

Aus der Klinik für Anästhesiologie  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Benedikt Pannen

Assoziation eines Myokardschadens mit kardialen Komplikationen und  
akuter Nierenschädigung bei Patienten mit Polytrauma

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der Medizinischen Fakultät der  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von  
Alexander Günther

2024

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachterin: Prof. Dr. med. Giovanna Lurati Buse, MSc

Zweitgutachter: PD Dr. med. David Latz

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Stroda A, Jaekel C, M'Pembele R, Guenther A, Tenge T ,

Thielmann CM, Thelen S, Schiffner E, Bieler D, Bernhard M, Huhn R, Lurati Buse G, Roth S., 2022, Myocardial Injury Is Associated with the Incidence of Major Adverse Cardiac Events in Patients with Severe Trauma, *Journal of Clinical Medicine*, 11 [1]

## **Zusammenfassung**

Bei einem Polytrauma kann es aufgrund der schweren Verletzung zu einem hohen Blutverlust und konsekutiv zur Hypotension kommen. Durch die Minderperfusion des Gewebes folgen ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und -bedarf und letzten Endes möglicherweise eine Schädigung der Endorgane, wie zum Beispiel des Herzens. Vorangegangene Studien zeigten, dass ein initialer Myokardschaden bei Patienten\* mit einem Polytrauma häufig vorkommt und mit einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert ist. Zur Assoziation zwischen einem Myokardschaden und Komplikationen, wie kardiovaskulären Komplikationen (Major Adverse Cardiac Events; MACE) oder einer akuten Nierenschädigung (Acute Kidney Injury; AKI) im Verlauf ist bislang wenig bekannt.

Diese Studie untersuchte daher die Assoziation zwischen einem initialen Myokardschaden und kardiovaskulären Komplikationen sowie einer akuten Nierenschädigung bei Patienten mit Polytrauma. In diese retrospektiven Kohortenstudie wurden Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum von 2016 bis 2019 über den Schockraum des Universitätsklinikums Düsseldorf aufgenommen wurden. Es wurden volljährige Patienten (Alter  $\geq 18$  Jahre) eingeschlossen, die einen Injury Severity Score (ISS)  $\geq 16$  und eine vollständige Datenerfassung bezüglich der Endpunkte aufwiesen.

Ein Myokardschaden wurde als hoch-sensitives Troponin T (hsTnT)  $> 14$  ng/ml definiert.

Der primäre Endpunkt war das Auftreten von MACE während des Krankenhausaufenthaltes. Sekundärer Endpunkt war die Inzidenz von AKI definiert gemäß Kidney Disease – Improving Global Outcomes (KDIGO) - Kriterien. Für die statistische Analyse wurde eine Receiver Operating Characteristics (ROC) - Kurven - Analyse sowie eine multivariate binäre logistische Regression durchgeführt.

Von 368 gescreenten Patienten wurden 353 Patienten in die Studie eingeschlossen (männlich: 256; 72,5%), Alter: 56 Jahre, Interquartilsabstand (IQR) 39 - 74.

Die Fläche unter der ROC-Kurve, die Area Under the Curve (AUC), für die Diskrimination von hsTnT für MACE lag bei 0,68 [95% Konfidenzintervall (KI) 0,59-0,78]. Die ROC AUC von hsTnT und AKI lag bei 0,64 [95% KI: 0,55-0,72].

Die multivariate logistische Regressionsanalyse zeigte für die unabhängige Assoziationen zwischen Myokardschaden und MACE eine adjustierte Odds-Ratio (aOR) von 2,97 [95% KI: 1,31-6,72] sowie zwischen Myokardschaden und AKI eine aOR von 2,14 [95% KI: 1,03-4,46].

Zusammenfassend zeigte sich ein unabhängiger Zusammenhang zwischen einem initialen Myokardschaden und MACE während des Krankenhausaufenthaltes sowie AKI innerhalb von 72 Stunden bei Patienten mit Polytrauma. Diese Ergebnisse unterstreichen die prognostische Relevanz des Myokardschadens in dieser Kohorte.

---

\* Um den Lesefluss nicht zu beeinträchtigen, werden mit „Patient“ alle Geschlechter berücksichtigt

## Summary

In patients with a severe trauma, severe injuries can lead to high blood loss and subsequent hypotension. The reduced perfusion of the tissue results in a mismatch between oxygen supply and demand and may possibly cause damage to end organs, such as the heart. Previous studies have shown, that early myocardial injury occurs frequently in patients with severe trauma and is associated with increased mortality. The association between myocardial injury and major adverse cardiac events (MACE) or acute kidney injury (AKI) is less investigated yet.

Thus, this study investigates the association between myocardial injury and MACE as well as AKI in patients with severe trauma.

This retrospective study included adult patients  $\geq 18$  years with severe trauma (Injury Severity Score (ISS)  $\geq 16$ ), who were treated in the emergency room of the University Hospital Düsseldorf from 2016 to 2019. We excluded patients without complete data regarding the endpoints.

Myocardial injury was defined as high sensitive troponin (hsTnT)  $> 14$  ng/ml.

The primary endpoint was in-hospital major adverse cardiac events (MACE), the secondary endpoint was acute kidney injury (AKI) within the first 72 hours defined by Kidney Disease – Improving Global Outcomes (KDIGO) - criteria.

We conducted receiver operating characteristics (ROC) analysis for the discrimination of hsTnT for MACE and AKI, respectively. Independent association of myocardial injury and MACE or AKI were examined using multivariate logistic regression analysis.

Out of 368 patients screened, 353 patients were included in our final analysis (72.5% male (256/353), age: 56 years, interquartile range (IQR): 39-74. The Area under the Curve (AUC) for hsTnT and MACE was 0,68 (95% confidence interval (CI): 0,59 – 0,78) and for hsTnT and AKI 0,64 (95% CI: 0,55 – 0,72), respectively. The adjusted Odds ratio (aOR) for myocardial injury and MACE was 2,97 (95% CI: 1,31 – 6,72) and for MI and AKI 2,14 (95% CI: 1,03 – 6,72), respectively.

This study shows an independent association between myocardial injury and inhospital MACE as well as AKI within the first 72 hours in patients with severe trauma, underlying the prognostic value of myocardial injury in this cohort.

## Abkürzungsverzeichnis

<b>ACE</b>	Adverse Cardiac Event	<b>kg</b>	Kilogramm
<b>AHA</b>	American Heart Association	<b>KI / CI</b>	Konfidenzintervall/ Confidence Interval
<b>AIS</b>	Abbreviated Injury Scale	<b>m<sup>2</sup></b>	Quadratmeter
<b>AKI</b>	Acute Kidney Injury; akute Nierenschädigung	<b>MACE</b>	Major Adverse Cardiac Event, kardiale Komplikation
<b>AKIN</b>	Acute - Kidney Injury Network (- Classification)	<b>mg</b>	Milligramm
<b>ASA</b>	American Society of Anesthesiology	<b>MINS</b>	Myocardial Injury after Noncardial Surgery
<b>ATP</b>	Adenosintriphosphat	<b>ml</b>	Milliliter
<b>AUC</b>	Area Under the Curve	<b>mmHg</b>	Millimeter Quecksilbersäule
<b>BNP</b>	B-Type Natriuretic Peptide	<b>ng</b>	Nanogramm
<b>CKD</b>	Chronic Kidney Disease	<b>(a)OR</b>	(adjustierte) Odds Ratio
<b>CRP</b>	C-Reaktives Protein	<b>pAVK</b>	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
<b>cTn</b>	Kardiales Troponin	<b>PMI</b>	Perioperative Myocardial Injury or Infarction
<b>DGU</b>	Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie	<b>pTT</b>	Partial Thromboplastin Time
<b>dl</b>	Deziliter	<b>RAAS</b>	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
<b>EDTA</b>	Ethylendiamintetraessigsäure	<b>RIFLE</b>	Risk, Injury, Failure, Loss of Kidney Function, End-stage Kidney Disease-Classification
<b>g</b>	Gramm	<b>ROC</b>	Receiver Operating Characteristics
<b>GCS</b>	Glasgow Coma Scale	<b>RR</b>	Risk Ratio
<b>GFR</b>	Glomeruläre Filtrationsrate	<b>SD</b>	Standard Deviation, Standardabweichung
<b>h</b>	Stunde(n)	<b>SIRS</b>	Systemic Inflammatory Response Syndrome
<b>Hb</b>	Hämoglobingehalt	<b>TIC</b>	Trauma Induced Coagulopathie, Trauma induzierte Koagulopathie
<b>H-</b>	Heart-Related Fatty Acid	<b>TLR</b>	Toll-like Receptor
<b>FABP</b>	Bindig Protein	<b>TNF</b>	Tumornekrosefaktor
<b>(a)HR</b>	(adjustierte) Hazard Ratio		
<b>hsTnT</b>	Hochsensitives Troponin T		
<b>IL</b>	Interleukin		
<b>INR</b>	International Normalized Ratio		
<b>IQR</b>	Interquartile Range (Interquartilsabstand)		
<b>ISS</b>	Injury Severity Score		
<b>KDIG</b>	Kidney Disease: Improval		
<b>O</b>	Global Outcome		

## Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG .....	1
1.1	DAS POLYTRAUMA .....	1
1.1.1	Definition und Morbidität.....	1
1.1.2	Pathophysiologie des Organschadens beim Polytrauma .....	3
1.2	DER MYOKARDSCHADEN .....	5
1.2.1	Troponin .....	5
1.2.2	Definition Myokardschaden .....	5
1.2.3	Pathophysiologie des Myokardschadens .....	5
1.2.4	Myokardschaden als Prognosefaktor nach nicht-kardiochirurgischen Eingriffen .....	6
1.2.5	Myokardschaden und Polytrauma.....	7
1.3	DER AKUTE NIERENSCHADEN.....	9
1.3.1	Definition, Ursachen und Komplikationen.....	9
1.3.2	Der perioperative Nierenschaden.....	11
1.3.3	Der akute Nierenschaden beim Polytrauma .....	12
1.4	ZIELE DER ARBEIT .....	13
2	METHODEN.....	14
2.1	PATIENTEN .....	14
2.2	STUDIENDESIGN.....	14
2.3	STATISTISCHE ANALYSE .....	15
3	ERGEBNISSE.....	16
3.1	KOHORTE .....	16
3.2	DISKRIMINATION VON TROPONIN FÜR MACE UND AKI.....	20
3.3	ASSOZIATION VON MYOKARDSCHADEN UND OUTCOME BEI PATIENTEN MIT POLYTRAUMA .....	21
4	DISKUSSION .....	22
4.1	BESTEHENDE LITERATUR .....	22
4.2	LIMITATIONEN .....	27
4.3	SCHLUSSFOLGERUNG .....	28
4.4	AUSBLICK.....	28
5	LITERATUR- UND QUELLENVERZEICHNIS .....	29
6	TABELLENVERZEICHNIS .....	34
7	ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....	34

# 1 Einleitung

## 1.1 Das Polytrauma

### 1.1.1 Definition und Morbidität

Das Polytrauma ist definiert als eine Reihe an Verletzungen, bei denen eine einzelne oder die Kombination aus mehreren Verletzungen lebensbedrohlich ist [2].

Häufige Ursachen für diese Art der Verletzung sind beispielsweise Verkehrsunfälle, Stürze aus großer Höhe, Schuss- oder Stichverletzungen und thermische Verletzungen [3].

Während in der Altersgruppe zwischen 25 und 35 Jahren die Verletzungen überwiegend bei Verkehrsunfällen, Gewaltdelikten und Eigenunfällen entstehen, treten bei über 45-jährigen alle Arten von Stürzen gehäuft auf [4].

Die deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU) zeigte in ihrem Jahresbericht 2022 [5], dass von über 28.500 Menschen mit schweren Verletzungen, definiert als ein Injury Severity Score (ISS)  $\geq 16$ , in Deutschland im Jahr 2021 23.900 einer intensivmedizinischen Therapie bedurften. Die Mortalität innerhalb der Akutklinik betrug dabei 14,1% (3.360/23.900) [5]. Die mittlere Liegedauer aller Patienten der letzten zehn Jahre betrug nach Angaben der DGU  $14,8 \pm 17,1$  Tage, während die intensivmedizinische Betreuung im Schnitt mit  $6,4 \pm 10$  Tage angegeben wurde [4].

Diese Zahlen legen nahe, dass das Polytrauma eine relevante Rolle in der Gesundheitsversorgung der Bevölkerung einnimmt.

Um das Ausmaß einer Verletzung zu quantifizieren und die Prognose einschätzen zu können, werden verschiedene Scores und Schemata verwendet. Ein verbreiteter Score ist der *Injury Severity Score* (ISS), der sich aus dem *Abbreviated Injury Scale* (AIS) berechnet [6]. Die Einschätzung der Schwere der Verletzung wird mit Hilfe des AIS vorgenommen. Beim AIS wird der Schweregrad zwischen 0 und 5 Punkten ermittelt. Befindet sich an einer Körperregion keine Verletzung, werden 0 Punkte vergeben. 3 Punkte beschreiben eine ernste Verletzung und 5 Punkte eine kritische Verletzung [6]. Um den ISS zu bestimmen, werden die Verletzungen sechs Körperregionen zugeordnet. Dazu zählen Kopf und Hals, Gesicht, Brust, Abdomen inklusive der Beckenorgane, die Extremitäten mit dem Beckengürtel sowie externe Verletzungen. Die externen Verletzungen sind jene, die Wunden oder Verbrennungen an der Haut betreffen. Die drei Bereiche mit den schwersten Verletzungen, jeweils zwischen einem und fünf Punkten, werden dann zum Quadrat berechnet und addiert. Eine höhere Zahl spiegelt somit eine schwerere Verletzung wieder, wobei das Maximum bei einem Score von 75 liegt [6].

Ein ISS-Wert von 16 oder mehr Punkten wird in aktuellen Studien als schweres Verletzungsmuster definiert [5, 7].

Die Studienlage zeigt, dass Patienten mit einem ISS von  $\geq 16$  einen schlechteren *Outcome* und eine 2,6-fach höhere Wahrscheinlichkeit für einen frühzeitigen Berentung aufweisen [8, 9]. Waydhas et al. [9] zeigten in ihrer retrospektiven Studie, die sich mit dem Traumaregister der DGU befasst, dass die Mortalität der Patienten mit einem ISS von  $\geq 16$  Punkten bei 19,1% und bei der Gruppe  $< 16$  Punkten bei 2,4% liegt.

Weltweit ist das Polytrauma die sechsthäufigste Todesursache, in der Altersklasse bis 35 Jahre stellt das Polytrauma sogar die häufigste Todesursache dar [4].

Die Prognose des Polytraumas hängt von vielen Faktoren ab. Neben dem Alter und den Vorerkrankungen beeinflussen vor allem auch das Verletzungsmuster, der Schweregrad der Verletzung, der Unfallmechanismus sowie die Zeit bis zur Behandlung die Genesung [2, 10]. Dabei spielt insbesondere das Ausmaß des Blutverlustes eine große Rolle für die Prognose. Es wird geschätzt, dass dieser für 80% der Todesfälle nach einem schweren Unfall verantwortlich ist [4].

55% der Todesfälle versterben innerhalb der ersten 24 Stunden, davon die meisten mit einem hohen ISS oder mit Massivtransfusionen. Außerdem lagen bei diesen Todesfällen in 60% sekundäre Komplikationen, wie eine Sepsis und Multiorganversagen vor [4, 5].

Neben der Verletzung und den innerklinischen sekundären Komplikationen können polytraumatisierte Patienten weitere Folgeschäden davontragen, die sie im Alltag beeinträchtigen.

So zeigte eine retrospektive Studie von Oelreich et al. [11], dass Patienten, die ein Trauma erlitten hatten, eine höhere Prävalenz vor allem für psychische Erkrankungen haben. Auch Suchterkrankungen und somatische Komorbiditäten traten in dieser Studie in Folge eines Traumas auf. Die multivariate Odds Ratio (OR) für psychiatrische Erkrankungen lag hier bei 1,46 (95% Konfidenzintervall (KI): 1,05 – 2,04) [11].

Gabbe et al. [12] zeigten in ihrer prospektiven Studie aus 2017, dass von 2.757 Traumapatienten 50% unter Schmerzen und körperlichen Einschränkungen leiden. Darunter waren vor allem ältere Menschen, Frauen und Patienten, die sich ein Wirbelsäulentrauma oder schwere orthopädische Verletzungen zugezogen haben. Über Mobilitätseinschränkungen berichteten 37% der Patienten auch noch 36 Monate nach dem Krankenhausaufenthalt. 21% gaben im gleichen Zeitraum an, sich selbst nicht komplett alleine versorgen zu können. Für alltägliche Aktivitäten benötigten 47% dieser Patienten Hilfe. 20% der Patienten entwickelten eine Angststörung oder Depression nach einem

schweren Trauma. Begünstigende Faktoren sind dabei auch das Geschlecht, das Alter, das Bildungsniveau und der soziale Stand [12].

Gabbe et al. [13] zeigten in einer anderen Studie aus dem Jahr 2016, dass von 8.128 Patienten 70% nach 24 Monaten wieder ihrer Tätigkeit nachgehen konnten. 23% der gesamten Kohorte behielten körperliche Einschränkungen zurück.

### **1.1.2 Pathophysiologie des Organschadens beim Polytrauma**

Als Folge der Verletzung auftretende Pathomechanismen spielen eine wichtige Rolle in der Entwicklung von Sekundärkomplikationen nach einem Polytrauma.

So kann die letale Trias aus Hypothermie, Azidose und Koagulopathie die Prognose des Patienten zusätzlich zur initialen Verletzung auch über die akute Phase hinaus verschlechtern [14, 15].

Aus der Hypothermie resultiert eine Verstärkung der Koagulopathie. Einerseits wird die Enzymaktivität der Gerinnungsfaktoren schon bei einem Abfall der Körpertemperatur um 1° Celsius deutlich verringert [16]. Andererseits trägt die Hypothermie, neben den traumaassoziierten Gewebeschäden, zu einer generalisierten inflammatorischen Reaktion mit Freisetzung von Mediatoren (Sauerstoffradikale, Interleukin (IL)-6, IL-10 und Tumornekrose Faktor (TNF) - alpha) und Veränderungen der zellulären Immunantwort bei [15]. Dies wird wiederum mit einer Infektneigung in Verbindung gebracht, die ihrerseits eine Koagulopathie begünstigt [15].

Die Azidose wird beim Polytrauma durch eine verringerte Gewebesperfusion in Folge von Verletzungen und Gewebsschädigung oder generalisierter Hypovolämie verursacht [17].

Eine Azidose kann die Koagulopathie verstärken, da die Enzymaktivitäten ebenfalls verringert werden [16].

Die traumainduzierte Koagulopathie (*Trauma Induced Coagulopathie*, TIC) beschreibt eine Fehlfunktion der Blutgerinnung, welche bei Traumapatienten zwei Formen annehmen kann, die nacheinander auftreten. Zunächst kommt es zum Verbrauch beziehungsweise Verlust von Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten, was zu einer gestörten Gerinnung führt. Dies wird durch die begleitende Hypothermie, und Azidose, wie oben erwähnt, begünstigt [16, 18].

Im Verlauf kommt es zu einer überschießenden Gerinnungsreaktion durch endotheliale Aktivierung von Mediatoren, erhöhte Thrombinfreisetzung, erhöhte Thrombozytenproduktion und Plasmin-Inhibition. Dies führt zu Mikrothrombosierungen

und Mikroembolisationen, welche zur Organischämie und Schädigung bis hin zum Multiorganversagen führen können [18].

Ein weiterer Mechanismus des Organschadens ist eine Minderperfusion durch die Hypotension, die auf eine absolute Hypovolämie, zum Beispiel bei einer aktiven Blutung, oder auf eine relative Hypovolämie, beispielsweise einer pathologischen Umverteilung im Gewebe, zurückgeführt werden kann [19, 20, 21]. Es kommt zu einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffbedarf und letztendlich zum Zelltod [22, 23].

Insbesondere können die Nieren durch freigesetzte vasokonstringierende Mediatoren einen Organschaden davontragen [24].

Bei ähnlichen Mechanismen mit überschießender Mediatorenfreisetzung kann sich auch im Rahmen eines Gewebetrauma-assoziierten *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) oder einer Sepsis in der Folge ein Sekundärinfekt bilden [24].

Coiffard et al. [25] zeigten 2018, dass 13 von 38 (34%) Polytraumapatienten nach ihrer Aufnahme auf die Intensivstation mindestens eine septische Episode entwickelten. 43% dieser Patienten hatten einen pulmonalen Fokus.

Im Folgenden liegt der Fokus auf der Schädigung von Myokard und den Nieren.

## **1.2 Der Myokardschaden**

### **1.2.1 Troponin**

Um die Kontraktion der Herzmuskeln zu ermöglichen, befindet sich der Troponinkomplex an den Herzmuskelfasern. Zusammen mit Aktin sorgt es für die Kontraktion, unter Zunahme von Adenosintriphosphat (ATP), und hinterher für die Entspannung der Myozyten. Gehen die Myozyten zugrunde, werden diese oben beschriebenen Komplexe in die Blutbahn freigesetzt. Jede Art des Untergangs von Herzmuskelzellen führt zu dieser Freisetzung und damit zur Erhöhung des Troponinkomplexes im Serum [26].

### **1.2.2 Definition Myokardschaden**

Der Myokardschaden wird mit einer Erhöhung des kardialen Troponins (cTn) über die 99. Perzentile definiert [27]. Dieser kann chronisch oder akut sein. Während bei der chronischen Form das erhöhte Niveau stabil bleibt, zeigt der akute Myokardschaden eine dynamische Troponinerhöhung im Blutserum [27].

### **1.2.3 Pathophysiologie des Myokardschadens**

Der Anstieg des cTn über die 99. Perzentile wird durch einen Untergang von Herzmuskelzellen und der damit einhergehenden Freisetzung von cTn ins Blutserum ausgelöst [27].

Diese Freisetzung kann verschiedene Ursachen haben. Eine direkte Schädigung der Herzmuskelzellen ist beispielsweise durch ein Trauma, eine Herzkatheteruntersuchung oder eine Kardioversion beziehungsweise Defibrillation zu erwarten. Die Zellen werden dabei mechanisch zerstört und das Zellinnere wird freigesetzt [27].

Weitere Schädigungen der Herzmuskelzellen kommen aufgrund von Kreislaufveränderungen oder inflammatorischen Prozessen zustande [27].

Bei einer Hypertonie beziehungsweise Hypotonie oder einer Tachykardie beziehungsweise Bradykardie verringert sich die Durchblutung der Herzkranzgefäße. Die dadurch auftretende Ischämie führt zu einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffverbrauch in den Herzmuskelzellen [22, 27, 28].

Diese Hypoxie führt zu einer Unterversorgung der Herzmuskelzellen mit Glykogen, zur Erschlaffung der Muskelzelle und zur Störung von intrazellulären Prozessen. Können Nährstoffe und Abfallstoffe ab diesem Zeitpunkt nicht mehr in die Zelle hinein, beziehungsweise aus der Zelle heraus transportiert werden, stirbt die Zelle ab und die

Zellmembranen werden brüchig. Dadurch wird das Zellinnere ins Gewebe und ins Blut freigesetzt [22, 27].

Beim inflammatorischen Myokardschaden zeigt sich ein Zusammenhang mit Gewebeschäden. Eine Gewebetrauma, beispielsweise durch eine Operation, setzt Cytokine frei, die die körpereigenen Abwehrzellen aktivieren. Dies führt zu einem Anstieg von neutrophilen Lymphozyten und C-reaktivem Protein (CRP) [28].

Aktuellen Studien zufolge werden durch die Abwehrzellantwort des Körpers auch die Herzmuskelzellen in die *Apoptose* geleitet. Dies geschieht durch auf den Zellen exprimierte, TNF-alpha- Rezeptoren und *toll-like*-Rezeptoren (TLR) [28].

Die *Apoptose* sorgt wiederum für ein Abbau der Zellen durch das körpereigene Abwehrsystem mit einer Freisetzung von cTn ins Blutserum [22, 27, 28].

In wenigen Studien wurde bisher festgestellt, dass auch ein Myokardschaden eine Komplikation des Polytraumas sein kann [29, 30]. Ursächlich werden unter anderem die oben geschilderten Mechanismen des *Missmatches* an Sauerstoffzufuhr und -verbrauch sowie Inflammation und Gerinnungsaktivierung postuliert [16, 18, 23, 28].

#### **1.2.4 Myokardschaden als Prognosefaktor nach nicht-kardiochirurgischen Eingriffen**

Die Assoziation zwischen Myokardschaden und kardialen Ereignissen (*Major Adverse Cardiac Events*, MACE) nach nicht-kardiochirurgischen Eingriffen ist ausgiebig belegt [22, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37].

Die *American Heart Association* (AHA) hat in ihrem Statement zu *Myocardial Injury after Noncardiac Surgery* (MINS) [22] aufgezeigt, dass es während der Operation viele Faktoren gibt, die einen intraoperativen Myokardschaden verursachen und das postoperative *Outcome* der Patienten verschlechtern können. Demnach erleiden 5 – 25% aller Patienten mit einer nicht-kardiochirurgischen Operation einen Myokardschaden. Die postoperative Sterblichkeit der Patienten mit einem Myokardschaden erhöht sich von 1 - 2% auf 10% [22].

In der prospektiven *VISION*-Studie [36] zeigte sich, dass in einer Kohorte von über 15.000 Patienten eine perioperative Erhöhung des Troponinwertes mit einer erhöhten 30-Tage-Mortalität assoziiert ist. Die OR steigt dabei mit der Höhe des Troponinwertes. Der *Cut-Off*-Wert wurde bei dieser Studie mit 0,01 ng/ml festgelegt. Schon bei einem Troponinwert von 0,02 ng/ml erhöht sich die 30-Tage-Mortalität um mehr als das Doppelte.

In einer 2021 veröffentlichten prospektive Studie von Gualandro et al. [38], in die 2.455 nicht-kardiochirurgische Patienten mit einem hohen kardialen Risiko eingeschlossen

wurden, war der perioperative Myokardschaden und der perioperative Myokardinfarkt mit einer erhöhten Mortalität nach 30 Tagen sowie nach einem Jahr assoziiert.

Puelacher et al. [39] zeigten 2023 in einer multizentrischen prospektiven Studie mit 7.754 eingeschlossenen Hochrisiko-Patienten, dass perioperative Myokardschäden und Myokardinfarkte (PMI) mit einem erhöhten Risiko für ein MACE (definiert als akuter Myokardinfarkt, akute Herzinsuffizienz, lebensbedrohliche Arrhythmie sowie den Herztod) und einem erhöhten Mortalitätsrisiko innerhalb eines Jahres assoziiert waren. Troponin wurde dabei 30 Tage vor der Operation, sowie am ersten und zweiten postoperativen Tag gemessen. Die Inzidenz von MACE und der Mortalität nach einem Jahr war in der Kohorte mit PMI höher als ohne PMI (im Mittel 22,4% vs. 7% für MACE und 22,3% vs. 9% für Mortalität). Je nach PMI-Entität schwanken die Werte [39].

Zusammenfassend gilt eine perioperative Myokardschädigung als unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten von postoperativem MACE und einer erhöhten Mortalität nach nicht-kardiochirurgischen Eingriffen.

### **1.2.5 Myokardschaden und Polytrauma**

Die Pathophysiologie des Polytraumas ist vergleichbar mit großen nicht-kardiochirurgischen Operationen. Dementsprechend führt ein hoher Blutverlust bei einem Polytrauma ebenfalls zu einer hämodynamischen Instabilität mit Tachykardien, einer Hypotonie, einer Aktivierung der Gerinnungskaskade und einer Anämie [18, 40].

Edouard et al. [29] veröffentlichten 2004 eine prospektive Kohortenstudie mit dem Ergebnis, dass sich bei 728 Patienten 24 - 48h nach Trauma bei 86 Patienten (12%) eine Troponinerhöhung zeigte, obwohl nur rund jeder vierte ein Thoraxtrauma erlitten hatte. Die 48h-Mortalität lag bei 29% (25/86) der Patienten mit einem Myokardschaden, beziehungsweise bei 3% der Patienten ohne Myokardschaden (17/642). Eine separate Datenerhebung bei den Patienten mit einem Thoraxtrauma wurde nicht durchgeführt.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen De'Ath et al. [41] mit ihrer retrospektiven Untersuchung zwischen 2008 und 2010 von 135 Patienten ohne Thoraxtrauma. Von den Patienten mit Myokardschaden verstarben 44% (8/18) im Krankenhaus, während die Mortalität bei Patienten ohne Myokardschaden 17% betrug (20/117).

Stroda et al. zeigten 2021 [30], dass ein Myokardschaden bei 42,2% (149/353) der Patienten ihrer retrospektiven Kohortenstudie nach einem schweren Trauma auftrat. Sie analysierten insgesamt 353 Traumapatienten mit einem ISS  $\geq$  16, die zwischen 2016 und 2019 in der Universitätsklinik Düsseldorf aufgenommen wurden. Insgesamt starben 92 Patienten, davon

wiesen 67 Patienten (72,8%) einen initialen Myokardschaden auf. Die AUC für die Diskrimination von Myokardschaden, definiert durch high sensitive Troponin T (hsTnT) > 14 ng/ml, für die innerklinische Mortalität betrug 0,76 (95% KI: 0,71 – 0,82).

Im Gegensatz zur hohen Evidenz für die unabhängige Assoziation von perioperativem Myokardschaden und postoperativem MACE, existieren zum jetzigen Stand nur wenige Studien, die den Zusammenhang zwischen einer initialen Myokardschädigung und MACE bei polytraumatisierten Patienten untersucht haben [29, 41, 42].

### 1.3 Der akute Nierenschaden

#### 1.3.1 Definition, Ursachen und Komplikationen

Ein akuter Nierenschaden (*Acute Kidney Injury*, AKI) liegt vor, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt ist [43]:

Erstens wird die Erhöhung des Serumkreatinins um mehr als 0,3 mg/dl innerhalb von 48 Stunden genannt. Das zweite Kriterium ist die Erhöhung des Serumkreatinins um das 1,5-fache innerhalb von 7 Tagen. Außerdem wird auf die Urinmenge geachtet. Fällt diese auf unter 0,5 ml/kg/h über 6 Stunden spricht man ebenfalls von einem akuten Nierenschaden.

Der Schweregrad des AKI wird durch die „*Kidney Disease: Improving Global Outcome*“ (KDIGO)- Kriterien definiert [43].

Dabei kann, unabhängig von der Ursache, die Nierenfunktionsstörung in drei Stadien eingeteilt werden. Tabelle 1 zeigt die Stadieneinteilung des AKI gemäß der KDIGO-Definition [43].

Stadium 1	Stadium 2	Stadium 3
Erhöhung des Serumkreatinins auf das 1,6-fache	Erhöhung des Serumkreatinins auf das 2,0 – 2,9-fache	Erhöhung des Serumkreatinins über das 3,0-fache
Erhöhung des Serumkreatinins um $\geq 0,3$ mg/dl innerhalb von 48 Stunden		Erhöhung des Serumkreatinins um mehr als 4 mg/dl
Reduktion der Urinausscheidung auf $< 0,5$ ml/kg/h innerhalb von 6-12 Stunden	Reduktion der Urinausscheidung auf $< 0,5$ ml/kg/h über mehr als 12 Stunden	Reduktion der Urinausscheidung auf unter 0,3 ml/kg/h für über 24 Stunden
		Anurie
		Dialysepflicht

Tabelle 1: Stadieneinteilung des AKI nach der KDIGO-Definition

KDIGO: *Kidney Disease: Improving Global Outcome*; mg: Milligramm; dl: Deziliter; ml: Milliliter; kg: Kilogramm; h: Stunde

In Anlehnung an die KDIGO-Definition [43]

Der akute Nierenschaden kann verschiedene Ursachen haben und wird anhand der zu Grunde liegenden Pathophysiologie in drei Entitäten unterteilt: prärenal, intrarenal und postrenal akuter Nierenschaden [44].

Beim prärenal Nierenschaden ist häufig eine Hypotension verantwortlich, welche für eine unzureichende Perfusion der Niere ursächlich ist und somit die Funktion der Nierentubuli stört. Diese renale Hypotension wird durch absoluten Volumenmangel, geringerem kardiovaskulärem Volumen durch Umverteilung oder zu geringem kardialen Auswurf verursacht [44].

Um eine konstante Durchblutung zu gewährleisten, bedient sich die Niere einer Autoregulation mit Hilfe des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) [44].

Sun et al. [45] zeigten in ihrer Studie, dass Hypotensionen mit mittleren arteriellen Blutdrücken von weniger als 55 mmHg über 10 Minuten, beziehungsweise über 20 Minuten bei nichtkardialen Operationen zu akuten Nierenschädigung führen können. Die adjustierte OR für ein AKI nach einer Hypotonie zwischen 11 und 20 Minuten ergab 2,34 (95% KI: 1,35 – 4,05), ab 20 Minuten 3,53 (95% KI: 1,51 – 8,25).

Zum intrarenalen Nierenschaden führen Schäden an der Niere selbst. Dazu gehören pathologische Prozesse am Gefäßsystem in der Niere, an Glomeruli- oder Tubulsystemen und weiteren Nierenzellen [44].

Der postrenale Nierenschaden hingegen ist auf einen Abflussstau von Urin im Nierenbecken zurückzuführen [44].

Der akute perioperative Nierenschaden ist pathophysiologisch in den meisten Fällen dem prärenalen Nierenschaden zuzuordnen, sodass darauf in dieser Arbeit der Fokus gelegt wird [44, 45]. Der Nierenschaden kann durch einen absoluten Volumenmangel, beispielsweise einem hohen Blut- oder Volumenverlust, und durch einen relativen Volumenmangel, einer Schocksymptomatik, zustande kommen. In beiden Fällen werden die gastrointestinalen und renalen Blutkreisläufe gedrosselt, um dem Herzen sowie dem Gehirn mehr Blut zur Verfügung stellen zu können. Daraus folgt eine verminderte Ausscheidung von Wasser und harnpflichtiger Substanzen. Dies führt zur Abnahme der Glomerulären Filtrationsrate (GFR) sowie zum messbaren Anstieg von harnpflichtigen Substanzen im Blut [46].

Kann der akute Nierenschaden nicht behoben werden, sorgen Ischämie und folglich der Untergang der Nierenzellen im Verlauf für eine chronische Abnahme der Nierenfunktion, dem chronischen Nierenschaden (*Chronic Kidney Disease*; CKD) [47].

Sowohl bei akuten als auch bei chronischen Nierenschäden können die unten genannten Komplikationen auftreten, wobei manche schneller auftreten und andere sich über einen längeren Zeitraum bilden [47]. Sie entstehen unter anderem durch Anhäufung von toxischen Substanzen, Flüssigkeiten und Fehlverteilungen im Blutkreislauf, beispielsweise von Elektrolyten. Toxische Substanzen und inflammatorische Mediatoren können Enzephalopathien, Pathologien in der Leber, Fehlsteuerung des Immunsystems und des Knochenmarks begünstigen [47]. Ein Aufstau an Flüssigkeit im Körper führt zu Ödemen zum Beispiel in den Lungen und im Darm, sowie zu einer Überbelastung des Herzens [47]. Zu einer Azidose oder auch zu einer Änderung des intestinalen Mikrobioms kann es durch einen Wasseraufstau im Darm kommen. Die durch die Nierenschädigung eingeschränkte

Filterfunktion der Niere begünstigt eine Änderung der Elektrolytkonzentration im Blut, beispielsweise eine Erhöhung des Kaliums im Serum. Dies kann zu Herzrhythmusstörungen führen [47].

### **1.3.2 Der perioperative Nierenschaden**

Nahezu ein Fünftel aller Patienten erleiden nach nichtkardialen Operationen einen postoperativen Nierenschaden, was zu einer erhöhten postoperativen Mortalität führt [48]. So zeigte nach nichtkardialen Operationen die 1-Jahres-Sterblichkeit bei einem AKI Stadium 1 eine adjustierte OR von 1,9 (95% KI: 1,3 – 2,6), das AKI Stadium 3 hingegen eine adjustierte OR von 2,3 (95% KI: 0,96 – 5,1) [49]. Das Risiko innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage zu versterben ist bei Patienten, welche eine nicht-kardiale Operation mit einem postoperativen akuten Nierenschaden hatten, um das Achtfache erhöht [45].

Pathophysiologisch kommen perioperativ mehrere Ursachen für ein prärenales Nierenversagen in Frage: intraoperative Bluttransfusionen, Kreislaufveränderungen, Infusionstherapien und medikamentöse Therapien, beispielsweise mit Vasopressoren und Diuretika, sein [47].

Die AHA zeigt, dass schon ein bis zwei Minuten intraoperative Hypotension einen akuten Nierenschaden auslösen kann [22].

Bei einer Hypovolämie oder einer Hypotonie, bedingt durch eine Vasodilatation oder Volumenmangel, sinkt die Nierenperfusion, was in den Barorezeptoren der afferenten Gefäße und in den Nierenzellen durch den verminderten Natriumgehalt in den Nierentubuli detektiert wird [44]. Dies führt zur Aktivierung des Renin Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS). Um die Filtrationsrate erhalten zu können, verengen sich initial die efferenten Blutgefäße, sodass der Blutdruck in den Glomeruli und damit die Filtration vorerst aufrechterhalten werden kann. Bei ausgeprägter oder protrahierter Hypotension kommt es durch die verstärkte beziehungsweise fortgesetzte Reninfreisetzung auch zu einer Vasokonstriktion der afferenten Gefäße und folglich zur Ischämie der Nierentubuli [44]. Der durch ATP energieintensive Ionentransport durch die Tubulimembranen wird eingeschränkt. Dies führt, zusammen mit der Verminderung des Filtrationsdruckes durch die Vasokonstriktion, zu einer Abnahme der GFR und einer Erhöhung des Kreatininwertes im Serum [44].

Inflammatorische Nierenschädigungen werden durch mehrere Faktoren verursacht. Mikrozirkulationsstörungen sorgen für Ischämien im tubulären System. Das RAAS wird aktiviert und Cytokine, häufig nach Gewebetrauma, ausgeschüttet. Beides führt auch zu

einer Vasokonstriktion der afferenten Nierengefäße und folglich zu einer Ischämie. Durch Zellschäden kommt es zusätzlich zur Aktivierung der Apoptose von Nierenzellen [44].

### **1.3.3 Der akute Nierenschaden beim Polytrauma**

Studien zeigen, dass akute Nierenschäden aller Schweregrade bei Patienten mit Polytrauma gehäuft auftreten [50, 51].

Der akute Nierenschaden tritt bei 20 – 24% der Traumapatienten auf der Intensivstation innerhalb der ersten Tage auf [52]. Die Ursachen für das Auftreten des AKI reichen von einem direkten Nierenschaden und Hypovolämie, über die Rhabdomyolyse bis hin zur Sepsis [52]. Die oben genannten allgemeinen pathophysiologischen Prozesse, die zum akuten Nierenschaden führen, finden ebenfalls bei polytraumatisierten Patienten statt [19, 21, 44, 53, 54].

Durch einen hohen Blutverlust kommt es zur Hypovolämie mit einhergehender Hypotonie und Tachykardie [19, 21, 53, 54]. Aufgrund von Gewebeschäden, die einerseits durch das Trauma selbst und andererseits aus autoregulatorischer Fehlfunktion stammen, kommt es zur Cytokinfreisetzung mit einhergehender Ischämie und Apoptose der Nierenzellen [44].

Die 2020 veröffentlichte multizentrische retrospektive Studie von Ahmed et al. [55] zeigt, dass in den Jahren 2012 bis 2016 von 935.402 Traumapatienten 9.281 (0,99%) ein schweres AKI entwickelten. Das schwere AKI wurde definiert als das Stadium 3 der KDIGO-Kriterien [55].

Als Risikofaktoren benannten sie eine Hypotonie mit einem systolischen Blutdruck unter 90mmHg, ein höheres Alter, männliche Patienten, ein höherer ISS, Diabetes mellitus, eine bekannte arterielle Hypertonie und eine Herzinsuffizienz [55].

2020 veröffentlichten Chico-Fernandez et al. [56] eine Studie, welche die Risikofaktoren des AKI im Rahmen von polytraumatisierten Patienten untersuchte. 15,17% der Patienten erlitten ein AKI während des Krankenhausaufenthaltes. Ab einem Alter > 65 Jahren betrug die OR 3,65 (95% KI: 2,52 – 3,69). Eine Schocksymptomatik hat eine große Bedeutung für das Auftreten eines AKI. Eine bereits mit Volumen therapierte Hypotension zeigte eine OR von 2,90 (95% KI: 2,27 – 3,69). Im Vergleich dazu wurde für einen Schock eine OR von 3,92 (95% KI: 3,13 – 4,91) und für einen therapierefraktären Schock sogar eine OR von 8,34 (95% KI: 5,99 – 11,62) ermittelt. Die Rhabdomyolyse als Risikofaktor wurde mit einer OR von 4,67 (95% KI: 3,82 – 5,72) angegeben. Eine Koagulopathie ergab eine OR von 1,82 (95% KI: 1,48 – 2,24). Die OR wurden in dieser Studie nicht adjustiert.

Eriksson et al. [50] zeigten 2015 in ihrer Studie, dass 103 von 413 (25%) Traumapatienten ein AKI in der ersten Woche auf der Intensivstation entwickelten. Die 30-Tage und 1-Jahres-Mortalität war im Vergleich zu der Kohorte ohne AKI um das circa 3-fache höher. In dieser Kohorte gab es jedoch keinen Patienten, welcher nach überlebtem AKI innerhalb eines Jahres eine Niereninsuffizienz im Endstadium entwickelte.

#### **1.4 Ziele der Arbeit**

In dieser Arbeit wurde untersucht, ob bei Patienten mit schwerem Polytrauma, ein Myokardschaden bei Ankunft im Schockraum mit einem erhöhten Risiko für kardiale Komplikationen während des Klinikaufenthaltes einhergeht.

Die sekundäre Fragestellung dieser Analyse war, zu untersuchen, in wie weit in derselben Population ein Myokardschaden mit einer akuten Nierenschädigung (AKI) innerhalb der ersten 72 Stunden assoziiert ist.

## **2 Methoden**

### **2.1 Patienten**

In die Studie eingeschlossen wurden volljährige Patienten ( $\geq 18$  Jahre), die zwischen Januar 2016 und Dezember 2019 mit einem Polytrauma ( $ISS \geq 16$ ) über den Schockraum des Universitätsklinikums Düsseldorf aufgenommen wurden.

Zudem musste eine initiale Troponinmessung im Schockraum erfolgen und die Dokumentation bezüglich des primären Endpunktes vollständig sein.

Ausgeschlossen wurden Patienten, die sekundär von anderen Kliniken zur Therapie an das Universitätsklinikum Düsseldorf verlegt wurden.

### **2.2 Studiendesign**

Es handelt sich um eine retrospektive Kohortenstudie. Das Ethikvotum erfolgte unter der Referenz 2020-1122.

Unabhängige Hauptvariable war der Myokardschaden bei Aufnahme ins Krankenhaus, definiert als erhöhtes Troponin (hsTnT) über der 99. Perzentile ( $>14$  ng/ml) in der ersten Blutprobe nach Schockraumaufnahme [27].

Die Blutwerte wurden im Zentrallabor des Universitätsklinikums Düsseldorf bestimmt, nachdem sie im Schockraum nach klinikinternem Polytraumaprotokoll abgenommen wurden.

Für die Messung des hsTnT wurde ein Elecsys® von Roche Diagnostics (Rotkreuz, Schweiz) verwendet. Die Testdauer beträgt neun Minuten [57]. Der obere Referenzwert der 99. Perzentile beträgt 14 ng/ml [57]. Die Präzision wird mit einem Variationskoeffizienten von 10% angegeben [57]. Als Material dienen Heparin-, Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA)-Plasma- oder EDTA-Serum-Proben [57].

Der primäre Endpunkt war das Auftreten von MACE während des Klinikaufenthaltes. Wir definierten MACE als das Auftreten von mindestens einer der folgenden Komplikationen: Schlaganfall, überlebter Herzstillstand, akuter Myokardinfarkt und therapiebedürftige, neuauftretene Herzrhythmusstörungen [27].

Sekundärer Endpunkt war das AKI innerhalb der ersten 72 Stunden nach Erstversorgung im Schockraum. Diese definierten wir nach den Kriterien der KDIGO anhand des Anstiegs der Kreatininwerte [58].

Folgende Kovariablen wurden literaturbasiert im Vorfeld festgelegt:

Für die Regressionsanalyse von Myokardschädigung und MACE wurden das Alter (linear pro Jahr) sowie eine präexistente koronare Herzerkrankung berücksichtigt [59, 60].

Für die Regressionsanalyse von Myokardschädigung und AKI wurde neben dem Alter (linear pro Jahr) auch das CKD ab Stadium 3 berücksichtigt [61, 62].

### **2.3 Statistische Analyse**

Die statistische Analyse wurde mit SPSS 27.0 erstellt. Für die Auswertung der Patientencharakteristika wurden die Mittelwerte mit Standardabweichung (*Standard Deviation*, SD) erhoben oder bei nicht-normalverteilten Variablen der Median mit Interquartilsbereich (*Interquartile Range*, IQR) berechnet. Die Diskriminierungen des hsTnT für MACE beziehungsweise AKI wurde mit Hilfe der *Receiver Operating Characteristics* (ROC) - Kurve und der *Area Under The Curve* (AUC) bestimmt. Unter Einschluss der prädefinierten Kovariablen führten wir eine multivariable logistische Regressionsanalyse durch, um die unabhängige Assoziation von MACE bzw. AKI mit Myokardschaden zu untersuchen.

Als statistisch signifikant wurde ein p-Wert  $< 0,05$  festgelegt [63, 64].

Für die multivariable Adjustierung beschränkten wir eine Kovariable pro 10 stattgefundenen Events [65].

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Kohorte

Von 368 gescreenten Patienten mussten wir 15 (4%) aufgrund fehlender Troponinmessungen bei Aufnahme ausschließen. Abb. 1 zeigt die Zusammensetzung der Kohorte.

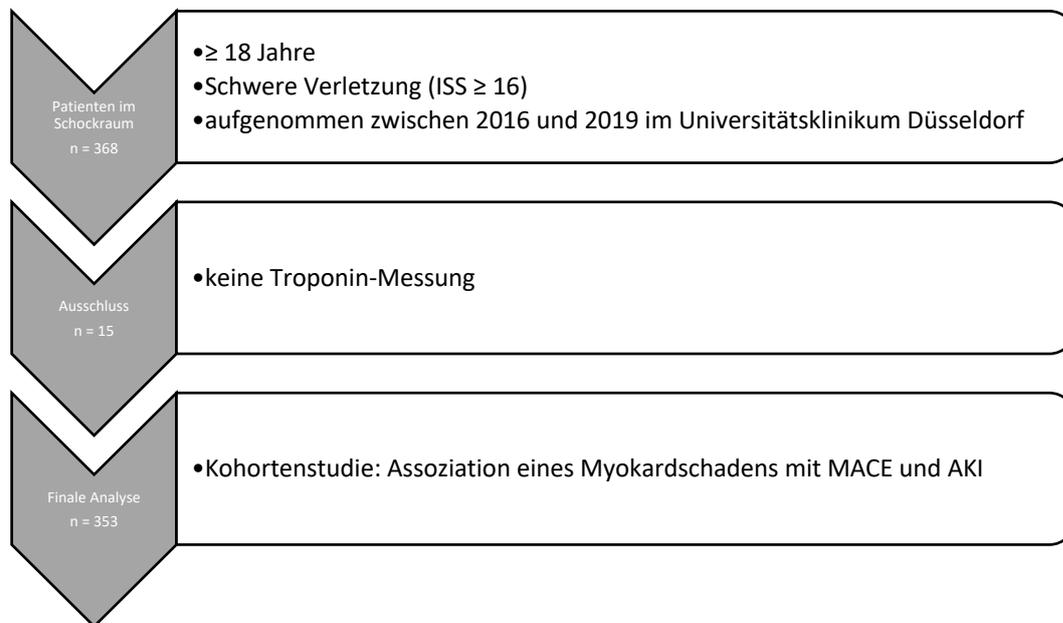


Abb. 1: **Einschlusskriterien für die Analyse**

n: Anzahl; ISS: *Injury Severity Score*; MACE: *Major Adverse Cardiac Event*; AKI: *Acute Kidney Injury*  
Übernommen und übersetzt aus der veröffentlichten Studie [1]

Die Daten von 353 Patienten wurden in dieser Studie analysiert, darunter 256 männliche Patienten (72,5%). Das Alter lag bei 56 Jahren, IQR 39-74 [1].

Bei 149/353 Patienten (42,2%) wurde eine Myokardschädigung bei Aufnahme im Schockraum nachgewiesen. Das mediane Alter lag bei Patienten mit einem Myokardschaden bei 62 Jahren, IQR 44-80, bei den Patienten ohne Myokardschaden bei 50 Jahren, IQR 36-62 [1].

MACE trat bei insgesamt 32/353 Patienten (9%; 95% KI: 6% - 13%) während ihres Klinikaufenthaltes auf, darunter bei 22/149 Patienten (14,8%; 95% KI: 9,5% – 21,5%) mit nachgewiesenem initialen Myokardschaden. Bei 10/204 Patienten (4,9%; 95% KI: 2,4% - 8,8%) trat MACE ohne initial gemessenem Myokardschaden auf. Bei 42/353 Patienten (11,9%; 95% KI: 8,7% - 15,7%) wurde ein AKI innerhalb der ersten 72 Stunden ihres Aufenthaltes nachgewiesen, darunter 26/149 (17,5%; 95% KI: 11,7% - 24,5%) mit Myokardschaden. 16/204 (7,8%, 95% KI: 4,5% – 12,4%) der Patienten ohne Myokardschaden entwickelten innerhalb von 72 Stunden ein AKI. 92/353 Patienten starben während des Krankenhausaufenthaltes (26%; 95% KI: 21,6 – 31%), davon 67/149 (45%,

95% KI: 36,8% - 53,3%) mit initialem Myokardschaden und 25/204 (12,3%, 95% KI: 8,1% - 17,6%) ohne Myokardschaden [1].

In Tabelle 3 sind die Charakteristika der Gesamtkohorte, sowie stratifiziert nach Patienten mit und ohne Myokardschaden gezeigt. In Tabelle 4 sind die Gesamtkohorte sowie die Gruppen mit und ohne MACE beschrieben. Die Daten sind in beiden Tabellen nach epidemiologischen und allgemeinen Daten, Vorerkrankungen, traumaassoziierten Daten, Laborparametern und Outcome aufgeschlüsselt [1].

	Patienten mit Polytrauma n = 353	Patienten mit Myokardschaden N = 149	Patienten ohne Myokardschaden N = 204
<i>Allgemeine Daten</i>			
Alter (Jahre)	56 (39 – 74)	62 (44 – 80)	50 (36 – 62)
Männer	256 (72,5%)	104 (69,8%)	152 (74,5%)
Adipositas (Body Mass Index > 30 kg/m <sup>2</sup> )	3 (0,8%)	2 (1,3%)	1 (0,5%)
<i>Vorerkrankungen</i>			
Koronare Herzerkrankung	28 (7,9%)	16 (10,7%)	12 (5,9%)
Arterielle Hypertonie	85 (24,1%)	41 (27,5%)	44 (21,6%)
Diabetes mellitus	22 (6,2%)	9 (6,0%)	13 (6,5%)
Periphere arterielle Verschlusskrankung	5 (1,4%)	3 (2,0%)	2 (1,0%)
Chronische Niereninsuffizienz ≥ Stadium III	9 (2,5%)	7 (4,7%)	2 (1,0%)
<i>Trauma-Daten</i>			
Glasgow Coma Scale (GCS) im Schockraum	8 ± 5	6 ± 5	9 ± 5
Injury Severity Score (ISS)	28 ± 12	30 ± 12	26 ± 10
<i>ASA-Status</i>			
ASA I	159 (45%)	47 (35,3%)	112 (57,1%)
ASA II	111 (31,4%)	57 (42,9%)	54 (27,6%)
ASA III	52 (14,7%)	24 (18,0%)	28 (14,3%)
ASA IV	7 (2,0%)	5 (3,8%)	2 (1,0%)
<i>Laborparameter</i>			
Initiales HsTnT (ng/ml)	11,0 (6,0 – 28,5)	36,0 (21,0 – 75,0)	7,0 (5,0 – 10,0)
Initiales Kreatinin (mg/dl)	1,04 ± 0,62	1,16 ± 0,51	0,95 ± 0,68
Hb (g/dl)	12,3 ± 2,4	11,5 ± 2,5	12,8 ± 2,2
Base Exzess	-3,8 ± 5,7	-5,7 ± 6,7	-2,5 ± 4,5
pTT (Sekunden)	31,7 ± 24,4	38,0 ± 32,6	27,3 ± 15,0
INR	1,4 ± 0,8	1,6 ± 1,0	1,2 ± 0,5
<i>Outcome</i>			
Myokardschaden	149 (42,2%)	149 (100%)	---
MACE während Klinikaufenthalt	32 (9,1%)	22 (14,8%)	10 (4,9%)
Reversibler Herzstillstand	20 (5,7%)	16 (10,7%)	4 (2,0%)
Neu aufgetretene Arrhythmie	9 (2,5%)	5 (3,4%)	4 (2,0%)
Schlaganfall	5 (1,4%)	3 (2,0%)	2 (1,0%)
AKI innerhalb von 72 Stunden*	42 (17,2%)	26 (26,0%)	16 (11,1%)
Tod während des Klinikaufenthaltes	92 (26,1%)	67 (45,0%)	25 (12,3%)

Tabelle 2: **Charakteristika der Patienten mit und ohne Myokardschaden**

Werte dargestellt als n (%), Mittelwert und Standardabweichung (±) oder Median und *Interquartile Range*;  
\*109 fehlende Werte;

n: Anzahl; kg: Kilogramm; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; GCS: *Glasgow Coma Scale*; ISS: *Injury Severity Score*; ASA: *American Society of Anesthesiologists*; HsTnT: *High Sensitive Troponin*; ng: Nanogramm; mg: Milligramm; ml: Milliliter; Hb: Hämoglobin; g: Gramm; dl: Deziliter; pTT: *Partial Thromboplastin Time*; INR: *International Normalized Ratio*; MACE: *Major Adverse Cardiac Event*; AKI: *Acute Kidney Injury*  
Übernommen, übersetzt und modifiziert aus der veröffentlichten Studie [1]

	Patienten mit Polytrauma n = 353	Patienten mit MACE n = 32	Patienten ohne MACE n = 321
<i>Allgemeine Daten</i>			
Alter (Jahre)	56 (39 – 74)	67 (51 – 79)	54 (38 – 74)
Männer	256 (72,5%)	28 (87,5%)	228 (71,0%)
Adipositas (Body Mass Index > 30 kg/m <sup>2</sup> )	3 (0,8%)	1 (3,1%)	2 (0,6%)
<i>Vorerkrankungen</i>			
Koronare Herzerkrankung	28 (7,9%)	5 (15,6%)	23 (7,2%)
Arterielle Hypertonie	85 (24,1%)	11 (34,4%)	74 (23,1%)
Diabetes mellitus	22 (6,2%)	3 (9,4%)	19 (5,9%)
Periphere arterielle Verschlusskrankung	5 (1,4%)	1 (3,1%)	4 (1,2%)
Chronische Niereninsuffizienz ≥ Stadium III	9 (2,5%)	2 (6,3%)	7 (2,2%)
<i>Trauma-Daten</i>			
Glasgow Coma Scale (GCS) im Schockraum	8 ± 5	5 ± 4	8 ± 5
Injury Severity Score (ISS)	28 ± 12	32 ± 13	27 ± 11
<i>ASA-Status</i>			
ASA I	159 (45%)	9 (30,0%)	150 (50,2%)
ASA II	111 (31,4%)	13 (43,3%)	98 (32,8%)
ASA III	52 (14,7%)	8 (26,7%)	44 (14,7%)
ASA IV	7 (2,0%)	---	7 (2,3%)
<i>Laborparameter</i>			
Initiales HsTnT (ng/ml)	11,0 (6,0 – 28,5)	22 (11,3 – 76,8)	11 (6 – 26)
Initiales Kreatinin (mg/dl)	1,04 ± 0,62	1,15 ± 0,6	1,03 ± 0,62
Hb (g/dl)	12,3 ± 2,4	11,9 ± 3,3	12,3 ± 2,3
Base Exzess	-3,8 ± 5,7	-8,0 ± 7,6	-3,4 ± 5,4
pTT (Sekunden)	31,7 ± 24,4	44,1 ± 37,4	30,5 ± 22,4
INR	1,4 ± 0,8	1,9 ± 1,5	1,3 ± 0,7
<i>Outcome</i>			
Myokardschaden	149 (42,2%)	22 (68,8%)	127 (39,6%)
MACE während Klinikaufenthalt	32 (9,1%)	32 (100%)	---
Reversibler Herzstillstand	20 (5,7%)	20 (62,5%)	---
Neu aufgetretene Arrhythmie	9 (2,5%)	9 (28,1%)	---
Schlaganfall	5 (1,4%)	5 (15,6%)	---
AKI innerhalb von 72 Stunden*	42 (17,2%)	10 (40,0%)	32 (14,6%)
Tod während des Klinikaufenthaltes	92 (26,1%)	20 (62,5%)	72 (22,4%)

Tabelle 3: **Charakteristika der Patienten mit und ohne MACE;**

Werte dargestellt als n (%), Mittelwert und Standardabweichung (±) oder Median und *Interquartile Range*;  
\*109 fehlende Werte;

n: Anzahl; kg: Kilogramm; m<sup>2</sup>: Quadratmeter; GCS: *Glasgow Coma Scale*; ISS: *Injury Severity Score*; ASA: *American Society of Anesthesiologists*; HsTnT: *High Sensitive Troponin*; ng: Nanogramm; mg: Milligramm; ml: Milliliter; Hb: Hämoglobin; g: Gramm; dl: Deziliter; pTT: *Partial Thromboplastin Time*; INR: *International Normalized Ratio*; MACE: *Major Adverse Cardiac Event*; AKI: *Acute Kidney Injury*  
Übernommen, übersetzt und modifiziert aus der veröffentlichten Studie [1]

### 3.2 Diskrimination von Troponin für MACE und AKI

Die ROC-Kurve in Abb. 2 zeigt die Diskrimination von hsTnT für MACE mit einer AUC von 0,68 (95% KI: 0,59 – 0,78). Für die Diskrimination von hsTnT und der akuten Nierenschädigung zeigt die ROC-Analyse in Abb. 3 eine AUC von 0,64 (95% KI: 0,55 – 0,72) [1].

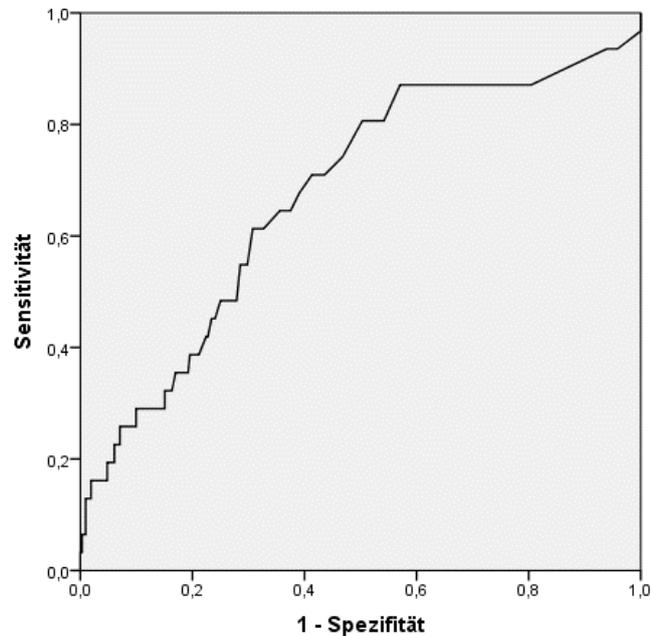


Abb. 2: ROC-Kurve hsTnT und MACE

ROC: Receiver Operating Characteristics; hsTnT: high sensitive Troponin T; MACE: Major Adverse Cardiac Event

Übernommen und übersetzt aus der veröffentlichten Studie [1]

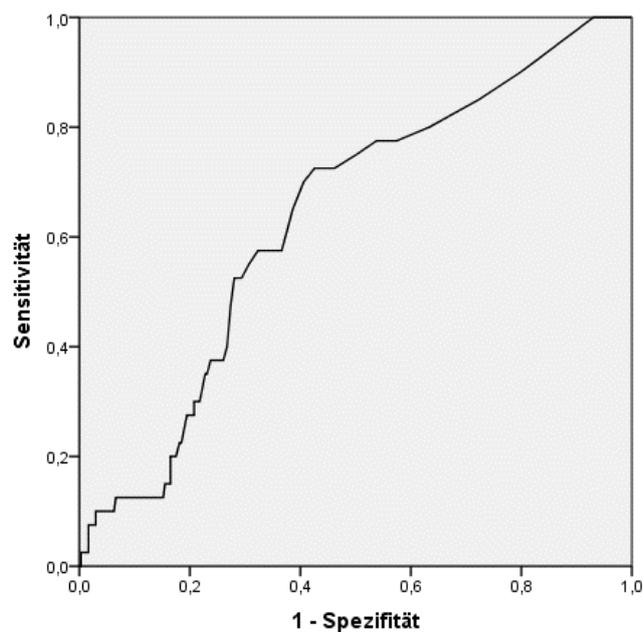


Abb. 3: ROC-Kurve hsTnT und AKI

ROC: Receiver Operating Characteristics; hsTnT: high sensitive Troponin T; AKI: Acute Kidney Injury

Übernommen und übersetzt aus der veröffentlichten Studie [1]

### 3.3 Assoziation von Myokardschaden und Outcome bei Patienten mit Polytrauma

Die univariate OR für Myokardschaden und MACE war 3,36 (95% KI: 1,54 – 7,33). Tabelle 4 zeigt die multivariate binäre logistische Regression zwischen Myokardschaden und MACE unter Einschluss der Kovariablen Alter und koronare Herzkrankheit. Die adjustierte OR für Myokardschädigung und MACE war 2,97 (95% KI: 1,31 – 6,72) [1].

Tabelle 4 zeigt außerdem die multivariate binäre logistische Regression zwischen einem Myokardschaden und AKI. Die OR für die Assoziation von Myokardschädigung und AKI lag bei 2,81 (95% KI: 1,42 – 5,58) im univariaten Regressionsmodell. Die adjustierte OR betrug 2,14 (95% KI: 1,03 – 4,46) [1].

Tabelle 5 zeigt das Mortalitätsrisiko von Patienten mit einem Polytrauma in Abhängigkeit vom Vorhandensein von MACE und/oder AKI.

Variable	Odds Ratio (95% KI) für die Assoziation MI und MACE	Odds Ratio (95% KI) für die Assoziation MI und AKI
Myokardschaden	2,97 (1,31 – 6,72)	2,14 (1,03 – 2,26)
Alter pro Jahr	1,00 (0,99 – 1,03)	1,03 (1,01 – 1,05)
Koronare Herzerkrankung	1,83 (0,61 – 5,51)	---
Chronische Niereninsuffizienz > Stadium III	---	2,34 (0,52 – 10,51)

Tabelle 4: **Multivariate binäre logistische Regressionen für Myokardschaden AKI und Myokardschaden und MACE**

KI: Konfidenzintervall; MI: *Myocardial Injury*, Myokardschaden; MACE: *Major Adverse Cardiac Event*; AKI: *Acute Kidney Injury*

Übernommen, übersetzt und modifiziert aus der veröffentlichten Studie [1]

Kohorte (n)	Mortalität (n)	Univariate Odds Ratio (95% KI)	Adjustierte Odds Ratio (95% KI)
Patienten ohne MACE und AKI (187)	6,4% (12)	0,06 (0,03 – 0,11)	0,08 (0,04 – 0,17)
Patienten nur mit MACE (15)	40% (6)	2,09 (0,72 – 6,06)	2,26 (0,73 – 7,07)
Patienten nur mit AKI (32)	40,6% (13)	4,0 (1,80 – 8,90)	3,19 (1,38 – 7,36)
Patienten mit MACE und AKI	80% (8)	13,23 (2,75 – 63,60)	9,15 (1,18 – 46,20)

Tabelle 5: **Mortalität von Patienten mit Polytrauma, abhängig von der Koinzidenz von MACE und AKI**

Adjustiert für Alter und Geschlecht

n: Anzahl; KI: Konfidenzintervall; MACE: *Major Adverse Cardiac Event*; AKI: *Acute Kidney Injury*

Übernommen, übersetzt und modifiziert aus der veröffentlichten Studie [1]

## 4 Diskussion

Diese Arbeit zeigt erstens, dass ein Myokardschaden bei der Aufnahme in den Schockraum im Rahmen eines Polytraumas häufig (42,2%) ist. Zweitens ist der Myokardschaden unabhängig mit MACE während des Klinikaufenthaltes und AKI innerhalb der ersten 72 Stunden nach der Aufnahme bei Patienten mit Polytrauma assoziiert. Drittens besteht beim Auftreten von MACE und von AKI, aber insbesondere bei Koinzidenz dieser beiden Ereignisse, eine signifikant erhöhte Krankenhaus-Mortalität [1].

### 4.1 Bestehende Literatur

Es besteht eine breite Evidenz für das Auftreten und den Einfluss auf Mortalität und Morbidität von Myokardschaden nach nicht-kardiochirurgischen Eingriffen [22].

Im Jahr 2011 zeigten Devereaux et al. [33] in einer internationalen multizentrischen Studie mit 8.351 Patienten, dass 415 Patienten (5%) perioperativ einen Myokardinfarkt aufwiesen. Den Myokardinfarkt definierten sie als mindestens einen erhöhten Biomarker oder ein erhöhtes Enzymlevel und mindestens eines der folgenden Symptome: Brustschmerzschmerz, Schmerzen im Arm oder Kiefer sowie Luftnot. Neben den Symptomen wurden auch elektrokardiografische Veränderungen zur Diagnostik hinzugezogen. Die Mortalitätsrate war mit 11,6% (48/415 Patienten) im Vergleich zu der Kohorte ohne perioperativen Myokardinfarkt mit 2,2% (178/7.936) der Patienten deutlich erhöht.

Eine multizentrische prospektive Kohortenstudie von Devereaux et al. [36] aus dem Jahr 2012 beschäftigte sich mit der Assoziation der Troponinerhöhung mit der 30-Tage-Mortalität

bei Patienten nach einer nicht-kardiochirurgischen Operation. Sie zeigten, dass eine postoperative Troponinerhöhung mit einer höheren 30-Tage-Mortalität assoziiert ist, auch wenn der Myokardschaden asymptomatisch verläuft.

Mehrere Studien zeigten einen Zusammenhang zwischen einem perioperativen Myokardschaden und MACE [22, 31, 32, 35, 39, 66].

Puelacher et al. [39] veröffentlichten 2023 eine multizentrische prospektive Studie, in der bei 7.754 Patienten ein MACE innerhalb des ersten Jahres postoperativ beobachtet wurde. Dabei verglichen sie die Kohorten mit und ohne perioperativen Myokardschaden. Sie beobachteten, dass MACE bei Patienten mit einem Myokardschaden signifikant häufiger auftrat. Aber nicht nur der Myokardschaden an sich, sondern auch dessen Ursache, war für die Entwicklung von MACE relevant. So berechneten sie für das Auftreten von MACE nach einem Jahr bei Typ 2 Myokardschäden eine adjustierte Hazard Ratio (aHR) von 3,2 (95% KI: 2,1 – 4,8), bei Tachyarrhythmie als Ursache für die Troponinfreisetzung eine aHR von 5,4 (95% KI: 3,5 – 8,4) und für eine Herzinsuffizienz bei einer aHR von 5,5 (95% KI: 3,5 – 8,7). Bei Weitem am häufigsten (circa 70%) wurde als Mechanismus für die Troponinfreisetzung ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffverbrauch und -zufuhr postuliert, wobei der Hypotonie eine wichtige Rolle zugeschrieben wird [22, 39].

Bei polytraumatisierten Patienten kommt es entweder durch die Verletzung und dem daraus resultierenden Blutverlust und auch im Rahmen einer permissiven Hypotonie zu einer teilweise protrahierten Hypotonie [2, 19, 67].

Ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffzufuhr und -verbrauch auf der Basis einer Hypotonie wurde für einen Myokardschaden bei polytraumatisierten Patienten postuliert [68].

Die Prävalenz von Myokardschäden bei polytraumatisierten Patienten wird zwischen 13% [41] und über 40% angegeben [1]. De'Ath et al. [41] zeigten in einer retrospektiven Kohortenstudie, dass 18 von 135 (13,3%) Patienten nach einem Trauma einen Myokardschaden erlitten haben. In unserer Population lag die Prävalenz von einem Myokardschaden bei polytraumatisierten Patienten mit 42% deutlich höher [1]. Mögliche Erklärungen für diese Unterschiede sind ein anderes präklinisches Traumamanagement in Großbritannien, eine größere Kohorte, ein anderer Schwerpunkt in den Verletzungsmustern und Unterschiede in der Systematik der Messungen. Die initiale Messung von Troponin zur Detektion eines Myokardschadens bei Patienten mit einem Polytrauma gehört nicht zur leitliniengerechten Diagnostik und wird aus diesem Grund nicht standardmäßig durchgeführt. Am wahrscheinlichsten für die höhere Prävalenz in unserer Kohorte erscheint jedoch die Anwendung von hoch-sensitiven *Assays*.

Der prognostische Aspekt von Myokardschäden nach Polytrauma wurde in einigen Studien untersucht [41, 42]. Die bereits erwähnte retrospektive Studie von De'Ath [41] wies eine höhere Mortalität innerhalb der ersten 28 Tage nach der Krankenhausaufnahme bei Vorliegen eines Myokardschadens in diesem Setting nach. Von 117 Patienten starben 20 ohne Adverse Cardiac Event (ACE) (17,1%), wohingegen von 8/18 (44%) Patienten mit einem ACE starben.

Stroda et al. [30] veröffentlichten 2021 eine Studie, die eine erhöhte Mortalität während des Krankenhausaufenthaltes bei polytraumatisierten Patienten mit einem MACE zeigte. Von insgesamt 353 untersuchten Patienten starben 67/149 (45%) in der Kohorte mit MACE und 25/204 (12%) in der Kohorte ohne MACE. Die adjustierte OR für die Mortalität während des Krankenhausaufenthaltes bei Polytraumapatienten mit MACE lag bei 2,27 (95% KI: 1,16 – 4,45).

Edouard et al. [29] zeigten 2004 in einer Studie mit 728 Traumapatienten, dass 86/728 Patienten ein erhöhtes Troponinlevel hatten, bei 642/728 Patienten lagen die Troponinwerte im Normbereich. Innerhalb der ersten 48 Stunden starben 25/86 (29%) der Patienten mit erhöhtem Troponinlevel, während im gleichen Zeitraum 17/642 (3%) der Traumapatienten mit normalem Troponinlevel verstarben.

Die Assoziation zwischen kardialen Biomarkern beziehungsweise Myokardschäden und kardialen Ereignissen nach Polytrauma ist kaum untersucht.

De'Ath et al. [41] wiesen in ihrer Studie 2012 darauf hin, dass verschiedene Biomarker einen Myokardschaden diagnostizieren können. Sie bedienten sich dabei der Detektion von B-Type Natriuretic Peptide (BNP), Heart-Related Fatty Acid Binding Protein (H-FABP) und Troponin bei Ankunft in der Notaufnahme, nach 24 Stunden und nach 72 Stunden. BNP war bei Verstorbenen in allen drei Messungen jeweils höher als bei den Überlebenden. Zudem stiegen BNP und Troponin in den drei Messungen kontinuierlich an, während die H-FABP-Konzentration im Serum wieder abfiel. Sie stellten zudem fest, dass ein ACE auch unabhängig von dem primären Trauma und bei vorher gesunden Patienten auftreten kann.

Im Zusammenhang mit unserer Studie, auch unter Zuhilfenahme offizieller Definitionen, können wir davon ausgehen, dass ein Myokardschaden bei einer Troponinerhöhung vorliegt. Auch die Mortalität der Patienten mit Myokardschaden ist in unserer Studie erhöht und deckt sich mit den oben genannten Ergebnissen. Ein direkter Vergleich ist jedoch nicht möglich, da in obiger Studie keine multivariate Analyse durchgeführt wurde.

Naganathar et al. [42] untersuchten in einer prospektiven Kohortenstudie die Inzidenz von kardialen Komplikationen bei Trauma-assoziierten Erhöhungen von kardialen Biomarkern

(H-FABP). Als kardiale Komplikationen wurden hier Arrhythmien, Herzinfarkte, Herzversagen und Angina pectoris definiert. Von den 300 Patienten erlitten 13% ein ACE. Bei 161/290 (56%) dieser Patienten wurde ein erhöhter Spiegel an H-FABP festgestellt. Von 252 Patienten, die kein ACE entwickelten, wurde bei 108 (43%) ein erhöhter H-FABP-Spiegel festgestellt. Eine multivariate Analyse wurde nicht durchgeführt. Das Troponin wurde in dieser Studie nicht gemessen, so dass ein direkter Vergleich mit unseren Daten nicht möglich ist.

Während es eine breite Datenlage zur Assoziation von Polytrauma und AKI besteht wurde die Beziehung zwischen Myokardschaden und AKI nach Polytrauma bisher nicht untersucht [50, 52, 55, 56].

Bezüglich der Inzidenz von AKI und dessen Einfluss auf Mortalität und Morbidität lassen sich unsere Daten in die bestehende Literatur konsistent einbetten. Eine Studie von Eriksson et al. [50] deutete darauf hin, dass AKI eine häufige Komplikation bei Patienten mit Polytrauma sei. Von 413 Patienten, die auf die Intensivstation aufgenommen wurden, entwickelten 103 (24,9%) Patienten einen akuten Nierenschaden. Die Endpunkte wurden als 30-Tage- und Ein-Jahres-Mortalität definiert. Bei beiden Endpunkten zeigte sich eine höhere Sterblichkeit bei Patienten mit AKI. Nach 30 Tagen starben 36 von 413 Patienten, von denen 18 Verstorbene ein AKI entwickelt hatten (17,5%). Nach einem Jahr starben insgesamt 49 Patienten, von denen 27 ein AKI erlitten hatten (26,2%).

Eine Metaanalyse [69] aus dem Jahr 2019 zeigte, dass ein AKI bei 24% der Patienten, die nach einem Polytrauma auf der Intensivstation behandelt wurden, aufgetreten ist. Als Risikofaktoren wurden unter anderem ein höheres Alter der Patienten, ein hoher ISS, ein Abdominaltrauma, ein Schock und ein niedriger *Glasgow Coma Scale* (GCS) aufgezählt. Zwar hatten 13% dieser Patienten definitionsgemäß einen leichten akuten Nierenschaden nach der Acute Kidney Injury Network (AKIN)-Klassifikation und der Risk, Injury, Failure, Loss of Kidney Function, Endstage Kidney Disease (RIFLE)-Klassifikation, dennoch war AKI mit einer höheren Mortalität assoziiert gewesen (Risk Ratio (RR) 3,4; KI (2,1 -5,7)) [69].

In unserer Studie lag die Inzidenz von AKI bei 17,2% in der Gesamtkohorte und innerhalb der Kohorte mit einem initialen Myokardschaden bei 26%. Die Mortalität war ebenfalls bei Patienten mit einem AKI höher als bei der Kohorte ohne AKI. Von 32 Patienten verstarben 13 Patienten (40,6%) mit einem AKI, aber ohne MACE, mit einer adjustierten OR von 3,19 (95% KI: 1,38 – 7,36). Von den Patienten mit MACE und AKI verstarben 8/10 (80%) mit einer adjustierten OR von 9,15 (95% KI: 1,18 – 46,20) [1].

In einem Traumazentrum in Großbritannien konnte 2019 ebenfalls festgestellt werden, dass AKI eine häufige Komplikation des schwerverletzten Patienten ist. 178/1410 (12,6%) der Patienten erlitten einen akuten Nierenschaden. Die Mortalität bei vorhandenem AKI war ebenfalls signifikant erhöht. Risikofaktoren für das Auftreten eines AKI waren laut dieser Studie das Alter, der ISS, der initiale systolische Blutdruck, Laktat und Serumkreatinin bei Ankunft in der Klinik und Transfusionen von Erythrozytenkonzentrate [51].

Die Definitionen des AKI der oben genannten Studien unterscheiden sich voneinander. Neben der Definition der KDIGO, die wir ebenfalls gewählt haben, finden sich auch Definitionen anhand der RIFLE-Kriterien und AKIN-Kriterien in den Studien wieder.

Die KDIGO-Kriterien bauen auf den RIFLE- und AKIN-Kriterien auf. Daher spricht die KDIGO von analogen Kriterien um das AKI zu diagnostizieren [70].

Die aktuelle Datenlage zur Assoziation zwischen einem Myokardschaden und einem AKI bei Patienten mit einem Polytrauma ist nur im geringen Maße vorhanden. Es zeigte sich eine Assoziation zwischen Myokardschaden bei Ankunft im Schockraum und dem Auftreten von AKI innerhalb der ersten 72h nach Krankenhausaufnahme. Wir deuten diese Assoziation nicht als Kausalkette, sondern im Rahmen eines gemeinsamen zugrunde liegenden Mechanismus, nämlich einer protrahierten Hypotension.

## 4.2 Limitationen

Das retrospektive Studiendesign ist für Selektionsbias, zum Beispiel durch fehlende Troponinmessungen, anfällig. So mussten wir 15 Patienten (4,1%) von der Analyse ausschließen, da keine Troponin-Messwerte vorlagen. Damit verzerrte sich die Kohorte in Richtung der Patienten mit Troponinmessung. Komplikationen und ein etwaiges Vorliegen von Myokardschäden der ausgeschlossenen Teilnehmer wurden nicht erfasst.

Die Studie ist monozentrisch in einem Krankenhaus der Maximalversorgung durchgeführt worden, das heißt, es besteht das Risiko eines Selektionsbias in Hinblick auf den Schweregrad der Verletzungen. Des Weiteren könnten die Resultate bezüglich des *Outcomes* auf Zentren mit weniger Ressourcen, wie beispielsweise Intensivbetten oder weniger Routine in der Versorgung von Schwerverletzten, nicht übertragbar sein. Schließlich wurden nur Patienten mit Polytrauma aus dem Einzugsgebiet der Uniklinik Düsseldorf, einem städtischen Umfeld, eingeschlossen. In ländlichen Gegenden kann mit anderen Verletzungsmechanismen und längeren Rettungswegen gerechnet werden, sodass die Übertragbarkeit auf andere Settings nicht sicher gegeben ist.

Das retrospektive Design ist auch für Missklassifikationsbias anfällig, denn Komplikationen und Ereignisse wurden anhand von klinischen Angaben festgestellt und nicht anhand von systematischen Diagnostikprotokollen erfasst. Diese Daten können aufgrund von uneinheitlicher oder eventuell zeitverzögerter Dokumentation und falscher Diagnosestellung Fehler aufweisen. Außerdem wurde das Auftreten von AKI mehr als 72 Stunden nach Ankunft in der Klinik nicht mitberücksichtigt. Der Definition nach liegt auch ein AKI vor, wenn sich der Serumkreatininwert innerhalb von sieben Tagen um das mindestens 1,5-fache erhöht [43]. Der limitierende Faktor waren dabei die fehlenden Kreatininwerte in diesem Zeitraum. Andererseits wurde die Urinproduktion der Patienten nicht erfasst, sodass das Kriterium der Urinmenge, die innerhalb von 24 Stunden produziert wurde, nicht zur Diagnostik herangezogen werden konnte.

Schließlich, konnten aufgrund der limitierten Anzahl von Ereignissen, nur wenige Kovariablen für die Adjustierung berücksichtigt werden.

### **4.3 Schlussfolgerung**

In dieser Studie zeigte sich, dass Myokardschäden häufig nach schwerem Polytrauma auftreten und, dass ein Myokardschaden bei Krankenhausaufnahme mit kardialen Ereignissen während des Krankenhausaufenthaltes assoziiert ist. Wir interpretieren die Beziehung zwischen Myokardschaden und AKI am ehesten im Zusammenhang mit einem gemeinsamen Pathomechanismus, nämlich einer Minderperfusion im Rahmen einer Hypotension.

Der früh diagnostizierte Myokardschaden könnte somit als Marker zur Risikoabschätzung von kardialen Ereignissen und von AKI nach schwerem Polytrauma berücksichtigt werden.

### **4.4 Ausblick**

Das Polytrauma birgt, neben der initial lebensbedrohlichen Verletzung, weitere Gefahren durch sekundäre Komplikationen, die zumindest teilweise durch eine Hypotension und daraus resultierenden Minderperfusion erklärt werden können. Das Vorliegen von einem Myokardschaden früh nach einem Polytrauma könnte somit klinisch als Risikomarker verwendet werden und die Durchführung von spezifischen Maßnahmen zur Prävention von MACE und AKI triggern. Diese potentielle Rolle als Risikomarker und der potentielle Benefit einer Risikoabwägung von MACE oder AKI bei einem Polytrauma bedürfen jedoch der Untersuchung einer größeren multizentrischen Kohorte. Darauf aufbauend sollte der prädiktive Wert und der Nutzen als Risikomarker zusätzlich zu etablierten Risikoscores untersucht werden. Außerdem sollten Interventionsstudien zur Implementierung von präventiven Maßnahmen erstellt und durch eine myokardschadenbasierte Risikostratifizierung ergänzt werden.

## 5 Literatur- und Quellenverzeichnis

- [1] A. Stroda *et al.*, “Myocardial Injury Is Associated with the Incidence of Major Adverse Cardiac Events in Patients with Severe Trauma,” *J Clin Med*, vol. 11, no. 24, p. 7432, Dec. 2022, doi: 10.3390/jcm11247432.
- [2] L. J. R. K. Kühn D, *Rettungsdienst heute*, vol. 5. Urban and Fischer, 2010, p 478.
- [3] Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie e.V., “S3-Leitlinie Polytrauma/Schwerverletztenbehandlung,” *AWMF-Register Nr. 187-023*, vol. Version 4, 2016.
- [4] F. Alberdi, I. García, L. Atutxa, and M. Zabarte, “Epidemiología del trauma grave,” *Med Intensiva*, vol. 38, no. 9, pp. 580–588, Dec. 2014, doi: 10.1016/j.medin.2014.06.012.
- [5] C. Höfer and R. Lefering, “DGU Jahresbericht 2022,” 2022. [Online]. Available: <http://www.traumaregister-dgu.de>
- [6] N. Dehouche, “The injury severity score: an operations perspective,” *BMC Med Res Methodol*, vol. 22, no. 1, p. 48, Dec. 2022, doi: 10.1186/s12874-022-01528-6.
- [7] A. Hirner and K. Weise, Eds., *Chirurgie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2008. doi: 10.1055/b-002-21518.
- [8] M. B. Kuhlman, N. Lohse, A. M. Sørensen, C. F. Larsen, K. B. Christensen, and J. Steinmetz, “Impact of the severity of trauma on early retirement,” *Injury*, vol. 45, no. 3, pp. 618–623, Mar. 2014, doi: 10.1016/j.injury.2013.09.007.
- [9] C. Waydhas, D. Bieler, U. Hamsen, M. Baacke, and R. Lefering, “ISS alone, is not sufficient to correctly assign patients post hoc to trauma team requirement,” *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, vol. 48, no. 1, pp. 383–392, Feb. 2022, doi: 10.1007/s00068-020-01410-4.
- [10] Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin e.V., “S3-Leitlinie Intensivmedizin nach Polytrauma, AWMF-Registernummer 040-014,” Berlin, Jul. 2024, pp 205 - 210.
- [11] E. von Oelreich *et al.*, “Post-trauma morbidity, measured as sick leave, is substantial and influenced by factors unrelated to injury: a retrospective matched observational cohort study,” *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, vol. 25, no. 1, p. 100, Dec. 2017, doi: 10.1186/s13049-017-0444-3.
- [12] B. J. Gabbe *et al.*, “Long-term health status and trajectories of seriously injured patients: A population-based longitudinal study,” *PLoS Med*, vol. 14, no. 7, p. e1002322, Jul. 2017, doi: 10.1371/journal.pmed.1002322.
- [13] B. J. Gabbe *et al.*, “Return to Work and Functional Outcomes After Major Trauma,” *Ann Surg*, vol. 263, no. 4, pp. 623–632, Apr. 2016, doi: 10.1097/SLA.0000000000001564.
- [14] J. Mikhail, “The trauma triad of death: hypothermia, acidosis, and coagulopathy.,” *AACN Clin Issues*, vol. 10, no. 1, pp. 85–94, Feb. 1999.
- [15] F. Vardon, S. Mrozek, T. Geeraerts, and O. Fourcade, “Accidental hypothermia in severe trauma,” *Anaesth Crit Care Pain Med*, vol. 35, no. 5, pp. 355–361, Oct. 2016, doi: 10.1016/j.accpm.2016.05.001.
- [16] H. W. Striebel, *Die Anästhesie*, 4 Auflage., vol. 4. Thieme, e-Ref, 2019.
- [17] X. Lv, Y. Mao, and Z. Qin, “Evaluation for effects of severe acidosis on hemostasis in trauma patients using thrombelastography analyzer,” *Am J Emerg Med*, vol. 36, no. 8, pp. 1332–1340, Aug. 2018, doi: 10.1016/j.ajem.2017.12.037.
- [18] E. E. Moore *et al.*, “Trauma-induced coagulopathy,” *Nat Rev Dis Primers*, vol. 7, no. 1, p. 30, Apr. 2021, doi: 10.1038/s41572-021-00264-3.
- [19] J. G. H. Hinkelbein, *Notfallmedizin Kompakt*, vol. 2. Auflage. Thieme, eRef, 2011. doi: 10.1055/b-002-96281.

- [20] J. E. Campbell, *Präklinische Traumatologie*, vol. 7. Auflage. PEARSON, 2012, pp 155 - 156.
- [21] T. Ziegenfuß, *Notfallmedizin*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2021. doi: 10.1007/978-3-662-63568-1, p 441.
- [22] Bosse G, Friebe J, Ernst M, Klages J, Ruetzler K, and Landmesser U, “MINS (Myocardial Injury after Noncardiac Surgery),” *Anästhesiologie Intensivmedizin*, vol. 63, pp. 188–198, 2022, doi: 10.19224/ai2022.188.
- [23] Brandes R, *Physiologie des Menschen*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2019. doi: 10.1007/978-3-662-56468-4, p 370.
- [24] C. Papageorgiou *et al.*, “Disseminated Intravascular Coagulation: An Update on Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutic Strategies,” *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, vol. 24, no. 9\_suppl, pp. 8S-28S, Dec. 2018, doi: 10.1177/1076029618806424.
- [25] B. Coiffard *et al.*, “Circadian rhythm disruption and sepsis in severe trauma patients,” *Shock*, vol. 52, no. 1, pp. 29–36, Feb. 2019, doi: 10.1097/SHK.0000000000001241.
- [26] R. Larsen, “Physiologie des Herzens und des Kreislaufs,” in *Anästhesie und Intensivmedizin für die Fachpflege*, Springer Berlin Heidelberg, 2016, pp. 646–663. doi: 10.1007/978-3-662-50444-4\_47.
- [27] K. Thygesen *et al.*, “Fourth universal definition of myocardial infarction (2018),” *Eur Heart J*, vol. 40, no. 3, pp. 237–269, Jan. 2019, doi: 10.1093/eurheartj/ehy462.
- [28] B. Bollen Pinto and G. L. Ackland, “Pathophysiological mechanisms underlying increased circulating cardiac troponin in noncardiac surgery: a narrative review,” *Br J Anaesth*, vol. 132, no. 4, pp. 653–666, Apr. 2024, doi: 10.1016/j.bja.2023.12.017.
- [29] A. R. Edouard, M.-L. Felten, J.-L. Hebert, C. Cosson, L. Martin, and D. Benhamou, “Incidence and Significance of Cardiac Troponin I Release in Severe Trauma Patients,” *Anesthesiology*, vol. 101, no. 6, pp. 1262–1268, Dec. 2004, doi: 10.1097/00000542-200412000-00004.
- [30] A. Stroda *et al.*, “Incidence and prognosis of myocardial injury in patients with severe trauma,” *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, vol. 48, no. 4, pp. 3073–3079, Aug. 2022, doi: 10.1007/s00068-021-01846-2.
- [31] C. Puelacher, G. Lurati-Buse, H. Singeisen, M. Dang, F. Cuculi, and C. Müller, “Perioperative myocardial infarction/injury after noncardiac surgery,” *Swiss Med Wkly*, Nov. 2015, doi: 10.4414/sm.w.2015.14219.
- [32] M. S. Chew and C. Puelacher, “Myocardial injury after noncardiac surgery: facts, fallacies and how to approach clinically,” *Curr Opin Crit Care*, vol. 27, no. 6, pp. 670–675, Dec. 2021, doi: 10.1097/MCC.0000000000000885.
- [33] P. J. Devereaux, “Characteristics and Short-Term Prognosis of Perioperative Myocardial Infarction in Patients Undergoing Noncardiac Surgery,” *Ann Intern Med*, vol. 154, no. 8, p. 523, Apr. 2011, doi: 10.7326/0003-4819-154-8-201104190-00003.
- [34] M. Kim, M. Son, D. H. Lee, K. Park, and T.-H. Park, “Troponin-I Level After Major Noncardiac Surgery and Its Association With Long-Term Mortality,” *Int Heart J*, vol. 57, no. 3, pp. 278–284, 2016, doi: 10.1536/ihj.15-352.
- [35] K. H. J. M. Mol, S. E. Hoeks, V. G. B. Liem, R. J. Stolker, and F. van Lier, “Postoperative troponin release is associated with major adverse cardiovascular events in the first year after noncardiac surgery,” *Int J Cardiol*, vol. 280, pp. 8–13, Apr. 2019, doi: 10.1016/j.ijcard.2019.01.035.

- [36] P. J. Devereaux *et al.*, “Association Between Postoperative Troponin Levels and 30-Day Mortality Among Patients Undergoing Noncardiac Surgery,” *JAMA*, vol. 307, no. 21, p. 2295, 2012, doi: 10.1001/jama.2012.5502.
- [37] C. A. S. Humble, S. Huang, I. Jammer, J. Björk, and M. S. Chew, “Prognostic performance of preoperative cardiac troponin and perioperative changes in cardiac troponin for the prediction of major adverse cardiac events and mortality in noncardiac surgery: A systematic review and meta-analysis,” *PLoS One*, vol. 14, no. 4, Apr. 2019, doi: 10.1371/journal.pone.0215094.
- [38] D. M. Gualandro *et al.*, “Incidence and outcomes of perioperative myocardial infarction/injury diagnosed by high-sensitivity cardiac troponin I,” *Clinical Research in Cardiology*, vol. 110, no. 9, pp. 1450–1463, Sep. 2021, doi: 10.1007/s00392-021-01827-w.
- [39] C. Puelacher *et al.*, “Long-term outcomes of perioperative myocardial infarction/injury after non-cardiac surgery,” *Eur Heart J*, vol. 44, no. 19, pp. 1690–1701, May 2023, doi: 10.1093/eurheartj/ehac798.
- [40] T. Ziegenfuß, *Notfallmedizin*, vol. 8. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2021. doi: 10.1007/978-3-662-63568-1, pp 268 - 271.
- [41] H. D. De’Ath *et al.*, “Clinical and biomarker profile of trauma-induced secondary cardiac injury,” *British Journal of Surgery*, vol. 99, no. 6, pp. 789–797, Apr. 2012, doi: 10.1002/bjs.8728.
- [42] S. Naganathar, H. D. De’Ath, J. Wall, and K. Brohi, “Admission biomarkers of trauma-induced secondary cardiac injury predict adverse cardiac events and are associated with plasma catecholamine levels,” *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, vol. 79, no. 1, pp. 71–77, Jul. 2015, doi: 10.1097/TA.0000000000000694.
- [43] “Section 2: AKI Definition,” *Kidney Int Suppl (2011)*, vol. 2, no. 1, pp. 19–36, Mar. 2012, doi: 10.1038/kisup.2011.32.
- [44] S. D. Gumbert *et al.*, “Perioperative Acute Kidney Injury,” *Anesthesiology*, vol. 132, no. 1, pp. 180–204, Jan. 2020, doi: 10.1097/ALN.0000000000002968.
- [45] L. Y. Sun, D. N. Wijesundera, G. A. Tait, and W. S. Beattie, “Association of Intraoperative Hypotension with Acute Kidney Injury after Elective Noncardiac Surgery,” *Anesthesiology*, vol. 123, no. 3, pp. 515–523, Sep. 2015, doi: 10.1097/ALN.0000000000000765.
- [46] H. Baenkler *et al.*, *Kurzlehrbuch Innere Medizin*, vol. 3. Thieme, 2015.
- [47] J. A. Kellum, P. Romagnani, G. Ashuntantang, C. Ronco, A. Zarbock, and H.-J. Anders, “Acute kidney injury,” *Nat Rev Dis Primers*, vol. 7, no. 1, p. 52, Jul. 2021, doi: 10.1038/s41572-021-00284-z.
- [48] S. T. Vaara and R. Bellomo, “Postoperative renal dysfunction after noncardiac surgery,” *Curr Opin Crit Care*, vol. 23, no. 5, pp. 440–446, Oct. 2017, doi: 10.1097/MCC.0000000000000439.
- [49] W. B. French *et al.*, “Mortality and costs associated with acute kidney injury following major elective, non-cardiac surgery,” *J Clin Anesth*, vol. 82, p. 110933, Nov. 2022, doi: 10.1016/j.jclinane.2022.110933.
- [50] M. Eriksson, O. Brattström, J. Mårtensson, E. Larsson, and A. Oldner, “Acute kidney injury following severe trauma,” *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, vol. 79, no. 3, pp. 407–412, Sep. 2015, doi: 10.1097/TA.0000000000000727.
- [51] Z. B. Perkins, G. Captur, R. Bird, L. Gleeson, B. Singer, and B. O’Brien, “Trauma induced acute kidney injury,” *PLoS One*, vol. 14, no. 1, p. e0211001, Jan. 2019, doi: 10.1371/journal.pone.0211001.

- [52] Z. B. Perkins, R. W. Haines, and J. R. Prowle, “Trauma-associated acute kidney injury,” *Curr Opin Crit Care*, vol. 25, no. 6, pp. 565–572, Dec. 2019, doi: 10.1097/MCC.0000000000000655.
- [53] F.-J. Kretz, J. Schäffer, and T. Terboven, *Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie*. in Springer-Lehrbuch. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2016, pp 308-309, doi: 10.1007/978-3-662-44771-0.
- [54] J. Christian Brokmann Rolf Rossaint Hrsg, “Repetitorium Notfallmedizin, Springer-Lehrbuch, Berlin, 2019, p 256, ISBN 978-3-642-20814.”
- [55] N. Ahmed, R. O. Mathew, Y.-H. Kuo, and A. A. MD, “Risk of severe acute kidney injury in multiple trauma patients: Risk estimation based on a national trauma dataset,” *Injury*, vol. 51, no. 1, pp. 45–50, Jan. 2020, doi: 10.1016/j.injury.2019.11.008.
- [56] M. Chico-Fernández *et al.*, “Associated risk factors and outcomes of acute kidney injury in severe trauma: Results from the Spanish trauma ICU registry (RETRAUCI),” *Anaesth Crit Care Pain Med*, vol. 39, no. 4, pp. 503–506, Aug. 2020, doi: 10.1016/j.accpm.2019.11.003.
- [57] “Produktinformation Roche Diagnostics,” <https://diagnostics.roche.com/ch/de/products/params/electsys-troponin-t-high-sensitive-tnt-hs.html>.
- [58] J. A. Kellum *et al.*, “Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury,” 2012, *Nature Publishing Group*. doi: 10.1038/kisup.2012.1.
- [59] C. U. Oeing *et al.*, “Coronary artery disease grading by cardiac CT for predicting outcome in patients with stable angina,” *J Cardiovasc Comput Tomogr*, vol. 17, no. 5, pp. 310–317, Sep. 2023, doi: 10.1016/j.jcct.2023.07.004.
- [60] X. Rossello *et al.*, “Influence of sex, age and race on coronary and heart failure events in patients with diabetes and post-acute coronary syndrome,” *Clinical Research in Cardiology*, vol. 110, no. 10, pp. 1612–1624, Oct. 2021, doi: 10.1007/s00392-021-01859-2.
- [61] Y. Sato, M. Takahashi, and M. Yanagita, “Pathophysiology of AKI to CKD progression,” *Semin Nephrol*, vol. 40, no. 2, pp. 206–215, Mar. 2020, doi: 10.1016/j.semnephrol.2020.01.011.
- [62] Y.-H. Chou *et al.*, “Age-Dependent Effects of Acute Kidney Injury on End-Stage Kidney Disease and Mortality in Patients with Moderate to Severe Chronic Kidney Disease,” *Nephron*, vol. 147, no. 6, pp. 329–336, 2023, doi: 10.1159/000528021.
- [63] R. L. Wasserstein and N. A. Lazar, “The ASA Statement on p-Values: Context, Process, and Purpose,” *Am Stat*, vol. 70, no. 2, pp. 129–133, Apr. 2016, doi: 10.1080/00031305.2016.1154108.
- [64] D. D. Boos and L. A. Stefanski, “P-Value Precision and Reproducibility,” *Am Stat*, vol. 65, no. 4, pp. 213–221, Nov. 2011, doi: 10.1198/tas.2011.10129.
- [65] P. Peduzzi, J. Concato, A. R. Feinstein, and T. R. Holford, “Importance of events per independent variable in proportional hazards regression analysis II. Accuracy and precision of regression estimates,” *J Clin Epidemiol*, vol. 48, no. 12, pp. 1503–1510, Dec. 1995, doi: 10.1016/0895-4356(95)00048-8.
- [66] M. Walsh *et al.*, “Relationship between Intraoperative Mean Arterial Pressure and Clinical Outcomes after Noncardiac Surgery,” *Anesthesiology*, vol. 119, no. 3, pp. 507–515, Sep. 2013, doi: 10.1097/ALN.0b013e3182a10e26.
- [67] J. M Das, K. Anosike, and M. Waseem, *Permissive Hypotension*. 2022.

- [68] A. Stroda *et al.*, “Association between hypotension and myocardial injury in patients with severe trauma,” *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, vol. 49, no. 1, pp. 217–225, Feb. 2023, doi: 10.1007/s00068-022-02051-5.
- [69] S. Søvik *et al.*, “Acute kidney injury in trauma patients admitted to the ICU: a systematic review and meta-analysis,” *Intensive Care Med*, vol. 45, no. 4, pp. 407–419, Apr. 2019, doi: 10.1007/s00134-019-05535-y.
- [70] “RIFLE criteria for AKI,” *Kidney Int Suppl (2011)*, vol. 2, no. 1, pp. 13–18, Mar. 2012, doi: 10.1038/kisup.2011.31.

## 6 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Stadieneinteilung des AKI nach der KDIGO-Definition (In Anlehnung an die KDIGO-Definition [43]) .....	9
Tabelle 2: Charakteristika der Patienten mit und ohne Myokardschaden (Übernommen, übersetzt und modifiziert aus der veröffentlichten Studie [1]) .....	18
Tabelle 3: Charakteristika der Patienten mit und ohne MACE (Übernommen, übersetzt und modifiziert aus der veröffentlichten Studie [1]) .....	19
Tabelle 4: Multivariate binäre logistische Regressionen für Myokardschaden AKI und Myokardschaden und MACE (Übernommen, übersetzt und modifiziert aus der veröffentlichten Studie [1]) .....	21
Tabelle 5: Mortalität von Patienten mit Polytrauma, abhängig von der Koinzidenz von MACE und AKI (Übernommen, übersetzt und modifiziert aus der veröffentlichten Studie [1]) .....	22

## 7 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Einschlusskriterien für die Analyse (Übernommen und übersetzt aus der veröffentlichten Studie [1])	16
Abb. 2: ROC-Kurve hsTnT und MACE (Übernommen und übersetzt aus der veröffentlichten Studie [1])	20
Abb. 3: ROC-Kurve hsTnT und AKI (Übernommen und übersetzt aus der veröffentlichten Studie [1]) ....	20