

MINS (Myocardial Injury after Non-Cardiac Surgery)

Zusammenfassung

Myocardial Injury after Non-Cardiac Surgery (MINS) ist durch eine Troponinerhöhung über die 99. Perzentile des oberen Grenzwertes nach nicht-kardiochirurgischen Eingriffen definiert. Nicht-ischämische Ursachen für die Erhöhung müssen ausgeschlossen sein. Der Troponinanstieg muss nicht zwingend mit Zeichen einer myokardialen Ischämie (z. B. EKG-Veränderungen, Brustschmerz) einhergehen.

MINS wird bei 5–25 % aller Patienten nach nicht-kardiochirurgischen Eingriffen diagnostiziert und steigert die postoperative 30-Tage-Sterblichkeit um das 8–10-Fache (10 % mit vs. 1–2 % ohne MINS) [1–3].

Die Ursachen für MINS werden in einer vorliegenden koronaren Herzkrankheit bzw. einem perioperativen Missverhältnis von myokardialen Sauerstoffangebot und -nachfrage vermutet. Als Hauptrisikofaktoren für MINS wurden Atherosklerose-assoziierte Grunderkrankungen identifiziert.

Bislang sind keine sicheren und wirksamen Methoden zur präoperativen Vorbeugung von MINS bekannt. Im intraoperativen Management haben jedoch Phasen von Hypotonie eine zentrale Bedeutung für die Entstehung von MINS. Zusätzlich wird der Effekt einer intraoperativen Tachykardie diskutiert.

Postoperativ fallen nur 6–7 % aller MINS-Patienten mit ischämischen Symptomen auf, da diese durch Analgesie

MINS (Myocardial Injury after Noncardiac Surgery)

G. Bosse^{1#} · J. Friebel^{2,3,4,5#} · M. Ernst¹ · J. Klages⁵ ·
K. Ruetzler^{7,8} · U. Landmesser^{2,3,4} · M. Hommel^{5,6*} · B. O'Brien^{4,5,6,8*}

► **Zitierweise:** Bosse G, Friebel J, Ernst M, Klages J, Ruetzler K, Landmesser U, et al: MINS (Myocardial Injury after Non-Cardiac Surgery). *Anästh Intensivmed* 2022;63:188–198. DOI: 10.19224/ai2022.188

und Sedierung zusätzlich maskiert sein können. Ein routinemäßiges postoperatives Troponinscreening ist essenziell, um Patienten mit MINS zu identifizieren. Patienten mit MINS sollten einer fachärztlichen kardiologischen Begutachtung und Diagnostik zugeführt werden. Da die optimale postoperative Behandlung von MINS weiterhin unklar ist, kommt der Sekundärprävention – insbesondere durch verbesserte Therapie einer vorbestehenden koronaren Atherosklerose – eine bedeutende Rolle zu.

Die bisherigen wissenschaftlichen Erkenntnisse bezüglich MINS sind in der Versorgungsrealität im deutschsprachigen Raum nach unserem Kenntnisstand kaum etabliert. Wir empfehlen eine präoperative Risikoevaluation von Patienten und eine Vorstellung von Hochrisikofällen in einem interdisziplinären internistisch/kardiologisch-chirurgisch-anästhesiologischen Board zur Festlegung einer individuellen perioperativen Strategie zur Prävention, Diagnostik und eventuellen Therapie.

Summary

Myocardial Injury after Noncardiac Surgery (MINS) is defined by a troponin elevation above the 99th percentile of the upper limit after non-cardiac surgery. Non-ischaeamic causes for the elevation including pulmonary embolism and sepsis must be excluded. The troponin increase does not necessarily have to be accompanied by other signs of myocardial ischaemia.

- 1 Klinik für Anästhesiologie m. S. operative Intensivmedizin, Campus Charité Mitte und Campus Virchow Klinikum, Charité Universitätsmedizin Berlin (Direktorin: Prof. Dr. C.D. Spies)
 - 2 CharitéCentrum 11 – Medizinische Klinik für Kardiologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin (Direktor: Prof. Dr. U. Landmesser)
 - 3 Berlin Institute of Health at Charité – Universitätsmedizin Berlin, BIH Biomedical Innovation Academy, BIH Charité Clinician Scientist Program, Berlin (Direktor: Prof. Dr. C. Baum)
 - 4 DZHK (Deutsches Zentrum für Herz- Kreislauf-Forschung e. V.), Partnerstandort Berlin (Standortsprecher: Prof. Dr. H. Gerhardt)
 - 5 Deutsches Herzzentrum Berlin, Klinik für Kardioanästhesiologie und Intensivmedizin, Berlin (Direktor: Prof. Dr. B. O'Brien)
 - 6 CharitéCentrum 11 – Klinik für Kardioanästhesiologie und Intensivmedizin, Charité Universitätsmedizin Berlin (Chefarzt: Prof. Dr. B. O'Brien)
 - 7 Cleveland Clinic, Anesthesiology Institute, Departments of Outcomes Research and General Anesthesia, Cleveland, OH, USA (Professor and Chair: Dr. C. Troianos)
 - 8 Outcomes Research Consortium, Cleveland, OH, USA (Professor and Chair: D. I. Sessler)
- # geteilte Erstautorenschaft
* geteilte Letztautorenschaft

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Schlüsselwörter

Koronare Herzkrankheit –
Atherosklerose – Troponin –
Myokardinfarkt

Keywords

Coronary Heart Disease –
Atherosclerosis – Troponin –
Myocardial Infarction

Up to 5–25 % of patients with an elevated baseline cardiovascular risk who underwent major non-cardiac surgery have MINS. In patients with MINS, the overall 30-day mortality was seen to be 8 to 10-times higher (10 % with MINS vs. 1.2 % without MINS) (1–3).

The causes of MINS are thought to be the presence of coronary artery disease or a perioperative mismatch of myocardial oxygen supply and demand. A variety of risk factors have been identified for the development of MINS, the main risk factor being the individual atherosclerotic burden.

No safe and effective preoperative methods are known to prevent MINS. While perioperative episodes of hypotension are strongly associated with an increased risk of MINS, episodes of tachycardia are likely associated with the development of MINS, but this remains controversial.

Postoperatively, only 6–7 % of all MINS patients experience ischaemic symptoms and these may be masked by analgesia and sedation. Postoperative troponin screening is essential to identify MINS. Patients with MINS should be referred for specialist cardiological assessment and diagnosis. Since the optimal postoperative treatment of MINS is still unclear, prophylaxis of secondary cardiovascular complications is crucial, especially by improving/intensifying the therapy of pre-existing coronary atherosclerosis.

To our knowledge, the concept of MINS has not yet been established in German-speaking health care systems. We therefore recommend a preoperative risk evaluation for patients and a referral of high-risk cases to an interdisciplinary board of cardiologists, surgeons and anaesthetists to define a personalised perioperative strategy for prevention, diagnostics and an adequate therapeutic approach.

Einleitung

Durch kumulative Fortschritte in der perioperativen Medizin konnte die intraoperative Sterblichkeit von Patienten, welche sich nicht-kardiochirurgischen Eingriffen unterziehen, auf weit unter 0,001 %

gesenkt werden [3,4]. Im Gegensatz dazu liegt die 30-Tages-Sterblichkeit nach chirurgischen Eingriffen bei 1 % und bei hospitalisierten Patienten >45 Jahren sogar bei mehr als 2 % [1,3,5,6]. Somit ist die postoperative Sterblichkeit 1.000- bzw. 2.000-mal höher als die intraoperative Sterblichkeit. Von besonderer Bedeutung dabei ist, dass etwa 70 % der Sterbefälle noch während des Krankenhausaufenthalts auftreten und somit wohl im direkten Zusammenhang mit dem chirurgischen Eingriff stehen [3]. Die 1-Jahres-Sterblichkeit nach einem nicht-kardiochirurgischen Eingriff liegt bei etwa 5 % im gesamten Patientenkollektiv und bei Patienten älter als 65 Jahre sogar bei mehr als 10 % [3,7]. Zu den häufigsten Todesursachen innerhalb eines Jahres nach einem nicht-kardiochirurgischen Eingriff zählen Krebserkrankungen (52 %), kardiovaskuläre Ursachen (17 %), Nieren-/Leberversagen (5 %), respiratorische Insuffizienz (4 %), Lungenarterienembolie (2 %) sowie Infektion und Sepsis (2 %) [3,7].

Kardiovaskuläre Auslöser für MINS wie Tachykardie und Hypotension gelten oftmals als vermeidbar [3]. Deshalb wurde in den letzten Jahren ein großes Augenmerk auf die Erforschung von Ursachen, Pathophysiologie und Prävention von kardiovaskulären Komplikationen sowie Konsequenzen von intra- und postoperativen hämodynamischen Schwankungen gelegt [3]. Dabei wurde aufgezeigt, dass eine myokardiale Schädigung durch eine Troponinerhöhung identifiziert werden

kann. Eine Troponinerhöhung ist mit einer deutlich erhöhten postoperativen Sterblichkeit assoziiert – unabhängig davon, ob der Patient eine klinische Symptomatik zeigt oder nicht [3]. Deshalb wurde hierfür der Begriff MINS (Myocardial Injury after Non-Cardiac Surgery) eingeführt [3,8–10]. Die American Heart Association (AHA) hat im September 2021 ein wissenschaftliches Positionspapier (Scientific Statement) zu MINS veröffentlicht [3]. Ein entsprechendes Positionspapier zu MINS gibt es nach unserem Kenntnisstand im deutschsprachigen Raum bislang nicht. Die wesentlichen Aspekte des AHA-Statements, nämlich fokussierte klinische Zusammenfassung der Definition, Epidemiologie und Pathogenese, Risikoassessment, Troponinscreening und perioperatives Management sowie eine Umsetzungsstrategie zur Prävention von MINS, haben wir gemeinsam mit dem Erstautor des AHA-Statements zusammengeführt und an die Gegebenheiten im deutschsprachigen Raum angepasst [3].

Definitionen

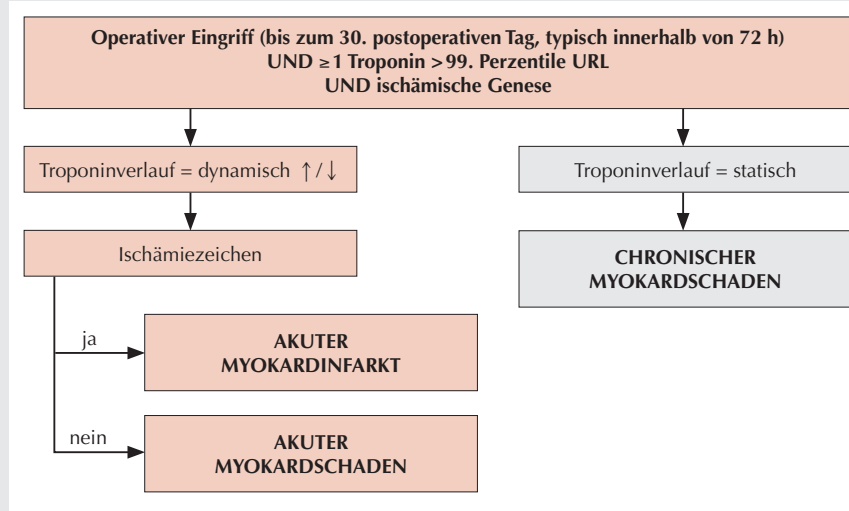
Die AHA hat erstmalig Diagnosekriterien für MINS erarbeitet [3]. In Tabelle 1 sind diese Kriterien zusammengefasst. Betrachtet man die AHA-Kriterien im Kontext der Definition der European Society for Cardiology von 2018 für den akuten Myokardinfarkt bzw. Myokardschaden, dann umfasst das Spektrum von MINS

Tabelle 1

AHA-Diagnosekriterien MINS vs. Typ 1- und Typ 2-Myokardinfarkt nach ESC/AHA/ACC. Hervorgehoben wurden die wesentlichen Unterschiede.

MINS-Diagnose (AHA) [3]:	Myokardinfarkt-Diagnose (ESC/AHA/ACC) [11]:
<ul style="list-style-type: none"> Operativer Eingriff (bis zum 30. postoperativen Tag, typisch innerhalb von 72 h) ≥ 1 Troponin > 99. Perzentile URL (Es wird aber empfohlen, prognostisch relevante Cut-off-Werte anzuwenden.) Troponinverlauf = dynamisch ↑ / ↓ Ischämische Genese basierend auf Atherothrombose oder Missverhältnis O₂-Angebot/-Bedarf Vorhandensein von Ischämiezeichen NICHT zwingend erforderlich, da sie perioperativ maskiert sein können 	<ul style="list-style-type: none"> ≥ 1 Troponin > 99. Perzentile URL Troponinverlauf = dynamisch ↑ / ↓ Ischämische Genese: Atherothrombose (Typ-1-Myokardinfarkt) oder Missverhältnis O₂-Angebot/-Bedarf (Typ-2-Myokardinfarkt) Vorhandensein von Ischämiezeichen (Symptome, EKG-Veränderungen, neue Wandbewegungsstörungen)

Abbildung 1



MINS-Entitäten. In Anlehnung an die Leitlinien der European Society of Cardiology beinhaltet das MINS-Spektrum (rot) sowohl den akuten Myokardinfarkt als auch den akuten Myokardschaden. Per Definition muss MINS eine ischämische Genese zugrunde liegen [3,11].

Tabelle 2

Troponinreferenzwerte. Modifiziert nach [3,13].

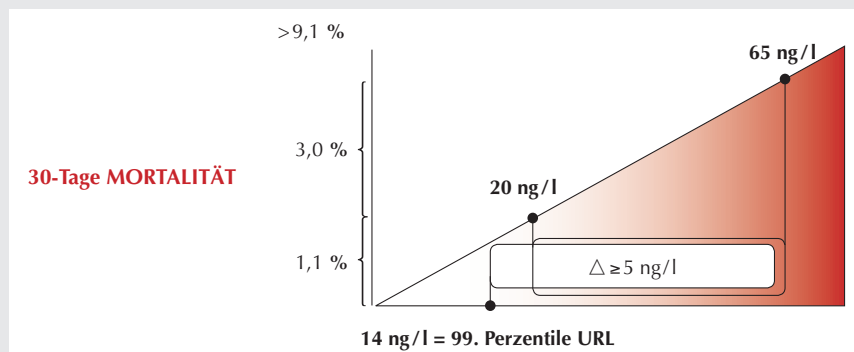
Assay	Postoperative Cut-off- und Δ -Werte zur Etablierung einer MINS-Diagnose
Troponin 4. Generation (TnT)	≥ 30 ng/l
Hochsensitives Troponin T (hsTnT) ¹	<ul style="list-style-type: none"> $\geq 20 - < 65$ ng/l² UND $\Delta \geq 5$ ng/l ≥ 65 ng/l^{2,3} $\Delta \geq 14$ ng/l⁴

Δ bezieht sich dabei auf den Vorwert in der seriellen Messung; ng/l = pg/ml;

¹ basierend auf Roche Elecsys[®] Troponin T-high sensitive Assay; ² bezieht sich auf den Spitzenwert;

³ unabhängig vom Δ ; ⁴ Anstieg von prä- zu postoperativer Messung.

Abbildung 2



Prognose-relevante Troponinreferenzwerte. Basierend auf Roche Elecsys[®] Troponin T-high sensitive Assay gelten Werte über 14 ng/l als pathologisch (= 99. Perzentile URL). Als Einschlusskriterien für MINS gelten Werte ≥ 65 ng/l. MINS kann ebenfalls diagnostiziert werden, wenn der Spitzenwert zwischen 20 und 65 ng/l liegt und ein Δ von ≥ 5 ng/l gemessen wurde (z. B. 14 auf 20). Auch ein Δ von ≥ 14 ng/l unabhängig vom Ausgangswert ermöglicht die MINS-Diagnose (nicht in der Abbildung dargestellt). Die 30-Tage-Mortalität korreliert dabei mit der Höhe des Troponinspitzenpiegels. Modifiziert nach [3,9,13].

verschiedene Entitäten (Abb. 1) [11]. Die Diagnose MINS beinhaltet nicht nur den reinen Myokardschaden (ESC: Acute Myocardial Injury), sondern kann auch als Typ 1- oder Typ 2-Myokardinfarkt klinisch evident werden (Abb. 1).

Ischämie-spezifische Symptome (wie Brustschmerzen oder Atemnot) sind für die Diagnose nicht zwingend erforderlich, da sie in der postoperativen Phase durch Analgetika und Sedativa maskiert sein können [3].

Vorausgesetzt wird ein dynamischer Troponinverlauf (= Anstieg/Abfall in serieller Messung mit zumindest 4–6 Stunden Intervall). Dieser muss ischämisch getriggert sein und mindestens ein Wert muss über der 99. Perzentile des oberen Referenzbereiches des jeweils verwendeten Troponin-Laborassays liegen (upper reference limit, URL) [3].

Von einer Dynamik kann grundsätzlich ausgegangen werden, wenn ein Anstieg oder Abfall von $>20\%$ des Ausgangswerts beobachtet wird. Diese Annahme wurde aber nicht spezifisch für das perioperative Setting validiert und basiert auf Erfahrungen bei der Diagnose von Myokardinfarkten im nicht-perioperativen Setting [3,11]. Zu beachten ist, dass Grenz- bzw. Cut-off-Werte und somit auch die prozentuale Veränderung variieren, abhängig von den verwendeten Laborassays. Außerdem werden Ergebnisse dieser Assays nicht immer einheitlich im Laborbericht dargestellt. Eine Abstimmung mit dem Labormediziner über Art der Untersuchungen und entsprechende individuelle Referenzwerte wäre hier ratsam.

Während beim NSTEMI für unterschiedliche Testverfahren klare Referenzwerte publiziert sind, existierten diese für MINS bislang noch nicht für alle Laborassays [3,12–14].

Für die Praxis wird daher empfohlen, nicht allein die 99. Perzentile URL zu betrachten, sondern vielmehr prognostisch relevante Cut-off-Werte anzuwenden [3]. Für einige Testverfahren wurden diese bereits in Bezug auf MINS in Studien untersucht (Tab. 2, Abb. 2) [3]. Primärer Endpunkt dieser Studien war

die 30-Tage-Mortalität. Zusammenfassend kann man dabei sagen, dass die Höhe des Troponinwerts mit der postoperativen Mortalität positiv korreliert (Abb. 2) [3,9,13,15,16]. Zahlreiche Studien belegen, dass das Auftreten von MINS darüber hinaus auch mit einer schlechten Mittel- und Langzeitprognose assoziiert ist [3,15,17].

Epidemiologie, Risikofaktoren und Pathogenese

Troponinerhöhungen nach nicht-kardiologischen Operationen sind häufig (5–25 %) [3]. Die Inzidenz variiert dabei stark in Abhängigkeit vom verwendeten Troponinassay, dem Patientenalter, dem Geschlecht, dem Vorhandensein von kardiovaskulären Risikofaktoren und Erkrankungen sowie nach Art des chirurgischen Eingriffs (Tab. 3) [2,3,9,13–15].

Die koronare Manifestation der Atherosklerose in Form einer Mikro- oder Makroangiopathie stellt die Hauptursache für MINS dar [3,18]. Auf deren Basis kommt es durch verschiedene Trigger zu akuten atherothrombotischen Ereignissen. Dem liegt eine akute Plaquerosion bzw. Plaqueruptur zugrunde [19–21]. Perioperativ kann aber auch ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffbedarf (ebenfalls auf dem Boden einer koronaren Herzerkrankung) einen akuten Myokardschaden verursachen [3,18]. Dies verdeutlicht den hohen Stellenwert einer Sekundärprophylaxe nach diagnostiziertem MINS.

Auch ohne manifeste koronare Atherosklerose kann eine vaskuläre Inflammation und Endothelaktivierung, die perioperativ durch verschiedene Trigger verursacht bzw. aggraviert wird, zu ischämischen Ereignissen führen [18]. Perioperative Ischämietrigger können dabei vielfältig sein: Operationstrauma, systemische Inflammation, Aktivierung der Gerinnungskaskade, Katecholaminausschüttung, intraoperativer Blutverlust und Volumenverlagerung, perioperative Hypoxämie und Anämie sowie hämodynamische Instabilität (Hypo- und Hypertension, Brady- und Tachykardie) [3,20,22].

Tabelle 3

Präoperative Risikofaktoren für Myokardschädigung nach nicht-kardiologischen Eingriffen. Übersetzt nach [3].

Demografische Merkmale
Höheres Alter (14, 23)
Männliches Geschlecht (14)
Funktionale Kapazität
Duke Activity Status Index Score (DASI) (24, 25)
Atherosklerose
Arterieller Hypertonus (14)
Diabetes mellitus (14, 26)
Koronare Herzkrankheit (14, 26, 27)
Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) (14, 23, 27)
Cerebrovaskuläre Erkrankungen (14)
Andere kardiovaskuläre Vorerkrankungen
Herzinsuffizienz (14)
Vorhofflimmern (14)
Andere nicht-kardiovaskuläre Vorerkrankungen
Chronische Niereninsuffizienz (eGFR < 60 mL/min/1,73 m ²) (14, 23, 28-30)
Unbehandeltes schweres obstruktives Schlafapnoesyndrom (23)
Zusammengesetzte Risiko-Indizes
Elevated Revised Cardiac Risk Index-Score (31–33)
Hochrisiko-Klassifikation im STOP-Bang Risk-Score (23)
Präoperative Diagnostik
Erhöhte natriuretische Peptide (24, 31, 33)
Neutrophilen-Lymphozyten-Verhältnis > 4 (32)
Erhöhte Blutzuckerwerte (34)
Erhöhte Konzentration an retikulierten (unreifen) Thrombozyten (29)
Reversibilität bei Myokardperfusionsuntersuchungen (30, 35)
Beeinträchtigte Erholung der Herzfrequenz nach Belastung (21, 36)
Eingriffspezifische Merkmale
Notfalleingriff (14, 29)
Schweregrad und Ort des Eingriffs (14, 28, 29, 32, 35, 36)

Ein perioperativer Myokardschaden, der auf eine nicht-ischämische Ätiologie zurückzuführen ist, sollte nicht als MINS klassifiziert werden [3]. Nicht-ischämische Ätiologien, insbesondere solche mit spezifischen Behandlungsoptionen, umfassen dabei u. a. eine dekompensierte akute Herzinsuffizienz, Tachyarrhythmien, Tako-Tsubo-Kardiomyopathie, Myokarditis, respiratorische Insuffizienz, Sepsis und Lungenarterienembolie. In diesem Punkt unterscheiden sich die AHA-Diagnostikkriterien für MINS von den ESC-Leitlinien zur Diagnose des Myokardinfarkts [11]. Laut diesen kann auch bei nicht-ischämischer

Ätiologie (wie z. B. bei den o. g. Gründen) ein akuter Myokardinfarkt und Myokardschaden diagnostiziert werden [11].

Präoperatives Management zur Prävention von MINS

Mittlerweile konnten eine Vielzahl von präoperativen Risikofaktoren identifiziert werden, welche im Rahmen eines Prämedikationsgesprächs zur individuellen MINS-Risikoevaluierung eruiert werden sollten (Tab. 3) [3].

Wichtig ist hervorzuheben, dass Atherosklerose-assoziierte Grunderkrankungen

Tabelle 4

Studien zu präoperativen Maßnahmen zur Verringerung des MINS-Risikos. Modifiziert nach [3,37–41].

Studie	Design	Primärer Endpunkt	Relevante Ergebnisse
Perioperative Ischemic Evaluation Study (POISE) (37)	Randomisierte präoperative Behandlung von 8.351 Patienten ≥ 45 Jahre mit Metoprolol retard 100 mg oder Placebo	Komposit von kardiovaskulärem Tod, nicht-tödlichem Myokardinfarkt und nicht-tödlichem Herzstillstand nach 30 Tagen	<ul style="list-style-type: none"> nicht-tödlicher Myokardinfarkt: Metoprolol 3,6 % vs. Placebo 5,1 %, $p = 0,0008$ Schlaganfall: Metoprolol 1,0 % vs. Placebo 0,5 %, $p = 0,0053$ Gesamtmortalität: Metoprolol 3,1 % vs. Placebo 2,3 %, $p = 0,03$
Perioperative Ischemic Evaluation Study 2 (POISE-2) (38, 39)	Randomisierte präoperative Behandlung von 10.010 Patienten ≥ 45 Jahre mit Aspirin oder Placebo und gleichzeitig mit Clonidin oder Placebo in einem 2x2-faktoriellen Design	Komposit von kardiovaskulärem Tod, nicht-tödlichem Myokardinfarkt und nicht-tödlichem Herzstillstand nach 30 Tagen	<ul style="list-style-type: none"> Primärer Endpunkt: Aspirin 7,0 % vs. Placebo 7,1 %, $p = 0,92$ Größere Blutungen: Aspirin 4,6 % vs. Placebo 3,8 %, $p = 0,04$ Primärer Endpunkt: Clonidin vs. Placebo HR 1,08, 95 % CI 0,93–1,26, $p = 0,29$ Hypotension: Clonidin vs. Placebo HR 1,32, 95 % CI 1,24–1,40, $p = <0,001$ Nicht-tödlicher Herzstillstand: Clonidin vs. Placebo HR 3,20, 95 % CI 1,17–8,73, $p = 0,02$
Propensity-matched Subanalyse der VISION-Studie (40)	Subanalyse einer prospektiven Studie mit Matching von 2.845 Patienten ≥ 45 Jahre mit präoperativer Statintherapie und 4.492 Patienten ohne präoperative Statintherapie	Komposit von MINS, Tod jeder Genese und Schlaganfall nach 30 Tagen	Relatives MINS-Risiko: Statin vs. Kontrolle 0,86, CI 0,73–0,98, $p = 0,02$
Lowering the Risk of Operative Complications Using Atorvastatin Loading Dose (LOAD) (41)	Randomisierte prä- und postoperative Behandlung von 648 statin-naiven Patienten ≥ 40 Jahre mit Atorvastatin oder Placebo	Komposit von nicht-tödlicher MINS, Tod jeder Genese und Schlaganfall nach 30 Tagen	<ul style="list-style-type: none"> Primärer Endpunkt: Atorvastatin 16,6 % vs. Placebo 18,7 %, $p = 0,46$ MINS: Atorvastatin 13,2 % vs. Placebo 16,5 %, $p = 0,26$

wie arterieller Hypertonus, Diabetes, KHK und PAVK die wichtigsten Risikofaktoren für das Auftreten von MINS darstellen [3]. MINS ist darüber hinaus mit einer Reihe anderer Risikofaktoren assoziiert. Diese lassen sich grob in zwei Gruppen einteilen: die modifizierbaren Risikofaktoren, z. B. die durch das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom bedingte Hypoxämie oder die Anämie, sowie die nicht-modifizierbaren Risikofaktoren, z. B. Geschlecht oder Alter.

Die modifizierbaren Risikofaktoren, wie beispielsweise Diabetes mellitus oder ein arterieller Hypertonus, sollten präoperativ optimiert werden, obwohl dies bislang nicht spezifisch in Kontext mit MINS wissenschaftlich untersucht wurde.

Trotz mehrerer großer randomisierter Studien, in denen präoperative Maßnahmen (Betablocker, Alpha-2-Agonisten und Aspirin) zur Verringerung des kardiovaskulären Risikos untersucht wurden, sind derzeit keine sicheren und wirksamen Methoden zur Vorbeugung

einer perioperativen Myokardverletzung bekannt. Eine Übersicht über die Studienlage bietet Tabelle 4 [3].

Intraoperatives Management zur Prävention von MINS

Wenn man bedenkt, wie zentral die hämodynamische Kontrolle für die Narkoseführung ist, erscheint es bemerkenswert, wie wenig über geeignete hämodynamische Ziele während der intraoperativen Phase bekannt ist [3]. Selbst kurze Perioden intraoperativer Hypotonie, bei Schwellenwerten, die bis vor kurzem allgemein als akzeptabel galten, sind mit Myokardschäden, akuten Nierenschäden und einer erhöhten Mortalität assoziiert [3]. So konnte in Studien gezeigt werden, dass bereits kurzfristige, 1–2 Minuten andauernde hypotensive Episoden eindeutig mit MINS und akuter Niereninsuffizienz assoziiert waren [3,42–44]. In einer weiteren Studie zeigte sich, dass MAP-Werte von <55 mmHg über eine Dauer von nur

wenigen Minuten bereits mit einer erhöhten Sterblichkeit korreliert waren [3,44]. Systolischer, diastolischer und mittlerer arterieller Druck waren in ähnlicher Weise prädiktiv für MINS [3,45].

Eine Tachykardie (auch unabhängig von einer Tachyarrhythmie) erhöht den myokardialen Sauerstoffbedarf, begrenzt die diastolische Koronarperforationszeit und kann, zumindest theoretisch, zu einer Myokardschädigung beitragen [3]. Angesichts des Zusammenhangs zwischen Tachykardie und nicht-perioperativen Myokardinfarkten könnte angenommen werden, dass eine intraoperative Tachykardie zu MINS beiträgt, da davon ausgegangen wird, dass bei der Entstehung von MINS ein Missverhältnis von Sauerstoffangebot und -nachfrage im Myokard eine zentrale Rolle spielt (analog zum Typ-2-Myokardinfarkt) [3,18]. Im Einklang mit dieser Theorie wurde in einer Sekundäranalyse der VISION-Studie eine Myokardschädigung mit Tachykardie in Verbindung gebracht, wobei die Schädigung am deutlichsten war, wenn

die Herzfrequenz über längere Zeiträume 100 Schläge/Minute überstieg [3,46]. Interessanterweise konnte eine andere Studie mit fast 3.000 Patienten keine Assoziation zwischen intraoperativer „moderaten“ Tachykardie (>90 bpm oder >100 bpm) und MINS nachweisen [3,47]. Wichtig ist hervorzuheben, dass keine extensiven Tachykardien (z. B. >110 bpm) aufgrund mangelnder Inzidenz analysiert werden konnten. Es ist deshalb davon auszugehen, dass eine Tachykardie einen noch nicht identifizierten Schwellenwert überschreiten muss, um kausal für ein MINS zu sein.

Management und Sekundärprophylaxe von MINS

Perioperative Sedierung und Analgesie können klinische Symptome eines Myokardinfarkts maskieren, sodass Myokardischämien postoperativ leicht übersehen werden können [3,5]. In zwei großen prospektiven Studien hatten nur 6–7 % der Patienten mit postoperativen Troponinerhöhungen ischämische Symptome [3,13,15]. Die häufig fehlenden klinischen Symptome in der postoperativen Phase sowie der häufig transiente Charakter von EKG-Veränderungen legen nahe, dass eine konsequente und von Symptomen unabhängige Bestimmung von Troponin notwendig ist, um eine postoperative Myokardschädigung zuverlässig zu erkennen [3]. Es darf dabei aber nicht vergessen werden, dass ein schlecht behandelter postoperativer (chirurgisch bedingter) Schmerz auch Ursache eines MINS sein kann [48].

Die optimale postoperative Therapie von MINS ist noch weitgehend unklar und Gegenstand aktueller wissenschaftlicher Forschung. Der Sekundärprävention kommt jedoch in jedem Fall eine entscheidende Rolle zu. Dies ergibt sich aus der MINS-Definition, wonach eine ischämische Ätiologie, d. h. ein atherothrombotisches Ereignis oder ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffbedarf, jeweils auf dem Boden einer koronaren Atherosklerose, einen direkten präventiven Ansatz bietet [3]. Dies ist insbesondere

vor dem Hintergrund entscheidend, dass Patienten, welche MINS entwickeln, ein deutlich höheres Risiko für erneute kardiovaskuläre Ereignisse im Vergleich zu nicht-kardiochirurgischen Patienten ohne MINS haben [3,13–15,17].

Während die kurz- und langfristigen Risiken von MINS gut bekannt sind, hat bislang lediglich eine prospektive randomisierte Studie eine potenzielle Behandlungsstrategie für Patienten mit MINS untersucht. In der sogenannten MANAGE-Studie (Dabigatran In Patients With Myocardial Injury After Non-Cardiac Surgery) erhielten insgesamt 1.754 postchirurgische Patienten ≥ 45 Jahre mit MINS randomisiert entweder eine postoperative Antikoagulation mit Dabigatran (110 mg zweimal täglich) oder Placebo über 35 Tage. Der primäre Endpunkt (Komposit bestehend aus vaskulärer Mortalität, Myokardinfarkt, ischämischer Schlaganfall, periphere arterielle Thrombose, Amputation, symptomatische venöse Thromboembolie) war niedriger in der Dabigatrangruppe (11 % vs. 15 %, $p = 0,012$) [17]. Eine Intensivierung der antithrombotischen Therapie könnte somit die Inzidenz von erneuten adversen kardiovaskulären Ereignissen bei MINS-Patienten senken [3,49].

Eine retrospektive Post-hoc-Analyse von 415 Patienten hat zudem gezeigt, dass eine antithrombotische Therapie mit Aspirin bei der Entlassung aus dem Krankenhaus mit einem verringerten 30-Tage-Mortalitätsrisiko verbunden war und somit von Vorteil sein könnte [50]. Diese Daten stehen im Einklang mit den bekannten Vorteilen von Aspirin zur Sekundärprävention nach Myokardinfarkt [49,51]. Das individuelle Blutungsrisiko muss dabei aber immer kritisch reevaluiert werden.

Zu Statinen in der postoperativen Therapie von MINS gibt es bislang keine randomisierten Studien. Daher beruhen die Empfehlungen auf Beobachtungsdaten und Expertenmeinungen [3]. In einer Post-hoc-Analyse von Patienten mit perioperativem Myokardinfarkt aus der POISE-Studie wurde die Einnahme von Statinen bei der Entlassung mit einer geringeren 30-Tage-Mortalität in

Verbindung gebracht [3,50]. Darüber hinaus haben Statine ihren Nutzen für die Sekundärprävention bei nicht-chirurgischen Patientengruppen mit etablierten kardiovaskulären Erkrankungen unter Beweis gestellt [49]. In Anbetracht der hohen Prävalenz atherosklerotischer Gefäßerkrankungen bei Patienten mit MINS und des bekannten Nutzens von Statinen bei Hochrisikopatienten mit Gefäßerkrankungen scheint es kongruent, dass Statine für Patienten mit MINS von Nutzen wären [3]. Die wissenschaftliche Evaluation des Ausmaßes des tatsächlichen Nutzens steht noch aus.

Bislang scheint die medikamentöse Therapie atherosklerotischer Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Patienten mit MINS nur unzureichend umgesetzt zu werden. In einer amerikanischen retrospektiven Beobachtungsstudie wurden nur 48 % der 236 MINS-Patienten mit einer Kombination aus Aspirin und Statin entlassen [52]. In einer weiteren prospektiven Studie wurde nur die Hälfte der MINS-Patienten von kardiologischen Fachärzten untersucht und nur 29 % erhielten eine leitliniengerechte (bezogen auf atherosklerotische Herz-Kreislauf-Erkrankungen) medikamentöse Behandlung [15].

Zusammenfassend gesagt sollten Patienten mit MINS also dieselbe standardisierte medikamentöse Therapie erhalten, die auch Patienten mit Myokardinfarkt empfohlen wird. Darüber hinaus sollten Betablocker und ACE-Hemmer bei Patienten mit MINS und perioperativem Myokardinfarkt in Betracht gezogen werden, sofern sie vom Patienten vertragen werden [3].

Die Rolle und der optimale Zeitpunkt kardiovaskulärer Diagnostik bei Patienten mit MINS sind bis jetzt nicht vollständig geklärt [3,53]. Sicher sollten Patienten mit MINS zu einer fachärztlichen kardiologischen Beratung überwiesen werden. Eine Echokardiographie sollte ebenso in Betracht gezogen werden wie weitere invasive oder nicht-invasive Untersuchungen zur kardiovaskulären Risikostratifizierung und zur Identifizierung von Patienten, die von einer koronaren Revaskularisierung profitieren könnten. Zu den infrage kommenden nicht-inva-

siven kardialen Bildgebungsmodalitäten gehören die Stressechokardiographie, nukleare Bildgebung mit SPECT oder PET sowie die Stress-Magnetresonanztomographie. Eine postoperative invasive Koronarangiographie sollte bei MINS-Patienten mit Hochrisikomerkmale in Betracht gezogen werden (3, 54, 55), Orientierung hierfür bieten insbesondere die Algorithmen der ESC zum STEMI und NSTEMI [12,56]. Eine routinemäßige invasive Untersuchung bei Patienten mit MINS bringt wahrscheinlich keinen Nutzen [3,55]. Nur bei einer hohen Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer prognostisch relevanten Koronarstenose/-thrombose, die auch einer invasiven Therapie zugänglich ist, wäre eine Koronarangiografie zu rechtfertigen [12,51,56]. Der optimale Zeitpunkt für eine Koronarangiographie nach MINS ergibt sich daher aus dem klinischen Kontext, dem Troponinspitzenwert sowie dem Vorliegen von Anzeichen einer anhaltenden Ischämie [55]. Abzugrenzen davon ist das periinterventionelle Blutungsrisiko einer postoperativen invasiven Angiographie. Prospektive Studien hinsichtlich diagnostischer Strategien für Patienten mit MINS stehen weiterhin aus.

Obwohl es dafür keine spezifischen Belege gibt, ist es sicher sinnvoll, nach einer MINS-Diagnose eine Raucherentwöhnung zu empfehlen, eine Diät- und Ernährungsberatung anzubieten, Stressreduzierung und kardiale Rehabilitation zu fördern und die Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren einschließlich Bluthochdruck und Diabetes mellitus zu optimieren [3]. Dies steht im Einklang mit den aktuellen klinischen Praxisleitlinien für die Behandlung von Patienten mit Myokardinfarkt ohne chirurgische

Eingriffe [12,49]. Es sind jedoch weitere Studien erforderlich, um optimale Ansätze für die Sekundärprävention bei Patienten mit MINS zu entwickeln [3].

Umsetzungsstrategien in der klinischen Praxis

Die bisherigen wissenschaftlichen Erkenntnisse bezüglich MINS sind in der Versorgungsrealität im deutschsprachigen Raum kaum etabliert. Dafür gibt es unserer Einschätzung nach verschiedene Gründe: Die Studienlage ist unzureichend und interdisziplinäre Versorgungsstrukturen fehlen. Eine Interdisziplinarität lässt sich in den verschiedenen Vergütungsstrukturen und Gesundheitssystemen mehr oder weniger leicht entwickeln. Auch ein Positionspapier zum MINS-Konzept gibt es nach unserem Kenntnisstand bisher nicht in Deutschland.

Um der demografischen Entwicklung und der Komplexität der Patienten Rechnung zu tragen, empfehlen wir die Etablierung eines interdisziplinären, internistisch-/kardiologisch-chirurgisch-anästhesiologischen Boards. Im ersten Schritt ist es essenziell, Risikopatienten zu identifizieren. Dies könnte automatisiert anhand der MINS-Risikofaktoren aus Tabelle 3 erfolgen. Eine spezifische Risikostratifizierung für die MINS-Primärprävention existiert bislang nicht. Nur der in den USA etablierte „Duke Activity Status Index (DASI)-Fragebogen“ ist in Bezug auf MINS bisher evaluiert worden [3, 24]. Ein Score von ≤ 34 identifiziert chirurgische Patienten, die ein erhöhtes Risiko für MINS haben. Bei einem DASI-Score von ≤ 34 sollte deshalb eine automatisierte Meldung an das MINS-Board erfolgen (3, 25).

In der klinischen Praxis hat sich bisher der „Revised Cardiac Risk Index“ etabliert (auch in Deutschland) [3,57]. Dieser Score erfasst allerdings nur bereits diagnostizierte kardiovaskuläre Erkrankungen. Für Patienten mit bisher nicht bekannten und ggf. asymptomatischen kardiovaskulären Vorerkrankungen fehlt aktuell ein evaluierter Score, um speziell ein MINS vorherzusagen [3,57]. Es ist davon auszugehen, dass aber genau diese Patientengruppe ein hohes Risiko für das Auftreten von MINS hat [3]. Deshalb empfehlen wir außerdem die standardisierte (ggf. automatisierte) Erfassung des individuellen kardiovaskulären Risikos. Dies gilt insbesondere für Patienten, bei denen bisher keine kardiovaskuläre Erkrankung (einschließlich Diabetes mellitus, chronische Niereninsuffizienz, arterieller Hypertonus) bekannt ist. Für diese Gruppe können u. a. der SCORE2 bzw. für ältere Patienten (≥ 70 Jahre) der SCORE2-OP verwendet werden [49].

Außerdem sollte auch, sofern noch nicht bekannt, die Wahrscheinlichkeit einer bestehenden KHK evaluiert werden. Hierfür bietet sich der Algorithmus „Diagnostisches Vorgehen bei (Verdacht auf) eine stabile stenosierende KHK“ in der aktuellen deutschen S3-Leitlinie an [58]. Hiermit identifizierte Patienten müssen dann präoperativ im Board besprochen und das weitere diagnostische Vorgehen muss anhand der Leitlinie festgelegt werden. Neben der präoperativen Diagnostik und engmaschigeren postoperativen Überwachung kann das Board auch eine Intensivierung der bisherigen internistischen Therapie vorschlagen. Als Beispiel sei hier eine suffiziente Herzinsuffizienz- oder Blutdruckmedikation genannt. Intraoperativ können aktuell die Vermeidung von Herzfrequenz- und

Blutdruckschwankungen als therapeutisches Ziel identifiziert werden [3]. Die ESC/ESA-Leitlinien von 2014 geben ebenfalls eine gute Übersicht über das perioperative Management [59].

Für Patienten mit einem hohen klinischen Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse, z. B. Erwachsene im Alter von ≥ 65 Jahre oder Erwachsene ≥ 45 Jahre mit etablierter koronarer oder peripherer Atherosklerose bzw. Herz-Kreislauf-Erkrankungen, empfehlen wir eine präoperative Troponinabnahme sowie Wiederholungsmessung von Troponin 48 bis 72 Stunden nach der Operation [3]. Es empfiehlt sich, einen präoperativen Ausgangswert zu erheben, um postoperative Veränderungen besser einordnen zu können [3]. Dies ist wichtig, um akute von chronischen Troponinerhöhungen unterscheiden zu können [3]. Für die Risikogruppe, die nicht präoperativ im Krankenhaus aufgenommen wird, erfolgt die Bestimmung entweder beim Hausarzt oder ambulant am Tag vor der OP.

Das interdisziplinäre Board ist dann gefordert, die Ergebnisse richtig einordnen und entsprechende diagnostische und therapeutische Maßnahmen hieraus ab-

leiten zu können. In der postoperativen Phase sollte eine intensive interdisziplinäre Betreuung mit Fokus auf der Sekundärprävention (z. B. ASS, Statin, Diabeseinstellung, Raucherentwöhnung etc.) erfolgen.

Die Autoren dieses Artikels sind sich bewusst, dass diese Maßnahmen zusätzliche Ressourcen erfordern, aber durchaus den Effekt erreichen könnten, durch die Vermeidung von Komplikationen die Patientensicherheit maßgeblich zu erhöhen und langfristig (z. B. durch die Reduktion der Krankenhausverweildauer) einen positiven Gesamtnutzen zu erzielen.

In Tabelle 5 sind die Maßnahmen als MINS-Bundle zusammengefasst.

Schlussfolgerung und Ausblick

MINS ist eine zunehmend wichtiger werdende Diagnose. Sie ist durch eine Troponinerhöhung nach nicht-kardiologischen Eingriffen definiert, die mit ischämischen Symptomen oder elektrokardiographischen Veränderungen einhergehen kann, aber nicht muss. Alternative, nicht-ischämische Ursachen für die Troponinerhöhung (u. a. Sepsis, akutes Nierenversagen, Herzrhythmusstörungen, Lungenembolie) müssen ausgeschlossen werden.

Die von der AHA vorgeschlagene MINS-Definition bietet eine Grundlage, um die Erfassung und Bewertung von ischämischen Ereignissen in der klinischen Praxis und in künftigen klinischen Studien zu standardisieren [3]. Viele klinisch relevante Fragen zur Pathophysiologie des MINS, zur präoperativen Risikostratifizierung sowie zum postoperativen Management müssen noch beantwortet werden. Weitere Untersuchungen zur Bestimmung spezifischer Mechanismen von MINS sind notwendig, um geeignete Therapien zu entwickeln. Weiterhin können laufende oder zukünftige randomisierte kontrollierte Studien sowie prospektive Beobachtungsstudien Aufschluss über sichere Präventions- und Behandlungsstrategien von MINS geben. Beispielhaft seien hier die noch nicht abgeschlossene PROTECT-Studie

(NCT03111875; Vermeidung einer perioperativen Hypothermie) und die POISE-3-Studie (NCT03505723; Vermeidung perioperativer Hypotension) genannt.

Erwähnenswert ist, dass die ESC angekündigt hat, ihre Leitlinie „Cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery“ in diesem Jahr zu aktualisieren [59].

Zur Umsetzung der neuesten Erkenntnisse, die der Reduktion von MINS und dessen Management in der klinischen Praxis dienen, kann das hier vorgeschlagene MINS-Bundle Anwendung finden. Bemühungen, die Erkennung und das Verständnis von MINS zu verbessern, können zukünftig das postoperative Outcome nach einer nicht-kardiologischen Operation verbessern.

Literatur

1. Bartels K, Karhausen J, Clambey ET, Grenz A, Eltzhig HK: Perioperative organ injury. *Anesthesiology* 2013;119: 1474–1489
2. Smilowitz NR, Redel-Traub G, Hausvater A, Armanious A, Nicholson J, Puelacher C, et al: Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiol Rev* 2019;27:267–273
3. 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; Cir000000000001024
4. Goswami S, Brady Joanne E, Jordan Desmond A, Li G: Intraoperative Cardiac Arrests in Adults Undergoing Noncardiac Surgery: Incidence, Risk Factors, and Survival Outcome. *Anesthesiology* 2012;117:1018–1026
5. Smilowitz NR, Gupta N, Guo Y, Berger JS, Bangalore S: Perioperative acute myocardial infarction associated with non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2017;38:2409–2417
6. Banco D, Dodson JA, Berger JS, Smilowitz NR: Perioperative cardiovascular outcomes among older adults undergoing in-hospital noncardiac surgery. *Journal of the American Geriatrics Society* 2021;69:2821–2830

Tabelle 5

MINS-Bundle.

MINS-Maßnahmenpaket

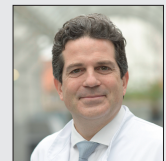
- Etablierung eines interdisziplinären, internistisch/kardiologisch-chirurgisch-anästhesiologischen Boards
- strukturierte Erfassung von bekannten MINS-Risikofaktoren
- Erhebung des Duke Activity Status-Index (DASI)
- Erhebung des Revised Cardiac Risk-Index
- Bestimmung des kardiovaskulären Risikos u. a. SCORE2 bzw. SCORE2-OP
- wenn erforderlich Screening auf KHK
- optimierte, präoperative, Therapie bekannter, chronisch kardiovaskulärer Erkrankungen
- präoperatives Troponin
- intraoperative Herzfrequenz- und Blutdruckschwankungen vermeiden
- 48 h/72 h postoperatives Troponin
- Sekundärprävention nach Maßgabe des Boards unter Berücksichtigung des individuellen kardiovaskulären Risikoprofils

7. Monk TG, Saini V, Weldon BC, Sigl JC: Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. *Anesth Analg* 2005;Jan:100(1):4–10
8. Ruetzler K, Khanna AK, Sessler DI: Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Preoperative, Intraoperative, and Postoperative Aspects, Implications, and Directions. *Anesth Analg* 2020;131:173–186
9. Devereaux PJ, Chan MT, Alonso-Coello P, Walsh M, Berwanger O, Villar JC, et al: Association between postoperative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA* 2012;307:2295–2304
10. Devereaux PJ, Szczeklik W: Myocardial injury after non-cardiac surgery: diagnosis and management. *Eur Heart J* 2020;41:3083–3091
11. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD, Group ESC: Fourth universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2018;40:237–269
12. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al: 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2020;42:1289–1367
13. Devereaux PJ, Bicccard BM, Sigamani A, Xavier D, Chan MTV, Srinathan SK, et al: Association of Postoperative High-Sensitivity Troponin Levels With Myocardial Injury and 30-Day Mortality Among Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *JAMA* 2017;317:1642–1651
14. Botto F, Alonso-Coello P, Chan MT, 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;120:564–578
15. 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;137:1221–1232
16. Huang S, Apinyachon W, Agopian VG, Wray CL, Busuttill RW, Steadman RH, et al: Myocardial injury in patients with hemodynamic derangements during and/or after liver transplantation. *Clinical Transplantation* 2016;30:1552–1557
17. Devereaux PJ, Duceppe E, Guyatt G, Tandon V, Rodseth R, Bicccard BM, et al: Dabigatran in patients with myocardial injury after non-cardiac surgery (MANAGE): an international, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2018;391:2325–2334
18. Duvall WL, Sealove B, Pungoti C, Katz D, Moreno P, Kim M: Angiographic investigation of the pathophysiology of perioperative myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012;80:768–776
19. Fahed AC, Jang IK: Plaque erosion and acute coronary syndromes: phenotype, molecular characteristics and future directions. *Nat Rev Cardiol* 2021;18:724–734
20. Libby P: Inflammation during the life cycle of the atherosclerotic plaque. *Cardiovasc Res* 2021;Nov 22;117(13):2525–2536
21. Hanson I, Kahn J, Dixon S, Goldstein J: Angiographic and clinical characteristics of type 1 versus type 2 perioperative myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013;82:622–628
22. Spies CD, Kern H, Schröder T, Sander M, Sepold H, Lang P, et al: Myocardial ischemia and cytokine response are associated with subsequent onset of infections after noncardiac surgery. *Anesth Analg* 2002;95:9–18, table of contents
23. Chan MT, Wang CY, Seet E, Tam S, Lai HY, Walker S, et al: Postoperative vascular complications in unrecognised Obstructive Sleep apnoea (POSA) study protocol: an observational cohort study in moderate-to-high risk patients undergoing non-cardiac surgery. *BMJ Open* 2014;4:e004097
24. Wijeyndera DN, Pearse RM, Shulman MA, Abbott TEF, Torres E, Ambosta A, et al: Assessment of functional capacity before major non-cardiac surgery: an international, prospective cohort study. *Lancet* 2018;391:2631–2640
25. Wijeyndera DN, Beattie WS, Hillis GS, Abbott TEF, Shulman MA, Ackland GL, et al: Integration of the Duke Activity Status Index into preoperative risk evaluation: a multicentre prospective cohort study. *Br J Anaesth* 2020;124:261–270
26. George R, Menon VP, Edathadathil F, Balachandran S, Moni M, Sathyapalan D, et al: Myocardial injury after noncardiac surgery-incidence and predictors from a prospective observational cohort study at an Indian tertiary care centre. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e0402
27. Le Manach Y, Godet G, Coriat P: The impact of postoperative discontinuation or continuation of chronic statin therapy on cardiac outcome after major vascular surgery. *Journal of Vascular Surgery* 2007;46:1081
28. Bakker EJ, Valentijn TM, van de Luitgaarden KM, Hoeks SE, Voute MT, Goncalves FB, et al: Type 2 diabetes mellitus, independent of insulin use, is associated with an increased risk of cardiac complications after vascular surgery. *Anaesth Intensive Care* 2013;41:584–590
29. Meershoek AJA, Leunissen TC, van Waes JAR, Klei WA, Huisman A, de Groot MCH, et al: Reticulated Platelets as Predictor of Myocardial Injury and 30 Day Mortality After Non-cardiac Surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;59:309–318
30. Kwon H, Moon DH, Han Y, Lee JY, Kwon SU, Kang DW, et al: Impact of subclinical coronary artery disease on the clinical outcomes of carotid endarterectomy. *J Neurosurg* 2017;126:1560–1565
31. Rodseth RN, Bicccard BM, Le Manach Y, Sessler DI, Lurati Buse GA, Thabane L, et al: The prognostic value of pre-operative and post-operative B-type natriuretic peptides in patients undergoing noncardiac surgery: B-type natriuretic peptide and N-terminal fragment of pro-B-type natriuretic peptide: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:170–180
32. Ackland GL, Abbott TEF, Cain D, Edwards MR, Sultan P, Karmali SN, et al: Preoperative systemic inflammation and perioperative myocardial injury: prospective observational multicentre cohort study of patients undergoing non-cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2019;122:180–187
33. Duceppe E, Patel A, Chan MTV, Berwanger O, Ackland G, Kavsak PA, et al: Preoperative N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Cardiovascular Events After Noncardiac Surgery: A Cohort Study. *Ann Intern Med* 2020;172:96–104
34. Punthakee Z, Iglesias PP, Alonso-Coello P, Gich I, India I, Malaga G, et al: Association of preoperative glucose concentration with myocardial injury and death after non-cardiac surgery (GlucoVISION): a prospective cohort study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 2018;6:790–797
35. Landesberg G, Mosseri M, Shatz V, Akopnik I, Bocher M, Mayer M, et al:

- Cardiac troponin after major vascular surgery: the role of perioperative ischemia, preoperative thallium scanning, and coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:569–575
36. Abbott TEF, Pearse RM, Cuthbertson BH, Wijeyesundera DN, Ackland GL: Cardiac vagal dysfunction and myocardial injury after non-cardiac surgery: a planned secondary analysis of the measurement of Exercise Tolerance before surgery study. *Br J Anaesth* 2019;122:188–197
 37. Blessberger H, Lewis SR, Pritchard MW, Fawcett LJ, Domanovits H, Schlager O, et al: Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity in adults undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;9:Cd013438
 38. Devereaux PJ, Sessler DI, Leslie K, Kurz A, Mrkobrada M, Alonso-Coello P, et al: Clonidine in patients undergoing noncardiac surgery. *New Engl J Med* 2014;370:1504–1513
 39. Devereaux PJ, Mrkobrada M, Sessler DI, Leslie K, Alonso-Coello P, Kurz A, et al: Aspirin in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *New Engl J Med* 2014;370:1494–1503
 40. Berwanger O, Le Manach Y, Suzumura EA, Bicccard B, Srinathan SK, Szczeklik W, et al: Association between pre-operative statin use and major cardiovascular complications among patients undergoing non-cardiac surgery: the VISION study. *Eur Heart J* 2016;37:177–185
 41. Berwanger O, de Barros ESPG, Barbosa RR, Precoma DB, Figueiredo EL, Hajjar LA, et al: Atorvastatin for high-risk statin-naïve patients undergoing noncardiac surgery: The Lowering the Risk of Operative Complications Using Atorvastatin Loading Dose (LOAD) randomized trial. *Am Heart J* 2017;184:88–96
 42. van Waes JA, van Klei WA, Wijeyesundera DN, van Wolfswinkel L, Lindsay TF, Beattie WS: Association between Intraoperative Hypotension and Myocardial Injury after Vascular Surgery. *Anesthesiology* 2016;124:35–44
 43. Sun LY, Wijeyesundera DN, Tait GA, Beattie WS: Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2015;123:515–523
 44. Salmasi V, Maheshwari K, Yang D, Mascha EJ, Singh A, Sessler DI, et al: Relationship between Intraoperative Hypotension, Defined by Either Reduction from Baseline or Absolute Thresholds, and Acute Kidney and Myocardial Injury after Noncardiac Surgery: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesthesiology* 2017;126:47–65
 45. Ahuja S, Mascha EJ, Yang D, Maheshwari K, Cohen B, Khanna AK, et al: Associations of Intraoperative Radial Arterial Systolic, Diastolic, Mean, and Pulse Pressures with Myocardial and Acute Kidney Injury after Noncardiac Surgery: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesthesiology* 2020;132:291–306
 46. Ladha KS, Beattie WS, Tait G, Wijeyesundera DN: Association between preoperative ambulatory heart rate and postoperative myocardial injury: a retrospective cohort study. *Br J Anaesth* 2018;121:722–729
 47. Ruetzler K, Yilmaz HO, Turan A, Zimmerman NM, Mao G, Hung MH, et al: Intra-operative tachycardia is not associated with a composite of myocardial injury and mortality after noncardiac surgery: A retrospective cohort analysis. *Eur J Anaesthesiol* 2019;36:105–113
 48. Turan A, Leung S, Bajracharya GR, Babazade R, Barnes T, Schacham YN, et al: Acute Postoperative Pain Is Associated With Myocardial Injury After Noncardiac Surgery. *Anesth Analg* 2020;131:822–829
 49. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M, et al: 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;Sep 7:42(34):3227–3337
 50. Devereaux PJ, Xavier D, Pogue J, Guyatt G, Sigamani A, Garutti I, et al: Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery: a cohort study. *Ann Intern Med* 2011;154:523–528
 51. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, et al: 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020;41:407–477
 52. 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. *Int J Cardiol* 2019;279:1–5
 53. Smilowitz NR, Shah B, Ruetzler K, Garcia S, Berger JS: Characteristics and Outcomes of Type 1 versus Type 2 Perioperative Myocardial Infarction After Noncardiac Surgery. *Am J Med* 2021; DOI: 10.1016/j.amjmed.2021.08.028
 54. Smilowitz NR, Beckman JA, Sherman SE, Berger JS: Hospital Readmission After Perioperative Acute Myocardial Infarction Associated With Noncardiac Surgery. *Circulation* 2018;137:2332–2339
 55. Parashar A, Agarwal S, Krishnaswamy A, Sud K, Poddar KL, Bassi M, et al: Percutaneous Intervention for Myocardial Infarction After Noncardiac Surgery: Patient Characteristics and Outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:329–338
 56. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al: 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2017;39:119–177
 57. Smilowitz NR, Berger JS: Perioperative Cardiovascular Risk Assessment and Management for Noncardiac Surgery: A Review. *JAMA* 2020;324:279–290
 58. Albus C, Barkhausen J, Fleck E, Haasenritter J, Lindner O, Silber S: The Diagnosis of Chronic Coronary Heart Disease. *Deutsches Arzteblatt international* 2017;114:712–719
 59. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, Hert SD, et al: 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2014;35:2383–2431.

Korrespondenz- adresse

**Prof. Dr. med.
Benjamin O'Brien,
MD**



Klinik für Kardioanästhesiologie
und Intensivmedizin,
Deutsches Herzzentrum Berlin
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin, Deutschland

Tel.: 030 4593-2619

Fax: 030 4593-2700

E-Mail: obrien@dhzb.de

ORCID-ID: 0000-0001-7024-233