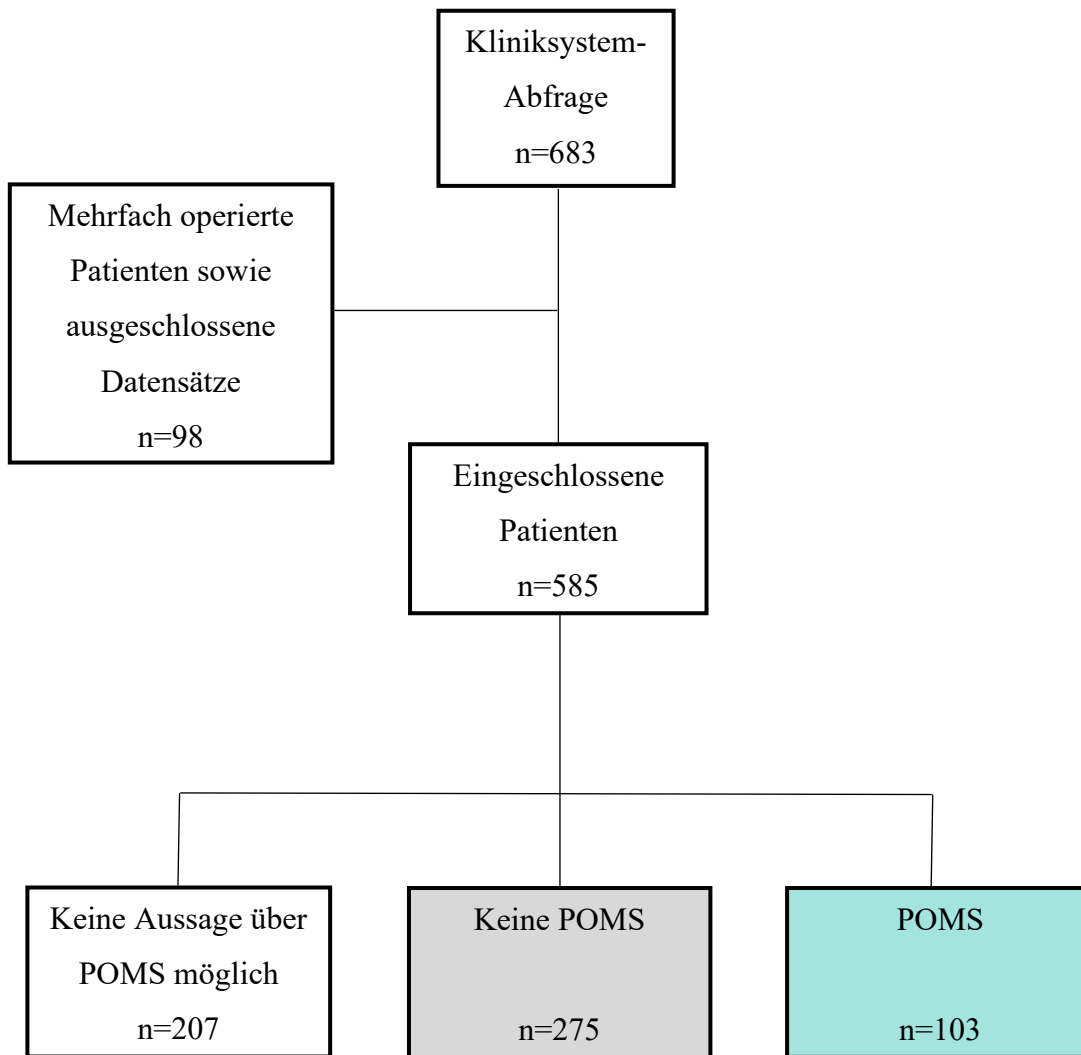


Abbildung 11: Entstehung des Studienkollektivs

Die erhobenen Daten wurden aus den folgenden Klinikprogrammen gewonnen:

- *KAOS* und *MEONA*:  
Diese beiden Systeme wurden vom Klinikpersonal verwendet, um die Aufenthalte der Patienten zu dokumentieren. Darüber wurden die Akten insbesondere nach Operationsberichten, Arztbriefen, Narkoseprotokollen, Laborparametern sowie anderer für das Forschungsvorhaben interessanter Untersuchungen begutachtet und gefiltert.
- *IMESO*:  
Weiterhin wurden über *IMESO* zusätzlich intensivmedizinische Daten gesichtet.

- *Narko-Data-Modul:*  
Durch die Sektion Bioinformatik des Universitätsklinikums Gießen und Marburg am Standort Gießen erfolgte die automatisierte Abfrage definierter prä- und intraoperativer Daten.
- *Melderegister:*  
Bei Patienten, welche weder auf die postalische noch telefonische Kontaktaufnahme reagierten, wurden die nötigen Informationen wie der Überlebensstatus sowie ggf. das Sterbedatum über die jeweiligen Melderegister der Bürgerämter abgefragt. Zugleich wurden diese Daten als Basis für die Ermittlung des Langzeitüberlebens in der Einheit „Tage“ verwendet.

Des Weiteren wurden die Patienten postalisch bzw. telefonisch mittels Fragebogen kontaktiert. Die Datensammlung wurde in einer *Excel*-Tabelle, welche die vorherig festgelegten prä-, peri- und postoperativen Daten enthält, erfasst.

### **Primär- und Sekundärendpunkte**

Die Primärendpunkte wurden als das Auftreten der POMS in der kompletten Studienpopulation sowie das Auftreten in den jeweiligen Eingriffskategorien festgelegt.

Zu den Sekundärendpunkten zählen die prä- und intraoperativen Prädiktoren für POMS, die Häufigkeit und Einteilung für POMI, die Konsequenzen der POMS, das Langzeitüberleben, die Lebensqualität, die weitere kardiale Diagnostik und Therapie im Verlauf sowie die Entscheidung für oder wider eine erneute Operation.

### **Follow-up**

Ein Follow-up wurde am Ende der Datenerhebung mittels Fragebogen durchgeführt. Falls keine schriftliche Antwort auf die zugesendeten Unterlagen erfolgte, wurden die Patienten telefonisch kontaktiert. In den Fällen, in denen Informationen auf keinen der beiden Wege ermittelbar waren, wurden die jeweiligen Melderegister kontaktiert. Bei verzögerten Patienten wurde eine weitere schriftliche Kontaktaufnahme unternommen, bei Verstorbenen wurde das Sterbedatum erfasst. Bei elf Patienten konnte kein

Überlebensstatus ermittelt werden. Gründe dafür waren ein Wohnsitz im Ausland oder eine Informationssperre bei den Melderegistern. Unter diesen elf Patienten konnte lediglich bei zwei Patienten ein Versterben ohne Todeszeitpunkt ermittelt werden. Die erhobenen Daten wurden in die vorhandene *Exceltabelle* eingepflegt. Falls schriftliche Unterlagen vorlagen, wurden diese abgeheftet und in der Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie aufbewahrt.

### **Statistische Auswertung**

Die statistische Analyse erfolgte in Zusammenarbeit mit Dr. Jörn Pons-Kühnemann und Frau Christine Scheibelhut des Instituts für medizinische Informatik der Justus-Liebig-Universität Gießen sowie Dr. med. Benjamin Weiß. Folgende Tests wurden angewandt:

- Fisher-exact- / X<sup>2</sup>-Test
- Univariate sowie multivariate Regression
- Kaplan-Meier-Kurven
- COX-Regressionen

In dieser Arbeit wurde eine explorative Datenanalyse durchgeführt, weswegen kein Signifikanzniveau  $\alpha$  festgelegt werden konnte und daher auch keine statistische Signifikanz angenommen werden kann. Die in dieser Arbeit angegebenen p-Werte (p) bieten lediglich Anhaltspunkte für mögliche Zusammenhänge, die sich aus den durchgeführten Tests und der klinischen Perspektive ableiten lassen.

### **Software**

Bei den für diese Arbeit benutzten Programmen handelt es sich um:

- *Microsoft Excel* (Office 365) zur Datenerfassung und ersten deskriptiven Überblick anhand von Kreuztabellen
- *Microsoft Word* (Office 365) zum Verfassen der Dissertation
- *Citavi* (Version 6.14.0) zum Zitieren
- *SAS* (Version 9.4) zur statistischen Analyse

## 5 Ergebnisse

Die Ergebnisse der Studie werden im Folgenden dargelegt. Die folgenden Ergebnisse sind aufgrund der besseren Darstellbarkeit auf zwei Nachkommastellen gerundet.

### 5.1 Demographische Daten

Es wird zu Beginn das Gesamtkollektiv im Allgemeinen sowie im Verlauf die OP-Subgruppen beschrieben. Mögliche POMS-Risikofaktoren werden an unserem Gesamtpatientenkollektiv im Allgemeinen in Tabelle 6 sowie nach OP-Typen in den Tabellen 7, 9, 11 und 12 dargestellt (8, 60). Die Tabellen 8, 10 und 13 zeigen die jeweiligen Subkategorien der OP-Typen.

#### Gesamtkollektiv

In unserer Studie verglichen wir das Kollektiv mit einer POMS (POMS-Gruppe) gegen das Kollektiv ohne eine entsprechende POMS (Referenzgruppe). Abbildung 12 veranschaulicht unsere Daten: Die POMS-Gruppe setzte sich aus 103 Patienten zusammen, wovon 63,11% (n=65) dem männlichen und 36,89% (n=38) dem weiblichen Geschlecht zuzuordnen waren. Die Referenzgruppe bestand aus 275 Patienten, hierbei entfiel der Männer-Anteil auf 72,36% (n=199) sowie der Frauen-Anteil auf 27,64% (n=76). 33,33% aller Frauen sowie 24,62% aller Männer erlitten eine POMS.

In der POMS-Gruppe lag das mittlere Alter bei 72,73 Jahren (Standardabweichung (SD)=11,47, Range=20-93 Jahre), wohingegen die Referenzgruppe etwa drei Jahre jünger, mit einem Durchschnittsalter von 69,64 Jahren (SD=11,71, Range=28-93 Jahre), war. Die POMS-Gruppe wies eine durchschnittliche Körpergröße von 171,05cm (SD=9,03) mit einem Körpergewicht von 77,97kg (SD=15,80) auf. Dies ergab einen *Body-Mass-Index* (BMI) von 26,49kg/m<sup>2</sup> (SD=4,11). Mit einer mittleren Körpergröße von 172,10cm (SD=9,42) und einem Körpergewicht von 80,74kg (SD=18,37) ergab sich für die Referenzgruppe ein BMI von 27,18kg/m<sup>2</sup> (SD=5,46).

Wie Tabelle 6 zu entnehmen ist, hatten POMS-Patienten öfter eine Notoperation, einen insulinabhängigen Diabetes mellitus (IDDM), eine vorherige Revaskularisation, einen vorherigen MI, eine bekannte arterielle Hypertonie, einen

vorherigen Schlaganfall sowie eine intraoperative Transfusion. Zudem hatten POMS-Patienten seltener eine bekannte KHK, eine bekannte Herzinsuffizienz (eingeteilt nach der *New York Heart Association* (NYHA) Klassifikation) oder eine bekannte pAVK. Des Weiteren waren POMS-Patienten öfter Nichtraucher. Die Spannweite des minimalen intraoperativen Hb der Referenzgruppe betrug 6,8-16,4g/dl, die der POMS-Gruppe 5,6-16,5g/dl. Die Spannweite der Schnitt-Naht-Zeit betrug in der Referenzgruppe 15-434 Minuten, die der POMS-Gruppe lag bei 16-559 Minuten. Wie bereits unter Punkt 2.6. erläutert, sollte der VSG-CRI nicht auf Notoperationen angewendet werden (7). Wir untersuchten die Unterschiede zwischen Gesamtkollektiv, Patienten mit Notoperation und Patienten ohne Notoperation. Die POMS-Patienten waren v.a. der low-risk Kategorie zuzuordnen.

In unserem Gesamtkollektiv wurden lediglich 18 MI während des stationären Aufenthaltes dokumentiert. Davon trat ein MI erst nach unserer Beobachtungszeit von drei Tagen auf, weshalb wir diesen Fall nicht zu den POMS rechneten. Von den 17 MI, welche wir einer POMS zuordneten, erhielten 13 Patienten ein 12-Kanal-EKG, neun eine Echokardiographie und 16 eine Koronarangiographie während ihres stationären Aufenthaltes. Zehn Koronarangiographien fanden innerhalb von zwei Tagen nach MI-Verdacht statt, davon verliefen drei konservativ, sechs erhielten eine perkutane Koronarintervention (PCI), ein Patient erhielt eine koronararterielle Bypass-Operation (CABG). Sechs Patienten wurden erst nach mindestens zwei Tagen nach MI-Verdacht koronarangiographiert. Darunter waren drei konservative Koronarangiographien und drei PCI. Unter allen POMI erhielten 13 Patienten eine weitere, verzögerte Diagnostik. Zu einer weiteren, verzögerten Diagnostik zählten wir die Punkte 12-Kanal-EKG, Echokardiographie sowie Koronarangiographie, welche nach unserem Beobachtungszeitraum von drei Tagen jedoch innerhalb des Krankenhausaufenthaltes durchgeführt wurden.

## Geschlechterverteilung

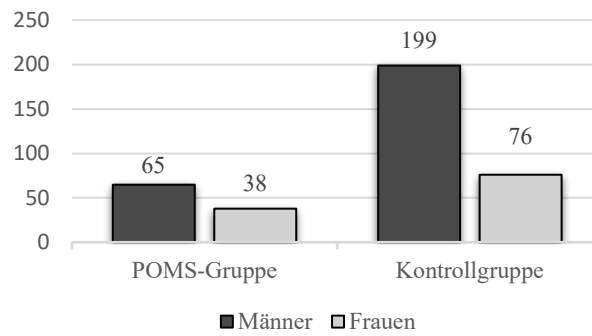


Abbildung 12: Geschlechterverteilung in absoluten Zahlen

Tabelle 6: Risikofaktoren an unserem Gesamtkollektiv

Anzahl / Prozent		POMS		Referenzgruppe	
		n=103		n=275	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
<b>Notoperation</b>	Nein	69	68,32	236	87,08
	Ja	32	31,68	35	12,92
<b>KHK</b>	Nein	69	66,99	163	59,27
	Ja	34	33,01	112	40,73
<b>Herzinsuffizienz</b>	Nein	77	74,76	200	72,73
	NYHA I/II	13	12,62	39	14,18
	NYHA III/IV	13	12,62	36	13,09
<b>Raucher</b>	Nein	66	64,08	169	61,45
	Ja	37	35,92	106	38,55
<b>IDDM</b>	Nein	88	85,44	243	88,36
	Ja	15	14,56	32	11,64
<b>Kardial revaskularisiert</b>	Nein	60	58,25	189	68,73
	Ja	43	41,75	86	31,27
<b>Vorheriger MI</b>	Nein	73	70,87	218	79,27
	Ja	30	29,13	57	20,73
<b>Arterielle Hypertonie</b>	Nein	21	20,39	64	23,27
	Ja	82	79,61	211	76,73
<b>Apoplex</b>	Nein	90	87,38	243	88,36
	Ja	13	12,62	32	11,64
<b>pAVK</b>	Nein	53	51,46	122	44,36
	Ja	50	48,54	153	55,64
<b>Minimaler intraoperativer Hb</b>	Median	10,75		11,3	
	Durchschnitt	10,60 (SD=2,04)		11,18 (SD=2,01)	

		POMS		Referenzgruppe	
Anzahl / Prozent		n=103		n=275	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Transfusionen	Nein	74	73,27	233	86,30
	Ja	27	26,73	37	13,70
Schnitt-Naht-Zeit	Median	145		128	
	Durchschnitt	168,42 (SD=106,17)		145,12 (SD=79,58)	
VSG-CRI Gesamt		n=103		n=275	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
	Low-risk	49	47,57	126	45,82
	Intermediate-risk	26	25,24	69	25,09
	High-risk	28	27,18	80	29,09
VSG-CRI ohne Notoperation		n=69		n=236	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
	Low-risk	31	44,93	107	45,34
	Intermediate-risk	18	26,09	57	24,15
	High-risk	20	28,99	72	30,51
VSG-CRI mit Notoperation		n=32		n=35	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
	Low-risk	17	53,13	18	51,43
	Intermediate-risk	7	21,88	10	28,57
	High-risk	8	25	7	20

## OP-Typen

Im Folgenden werden die Patientendaten anhand der Operationstypen Aorten Chirurgie, peripherer Chirurgie, Amputation und supraaortaler Chirurgie beschrieben.

## Aorten Chirurgie

So entfielen 97 Datensätze auf die Aorten Chirurgie. Es wurden 75,26% (n=73) männliche sowie 24,74% (n=24) weibliche Patienten operiert. Etwa jeder dritte Patient (35,05%, n=34) erlitt eine POMS. Abbildung 13 zeigt, dass 61,76% (n=21) der Männer und 38,24% (n=13) der Frauen von einer MS betroffen waren. Lediglich 28,77% des Männer-Anteils hatten eine POMS. Unter den Frauen lag der Anteil deutlich höher mit 54,17%.

In der POMS-Gruppe lag das mittlere Alter bei 70,21 Jahren (SD=13,94, Range=20-87 Jahre), wohingegen die Referenzgruppe etwa 3 Jahre jünger, mit einem Durchschnittsalter von 67,38 Jahren (SD=11,04, Range=37-85 Jahre), war. Die POMS-

Gruppe wies eine durchschnittliche Körpergröße von 169,76cm (SD=10,29) mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 77,03kg (SD=17,41) auf. Dies ergab einen BMI von 26,48kg/m<sup>2</sup> (SD=4,03). Mit einer mittleren Körpergröße von 174,40cm (SD=8,58) und einem Körpergewicht von 83,02kg (SD=17,98) ergab sich für die Referenzgruppe ein BMI von 27,27kg/m<sup>2</sup> (SD=5,67).

Tabelle 7 zeigt die Ergebnisse an unserem Aorten chirurgie-Kollektiv. POMS-Patienten hatten vermehrt eine Notoperation, eine bekannte KHK, einen bekannten IDDM, eine vorherige kardiale Revaskularisation, einen vorherigen MI sowie eine intraoperative Transfusion. Keiner der POMS-Patienten hatte zuvor einen Schlaganfall. Zugleich waren POMS-Patienten öfter Nichtraucher und nicht bekannt an Herzinsuffizienz, arterieller Hypertonie oder pAVK erkrankt. Die Spannweite des minimalen intraoperativen Hb der Referenzgruppe betrug 6,8-16,4g/dl, die der POMS-Gruppe 5,6-16,5g/dl. Die Spannweite der Schnitt-Naht-Zeit betrug in der Referenzgruppe 41-331 Minuten, die der POMS-Gruppe lag bei 59-559 Minuten. Wir untersuchten die Unterschiede zwischen Gesamtkollektiv, Patienten mit Notoperation und Patienten ohne Notoperation. Die POMS-Patienten waren in allen Varianten v.a. der VSG-CRI low-risk Kategorie zuzuordnen.

Wir unterschieden die Aorten chirurgie in vier Subtypen: die offene abdominelle Aorten chirurgie, EVAR, offene thorakale Aorten chirurgie sowie TEVAR. 16 Patienten (16,5%) wurden mit einer offenen abdominalen Aorten chirurgie sowie 52 Patienten mit einer EVAR (53,61%) versorgt. Lediglich ein Patient unterzog sich einer offenen thorakalen Aorten chirurgie (1,03%) und 28 Patienten einer TEVAR (28,87%). Ein Überblick wird in Tabelle 8 gegeben. Innerhalb des jeweiligen OP-Typs ergab sich folgende Reihenfolge für die aufgetretenen POMS: am häufigsten war die offen-thorakale Aorten chirurgie 100% (n=1) betroffen, gefolgt von der TEVAR 46,43% (n=13), der EVAR 30,77% (n=16) sowie der offen-abdominelle Aorten chirurgie 25% (n=4).

Zusammenfassend gab es in unserem Aorten chirurgie-Kollektiv sechs MI während des stationären Aufenthaltes. Es erhielten fünf Patienten ein 12-Kanal-EKG, drei eine Echokardiographie und alle eine Koronarangiographie während ihres stationären Aufenthaltes. Vier Koronarangiographien fanden innerhalb von zwei Tagen nach MI-Verdacht statt, davon wurde ein Patient konservativ behandelt, zwei Patienten wurden

mittels PCI therapiert und ein Patient erhielt eine CABG. Zwei Patienten erhielten verzögert eine Koronarangiographie mit konservativen Therapieansatz. Unter allen POMI erhielten fünf Patienten eine weitere und ggf. zusätzlich verzögerte Diagnostik.

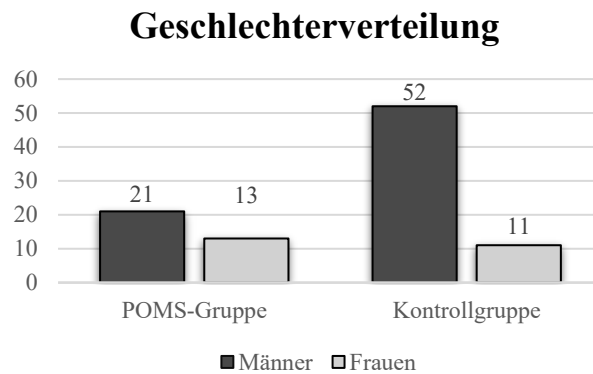


Abbildung 13: Geschlechterverteilung Aorten Chirurgie in absoluten Zahlen

Tabelle 7: Risikofaktoren an unserem Gesamtkollektiv nach OP-Typ Aorten Chirurgie

Anzahl / Prozent		POMS		Referenzgruppe	
		n=34		n=63	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
<b>Notoperation</b>	Nein	18	54,55	55	87,30
	Ja	15	45,45	8	12,70
<b>KHK</b>	Nein	23	67,65	44	69,84
	Ja	11	32,35	19	30,16
<b>Herzinsuffizienz</b>	Nein	30	88,24	48	76,19
	NYHA I/II	3	8,82	12	19,05
	NYHA III/IV	1	2,94	3	4,76
<b>Raucher</b>	Nein	25	73,53	36	57,14
	Ja	9	26,47	27	42,86
<b>IDDM</b>	Nein	32	94,12	60	95,24
	Ja	2	5,88	3	4,76
<b>Kardial revaskularisiert</b>	Nein	24	70,59	50	79,37
	Ja	10	29,41	13	20,63
<b>Vorheriger MI</b>	Nein	26	76,47	53	84,13
	Ja	8	23,53	10	15,87
<b>Arterielle Hypertonie</b>	Nein	10	29,41	15	23,81
	Ja	24	70,59	48	76,19
<b>Apoplex</b>	Nein	11	100	33	100
	Ja	0	0	0	0
<b>pAVK</b>	Nein	28	82,35	47	74,60
	Ja	6	17,65	16	25,40

		POMS		Referenzgruppe	
<b>Anzahl / Prozent</b>		n=34		n=63	
		<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>
<b>Minimaler intraoperativer Hb</b>	Median	10,65		11,6	
	Durchschnitt	10,5 (SD=2,31)		11,5 (SD=1,97)	
<b>Transfusionen</b>	Nein	21	63,64	50	79,37
	Ja	12	36,36	13	20,63
<b>Schnitt-Naht-Zeit</b>	Median	162		144	
	Durchschnitt	188,88 (SD=112,10)		153,65 (SD=77,03)	
<b>VSG-CRI Gesamt</b>		n=34		n=63	
		<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>
	Low-risk	19	55,88	34	53,97
	Intermediate-risk	9	26,47	15	23,81
	High-risk	6	17,65	14	22,22
<b>VSG-CRI ohne Notoperation</b>		n=18		n=55	
		<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>
	Low-risk	8	44,44	29	52,73
	Intermediate-risk	7	38,89	13	23,64
	High-risk	3	16,67	13	23,64
<b>VSG-CRI mit Notoperation</b>		n=15		n=8	
		<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>
	Low-risk	10	66,67	5	62,50
	Intermediate-risk	2	13,33	2	25
	High-risk	3	20	1	12,50

Tabelle 8: Subkategorien der Aorten Chirurgie

	POMS		Referenzgruppe	
<b>Anzahl / Prozent</b>	n=34		n=63	
	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>
<b>Offene abdominelle Aorten Chirurgie</b>	4	11,76	12	19,05
<b>EVAR</b>	16	47,06	36	57,14
<b>Offene thorakale Aorten Chirurgie</b>	1	2,94	0	0
<b>TEVAR</b>	13	38,24	15	23,81

## Periphere Chirurgie

Es wurden 175 Patienten der peripheren Chirurgie zugeordnet. Abbildung 14 zeigt die Geschlechterverteilung. Es gab 64% (n=112) männliche sowie 36% (n=63) weibliche Patienten. Ein Viertel der Patienten (25,14%, n=44) erlitt eine POMS. Unter den Patienten mit POMS waren 61,36% (n=27) Männer und 38,64% (n=17) Frauen. Unter den Männern waren etwa 24,11% und unter den Frauen etwa 26,98% von einer POMS betroffen.

In der POMS-Gruppe lag das mittlere Alter bei 75,11 Jahren (SD=10,45, Range=49-93 Jahre), wohingegen die Referenzgruppe etwa 5,5 Jahre jünger, mit einem Durchschnittsalter von 69,60 Jahren (SD=12,64, Range=28-93 Jahre), war. Die POMS-Gruppe wies eine durchschnittliche Körpergröße von 171,25 cm (SD=7,81) mit einem Körpergewicht von 80,02kg (SD=14,91) auf. Dies ergab einen BMI von 27,18kg/m<sup>2</sup> (SD=4,10). Mit einer mittleren Körpergröße von 171,54cm (SD=9,77) und einem Körpergewicht von 81,12kg (SD=20,35) ergab sich für die Referenzgruppe ein BMI von 27,43kg/m<sup>2</sup> (SD=5,94).

Tabelle 9 stellt unser peripheres Chirurgie-Kollektiv dar. POMS-Patienten hatten öfter eine Notoperation, eine Herzinsuffizienz, einen IDDM, eine vorherige kardiale Revaskularisation, einen MI, einen Apoplex, eine arterielle Hypertonie sowie eine intraoperative Transfusion. Zudem waren POMS-Patienten öfter Nichtraucher und nicht vorbekannt an KHK oder pAVK erkrankt. Die Spannweite des minimalen intraoperativen Hb der Referenzgruppe betrug 6,9-16,2g/dl, die der POMS-Gruppe 6,2-13g/dl. Die Spannweite der Schnitt-Naht-Zeit betrug in der Referenzgruppe 15-434 Minuten, die der POMS-Gruppe lag bei 36-485 Minuten. Die POMS-Patienten waren v.a. der high-risk Gruppe zuzuordnen. In den anderen untersuchten VSG-CRI Varianten war überwiegend die low-risk Gruppe vertreten.

Wir unterschieden die periphere Chirurgie in drei Subtypen: endovaskulär, offen-chirurgisch und hybrid. Lediglich 34 Patienten (19,43%) unterzogen sich einer Hybrid-Operation, 131 Patienten (74,86%) wurden offen-chirurgisch und nur zehn Patienten (5,71%) wurden endovaskulär versorgt. Ein Überblick wird in Tabelle 10 gegeben. Innerhalb der jeweiligen OP-Typen fand sich folgende Rangfolge: 27,48% (n=36) der offen-chirurgisch versorgten Patienten, 20,59% (n=7) der Hybrid-operierten Patienten und 10% (n=1) der endovaskulär versorgten Patienten erlitten eine POMS.

In unserem periphere Chirurgie-Kollektiv gab es elf MI während des stationären Aufenthaltes. Davon trat ein MI erst nach unserer Beobachtungszeit von drei Tagen auf, weshalb wir diesen Fall nicht den POMS zurechneten. Es erhielten sieben Patienten ein 12-Kanal-EKG, sechs eine Echokardiographie und zehn eine Koronarangiographie während ihres stationären Aufenthaltes. Fünf Koronarangiographien fanden innerhalb von zwei Tagen nach MI-Verdacht statt, davon waren zwei konservativ, drei erhielten eine PCI. Fünf Patienten erhielten verzögert eine Koronarangiographie mit zwei konservativen Therapieregimen sowie drei PCI-Therapien. Unter allen POMI erhielten acht Patienten eine weitere verzögerte und ggf. zusätzliche verzögerte Diagnostik.

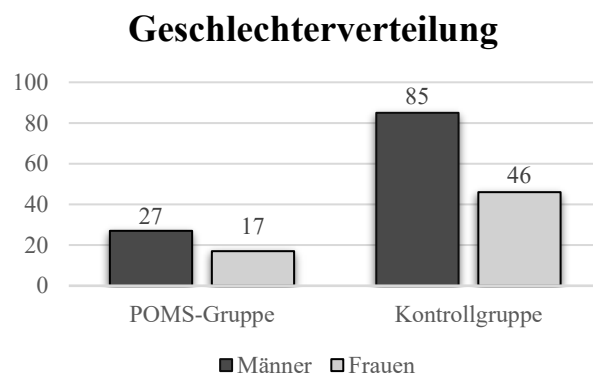


Abbildung 14: Geschlechterverteilung periphere Chirurgie in absoluten Zahlen

Tabelle 9: Risikofaktoren an unserem Gesamtkollektiv nach OP-Typ periphere Chirurgie

Anzahl / Prozent		POMS		Referenzgruppe	
		n=44		n=131	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Notoperation	Nein	28	63,64	105	81,40
	Ja	16	36,36	24	18,60
KHK	Nein	31	70,45	73	55,73
	Ja	13	29,55	58	44,27
Herzinsuffizienz	Nein	29	65,91	94	71,76
	NYHA I/II	9	20,45	17	12,38
	NYHA III/IV	6	13,64	20	15,27
Raucher	Nein	27	61,36	78	59,54
	Ja	17	38,64	53	40,46

		POMS		Referenzgruppe	
Anzahl / Prozent		n=44		n=131	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
IDDM	Nein	34	77,27	110	83,97
	Ja	10	22,73	21	16,03
Karidal revaskularisiert	Nein	25	56,82	87	66,41
	Ja	19	43,18	44	33,59
Vorheriger MI	Nein	31	70,45	105	80,15
	Ja	13	29,55	26	19,85
Arterielle Hypertonie	Nein	8	18,18	35	26,72
	Ja	36	81,82	96	73,28
Apoplex	Nein	36	81,82	115	87,79
	Ja	8	18,18	16	12,21
pAVK	Nein	9	20,45	17	12,98
	Ja	35	79,55	114	87,02
Minimaler intraoperativer Hb	Median	10,45		11,00	
	Durchschnitt	10,25 (SD=1,81)		10,83 (SD=2,01)	
Transfusionen	Nein	30	68,18	110	85,94
	Ja	14	31,82	18	14,06
Schnitt-Naht-Zeit	Median	20		49	
	Durchschnitt	28,60 (SD=19,44)		56,43 (SD=28,38)	
VSG-CRI Gesamt		n=44		n=131	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
	Low-risk	17	38,64	58	44,27
	Intermediate-risk	12	27,27	29	22,14
	High-risk	15	34,09	44	33,59
VSG-CRI ohne Notoperation		n=28		n=105	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
	Low-risk	10	35,71	46	43,81
	Intermediate-risk	7	25	21	20
	High-risk	11	39,29	38	36,19
VSG-CRI mit Notoperation		n=16		n=24	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
	Low-risk	7	43,75	12	50
	Intermediate-risk	5	31,25	7	29,17
	High-risk	4	25	5	20,83

Tabelle 10: Subkategorien der peripheren Chirurgie

Anzahl / Prozent	POMS		Referenzgruppe	
	n=44		n=131	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Endovaskulär	1	2,27	9	6,87
Offen chirurgisch	36	81,82	95	72,52
Hybrid-OP	7	15,91	27	20,61

## Amputation

In unserem Studienkollektiv gab es insgesamt 19 Amputationen, darunter 89,47% (n=17) männliche sowie 10,53% (n=2) weibliche Patienten. Etwa jeder vierte Patient (26,31%, n=5) erlitt eine POMS. Abbildung 15 zeigt, dass unter den Patienten mit einer POMS 80% (n=4) Männer und 20% (n=1) Frauen waren. Unter allen Männern waren es 23,53% (n=4) und unter allen Frauen 50% (n=1).

In der POMS-Gruppe lag das mittlere Alter bei 76,60 Jahren (SD=9,13, Range=62-80 Jahre), wohingegen die Referenzgruppe etwa 3,5 Jahre jünger, mit einem Durchschnittsalter von 73,14 Jahren (SD=11,00, Range=50-83 Jahre), war. Die POMS-Gruppe wies eine durchschnittliche Körpergröße von 174,80cm (SD=9,42) mit einem Körpergewicht von 75,60kg (SD=10,67) auf. Dies ergab einen BMI von 24,76kg/m<sup>2</sup> (SD=4,17). Mit einer mittleren Körpergröße von 175,21cm (SD=6,08) und einem Körpergewicht von 78,29kg (SD=19,57) ergab sich für die Referenzgruppe ein BMI von 25,49kg/m<sup>2</sup> (SD=5,57).

Tabelle 11 zeigt weitere bekannte präoperative Risikofaktoren an unserem Amputations-Kollektiv. Die Referenzgruppe war öfter an arterieller Hypertonie erkrankt und hatte intraoperativ Transfusionen erhalten. Die POMS-Gruppe hatte öfter eine Notoperation, eine KHK, eine Herzinsuffizienz, einen IDDM, eine vorherige kardiale Revaskularisation oder MI und eine pAVK. Zudem waren POMS-Patienten öfter Raucher als die Referenzgruppe. Keiner der POMS-Patienten hatte einen Schlaganfall. Nur zwei Patienten unterzogen sich einer Notoperation. Davon war ein Patient von einer POMS betroffen. Die Spannweite des minimalen intraoperativen Hb der Referenzgruppe betrug 7,5-9,6g/dl, die der POMS-Gruppe 8,8-10,2g/dl. Die Spannweite

der Schnitt-Naht-Zeit betrug in der Referenzgruppe 30-134 Minuten, die der POMS-Gruppe lag bei 16-63 Minuten. In unserem Amputations-Kollektiv gab es keinen MI während des stationären Aufenthaltes. Vorwiegend waren bei der VSG-CRI-Klassifizierung die POMS-Patienten betroffen, welche als high-risk klassifiziert worden sind.

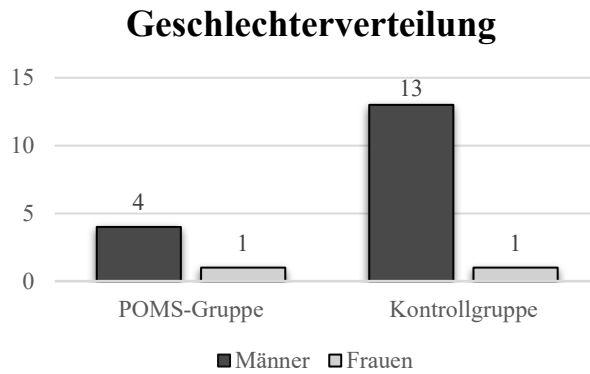


Abbildung 15: Geschlechterverteilung Amputation in absoluten Zahlen

Tabelle 11: Risikofaktoren an unserem Gesamtkollektiv nach OP-Typ Amputation

		POMS		Referenzgruppe	
Anzahl / Prozent		n=5		n=14	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
<b>Notoperation</b>	Nein	3	75	11	91,67
	Ja	1	25	1	8,33
<b>KHK</b>	Nein	2	40	9	64,29
	Ja	3	60	5	35,71
<b>Herzinsuffizienz</b>	Nein	2	40	8	57,14
	NYHA I/II	0	0	1	7,14
	NYHA III/IV	3	60	5	35,71
<b>Raucher</b>	Nein	3	60	9	64,29
	Ja	2	40	5	35,71
<b>IDDM</b>	Nein	3	60	9	64,29
	Ja	2	40	5	35,71
<b>Kardial revaskularisiert</b>	Nein	0	0	10	71,43
	Ja	5	100	4	28,57
<b>Vorheriger MI</b>	Nein	2	40	11	78,57
	Ja	3	60	3	21,43
<b>Arterielle Hypertonie</b>	Nein	1	20	2	14,29
	Ja	4	80	12	85,71
<b>Apoplex</b>	Nein	5	100	14	100
	Ja	0	0	0	0

		POMS		Referenzgruppe	
Anzahl / Prozent		n=5		n=14	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
pAVK	Nein	1	20	3	21,43
	Ja	4	80	11	78,57
Minimaler intraoperativer Hb	Median	9,50		8,40	
	Durchschnitt	9,50 (SD=0,99)		8,48 (SD=0,75)	
Transfusionen	Nein	3	75	8	66,67
	Ja	1	25	4	33,33
Schnitt-Naht-Zeit	Median	20		49	
	Durchschnitt	28,60 (SD=19,44)		56,43 (SD=28,38)	
VSG-CRI Gesamt		n=5		n=14	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
	Low-risk	0	0	3	21,43
	Intermediate-risk	1	20	5	35,71
	High-risk	4	80	6	42,86
VSG-CRI ohne Notoperation		n=3		n=11	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
	Low-risk	0	0	2	18,18
	Intermediate-risk	0	0	4	36,36
	High-risk	3	100	5	45,45
VSG-CRI mit Notoperation		n=1		n=1	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
	Low-risk	0	0	0	0
	Intermediate-risk	0	0	0	0
	High-risk	1	100	1	100

## Supraaortale Chirurgie

Ein weiterer OP-Typ ist die supraaortale Chirurgie. Zu dieser Kategorie zählen 87 Patienten. Es wurden 71,26% (n=62) männliche sowie 28,74% (n=25) weibliche Patienten operiert. Nahezu ein Viertel der Patienten (23%, n=20) erlitt eine POMS. Abbildung 16 zeigt: Es waren 65% (n=13) Männer und 35% (n=7) Frauen von einer MS betroffen. Zum einen waren 20,97% des Männer-Anteils, zum anderen 28% des Frauen-Anteils von einer POMS betroffen.

In der POMS-Gruppe lag das mittlere Alter bei 70,80 Jahren (SD=8,50, Range=54-81 Jahre), wohingegen die Referenzgruppe ein Durchschnittsalter von 71,12 Jahren (SD=10,33, Range=46-91 Jahre) aufwies. Die POMS-Gruppe wies eine durchschnittliche Körpergröße von 171,85 cm (SD=9,47) mit einem Körpergewicht von

75,65kg (SD=16,37) auf. Dies ergab einen BMI von 25,45kg/m<sup>2</sup> (SD=4,18). Mit einer mittleren Körpergröße von 170,37cm (SD=9,64) und einem Körpergewicht von 78,37kg (SD=13,93) ergab sich für die Referenzgruppe ein BMI von 26,97kg/m<sup>2</sup> (SD=4,15).

Gemäß Tabelle 12, in welcher das supraaortale Chirurgie-Kollektiv vorgestellt wird, gab es bei POMS-Patienten öfter Raucher und Patienten mit einem IDDM, einer bereits stattgehabten kardialen Revaskularisation, einem vorherigen MI, einer arteriellen Hypertonie und einer pAVK. Zudem hatten POMS-Patienten eher keine KHK, Herzinsuffizienz oder Apoplex in der Vorgeschichte. In diesem Subkollektiv gab es lediglich zwei Notoperationen und zwei Transfusionen, hierbei kam es zu keinen POMS. Die Spannweite des minimalen intraoperativen Hb der Referenzgruppe betrug 7-15,8g/dl, die der POMS-Gruppe 10,1-15,1g/dl. Die Spannweite der Schnitt-Naht-Zeit betrug in der Referenzgruppe 47-413 Minuten, die der POMS-Gruppe lag bei 53-163 Minuten. Am häufigsten von POMS waren die low-risk Patienten betroffen. Bei der VSG-CRI mit Notoperation gab es keinen POMS.

Des Weiteren unterschieden wir die supraaortale Chirurgie in vier Subtypen: Carotis-Stent, Carotis offen-chirurgisch, sonstige supraaortale Äste und Hybrid-OP. Der Großteil der Patienten (86,21%, n=75) wurde offen-chirurgisch an der Carotis operiert. Lediglich acht Patienten (9,2%) wurden der Kategorie sonstige supraaortale Äste zugeordnet. Je zwei Patienten (2,3%) bekamen eine Carotis-Stent- bzw. eine Hybrid-Operation. Ein Überblick wird in Tabelle 13 gewährt. 50% (n=1) der Hybrid-operierten Patienten und 25,33% (n=19) der offen-chirurgisch operierten Patienten erlitten eine POMS. Bei den Subtypen Carotis-Stent und sonstige supraaortale Äste gab es wiederum keine POMS.

In unserem supraaortalen Chirurgie-Kollektiv gab es nur einen MI während des stationären Aufenthaltes. Dieser erhielt ein 12-Kanal-EKG, eine Koronarangiographie sowie eine PCI-Versorgung innerhalb von zwei Tagen

## Geschlechterverteilung

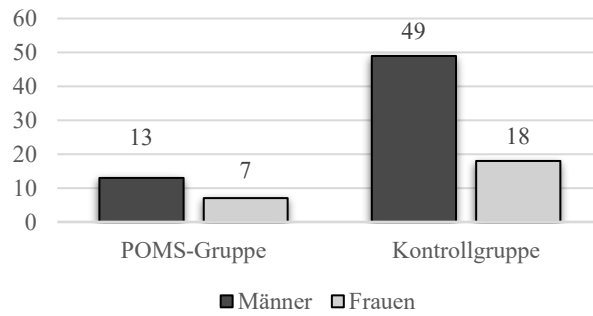


Abbildung 16: Geschlechterverteilung supraaortale Chirurgie in absoluten Zahlen

Tabelle 12: Risikofaktoren an unserem Gesamtkollektiv nach OP-Typ supraaortale Chirurgie

Anzahl / Prozent		POMS		Referenzgruppe	
		n=20		n=67	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
<b>Notoperation</b>	Nein	20	100	65	97,01
	Ja	0	0	2	2,99
<b>KHK</b>	Nein	13	65	37	55,22
	Ja	7	35	30	44,78
<b>Herzinsuffizienz</b>	Nein	16	80	50	74,63
	NYHA I/II	1	5	9	13,43
	NYHA III/IV	3	15	8	11,94
<b>Raucher</b>	Nein	11	55	46	68,66
	Ja	9	45	21	31,34
<b>IDDM</b>	Nein	19	95	64	95,52
	Ja	1	5	3	4,48
<b>Kardial revaskularisiert</b>	Nein	11	55	42	62,69
	Ja	9	45	25	37,21
<b>Vorheriger MI</b>	Nein	14	70	49	73,13
	Ja	6	30	18	26,87
<b>Arterielle Hypertonie</b>	Nein	2	10	12	17,91
	Ja	18	90	55	82,09
<b>Apoplex</b>	Nein	17	85	53	79,10
	Ja	3	15	14	20,90
<b>pAVK</b>	Nein	15	75	55	82,09
	Ja	5	25	12	17,91
<b>Minimaler intraoperativer Hb</b>	Median	11,80		11,85	
	Durchschnitt	12,05 (SD=1,56)		11,79 (SD=1,82)	

Anzahl / Prozent		POMS		Referenzgruppe	
		n=20		n=67	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Transfusionen	Nein	20	100	65	97,01
	Ja	0	0	2	2,99
Schnitt-Naht-Zeit	Median	113		105	
	Durchschnitt	109,20 (SD=25,94)		113,76 (SD=50,02)	
VSG-CRI Gesamt		n=20		n=67	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
	Low-risk	13	65	31	46,27
	Intermediate-risk	4	20	20	29,85
High-risk	3	15	16	23,88	
VSG-CRI ohne Notoperation		n=20		n=65	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
	Low-risk	13	65	30	46,15
	Intermediate-risk	4	20	19	29,23
High-risk	3	15	16	23,88	
VSG-CRI mit Notoperation		n=0		n=2	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
	Low-risk	0	0	1	50
	Intermediate-risk	0	0	1	50
High-risk	0	0	0	0	

Tabelle 13: Subkategorien der supraaortalen Chirurgie

Anzahl / Prozent	POMS		Referenzgruppe	
	n=20		n=67	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Carotis offen chirurgisch	19	95	56	83,58
Carotis-Stent	0	0	2	2,99
Sonstige supraaortale Chirurgie	0	0	8	11,94
Hybrid-OP	1	5	1	1,49

## 5.2 Regressionsanalysen

Im Folgenden werden die statistischen Analysen vorgestellt. Zuerst wird die univariate logistische Regressionsanalyse und darauffolgend die multivariate logistische Regressionsanalyse vorgestellt.

### Univariate logistische Regressionsanalyse

In Tabelle 14 wurde anhand einer univariaten logistischen Regressionsanalyse der Versuch unternommen einen statistischen Zusammenhang zwischen den einzelnen Variablen ( $n=13$ ) und dem Auftreten von POMS aufzuzeigen. Dies wurde einmal für alle Operationen sowie die einzelnen Subgruppen durchgeführt. Aufgrund der geringen Datenmenge für einzelne Positionen konnte teils keine Berechnung stattfinden. Der Tabelle zu entnehmen sind die jeweiligen Odds Ratio (OR), Konfidenzintervalle (KI) sowie der p-Wert.

Fest in unserem Modell vorgesehen waren die Variablen für MS sowie als Confounder das Alter. Es erfolgte daraufhin eine Testung der weiteren Parameter. Bei den von uns getesteten Parametern zeigten sich Hinweise für einige Risikofaktoren.

Für die Gruppe „alle OP-Typen“ gab es Hinweise darauf, dass die Variablen Alter ( $p=0,02$ ), Notoperation ( $p<0,01$ ), minimaler intraoperativer Hb ( $p=0,02$ ), vorherige kardiale Revaskularisation ( $p=0,06$ ), Schnitt-Naht-Zeit ( $p=0,02$ ) sowie Transfusion ( $p\leq 0,01$ ) in Verbindung mit POMS stehen. Bei den Variablen Geschlecht ( $p=0,08$ ) sowie vorheriger MI ( $0,09$ ) könnte man ebenfalls noch Hinweise erkennen.

Bei der Gruppe der Aorten Chirurgie gibt es Anzeichen für einen Zusammenhang zwischen POMS und dem Geschlecht ( $p=0,03$ ), Notoperation ( $p\leq 0,01$ ) und minimaler intraoperativer Hb ( $p=0,04$ ). Ggf. sind noch Hinweise bei der Schnitt-Naht-Zeit ( $p=0,08$ ) erkennbar.

Weitere Anzeichen auf ein Zusammenwirken zwischen POMS und Alter ( $p=0,01$ ), Notoperation ( $p=0,02$ ) und Transfusion ( $p=0,01$ ) gab es im Kollektiv der peripheren Chirurgie. Ggf. sind weitere Zusammenhänge bei KHK ( $p=0,09$ ) und der Schnitt-Naht-Zeit ( $p=0,08$ ) erkennbar.

Bei den Amputations-Patienten gab es lediglich eine mögliche Wirkung zwischen POMS und Schnitt-Naht-Zeit ( $p=0,07$ ). In diesem Kollektiv wurden aufgrund

der Datenmenge alle NYHA-Stadien gegen keine bekannte Herzinsuffizienz getestet. Alle POMS-Patienten waren bereits aktenanamnestisch kardial revaskularisiert, daher war eine Prüfung nicht sinnvoll.

Unter den Patienten, welche eine supraaortale Operation erhielten, konnte kein statistischer Zusammenhang mit POMS gefunden werden. Auch hier ist die Aussage aufgrund der geringen Datenmenge eingeschränkt. In diesem Kollektiv gab es lediglich zwei Notoperationen und zwei Transfusionen, weswegen eine Analyse nicht erwogen wurde.

Tabelle 14: Univariate logistische Regressionsanalyse

	Alle OP-Typen		Aorten Chirurgie		Periphere Chirurgie		Amputation		Supraaortale Chirurgie	
<b>POMS</b>	103		34		44		5		20	
<b>Referenzgruppe</b>	275		63		131		14		67	
<b>Gesamt</b>	378		97		175		19		87	
<b>Effect</b>	<b>OR (KI)</b>	<b>p</b>	<b>OR (KI)</b>	<b>p</b>	<b>OR (KI)</b>	<b>p</b>	<b>OR (KI)</b>	<b>p</b>	<b>OR (KI)</b>	<b>p</b>
<b>Hypertonie</b>	1,18 (0,68-2,06)	0,55	0,75 (0,29-1,92)	0,55	1,64 (0,70-3,87)	0,26	0,67 (0,05-9,47)	0,76	1,96 (0,40-9,62)	0,41
<b>Alter</b>	1,02 (1,00-1,05)	0,02	1,02 (0,98-1,06)	0,28	1,04 (1,01-1,08)	0,01	1,04 (0,93-1,16)	0,52	1,00 (0,95-1,05)	0,90
<b>NYHA I/II vs. Nein</b>	0,87 (0,44-1,71)	0,68	0,40 (0,10-1,54)	0,18	1,72 (0,69-4,26)	0,24	2,00 (0,25-15,99)	0,51	0,35 (0,04-2,96)	0,33
<b>NYHA III/IV vs. Nein</b>	0,94 (0,47-1,86)	0,85	0,53 (0,05-5,37)	0,59	0,97 (0,36-2,65)	0,96	Obere Angaben: NYHA I/II/III/IV vs. Nein		1,17 (0,28-4,95)	0,83
<b>Weiblich vs. Männlich</b>	1,53 (0,95-2,47)	0,08	2,93 (1,13-7,56)	0,03	1,16 (0,58-2,36)	0,67	3,25 (0,16-64,61)	0,44	1,47 (0,51-4,26)	0,48
<b>IDDM</b>	1,29 (0,67-2,50)	0,44	1,25 (0,20-7,87)	0,81	1,54 (0,66-3,59)	0,32	1,20 (0,15-9,77)	0,86	1,12 (0,11-11,43)	0,92
<b>KHK</b>	0,72 (0,45-1,15)	0,17	1,11 (0,45-2,72)	0,82	0,53 (0,25-1,10)	0,09	2,70 (0,33-21,98)	0,35	0,66 (0,24-1,87)	0,44

	Alle OP-Typen		Aorten Chirurgie		Periphere Chirurgie		Amputation		Supraaortale Chirurgie	
<b>POMS</b>	103		34		44		5		20	
<b>Referenzgruppe</b>	275		63		131		14		67	
<b>Gesamt</b>	378		97		175		19		87	
Effect	OR (KI)	p	OR (KI)	p	OR (KI)	p	OR (KI)	p	OR (KI)	p
<b>Not-OP</b>	3,13 (1,81-5,42)	≤0,01	5,73 (2,09-15,73)	≤0,01	2,50 (1,17-5,33)	0,02	3,67 (0,17-77,55)	0,40	Nur 2 Not-OPs	
<b>Minimaler intraoperativer Hb</b>	0,87 (0,77-0,98)	0,02	0,79 (0,64-0,99)	0,04	0,86 (0,71-1,03)	0,11	6,49 (0,39-109,57)	0,19	1,09 (0,78-1,54)	0,61
<b>Vorheriger MI</b>	1,57 (0,94-2,63)	0,09	1,63 (0,58-4,62)	0,36	1,69 (0,78-3,68)	0,18	5,50 (0,61-49,54)	0,13	1,17 (0,39-3,50)	0,78
<b>Vorherige kardiale Revaskularisation</b>	1,58 (0,99-2,51)	0,06	1,60 (0,62-4,17)	0,33	1,50 (0,75-3,02)	0,25	POMS nur bei kardial Revaskularisierten		1,38 (0,50-3,78)	0,54
<b>Schnitt-Naht-Zeit</b>	1,00 (1,00-1,01)	0,02	1,00 (1,00-1,01)	0,08	1,00 (1,00-1,01)	0,08	0,91 (0,83-1,01)	0,07	1,00 (0,99-1,01)	0,69
<b>Transfusion</b>	2,30 (1,31-4,03)	≤0,01	2,20 (0,86-5,60)	0,10	2,85 (1,27-6,39)	0,01	0,67 (0,05-8,64)	0,76	Nur 2 Transfusionen	

### Multivariate logistische Regressionsanalyse

Eine multivariate logistische Regressionsanalyse wurde in Tabelle 15 ausschließlich für das gesamte Kollektiv berechnet, da die einzelnen Subgruppen eine, für die Anzahl von uns getesteter Confounder, zu geringe Datenmenge aufwies. Die verwendeten Variablen wurden aus klinischer und statistischer Sicht ausgewählt.

Es zeigt sich ein möglicher Zusammenhang von POMS und den Variablen Alter ( $p=0,02$ ), KHK ( $p=0,01$ ), Not-OP ( $p\leq 0,01$ ), vorherige kardiale Revaskularisation ( $p=0,03$ ) und Schnitt-Naht-Zeit ( $p=0,01$ ). Die Subgruppen wurden gegeneinander getestet, wobei Aorten Chirurgie als Referenzgruppe galt. Hierbei zeigte sich ein

Zusammenhang zwischen POMS und der Gruppe peripheren Chirurgie gegen die der Aorten Chirurgie (p=0,04).

Vergleicht man nun die univariate logistische Regressionsanalyse mit der multivariaten, so zeigt sich, dass die Risikofaktoren Alter, Notoperation, kardiale Revaskularisation und Schnitt-Naht-Zeit bestehen bleiben. Der Einfluss von minimaler intraoperativer Hb (p=0,59), Geschlecht (p=0,15), vorherigem MI (p=0,31) und Transfusionen (p=0,55) wiederum verschwindet. Zusätzlich zeigen sich neue mögliche Zusammenhänge der Variablen KHK sowie der peripheren Chirurgie.

Tabelle 15: Multivariate logistische Regressionsanalyse

Effect	p	OR	KI	Effect	p	OR	KI
Hypertonie	0,63	1,19	0,59-2,41	Minimaler intraoperativer Hb	0,59	0,96	0,81-1,13
Alter	0,02	1,03	1,00-1,06	Vorheriger MI	0,31	1,49	0,69-3,22
NYHA I/II vs. Nein	0,48	0,74	0,32-1,70	Amputation vs. Aorten Chirurgie	0,55	0,52	0,06-4,45
NYHA III/IV vs. Nein	0,72	0,85	0,35-2,09	Periphere Chirurgie vs. Aorten Chirurgie	0,04	0,50	0,26-0,97
Weiblich vs. Männlich	0,15	1,54	0,86-2,77	Supraaortale Chirurgie vs. Aorten Chirurgie	0,31	0,65	0,28-1,49
IDDM	0,55	1,30	0,55-3,10	Vorherige kardiale Revaskularisation	0,03	2,48	1,10-5,57
KHK	0,01	0,37	0,17-0,79	Schnitt-Naht-Zeit	0,01	1,01	1,00-1,01
Not-OP	≤0,01	3,99	1,93-8,27	Transfusion	0,55	0,77	0,33-1,81

### 5.3 Vergleich mit der Literatur

In den Tabellen 16 und 17 werden die Ergebnisse für Risikofaktoren für POMS dieser Arbeit mit den Resultaten anderer Arbeiten verglichen.

Tabelle 16: Autoren-Risikofaktoren-Vergleich

Autor / Risikofaktor	Stang **	Stang ***	Puelacher (53,54) **	Ruetzler (59,60) ***	Botto (8) ***	Chen (11) ***	Turan (77) ***	Thomas (74) ***
Alter	X	X	X	X	X	X	/	X
Notoperation	X	X	X	X	X	/	/	/
Intraoperativer Hb	X	-	/	/	/	/	X	/
Vorherige kardiale Revaskularisation	X	X	X*	X*	/	/	/	-
Schnitt-Naht-Zeit	X	X	/	/	/	/	/	-
Transfusion	X	-	/	/	/	/	/	/
Frauen	X	-	/	O	X	/	/	-
Vorheriger MI	X	-	X*	X*	/	X	/	-
Keine KHK	-	X	/	/	-	-	/	/
Bekannte KHK	-	-	X*	/	X	X	/	/

\* Kardiovaskuläre Komorbiditäten / cerebrovaskuläre Erkrankungen

\*\* Univariate Analyse

\*\*\* Multivariate Analyse

X Vorhandener Risikofaktor

- Kein Risikofaktor

/ Nicht getestet

O Männer

Tabelle 17: OP-Typen-Risikofaktoren-Vergleich

OP-Typ / Univariater Risikofaktor	Aorten Chirurgie**	Periphere Chirurgie**	Amputationen**	Supraaortale Chirurgie**
Weibliches Geschlecht	X	-	-	-
Notoperation	X	X	-	-
Intraoperativer Hb	X	-	-	-
Schnitt-Naht-Zeit	X	X	X*	-
Alter	-	X	-	-
Transfusion	-	X	-	-
Keine KHK	-	X	-	-
Bekannte KHK	-	-	-	-

\* Verminderte Schnitt-Naht-Zeit

\*\* Univariate Analyse

X Vorhandener Risikofaktor

- Kein Risikofaktor

## **5.4 Follow-up**

In unserem Follow-up wurden die Patienten mit mehreren Fragen zu ihrer postoperativen Krankengeschichte (Teil 1) sowie dem EQ-5-DL (Teil 2) konfrontiert. Zum Zeitpunkt des Follow-ups waren etwa 38,62% (n=146) des betrachteten Gesamtkollektivs verstorben, jedoch erhielten wir von elf Angehörigen trotz dessen eine Rückmeldung.

### **Fragen zur postoperativen Krankengeschichte**

Tabelle 18 stellt weitere im Fragebogen erfasste Daten dar. Hierbei erkennt man zwischen den Gruppen nur geringe Unterschiede. Auffällig ist jedoch, dass nur Patienten der Referenzgruppe dialysepflichtig wurden. Gleichzeitig besuchte die Referenzgruppe häufiger einen Kardiologen. Zugleich gab es eine größere Diskrepanz bei dem Besuch einer Herzsportgruppe und der Lebensstiländerung. Hier war die POMS-Gruppe öfter vertreten. Die Zeit, die verging bis zum Auftreten eines MI, betrug in der Referenzgruppe im Schnitt 1221,25 Tage (SD=408,64) bei einer Spannweite von 716-1593 Tagen sowie einem Median von 1288 Tagen. In der POMS-Gruppe trat im Schnitt nach 668 Tagen (SD= 584,53) ein MI auf. Hier lag die Spannweite bei 80-1249 Tagen und der Median bei 675 Tagen. Eine Frage zur aktuellen Medikation, welche in unserem Fragebogen vorkam, wurde wegen Missverständlichkeit / Problemen bei der Beantwortung in der hier aufgeführten Auswertung entfernt.

Tabelle 18: Weitere Fragen des Follow-ups

Anzahl / Prozent		POMS		Referenzgruppe	
		n=32*		n=119*	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Neue Herzkatheter- untersuchung	Nein	20	62,50	75	64,66
	Ja	12	37,50	41	35,34
Neuer Herzinfarkt	Nein	29	90,63	110	92,44
	Ja	3	9,38	9	7,56
Neue Herz-Operation	Nein	25	78,13	94	81,03
	Ja	7	21,88	22	18,97
Neue Stents Herz- kranzgefäße	Nein	23	76,67	88	76,52
	Ja	7	23,33	27	23,48
Neuer Schlaganfall	Nein	30	93,75	109	93,97
	Ja	2	6,25	7	6,03
Neu dialysepflichtig	Nein	32	100	113	96,58
	Ja	0	0	4	3,42
Regelmäßig bei Kardiologen	Nein	19	61,29	58	50
	Ja	12	38,71	58	50
Häufigkeit Besuch Kardiologe / Jahr	1	8	66,67	28	49,12
	2	2	16,67	22	39,60
	3	0	0	4	7,02
	4	2	16,67	3	5,26
Herzsportgruppe	Nein	26	86,67	113	96,58
	Ja	4	13,33	4	3,42
Lebensstiländerung	Nein	16	53,33	72	62,07
	Ja	14	46,67	44	37,93
Erneute OP-Einwilligung	Nein	4	14,29	13	11,71
	Ja	24	85,71	98	88,29

\*Bei acht Patienten der Referenzgruppe sowie drei Patienten der POMS-Gruppe: Angaben durch nahestehende Verwandte bei Überlebensstatus „verstorben“

## EQ-5-DL-Fragebogen

Bei dem Fragebogen der EuroQol Group gibt es fünf Fragen à fünf Dimensionen (kein, leicht, mäßig, groß und nicht in der Lage / extrem) sowie einer Frage mit einer Skala (0-100). Zu beantworten waren Fragen zur Beweglichkeit / Mobilität, Selbstsorge, alltägliche Tätigkeiten, Schmerzen / körperliche Beschwerden, Angst / Niedergeschlagenheit sowie der Selbsteinschätzung der Gesundheit. Die Antworten können den Tabellen 19, 20 und 21 entnommen werden.

Bei der Skala zur Selbsteinschätzung der Gesundheit betrug die Spannweite der Referenzgruppe 10-93, der Median 60 sowie der Mittelwert bei 57,56 (SD=19,83). In der POMS-Gruppe lag die Spannweite bei 10-100, der Median bei 50 und der Mittelwert bei 57,96 (SD=22,97). Die Tabellen 19, 20 und 21 veranschaulichen die Antworten des POMS-, Referenz- und deutschen Normkollektivs nach Grochtdreis et al. (30).

Man erkennt, dass unsere gefäßchirurgischen Patienten weitaus häufiger Probleme bei der Mobilität, bei der Selbstpflege und im Alltag haben. Im Vergleich zum deutschen Wertesatz nach Grochtdreis et al. leiden die gefäßchirurgischen Patienten öfter unter Schmerzen, sowie wenn Schmerzen angegeben wurden, sind diese in der Ausprägung „mäßig-extrem“ häufiger vertreten. Ähnlich verhält es sich bei Frage zur Angst. Hierbei haben die Gefäßpatienten öfter und schwerer mit Ängsten zu kämpfen als der Vergleichs-Wertesatz von Grochtdreis et al.. Hier ist ersichtlich, dass in den Dimensionen Mobilität, Alltag und Schmerz am häufigsten Probleme auftreten. Über alle Dimensionen hinweg sind die POMS-Patienten im direkten Vergleich zur Referenzgruppe häufiger von der höchsten Ausprägung (extrem / nicht in der Lage) betroffen. Bei der Skala zur Selbsteinschätzung der Gesundheit unterschieden sich unsere beiden Gruppen kaum, jedoch im Vergleich zum deutschen Wertesatz nach Grochtdreis et al. lag unser POMS- sowie das Referenzkollektiv weit unter dem, zu diesem Kollektiv gehörenden, Mittelwert von 79,45 (SD=17,05) (30).

Tabelle 19: Links Mobilität (30) / Rechts Selbstpflege (30)

Problem	POMS-Gruppe	Referenz-Gruppe	Deutscher Wertesatz
<b>Kein</b>	25,93% (n=7)	23,42% (n=26)	64,57%
<b>Leicht</b>	25,93% (n=7)	15,32% (n=17)	17,67%
<b>Mäßig</b>	3,7% (n=1)	29,73% (n=33)	10,86%
<b>Groß</b>	37,04% (n=10)	26,13% (n=29)	6,32%
<b>Nicht in der Lage</b>	7,41% (n=2)	5,41% (n=6)	0,58%

Problem	POMS-Gruppe	Referenz-Gruppe	Deutscher Wertesatz
<b>Kein</b>	57,14% (n=16)	64,04% (n=73)	92,80%
<b>Leicht</b>	10,71% (n=3)	11,40% (n=13)	4,29%
<b>Mäßig</b>	10,71% (n=3)	9,65% (n=11)	1,92%
<b>Groß</b>	7,14% (n=2)	11,40% (n=13)	0,74%
<b>Nicht in der Lage</b>	14,29% (n=4)	3,51% (n=4)	0,25%

Tabelle 20: Links Alltag (30) / Rechts Schmerz (30)

Problem	POMS-Gruppe	Referenz-Gruppe	Deutscher Wertesatz
Kein	28,57% (n=8)	36,36% (n=40)	71,67%
Leicht	25,00% (n=7)	19,09% (n=21)	15,79%
Mäßig	21,43% (n=6)	20,91% (n=23)	8,71%
Groß	10,71% (n=3)	18,18% (n=20)	2,91%
Nicht in der Lage	14,29% (n=4)	5,45% (n=6)	0,93%

Problem	POMS-Gruppe	Referenz-Gruppe	Deutscher Wertesatz
Kein	26,92% (n=7)	29,09% (n=32)	43,08%
Leicht	19,23% (n=5)	25,45% (n=28)	35,78%
Mäßig	30,77% (n=8)	27,27% (n=30)	14,74%
Groß	15,38% (n=4)	15,45% (n=17)	5,72%
Extrem	7,69% (n=2)	2,73% (n=3)	0,69%

Tabelle 21: Angst (30)

Problem	POMS-Gruppe	Referenz-Gruppe	Deutscher Wertesatz
Kein	57,14% (n=16)	53,10% (n=60)	74,89%
Leicht	21,43% (n=6)	22,12% (n=25)	16,22%
Mäßig	14,29% (n=4)	16,81% (n=19)	6,54%
Groß	3,57% (n=1)	5,31% (n=6)	1,72%
Extrem	3,57% (n=1)	2,65% (n=3)	0,64%

## 5.5 Überlebenszeitanalysen

Aus den Ergebnissen unseres Follow-ups konnten wir die Überlebenszeit ermitteln. Das Überleben wird im Folgenden zuerst deskriptiv als 30-Tages-Überleben sowie 3-Jahres-Überleben dargestellt, bevor die Kaplan-Meier-Kurven sowie die Cox-Regressionsmodelle vorgestellt werden. Bei sieben Patienten konnte das Überleben lediglich bis zur Krankenhausentlassung berechnet werden, da diese nicht kontaktierbar und auch nicht über die Meldeämter ermittelbar waren. Gründe dafür waren bspw. Umzug ins bzw. wohnhaft im Ausland oder eine Informationssperre bei den

Meldeämtern. Bei einem weiteren Patienten der Gruppe der peripheren Chirurgie (Referenzgruppe) haben wir Kenntnis darüber, dass er mindestens 40 Tage überlebt hat (Krankenhausentlassung) aber bis zum Follow-up, welches nach ca. 3,7 Jahren erfolgte, schon einige Zeit verstorben war. Das genaue Todesdatum konnte jedoch nicht ermittelt werden. Dieser Patient geht in das 30-Tages-Überleben, die Kaplan-Meier-Kurven sowie Cox-Regressionen mit ein. Für die anderen genannten Patienten haben wir die Überlebenszeit bis zur Krankenhausentlassung in den Kaplan-Meier-Kurven und Cox-Regressionen eingeschlossen jedoch nicht im 30-Tage- / 3-Jahres-Überleben.

### 30-Tage-Überleben

Der Überlebensstatus nach 30 Tagen ist in den nachfolgenden Abbildungen 17 und 18 dargestellt. Es wird zwischen den beiden Kollektiven und dem Status verstorben / lebend unterschieden. Wie in der Graphik erkennbar ist, waren nach 30 Tagen im Gesamtkollektiv 20,80% (n=21) der POMS-Patienten verstorben, wohingegen die Referenzgruppe nur 4,07% (n=11) Tote aufwies. Über alle Subgruppen hinweg war die POMS-Gruppe im Vergleich zur Referenzgruppe deutlich öfter verstorben. Am deutlichsten ist der Unterschied in der Gruppe der Aorten Chirurgie (27,80 Prozentpunkte Unterschied) zu erkennen. Darauf folgt die Gruppe der Amputation (25,71 Prozentpunkte Unterschied), periphere Chirurgie (13,17 Prozentpunkte Unterschied) und supraaortale Chirurgie (3,72 Prozentpunkte Unterschied). Das Amputationskollektiv hatte in beiden Kollektiven das höchste Versterben (40%, n=2 vs. 14,29%, n=2). Gleichzeitig hatten die Patienten mit supraaortaler Chirurgie das höchste Überleben in beiden Gruppen (94,74%, n=18 vs. 98,46%, n=64).

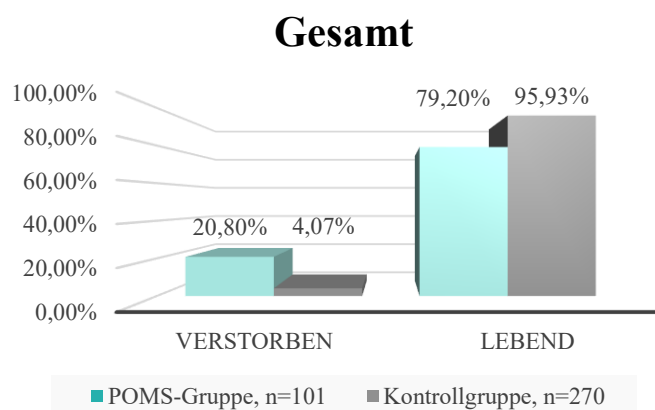


Abbildung 17: Überlebensstatus Gesamt nach 30 Tagen

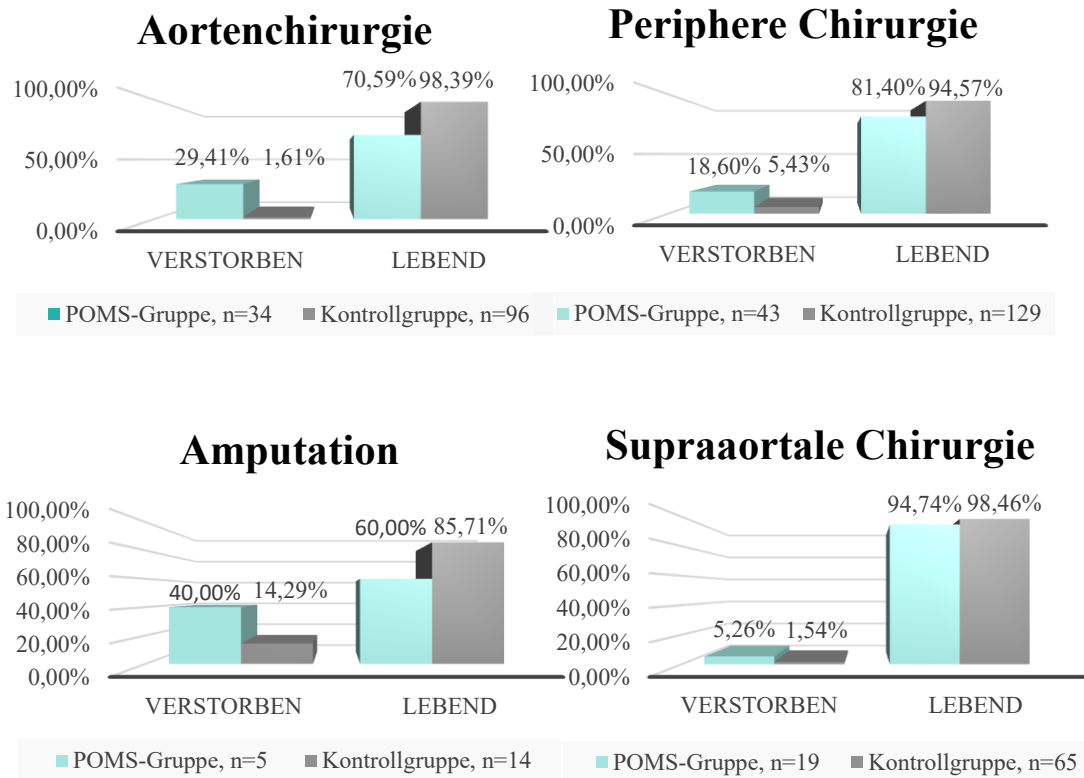


Abbildung 18: Überlebensstatus Gesamt und nach OP-Typen nach 30 Tagen

### 3-Jahres-Überleben

Der Überlebensstatus nach drei Jahren ist in den nachfolgenden Abbildungen 19 und 20 dargestellt. Es wird auch hier zwischen den beiden Kollektiven und dem Status verstorben / lebend unterschieden. Wie in der Graphik erkennbar ist, waren nach drei Jahren im Gesamtkollektiv 42,57% (n=43) der POMS-Patienten verstorben, wohingegen die Referenzgruppe nur 28,25% (n=76) Tote aufwies. In den Subgruppen Aorten Chirurgie, periphere Chirurgie und Amputation war die POMS-Gruppe im Vergleich zur Referenzgruppe öfter verstorben. Nach drei Jahren ist der Unterschied in der Gruppe der Aorten Chirurgie (26,66 Prozentpunkte Unterschied) am deutlichsten zu erkennen. Darauf folgte die Gruppe der Amputationen (15,71 Prozentpunkte Unterschied), periphere Chirurgie (14,44% Prozentpunkte Unterschied) und supraaortale Chirurgie (-1,13% Prozentpunkte Unterschied). Das Amputationskollektiv hatte auch hier in beiden Kollektiven das höchste Versterben (80%, n=4 vs. 64,29%, n=9). Gleichzeitig hatten die POMS-Patienten mit supraaortaler Chirurgie das höchste Überleben (84,21%, n=16). Bei der Referenzgruppe trat das höchste Überleben in der Aorten Chirurgie auf (85,58%, n=53).

## Gesamt

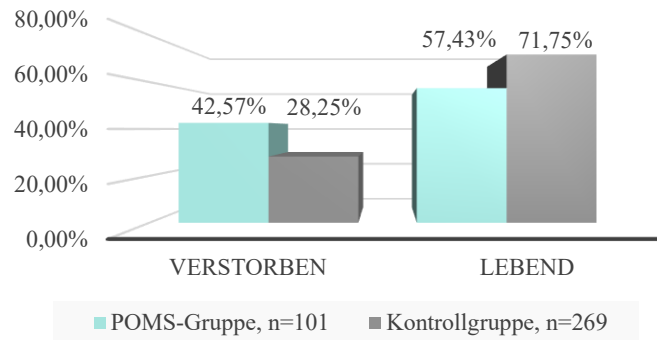


Abbildung 19: Überlebensstatus Gesamt nach drei Jahren

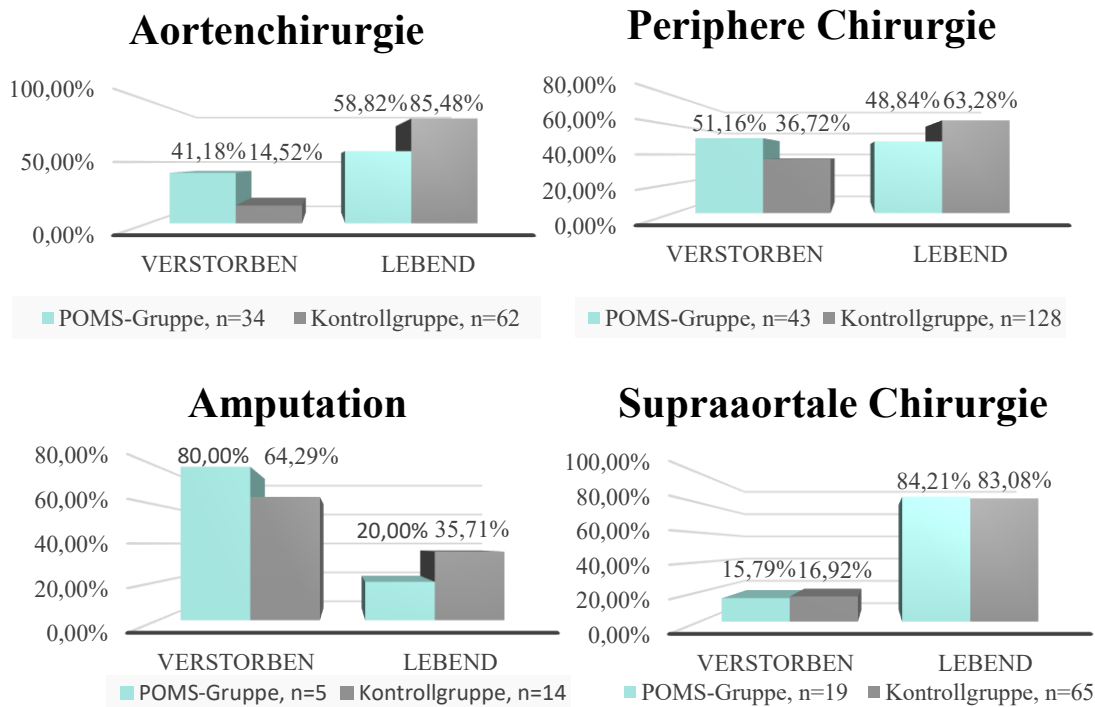


Abbildung 20: Überlebensstatus nach OP-Typen nach drei Jahren

## Kaplan-Meier-Kurven

Die Abbildungen 21-25 zeigen die univariaten, nicht adjustierten Kaplan-Meier-Kurven für das Langzeitüberleben der POMS- und Referenzgruppe an unserem Gesamtkollektiv sowie nach OP-Typen.

Im Gesamtkollektiv ist die Mortalität besonders in den ersten sechs Monaten nach der Operation in der POMS-Gruppe auffällig (siehe Abbildung 21). Die Kurven zeigen dann einen parallelen Verlauf. Bis ca. zum 15. postoperativen Monat unterscheiden sich

die Überlebenskurven ohne eine Überlappung der KI. Danach kommt es zu einer Überschneidung der KI, welche bis zum Ende des Beobachtungszeitraums weiter zu nimmt.

Für die Aorten Chirurgie ist die Mortalität ebenfalls in den ersten sechs Monaten nach Operation in der POMS-Gruppe auffällig (siehe Abbildung 22). Die Kurven zeigen daraufhin einen abgeflachten, jedoch parallelen Verlauf. Bis ca. zum 31. postoperativen Monat unterscheiden sich die Überlebenskurven ohne eine Überlappung der KI. Danach kommt es zu einer Überschneidung der KI, welche bis zum Ende des Beobachtungszeitraums weiter zu nimmt.

Des Weiteren zeigt sich auch für die Gruppe der peripheren Chirurgie in Abbildung 23 eine erhöhte Mortalität in den ersten sechs Monaten nach der Operation. Die Kurven zeigen auch hier einen annähernd parallelen Verlauf, mit dem Unterschied, dass sich die Überlebenskurven bzw. deren KI von Beginn an überschneiden.

Zudem schneiden sich die KI der Amputations-Subgruppe, welches man in Abbildung 24 erkennen kann. Die Mortalität ist besonders in den ersten drei postoperativen Monaten erhöht. Nach ca. 44 Monaten waren alle Patienten, welche einen POMS erlitten, verstorben.

Für die Gruppe der supraaortalen Chirurgie zeigt sich ein ähnlicher Verlauf wie bei dem Amputations-Kollektiv. Wie man Abbildung 25 entnehmen kann, überlappen sich die KI auch hier sehr stark und es kommt zu mehreren Schnittpunkten der beiden Kurven. Dieses Subkollektiv zeigt das geringste Versterben.

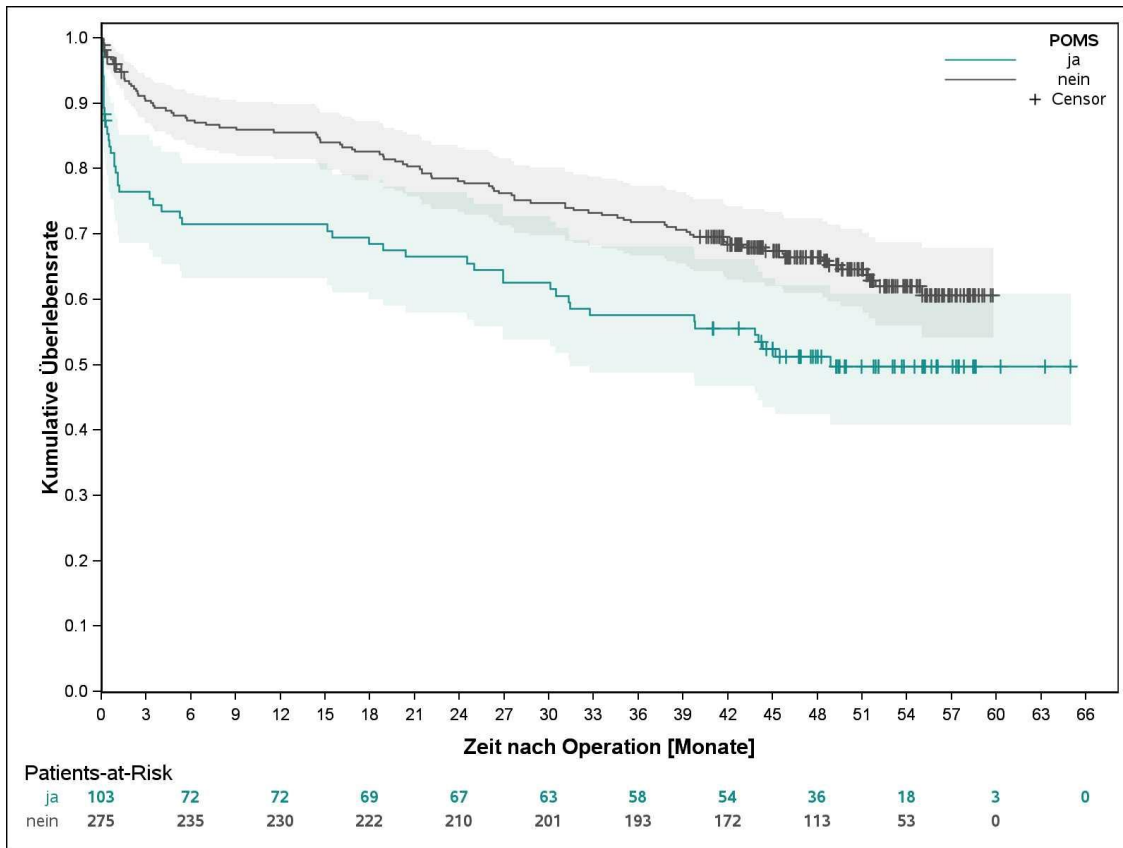


Abbildung 21: Kaplan-Meier-Kurve Gesamtkollektiv

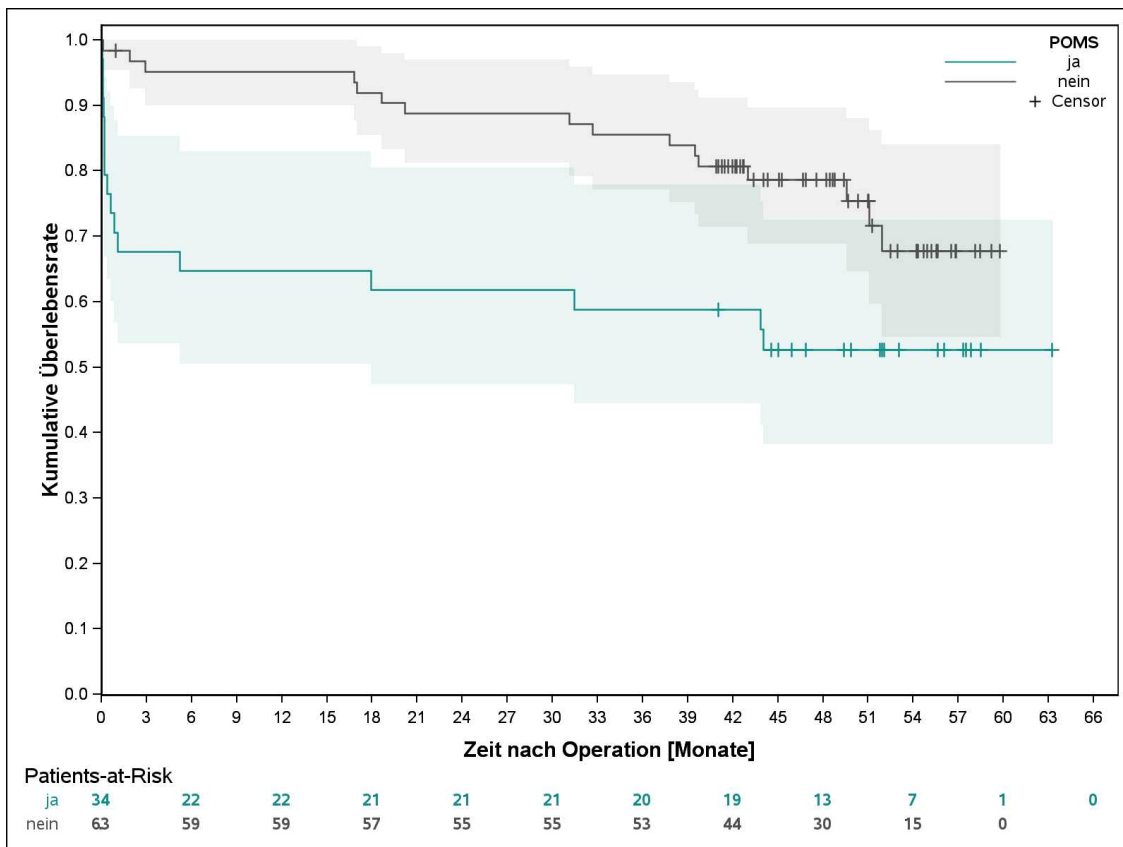


Abbildung 22: Kaplan-Meier-Kurve Aorten Chirurgie-Kollektiv

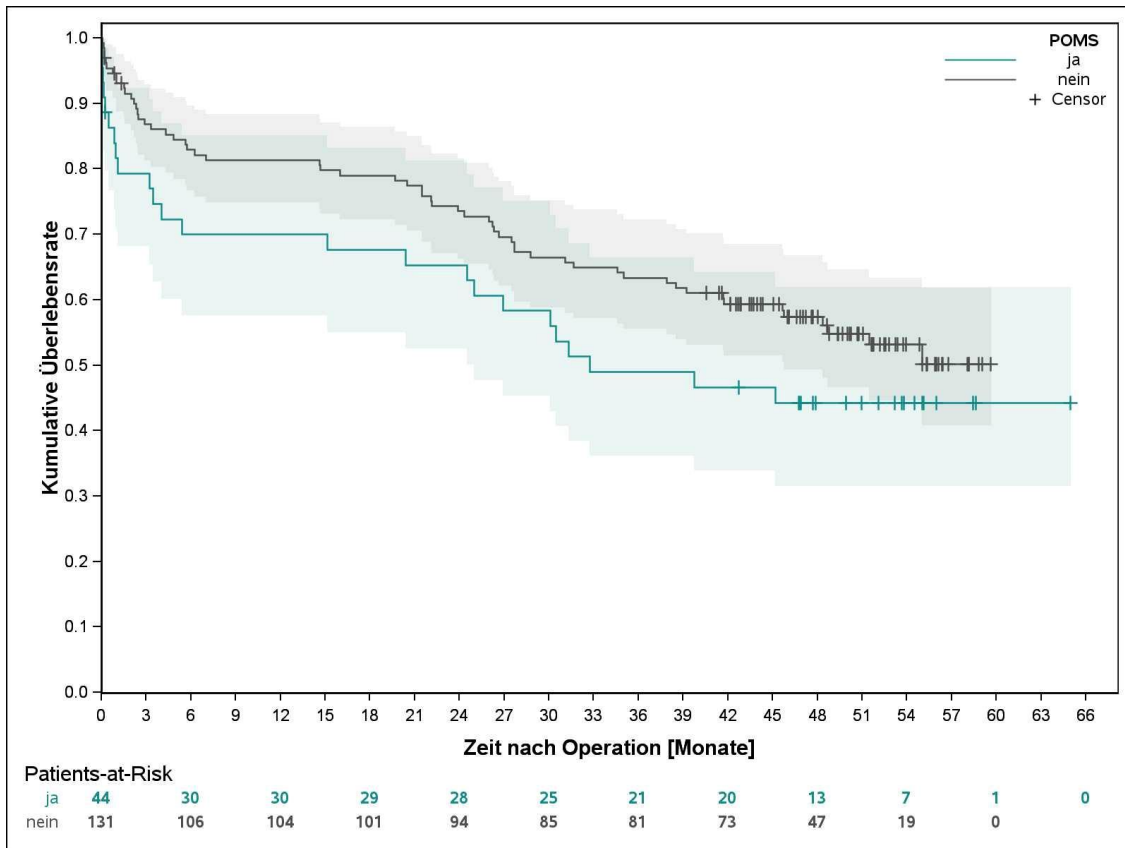


Abbildung 23: Kaplan-Meier-Kurve periphere Chirurgie-Kollektiv

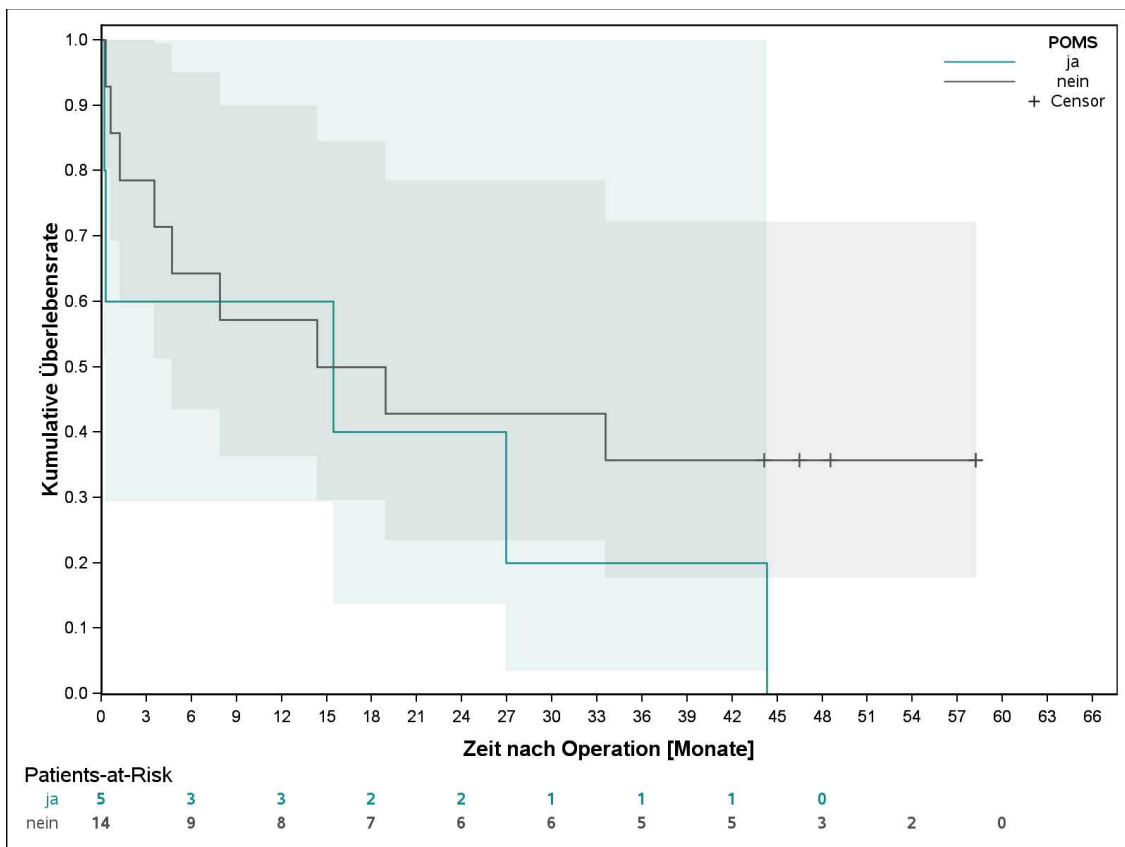


Abbildung 24: Kaplan-Meier-Kurve Amputations-Kollektiv

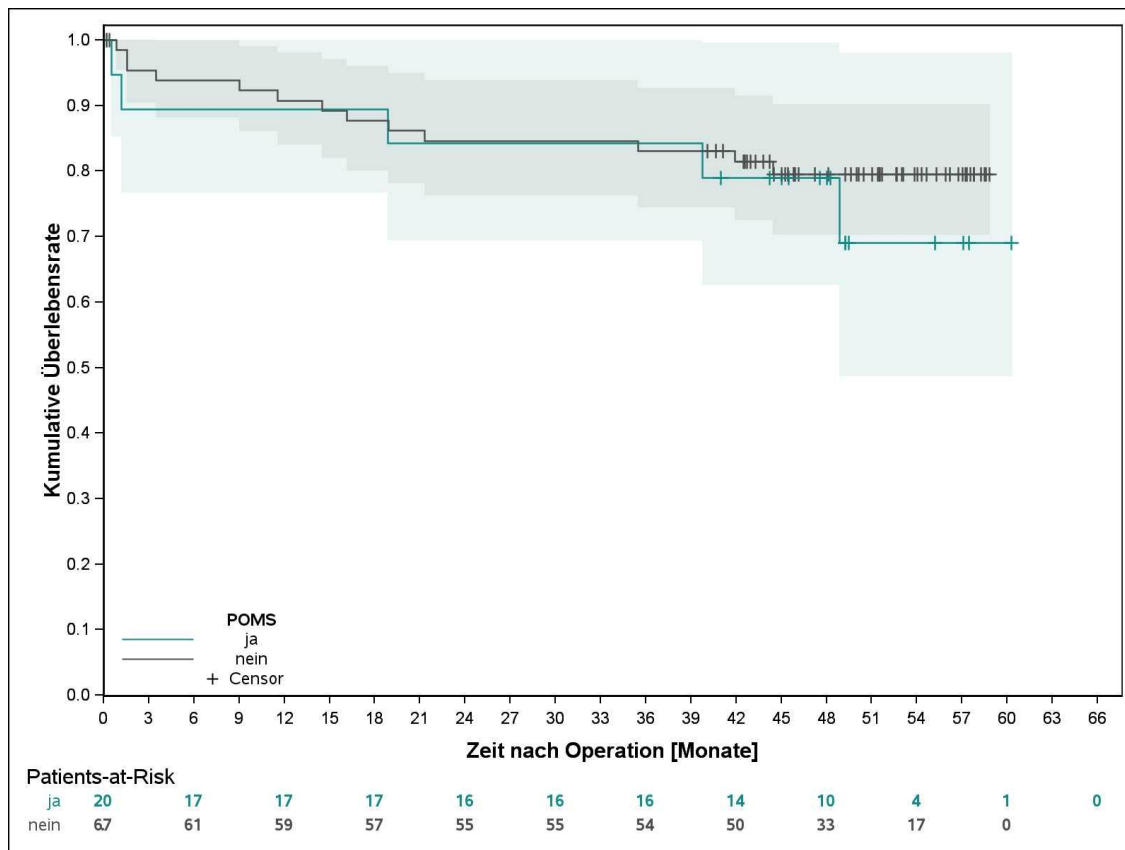


Abbildung 25: Kaplan-Meier-Kurve supraaortale Chirurgie-Kollektiv

## Cox-Regressionsmodelle

Um mehrere Einflussfaktoren in die Überlebenszeitberechnung mit einzuschließen und die Ergebnisse der Kaplan-Meier-Kurven näher zu untersuchen, führten wir multivariate Cox-Regressionen in zwei Modellen durch. Es sei an dieser Stelle nochmal darauf hingewiesen, dass die unter 5.3. genannten acht Patienten nicht in der Berechnung enthalten sind.

### Cox-Regression Modell 1

Im Modell 1 zeigte sich ein möglicher Zusammenhang zwischen der POMS und dem Alter bei einem p von 0,03. Weitere mögliche Störvariablen, welche wir in Tabelle 22 untersuchten, waren: arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz, Geschlecht, IDDM, KHK, Notoperation, vorheriger MI, OP-Typ, vorherige kardiale Revaskularisation, Schnitt-Naht-Zeit, Transfusionen, COPD und pAVK. Hierbei ergaben sich Hinweise darauf, dass eine POMS jeweils in Verbindung mit einem NYHA-Stadium III/IV, einem

IDDM, einem vorherigen MI, die OP-Typ-Zugehörigkeit, einer vorherigen kardialen Revaskularisation sowie einer pAVK ein vergrößertes Risiko für eine erhöhte Mortalität besteht. Zudem zeigten sich Anhalte für eine mögliche Verbindung zwischen POMS und den Variablen Notoperation, Schnitt-Naht-Zeit sowie Transfusion.

Tabelle 22: Cox-Regression Modell 1

Parameter	Hazard Ratio	p	95%-KI	
<b>POMS</b>	1,48	0,03	1,05	2,08
<b>Alter</b>	1,05	≤0,01	1,03	1,07
<b>POMS</b>	1,48	0,03	1,05	2,09
<b>Alter</b>	1,05	≤0,01	1,04	1,07
<b>Hypertonie</b>	0,87	0,52	0,58	1,32
<b>POMS</b>	1,47	0,03	1,04	2,07
<b>Alter</b>	1,05	≤0,01	1,03	1,07
<b>NYHA I/II</b>	1,06	0,82	0,65	1,71
<b>NYHA III/IV</b>	1,59	0,03	1,04	2,43
<b>POMS</b>	1,46	0,03	1,03	2,06
<b>Alter</b>	1,05	≤0,01	1,03	1,07
<b>Weibl. Geschlecht</b>	1,17	0,36	0,83	1,66
<b>POMS</b>	1,45	0,03	1,03	2,05
<b>Alter</b>	1,05	≤0,01	1,03	1,07
<b>IDDM</b>	1,81	0,01	1,19	2,75
<b>POMS</b>	1,49	0,02	1,05	2,09
<b>Alter</b>	1,05	≤0,01	1,03	1,07
<b>KHK</b>	1,24	0,20	0,89	1,72
<b>POMS</b>	1,26	0,20	0,88	1,81
<b>Alter</b>	1,05	≤0,01	1,04	1,07
<b>Notoperation</b>	2,01	≤0,01	1,36	2,97
<b>POMS</b>	1,42	0,05	1,01	2,01
<b>Alter</b>	1,05	≤0,01	1,04	1,07
<b>Vorheriger MI</b>	1,75	≤0,01	1,23	2,49
<b>POMS</b>	1,47	0,03	1,04	2,07
<b>Alter</b>	1,05	≤0,01	1,03	1,07
<b>Amputation vs. Aorten Chirurgie</b>	3,18	≤0,01	1,68	6,00
<b>Periphere Chirurgie vs. Aorten Chirurgie</b>	1,44	0,08	0,96	2,18
<b>Supraaortale Chirurgie vs. Aorten Chirurgie</b>	0,55	0,04	0,31	0,98

Parameter	Hazard Ratio	p	95%-KI	
POMS	1,42	0,04	1,01	2,01
Alter	1,05	≤0,01	1,03	1,07
Vorherige kardiale Revaskularisation	1,46	0,02	1,05	2,03
POMS	1,35	0,09	0,95	1,92
Alter	1,05	≤0,01	1,04	1,07
Schnitt-Naht-Zeit	1,00	≤0,01	1,00	1,00
POMS	1,29	0,16	0,90	1,83
Alter	1,05	≤0,01	1,03	1,07
Transfusion	2,89	≤0,01	2,02	4,15
POMS	1,85	0,21	0,71	4,84
Alter	1,08	0,02	1,01	1,14
Carotisstenose*	0,99	0,45	0,96	1,02
POMS	1,51	0,02	1,07	2,13
Alter	1,05	≤0,01	1,04	1,07
COPD	1,37	0,12	0,92	2,05
POMS	1,48	0,03	1,05	2,09
Alter	1,05	≤0,01	1,03	1,07
pAVK	1,57	0,01	1,12	2,20

\*n=73

## Multivariate Cox-Regression Modell 2

In Tabelle 23 findet man die Berechnung unseres zweiten Modells mit den ausgewählten Confoundern. Hierbei versuchten wir die Variablen und Ergebnisse aus unserem ersten Modell zu beachten. Aufgrund der begrenzten Möglichkeit an Parametern, welche wir in das Modell aufnehmen konnten, trafen wir die Entscheidung unter Berücksichtigung klinischer und statistischer Gesichtspunkte. Es erfolgte keine weitere Berechnung anderer Modelle, um Fehler des multiplen Testens gering zu halten. In der Überlegung von Modell 2 zeigte sich jedoch, dass ein Einfluss von POMS auf das Überleben nicht mehr gefunden werden konnte, da der POMS scheinbar mit Notoperation, Amputation, Schnitt-Naht-Zeit sowie Transfusion in Verbindung steht und die jeweiligen Effekte sich überdecken. So lag der Korrelationskoeffizient von POMS und Notoperation bei 0,22 ( $p \leq 0,01$ ), POMS und Transfusion 0,15 ( $p \leq 0,01$ ) sowie POMS und Schnitt-Naht-Zeit 0,12 ( $p = 0,02$ ).

Tabelle 23: Multivariate Cox-Regression Modell 2

<b>Parameter</b>	<b>Hazard Ratio</b>	<b>p</b>	<b>95%-KI</b>	
<b>POMS</b>	1,09	0,66	0,75	1,58
<b>Alter</b>	1,05	≤0,01	1,03	1,07
<b>NYHA I/II</b>	0,88	0,62	0,53	1,46
<b>NYHA III/IV</b>	1,29	0,29	0,81	2,06
<b>IDDM</b>	1,11	0,68	0,68	1,83
<b>KHK</b>	0,89	0,61	0,58	1,38
<b>Notoperation</b>	1,75	0,02	1,09	2,78
<b>Vorheriger MI</b>	1,41	0,15	0,89	2,23
<b>Amputation vs. Aorten Chirurgie</b>	4,19	≤0,01	1,79	9,83
<b>Periphere Chirurgie vs. Aorten Chirurgie</b>	1,48	0,15	0,87	2,53
<b>Supraaortale Chirurgie vs. Aorten Chirurgie</b>	0,75	0,35	0,40	1,39
<b>Vorherige kardiale Revaskularisation</b>	1,28	0,31	0,80	2,05
<b>Schnitt-Naht-Zeit</b>	1,00	0,02	1,00	1,00
<b>Transfusion</b>	1,84	0,01	1,20	2,84

## **6 Diskussion**

POMS treten in unserem Kollektiv zu einem Drittel beim weiblichen Geschlecht auf. Betroffen waren vor allem Patienten der Aorten Chirurgie. Des Weiteren hatte das POMS-Gesamtkollektiv eine deutlich höhere Mortalität als die Referenzgruppe. Als Risikofaktoren für eine POMS ergaben sich in unserer univariaten Untersuchung die Variablen Alter, Notoperation, intraoperativer Hb, vorherige kardiale Revaskularisation, Schnitt-Naht-Zeit, Transfusion, Geschlecht sowie vorheriger MI.

### **6.1 Methodenanalyse**

Diese Studie untersucht gezielt gefäßchirurgisch operierte Patienten als Gesamtkollektiv sowie als OP-Subgruppe. Die durch uns vorgenommene zusätzliche Eingrenzung der POMS-Definition durch ein AKIN bietet den Vorteil einer besseren Interpretation der Ergebnisse. Durch das durchgeführte Follow-up konnten zudem weitere wichtige repräsentative Langzeitdaten erhoben werden. Wir nahmen in unserer Studie keinen Ausschluss junger Patienten oder Patienten mit präoperativ erhöhten Troponin-Werten vor und betrachteten somit das volle Patientenspektrum. Häufig werden Patienten in der Gefäßchirurgie notoperiert, teilweise liegen aber die Laborparameter dem behandelnden Team erst nach der Operation vor. Somit ist es wichtig, alle Patienten und deren Risiko unabhängig der präoperativen erhobenen Werte zu betrachten. Die teils fehlenden Werte ergeben sich aus der Art der Arbeit - eine monozentrische, retrospektive sowie nicht randomisierte Studie.

### **6.2 Interpretation der Ergebnisse**

Im Jahr 2008 gab es ca. 234 Mio. große chirurgische Eingriffe, darunter ca. 140 Mio. Patienten höheren Alters. Aufgrund der stetigen Entwicklung geht man von einer weiteren Zunahme der Operationszahlen bis heute aus. Van Klei et al. nehmen an, dass etwa 10-20% der nicht kardial operierten Patienten eine MS erleiden. Dieses hohe Patientenvolumen hat v.a. im ersten postoperativen Jahr ein erhöhtes Risiko an kardialen Ereignissen, weswegen diesem Patientenkollektiv eine besondere Bedeutung zukommt (78). Das Augenmerk sollte beim POMS-Screening nicht nur auf die älteren

Patienten gelegt werden. Park et al. beschrieben eine vergleichbare prognostische Bedeutung von POMS bei Patienten unter und über 45 Jahren, weshalb auch die jüngeren Patienten ein Troponin-Screening erhalten sollten (49). Auch ein kategorischer Ausschluss von Patienten mit präoperativ erhöhten Troponin-Werten sollte nicht erfolgen, da diese Patienten laut Lee et al. einen signifikanten Zusammenhang mit der postoperativen Sterblichkeit aufweisen (43). Es liegen aktuell nur wenige Studien, welche explizit gefäßchirurgische Patienten untersuchen, vor. Es ist daher von großer Bedeutung diesen Forschungsbereich eingehender zu betrachten, um Risikopatienten besser identifizieren zu können und mit den möglichen Komplikationen und Folgen der POMS fortan besser umgehen zu können.

### **POMS-Häufigkeit und -Verteilung**

Die Hauptfrage dieser Arbeit war, wie häufig es in unserer Klinik zu POMS kommt. Laut Thomas et al. werden MS in der Literatur zwischen 20-35% angegeben. Demnach hatten 46% der Patienten erhöhte Troponin-Spiegel, wovon 41% auf eine MS und nur 5% auf einen MI zurückzuführen waren. Thomas et al. setzten jedoch andere Voraussetzungen für eine POMS als wir in unserer Studie. Es wurde mit *high-sensitivity troponin T* gearbeitet und als POMS wurde gewertet, wer entweder eine einmalige Erhöhung über dem Referenzwert von  $\geq 14\text{ng/L}$  mit einer Änderung  $\geq 50\%$  hatte oder eine Erhöhung von  $\geq 53\text{ng/L}$  mit einer Änderung von  $\geq 20\%$  vorlag. POMS traten gehäuft in den ersten 48 postoperativen Stunden auf (74). Unser gesamtes Kollektiv war in 27,25% der Fälle von einem POMS betroffen und liegt somit in der von Thomas et al. angegebenen Spanne. Durch die ungleichen Definitionen von POMS sind unsere Ergebnisse nur eingeschränkt vergleichbar. POMI traten bei uns in 4,50% der Fälle auf und waren damit ähnlich selten wie bei Thomas et al. (74). Es interessierte uns jedoch nicht nur, wie oft unser gesamtes Kollektiv betroffen war, sondern auch, wie sich die verschiedenen Aufteilungen darstellten. Geschlechterunterschiede wurden bisher in nur wenigen Untersuchungen erfasst. Nach Botto et al. war das weibliche Geschlecht ein unabhängiger Einflussfaktor für POMS (8). Frauen waren in unserer Untersuchung ebenfalls deutlich häufiger betroffen: so erlitt ein Drittel aller Frauen und nur etwa ein Viertel aller Männer eine POMS. Die Ursache für den Unterschied bei den Geschlechtern ist bislang noch unklar.

In der von Steely et al. durchgeführten Studie traten POMI unterschiedlich häufig in den OP-Subgruppen auf, was auch in unseren Ergebnissen beobachtet wurde. Demnach waren von POMI am häufigsten die offen-abdominelle Aorten Chirurgie mit 4,2% betroffen, gefolgt von den infrainguinalen Bypassen mit 2,7%, EVAR mit 1,1% und CEA mit 0,8%. Reine Troponin-Erhöhungen traten dahingegen bei Steely et al. v.a. bei der Aorten Chirurgie auf wie z.B. EVAR mit 63% oder bei offen-abdomineller Aorten Chirurgie mit 61%. Zugleich waren CEA mit 50% betroffen gefolgt von infrainguinalen Bypassen mit 49% (69). In unserer Arbeit untersuchten wir jedoch nicht die reinen Troponin-Erhöhungen, sondern vielmehr die Dynamik der Werte, da diese aussagekräftiger sind und zwischen akuter oder chronisch bestehender Troponin-Veränderungen unterscheiden lassen. Unsere Rangfolge für POMS lautet wie folgt: die Aorten Chirurgie hatte den höchsten Anteil mit 35,05%, an zweiter Stelle liegt die Subgruppe der Amputationen mit 26,32%, gefolgt von der peripheren Chirurgie mit 25,14% und an letzter Stelle die supraaortale Chirurgie mit 22,99%. Da wir andere Eingruppierungen der OP-Typen vornahmen als Steely et al. ist ein Vergleich nur annähernd möglich. Es lässt sich jedoch eindeutig erkennen, dass die Aorten Chirurgie am häufigsten betroffen ist, während supraaortale Eingriffe am seltensten betroffen sind. Ein möglicher Erklärungsansatz stellt bspw. der Schwierigkeitsgrad der Eingriffe dar. Aorten Chirur gische Eingriffe sind bekanntermaßen komplex und nehmen oft viel mehr Zeit in Anspruch wie etwa Eingriffe an der Carotis. Mutmaßlich sind diese Patienten dem meisten Stress ausgesetzt, welcher wie bereits zu Beginn dieser Arbeit erörtert zur Entstehung von POMS beitragen kann.

In der Aorten Chirurgie war bei uns etwa jeder Dritte von einer POMS betroffen. Auch hier waren Frauen häufiger von POMS betroffen als Männer. In dieser Gruppe gab es den höchsten Frauen-Anteil von 54,17%. Der Männer-Anteil lag bei 28,77%. Le Manach et al. fanden nach abdomineller Aorten Chirurgie bereits im Jahr 2005 heraus, dass etwa 14% erhöhte postoperative cTnI-Werte hatten, wovon 9% eine POMS und 5% einen POMI hatten (42). Laut Ali et al. treten jedoch erhöhte Troponin-Spiegel bei elektiv operierten abdominellen Aortenaneurysmen in 25-47% der Fälle auf. Zudem gibt es Hinweise auf ein geringeres Auftreten bei endovaskulärer Versorgung (1). Unsere Ergebnisse sind auch hier nur eingeschränkt vergleichbar. Die offen-abdominelle Aorten Chirurgie lag mit 25% an POMS deutlich höher als bei Le Manach et al. aber zugleich eher im unteren Bereich der von Ali et al. aufgestellten Spannweite (1, 42). Am häufigsten von POMS betroffen war in unserer Arbeit die offen-thorakale

Aorten Chirurgie, gefolgt von TEVAR und EVAR sowie der offen-abdominellen Aorten Chirurgie. Der Trend, der sich aus unseren Ergebnissen abzeichnet, ist, dass thorakal operierte Patienten häufiger von POMS betroffen sind als abdominell Operierte. Die Ursache dafür ist bisher noch nicht bekannt. Möglicherweise kommt es aufgrund der Operationstechnik nah am Herzen zu einer größeren Minderversorgung des Myokards mit Blut und Sauerstoff.

Bei den amputierten Patienten war etwa jeder Vierte von einer POMS betroffen. Jede zweite Frau und etwa jeder vierte Mann erlitten in dieser Gruppe einen POMS. Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit der Arbeit von Gibson et al., in welcher ca. 22,7% aller Patienten mit einer größeren Amputation der unteren Extremitäten einen POMS aufwiesen (26). Bislang konnten keine Studien speziell zu POMS nach Amputation gefunden werden. Diese Arbeit liefert für diese Patientengruppe erste Ergebnisse und liegt mit dem Auftreten von POMS in der oben von Thomas et al. genannten Spannweite für nicht-kardial operierte Patienten (74). Auch in dieser Subgruppe ist überwiegend das weibliche Geschlecht von POMS betroffen.

Bei der peripheren Chirurgie war ebenfalls ca. ein Viertel der Patienten von einer POMS betroffen. Auch bei dieser Gruppe gibt es kaum vergleichbare Literatur. Bei Szczeklik et al. kam es bei einem von vier Revaskularisationspatienten zu einer MS (72). Diese Studie weist ein sehr eingeschränktes Patientenkollektiv auf und untersucht lediglich Patienten mit kritischer Extremitätenischämie der Rutherford Kategorien 4-6. Die vorliegende Arbeit hingegen untersuchte sämtliche Patienten, welche peripher gefäßchirurgisch operiert wurden. In der Literatur werden laut Steely et al. Inzidenzen von POMS nach infrainguinalen Bypässen zwischen 1,1-4,8% angegeben, wobei 49% der Patienten alleinig eine POMS und die anderen 51% einen POMS nach aktueller Definition aufweisen (69). In unserem Kollektiv war dies allerdings die einzige Subgruppe, in der Männer und Frauen annähernd gleich oft von POMS betroffen waren. Laut Mays et al. gibt es jedoch Hinweise darauf, dass Frauen nach einer peripheren Bypass-Operation eine höhere Inzidenz von POMS haben (48). Alle anderen Subgruppen unserer Arbeit spiegeln das Ergebnis von Mays et al. wider.

Auch im supraaortalen Chirurgie Kollektiv war etwa jeder Vierte (23%, n=20) von einer POMS betroffen. Der Frauen-Anteil lag auch hier höher bei 28%, wohingegen die Männer mit ca. 21% eine POMS erfuhren. Die vorliegende Dissertation liefert wichtige, zum Teil sogar erste Resultate für das Auftreten von POMS in der Gefäßchirurgie.

### *Vascular Study Group of New England Cardiac Risk Index*

Wie bereits zu Beginn dieser Arbeit erläutert, soll der VSG-CRI eine Hilfe zur Identifizierung von Risikopatienten darstellen. In unserer Arbeit untersuchten wir, inwiefern der VSG-CRI ein geeignetes Hilfsmittel darstellt. Einerseits kann man argumentieren, dass der VSG-CRI nur die Wahrscheinlichkeiten für unerwünschte kardiale Ereignisse vorhersagt. So hätten nach diesem Score high-risk Patienten mit 7 Punkten ein ca. 9% Risiko bzw. ab 8 Punkten ein ca. 14% Risiko für kardiale Komplikationen. Unser Gesamtkollektiv zeigte in der high-risk Kategorie in ca. 21,7% der Fälle einen POMS an. In der Aorten Chirurgie hatten ca. 18,8% der high-risk Patienten einen POMS, in der peripheren Chirurgie ca. 22,4%, bei den Amputationen 37,5% und in der supraaortalen Chirurgie ca. 15,8%. Demnach lag in unserem betrachteten Kollektiv das Risiko deutlich höher als von dem VSG-CRI Score vorausgesagt. Andererseits muss man sich die Verteilung unserer Patienten in den drei Gruppen low-, intermediate- und high-risk genauer anschauen. Intuitiv geht man eher davon aus, dass sich die POMS-Patienten v.a. der high-risk Gruppe zuordnen lassen. Unsere deskriptiven Ergebnisse spiegeln dies jedoch nicht wider. Das Gesamtkollektiv sowie die Subgruppen Aorten Chirurgie und supraaortale Chirurgie hatten die prozentual höchsten Anteile in der low-risk Gruppe. Zudem zeigte das Gesamtkollektiv keinen Unterschied für das Auftreten von kardialen Komplikationen zwischen der POMS- und der Referenzgruppe. Nach Vorhersage des VSG-CRI wären somit deutlich weniger Patienten von einem POMS betroffen gewesen. Für die Gruppen der Aorten Chirurgie sowie das supraaortale Kollektiv liefert der VSG-CRI demnach keine verlässlichen Vorhersagen. Auch in der Arbeit von Galyfos et al. blieb das Troponin nach CEA bei high-risk Patienten unauffällig. Die MS traten dort nach CEA unabhängig von der VSG-CRI-Gruppe auf (25). Lediglich unser Amputations- und peripheres Chirurgie-Kollektiv präsentierten passendere Ergebnisse. Patienten der peripheren Chirurgie zeigten in der Referenzgruppe ein geringeres Risiko für kardiale Komplikationen, wohingegen die POMS-Gruppe sich eher in die high-risk Gruppe einklassifizieren ließ. In der Subgruppe der Amputation waren tatsächlich alle POMS-Patienten in die high-risk Gruppe einkategorisiert. So sind POMS von ca. 22,4% in der peripheren Chirurgie und 37,5% bei den Amputationen zwar relativ hohe Prozentwerte, allerdings wäre es wünschenswert, dass der VSG-CRI Score deutlich präzisere und somit verlässlichere Ergebnisse liefert.

Nicht nur Galyfos et al., sondern auch Gualandro et al. stuften den VSG-CRI als unzureichend ein (25, 31). Gualandro et al. bestätigten ebenfalls, dass der VSG-CRI eine geringe Genauigkeit und v.a. ein eher unterschätztes Risiko von perioperativen kardialen Komplikationen bei nicht selektierten gefäßchirurgischen Patienten aufweist (31). Diese Aussage können wir mit unseren Ergebnissen weiter bekräftigen. Der VSG-CRI scheint demnach nicht uneingeschränkt auf das gesamte gefäßchirurgische Patientenkollektiv anwendbar zu sein. Allerdings könnte er insbesondere bei Patienten, die sich peripheren Eingriffen oder Amputationen unterziehen, Hinweise auf ein erhöhtes POMS-Risiko liefern. Um die Vorhersagegenauigkeit weiter zu verbessern, wäre jedoch eine präzisere Spezifizierung für diese Patientengruppen wünschenswert. Weitere Studien sind erforderlich, um eine verlässlichere Risikoeinschätzung für die einzelnen Gruppen zu ermöglichen. Dies könnte nicht nur den postoperativen Verlauf und die anschließende Therapie optimieren, sondern auch zur besseren Prävention und Aufklärung gefährdeter Patienten beitragen. Da derzeit kein alternativer, aussagekräftigerer Score für das gefäßchirurgische Patientenkollektiv zur Verfügung steht, sollte der VSG-CRI mit entsprechender Vorsicht angewendet werden.

### **POMS-Risikofaktoren**

In der vorliegenden Arbeit wurde das Auftreten, die Verteilung sowie die Vorhersage von POMS beschrieben. Das Ziel dieser Arbeit war es, die Faktoren zu identifizieren, die zur Entstehung von POMS beitragen. Diese Thematik wird im Folgenden näher behandelt. Aus klinischer Perspektive ist es naheliegend anzunehmen, dass POMS insbesondere bei älteren und vorerkrankten Patienten vermehrt auftreten. Demnach sind POMS bei Patienten mit höherem Alter, stattgehabten Notoperationen, vorhandenen Vorerkrankungen (wie z.B. KHK, Herzinsuffizienz, Rauchen, IDDM, vorherigen MI, Hypertonie, Apoplex und pAVK) und vorhandenen Risikofaktoren (wie z.B. bereits kardial Revaskularisierten, niedriger intraoperativer Hb, durchgeführter intraoperativer Transfusion und verlängerter Schnitt-Naht-Zeit) zu erwarten. Puelacher et al. untersuchten in ihrer Studie viszerale, orthopädisch-traumatische, gefäßchirurgische, urologische, spinale und thorakale Operationen. Sie beschrieben bei POMS-Patienten ebenfalls öfter kardiovaskuläre Komorbiditäten und Notoperationen (53). In der von Steely et al. durchgeführten Untersuchung von gefäßchirurgisch Operierten waren POMS-Patienten darüber hinaus öfter an KHK, Herzinsuffizienz, arterieller Hypertonie,

COPD und Niereninsuffizienz erkrankt (69). Zusätzlich beschrieben Ruetzler et al. in ihrer multivariaten Analyse Notoperationen, OP-Typ, Herzinsuffizienz, pAVK, KHK, Diabetes mellitus, Hypertonie, Alter, cerebrovaskuläre Erkrankungen und das männliche Geschlecht als Risikofaktoren für eine postoperative Troponin-Erhöhung bei nicht-kardial Operierten (60). Ähnliche unabhängige Einflussfaktoren bei nicht-kardial Operierten zeigten Botto et al. in ihrer multivariaten Analyse auf wie bspw.  $\geq 75$  Jahre, weibliches Geschlecht, Diabetes, Hypertonie, Chronische Herzinsuffizienz, KHK, pAVK, Schlaganfall und dringende / Notoperationen (8). Ebenso zeigten Chen et al. in ihrer multivariaten Analyse als Risikofaktoren Alter, arterielle Hypertonie, chronische Niereninsuffizienz, Schlaganfall, KHK, vorheriger MI und Herzinsuffizienz bei orthopädisch operierten Patienten auf (11). Nach Turan et al. multivariater Analyse sind geringere postoperative Hämoglobinwerte ebenfalls mit einem POMS verbunden. So waren v.a. Männer mit geringeren Hämoglobinwerten von POMS betroffen. Diese Studie untersuchte allerdings kolorektale Operationen (77). Nach Thomas et al. multivariater Regressionsanalyse war zwar ein erhöhtes Alter ein Risikofaktor, allerdings gab es keine Einflüsse bezüglich des Geschlechts oder der Operationsdauer bei größeren gefäßchirurgischen Eingriffen (74).

An dieser Stelle möchten wir darauf hinweisen, dass die folgenden Ergebnisse im Vergleich zu den Ergebnissen der oben genannten Autoren betrachtet werden. Aufgrund unterschiedlicher Analysemethoden können hierbei Abweichungen in den Ergebnissen auftreten. In unserer Analyse zeigt sich, dass sich die POMS-Patienten systematisch von der Referenzgruppe unterscheiden. So hatten unsere POMS-Patienten passend zu den vorbeschriebenen Ergebnissen deskriptiv mehr Notoperationen, stattgehabte kardiale Revaskularisationen sowie stattgehabte MI. Das Ergebnis der bereits kardial Revaskularisierten stellt in dieser Arbeit einen bedeutsamen Aspekt dar, welcher im weiteren Verlauf näher beleuchtet wird. Allerdings zeigte unsere deskriptive Untersuchung auch, dass bei den POMS-Patienten eher keine KHK und keine pAVK bekannt war und die Referenzgruppe öfter von diesen Erkrankungen betroffen war. Was die vorherigen genannten Studien dagegen nicht untersuchten, war die Notwendigkeit von intraoperativen Transfusionen. Deskriptiv zeigte sich in unserer Arbeit, dass POMS-Patienten öfter als die Referenzgruppe Transfusionen benötigten. Nur geringe Unterschiede zwischen den von uns untersuchten Gruppen gab es bei Patienten mit vorhandener Hypertonie, vorhandenem IDDM und stattgehabten Schlaganfall. Hier

waren POMS-Patienten im Vergleich zur Referenzgruppe etwas öfter betroffen. Dieses Ergebnis stimmt mit den Resultaten der oben genannten Studien überein. Unsere Arbeit zeigt zudem, dass bei POMS-Patienten ein geringerer intraoperativer Hb vorliegt, eher Nichtraucher sowie Patienten ohne bekannte Herzinsuffizienz betroffen sind. Górká et al. beschrieben bei gefäßchirurgischen Operationen ebenfalls, dass in deren Referenzgruppe mehr Raucher vorhanden waren. Dieses Ergebnis wurde von den Autoren als zufällig und ohne Einfluss auf das Auftreten von POMS gewertet (27).

In unserer univariaten Untersuchung ergaben sich für alle Patienten als mögliche POMS-Risikofaktoren letztlich ein erhöhtes Alter, eine Notoperation, ein intraoperativ niedriger Hb, eine vorherige kardiale Revaskularisation, eine erhöhte Schnitt-Naht-Zeit, eine notwendige Transfusion, das weibliche Geschlecht sowie ein vorheriger MI. Dieses Ergebnis deckt sich größtenteils mit den bereits genannten - allerdings multivariaten - Untersuchungen. Botto et al. und Ruetzler et al. liefern hinsichtlich des Risikofaktors Geschlecht gegenteilige Ergebnisse (8, 60). Eine Gegenüberstellung der Arbeiten zeigt Tabelle 16.

Thomas et al. beschrieben in ihrer Arbeit weiter, dass POMS auch von dem OP-Typ abhängen (74). Auch wir untersuchten unsere OP-Subgruppen auf Auffälligkeiten. In der vorliegenden Arbeit wurde die Aorten Chirurgie in weitere Subgruppen eingeteilt und daraus ergab sich folgende aufsteigende Rangfolge für das Auftreten von POMS: offen-abdominell, EVAR, TEVAR und offen-thorakal Operierte. Unsere aortenchirurgischen Ergebnisse zeigen zudem bei POMS-Patienten vermehrt Notoperationen, stattgehabte kardiale Revaskularisation, vorheriger MI, Transfusionen, erhöhte Schnitt-Naht-Zeit und Nichtraucher. Weitere Unterschiede für POMS ergaben sich bei den aortenchirurgisch operierten Patienten hinsichtlich vorhandener KHK, vorhandenem IDDM und niedrigen intraoperativen Hb. Allerdings gab es bei den POMS-Patienten auch weniger Patienten, welche an Herzinsuffizienz, Hypertonie und pAVK vorerkrankt waren. In der univariaten logistischen Regressionsanalyse zeigte sich daraufhin als Risikofaktor das weibliche Geschlecht. Auch die Notoperierten hatten ein stark erhöhtes Risiko für einen POMS. Der minimale intraoperative Hb zeigte weiter, dass Patienten mit einem höheren Hb ein vermindertes Risikoverhältnis für einen POMS hatten. Ein ebenfalls leicht erhöhtes Risiko wurde auch bei einer erhöhten Schnitt-Naht-Zeit

aufgezeigt. Das Ergebnis der logistischen Regressionsanalyse stimmt somit mit unseren Erwartungen und den oben genannten Studien überein.

Bei der peripheren Chirurgie waren die Ergebnisse wie folgt: Endovaskulär versorgte Patienten erlitten deskriptiv am wenigsten POMS, darauffolgend die Hybrid-Operierten. Am häufigsten waren die offen-chirurgisch versorgten Patienten betroffen. POMS-Patienten hatten häufiger Notoperationen, eine Herzinsuffizienz, einen IDDM, eine stattgehabte kardiale Revaskularisation, einen vorherigen MI, einen Apoplex, eine arterielle Hypertonie sowie intraoperative Transfusionen. Hinsichtlich des minimalen intraoperativen Hb gab es nur geringe Unterschiede. POMS-Patienten waren eher Nichtraucher, Patienten ohne KHK und ohne pAVK. In der univariaten logistischen Regressionsanalyse zeigte sich ein erhöhtes Alter als Risikofaktor sowie eine Notoperation, eine durchgeführte Transfusion, keine vorhandene KHK als auch eine erhöhte Schnitt-Naht-Zeit. Auch hier stimmt der Großteil der Ergebnisse unserer logistischen Regressionsanalyse mit den Erwartungen und den bereits genannten Studien überein. Es ist jedoch unklar, warum das Fehlen einer KHK als Risikofaktor auftritt. Die meisten peripher operierten Patienten, werden in der Gefäßchirurgie aufgrund von Folgen der Arteriosklerose operiert. Da es sich hierbei um eine Systemerkrankung handelt, klingt es eher unwahrscheinlich, dass diese Patienten nicht an einer KHK erkrankt sind.

Bei der Gruppe der Amputationen hatten POMS-Patienten im Vergleich zur Referenzgruppe öfter Notoperationen, eine KHK, eine Herzinsuffizienz, eine vorherige kardiale Revaskularisation und einen vorherigen MI. Zudem zeigten sich bei POMS-Patienten etwas mehr Raucher, Patienten mit IDDM und vorhandener pAVK als auch Patienten mit erhöhter Schnitt-Naht-Zeit. Hypertonie, niedrigerer minimaler intraoperativer Hb und Transfusion traten vermehrt bei der Referenzgruppe auf. Die Amputations-Gruppe zeigte lediglich Auffälligkeiten in der univariaten logistischen Regressionsanalyse bei der Schnitt-Naht-Zeit. Hier war das Ergebnis überraschend und anders als von uns erwartet. Patienten mit einer längeren OP-Zeit hatten ein vermindertes Risiko für einen POMS.

Bei der supraaortalen Chirurgie litten POMS-Patienten im Vergleich zur Referenzgruppe öfter an einer KHK. Zudem gab es mehr Raucher. Daneben hatten POMS-Patienten etwas öfter eine vorherige kardiale Revaskularisation, einen vorherigen MI, eine arterielle Hypertonie und eine pAVK. Die Referenzgruppe hatte öfter eine KHK, einen Schlaganfall, einen niedrigen intraoperativen Hb und eine

Herzinsuffizienz. Etwa ein Viertel der offen-chirurgisch Operierten und ca. doppelt so viele Hybrid-operierte erlitten eine POMS. In der supraaortalen Chirurgie ließen sich in unserem Kollektiv dagegen keine Hinweise auf Risikofaktoren in der univariaten logistischen Regressionsanalyse aufzeigen. Tabelle 17 stellt die Ergebnisse der univariaten logistischen Regressionsanalyse der einzelnen OP-Typen dar.

Die multivariate Regressionsanalyse wurde für das gesamte Kollektiv angefertigt. Es zeigte sich, dass pro Lebensjahr und pro Minute OP-Dauer, sowie bei Notoperation, vorheriger kardialer Revaskularisation und keiner KHK die Odds für einen POMS steigen. Zusätzlich ist bei peripher Operierten das Risiko halb so groß für einen POMS wie für Patienten mit Aortenchirurgie. Ruetzler et al. zeigten ebenfalls auf, dass ein erhöhtes Risiko für POMS bei dringlichen / Notoperationen, als auch für gefäßchirurgische Operationen, besonders für die offene Aortenchirurgie besteht (60).

Die zentrale Erkenntnis dieser Arbeit ist, dass für die verschiedenen OP-Typen unterschiedliche Risikofaktoren berücksichtigt werden sollten, was in den meisten bisherigen Studien bisher nicht der Fall war. Viele Studien versuchen übergreifend für alle nicht-kardialen Operationen die Risikofaktoren aufzuzeigen. Für viele Faktoren und Kollektive scheint dies auch zuzutreffen. Es erscheint jedoch etwas gewagt, betrachtet man die doch sehr verschiedenen Eingriffe und medizinischen Indikationen, überall den gleichen Maßstab anzulegen. Unsere deskriptiven Resultate zeigen über alle Gruppen hinweg ein mögliches Risiko für bereits kardial revaskularisierte Patienten und solche mit vorherigem MI. Es ist also nicht überraschend, dass diese kardial vorerkrankten Patienten ein etwaig erhöhtes Risiko für einen POMS haben können. Es besteht allerdings die Gefahr, sich bei diesen Patienten in falscher Sicherheit zu wiegen, da der Eindruck entstehen kann, dass eine ausreichende Abklärung bereits erfolgt und daher nicht mehr notwendig sei. Wie unsere Ergebnisse jedoch zeigen, sollte man genau bei diesen Patienten besonders aufmerksam sein. Für die Gefäßchirurgie gibt es nur wenige Studien, die das Auftreten und Risikofaktoren von POMS untersuchen. Diese Arbeit liefert somit in diesem Bereich erste wissenschaftliche Erkenntnisse. Das erhöhte Risiko für Patienten ohne bekannte KHK liegt vermutlich daran, dass diese Patienten kardiologisch nicht ausreichend abgeklärt wurden oder schlichtweg nichts von ihrer Erkrankung wussten.

## **Mortalität**

Ist eine MS eingetreten, so muss man sich mit den möglichen Folgen auseinandersetzen. Bereits Bardají et al. und Steely et al. fanden heraus, dass erhöhte Troponin-Spiegel einen Einfluss auf die Mortalität haben (5, 69). Auch Thomas et al. und Górká et al. berichteten bei Auftreten von POMS oder MI von einer erhöhten Mortalität bei nicht kardial-Operierten, wie auch bei gefäßchirurgischen Patienten (27, 74).

## **30-Tages-Überleben**

In unserer Untersuchung zeigte sich im Einklang mit anderen, weiter unten genannten, Studien eine erhöhte Mortalität der POMS-Gruppe: Innerhalb von 30 Tagen war schon ein Fünftel (20,80%, n=21) der POMS-Patienten verstorben. Die Referenzgruppe hatte lediglich 4,07% (n=11) Tote zu beklagen. Innerhalb dieser 30 postoperativen Tage ergab sich dieses Bild über alle Subgruppen der POMS hinweg (siehe Abbildung 17 und 18). Botto et al. legten ebenfalls eine erhöhte 30-Tage-Mortalität nach erhöhtem postoperativem Troponin dar. POMS wurden von Botto et al. als unabhängiger Einflussfaktor auf die 30-Tages-Mortalität beschrieben. Die 30-Tages-Mortalität lag bei Botto et al. bei 9,8% für POMS-Patienten und bei 1,1% für die Referenzgruppe (8). Unsere Arbeit zeigt im Vergleich zu Botto et al. Ergebnissen eine deutlich erhöhte Mortalität auf. Polok et al. beschrieben eine 30-Tages-Mortalität für gefäßchirurgische Eingriffe von lediglich 2,8%, welche im Vergleich zu Botto et al. auffällig niedrig erscheint (51). Auch Horr et al. beschrieben ein erhöhtes Sterberisiko und eine erhöhte Rate an kardialen Folgen in den ersten 30 postoperativen Tagen. Zusätzlich wurde ein von der Höhe des Troponins abhängiges Sterberisiko beschrieben (34). Mays et al. beschrieben in ihrer Arbeit, dass Frauen mit Diabetes mellitus die schlechtesten Überlebensraten hatten (48).

Unsere OP-Subgruppen wurden als nächstes betrachtet. So zeigte sich in unserem POMS-Kollektiv das höchste 30-Tages-Versterben in der Gruppe der Amputationen (40,00%), gefolgt von der Aorten Chirurgie (29,41%), der peripheren Chirurgie (18,60%) und der supraaortalen Chirurgie (5,26%). Die supraaortale Chirurgie hatte die niedrigste Todesrate. Auch von Le Manach et al. wurden schlechtere Kurzzeitergebnisse beim Überleben beschrieben. Sie fanden heraus, dass Patienten nach

abdominaler Aorten Chirurgie mit postoperativ erhöhten Troponin-Werten eine erhöhte Mortalität während ihres Krankenhausaufenthaltes hatten (42).

Bei Szczeklik et al. kam es bei peripher chirurgisch Operierten zu einer Mortalität von 25-40% innerhalb des darauffolgenden Jahres (72). Bardají et al. ermittelten, dass die 1-Jahres-Mortalität für Patienten mit alleiniger Troponin-Erhöhung bei 30,2% liegt (5). Auch Szczeklik et al. und Górká et al. fanden heraus, dass auch die 1-Jahres-Mortalität mit POMS assoziiert ist (27, 72). Polok et al. beschrieben allerdings eine 1-Jahres-Mortalität von nur 8,8% für gefäßchirurgische Patienten (51). Dieses Ergebnis scheint sehr niedrig im Vergleich zu den anderen bereits oben genannten Studien.

### **3-Jahres-Überleben**

Neben dem 30-Tage-Überleben untersuchten wir in unserer Arbeit das 3-Jahres-Überleben. Nach drei Jahren waren bereits 42,57% (n=43) aller POMS-Patienten aus unserem Kollektiv verstorben. Auch die Referenzgruppe hatte eine erhöhte Mortalität von 28,25% (n=76). Das höchste Versterben unter den POMS hatte die Amputationsgruppe (80%), gefolgt von der peripheren Chirurgie (ca. 51%) und der Aorten Chirurgie (ca. 41%). Sehr eindrücklich kann man in den Abbildungen 19 und 20 die Unterschiede zwischen den Gruppen erkennen. Interessanterweise gab es in der supraaortalen Chirurgie keinen Unterschied bezüglich des Überlebens (ca. 17% vs. ca. 16%). Diese Subgruppe wies zudem das höchste Überleben auf. Auch bei Polok et al. durchgeführter Studie fanden sich bei extrakraniellen cerebrovaskulären Eingriffen die niedrigste Sterblichkeitsrate und für Eingriffe an der thorakalen Aorta die höchsten (51). Im Vergleich zu unserer Arbeit, ist zumindest die Mortalität der supraaortalen Chirurgie passend zu Polok et al. Studie (51). Ein möglicher Erklärungsansatz für dieses Ergebnis ist, dass das Referenzkollektiv im Durchschnitt etwas älter war als das POMS-Kollektiv oder die supraaortalen Patienten weniger stark vorerkrankt waren. In den anderen Subgruppen war das POMS-Kollektiv mehrere Jahre älter, wobei Park et al. heraus fanden, dass bei POMS die Kurzzeit Mortalität unabhängig vom Alter war (49). Unsere Mortalitäten sind hoch, jedoch darf man nicht außer Acht lassen, dass die meisten Studien von nicht-kardialen-operierten Patienten handeln. Gefäßchirurgische Patienten sind bekanntermaßen multimorbide vorerkrankt. Zugleich handelt es sich bei unserem

Kollektiv um Patienten mit einem erhöhten Risikoprofil bezüglich der Vorerkrankungen.

### **Kaplan-Meier-Kurven**

Die Abbildungen 21-25 zeigen einen Unterschied beim Überleben des Gesamtkollektiv, der Aorten Chirurgie und der peripheren Chirurgie v.a. in den ersten sechs Monaten. Danach ist der Kurvenverlauf dieser beiden Gruppen ähnlich zu dem, der Referenzgruppe. Das Amputationskollektiv zeigt v.a. ein Versterben innerhalb des ersten postoperativen Monats. Auffällig ist zudem, dass nach ca. 44 Monaten alle POMS-Patienten dieser Gruppe (n=5) verstorben waren. In der supraaortalen Chirurgie waren ebenfalls die ersten Monate nach der Operation auffällig. Farazdaghi et al. beschrieben ähnlich zu unseren Ergebnissen eine erhöhte Früh- und Spätmortalität bei Patienten mit erhöhten Troponin-Werten (22). Galyfos et al. beschrieben sogar ein vermindertes 5-Jahres-Überleben. Zudem zeigten Patienten mit vorbekannten kardiovaskulären Ereignissen ein 10-15% 5-Jahres-Risiko für vaskulärbedingten Tod (25). Unsere Ergebnisse stimmen mit derer anderer Autoren weitestgehend überein.

Wie bisher beschrieben, stellten wir ein vermindertes Überleben für unsere POMS-Patienten fest und interessierten uns des Weiteren für Risikofaktoren der perioperativen Mortalität. In unserer Arbeit ergaben sich POMS, erhöhtes Alter und weitere im folgenden genannte Variablen als Risikofaktoren für das Langzeitüberleben. So zeigten in unserer Untersuchung bspw. eine Herzinsuffizienz NYHA Stadium III/IV, ein IDDM, ein vorheriger MI, eine vorherigen kardiale Revaskularisation, die OP-Typ-Zugehörigkeit sowie eine pAVK zusätzlich einen Einfluss auf die Mortalität. Die Kombinationen mit Notoperation, Schnitt-Naht-Zeit, Transfusion und Carotisstenose zeigten allerdings keinen Einfluss mehr auf das Überleben. Diese Parameter stehen vermutlich in direkter Verbindung mit unserer Zielvariable. Dies kann zur Folge haben, dass sich die p-Werte gegenseitig stark beeinflussen. In diesem zweiten Modell konnte allerdings kein Einfluss von Hypertonie, NYHA-Stadium I/II, Geschlecht, KHK und COPD auf die Mortalität gefunden werden. Im bereinigten logistischen Cox-Regressionsmodell von Bardají et al. war die Sterblichkeit erhöht und sogar vergleichbar mit der Mortalität von Patienten mit akuten Koronarsyndrom (5). Auch Smilowitz et al. konnten keinen Unterschied in der Gesamtmortalität zwischen

Patienten mit MI Typ 1 und 2 sowie MS feststellen (67). Dieses Ergebnis wurde von Sarkisian et al. bekräftigt. Dort waren ebenfalls keine Unterschiede zwischen MI Typ 2 und MS ermittelbar (64). Konträr dazu erklärten Filipovic et al., dass postoperative Troponin-Erhöhungen die Gesamtmortalität oder schwerwiegende kardiale Ereignisse nicht unabhängig voraussagen (23). Es lässt sich resümierend feststellen, dass es je nach statistischer Betrachtung zu einem Einfluss von POMS auf das Langzeitüberleben kommen oder dieser aufgrund von möglichen Confoundern verschwinden kann. Dies ist davon abhängig, welche Variablen und Patientengruppen in die statistische Berechnung mit einfließen. So lag die in der multivariaten Regressionsanalyse ermittelte 30-Tages-Mortalität von Puelacher et al. bei nicht-kardial Operierten bei einem Hazard Ratio von 2,7 (KI=1,5-4,8) für POMS (53). Dieses Modell enthielt jedoch andere Parameter als die von uns vorgestellten Modelle. Unsere Ergebnisse zeigen, dass POMS einen Einfluss auf die Mortalität haben, allerdings können wir den POMS nicht als den einzigen möglichen unabhängigen Einflussfaktor für das Überleben ansehen.

### **Postoperative Auffälligkeiten**

Bekanntermaßen sind kardiovaskuläre Erkrankungen eine der häufigsten Todesursachen weltweit und gehen zusätzlich mit einer enormen Beeinträchtigung der Lebensqualität einher (58). Galyfos et al. erklärten, dass Troponin-Erhöhungen mit späten kardialen Ereignissen zusammen hängen (25). Die Ergebnisse der Referenzgruppe zeigen, dass diese Patienten deutlich öfter beim Kardiologen vorstellig waren als die POMS-Gruppe. Die POMS-Gruppe besuchte öfter eine Herzsportgruppe und gab häufiger eine Lebensstiländerung an. In der Betrachtung des EQ-5-DL Fragebogens zwischen den Gruppen und dem vorliegenden deutschen Wertesatz nach Grochtdreis et al. konnte man deutliche Differenzen feststellen (30). Generell lässt sich für beide betrachteten Gruppen zusammenfassen, dass sie häufiger und schwerwiegender von Problemen in den abgefragten Ebenen und von einem geringeren subjektiven Gesundheitsstatus betroffen waren als der deutsche Wertesatz. Dies ist nicht verwunderlich, da unsere gefäßchirurgischen Patienten oft stark vorerkrankt sind. Die POMS-Gruppe machte deutlich häufiger bei den Fragen zur Mobilität, Selbstpflege und Schmerz Angaben bei den Dimensionen großen Problemen / nicht in der Lage. Bei hoher Sterblichkeit in der POMS-Gruppe ist die Aussagekraft der Ergebnisse allerdings begrenzt. So kann man über die vorhandenen Auffälligkeiten nur Mutmaßungen anstellen. Es könnte

dementsprechend sein, dass unsere POMS-Patienten schon vorher mehr Probleme aufwiesen als die Referenzgruppe oder, dass sie aufgrund des MS einen schlechteren postoperativen Verlauf entwickelt haben. Es konnte bisher keine Literatur gefunden werden, sodass ein Vergleich und eine Überprüfung unserer Ergebnisse mit anderen POMS-Studien nicht möglich sind. Die vorliegende Arbeit legt somit erste wissenschaftliche Erkenntnisse in diesem Bereich dar.

### **6.3 Schlussfolgerung und Perspektiven**

Viele relevante Fragen über die Pathophysiologie, die präoperative Risikostratifizierung von POMS und den postoperativen Umgang mit POMS bleiben noch unbeantwortet (59). Auch wir sprechen uns für eine routinemäßige perioperative Troponin-Messung aus. Diese dient nicht nur zur Identifikation gefährdeter Patienten, sondern kann auch für den weiteren Verlauf entscheidend sein, da viele Patienten keine typischen kardialen Symptome aufweisen (8, 14, 26, 27, 53). Die wirtschaftliche Analyse legt nahe, dass die Überwachung von Troponinmessungen nach einer Operation kosteneffektiv ist (14). Die Aufwendungen für Laborkontrollen sind vermutlich weitaus geringer als die Kosten eines POMS / POMI und deren Therapie (44). Da es bis heute keine sichere Prävention und Therapie für POMS gibt, sollte je nach Patienten, Krankheitsbild und Dringlichkeit der OP eine präoperative kardiologische Abklärung oder ggf. ein Aufschub der OP erwogen werden. Der VSG-CRI kann bei bestimmten Gruppen ein hilfreiches Instrument darstellen, sollte jedoch aufgrund der möglichen eingeschränkten Aussagekraft mit Vorsicht verwendet werden. Eine Anpassung und Weiterentwicklung des Scores für einzelne Patientenkollektive sind erforderlich. Die Erkenntnisse dieser Arbeit sollen nicht als Kausalität betrachtet werden, sondern lediglich Hinweise auf mögliche Einflüsse geben. Da es sich bei dieser Arbeit um eine der ersten explorativen Datenanalysen von POMS im Bereich der Gefäßchirurgie handelt, bedarf es weiterer prospektiver Studien. Die bereits gewonnenen Erkenntnisse werden in schon laufenden, dieser Arbeit anknüpfenden, Projekten erforscht. Hierbei soll u.a. untersucht werden, ob ein, an unserer Klinik, neu eingeführtes präoperatives kardiologisches Konsil von Nutzen sein könnte. Zusätzlich sollen die Ergebnisse dieser Arbeit in weiteren Studien verifiziert werden. Letztlich können wir durch die vorliegende Arbeit die Annahme bestätigen, dass gefäßchirurgische Patienten ein hohes Risiko für POMS haben. Die

bereits weiter oben genannten Risikofaktoren sollten bei der Behandlung von gefäßchirurgischen Patienten berücksichtigt werden.

## 7 Zusammenfassung

**Hintergrund:** Durch die Änderung der *Universal Definition of Myocardial Infarction* der europäischen und amerikanischen Gesellschaften für Kardiologie und der damit einhergehenden Neudefinitionen ist eine genauere Unterscheidung zwischen Myokardinfarkten und Myokardschäden möglich.

**Ziel:** Das Ziel dieser Arbeit war es weitere wissenschaftliche Erkenntnisse über die Inzidenz, Prädiktoren und Relevanz der perioperativen Myokardschädigungen zu gewinnen, sowie deren Vorhersagbarkeit mit dem *Vascular Study Group of New England Cardiac Risk Index* zu bestimmen und postoperative Auffälligkeiten zu benennen.

**Methoden:** Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Datenanalyse, in welcher zwischen 01.01.2016 und 30.06.2017 378 gefäßchirurgisch operierte Patienten am Universitätsklinikum Gießen untersucht wurden.

**Ergebnisse:** Bei unserer explorativen Datenanalyse fanden wir heraus, dass unsere Kollektive zwischen ca. 23-35% von perioperativen Myokardschädigungen (n=103) betroffen waren. Perioperative Myokardschädigungen treten in unserem Kollektiv etwa zu einem Drittel beim weiblichen Geschlecht (n=38) auf. Das mittlere Alter lag bei ca. 72 Jahren (SD=11,47; Range=20-93 Jahre). Der jüngste Patient mit perioperativer Myokardschädigung war 20 Jahre alt. Betroffen waren vor allem Patienten der Aorten Chirurgie (n=34). Des Weiteren untersuchten wir den *Vascular Study Group of New England Cardiac Risk Index* und dessen Vorhersage-Genauigkeit. Der *Vascular Study Group of New England Cardiac Risk Index* lässt sich nach unserer Betrachtung nicht für das gesamte gefäßchirurgische Patientenkollektiv anwenden. Er könnte allerdings bei Patienten mit peripherer Chirurgie oder Amputationen Hinweise für ein erhöhtes Risiko für perioperative Myokardschäden geben. Als mögliche Risikofaktoren für eine perioperative Myokardschädigung ergaben sich in unserer univariaten Analyse ein erhöhtes Alter, eine Notoperation, ein intraoperativ niedriger Hb, eine vorherige kardiale Revaskularisation, eine erhöhte Schnitt-Naht-Zeit, eine Transfusion, das weibliche Geschlecht sowie ein vorheriger Myokardinfarkt. Peripher Operierte hatten eine Odds von 0,5 im Vergleich zur Aorten Chirurgie. Des Weiteren hatte das perioperative Myokardschaden-Gesamtkollektiv eine deutlich höhere Mortalität als die Referenzgruppe. Das höchste Versterben insgesamt trat in der Gruppe der Amputationen auf und das niedrigste in der Gruppe der supraaortalen Chirurgie. Im

Cox-Regression Modell 1 zeigten perioperative Myokardschäden jeweils in Verbindung mit einem *New York Heart Association* Stadium III/IV, einem insulinabhängigen Diabetes mellitus, einem vorherigen Myokardinfarkt, der OP-Typ-Zugehörigkeit, einer vorherigen kardialen Revaskularisation sowie einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit ein vergrößertes Risiko für eine erhöhte Mortalität. Zudem zeigten Notoperation, Schnitt-Naht-Zeit sowie Transfusion ein leicht vergrößertes Risiko. Im Modell 2 konnte der perioperative Myokardschaden dagegen nicht mehr als einziger unabhängiger Prädiktor angesehen werden. Die Ergebnisse unseres Follow-ups machten deutlich, dass perioperative Myokardschaden-Patienten eher von schwerwiegenderen Problemen in den Bereichen Mobilität, Selbstpflege und Schmerz betroffen sind.

**Schlussfolgerung:** Da es bislang keine gesicherte Prävention oder Therapie für perioperative Myokardschäden gibt, sollte abhängig vom individuellen Patienten, dem Krankheitsbild und der Dringlichkeit des Eingriffs eine präoperative kardiologische Abklärung in Erwägung gezogen oder ggf. ein Aufschub der Operation geprüft werden. Diese Arbeit liefert erste Einblicke in perioperative Myokardschäden im Bereich der Gefäßchirurgie. Dennoch bleibt eine weiterführende Untersuchung dieser Erkrankung sowie möglicher Präventions- und Therapieansätze essenziell. Die gewonnenen Erkenntnisse fließen bereits in laufende, an diese Arbeit anschließende Projekte ein. Dabei wird unter anderem untersucht, ob das kürzlich an unserer Klinik eingeführte präoperative kardiologische Konsil einen positiven Beitrag leisten kann.

## Summary

**Background:** The change in the *Universal Definition of Myocardial Infarction* of the European and American Societies of Cardiology and the associated redefinitions allow a more precise distinction between myocardial infarction and myocardial damage.

**Aim:** The aim of this study was to gain further scientific knowledge about the incidence, predictors and relevance of perioperative myocardial injury, as well as to determine its predictability with the *Vascular Study Group of New England Cardiac Risk Index* and to identify postoperative abnormalities.

**Methods:** This study is a retrospective data analysis in which 378 patients who underwent vascular surgery at Giessen University Hospital between January 1, 2016 and June 30, 2017 were examined.

**Results:** In our exploratory data analysis, we found that our collectives were affected by perioperative myocardial injury (n=103) between approx. 23-35%. Perioperative myocardial injury occurs in about one third of the female patients in our group (n=38). The mean age was about 72 years (SD=11.47; range=20-93 years). The youngest patient with perioperative myocardial injury was 20 years old. Aortic surgery patients were mainly affected (n=34). Furthermore, we investigated the *Vascular Study Group of New England Cardiac Risk Index* and its predictive accuracy. In our analysis, the *Vascular Study Group of New England Cardiac Risk Index* cannot be applied to the entire vascular surgery patient population. However, it could provide indications of an increased risk of perioperative myocardial injury in patients with peripheral surgery or amputation. Our univariate study identified increased Age, emergency surgery, intraoperative low hemoglobin, previous cardiac revascularization, increased duration of surgery, transfusion, female sex as well as previous myocardial infarction as risk factors for perioperative myocardial injury. Patients with peripheral surgery had an odd of 0.5 compared to aortic surgery. Moreover, the overall perioperative myocardial injury collective had a significantly higher mortality than the reference group. The highest mortality occurred in the aortic surgery group and the lowest in the supraaortic surgery group. In the Cox regression model 1, perioperative myocardial injury in combination with *New York Heart Association* stage III/IV, insulin-dependent diabetes mellitus, previous myocardial infarction, type of operation, previous cardiac revascularization and peripheral arterial disease each showed an increased risk of mortality. In addition, emergency surgery, incision-suture time and transfusion showed a slightly increased

risk. In model 2, however, the perioperative myocardial injury could no longer be regarded as the only independent predictor. The results of our follow-up made clear that perioperative myocardial injury patients are more likely to be affected by more severe problems in the areas of mobility, self-care and pain.

**Conclusion:** As there is currently no reliable prevention or treatment for perioperative myocardial injury, preoperative cardiological clarification should be considered or, if necessary, surgery should be postponed, depending on the individual patient, the clinical picture and the urgency of the procedure. This study provides initial insights into perioperative myocardial injury in the field of vascular surgery. Nevertheless, further investigation of this disease and possible preventive and therapeutic approaches remain essential. The knowledge gained is already being incorporated into ongoing projects following on from this work. Among other things, we are investigating whether the preoperative cardiology consultation recently introduced at our clinic can make a positive contribution.

## 8 Abkürzungsverzeichnis

ACC.....	American College of Cardiology
AHA.....	American Heart Association
AKIN.....	Akutes Nierenversagen
BEVAR.....	Gebranchte endovaskuläre Aortenreparatur
BMI.....	Body-Mass-Index
CABG.....	Koronararterielle Bypass-Operation
CEA.....	Carotisendarteriektomie
CK-MB.....	Kreatinkinase-MB-Isoenzym
cTn.....	Kardiales Troponin
cTnI.....	Kardiales Troponin I
cTnT.....	Kardiales Troponin T
EKG.....	Elektrokardiographie
ESC.....	European Society of Cardiology
EVAR.....	Endovaskuläre Aortenreparatur
FEVAR.....	Fenestrierte endovaskuläre Aortenreparatur
Hb.....	Hämoglobin
IDDM.....	Insulinabhängiger Diabetes mellitus
KDIGO.....	Kidney Disease improving global outcomes
KHK.....	Koronare Herzkrankheit
KI.....	Konfidenzintervall
LDL.....	Low density lipoprotein
MI.....	Myokardinfarkt
MS.....	Myokardschädigung
NYHA.....	New York Heart Association
OR.....	Odds Ratio
p.....	p-Wert
pAVK.....	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI.....	Perkutane Koronarintervention
POMI.....	Perioperativer Myokardinfarkt
POMS.....	Perioperative Myokardschädigung
PTA.....	Perkutane transluminale Angioplastie
RCRI.....	Revised Cardiac Risk Index

SD.....Standardabweichung  
TEVAR.....Thorakale endovaskuläre Aortenreparatur  
VSG-CRI.....Vascular Study Group of New England Cardiac Risk Index  
WHF.....World Heart Federation  
WHO.....World Health Organization

## 9 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

### Abbildungen

Abbildung 1: NASCET-Berechnung (20).....	6
Abbildung 2: Gefäßverletzungen (modifiziert) nach Vollmar (61) .....	7
Abbildung 3: a) Darstellung einer implantierten Rohrprothese und b) einer aortobiiliakalen Y-Prothese (18) .....	10
Abbildung 4: EVAR mittels Bifurkationsstentgraft (45) .....	11
Abbildung 5: EVAR mittels Rohrstentgraft (45) .....	11
Abbildung 6: FEVAR.....	12
Abbildung 7: BEVAR .....	12
Abbildung 8: Stentimplantation (56).....	13
Abbildung 9: Interpretationshilfe MS (36).....	19
Abbildung 10: Perioperative kardiale Risikobewertung und -Management (17) .....	27
Abbildung 11: Entstehung des Studienkollektivs .....	34
Abbildung 12: Geschlechterverteilung in absoluten Zahlen .....	39
Abbildung 13: Geschlechterverteilung Aortenchirurgie in absoluten Zahlen.....	42
Abbildung 14: Geschlechterverteilung periphere Chirurgie in absoluten Zahlen.....	45
Abbildung 15: Geschlechterverteilung Amputation in absoluten Zahlen .....	48
Abbildung 16: Geschlechterverteilung supraaortale Chirurgie in absoluten Zahlen .....	51
Abbildung 17: Überlebensstatus Gesamt nach 30 Tagen.....	62
Abbildung 18: Überlebensstatus Gesamt und nach OP-Typen nach 30 Tagen .....	63
Abbildung 19: Überlebensstatus Gesamt nach drei Jahren .....	64
Abbildung 20: Überlebensstatus nach OP-Typen nach drei Jahren .....	64
Abbildung 21: Kaplan-Meier-Kurve Gesamtkollektiv .....	66
Abbildung 22: Kaplan-Meier-Kurve Aortenchirurgie-Kollektiv .....	66
Abbildung 23: Kaplan-Meier-Kurve periphere Chirurgie-Kollektiv .....	67
Abbildung 24: Kaplan-Meier-Kurve Amputations-Kollektiv .....	67
Abbildung 25: Kaplan-Meier-Kurve supraaortale Chirurgie-Kollektiv.....	68

## Tabellen

Tabelle 1: Klassifikation nach Fontaine-Stadien und Rutherford-Kategorien (39) .....	5
Tabelle 2: Gründe für eine MS (36) .....	22
Tabelle 3: RCRI Score (17).....	28
Tabelle 4: RCRI Punkte und erwartetes Risiko (14).....	28
Tabelle 5: VSG-CRI Score (25) .....	29
Tabelle 6: Risikofaktoren an unserem Gesamtkollektiv .....	39
Tabelle 7: Risikofaktoren an unserem Gesamtkollektiv nach OP-Typ Aorten Chirurgie	42
Tabelle 8: Subkategorien der Aorten Chirurgie .....	43
Tabelle 9: Risikofaktoren an unserem Gesamtkollektiv nach OP-Typ periphere Chirurgie.....	45
Tabelle 10: Subkategorien der peripheren Chirurgie .....	47
Tabelle 11: Risikofaktoren an unserem Gesamtkollektiv nach OP-Typ Amputation.....	48
Tabelle 12: Risikofaktoren an unserem Gesamtkollektiv nach OP-Typ supraaortale Chirurgie.....	51
Tabelle 13: Subkategorien der supraaortalen Chirurgie.....	52
Tabelle 14: Univariate logistische Regressionsanalyse.....	54
Tabelle 15: Multivariate logistische Regressionsanalyse.....	56
Tabelle 16: Autoren-Risikofaktoren-Vergleich .....	57
Tabelle 17: OP-Typen-Risikofaktoren-Vergleich .....	57
Tabelle 18: Weitere Fragen des Follow-ups.....	59
Tabelle 19: Links Mobilität (30) / Rechts Selbstpflege (30).....	60
Tabelle 20: Links Alltag (30) / Rechts Schmerz (30) .....	61
Tabelle 21: Angst (30).....	61
Tabelle 22: Cox-Regression Modell 1 .....	69
Tabelle 23: Multivariate Cox-Regression Modell 2.....	71

## 10 Literaturverzeichnis

1. Ali ZA, Callaghan CJ, Ali AA, Sheikh AY, Akhtar A, Pavlovic A et al. Perioperative myocardial injury after elective open abdominal aortic aneurysm repair predicts outcome. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 35(4):413–9. doi: 10.1016/j.ejvs.2007.10.007.
2. Antoniou GA, Sfyroeras GS, Karathanos C, Achouhan H, Koutsias S, Vretzakis G et al. Hybrid endovascular and open treatment of severe multilevel lower extremity arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 38(5):616–22. doi: 10.1016/j.ejvs.2009.06.016.
3. Balaz P, Rokosny S, Bafnec J, Björck M. The role of hybrid procedures in the management of peripheral vascular disease. *Scand J Surg* 2012; 101(4):232–7. doi: 10.1177/145749691210100402.
4. Barbagallo M, Casati A, Spadini E, Bertolizio G, Kepgang L, Tecchio T et al. Early increases in cardiac troponin levels after major vascular surgery is associated with an increased frequency of delayed cardiac complications. *J Clin Anesth* 2006; 18(4):280–5. doi: 10.1016/j.jclinane.2005.11.005.
5. Bardají A, Cediél G, Carrasquer A, Castro R de, Sánchez R, Boqué C. Troponin elevation in patients without acute coronary syndrome. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2015; 68(6):469–76. doi: 10.1016/j.rec.2014.10.018.
6. Beaulieu RJ, Sutzko DC, Albright J, Jeruzal E, Osborne NH, Henke PK. Association of High Mortality With Postoperative Myocardial Infarction After Major Vascular Surgery Despite Use of Evidence-Based Therapies. *JAMA Surg* 2020; 155(2):131–7. doi: 10.1001/jamasurg.2019.4908.
7. Bertges DJ, Goodney PP, Zhao Y, Schanzer A, Nolan BW, Likosky DS et al. The Vascular Study Group of New England Cardiac Risk Index (VSG-CRI) predicts cardiac complications more accurately than the Revised Cardiac Risk Index in vascular surgery patients. *Journal of Vascular Surgery* 2010; 52(3):674-683.e3. doi: 10.1016/j.jvs.2010.03.031.
8. Botto F, Alonso-Coello P, Chan MTV, Villar JC, Xavier D, Srinathan S et al. Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day

- outcomes. *Anesthesiology* 2014; 120(3):564–78. doi: 10.1097/ALN.000000000000113.
9. Braun J, Müller-Wieland D, Hrsg. *Basislehrbuch Innere Medizin: Kompakt-Greifbar-verständlich*. 6. Auflage. München: Urban & Fischer Verlag GmbH & Co. KG; 2017.
  10. Bursi F, Babuin L, Barbieri A, Politi L, Zennaro M, Grimaldi T et al. Vascular surgery patients: perioperative and long-term risk according to the ACC/AHA guidelines, the additive role of post-operative troponin elevation. *Eur Heart J* 2005; 26(22):2448–56. doi: 10.1093/eurheartj/ehi430.
  11. Chen JF, Smilowitz NR, Kim JT, Cuff G, Boltunova A, Toffey J et al. Medical therapy for atherosclerotic cardiovascular disease in patients with myocardial injury after non-cardiac surgery. *International Journal of Cardiology* 2019; 279:1–5. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.12.032.
  12. Clagett GP. EVAR, TEVAR, FEVAR, too far? *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2008; 20(2):115–9. doi: 10.1177/1531003508319379.
  13. Cohn PF. Silent myocardial ischemia: Classification, prevalence, and prognosis. *The American Journal of Medicine* 1985; 79(3):2–6. doi: 10.1016/0002-9343(85)90486-3.
  14. Devereaux PJ, Szczeklik W. Myocardial injury after non-cardiac surgery: diagnosis and management. *Eur Heart J* 2020; 41(32):3083–91. doi: 10.1093/eurheartj/ehz301.
  15. Diermann J. *Pschyrembel Online: Bypass*; 2020 [Stand: 27.12.2022]. Verfügbar unter: <https://www.pschyrembel.de/bypass/K04BE/doc/>.
  16. Dormandy J, Heeck L, Vig S. Lower-extremity arteriosclerosis as a reflection of a systemic process: implications for concomitant coronary and carotid disease; 1999 [Stand: 08.09.2023]. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10777238/>.
  17. Duceppe E, Parlow J, MacDonald P, Lyons K, McMullen M, Srinathan S et al. Canadian Cardiovascular Society Guidelines on Perioperative Cardiac Risk Assessment and Management for Patients Who Undergo Noncardiac Surgery. *Can J Cardiol* 2017; 33(1):17–32. doi: 10.1016/j.cjca.2016.09.008.

18. Dünschede F, Vahl CF, Dorweiler B. Technik des offenen Bauchaortenersatzes. *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie* 2012; 26(6):356–65 [Stand: 14.09.2021]. Verfügbar unter: [http://www3.unimedizin-mainz.de/fileadmin/kliniken/htg/Dokumente/AAA\\_Paper\\_2012.pdf](http://www3.unimedizin-mainz.de/fileadmin/kliniken/htg/Dokumente/AAA_Paper_2012.pdf).
19. Eckstein H-H, Kühnl A, Berkefeld J, Dörfler A. S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der extracraniellen Carotisstenose: Kurzfassung [Stand: 10.03.2023]. Verfügbar unter: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/004-028k\\_extracranielle-Carotisstenose-Diagnostik-Therapie-Nachsorge\\_2020-02\\_1.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/004-028k_extracranielle-Carotisstenose-Diagnostik-Therapie-Nachsorge_2020-02_1.pdf).
20. Eckstein H-H, Kühnl A, Dörfler A, Kopp IB, Lawall H, Ringleb PA. The diagnosis, treatment and follow-up of extracranial carotid stenosis. *Deutsches Ärzteblatt international* 2013; 110(27-28):468–76. doi: 10.3238/arztebl.2013.0468.
21. Engelhardt M, Orend K-H. *Gefäß- und Thoraxverletzungen*. 1. Aufl. Boston: De Gruyter; 2020.
22. Farazdaghi A, Manunga JM, Bhatti UH, Nuttall GA, Bower TC, Heins C et al. Asymptomatic myocardial injury identified on postoperative troponin testing after open or endovascular surgical procedures is a predictor of mortality. *Journal of Vascular Surgery* 2023; 77(4):1216–23. doi: 10.1016/j.jvs.2022.12.020.
23. Filipovic M, Jeger RV, Girard T, Probst C, Pfisterer M, Gürke L et al. Predictors of long-term mortality and cardiac events in patients with known or suspected coronary artery disease who survive major non-cardiac surgery. *Anaesthesia* 2005; 60(1):5–11. doi: 10.1111/j.1365-2044.2004.03996.x.
24. Fink GR, Gold R, Berlit P, Hrsg. *SOPs Neurologie: Karotisstenose*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2018.
25. Galyfos G, Tsioufis C, Theodorou D, Katsaragakis S, Zografos G, Filis K. Cardiac troponin I after carotid endarterectomy in different cardiac risk patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015; 24(3):711–7. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.11.024.
26. Gibson SC, Marsh A, Berry C, Payne C, Byrne DS, Rogers PN et al. Should pre-operative troponin be a standard requirement in patients undergoing major lower

- extremity amputation? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 31(6):637–41. doi: 10.1016/j.ejvs.2005.11.020.
27. Górka J, Polok K, Fronczek J, Górka K, Kózka M, Iwaszczuk P et al. Myocardial Injury is More Common than Deep Venous Thrombosis after Vascular Surgery and is Associated with a High One Year Mortality Risk. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018; 56(2):264–70. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.02.005.
28. Górka J, Polok K, Iwaniec T, Górka K, Wludarczyk A, Fronczek J et al. Altered preoperative coagulation and fibrinolysis are associated with myocardial injury after non-cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2017; 118(5):713–9. doi: 10.1093/bja/aex081.
29. Greiner A, Grommes J, Jacobs MJ. The place of endovascular treatment in abdominal aortic aneurysm. *Deutsches Ärzteblatt international* 2013; 110(8):119–25. doi: 10.3238/arztebl.2013.0119.
30. Grochtdreis T, Dams J, König H-H, Konnopka A. Health-related quality of life measured with the EQ-5D-5L: estimation of normative index values based on a representative German population sample and value set. *Eur J Health Econ* 2019; 20(6):933–44. doi: 10.1007/s10198-019-01054-1.
31. Gualandro DM, Puelacher C, Luratibuse G, Llobet GB, Yu PC, Cardozo FA et al. Prediction of major cardiac events after vascular surgery. *J Vasc Surg* 2017; 66(6):1826-1835.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2017.05.100.
32. Hepp W, Kogel H, Hrsg. *Gefäßchirurgie. 2. aktualisierte und erweiterte Auflage.* München: Elsevier; 2007.
33. Hollstein G. *Psyhyrembel Online: Aneurysma; 2022 [Stand: 27.12.2022].* Verfügbar unter: <https://www.psyhyrembel.de/Aneurysma/K02C9>.
34. Horr S, Reed G, Menon V. Troponin elevation after noncardiac surgery: Significance and management. *Cleve Clin J Med* 2015; 82(9):595–602. doi: 10.3949/ccjm.82a.15076.
35. Jorshery SD, Skrip L, Sarac T, Ochoa Char CI. Hybrid femoropopliteal procedures are associated with improved perioperative outcomes compared with bypass. *J Vasc Surg* 2018; 68(5):1447-1454.e5. doi: 10.1016/j.jvs.2018.01.058
36. Katus HA, Hamm CW, Zahn R. *ESC Pocket Guidelines: Vierte Definition des Myokardinfarktes: Börm Bruckmeier Verlag GmbH; 2018 [Stand: 08.09.2023].*

- Verfügbar unter:  
[https://leitlinien.dgk.org/files/26\\_2018\\_pocket\\_leitlinien\\_4\\_definition\\_mi.pdf](https://leitlinien.dgk.org/files/26_2018_pocket_leitlinien_4_definition_mi.pdf).
37. Kellum JA, Lameire N. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements* 2012; 2(1):1. doi: 10.1038/kisup.2012.1.
  38. Kim LJ, Martinez EA, Faraday N, Dorman T, Fleisher LA, Perler BA et al. Cardiac troponin I predicts short-term mortality in vascular surgery patients. *Circulation* 2002; 106(18):2366–71. doi: 10.1161/01.cir.0000036016.52396.bb.
  39. Klages C. S3-Leitlinie PAVK - Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. *Vasa* 2016; 45(Supplement 95):1–96 [Stand: 24.08.2021]. Verfügbar unter: [https://www.dga-gefaessmedizin.de/uploads/media/S3\\_PAVK\\_15-11-30.pdf](https://www.dga-gefaessmedizin.de/uploads/media/S3_PAVK_15-11-30.pdf).
  40. Končar IB, Jovanović AL, Dučić SM. The role of fEVAR, chEVAR and open repair in treatment of juxtarenal aneurysms: a systematic review. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2020; 61(1):24–36. doi: 10.23736/S0021-9509.19.11187-1.
  41. Langer S, Franzen EL, Haiduk M, Seidl-Franzen S, Jacobs MJ, Greiner A. Aortenaneurysma 2012 - offen, hybrid oder total endovaskulär? *Zentralbl Chir* 2012; 137(5):418–24. doi: 10.1055/s-0032-1315187.
  42. Le Manach Y, Perel A, Coriat P, Godet G, Bertrand M, Riou B. Early and delayed myocardial infarction after abdominal aortic surgery. *Anesthesiology* 2005; 102(5):885–91 [Stand: 08.09.2023]. Verfügbar unter: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/102/5/885/6440/Early-and-Delayed-Myocardial-Infarction-after>.
  43. Lee S-H, Park J, Lee J-H, Min JJ, Hong KY, Cho H et al. Comparison of pre- and postoperative myocardial injuries on mortality after non-cardiac surgery: a retrospective analysis using an inverse probability weighting adjustment. *Sci Rep* 2020; 10(1):21050. doi: 10.1038/s41598-020-78023-9.
  44. Lucreziotti S, Foroni C, Fiorentini C. Perioperative myocardial infarction in noncardiac surgery: the diagnostic and prognostic role of cardiac troponins. *J Intern Med* 2002; 252(1):11–20. doi: 10.1046/j.1365-2796.2002.01006.x.

45. Ludwig M, Rieger J, Ruppert V. *Gefäßmedizin in Klinik und Praxis: Leitlinienorientierte Angiologie, Gefäßchirurgie und interventionelle Radiologie*. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2010.
46. Luther B, Hrsg. *Techniken der offenen Gefäßchirurgie: Standards, Taktiken, Tricks*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2014.
47. Mair J, Cullen L, Giannitsis E, Hammarsten O, Huber K, Jaffe A et al. Application of the fourth universal definition of myocardial infarction in clinical practice. *Biomarkers* 2020; 25(4):322–30. doi: 10.1080/1354750X.2020.1764108.
48. Mays BW, Towne JB, Fitzpatrick CM, Smart SC, Cambria RA, Seabrook GR et al. Women have increased risk of perioperative myocardial infarction and higher long-term mortality rates after lower extremity arterial bypass grafting. *J Vasc Surg* 1999; 29(5):807-12; discussion 812-3. doi: 10.1016/s0741-5214(99)70207-7.
49. Park J, Kwon J-H, Lee S-H, Lee J-H, Min JJ, Kim J et al. Prognosis of Myocardial Injury After Non-Cardiac Surgery in Adults Aged Younger Than 45 Years. *Circ J* 2021; 85(11):2081–8. doi: 10.1253/circj.CJ-21-0106.
50. Patel R, Sweeting MJ, Powell JT, Greenhalgh RM. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm in 15-years' follow-up of the UK endovascular aneurysm repair trial 1 (EVAR trial 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 388(10058):2366–74 [Stand: 16.04.2023]. Verfügbar unter: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2816%2931135-7>.
51. Polok K, Biccard BM, Chan MTV, Archbold RA, Wang CY, Sigamani A et al. Mortality and major postoperative complications within 1 year after vascular surgery: a prospective cohort study. *Pol Arch Intern Med* 2024; 134(2). doi: 10.20452/pamw.16645.
52. Priebe H-J. Perioperative myocardial infarction-aetiology and prevention. *Br J Anaesth* 2005; 95(1):3–19. doi: 10.1093/bja/aei063.
53. Puelacher C, Lurati Buse G, Seeberger D, Sazgary L, Marbot S, Lampart A et al. Perioperative Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Incidence, Mortality, and Characterization. *Circulation* 2018; 137(12):1221–32. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030114.

54. Puelacher C, Lurati-Buse G, Singeisen H, Dang M, Cuculi F, Müller C. Perioperative myocardial infarction/injury after noncardiac surgery. *Swiss Med Wkly* 2015; 145:w14219. doi: 10.4414/smw.2015.14219.
55. Reiff T, Ringleb P, Hacke W. Epidemiologie und Pathologie der Karotisstenose – Risiken und Progression aus neurologischer Sicht: Risiken und Progression aus neurologischer Sicht. *Kliniker* 2009; 38(06):272–5 [Stand: 10.03.2023]. Verfügbar unter: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0029-1233433.pdf?update=true&ERSESSIONTOKEN=EpcxxQgDQhcsPFOgL9DEukyc9g4yETeKz-18x2dGNdCSFAd9Lr1sNEWUtP8wx3Dx3Df2nn4qb7aNfGl86gt0AZ4Ax3Dx3D-d4x2FrgR0Sqp5KUK8uh7Xqkwx3Dx3D-6gOkCCiAjjGoRkJFX2VU8gx3Dx3D>.
56. Reiser M, Bartenstein P. *Radiologie: 110 Tabellen*. 3. vollst. überarb. und erw. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2011. (Das duale Lehrbuch) [Stand: 17.09.2021]. Verfügbar unter: [https://eref-thieme-de.ezproxy.uni-giessen.de/ebooks/pdf/1086472/149550103\\_003\\_005\\_003\\_001.pdf](https://eref-thieme-de.ezproxy.uni-giessen.de/ebooks/pdf/1086472/149550103_003_005_003_001.pdf).
57. Roggenbach J, Böttiger BW, Teschendorf P. Perioperative Myokardschäden bei nichtkardiochirurgischen Patienten. *Anaesthesist* 2009; 58(7):665–76. doi: 10.1007/s00101-009-1577-1.
58. Roth S, Torregroza C, Huhn R, Hollmann MW, Preckel B. Perioperative Cardioprotection: Clinical Implications. *Anesth Analg* 2020; 131(6):1751–64. doi: 10.1213/ANE.0000000000005234.
59. Ruetzler K, Khanna AK, Sessler DI. Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Preoperative, Intraoperative, and Postoperative Aspects, Implications, and Directions. *Anesth Analg* 2020; 131(1):173–86. doi: 10.1213/ANE.0000000000004567.
60. Ruetzler K, Smilowitz NR, Berger JS, Devereaux PJ, Maron BA, Newby LK et al. Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2021; 144(19):e287-e305. doi: 10.1161/CIR.0000000000001024.

61. Ruppert V, Sadeghi-Azandaryani M, Mutschler W, Steckmeier B. Gefäßverletzungen an den Extremitäten. *Chirurg* 2004; 75(12):1229-38; quiz 1239-40. doi: 10.1007/s00104-004-0965-y.
62. Sajid MS, Desai M, Haider Z, Baker DM, Hamilton G. Endovascular Aortic Aneurysm Repair (EVAR) Has Significantly Lower Perioperative Mortality in Comparison to Open Repair: A Systematic Review. *Asian Journal of Surgery* 2008; 31(3):119–23. doi: 10.1016/S1015-9584(08)60071-8.
63. Sandoval Y, Thygesen K. Myocardial Infarction Type 2 and Myocardial Injury. *Clin Chem* 2017; 63(1):101–7. doi: 10.1373/clinchem.2016.255521.
64. Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS, Gerke O, Jangaard N, Hosbond S et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients with Myocardial Infarction, Myocardial Injury, and Nonelevated Troponins. *The American Journal of Medicine* 2016; 129(4):446.e5-446.e21. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.11.006.
65. Schmid C. Leitfaden Erwachsenenherzchirurgie. 3. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer; 2014 [Stand: 14.09.2021]. Verfügbar unter: <https://link-springer-com.ezproxy.uni-giessen.de/content/pdf/10.1007%2F978-3-642-34589-0.pdf>.
66. Sessler DI, Devereaux PJ. Perioperative Troponin Screening. *Anesth Analg* 2016; 123(2):359–60. doi: 10.1213/ANE.0000000000001450.
67. Smilowitz NR, Subramanyam P, Gianos E, Reynolds HR, Shah B, Sedlis SP. Treatment and outcomes of type 2 myocardial infarction and myocardial injury compared with type 1 myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 2018; 29(1):46–52. doi: 10.1097/MCA.0000000000000545.
68. Sos TA. Charles Theodore Dotter, M.D. *Radiology* 1985; 156(3):848. doi: 10.1148/radiology.156.3.848-a.
69. Steely AM, Callas PW, Neal D, Scali ST, Goodney PP, Schanzer A et al. Regional Variation in Postoperative Myocardial Infarction in Patients Undergoing Vascular Surgery in the United States. *Annals of Vascular Surgery* 2017; 40:63–73. doi: 10.1016/j.avsg.2016.07.099.
70. Stilp E, Baird C, Gray WA, Schneider PA, Simonton CA, Verta P et al. An evidence-based review of the impact of periprocedural myocardial infarction in

- carotid revascularization. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013; 82(5):709–14. doi: 10.1002/ccd.25056.
71. Storck M, Modic PK, Hrsg. Leitlinien zu Diagnostik und Therapie in der Gefäßchirurgie: Gefäßverletzungen (S2). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2010.
72. Szczeklik W, Krzanowski M, Maga P, Partyka Ł, Kościelniak J, Kaczmarczyk P et al. Myocardial injury after endovascular revascularization in critical limb ischemia predicts 1-year mortality: a prospective observational cohort study. *Clin Res Cardiol* 2018; 107(4):319–28. doi: 10.1007/s00392-017-1185-z.
73. Tendera M, Aboyans V, Bartelink M-L, Baumgartner I, Clément D, Collet J-P et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; 32(22):2851–906. doi: 10.1093/eurheartj/ehr211.
74. Thomas KN, Cotter JD, Williams MJA, van Rij AM. Diagnosis, Incidence, and Clinical Implications of Perioperative Myocardial Injury in Vascular Surgery. *Vasc Endovascular Surg* 2016; 50(4):247–55. doi: 10.1177/1538574416637441.
75. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J* 2019; 40(3):237–69. doi: 10.1093/eurheartj/ehy462.
76. Tietjen K. Pschyrembel Online: Arteria-carotis-Stenose; 2023 [Stand: 10.03.2023]. Verfügbar unter: <https://www.pschyrembel.de/Arteria-carotis-Stenose/K02WC/doc/>.
77. Turan A, Cohen B, Rivas E, Liu L, Pu X, Maheshwari K et al. Association between postoperative haemoglobin and myocardial injury after noncardiac surgery: a retrospective cohort analysis. *Br J Anaesth* 2021; 126(1):94–101. doi: 10.1016/j.bja.2020.08.056.

78. van Klei WA, Grobbee DE, Grobbee RB, van Waas JA, Nathoe HM. Detection and management of asymptomatic myocardial injury after noncardiac surgery. *Eur J Prev Cardiol* 2013; 20(6):918–21. doi: 10.1177/2047487313494294.
79. White CJ, Gray WA. Endovascular therapies for peripheral arterial disease: an evidence-based review. *Circulation* 2007; 116(19):2203–15. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.621391.
80. White HD. Pathobiology of troponin elevations: do elevations occur with myocardial ischemia as well as necrosis? *Journal of the American College of Cardiology* 2011; 57(24):2406–8. doi: 10.1016/j.jacc.2011.01.029.
81. White HD, Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS. Clinical implications of the Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Heart* 2014; 100(5):424–32. doi: 10.1136/heartjnl-2012-302976.
82. Wild J, Wenzel P. „Myocardial injury“ und Myokardinfarkt – Konsequenzen für die Klinik im Kontext aktueller Leitlinien. *Aktuel Kardiol* 2019; 8(03):193–8. doi: 10.1055/a-0861-9418.
83. Wiseman JT, Fernandes-Taylor S, Saha S, Havlena J, Rathouz PJ, Smith MA et al. Endovascular Versus Open Revascularization for Peripheral Arterial Disease. *Ann Surg* 2017; 265(2):424–30. doi: 10.1097/SLA.0000000000001676.
84. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs); 2021 [Stand: 18.08.2021]. Verfügbar unter: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).

## 11 Publikationsverzeichnis

### Kongressbeiträge

- Evaluation of predictors of Perioperative Myocardial Injury (POMI) in vascular surgery, Annual Meeting 2022 der *European Society for Vascular Surgery* in Rom, Italien

*(B. Weiß, D. Stang, P. Grieshaber, D. Palacios, J. Kalder, P.R. Keschenau)*

- Evaluation von Prädiktoren der perioperativen Myokardschädigung (POMS) bei gefäßchirurgischen Eingriffen, Dreiländertagung 2022 der Österreichischen, Deutschen und Schweizerischen Gesellschaft für Gefäßchirurgie in Wien, Österreich

*(B. Weiß, D. Stang, P. Grieshaber, D. Palacios, J. Kalder, P.R. Keschenau)*

## 12 Ehrenwörtliche Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

---

Ort, Datum

---

Unterschrift

### 13 Danksagung

Mein aufrichtiger Dank gilt allen, die zum Abschluss dieser Promotion beigetragen haben und mich in den vergangenen Jahren tatkräftig unterstützt haben. An dieser Stelle möchte ich Prof. Dr. med. A. Böning meinen Dank für die Vergabe des faszinierenden Dissertationsthemas aussprechen. PD Dr. med. P. Grieshaber danke ich herzlich für die Unterstützung und Betreuung zu Beginn meiner Arbeit. Ebenso gilt mein aufrichtiger Dank Dr. med. B. Weiß und Prof. Dr. med. J. Kalder für die fortlaufende Betreuung, Korrektur und wertvolle Hilfe während des gesamten Prozesses. Besonders danke ich euch auch für die angenehme Atmosphäre und die herzliche Aufnahme im Team der KVC. Dr. J. Pons-Kühnemann und C. Scheibelhut danke ich für die erfolgreiche Zusammenarbeit im Bereich der Statistik. Ich schätze es sehr, dass Sie alle mir stets mit Rat, Tat und Geduld zur Seite gestanden haben.

Mein herzlicher Dank geht auch an meine Familie und Freunde, die mich stets motiviert und unterstützt haben. Besonders möchte ich meinen verstorbenen Großeltern danken, die mir immer bedingungslose Unterstützung und Liebe entgegengebracht haben. Diese Arbeit ist euch gewidmet. Ein besonderer Dank gilt meinem Lebensgefährten für seine Geduld, seine aufbauenden Worte und seine unermüdliche Unterstützung während dieser Arbeit und auf meinem gesamten medizinischen Werdegang. Danke, dass ich immer auf dich zählen kann.

„Man soll vor allem Mensch sein und dann erst Arzt.“

*Voltaire, französischer Philosoph*