

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

**Assoziation zwischen selbstberichteter wöchentlicher
körperlicher Aktivität und postoperativen kardiovaskulären
Ereignissen in einer nicht-herzchirurgischen Gesamtkohorte**

Dissertation

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

vorgelegt von

Jette Witzler

2025

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

gez.:

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachterin: Prof. Dr. med. Giovanna Lurati Buse

Zweitgutachter: PD Dr. med. Erik Schiffner

Für alle, die mich unterstützt haben

Assoziation zwischen selbstberichteter regelmäßiger körperlicher Aktivität und postoperativen kardiovaskulären Ereignissen in einer nichtherzchirurgischen Gesamtkohorte

Nichtherzchirurgische Operationen sind ein essenzieller Bestandteil der medizinischen Versorgung, gehen jedoch auch mit kardiovaskulären Komplikationen einher. Die Leitlinienempfehlungen zur präoperativen kardialen Risikostratifizierung sind uneinheitlich. Ein empfohlener Ansatz ist die Beurteilung anhand der selbstberichteten funktionellen Kapazität. Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung der Assoziation zwischen selbstberichteter regelmäßiger körperlicher Aktivität als Maß für die selbstbewertete funktionelle Kapazität und dem Auftreten von intra- und postoperativen kardiovaskulären Komplikationen sowie der Mortalität nach nichtherzchirurgischen Operationen. Erfasst wurden die in dieser Analyse verwendeten Daten im Rahmen einer internationalen prospektiven Kohortenstudie, die elektive nichtherzchirurgische Patienten mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einschloss. Es wurden folgende Angaben erfragt: (1.) regelmäßige körperliche Aktivität (Hauptvariable), (2.) Treppensteigen (Anzahl Stockwerke, die ohne Pause gestiegen werden können), (3.) Selbsteinschätzung der körperlichen Fitness im Vergleich zu Gleichaltrigen. Primärer Endpunkt war ein kombinierter Endpunkt aus Mortalität, Herzstillstand, akutem Myokardinfarkt, Schlaganfall und Herzinsuffizienz. Es wurden logistische Regressionen berechnet und *Receiver Operating Characteristic*-Kurven der Modelle gebildet. Kovariablen waren das Alter und eine *American Society of Anesthesiologists*-Klassifikation ≥ 3 .

Von 636 Patienten erlitten 37 (5,8 %) ein Ereignis. Eine regelmäßige körperliche Aktivität ≥ 20 Minuten pro Woche war mit dem primären Endpunkt assoziiert (*Odds Ratio* 0,23; 95 % Konfidenzintervall 0,07-0,76). Die Diskrimination (*Area Under the Curve*) des Modells betrug 0,708 (95 % Konfidenzintervall 0,640-0,776). Für Treppensteigen und Selbsteinschätzung im Vergleich zu Gleichaltrigen bestanden keine signifikanten Assoziationen. Stärken dieser Analyse waren der hohe Anteil an vollständigen Daten, die Verwendung eines validierten Fragebogens und die Wahl einer für die klinische Anwendung relevanten Stichprobe. Schwächen bestanden in einer monozentrischen Datenerhebung und der damit einhergehenden limitierten Anzahl an Ereignissen sowie in der fehlenden Erfassung asymptomatischer Myokardschädigungen durch systematische Troponinbestimmungen.

Aus den Ergebnissen lässt sich ableiten, dass bei Patienten ab 45 Jahren mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko, die sich einer elektiven nichtherzchirurgischen stationären Operation unterziehen, die selbst angegebene regelmäßige körperliche Aktivität unabhängig mit schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignissen und Tod nach 30 Tagen assoziiert ist. Weiter trägt die selbstberichtete körperliche Aktivität signifikant, wenn auch mit mäßiger Diskrimination, zur Prädikation der Endpunkte bei. Diese Ergebnisse decken sich mit der bisherigen Studienlage. Aufgrund der mäßigen Diskrimination erscheint eine präoperative Risikostratifizierung anhand der selbstberichteten körperlichen Aktivität, trotz der bestehenden Assoziation, nicht empfehlenswert.

Association between selfreported regular physical activity and postoperative adverse cardiovascular events in a noncardiac surgery cohort

Noncardiac operations are an essential part of medical care, but they also involve the risk of cardiovascular complications. Guideline recommendations for preoperative risk stratification for noncardiac surgery are inconsistent. One recommended approach is using self-reported functional capacity for assessment. Aim of this investigation is the examination of the association between self-reported regular physical activity as a measure for self-rated functional capacity and the occurrence of both intra- and postoperative cardiovascular complications and mortality after noncardiac surgery. Data were collected within an international prospective cohort study, which included elective noncardiac patients with elevated cardiac risk. The following information was collected (1.) regular physical activity (main variable), (2.) stair climbing ability (number of floors climbed without a break), (3.) self-perceived physical fitness in comparison to peers. The primary endpoint was a composite of mortality, cardiac arrest, myocardial infarction, stroke and congestive heart failure. Logistic regressions were calculated, and Receiver Operating Characteristic curves of the models were constructed. Age and American Society of Anesthesiologists class ≥ 3 were covariables. Of 636 patients, 37 (5.8 %) suffered an event. A regular physical activity ≥ 20 minutes per week was associated with the primary endpoint (Odds Ratio 0.23; 95 % confidence interval 0.07-0.76). The discrimination of the model (Area Under the Curve) was 0.708 (95 % confidence interval 0.640-0.776). No significant association could be detected between stair climbing ability or self-perceived fitness in comparison to peers and the outcome. Strengths of this analysis were a large proportion of complete data, the use of a validated questionnaire and the choice of a clinically relevant sample. Limitations were the monocentric data collection, a small number of events, and the lack of systematic troponin measurements for detecting asymptomatic myocardial injury. The following conclusions can be drawn from these results: for inpatients aged 45 and older with elevated cardiovascular risk and submitted to an elective inhospital noncardiac procedure, self-reported regular physical activity is independently associated with adverse cardiovascular events and death within 30 days after surgery. Further, the self-reported physical activity contributes, although with moderate discrimination, to the prediction of the primary endpoint. These findings are consistent with the existing evidence. Due to the moderate discrimination, preoperative risk stratification based on self-reported physical activity does not appear to be advisable, despite the existing independent association with adverse events.

Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists	MI	Myokardinfarkt
ACS NSQIP	American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program	Mio.	Millionen
AUC	Area Under the Curve	MINS	Myocardial Injury after Non-Cardiac Surgery
BNP	Brain Natriuretic Peptide	NET-F	Non-exercise testing cardiorespiratory fitness
CDC	Clavien-Dindo-Classification	NSQIP	National Surgical Quality Improvement Programm
COPD	chronic obstructive pulmonary disease	NSQIP-MICA	National Surgical Quality Improvement Programm Risk calculator for Myocardial Infarction and Cardiac Arrest
DASI	Duke Activity Status Index		Myocardial Injury after Noncardiac Surgery
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin	NT-pro BNP	N-terminal pro Brain Natriuretic Peptide
ESA	European Society of Anaesthesiologists	OR	Odds Ratio
ESC	European Society of Cardiology	PMI	Perioperative Myocardial Injury
HHU	Heinrich Heine Universität	PSC	Physical Status Classification
HR	Hazard Ratio	RCRI	Revised Cardiac Risk Index
KI	Konfidenzintervall	ROC-Kurve	Receiver Operating Characteristic Curve
M	Mittelwert	SD	Standard Deviation
MACE	Major Adverse Cardiac Event	VISION	Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation
MET	Metabolische Äquivalent (Metabolic Equivalent of Task)		
MET-REPAIR	MET: REevaluation for Perioperative cArdiac Risk		

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Operationen.....	1
1.2	Postoperative Komplikationen nach nicht herzchirurgischen Eingriffen ..	1
1.2.1	Allgemein	1
1.2.2	Kardiovaskuläre Komplikationen	2
1.2.3	Erfassung und Klassifizierung von postoperativen Komplikationen ..	8
1.3	Präoperative Risikostratifizierung.....	8
1.3.1	Ziele.....	8
1.3.2	Empfehlungen der Leitlinien	9
1.3.3	Methoden der Risikostratifizierung	10
1.4	Regelmäßige körperliche Aktivität und kardiovaskuläre Ereignisse	16
1.5	Fragestellung	19
2	Material und Methoden	20
2.1	Allgemeine Rahmenbedingungen der Studie	20
2.2	Studienteilnehmer	20
2.3	Studienablauf	21
2.4	Untersuchte Variablen	21
2.4.1	Datenerhebung	21
2.4.2	Hauptvariable	21
2.4.3	Weitere Variablen zur Erfassung der funktionellen Kapazität	22
2.5	Endpunkte	22
2.6	Kovariablen und potenzielle <i>Confounder</i>	22
2.7	Effektmodifizierer	23
2.8	Methoden zur Minimierung von <i>Bias</i>	23
2.9	Geplante Studiengröße.....	23
2.10	Statistische Methoden.....	24
3	Ergebnisse	25
3.1	Teilnehmer	25
3.2	Deskriptive Daten	25
3.2.1	Basischarakteristika	25
3.2.2	Wöchentliche körperliche Aktivität	27
3.2.3	Treppensteigen	29
3.2.4	Selbsteinschätzung im Vergleich zu Gleichaltrigen.....	29

3.2.5	Häufigkeiten schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse und Komplikationen.....	30
3.3	Logistische Regression.....	30
4	Diskussion.....	34
5	Literatur	41
6	Anhang	51
6.1	MET-REPAIR Fragebogen	51
6.2	Erfasste Patientendaten	53
6.3	Clavien-Dindo-Classification	53
6.4	Fehlende Daten.....	54

1 Einleitung

1.1 Operationen

Operationen sind ein wichtiger Bestandteil der medizinischen Versorgung. Nach Schätzungen erfordern etwa 30 % der weltweiten Erkrankungen eine chirurgische Behandlung [1]. Der geschätzte weltweite Operationsumfang im Jahr 2004 lag bei 234,2 Millionen (Mio.) [2]. Die Anzahl ist steigend, für das Jahr 2012 wurden 312,9 Mio. durchgeführte Operationen geschätzt, allein in Deutschland etwa 9,8 Mio. [3]. Der geschätzte benötigte Bedarf an chirurgischen Eingriffen zur Sicherstellung einer adäquaten Gesundheitsversorgung für das Jahr 2010 belief sich auf 321,5 Mio., wobei 39 Mio. auf Europa entfielen [4]. Der Großteil der operativen Eingriffe ist nichtkardial. Laut Fallpauschale bezogenen Daten des Statistischen Bundesamtes wurden in Deutschland im Jahr 2022 15,9 Mio. Operationen an vollstationären Patienten erfasst. Rund 97,5 % dieser Operationen waren nicht herzchirurgisch [5].

Gleichzeitig erreicht die Bevölkerung in industrialisierten Ländern ein immer höheres Durchschnittsalter. Der Anteil der Bevölkerung in Deutschland ab 65 Jahren ist von 1950 bis 2021 von 10 % auf 22 % gestiegen [6]. Dies spiegelt sich auch in der medizinischen Versorgung wider. Im Jahr 2019 wurden über die Hälfte aller stationären Operationen in Deutschland bei Patienten im Alter von 60 Jahren oder älter durchgeführt [7].

In den vergangenen Jahrzehnten konnten Fortschritte in der perioperativen Versorgung beobachtet werden, welche zu einer Reduktion der Invasivität der Eingriffe, einer Optimierung anästhesiologischer Techniken, einer verbesserten intraoperativen Überwachung sowie einer beschleunigten Mobilisierung nach der Operation führten [8]. Andererseits ist die Anzahl der Begleiterkrankungen erheblich angestiegen. Smilowitz et al. analysierten rund 10,5 Mio. Krankenhausaufenthalte, aus einer landesweiten Datenbank der Vereinigten Staaten, nach größeren, nicht herzchirurgischen Eingriffen bei Patienten ab 45 Jahren im zeitlichen Verlauf. Die Prävalenz, mehrere Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu haben, zeigte einen signifikanten Anstieg von 40,5 % auf 48,2 % in nur vier Jahren (2008-09 bis 2012-13). Für einzelne Risikofaktoren zeigte sich im selben Zeitraum ein Anstieg von 1,2 % beim Schlaganfall, sowie ein Anstieg um 1 % von Patienten mit koronarer Herzkrankheit und 1,1 % mit peripherer arterieller Erkrankung von 2004-05 gegenüber 2012-13 [9].

Vor diesem Hintergrund ist für jeden Patienten vor jedem Eingriff zu prüfen, ob der zu erwartende Nutzen die Risiken hinsichtlich Morbidität und Mortalität überwiegt.

1.2 Postoperative Komplikationen nach nicht herzchirurgischen Eingriffen

1.2.1 Allgemein

Ein chirurgischer Eingriff und die Narkose stellen eine besondere Belastung für den menschlichen Körper dar. Dies beeinflusst die Freisetzung von Transmittern und kann zu einem Anstieg von Katecholaminen, Cortisol und entzündlichen Zytokinen führen. Dies beeinflusst unter anderem die Herz-Kreislauf-Regulation und kann mit Episoden von Tachykardien, Bradykardien, Hypertension und Hypotension einhergehen. Zudem bedingen eine gesteigerte Aktivierung von Thrombozyten und eine Hyperkoagulabilität ein erhöhtes Risiko für Thrombosen [10].

Spence et al. untersuchten in einer internationalen multizentrischen prospektiven Kohortenstudie mit 28 Zentren in 14 Ländern, der *Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation* (VISION)-Studie, postoperative Komplikationen sowie deren Assoziation mit dem postoperativen Versterben bei rund 40 000 Patienten. Alle Patienten waren 45 Jahre oder älter und unterzogen sich einer stationären nichtkardialen Operation. Der Nachbeobachtungszeitraum betrug 30 Tage. Tabelle 1 zeigt die aufgetretenen Komplikationen sortiert nach ihrer Häufigkeit. Die größte Letalität zeigten die seltenen Komplikationen akutes Nierenversagen mit Dialysepflichtigkeit, Schlaganfall, kongestive Herzinsuffizienz und Sepsis. Den größeren Anteil an der Gesamtsterblichkeit zeigten mit einer geringeren Letalität, aber einer deutlich größeren Inzidenz, die schweren Blutungen und *Myocardial Injury after Noncardiac Surgery* (MINS) [11]. Eine Inzidenz von Null für MINS hätte in dieser Kohorte zu einer Reduktion der Todesfälle um 114 geführt. Eine Inzidenz von null für das akute Nierenversagen mit Dialysepflichtigkeit hätte die Todesfälle trotz der sehr hohen Letalität nur um acht Fälle verringert.

Komplikation	Inzidenz (30-Tage) VISION Studie [11]	Letalität	Reduktion der Gesamtsterblichkeit, wenn die Inzidenz der Komplikation Null wäre
Schwere Blutungen	15,6 % (6238/40 004)	5,8 %	17,0 %
<i>Myocardiale Injury after Noncardiac Surgery</i>	13,0 % (5191/40 004)	6,0 %	15,9 %
Infektion (ohne Sepsis)	5,4 % (2171/40 004)	2,5 %	2,8 %
Sepsis	4,5 % (1783/40 004)	12,1 %	12,0 %
Neu aufgetretenes, klinisch relevantes Vorhofflimmern	0,9 % (370/40 004)	11,9 %	Nicht verfügbar
Dekompensierte Herzinsuffizienz	0,9 % (372/40 004)	14,5 %	0,7 %
Venöse Thrombembolien	0,7 % (299/40 004)	5,0 %	0,3 %
Akutes Nierenversagen mit Dialysepflichtigkeit	0,3 % (118/40 004)	41,5 %	1,1 %
Schlaganfall	0,3 % (132/40 004)	20,5 %	0,8 %
Mortalität	1,8 % (715/40 004)		

Tabelle 1: Perioperative Komplikationen und Mortalität in der *Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation* (VISION)-Studie [11]

1.2.2 Kardiovaskuläre Komplikationen

Ein großer Teil der aufgetretenen Komplikationen in der oben genannten Studie waren kardiovaskuläre Komplikationen. Schwerwiegende kardiovaskuläre Komplikationen werden in Studien häufig auch, ohne eine allgemeingültige Definition, als *Major Adverse Cardiac Events* (MACE) zusammengefasst. Erst seit dem Jahr 2020 gibt es, auf Grundlage einer systematischen Überprüfung, eine Konsensdefinition zur Implementierung standardisierter kardiovaskulärer Endpunkte in der perioperativen Medizin. Hierbei wurden neun

Endpunkte als „*valid, reliable, feasible, and clearly defined*“ [12] eingestuft, unter anderem auch MACE. MACE soll sich aus Myokardinfarkt, nicht-tödlichem Herz-stillstand, koronarer Revaskularisation und Herztod zusammensetzen [12].

1.2.2.1 Myokardiale Schädigungen und Myokardinfarkt

Ein Myokardschaden ist eine häufige perioperative kardiovaskuläre Komplikation. In der vierten universellen Definition des Myokardinfarktes werden der Myokardinfarkt von der Myokardschädigung sowie verschiedene Typen des Myokardinfarktes unterschieden.

Man spricht von einer Myokardschädigung, wenn erhöhte kardiale Troponinwerte über der 99. Perzentile einer allgemeinen Population nachgewiesen werden. Bei Vorliegen einer Dynamik der Troponinkonzentrationen ist die Schädigung als akut anzusehen [13]. Der akute Myokardinfarkt (MI) unterscheidet sich von der Myokardschädigung durch zusätzlich zur Troponin-Dynamik mindestens ein vorliegendes klinisches Anzeichen. Diese klinischen Anzeichen sind: „Symptome einer myokardialen Ischämie; neue ischämische EKG-Veränderungen; Entwicklung von pathologischen Q-Wellen; bildgebende Nachweise eines neuen Verlusts an lebensfähigem Myokard oder einer neuen regionalen Wandbewegungsanomalie in einem Muster, dass mit einer ischämischen Ätiologie vereinbar ist; Identifizierung eines Koronarthrombus durch Angiographie oder Autopsie (nicht bei Typ 2 oder 3)“ (übers. aus Thygesen et al. 2018) [13]. Symptome einer myokardialen Ischämie wären z. B. Thoraxschmerzen oder Atemnot [13].

Ein weiterer häufiger verwendeter Begriff neben MINS zur Bezeichnung myokardialer Schädigungen im Kontext nicht herzchirurgischer Operationen ist *Perioperative Myocardial Injury (PMI)* [14]. Hauptunterschied ist, dass MINS sich auf Myokardschaden durch Myokardischämie bezieht, während PMI jede Form der Myokardschädigung und beinhaltet. Der Großteil der Patienten mit einer Myokardschädigung nach nichtherzchirurgischer Operation zeigt keine klinische Symptomatik. Dies konnte in verschiedenen Studien gezeigt werden. In einer internationalen multizentrischen Kohortenstudie mit 8 351 Patienten, welche sich einem nichtkardialen Eingriff unterzogen, zeigten 65 % der Patienten mit Myokardinfarkt keine ischämischen Symptome. Die Mortalität der Patienten ohne Symptome unterschied sich jedoch nicht signifikant von der von Patienten mit Symptomen [15]. MINS ist somit häufig und klinisch kaum zu detektieren. In einer Analyse der prospektiven Kohortenstudie VISION mit 21 842 Patienten, bei welchen hochsensitives Troponin T bestimmt wurde, traten bei 17,9 % der Patienten MINS auf, dabei zeigten 93 % der Patienten mit MINS keine erkennbaren ischämischen Symptome [16]. In einer systematischen Überprüfung von 169 Studien lag die gepoolte Inzidenz von MINS bei 17,9 % (95 % KI, 16,2-19,6 %), bei Studien mit systematischer postoperativer Messung kardialen Troponins mit *high sensitivity troponin T Assays* sogar bei 24,7 % [17].

Bei perioperativen myokardialen Schädigungen und Myokardinfarkten werden zwei Haupt-ätiologien postuliert:

MI Typ 1 entsteht durch eine akute Plaqueruptur mit Atherothrombose einer oder mehrere Koronararterien [13]. Hierbei kommt es im Rahmen einer koronaren Atherosklerose zur Plaqueruptur, nachfolgend thromboembolische Auflagerungen und dadurch bedingt akuter Gefäßokklusion. Dies führt nach ca. 30-40 Minuten zu irreparablen Nekrosen der Herzmuskelzellen [18]. In einer Autopsieserie zeigten von 26 Patienten mit tödlichem MI

nach nicht herzchirurgischen Eingriffen 46 % Anzeichen für eine Ruptur von Koronararterienplaques [19]. In einer prospektiven Studie mit 480 Patienten, von welchen 120 ein perioperatives akutes Koronarsyndrom innerhalb von 30 Tagen postoperativ erlitten hatten, lagen bei fast 50 % dieser Patienten Merkmale in der Koronarangiographie vor, die auf eine Plaqueläsion und somit einen MI Typ 1 hindeuteten [20]. Diese Ergebnisse stehen allerdings im Widerspruch zu einer prospektiven multizentrischen Kohortenstudie von Puelacher et al. mit 7 754 Patienten mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko, in welcher MI Typ 1 nur in 7 % der Fälle als Ursache für eine PMI detektiert wurde. Die Kriterien für die Diagnose eines MI Typ 1 waren in dieser Studie eine bei einer Koronarangiographie nachgewiesene Plaqueruptur oder schwere Koronarstenose mit erforderlicher Revaskularisierung, der starke klinische und diagnostische Verdacht einer MI Typ 1 bei Kontraindikationen oder die Weigerung des Patienten, sich einer Koronarangiographie zu unterziehen sowie der Nachweis eines akuten Myokardinfarkts mit Thrombose bei der Autopsie. Die Patienten waren mindestens 45 Jahre alt und unterzogen sich einer nicht kardialen Operation. Bei 13,1 % der Patienten trat PMI innerhalb von 3 Tagen postoperativ auf. Als häufigste Ursache für PMI wurde mit 73 % ein MI Typ 2 detektiert [21].

MI Typ 2 wird durch ein Ungleichgewicht zwischen myokardialen Sauerstoffangebot und -bedarf verursacht, welches nicht auf einen Gefäßverschluss durch eine instabile Plaque mit resultierender akuter Thrombose zurückzuführen ist [13]. Bei der Genese spielen verschiedene pathophysiologische Prozesse eine Rolle, welche zu einem solchen Missverhältnis beitragen können. Ätiologie und Pathogenese sind bislang nicht vollständig verstanden. Ursachen für ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und -nachfrage sind hämodynamische Faktoren wie die Herzfrequenz, der Blutdruck und der intravasale Volumenstatus. Intraoperative Flüssigkeitsverluste, die Sauerstofftransportkapazität des Blutes (Anämie), kreislaufwirksame Medikamente sowie die körpereigene Transmitterausschüttung beeinflussen in einem komplexen Zusammenspiel den kardialen Sauerstoffbedarf sowie das vorhandene Angebot. Ein Anstieg von Katecholaminen verursacht Tachykardien und Hypertonien, welche zu einer Erhöhung des myokardialen Sauerstoffbedarfs beitragen [10]. Tachykardien erhöhen den myokardialen Sauerstoffbedarf und begrenzen die diastolische Koronarperfusionszeit. Dennoch konnte in einer retrospektiven Analyse mit 2652 Patienten, welche sich einer nichtkardialen elektiven Operation unterzogen, kein Zusammenhang zwischen intraoperativen Tachykardien und dem zusammengesetzten Endpunkt postoperativer Myokardschäden und Tod festgestellt werden [22]. Im Gegensatz dazu konnte in Sekundäranalysen der VISION-Studie eine Assoziation von präoperativer [23] und intraoperativer [24] Tachykardie mit Myokardschädigungen gezeigt werden. Hypotonie und Bradykardie können trotz verlängerter Perfusionszeit in der Diastole zu einer unzureichenden Koronarperfusion beitragen. In einer retrospektiven Kohortenanalyse mit 57 315 Patienten wurde ein niedriger mittlerer arterieller Druck oder ein starker Abfall dessen mit einer Myokardschädigung in Verbindung gebracht [25].

Myokardiale Schädigungen durch ein Missverhältnis von Sauerstoffzufuhr und -verbrauch stehen dabei häufig in Zusammenhang mit einer obstruktiven koronaren Herzkrankheit. In einer Studie mit präoperativer koronarer computertomographischer Angiographie zeigten nur 4 % der 71 Patienten mit perioperativem MI einen Normalbefund. Bei 24 % bestand eine nicht-obstruktive und bei 72 % eine obstruktive Koronargefäß-Erkrankung [26].

Weitere Bedingungen, die zu einer Myokardschädigung beitragen können, sind Schädigungen des Endothels [27], sowie Gefäßentzündungen und koronare mikrovaskuläre Erkrankungen [28]. Nur ein geringer Anteil an Patienten mit perioperativer Erhöhung des Troponins zeigt klinische oder elektrokardiographische Anzeichen einer Myokardischämie [29]. In einer retrospektiven Datenbankanalyse vom rund 190 000 Patienten zu Risikofaktoren und für kardiovaskuläre Ereignisse nach Operationen an Knie oder Hüfte zeigten sich signifikante Assoziationen der Vorerkrankungen Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, arterieller Hypertonie, Myokardinfarkt und zerebrovaskulären Erkrankungen mit postoperativer Troponinerhöhung und Myokardinfarkt (innerhalb von 30 und von 90 Tagen) [30]. Zudem scheinen eine vorbestehende Herzinsuffizienz, eine koronare Herzkrankheit, das Lebensalter, das Geschlecht und die Dringlichkeit einer Operation, sowie eine präoperative Anämie und eine unbehandelte obstruktive Schlafapnoe einen Einfluss auf das Risiko zu haben [31–35].

Abzugrenzen sind Myokardschädigungen nicht ischämischer Ursache, wie sie unter anderem bei Diabetes, Sepsis, akuter Lungenembolie, Myokarditis oder akut dekompensierter Herzinsuffizienz auftreten können [36]. In der oben genannten Kohortenstudie zum Beispiel waren seltenere Ursachen für PMI akute Herzinsuffizienz, Tachyarrhythmien, sowie extrakardiale Ursachen wie Sepsis oder Lungenembolie [21].

1.2.2.2 Kongestive Herzinsuffizienz

Die Herzinsuffizienz ist als klinisches Syndrom zu betrachten. Ursächlich sind funktionelle oder strukturelle Abweichungen des Herzens, welche zu einer enddiastolischen intrakardialen Druckerhöhung und reduzierten Herzleistung führen. Meist ist die Herzinsuffizienz auf eine myokardiale Dysfunktion zurückzuführen, die entweder systolisch, diastolisch oder beides sein kann, aber auch Erkrankungen der Herzklappen, des Herzbeutels und des Endokards sowie Herzrhythmus- und Reizleitungsstörungen können die Ursache sein. Leitsymptome der Herzinsuffizienz sind Atemnot, periphere Ödeme und Müdigkeit und es gibt weitere klinischen Anzeichen, wie z.B. ein erhöhter Jugularvenendruck oder Lungenknistern [37]. Bei Patienten, welche sich einer nicht-kardialen stationären Operation unterziehen, ist Herzinsuffizienz häufig. In einer großen nationalen Stichprobe der USA mit rund 21 Mio. Patienten wurde, während ihres stationären Aufenthaltes im Rahmen einer nichtkardialen Operation, bei 4,9 % die Diagnose Herzinsuffizienz, erfasst. Die perioperative Sterblichkeit von Patienten mit Herzinsuffizienz lag deutlich höher als bei Patienten ohne Herzinsuffizienz (4,8 % vs. 0,8 %). Die höchste Sterblichkeit hatten Patienten mit akuter Herzinsuffizienz (7,8 % bei akuter Herzinsuffizienz bei bekannter chronischer und 8 % bei akuter Herzinsuffizienz ohne bekannter chronischer Erkrankung). Die Patienten mit Herzinsuffizienz waren zwar im Durchschnitt fast 20 Jahre älter und hatten eine stärkere Komorbiditätslast, jedoch blieb die Risikoerhöhung für kardiovaskuläre Komplikationen, akuter MI, ischämischer Schlaganfall, akute Lungenembolie und Herzstillstand auch nach multivariater Adjustierung bestehen [38]. Aufgrund der klinischen und diagnostischen Vielfalt und der uneinheitlichen Verwendung diagnostischer Kriterien empfiehlt die Konsensusdefinition von 2020 für kardiovaskuläre Endpunkte in Studien die Herzinsuffizienz nicht als Endpunkt zu verwenden [12]. Dennoch gibt es zahlreiche Studien, insbesondere vor Veröffentlichung des Konsenses begonnene Studien, in denen diese aufgrund der hohen prognostischen

Relevanz als Endpunkt erfasst wurde. Eine verwendete Definition setzt sich aus klinischen Zeichen, wie z. B. respiratorischen Rasselgeräuschen, und einem Nachweis mindestens eines radiologischen Zeichens, wie z. B. ein interstitielles Lungenödem, zusammen (gemäß *eAppendix 3* der VISION-Studie) [16]. Die perioperative Häufigkeit der Herzinsuffizienz bei nichtkardialen Operationen in einer Kohorte mit Patienten über 45 Jahren und erhöhtem kardiovaskulären Risiko lag in der VISION-Studie bei 0,9 % innerhalb von 30 Tagen [11]. In der Kohortenstudie von Puelacher et al. erlitten 39 von 7 754 (0,5 %) Patienten eine akute Herzinsuffizienz innerhalb des Nachbeobachtungszeitraums von einem Jahr [21].

1.2.2.3 Nicht-tödlicher Herzstillstand

Perioperative Herzstillstände sind seltene Ereignisse. Ein nicht-tödlicher Herzstillstand wird in klinischen Studien unter anderem definiert als „erfolgreiche Wiederbelebung bei dokumentiertem oder vermutetem Kammerflimmern, anhaltender ventrikulärer Tachykardie, Asystolie oder pulsloser elektrischer Aktivität, die eine kardiopulmonale Wiederbelebung, eine pharmakologische Therapie oder eine Defibrillation des Herzens erfordert“ (übers. aus Devereaux et al. 2017) [16]. Perioperativ und auch bei konservativen Untersuchungen, welche in Anästhesie durchgeführt werden, besteht ein Risiko für das Auftreten eines Herzstillstands. Nunnally et al. untersuchten in einer retrospektiven Analyse die Daten aller periprozeduralen Herzstillstände und unmittelbaren perioperativen Todesfälle, die dem *National Anesthesia Clinical Outcomes Registry* für den Zeitraum von 2010 bis 2013 gemeldet wurden. Ein Herzstillstand trat bei 5,6 von 10 000 Prozeduren/Operationen auf und die Mortalität der Patienten, welche einen solchen erlitten hatten, betrug 58,4 % [39]. In einer Datenauswertung von 250 US-amerikanischen Krankenhäusern mit 1,3 Mio. chirurgischen Fällen erfolgte eine kardiopulmonale Reanimation bei 1 von 258 allgemeinchirurgischen Fällen [40]. Die Ursachen für einen Herzstillstand sind vielfältig. Zu den reversiblen Ursachen zählen Hypoxie, Hypovolämie, Störungen des Elektrolythaushaltes sowie der Körpertemperatur, Herzbeutel tamponade, Intoxikationen, Thromboembolie und der Spannungspneumothorax [41]. In der Konsensleitlinie zur Erkennung, Behandlung und Prävention der Europäischen Gesellschaft für Anesthesiologie und Intensivmedizin und der Europäischen Gesellschaft für Unfall- und Notfallchirurgie aus dem Jahr 2023 sind zu intraoperativem Herzstillstand führende Umstände Gasembolien bei laparoskopischen Eingriffen, pulmonale Embolien, Blutungen, Spannungspneumothorax und Herztamponaden [42]. Als Risikofaktoren in Zusammenhang mit einem perioperativen Herzstillstand standen in der o. g. Auswertung des *National Anesthesia Clinical Outcomes Registry* das Alter, die Höhe der Stufe in der *American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification* (ASA PSC) (s. präoperative Risikostratifizierung) und das männliche Geschlecht [39].

1.2.2.4 Schlaganfall

Der Begriff Schlaganfall ist weit gefasst und umfasst den ischämischen Schlaganfall, den stummen Infarkt des zentralen Nervensystems, den hämorrhagischen Infarkt durch intrazerebrale Blutungen, die Subarachnoidalblutung und die zentrale Venenthrombose [43]. Der perioperative Schlaganfall definiert sich laut *Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care Consensus Statement* als „Hirninfarkt ischämischer oder hämorrhagische Ätiologie, der während einer Operation oder innerhalb von 30 Tagen nach der Operation auftritt“ (übers. aus Vlisides et al. 2020) [44]. Das größte Risiko für einen

perioperativen Schlaganfall besteht ein bis drei Tage postoperativ [44]. Hierbei unterscheidet man den klinisch manifestierten und den verdeckten Schlaganfall, welcher zum Zeitpunkt des Auftretens klinisch nicht erkannt wird, aber bei der Bildgebung diagnostizierbar wird [45]. Im Rahmen der VISION Studie erlitten 0,3 % der Patienten einen Schlaganfall und es zeigte sich eine unabhängige Assoziation mit der 30-Tage Mortalität. Ein Schlaganfall wurde hier definiert als ein neues fokales neurologisches Defizit, das vermutlich vaskulären Ursprungs ist und dessen Anzeichen und Symptome > 24 Stunden andauern [16]. Eine Analyse von 523 059 nichtkardialen, nicht-neurologischen chirurgischen Patienten aus der Datenbank des *American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program* (ACS NSQIP) zeigte sich eine Gesamtinzidenz für perioperative Schlaganfälle von 0,1 %, die bei einer Untergruppe von Hochrisikopatienten auf 1,9 % anstieg [46]. Die Rate perioperativer ischämischer Schlaganfälle scheint im Laufe der Zeit zu steigen. Smilowitz et al. fanden in einer großen retrospektiven Analyse der US-amerikanischen *National Inpatient Sample* einen Anstieg des Auftretens eines perioperativen ischämischen Schlaganfalls von 0,52 % auf 0,77 % zwischen 2004 und 2013. Eine mögliche Ursache hierfür ist das höhere Lebensalter der chirurgischen Bevölkerung, einhergehend mit einer erhöhten Prävalenz von Risikofaktoren wie zerebrovaskuläre Erkrankungen und Vorhoffarrhythmie [9]. Wie beim Myokardinfarkt, sind auch beim perioperativen Schlaganfall Ätiologie und Pathogenese bislang nicht vollständig verstanden. Laut den Leitlinien zur perioperativen Versorgung von Patienten mit erhöhtem Schlaganfall Risiko aus dem Jahr 2020 der *Society for Neuroscience* [44] sind Atherosklerosen der großen Gefäße und Kardioembolien häufig ursächlich. Bei fast einem Drittel der berichteten perioperativen Schlaganfälle kann keine Ursache identifiziert werden. Verschiedene intraoperative Aspekte wie ein niedriger Hämoglobinwert, Hypotonie und Hypokapnie oder Hyperkapnie sind prädisponierend für eine hypoxisch-ischämische Schädigung. Ein fortgeschrittenes Alter, frühere zerebrovaskuläre Erkrankungen und Nierenversagen sind bekannte Risikofaktoren für ein erhöhtes perioperatives Schlaganfallrisiko. Ebenso scheinen ein persistierendes Foramen ovale, postoperative Hypotonie, Herzklappenerkrankungen, Notoperationen und kürzlich ereignete Schlaganfälle mit einem erhöhten Risiko einherzugehen [44].

1.2.2.5 Mortalität

Die Sterblichkeit wird als Tod jeglicher Ursache oder als kardiovaskuläre Mortalität erfasst. Die systematische Überprüfung und Konsensdefinitionen für standardisierte Endpunkte in der perioperativen Medizin definiert den kardialen Tod als „Tod mit vaskulärer Ursache, einschließlich der Todesfälle nach Herzinfarkt, Herzstillstand und Verfahren zur kardialen Revaskularisation“ (übers. aus Beattie et al. 2021) [12]. Die Ursache des Todesfalls muss bekannt sein und es darf kein Versterben durch Blutungen, Lungenembolie oder bei Multiorganversagen vorliegen [12]. In der VISION Studie lag die 30-Tage-Sterblichkeit mit Tod jeglicher Ursache bei 1,8 %. Von diesem Anteil verstarben 0,7 % während der Operation, 69,9 % während des Krankenhausaufenthaltes und 29,4 % nach der Entlassung. Zu dem konnten regionale Unterschiede in den Mortalitätsraten festgestellt werden, zum Beispiel lag die perioperative Mortalität in Europa bei 1,1 % und die Mortalität in Afrika bei 6,4 % [11]. In einer großen Analyse einer amerikanischen Datenbank mit über 10,5 Mio. Hospitalisierungen von Patienten im Alter von ≥ 45 Jahren, die zwischen 2004 und 2013 eine größere nichtkardiale Operation benötigten, lag die Sterblichkeitsrate im Krankenhaus

mit Tod jeglicher Ursache bei 2,0 % und sank im zeitlichen Verlauf auf 1,3 % [47]. In einer Kohortenstudie mit Daten von 46 539 Patienten im Alter von 16 Jahren und älter, die sich in 498 Krankenhäusern in 28 europäischen Ländern einer stationären nichtkardialen Operation unterzogen, wurde eine Mortalität im Krankenhaus von 4 % beobachtet (Mortalität jeglicher Ursache, max. Nachbeobachtung 60 Tage), wobei relevante Unterschiede zwischen den verschiedenen europäischen Ländern festgestellt wurden. [48]. Spence et al. konnten in einer prospektiven Kohorte von > 40 000 Patienten acht perioperative Komplikationen identifizieren, welche unabhängig voneinander mit der 30-Tage-Sterblichkeit assoziiert waren. Die unabhängige Assoziation mit der Sterblichkeit zeigte sich unter anderem für die kardiovaskulären Komplikationen MINS, Schlaganfall und kongestive Herzinsuffizienz [11].

Myokardschädigungen, auch klinisch unauffällige, nach nichtherzchirurgischen Eingriffen sind stark mit der kurzzeitigen und langzeitigen Mortalität assoziiert. In einer Studie mit 2 018 Patienten mit nichtkardialer Operation und erhöhtem kardiovaskulärem Risiko lag die 30-Tage-Sterblichkeit von Patienten mit myokardialer Schädigung bei 9,8 % gegenüber 1,6 % bei Patienten ohne Myokardschädigung. Auch in der 1-Jahres-Sterblichkeit zeigte sich eine deutlich höhere Mortalität der Patienten mit perioperativer Myokardschädigung (22,5 % vs. 9,3 %) [49]. Zudem haben Patienten mit MINS ein hohes Risiko für erneute schwere kardiovaskuläre Ereignisse und eine hohe Sterblichkeit in den Monaten nach der Operation. In einer Studie mit 1 754 Patienten und einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 16 Monaten, bei welchen nach nicht herzchirurgischer Operation ein MINS festgestellt wurde, verstarben 11,9 % der Patienten, 4,4 % erlitten einen nicht tödlichen Herzinfarkt und < 1 % (12/1 754) einen ischämischen Schlaganfall [50].

1.2.3 Erfassung und Klassifizierung von postoperativen Komplikationen

Ein alternativer Ansatz zur Erfassung von Komplikationen ist nicht das Erheben von Ereignissen, sondern eine Einordnung nach der Notwendigkeit therapeutischer Maßnahmen. Eine etablierte und evaluierte Methode zur Erfassung und Klassifizierung perioperativer Komplikationen ist die *Clavien-Dindo-Classification* (CDC) [51]. Die Klassifizierung erfolgt nach fünf Schweregraden, deren Einteilung sich am Ausmaß notwendiger therapeutischer Maßnahmen orientiert (s. Anhang, Abschnitt 3) [52].

1.3 Präoperative Risikostratifizierung

1.3.1 Ziele

Aufgrund der oben geschilderten Häufigkeit und Schwere der Komplikationen ist die präoperative kardiovaskuläre Risikostratifizierung von großem Interesse. Sie bietet Arzt und Patient die Möglichkeit einer Evaluation des Nutzen-Risiko-Verhältnis, damit eine informierte Entscheidung für oder gegen eine Operation getroffen werden kann. Sie ermöglicht zu unterscheiden, welche Patienten eine präoperative kardiologische Untersuchung erhalten sollten und welche Patienten mit bestehender kardialer Erkrankung eine Optimierung der Therapie benötigen. Zudem bildet sie eine Grundlage zur Optimierung des intra- und postoperativen Managements (z.B. postoperative Überwachung, Troponinbestimmung zum Screening auf Myokardschäden [53], Abklärungen und Anbindung nach Entlassung aus der Klinik).

1.3.2 Empfehlungen der Leitlinien

Es gibt mehrere Leitlinien zur präoperativen kardiovaskulären Risikoeinschätzung vor nicht herzchirurgischen Operationen: Eine kanadische der *Canadian Cardiovascular Society* aus dem Jahr 2017 [53], eine europäische der *European Society of Anesthesiology* (ESA) aus dem Jahr 2018 [54] und im Jahr 2022 wurde durch die *European Society of Cardiology* (ESC) eine revidierte europäische Leitlinie [55] veröffentlicht. Im Jahr 2024 veröffentlichte die deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), zusammen mit der deutschen Gesellschaft für Innere Medizin und der deutschen Gesellschaft für Chirurgie, eine Empfehlung zur „präoperative[n] Evaluation erwachsener Patientinnen und Patienten vor elektiven, nicht herz-thoraxchirurgischen Eingriffen“ [56], welche stark an die Leitlinie der ESC angelehnt ist. Zuletzt veröffentlichte eine *Task Force* der *American College of Cardiology* (ACC) und der *American Heart Association* im Jahr 2024 eine Leitlinie [57], welche die vorherige aus dem Jahr 2014 [58] ablöste. Allen genannten Leitlinien gemein ist die Risikostratifizierung basierend auf dem eingriffsbezogenen Operationsrisiko und den kardiovaskulären Vorerkrankungen des Patienten. Grundlage der Erhebung des patientenbezogenen Risikos bilden eine gründliche Anamnese sowie eine körperliche Untersuchung. Die kanadische Leitlinie empfiehlt die Verwendung des *Revised Cardiac Risk Index* (RCRI) zur initialen präoperativen Risikoeinschätzung [53]. Auch die europäische Leitlinie aus dem Jahr 2018 empfiehlt den RCRI sowie den Risikokalkulator des *National Surgical Quality Improvement Programm* (NSQIP) zur perioperativen kardialen Risikostratifizierung [54]. Die neueren europäischen Richtlinien orientieren sich bei der Abschätzung des kardiovaskulären Risikos an dem Alter des Patienten (< oder > 65 Jahre), kardiovaskulären Erkrankungen, kardiovaskulären Risikofaktoren und dem Operationsrisiko [55]. Letzteres entspricht der an die europäische Leitlinie angelehnte neuen Empfehlung der DGAI. Die amerikanische Leitlinie benennt ebenfalls für Patienten mit bekannter kardiovaskulärer Vorerkrankung ein validiertes Risikovorhersageinstrument als potenziell nützlich und empfiehlt die Anwendung bei Patienten welche sich einer Operation, mit einem erhöhten Risiko ab 65 Jahren oder unter 65 Jahren bei Vorliegen einer Gebrechlichkeit, unterziehen [57]. Die weiteren Empfehlungen zur Risikoevaluation unterscheiden sich deutlicher. In den amerikanischen Leitlinien liegt der Fokus auf der funktionellen Kapazität, ausgedrückt in metabolischen Äquivalenten (METs) zum Beispiel anhand des *Duke Activity Status Index* (DASI) abgeschätzt) [57]. Hierbei wird ein erhöhtes Risiko bei einer funktionellen Kapazität < 4 METs angenommen [58]. Die kanadische Leitlinie empfiehlt die Bestimmung der Biomarker *Brain Natriuretic Peptide* (BNP) oder *N-terminales pro Brain Natriuretic Peptide* (NT-proBNP) zur weiteren Evaluation von Patienten, welche ≥ 65 Jahre alt sind, oder 45-64 Jahre alt sind und eine kardiovaskuläre Erkrankung oder einen RCRI Score ≥ 1 haben [53]. Die Leitlinie der europäischen Gesellschaft für Kardiologie empfiehlt eine systematische prä- und postoperative Messung von hoch-sensitivem Troponin (Klasse I Empfehlung), sowie die selbstberichtete funktionelle Kapazität (IIa Empfehlungen) anhand der Angabe der Fähigkeit Treppen zu steigen abzuschätzen [55]. In der amerikanischen Leitlinie wird empfohlen, bei Patienten ab 45 Jahren mit bekannter Herzinsuffizienz oder Symptomen, die auf eine solche hindeuten, bei kardiovaskulären Risikofaktoren oder einem Alter ≥ 65 Jahren, vor einer nichtherzchirurgischen Operation mit erhöhtem Risiko eine Messung von BNP oder NT-proBNP zur Ergänzung der präoperativen Bewertung in Betracht zu ziehen [57] (Klasse IIa). Schwächer fällt dagegen die Empfehlung zur Bestimmung von Troponin

aus (IIb). Die neuen Empfehlungen der DGAI kombinieren die bisherigen Empfehlungen, lehnen sich aber v.a. stark an die Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie aus dem Jahr 2022 an. Zur Einschätzung des perioperativen kardialen Risikos wird die Verwendung des RCRI empfohlen. Patienten mit einem Alter < 65 Jahren ohne kardiovaskulären Risikofaktor und mit geringem oder mittlerem eingriffsbezogenem Operationsrisiko bedürfen keiner weiteren Evaluation. Für Patienten über 45 Jahren und mit hohem eingriffsbezogenem Risiko wird die Durchführung eines Elektrokardiogramms (EKGs) sowie die Bestimmung kardialer Biomarker, insbesondere hochsensitives Troponin T, empfohlen. Für Patienten ≥ 65 Jahre oder für Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren oder für Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen sowie mittlerem oder hohem eingriffsbezogenem Risiko gilt die Empfehlung der Erfragung der körperlichen Belastbarkeit anhand der Fähigkeit zwei Treppenabschnitte zu steigen oder anhand des DASI sowie die Durchführung eines EKGs und die Bestimmung der kardialen Biomarker. Zudem solle bei Patienten ab 65 Jahren eine Anämie sowie eine chronischen Niereninsuffizienz ausgeschlossen werden. Im Falle auffälliger Befunde der kardialen Evaluation könne eine weiterführende kardiale Diagnostik erfolgen [56]. Die amerikanischen Leitlinie empfiehlt ein präoperatives EKG bei Operationen mit erhöhtem Risiko bei Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen (strukturelle Herzerkrankungen, koronare Herzkrankheit, Herzrhythmusstörungen, periphere arterielle Erkrankungen und zerebrovaskuläre Erkrankungen) oder mit Symptomen sowie eine Durchführung weitere Untersuchungen bei Anomalien im EKG [57]. Im nächsten Abschnitt soll die Evidenz zu den verschiedenen Methoden der Risikostratifizierung, die von den Leitlinien berücksichtigt werden, dargestellt werden.

1.3.3 Methoden der Risikostratifizierung

Die Basis für die Einschätzung des perioperativen Risikos bilden zwei Komponenten [55]. Die erste Komponente, das operationsbezogene Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen, unterscheidet sich abhängig von der Art des Eingriffs und der Dringlichkeit. In einer Datenbankanalyse mit rund 10,5 Mio. Patienten traten schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Ereignisse am häufigsten bei Patienten auf, welche sich einer Gefäß- (7,7 %), Thorax- (6,5 %) oder Transplantationschirurgie (6,3 %) unterzogen [47]. In der europäischen Leitlinie von 2022 gibt es drei Risikogruppen mit niedrigem (< 1 %), mittlerem (1 - 5 %) und hohem Risiko (> 5 %) zur Abschätzung des 30-Tage-Risikos von Herz-Kreislauf-Tod, MI und Schlaganfall [55]. Notfallmäßige und dringliche Eingriffe sind im Allgemeinen mit einem höheren Komplikationsrisiko verbunden als elektive Eingriffe [47].

Die zweite Komponente besteht in der Abschätzung des patientenbezogenen Risikos, welches sich primär zusammensetzt aus Alter, Vorerkrankungen, Risikofaktoren und der kardiovaskulären Fitness des Patienten. Hierfür verwendete Methoden sollen im Folgenden im Detail beschrieben werden.

a. kardiovaskuläre Risikoscores und Risikovorhersagemodelle

Es gibt zahlreiche Risikofaktoren und Vorerkrankungen, welche als unabhängige Prädiktoren für kardiovaskuläre Komplikationen detektiert wurden. Diese finden zusammengesetzt Verwendung in Risikoscores und Risikovorhersagemodellen.

Risikoscores sind im klinischen Alltag meist einfach anzuwendende Instrumente. Hierbei wird den als unabhängige Prädiktoren identifizierten Faktoren eine Punktzahl zugewiesen, anhand derer die Patienten einer Risikogruppe zugeordnet werden. Ein Nachteil ist jedoch, dass eine individualisierte Risikoabschätzung für ein unerwünschtes Ereignis nicht möglich ist. Hier bieten Risikovorhersagemodelle eine individuellere Vorhersage. Jedoch sind diese im klinischen Alltag aufwendiger in der Anwendung und erfordern die Eingabe einer größeren Anzahl von Patientencharakteristika. In systematischen Übersichtsarbeiten zeigten viele dieser Instrumente zur perioperativen Risikoabschätzung vor nicht-herzchirurgischen Eingriffen eine unzureichende Validierung und keines der Modelle konnte eine hohe Vorhersagegenauigkeit bei gleichzeitig guter klinischer Anwendbarkeit vorweisen [60, 61]. Nichtsdestotrotz finden einige Scores und Modelle in der klinischen Routine Anwendung, und dies wird zur kardiovaskulären Risikobewertung in der europäischen Leitlinie [55] als Ergänzung zu der Bewertung von operations- und patientenbezogenen Risikofaktoren auch empfohlen. Hierbei gibt es keine Empfehlung zur Wahl eines bestimmten Scores. Scores sollen nicht für die Entscheidung weiterer präoperativer Tests verwendet werden, dies solle anhand klinischer Kriterien entschieden werden [55]. Etabliert und klinisch weit verbreitet zur allgemeinen Einschätzung des perioperativen Risikos sind das *American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System* (ASA PSC) [62] und für die Einschätzung des Risikos kardiovaskulärer Komplikationen der RCRI [63] und der Risikokalkulator der ACS NSQIP [64] zur Vorhersage intra- und postoperativem Myokardinfarkts oder Herzstillstand, dem NSQIP Risiko-kalkulator für *Myocardial Infarction and Cardiac Arrest Myocardial Injury after Noncardiac Surgery* (MICA) [65].

Bei der ASA PSC [62] handelt es sich um eine Klassifikation zur Bewertung und Erfassung medizinischer Komorbiditäten eines Patienten vor einer Anästhesie. Tabelle 2 zeigt die Klassifizierungsstufen.

Klassifizierungsstufe	Erläuterung
Klasse 1	normaler gesunder Patient
Klasse 2	Patient mit leichter systemischer Erkrankung
Klasse 3	Patient mit schwerer systemischer Erkrankung
Klasse 4	Patient mit schwerer systemischer Erkrankung die eine ständige Bedrohung für das Leben darstellt
Klasse 5	todkranker Patient, der ohne die Operation voraussichtlich nicht überleben wird
Klasse 6	ein für hirntot erklärter Patient, dessen Organe für Spenderzwecke entfernt werden

Tabelle 2: Übersicht über die Klassifizierungsstufen des *American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System* [62]

Koo et al. untersuchten in einer Metanalyse mit 77 Studien und rund 165 000 Patienten die Performance der ASA-Klassifikation als Vorhersagetool für perioperative Mortalität. Sensitivität (0,74) und Spezifität (0,67) fielen dabei begrenzt aus und die Fläche unter der *Receiver Operating Characteristic Curve* (ROC-Kurve) war moderat mit 0,736 (95 % KI 0,725-0,747). Die Leistung der Vorhersage der Mortalität war besser bei den niedrigen Sterberaten als bei den hohen Sterberaten [66]. Eine grundlegende Schwierigkeit der ASA-Klassifikation besteht in der Subjektivität der Klassifizierung von Patienten und der

dadurch entstehenden abweichenden Einschätzungen. Curatolo et al. beschrieben Unstimmigkeiten zwischen der Einstufung des körperlichen Zustands durch Chirurgen und Anästhesisten [67]. Sankar et al. untersuchten in einer retrospektiven Kohortenstudie mit 10 864 Patienten, welche sich einer elektiven nicht kardialen Operation unterzogen, die Inter-Rater-Reliabilität und Prädiktion von Sterblichkeit und kardialen Komplikationen. Es wurden 67 % der Patienten während des Prämedikationsgesprächs und im Operationsaal die gleiche Einstufung gegeben, was einer mäßigen Inter-Rater-Reliabilität entspricht. Die Fähigkeit zur Vorhersage der Sterblichkeit im Krankenhaus, gemessen als *Area Under the Curve* (AUC), war mäßig (AUC 0,69), ebenso die kardialer Komplikationen (AUC 0,70) [68]. Hurwitz et al. konnten durch Vergleich der Anwendung der Klassifikation von 2014 mit dem System von 1961 eine Verringerung der Inter-Rater-Variabilität durch Verwendung von Fallvignetten zeigen, insbesondere bei den höheren Stufen der Klassifikation [69].

Der RCRI ist ein einfacher Index mit sechs dichotomen Variablen und einem Punktesystem, das jeder Variable einen Punkt zuordnet. Ziel ist die Abschätzung des Risikos für kardiovaskuläre postoperative Komplikationen. Der RCRI umfasst die Variablen koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, zerebrovaskuläre Erkrankungen, insulinpflichtiger Diabetes mellitus, Kreatinin > 2 mg/dl und Hochrisikoooperation. Es werden 0-6 Punkte vergeben und in die Risikostufen 0, 1, 2 und ≥ 3 Punkte unterteilt [70]. Ford et al. evaluierten in einem systemischen Review die Fähigkeit des RCRI, kardiale Komplikationen und Tod nach nichtkardialen Operationen vorherzusagen. Die Auswertung erfolgte anhand von 24 Kohortenstudien mit insgesamt 792 740 Patienten, die über den Zusammenhang zwischen RCRI und schweren kardialen Komplikationen (Herztod, Myokardinfarkt und nicht tödlicher Herzstillstand) oder Tod im Krankenhaus oder innerhalb von 30 Tagen nach der Operation berichteten. In der Diskrimination zwischen Patienten mit niedrigem und hohem Risiko für kardiale Ereignisse nach gemischten nichtkardialen Eingriffen zeigte der RCRI eine mäßig gute Leistung mit einer AUC von 0,75 (95 % KI 0,72-0,79) und einer geringeren von 0,64 (95 % KI 0,61-0,66) für Ereignisse nach nichtkardialen vaskulären Operationen. Bei Verwendung des RCRI zur Prädiktion der Mortalität, untersucht anhand von sechs Studien, zeigt sich ebenfalls nur eine moderate Diskrimination (AUC 0,62; 95 % KI 0,54-0,78) [71]. Trotz der begrenzten Genauigkeit des RCRI bei der Vorhersage kardiovaskulärer Komplikationen, wird er aufgrund seiner guten Anwendbarkeit im klinischen Alltag häufig eingesetzt.

Der NSQIP MICA ist ein im Jahr 2011 anhand der Daten von 211 410 Patienten entwickelter Risikokalkulator zur Abschätzung der Wahrscheinlichkeit schwerwiegender kardialer Komplikationen (perioperativer Myokardinfarkt oder Herztod innerhalb von 30 Tagen). Hierbei wird das Risiko anhand der Eingabe der Variablen ASA-Klassifikation, Risiko des Eingriffs, Alter des Patienten, Kreatininwert und funktioneller Status in einem Regressionsmodell berechnet und das individuelle Risiko in Prozent ausgegeben [65]. Fronczek et al. untersuchten in einer Validierungsstudie mit 870 Patienten die Performance des RCRI und des NSQIP MICA in der Vorhersage des kombinierten Endpunktes nicht-tödlicher Herzinfarkt, Herzstillstand oder kardialer Tod, bei Patienten welche 45 Jahre oder älter waren und sich einer gefäßchirurgischen stationären Operation unterzogen. Diese zeigten hierbei beide nur eine begrenzte Vorhersagekraft mit moderaten Kontingenzkoeffizienten (c) (NSQIP MICA: c = 0,64, 95 % KI 0,57-0,70; RCRI: c = 0,60, 95 % KI 0,54-0,65) ohne signifikanten Unterschied (p = 0,23) [63].

b. kardiale Biomarker

Biomarker sind messbare Parameter, die der Objektivierung und Interpretation medizinischer Zustände dienen. Im perioperativen Setting etablierte und im Blut messbare Parameter, die eine Information über den Zustand des Herzens liefern, sind Troponin und das BNP sowie sein biologisch inaktives Spaltprodukt NT-proBNP [57]. Kardiale Troponine sind Proteine des kontraktilen Apparates des Herzens und im klinischen Alltag ein diagnostischer Marker für den Myokardinfarkt. Die natriuretischen Peptide werden bei einer vermehrten Dehnung des Herzmuskels freigesetzt und sind ein Marker für Herzinsuffizienz. Normale Werte machen eine klinisch relevante Herzinsuffizienz unwahrscheinlich. Stark erhöhte Werte sprechen für eine Herzinsuffizienz [72]. Bei leicht erhöhten Werten ist eine Interpretation schwierig, weil es mit steigendem Lebensalter [73] und verschiedenen Erkrankungen zu einer unspezifischen Zunahme der Werte kommen kann. Bei Patienten mit Leberzirrhose konnte beispielsweise eine Assoziation der BNP Konzentration mit dem Child Level festgestellt werden [74]. Auch bei Patienten mit chronischem Nierenversagen zeigt sich ein Zusammenhang der glomerulären Filtrationsrate mit der Höhe von im Blut gemessenem BNP und NT-proBNP [75]. Auch eine Erhöhung des Troponins ist nicht spezifisch und kann durch verschiedene Ursachen bedingt sein [36].

Die Leitlinie der *European Society of Anesthesiology and Intensive Care* aus dem Jahr 2023 zur Verwendung kardialer Biomarkern in der perioperativen Risikoabschätzung beschreibt die Evidenzlage als heterogen. Präoperatives kardiales Troponin (geringe Evidenz) sowie BNP und NT-proBNP (mäßige bis hohe Evidenz) können zur Bewertung des Risikos einiger unerwünschter Ereignisse, insbesondere der 30-Tage-Sterblichkeit, herangezogen werden. Dies kann nützlich sein, um den Patienten besser zu informieren und damit eine gemeinsamen Entscheidungsfindung unterstützen. BNP und NT-proBNP sind zudem geeignet für eine Einschätzung des Risikos für 30-Tage-MACE und Myokardinfarkte. Dennoch war die Evidenz für BNP und NT-proBNP als prädiktiver Faktor von geringer und für Troponin von sehr geringer Sicherheit, daher sollten beide nicht routinemäßig als Grundlage der klinischen Entscheidung verwendet werden [76].

c. Funktionelle Kapazität

Funktionelle Kapazität kann auf unterschiedliche Weise erfasst werden. Eine Möglichkeit ist die Messung mittels kardiopulmonaler Belastungstests. Eine weitere Option ist die formale Erfassung mithilfe eines validierten Fragebogens. Eine semiquantitative Einschätzung kann zudem durch den Vergleich mit *Cut-off*-Referenzaktivitäten erfolgen, so wird zum Beispiel die Fähigkeit einen Treppenabschnitt zu steigen als metabolisches Äquivalent von 4 angesehen [77].

Die objektivste Methode zur Erfassung der funktionellen Kapazität ist die Durchführung eines kardiopulmonalen Belastungstests per Ergometer oder Laufband. In einer internationalen multizentrischen prospektiven Kohortenstudie mit 1 401 Patienten aus 25 Krankenhäusern wurde die Assoziation von Methoden zur Erfassung funktioneller Kapazität, darunter der präoperative kardiopulmonale Belastungstest, mit dem perioperativen *Outcome* untersucht. Die objektive Bewertung der kardiopulmonalen Fitness auf Grundlage des Spitzen-Sauerstoffverbrauchs während des kardiopulmonalen Belastungstests verbesserte statistisch die Vorhersage von mittelschweren oder schweren

postoperativen Komplikationen bei Hinzunahme zum Basismodell, jedoch war die Effektstärke (AUC 0,74 vs. AUC 0,72 Basismodell) eher als geringfügig einzustufen [78]. Zudem ist die Durchführung kardiopulmonaler Belastungstests mit hohem zeitlichem Aufwand und Kosten verbunden und daher im klinischen Alltag schwer umzusetzen.

Eine weniger zeit- und kostenaufwendige Methode ist die formale Schätzung anhand eines validierten Fragebogens. Ein solcher Fragebogen ist der *Duke Activity Status Index* (DASI), dessen Performance ebenfalls in der oben genannten Studie [78] untersucht wurde. Der Index beinhaltet die Beantwortung von zwölf dichotomen Fragen zur körperlichen Aktivität und Leistungsfähigkeit [79]. Obwohl der DASI mit der 30-Tage-Mortalität und dem Herzinfarkt assoziiert war, gab es in der Reklassifizierung keine signifikante Verbesserung ($p = 0,14$). Für den kombinierten Endpunkt 30-Tage-Mortalität und Myokardschädigung zeigte sich eine Verbesserung der Reklassifizierung ($p = 0,004$) aber nicht der Diskrimination [78]. Zudem kann die Beantwortung der Fragen des Index je nach individueller Lebenssituation schwierig oder nicht möglich sein (kulturelle, soziale oder auch geografische Ursachen).

Eine weitere Möglichkeit ist die Erhebung der funktionellen Kapazität anhand von geschätzten metabolischen Äquivalenten (METs). Hierzu macht man sich die Abfrage von Referenzaktivitäten zunutze, welche einer entsprechenden körperlichen Belastbarkeit entsprechen. Dies kann u.a. anhand des validierten Fragebogens der „*Metabolic equivalent: REevaluation for Perioperative cArDiac Risk*“ (MET-REPAIR)-Studie erfolgen [77]. Leitlinien empfehlen eine Dichotomisierung bei 4 METs, um eine reduzierte körperliche Belastbarkeit und somit ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko zu attribuieren [54, 58, 80]. In einer großen internationalen Kohortenstudie mit 15 406 Patienten aus 150 Zentren in 25 Ländern, der MET-REPAIR-Studie, wurde der Zusammenhang verschiedener fragenbogenbasierter Methoden zur Erhebung der funktionellen Kapazität mit perioperativen schwerwiegenden kardiovaskulären unerwünschten Ereignissen nach nicht herzchirurgischen Eingriffen untersucht. Kern der Untersuchung waren die per Fragebogen geschätzten metabolischen Äquivalente. Die mittels Fragebogen erfassten METs waren signifikant mit den kardiovaskulären Ereignissen assoziiert, dennoch ließ sich durch die Hinzufügung zu einem Basismodell die Diskrimination (AUC) für MACE im Krankenhaus oder MACE innerhalb von 30 Tagen postoperativ nicht verbessern. Dies galt sowohl für die kontinuierlichen METs als auch für die bei 4 dichotomisierten. Eine Hinzunahme von METs zu einem Modell aus RCRI und Alter verbesserte die Unterscheidung signifikant ($p = 0,041$) im Vergleich zu einem Modell aus RCRI und Alter allein, allerdings war die Effektgröße begrenzt (Modell RCRI + Alter AUC 0,675; 95 % KI 0,642-0,709 vs. Modell RCRI + Alter + METs AUC 0,687; 95 % KI 0,654-0,720). Eine Hinzufügung von METs zum NSQIP MICA erbrachte keine signifikante Verbesserung der Diskrimination [81].

Grish et al. zeigten 2001 in einer prospektiven Studie mit 83 Patienten, welche sich einer Thorakotomie, Sternotomie oder Oberbauchlaparotomie unterzogen, einen Zusammenhang zwischen der präoperativ beobachteten Fähigkeit Treppen zu steigen und perioperativen kardiopulmonalen Komplikationen. Es zeigte sich, dass das Unvermögen, zwei Treppenläufe (18 Stufen pro Treppenlauf) zu steigen, einen positiven prädiktiven Wert von 82 % für das Auftreten kardiopulmonaler Komplikationen aufwies [82]. Lurati et al. untersuchten 2021 in einer Sekundäranalyse einer zweizentrischen prospektiven

Kohortenstudie (4 560 Patienten mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko, welche sich einer nichttherzchirurgischen stationären Operation unterzogen) den Zusammenhang zwischen selbst eingeschätzter funktionaler Kapazität und schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen. Eine funktionelle Kapazität von weniger als zwei Etagen Treppensteigen war unabhängig mit schwerwiegenden unerwünschten kardialen Ereignissen und der Gesamtmortalität innerhalb von 30 Tagen und innerhalb eines Jahres postoperativ assoziiert. Eine Hinzufügung der Information des Treppenteigens zum RCRI konnte die Risikoklassifizierung signifikant verbessern [83]. Diese Ergebnisse sprachen für die Verwendung der selbstberichteten funktionellen Kapazität zur präoperativen kardialen Risikobewertung. Die Fähigkeit Treppen zu steigen wurde als Risikostratifizierungsmethode in den ESC 2022 Leitlinien mit einer Klasse IIa Empfehlung versehen [55]. Auch in der großen multizentrischen MET-REPAIR-Studie konnte eine Assoziation zwischen der Fähigkeit Treppen zu steigen und dem Outcome MACE im Krankenhaus und MACE nach 30 Tagen festgestellt werden. Wurde die Fähigkeit, Treppen zu steigen, zu einem auf Risikofaktoren basierenden Basismodell hinzugefügt, erbrachte dies jedoch keine signifikante Verbesserung der Modelldiskrimination. Auch bei Hinzufügung zum NSQIP MICA konnte keine Verbesserung der Diskrimination erreicht werden. Lediglich bei einem Modell aus RCRI und Alter wurde eine signifikante Verbesserung erreicht ($p = 0,016$); die Effektstärke blieb jedoch gering [81]. Die 2022 ESC Leitlinie empfiehlt (IIa) bei Patienten, welche sich einem Eingriff mit mittlerem oder hohem Risiko unterziehen, die Selbsteinschätzung des Patienten seiner Fähigkeit mindestens zwei Treppen steigen zu können, bei der Risikoeinschätzung zu berücksichtigen [55]. Die neuere Studienlage konnte jedoch keinen klinisch relevanten zusätzlichen Nutzen für die präoperative Risikoeinschätzung durch die Evaluation der Fähigkeit Treppen zu steigen zeigen im Vergleich zu etablierten Risikoscores und -modellen [81].

d. Weitere Ansätze

Selbsteinschätzung im Vergleich zu Gleichaltrigen

Holtermann et al. untersuchten im Rahmen der *Copenhagen City Heart Study* anhand von fast 8 936 Patienten die selbstberichtete kardiorespiratorische Fitness, erhoben als Selbsteinschätzung der eigenen Fitness im Vergleich zu Gleichaltrigen, als Prädiktor für Gesamtmortalität und kardiovaskuläre Komplikationen bei einer medianen Beobachtungszeit von 17,9 Jahren. Personen, welche sich gleich oder weniger fit einschätzten als Andere ihrer Altersgruppe, hatten ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Mortalität (gleich: *Hazard Ratio* (HR), 1,17; 95 % KI, 1,04-1,32; weniger: HR, 1,91; 95 % KI 1,62-2,24) im Vergleich zu jenen, welche ihre Fitness höher einschätzten. Es zeigte sich somit ein 91 % erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Mortalität der Personen, die ihre Fitness im Vergleich zu Gleichaltrigen schlechter einschätzten gegenüber denen, die diese als besser einschätzten. Patienten mit einem Herzinfarkt oder einem Schlaganfall in der Vorgeschichte wurden von dieser Studie ausgeschlossen [84]. Ob sich diese Form der Selbsteinschätzung auch für Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen oder im operativen Setting als Prädiktor eignet, ist unklar.

Einschätzung der funktionalen Kapazität durch medizinisches Fachpersonal

In einer unizentrischen Kohortenstudie mit 4 879 Patienten, welche 60 Jahre oder älter waren und sich einer nichtkardialen stationären Operation unterzogen, wurde die

Vorhersage postoperativer Myokardschäden anhand der subjektiv eingeschätzten funktionellen Kapazität durch den Anästhesisten (anhand von Anamnese, Untersuchung und Angaben in einem kurzen Fragebogen durch den Patienten) untersucht. Es zeigte sich eine Assoziation schlechter Funktionsfähigkeit mit dem postoperativen Outcome (Myokardschädigungen, postoperativen Myokardinfarkten und der Ein-Jahres-Mortalität) und der funktionellen Kapazität. Diese erbrachte aber ebenfalls keine Besserungen der Diskrimination [85].

In einer internationalen multizentrischen prospektiven Kohortenstudie mit 1 401 Patienten aus 25 Zentren wurde unter anderem präoperativ die funktionelle Kapazität in metabolischen Äquivalenten durch den verantwortlichen Anästhesisten geschätzt. Die Patienten waren mindestens 40 Jahre alt, unterzogen sich einer großen elektiven nichtherzchirurgischen Operation und wiesen ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko auf. Bei 107 Patient wurde die funktionelle Kapazität als schlecht (< 4 METs) eingestuft. Ein Spitzen-Sauerstoffverbrauchswert von < 14 ml/kg pro Minute (entspricht < 4 metabolischen Äquivalenten) bestand allerdings bei mehr als doppelt so vielen Patienten (230). Zwar zeigte sich für die Detektion von Patienten mit einer Belastbarkeit < 4 METs, anhand subjektiver Einschätzungen, eine gute Spezifität (94,7 %; 95 % KI 93,2-95,9 %), die Sensitivität fiel jedoch gering aus (19,2 %; 95 % KI 14,2-25 %). Eine signifikante Assoziation zwischen den vom Anästhesisten geschätzten metabolischen Äquivalenten und Tod oder Myokardinfarkt innerhalb von 30 Tagen postoperativ (sowie mäßigen bis schwere Komplikationen während des stationären Aufenthaltes) bestand nicht. Eine subjektive Bewertung der funktionellen Kapazität scheint daher weder zur Identifizierung von Patienten mit geringer kardiovaskulärer Fitness noch zur Vorhersage postoperativer Outcomes geeignet. Eine präoperative Risikobewertung anhand einer subjektiven Einschätzung wird nicht empfohlen [78].

1.4 Regelmäßige körperliche Aktivität und kardiovaskuläre Ereignisse

Körperliche Aktivitäten können in allen Bereichen des Lebens ausgeübt werden, hierbei kann unter anderem unterschieden werden zwischen: Freizeit, Beruf, Bildung, zuhause und/oder zur Fortbewegung [86]. Des Weiteren kann man die körperliche Aktivität nach ihrer Intensität einteilen. Eine mögliche Einteilung, wie sie auch von der WHO verwendet wird, ist in Tabelle 3 dargestellt [86].

Intensität	Objektiv gemessene METs	Persönlich Empfundene Anstrengung auf einer Skala von 0-10	Beispiele für Aktivitäten [87]
Leicht	1,5-3	2-4	Gehen, Baden, beiläufige Aktivitäten
Mäßig	3-6	5-6	Langsames Fahrradfahren, zügiges Gehen, Gartenarbeit
Mäßig bis Intensiv	> 3	≥ 5	Rennen, Joggen, Seilspringen, Tennis (einzel), Karate
Intensiv	> 6	7-8	

Tabelle 3: **Intensitäten der körperlichen Aktivität [86];** METs – *metabolic equivalents*

Körperliche Aktivität ist ein wichtiger Gesundheitsfaktor und ein beeinflussbarer Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen [88]. Regelmäßige körperliche Aktivität senkt den Blutdruck [89, 90], verbessert die Blutfettwerte [91] sowie die Glucosetoleranz [92] und Insulinsensitivität [93]. Außerdem zeigen sich vorteilhafte Auswirkungen auf die Häufigkeit und den Verlauf von Krebserkrankungen [94, 95], sowie die psychische Gesundheit [96, 97] und auf die Sterblichkeit durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen [98]. Nach den Richtlinien der WHO sollte jeder Erwachsene pro Woche aerob 150-300 Minuten mäßig intensiv oder 75-100 Minuten intensiv aktiv sein. Zusätzlich werden regelmäßige muskelstärkende Aktivitäten empfohlen. Diese Empfehlung betrifft Menschen im Alter von 18-64 Jahren und gesunde ebenso wie Menschen mit chronischen Erkrankungen oder Behinderungen [86]. Nach Schätzung erreichen weltweit 27,5 % der Erwachsenen diese Empfehlungen nicht. Hierbei zeigten sich deutliche regionale Unterschiede. In den westlichen Ländern mit hohem Einkommen liegt der Anteil sogar bei 42,3 % [99]. Von Patienten, deren Aktivität im Rahmen des *National Health and Nutrition Survey* mit einem an der Hüfte getragenen Beschleunigungsmessern erfasst wurden, erreichten sogar nur 5 % die Empfehlungen von mindestens 30 Minuten körperlicher Aktivität pro Tag. Dabei muss berücksichtigt werden, dass die Beschleunigungsmesser im Wasser nicht getragen werden konnten und viele Patienten diesen auch nur einen einzelnen Tag trugen [100]. Grundsätzlich gilt: Jede durchgeführte körperliche Aktivität ist besser als inaktiv zu sein [86].

Mehrere Studien der konservativen Medizin zeigen einen Zusammenhang regelmäßiger körperlicher Aktivität mit kardiovaskulären Ereignissen. Kang et al. zeigten in einer internationalen Studie mit 3 050 Nierentransplantierten ein signifikant geringeres Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und Mortalität bei Patienten mit höherer selbstberichteter körperlicher Aktivität im Vergleich zu Patienten mit niedrigerer körperlicher Aktivität, bei einer Beobachtungszeit von 3,7 +/- 1,6 Jahren [101].

Stamatakis et al. untersuchten eine Testmethode ohne Durchführung praktischer Übungen („*non-exercise testing cardiorespiratory fitness*“ (NET-F)) zur Erfassung der kardiorespiratorischen Fitness an acht bevölkerungsbasierten Kohorten. Hierbei wurden die

Daten von 32 319 Erwachsenen aus England und Schottland analysiert, welche zwischen 1994 und 2003 an Gesundheitsfragen teilgenommen hatten. Die NET-F setzt sich zusammen aus den Angaben von Alter, Geschlecht, *Body Maß Index*, Ruhepuls und selbstberichteter körperlicher Aktivität. Es zeigte sich eine Assoziation zwischen NET-F und der Gesamtmortalität sowie der kardiovaskulären Mortalität. Die NET-F zeigte eine bessere Unterscheidungsfähigkeit als ihre einzelnen Komponenten [102].

Im Kontext herzchirurgischer Operationen konnte in mehreren Studien ein Zusammenhang selbstberichteter körperlicher Aktivität und postoperativer Komplikationen und Mortalität festgestellt werden. Rengo et al. konnten in einer Studie mit 587 Patienten ≥ 70 Jahren, welche sich einer kardialen Bypassoperation unterzogen, eine unabhängige Assoziation der anhand der *Physical Activity Scale for the Elderly* erhobenen körperlichen Aktivität und der kardialen sowie der Gesamtmortalität feststellen. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug 44,3 +/- 21 Monate [103]. Allerdings ist die Datenlage nicht konsistent. Noyez et al. konnten in einer großen Studie in den Niederlanden mit 3 150 Patienten, welche sich einer elektiven Bypass oder Herzklappen Operation unterzogen, signifikante Unterschiede sitzender Patienten gegenüber aktiveren Patienten feststellen, aber keine unabhängige Assoziation des inaktiven sitzenden Lebensstils mit der Mortalität im Krankenhaus oder der 30-Tage Mortalität [104]. Kehler et al. untersuchten in einem Review 2016 die Auswirkungen der präoperativ selbstberichteten körperlichen Aktivität auf das postoperative *Outcome*. Insgesamt schwierig für die Vergleichbarkeit waren die sehr variablen Erhebungsmethoden und Endpunkte in den 11 von ihnen einbezogenen Studien. Sie konnten keine einheitlichen Ergebnisse feststellen [105].

Im Kontext nicht herzchirurgischer Operationen gibt es bisher sehr wenige Studien, welche die Auswirkungen des präoperativen Aktivitätsniveaus auf die postoperativen kardiovaskulären Komplikationen und Mortalität erwachsener nichtherzchirurgischer Patienten untersuchen. Billé et al. untersuchten in einer Studie mit 90 Patienten den Zusammenhang präoperativer körperlicher Aktivität und dem postoperativen Outcome nach Lungenresektion bei Patienten mit Bronchialkarzinom. Das Aktivitätsniveau wurde anhand eines Schrittzählers bestimmt, welcher an 15 aufeinanderfolgenden Tagen vor der stationären Aufnahme getragen wurde. Endpunkte waren kardiale und respiratorische Komplikationen, die Dauer des Aufenthalts sowie die 30-Tage-Wiederaufnahmerate. Es konnten 78 Patienten in die Analyse eingeschlossen werden und die durchschnittliche körperliche Aktivität lag bei 3 888 Schritten pro Tag. Es erfolgte eine Einteilung der Patienten in Quartile anhand des Durchschnitts der täglichen Schritte, von geringer körperlicher Aktivität mit 967 Schritten am Tag bis zu hoher körperlicher Aktivität mit 7 673 Schritten am Tag. Bei den Patienten der beiden Quartile mit der höheren körperlichen Aktivität traten signifikant weniger Gesamtkomplikationen auf als in den beiden mit geringerer körperlicher Aktivität (8 vs. 22; $p = 0,01$). Allerdings gab es keinen signifikanten Unterschied bei den kardiovaskulären Komplikationen Arrhythmien und ischämischen Ereignissen (10,5 % vs. 7,9 %; $p = 0,6$). Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes war für Patienten mit höherer körperlicher Aktivität kürzer, unterschied sich aber ebenfalls nicht signifikant. Die körperliche Aktivität war in der multivariaten Analyse für postoperative Komplikationen ein unabhängiger prognostischer Faktor (OR 0,700, 95 % KI 0,501-0,899). Die körperliche Aktivität bietet die Möglichkeit Patienten mit ähnlichem funktionellen Status im Hinblick auf das perioperative Risiko weiter zu differenzieren [106].

1.5 Fragestellung

Der Zusammenhang zwischen selbstberichteter körperlicher Aktivität und perioperativen Komplikationen und Sterblichkeit bei nicht herzchirurgischen Eingriffen ist bislang unzureichend erforscht. Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung der Assoziation selbstberichteter regelmäßiger körperlicher Aktivität mit perioperativen schwerwiegenden kardiovaskulären Komplikationen und Mortalität in einer nichtherzchirurgischen Kohorte von Patienten mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko. Zudem soll der Diskriminationsgewinn durch Berücksichtigung der selbstberichteten körperlichen Aktivität zur Vorhersage perioperativer Komplikationen quantifiziert werden.

Es werden folgende Hypothesen untersucht: Bei Patienten ab 45 Jahren mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko, welche sich einer nicht herzchirurgischen Operation unterziehen:

1. ist die selbstberichtete regelmäßiger körperliche Aktivität unabhängig mit schwerwiegenden unerwünschten kardialen Ereignissen und Mortalität innerhalb von 30 Tagen assoziiert.
2. trägt die Berücksichtigung der selbstberichteten regelmäßigen körperlichen Aktivität zur Prädiktion perioperativer schwerwiegender unerwünschter kardialer Ereignisse und Mortalität bei.
3. ist die Selbsteinschätzung im Vergleich zu Gleichaltrigen unabhängig mit schwerwiegenden unerwünschten kardialen Ereignissen und Mortalität innerhalb von 30 Tagen assoziiert.
4. ist die Angabe zur Fähigkeit, zwei oder mehr Treppen zu steigen, unabhängig mit schwerwiegenden unerwünschten kardialen Ereignissen und Mortalität innerhalb von 30 Tagen assoziiert.
5. trägt die selbstberichtete regelmäßige körperliche Aktivität besser zur Prädiktion perioperativer schwerwiegender unerwünschter kardialer Ereignisse und Mortalität bei als die Fähigkeit Treppen zu steigen oder die Selbsteinschätzung im Vergleich zu Gleichaltrigen.

2 Material und Methoden

2.1 Allgemeine Rahmenbedingungen der Studie

Die in dieser Analyse verwendeten Daten wurden im Rahmen der abgeschlossenen und bereits veröffentlichten internationalen prospektiven Kohorten-Studie MET-REPAIR [81] erfasst. In dieser Arbeit wurden nur die Daten des Standortes Universitätsklinikum Düsseldorf verwendet. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität (HHU) Düsseldorf vor Beginn der Patientenrekrutierung bewilligt und unter der Studiennummer 5859R registriert. Die Studie ist bei der medizinischen Fakultät der HHU mit der Nummer 2016126278 registriert. Die Registrierungsnummer bei ClinicalTrials.gov lautet NCT03016936. Die Durchführung der Studie erfolgte gemäß den Deklarationen von Helsinki und Tapei der *World Medical Association* [107, 108]. Die Verarbeitung der erhobenen Patientendaten erfolgte nach den Richtlinien für Datenschutz der Europäischen Union. Alle Patienten wurden ausführlich über die Studie aufgeklärt und es wurde eine schriftliche Einwilligung eingeholt. Jeder Patient wurde darüber aufgeklärt, dass eine Teilnahme an der Studie freiwillig ist und dass er seine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen wieder zurückziehen kann. Es bestand ausreichend Zeit das Einwilligungsformular zu lesen und Fragen zu stellen sowie die Möglichkeit einer längeren Bedenkzeit. Jeder in die Studie eingeschlossene Patient erhielt eine Identifikationsnummer zur pseudonymisierten Datenerfassung und Auswertung. Alle patientenbezogenen Daten wurden streng vertraulich behandelt und alle Maßnahmen zum Schutz der Vertraulichkeit eingehalten. Zu Vermeidung einer verzerrten oder selektiven Berichterstattung wurde sich in dieser Arbeit an den Empfehlungen zur *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology Statement* [109] für Kohortenstudien orientiert.

2.2 Studienteilnehmer

Es wurden alle Patienten gescreent, bei denen eine elektive nicht-herzchirurgische Operation mit anschließendem stationärem Aufenthalt geplant war. Um für die Studie in Frage zu kommen, mussten diese mindestens 45 Jahre alt sein und ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko haben, welches durch einen Score im NSQIP MICA ≥ 1 % [65] oder einen RCRI ≥ 2 [70] definiert wurde. Alternativ erfolgte ebenfalls der Einschluss, wenn Patienten mindestens 65 Jahre alt waren und sich einer Operation mit mittlerem oder hohem Risiko [110] unterzogen. Ausgeschlossen von einer Teilnahme an der Studie wurden Patienten, bei welchen eine notfallmäßige Operation erfolgte (Eingriff in weniger als 72 Stunden [16] nach Indikationsstellung). Ein weiteres Kriterium zum Ausschluss war eine Vorgeschichte eines akuten Koronarsyndroms oder einer dekompenzierten kongestiven Herzinsuffizienz innerhalb der letzten 30 Tage sowie eines Schlaganfalls innerhalb der letzten sieben Tage vor dem geplanten Operationszeitpunkt. Ebenso war eine Teilnahme bei physischem Unvermögen zu Gehen aufgrund einer chronischen Grunderkrankung (zum Beispiel aufgrund von Paraplegien) ausgeschlossen. Zudem erfolgte kein Einschluss bei einem Unvermögen den Fragebogen auszufüllen (z.B. aufgrund einer Sprachbarriere), bei Ablehnung einer Teilnahme oder wenn der Patient zu einem früheren Zeitpunkt bereits in die Studie eingeschlossen worden war.

2.3 Studienablauf

Eine Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien erfolgte täglich durch ein morgendliches Screening aller Patienten mit einem Termin in der Prämedikationsambulanz des Universitätsklinikums Düsseldorf durch das Studienpersonal anhand des Krankenhausinformationssystems. Dabei wurden auch bettlägerige Patienten, deren Prämedikation auf der Station und nicht in der Ambulanz erfolgte, im Terminkalender aufgeführt und gescreent. Bei Eignung wurde der Patient über die Inhalte und Ziele der Studie informiert und über potenzielle Risiken aufgeklärt. Eine Einwilligung erfolgte schriftlich. Darauf folgte eine Erhebung von Basis-Charakteristika sowie das Ausfüllen des standardisierten MET-REPAIR-Fragebogens [77] (s. Anhang Abschnitt 1) durch den Patienten. Dies erfolgte innerhalb von 30 Tagen vor der Operation. Im Falle einer Verschiebung der Operation auf einem Zeitpunkt > 30 Tage seit Ausfüllung des Fragebogens erfolgte eine Wiederholung der Ausfüllung durch den Patienten. Anschließend wurden 30 Tage postoperativ Daten zum perioperativen Verlauf, vom Tag der Operation bis 30 Tag nach der Operation, erhoben. Hierbei erfolgte eine Auswertung chirurgischer und anästhesiologischer Daten sowie postoperativer Komplikationen innerhalb des stationären Aufenthaltes anhand des Krankenhausinformationssystems. Bei erfolgter Entlassung des Patienten vor dem 30. postoperativem Tag erfolgte innerhalb eines Zeitfensters von + 14 Tagen ein telefonisches Follow-up, zur Evaluierung des weiteren postoperativen Verlaufes. Hierbei wurde der Patient, oder ggf. seine Angehörigen, nach den als Endpunkte beschriebenen Komplikationen befragt. Bei Angabe einer oder mehrerer Endpunkte erfolgte eine Verifizierung durch Kontaktaufnahme mit dem Hausarzt zum Erhalt entsprechender Befunde und Arztbriefe.

2.4 Untersuchte Variablen

2.4.1 Datenerhebung

Die Erhebung der unabhängigen Variablen erfolgte anhand des MET-REPAIR Fragebogens. Das Ausfüllen des Fragebogens erfolgte selbständig durch den Patienten. Der Fragebogen wurde für die MET-REPAIR-Studie ursprünglich in englischer Sprache entwickelt und anschließend auf Deutsch übersetzt. Die Übersetzung erfolgte gemäß der *Standard Operating Procedure* der ESA durch zwei muttersprachliche Ärzte. Der MET-REPAIR Fragebogen setzt sich zusammen aus zwei Abschnitten. Der erste Abschnitt besteht aus 10 geschlossenen Fragen mit den Antwortmöglichkeiten „Ja“ oder „Nein“ zur Ermittlung des selbstberichteten Maximums funktioneller Kapazität in METs. Der zweite Abschnitt besteht aus für sich alleinstehenden einzelnen Fragen zur Selbsteinschätzung der körperlichen Aktivität und Fitness. Als letzter Punkt des Fragebogens wird der Patient nach dem Vorliegen eines ihn maßgeblich in seiner körperlichen Aktivität einschränkenden Leiden (muskulär, ossär oder neurologisch) befragt. Detaillierte Informationen können dem Fragebogen im Anhang entnommen werden.

2.4.2 Hauptvariable

Die Hauptvariable dieser Arbeit ist die regelmäßige wöchentliche körperliche Aktivität. Diese wurde gemäß der Befragung von Stamatakis et al. [102] anhand einer Fragestellung mit fünf Antwortmöglichkeiten erfasst, von denen genau eine Antwort zu wählen war.

Die Fragestellung und Antwortmöglichkeiten im MET-REPAIR-Fragebogen lauten:

„Kreuzen Sie bitte eines der folgenden 5 Ankreuzfelder an, welches Ihren üblichen, wöchentlichen körperlichen Anstrengungen am nächsten kommt. Berücksichtigen Sie bitte auch körperliche Belastungen, die im Rahmen von Haushalt, Betreuung von Angehörigen, Mobilität und Verkehr, Beruf, Sport, Wellness (Wohlbefinden) und Freizeitbeschäftigungen durchgeführt werden

1. Keine oder geringe körperliche Anstrengung außer Alltagstätigkeiten
2. Leicht anstrengende körperliche Betätigung, die eine geringe Zunahme der Atmung und der Herzfrequenz erfordert und die jeweils wenigstens 10 Minuten andauert.

Rasches „Walking“ (Gehen als Freizeitsport), Joggen oder Rennen, Fahrradfahren, Schwimmen mit gemächlichem Tempo oder andere Sportarten und Aktivitäten, die eine ähnliche körperliche Anstrengung erfordern.

3. Während 20 bis 60 Minuten pro Woche
4. Während 1 bis 3 Stunden pro Woche
5. Während über 3 Stunden pro Woche“ [102]

2.4.3 Weitere Variablen zur Erfassung der funktionellen Kapazität

Es wurden zwei weitere Methoden zur Abschätzung der körperlichen Belastbarkeit anhand des MET-REPAIR Fragebogen erfasst: 1. Die Selbsteinschätzung der Anzahl an Treppen-Stockwerken, die ohne Pause gelaufen werden können bis eine Pause gemacht werden muss, anhand von sechs verschiedenen Antwortmöglichkeiten (< 1 , 1, 2, 3, 4, > 4) [82]; 2. Die subjektive Einschätzung der eigenen kardiorespiratorischen Fitness im Vergleich zu Gleichaltrigen mit drei Antwortmöglichkeiten (niedriger, gleich, höher) [84].

2.5 Endpunkte

Der primäre Endpunkt war ein kombinierter Endpunkt und umfasste intra- oder postoperative Mortalität, nicht tödlichen Herzstillstand, akuten Myokardinfarkt, Schlaganfall und Herzinsuffizienz, die eine Verlegung auf die Intensivstation notwendig machten oder einen bestehenden Aufenthalt auf der Intensiv- oder intermediate Care Station für mindestens 24 Stunden verlängerten [111]. Als sekundärer Endpunkt wurden Komplikationen mit einem Score ≥ 3 in der CDC [51, 52] erfasst. Die einzelnen Stadien der Klassifikation werden im Anhang Abschnitt 3 als Tabelle dargestellt. Die in dieser Analyse genutzten Endpunkte wurden bereits im Studienprotokoll vorab definiert. In der Hauptstudie wurde die kardiovaskuläre Mortalität im kombinierten primären Endpunkt berücksichtigt. Abweichend davon wurde hier aufgrund der limitierten Anzahl an Ereignissen in der Stichprobe der in Düsseldorf erhobenen Patienten die allgemeine Mortalität verwendet.

2.6 Kovariablen und potenzielle *Confounder*

Regelmäßige körperliche Aktivität und postoperative kardiovaskuläre Komplikationen und Mortalität könnten unabhängig voneinander durch zahlreiche Faktoren beeinflusst werden. Neben dem Fragebogen wurden daher allgemeine Informationen zum Patienten und der durchgeführten Operation erfasst. Hierbei handelte es sich um demographische Daten, die präoperativ erfasste ASA-Klassifikation, kardiale Medikation, Komorbiditäten,

die Art des Eingriffs sowie die Risikoeinstufung der geplanten und der tatsächlich durchgeführten Operationen. Die Basischarakteristika (s. Tabelle 4) welche mit der körperlichen Aktivität und dem kardiovaskulären Risiko in Zusammenhang stehen könnten, wurden als potenzielle unabhängige Variablen zur Verbesserung des Modells und zur Reduktion von Verzerrungen erhoben. Diese Informationen wurden nach Einschluss des Patienten in die Studie dem Prämedikationsprotokoll und Arztbriefen über das elektronische Krankenhausinformationssystem entnommen und im *Case Report Form* dokumentiert.

2.7 Effektmodifizierer

Eine Stratifizierung zur Analyse möglicher Effektmodifikationen, zum Beispiel nach Geschlecht oder Altersgruppen, war aufgrund der geringen Anzahl an Ereignissen nicht möglich.

2.8 Methoden zur Minimierung von *Bias*

Als Teil der MET REPAIR Studie erfolgten Screening, Patientenrekrutierung, Datenerhebung und *Follow-up* gemäß dem Studienprotokoll der Hauptstudie. Die Durchführung erfolgte durch geschultes Studienpersonal. Um die große Mehrheit der in Frage kommenden Patienten einzubeziehen und einen *Selection Bias*, über die Ein- und Ausschlusskriterien hinaus, zu vermeiden, erfolgte ein Screening aller Patienten mit einem Termin in der Prämedikationsambulanz an allen Wochentagen. Da notfallmäßig durchgeführte Operationen von der Studie ausgeschlossen waren, konnte auf eine Rekrutierung am Wochenende und an Feiertagen verzichtet werden. Ein *Non-Response Bias* durch Personen, welche eine Teilnahme an der Studie ablehnten, war nicht vermeidbar. Alle Patienten erhielten denselben Fragebogen. Die Erhebung der Informationen über potenzielle *Confounder* erfolgte präoperativ und systematisch für alle Patienten. Die Angaben im Fragebogen zu körperlicher Aktivität und Leistungsfähigkeit könnten die Entscheidung zu präoperativen kardiologischen Untersuchungen und das perioperative Management beeinflussen. Zur Vermeidung eines solchen *Performance Bias* wurde der Fragebogen erst nach erfolgter Prämedikation vom Studienpersonal ausgehändigt und vom Studienarzt nicht gesehen. Die Endpunkte waren klar und einheitlich definiert. Nicht detektiert werden konnten asymptomatische perioperative myokardiale Schädigungen und stumme Myokardinfarkte, da keine standardmäßigen Troponin Bestimmungen erfolgten. Alle Patienten wurden 30 Tage postoperativ innerhalb eines Zeitraumes von 14 Tagen vom Studienpersonal telefonisch kontaktiert.

2.9 Geplante Studiengröße

Die kalkulierte Studiengröße der Gesamtstudie MET-REPAIR betrug 15 000 Patienten unter Annahme einer Ereignisrate von 2 % (kardiovaskulärer Mortalität, nicht tödlicher Herzinfarkt, Schlaganfall, Herzstillstand, Herzversagen oder kardiogener Schock). Für das Universitätsklinikum Düsseldorf war ein Mindesteinschluss von 500 Patienten geplant. Um eine ausreichende Anzahl an Ereignissen für die Regressions-Analyse der lokalen Daten zu erreichen [112], wurde der primäre Endpunkt durch Einschluss von allgemeiner (statt nur kardiovaskulärer wie in der Hauptstudie) Mortalität erweitert.

2.10 Statistische Methoden

Deskriptive Statistik: Die Darstellung der Basischarakteristika erfolgte in Kontingenztabellen. Kategoriale Variablen wurden als Anzahl mit Prozentsätzen dargestellt und kontinuierliche Baseline-Variablen als Mittelwerte (M) mit Standardabweichung (SD) oder als Median mit entsprechenden Quartilen bei nichtnormaler Verteilung.

Logistische Regression: Zur Quantifizierung der unabhängigen Assoziation zwischen selbstberichteter körperlicher Aktivität und dem primären und sekundären Endpunkt erfolgten multivariable logistische Regressionen. Hierbei wurden die selbstberichtete körperliche Aktivität als unabhängige Variable und der kombinierte primäre Endpunkt und der sekundäre Endpunkt als abhängige Variablen untersucht. Es erfolgte eine Kodierung der körperlichen Aktivität in Indikatorvariablen mit der Ausprägung „inaktiv“ als Referenz vs. > 20 Minuten regelmäßiger Aktivität pro Woche. Diese Dichotomisierung der ursprünglichen ordinalen Variable aus 5 Kategorien beruhte auf die Ergebnisse der Analyse der Gesamtkohorte.

Es wurde eine statistische Anpassung vorgenommen, indem potenzielle Störgrößen als Kovariaten in das Modell aufgenommen wurden, abhängig von der Anzahl der Ereignisse. Hierbei wurde sich an die Regel von mindestens 10 Ereignissen pro Variable gehalten [113]. Die Anzahl der möglichen Variablen im Modell war aufgrund der geringen Anzahl an beobachteten Ereignissen auf drei begrenzt, so dass nur zwei Kovariablen in das Modell mit aufgenommen werden konnten. Es erfolgte die Aufnahme der erwartbar mit der körperlichen Aktivität und dem postoperativen Outcome assoziierten Variablen Alter und ASA-Klassifikation als Kovariablen in das Regressionsmodell. Das Alter wurde als kontinuierliche Variable und die ASA-Klassifikation wurde als kategoriale Variable mit 5 Antwortkategorien erfasst (1, 2, 3, 4, 5). Für die Auswertung erfolgte eine Dichotomisierung in ASA 1-2 vs. ASA ≥ 3 [66]. Die Signifikanzen der Modelle wurden anhand des Omnibus-Tests berechnet. Eine Beurteilung der Varianzaufklärung erfolgte anhand Nagelskerkes R^2 . Zur Beurteilung der Anpassungsgüte wurde ein Hosmer-Lemeshow-Test durchgeführt. Zur Beurteilung der Vorhersagekraft der Modelle (Diskrimination) wurden Klassifizierungstabellen und die Flächen unter den ROC-Kurven gebildet. Des Weiteren erfolgten logistische Regressionen mit denselben Kovariablen und Analyseschritten jeweils für die unabhängigen Variablen Treppensteigen und Selbsteinschätzung der körperlichen Fitness im Vergleich zu Gleichaltrigen. Zuletzt wurden die Modelleigenschaften und die Fläche unter der ROC-Kurve der verschiedenen Modelle verglichen. Es erfolgte die Darstellung von Regressionskoeffizienten mit Standardfehler, Waldstatistik, Freiheitsgraden und Signifikanz sowie von Odds Ratios mit 95 % Konfidenzintervallen (KI). Die Flächen unter der ROC-Kurve wurden ebenfalls mit Standardfehler, Signifikanz und 95% KI dargestellt. Eine statistische Signifikanz wurde bei einem p-Wert $\leq 0,05$ angenommen. Die statistische Analyse erfolgte mit SPSS (Version 25).

Subgruppenanalysen: Eine Analyse von Subgruppen war aufgrund der geringen Anzahl an Ereignissen nicht möglich.

Umgang mit fehlenden Daten: Fehlende Daten konnten auf fehlende Fragebogenantworten (Exposition), fehlende Kovariablen für die logistische Regression und fehlende *Follow-ups* zurückgehen. Es erfolgte ein Einschluss aller Patienten mit vollständigen Daten für die jeweils zu untersuchenden Variablen in die Analyse.

3 Ergebnisse

3.1 Teilnehmer

Abbildung 1 zeigt ein Flussdiagramm der Patienten, welche im Datensatz erfasst wurden. Insgesamt wurden 893 Patienten für die Studie als geeignet detektiert. Es erfolgte ein Einschluss von 651 dieser Patienten. Von diesen 651 konnten von 635 (97,5 %) Patienten vollständige Daten und eine 30-Tage Nachbeobachtung erfasst werden. Die Anzahl der Teilnehmer mit fehlenden Daten der wichtigsten Variablen sind dem Anhang zu entnehmen.

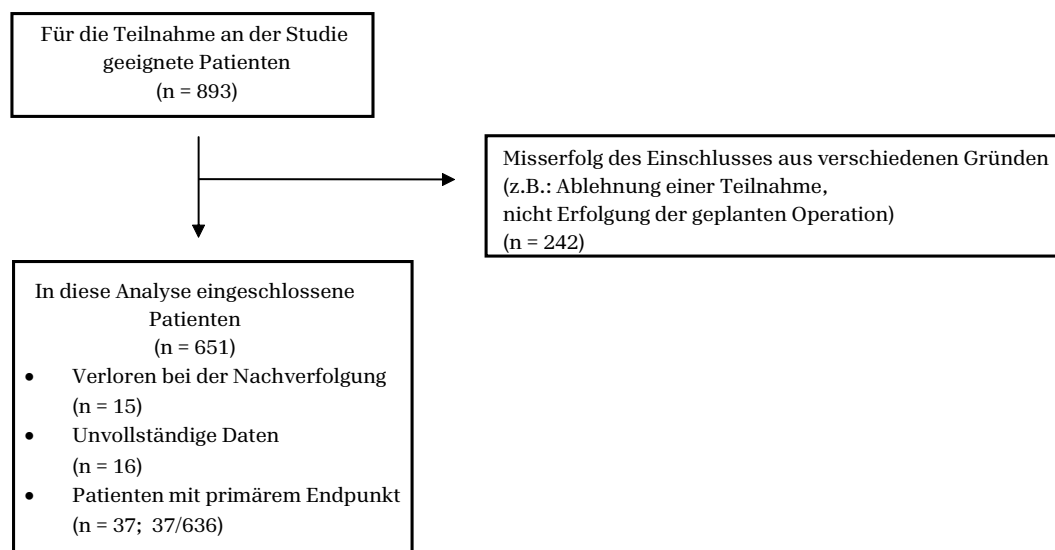


Abb. 1: **Flussdiagramm des Patienteneinschlusses**; n = Anzahl; primärer Endpunkt – kombinierter Endpunkt: intra- oder postoperative Mortalität, nicht tödlicher Herzstillstand, akuter Myokardinfarkt, Schlaganfall und Herzinsuffizienz, die eine Verlegung auf die Intensivstation notwendig machten oder einen bestehenden Aufenthalt auf der Intensiv- oder intermediate Care Station für mindestens 24 Stunden verlängerten [111]

3.2 Deskriptive Daten

3.2.1 Basischarakteristika

Das durchschnittliche Alter aller eingeschlossenen Patienten lag bei 71,9 (SD 8,4) Jahren. In den Patientengruppen mit MACE (M = 73,9; SD = 8,5) und ohne MACE (M = 71,8; SD = 8,3) gab es keinen signifikanten Unterschied im Altersdurchschnitt ($p = 0,124$). 60,2 % der Patienten waren Männer. Die häufigsten Operationen waren Eingriffe im Bereich des Gehirns (17,0 %), der Wirbelsäule (11,8 %) und der Urologie (10,1 %). Des Weiteren wurden der präoperative funktionelle Status, kardiovaskuläre und weitere Vorerkrankungen, die präoperative Medikation sowie der sekundäre Endpunkt erfasst. In Tabelle 4 sind alle erhobenen Patientenmerkmale der Kohorte stratifiziert anhand des primären Endpunkts nach 30 Tagen dargestellt.

Basischarakteristika	Alle Patienten	Patienten mit primärem Endpunkt	Patienten ohne primären Endpunkt
	n = 636	n = 37	n = 599
Alter (in Jahren $\pm$ SD)	71,9 $\pm$ 8,4	73,9 $\pm$ 8,5	71,8 $\pm$ 8,4
Geschlecht			
männlich	383 (60,2)	22 (59,5)	361 (60,3)
weiblich	253 (39,8)	15 (40,5)	238 (39,7)
Funktionaler Status			
vollkommen unabhängig	488 (76,7)	25 (67,6)	463 (77,3)
auf Hilfe angewiesen	130 (20,4)	11 (29,7)	119 (19,9)
vollkommen auf Hilfe angewiesen	18 (2,8)	1 (2,7)	17 (2,8)
Operations-Risiko			
niedrig	96 (15,1)	2 (5,4)	94 (15,7)
mittel	424 (66,7)	20 (54,1)	404 (67,4)
hoch	116 (18,2)	15 (40,5)	101 (16,9)
Geplantes Operationsgebiet			
Gehirn	108 (17,0)	4 (10,8)	104 (17,4)
Wirbelsäule	75 (11,8)	2 (5,4)	73 (12,2)
Urologie	64 (10,1)	5 (15,5)	59 (9,8)
Orthopädisch und nicht-vaskulär Extremitäten	59 (9,3)	4 (10,8)	55 (9,2)
Andere Abdominale	59 (9,3)	5 (15,5)	54 (9,0)
Peripher Vaskulär	57 (9,0)	1 (2,7)	56 (9,3)
Hals-Nasen-Ohren (nicht thyriodal/parathyriodal)	51 (8,0)	2 (5,4)	49 (8,2)
Aorta	44 (6,9)	7 (18,9)	37 (6,2)
Vorderdarm/Hepatopancreatobilär	40 (6,3)	4 (10,8)	36 (6,0)
Intestinal	24 (3,8)	1 (2,7)	23 (3,8)
Nicht-oesophageal thorakal	18 (2,8)	1 (2,7)	17 (2,8)
Gallenblase, Appendix, Nebenniere und Niere	18 (2,8)	0 (0,0)	18 (3,0)
Gynäkologisch	5 (0,8)	0 (0,0)	5 (0,8)
Haut	5 (0,8)	0 (0,0)	5 (0,8)
Hernien	4 (0,6)	1 (2,7)	3 (0,5)
Anorectal	3 (0,5)	0 (0,0)	3 (0,5)
Brust	1 (0,2)	0 (0,0)	1 (0,2)
Hals (Schilddrüse/Nebenschilddrüse)	1 (0,2)	0 (0,0)	1 (0,2)
Intrathorakal, intraabdominal oder vaskulärer Eingriff	248 (39,0)	19 (51,4)	229 (38,2)
ASA-Klassifikation			
1	18 (2,8)	0 (0,0)	18 (3,0)
2	152 (23,9)	3 (8,1)	149 (24,9)
3	382 (60,2)	29 (78,4)	353 (59,0)
4	83 (13,1)	5 (13,5)	78 (13,0)
Vorerkrankungen			
Diabetes mellitus			
Kein	492 (77,4)	27 (73,0)	465 (77,6)
Diätetisch eingestellt	24 (3,8)	2 (5,4)	22 (3,7)

Orale Antidiabetika	61 (9,6)	1 (2,7)	60 (10,0)
Insulin	59 (9,3)	7 (18,9)	52 (8,7)
Arterielle Hypertension	469 (73,7)	31 (83,8)	438 (73,1)
Herzinsuffizienz	56 (8,8)	6 (16,2)	50 (8,3)
Koronare arterielle Herzerkrankung	210 (33,0)	17 (45,9)	193 (32,2)
Zustand n. Herzinfarkt	98 (15,4)	5 (13,5)	93 (15,5)
Zustand n. Perkutaner Koronarer Intervention	126 (19,8)	9 (24,3)	117 (19,5)
Koronar-arterieller Bypass	52 (8,2)	6 (16,2)	46 (7,7)
Periphere Gefäßerkrankung	104 (16,4)	10 (27,0)	94 (15,7)
Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke	91 (14,3)	6 (16,2)	85 (14,2)
COPD	87 (13,7)	6 (16,2)	81 (13,5)
Präoperative Dialyse	19 (3,0)	4 (10,8)	15 (2,5)
Herzklappenstenose	5 (0,8)	0 (0,0)	5 (0,8)
Herzklappeninsuffizienz	12 (1,9)	2 (5,4)	10 (1,7)
Aktive Krebserkrankung	258 (40,6)	16 (43,2)	242 (40,4)

Tabelle 4: **Basischarakteristika**; ASA, American Society of Anesthesiologists Klassifikation; COPD, Chronisch obstruktive Lungenerkrankung; primärer Endpunkt - kombinierter Endpunkt: intra- oder postoperative Mortalität, nicht tödlicher Herzstillstand, akuter Myokardinfarkt, Schlaganfall und Herzinsuffizienz, die eine Verlegung auf die Intensivstation notwendig machten oder einen bestehenden Aufenthalt auf der Intensiv- oder intermediate Care Station für mindestens 24 Stunden verlängerten [111] ; ASA Klassifikation bezieht sich auf eine Grundgesamtheit von 635 Patienten

3.2.2 Wöchentliche körperliche Aktivität

Tabelle 5 zeigt die von den Patienten angegebene wöchentliche körperliche Aktivität in Relation zum Auftreten des primären Endpunktes.

Häufigkeiten wöchentlicher körperlicher Aktivität	Gesamt (%) n = 636	Primärer Endpunkt innerhalb von 30 Tagen (%) n = 37	Kein primärer Endpunkt (%) n = 599
Inaktiv	287 (45,1)	24 (3,8)	263 (41,4)
10 Minuten	160 (25,2)	10 (1,6)	150 (23,6)
20 - 60 Minuten	50 (9,4)	1 (0,2)	49 (7,7)
1 - 3 Stunden	70 (11,0)	2 (0,3)	68 (10,7)
Mehr als 3 Stunden	69 (10,8)	0 (0)	69 (10,8)

Tabelle 5: **Häufigkeiten der Kategorien zur wöchentlichen körperlichen Aktivität in Relation zum primären Endpunkt**; Bezogen auf eine Grundgesamtheit von 636 Patienten; primärer Endpunkt - kombinierter Endpunkt: intra- oder postoperative Mortalität, nicht tödlicher Herzstillstand, akuter Myokardinfarkt, Schlaganfall und Herzinsuffizienz, die eine Verlegung auf die Intensivstation notwendig machten oder einen bestehenden Aufenthalt auf der Intensiv- oder intermediate Care Station für mindestens 24 Stunden verlängerten [111]

Fast die Hälfte der Patienten gab an, inaktiv zu sein ($\approx 45\%$). Etwa ein Viertel der Patienten gab an, zehn Minuten in der Woche aktiv zu sein. Jeweils etwa 10 % gaben an, 20-60 Minuten, 1-3 Stunden oder mehr als 3 Stunden in der Woche aktiv zu sein. Inaktive und gering aktive Patienten (10 Minuten Aktivität/Woche) bildeten damit zusammen mehr als 2/3 der Stichprobe und 91,9 % der Fälle von MACE traten bei diesen auf.

Von den aktiven Patienten gaben 30,6 % (120/392) der Männer und 28,1 % (72/256) der Frauen an, 20 Minuten oder mehr pro Woche körperlich aktiv zu sein. Die Variablen

körperliche Aktivität und Geschlecht waren statistisch voneinander unabhängig ($\chi^2 = 0,459$, $p = 0,498$). Ebenso bestand kein statistischer Zusammenhang der Angaben zur regelmäßigen körperlichen Aktivität mit der Risikoeinstufung sowie mit der Art des Eingriffs. Es zeigte sich ein Zusammenhang der Selbsteinschätzung der regelmäßigen körperlichen Aktivität mit den Altersgruppen < 65 , $65 \text{ bis } < 75$ und ≥ 75 Jahre. 24,2 % der < 65 -Jährigen, 35,6 % der $65 \text{ bis } < 75$ -Jährigen und 32,6 % der ≥ 75 -Jährigen gaben an, 20 Minuten oder mehr in der Woche körperlich aktiv zu sein ($\chi^2 = 0,257$, $p = 0,010$).

Tendenziell zeigte sich eine Abnahme der Häufigkeit des Auftretens von schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignissen mit zunehmender körperlicher Aktivität (Abb. 2). So erlitten 8,4 % (95 % KI 5,4-12,2 %) der inaktiven Patienten ein schwerwiegendes kardiovaskuläres Ereignis, hingegen 0 % (95 % KI 0,0-5,2 %) der Patienten, die angaben, mehr als 3 Stunden Sport pro Woche zu machen.

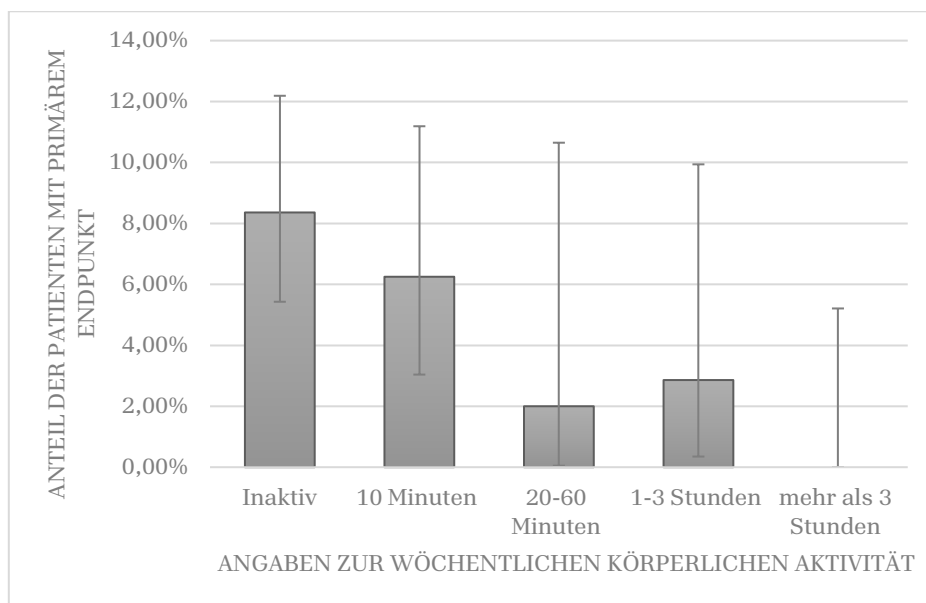


Abb. 2: Auftreten des primären Endpunktes in Relation zur selbstberichteten wöchentlichen körperlichen Aktivität; ; primärer Endpunkt - kombinierter Endpunkt: intra- oder postoperative Mortalität, nicht tödlicher Herzstillstand, akuter Myokardinfarkt, Schlaganfall und Herzinsuffizienz, die eine Verlegung auf die Intensivstation notwendig machten oder einen bestehenden Aufenthalt auf der Intensiv- oder intermediate Care Station für mindestens 24 Stunden verlängerten [111]

3.2.3 Treppensteigen

Tabelle 6 zeigt die Angaben zum Treppensteigen in Relation zum primären Endpunkt.

Fähigkeit Treppen zu steigen	Gesamt (%) n = 635	Primärer Endpunkt innerhalb von 30 Tagen (%) n = 37	Kein primärer Endpunkt Innerhalb von 30 Tagen (%) n = 598
Weniger als 1	89 (14,0)	10 (1,5)	79 (12,4)
1	114 (17,9)	8 (1,2)	106 (16,7)
2	166 (26,1)	10 (1,5)	156 (24,5)
3	147 (23,1)	5 (0,8)	142 (22,4)
4	51 (8,0)	2 (0,3)	49 (7,7)
> 4	68 (10,7)	2 (0,3)	66 (10,4)

Tabelle 6: Häufigkeiten der Angabe zur Fähigkeit Treppen zu steigen in Relation zum primären Endpunkt; Bezogen auf eine Grundgesamtheit von 635 Patienten; primärer Endpunkt - kombinierter Endpunkt: intra- oder postoperative Mortalität, nicht tödlicher Herzstillstand, akuter Myokardinfarkt, Schlaganfall und Herzinsuffizienz, die eine Verlegung auf die Intensivstation notwendig machten oder einen bestehenden Aufenthalt auf der Intensiv- oder intermediate Care Station für mindestens 24 Stunden verlängerten [111]

Die Variablen Treppensteigen und Geschlecht waren statistisch abhängig ($\chi^2 = 29,5$, $p = 0,000$). 93,7 % (286/392) der Männer und 59,7 % (153/256) der Frauen gaben an, zwei oder mehr Etagen Treppen steigen zu können. Zudem bestand ein Zusammenhang mit den Altersgruppen ($\chi^2 = 25,076$, $p = 0,005$). 68,3 % (82/120) der < 65-Jährigen, 72,5 % (214/295) der 65 bis < 75-Jährigen und 61,6 % (143/232) der ≥ 75 -Jährigen gaben an zwei oder mehr Etagen Treppen steigen zu können ($\chi^2 = 25,076$, $p = 0,005$). Neben dem Geschlecht und dem Alter bestand ein Zusammenhang der Fähigkeit zwei oder mehr Treppen steigen zu können mit der Risikoeinstufung sowie der Art des Eingriffs. Die Häufigkeit des primären Endpunktes für Patienten, welche zwei oder mehr Etagen schafften, lag bei 4,4 % und für Patienten mit weniger bei 8,8 %.

3.2.4 Selbsteinschätzung im Vergleich zu Gleichaltrigen

Tabelle 7 zeigt die Angaben zur Selbsteinschätzung im Vergleich zu Gleichaltrigen in Relation zum primären Endpunkt.

Selbsteinschätzung der körperlichen Fitness im Vergleich zu Gleichaltrigen	Gesamt (%) n = 636	Primärer Endpunkt innerhalb von 30 Tagen (%) n = 37	Kein primärer Endpunkt Innerhalb von 30 Tagen (%) n = 599
schlechter	233 (36,6)	17 (2,6)	216 (33,9)
gleich	235 (36,9)	14 (2,2)	221 (34,7)
besser	168 (26,4)	6 (0,9)	162 (25,4)

Tabelle 7: Häufigkeiten der Angaben zur Selbsteinschätzung im Vergleich zu Gleichaltrigen in Relation zum primären Endpunkt; Bezogen auf eine Grundgesamtheit von 636 Patienten; primärer Endpunkt - kombinierter Endpunkt: intra- oder postoperative Mortalität, nicht tödlicher Herzstillstand, akuter Myokardinfarkt, Schlaganfall und Herzinsuffizienz, die eine Verlegung auf die Intensivstation notwendig machten oder einen bestehenden Aufenthalt auf der Intensiv- oder intermediate Care Station für mindestens 24 Stunden verlängerten [111]

Die Selbsteinschätzung im Vergleich zu Gleichaltrigen war statistisch abhängig von der Risikoeinstufung des geplanten Eingriffs ($\chi^2 = 10,046$, $p = 0,040$) sowie der Altersgruppen ($\chi^2 = 40,207$, $p = 0,000$). 15 % (18/120) der < 65-Jährigen, 25,7 % (76/295) der 65 bis < 75-Jährigen und 32,6 % der ≥ 75 -Jährigen gaben an, eine bessere körperliche Leistungsfähigkeit im Vergleich zu Gleichaltrigen zu haben. Es bestand kein statistischer Zusammenhang mit der Art des Eingriffs.

3.2.5 Häufigkeiten schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse und Komplikationen

3.2.5.1 Primärer Endpunkt

Die Anzahl an Patienten mit schwerwiegendem kardiovaskulärem Ereignis und/oder Versterben lag bei 5,8 % (37/636). Die Inzidenz für Männer (5,7 %) und Frauen (5,9 %) unterschied sich nicht. Von diesen erlitten drei einen Schlaganfall, zwölf einen Herzinfarkt, sechs einen Herzstillstand und zwei ein Herzversagen oder einen kardiogenen Schock. Die Mortalität lag mit 18 Todesfällen bei 2,8 %.

3.2.5.2 Sekundärer Endpunkt

Die Häufigkeit von Komplikationen nach der *Clavien-Dindo-Classification* vom Schweregrad 3 oder größer lag bei 17,5 % (113/645). 70,3 % der Patienten mit primärem Endpunkt hatte auch einen CDC ≥ 3 . Von den Patienten mit einem CDC ≥ 3 erlitten 23,2 % auch einen primären Endpunkt.

3.3 Logistische Regression

Unabhängige Variablen für die Hauptanalyse war die dichotome regelmäßige körperliche Aktivität von 20 Minuten, für die weiteren Analysen die Fähigkeit mindestens zwei Etagen Treppen steigen zu können als dichotomisierte Variable (ja/nein). Die Dichotomisierung basierte auf den Ergebnissen der Gesamtstudie [81] bei der angrenzende Kategorien mit ähnlicher Ereignisrate zusammengeführt wurden. Die Selbsteinschätzung der körperlichen Leistungsfähigkeit im Vergleich zu Gleichaltrigen kam als kategoriale Variable (geringer (Referenz) vs. gleich vs. besser) zur Anwendung.

Jede dieser unabhängigen Variablen wurden jeweils dem logistischen Basisregressionsmodell hinzugefügt. Dieses bestand aus Alter (kontinuierlich) und ASA-Klassifikation ≥ 3 (dichotom). Dies erfolgte sowohl für den primären Endpunkt als auch den sekundären Endpunkt. Tabelle 8 zeigt die Ergebnisse der sechs logistischen Regressionen.

Unabhängige Variablen	Abhängige Variable	Primärer Endpunkt (OR, 95 % KI, p)	Sekundärer Endpunkt (OR, 95 % KI, p)
		Modell 1	Modell 2
Alter		1,031(0,992-1,072; 0,118)	0,982 (0,960-1,006; 0,139)
ASA-Klassifikation ≥ 3		3,93 (1,182-13,062; 0,026)	1,540 (0,916-2,586; 0,103)
Körperliche Aktivität		0,23 (0,069-0,763; 0,016)	0,612 (0,374-1,001; 0,051)
		Modell 3	Modell 4
Alter		1,030 (0,990-1,072; 0,144)	0,982 (0,959-1,005; 0,131)
ASA-Klassifikation ≥ 3		4,143 (1,244-13,802; 0,021)	1,588 (0,943-2,672; 0,082)
≥ 2 Etagen Treppensteigen		0,591 (0,298-1,173; 0,133)	0,842 (0,544-1,305; 0,443)
		Modell 5	Modell 6
Alter		1,042 (1,000-1,086; 0,049)	0,987 (0,964-1,012; 0,303)
ASA-Klassifikation ≥ 3		4,310 (1,297-14,320; 0,017)	1,564 (0,930-2,629; 0,092)
Selbsteinschätzung im Vergleich zu Gleichaltrigen			
gleich		0,804 (0,379-1,705; 0,570)	0,843 (0,526-1,349; 0,476)
besser		0,459 (0,173-1,222; 0,119)	0,585 (0,331-1,032; 0,064)

Tabelle 8: **Odds Ratios der logistischen Regressionen**; OR = Odds Ratio, 95 % KI = 95 % Konfidenzintervall, p = Signifikanzniveau $< 0,05$; primärer Endpunkt - kombinierter Endpunkt: intra- oder postoperative Mortalität, nicht tödlicher Herzstillstand, akuter Myokardinfarkt, Schlaganfall und Herzinsuffizienz, die eine Verlegung auf die Intensivstation notwendig machten oder einen bestehenden Aufenthalt auf der Intensiv- oder intermediate Care Station für mindestens 24 Stunden verlängerten [111]; sekundärer Endpunkt: Komplikationen mit einem Score ≥ 3 in der Clavien Dindo Klassifikation [51, 52]

Die körperliche Aktivität war signifikant mit dem primären Endpunkt, aber nicht mit dem sekundären Endpunkt assoziiert. Das Risiko innerhalb von 30 Tagen postoperativ zu versterben oder ein schwerwiegendes kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden, war 77 % niedriger für Patienten mit höherer im Vergleich zu jenen mit geringerer Aktivität. Im ersten Modell bestand zudem eine signifikante Assoziation der ASA-Klassifikation mit dem primären Endpunkt. Im zweiten Modell zeigten sich keine signifikanten Assoziationen der unabhängigen Variablen mit dem sekundären Endpunkt.

Die Angabe zwei oder mehr Etagen Treppen steigen zu können war weder mit dem primären noch mit dem sekundären Endpunkt assoziiert. Im dritten Modell bestand ebenfalls eine signifikante Assoziation der ASA-Klassifikation mit dem primären Endpunkt. Im vierten Modell zeigten sich keine signifikanten Assoziationen der unabhängigen Variablen mit dem sekundären Endpunkt.

Die Selbsteinschätzung im Vergleich zu Gleichaltrigen war weder mit dem primären noch mit dem sekundären Endpunkt assoziiert. Im fünften Modell bestand zudem eine signifikante Assoziation des Alters und der ASA-Klassifikation mit dem primären Endpunkt. Das Risiko des Eintretens eines primären Endpunktes stieg mit jedem Lebensjahr um 4,2 %. Im sechsten Modell zeigten sich keine signifikanten Assoziationen der unabhängigen Variablen mit dem sekundären Endpunkt.

Für die Variable ASA-Klassifikation bestand eine starke und signifikante Assoziation mit den primären Endpunkten in allen drei berechneten Modellen. Das Risiko für Patienten mit einer Einstufung von drei oder höher in der ASA-Klassifikation zu versterben oder ein

schwerwiegendes unerwünschtes kardiales Ereignis zu erleiden, war etwa 4-mal größer als für Patienten mit einer Stufe von 1 oder 2.

Gütekriterien der Modelle

Zur Kontrolle der Anpassungsgüte wurden verschiedene Tests berechnet. Die Ergebnisse der Tests zur Anpassungsgüte zeigt Tabelle 9.

Modelle	Chi-Quadrat Omnibustest (p)	-2 Log Likelihood	Cox & Snell R- Quadrat	Nagelskerkes R-Quadrat	Hosmer- Lemeshow- Test Chi-Quadrat
Körperliche Aktivität Primärer Endpunkt	20,083 (0,000)	262,078	0,031	0,087	13,898 (0,084)
Sekundärer Endpunkt	10,643 (0,014)	587,566	0,016	0,027	5,329 (0,722)
Treppensteigen Primärer Endpunkt	13,869 (0,003)	268,172	0,022	0,060	11,246 (0,188)
Sekundärer Endpunkt	7,038 (0,071)	590,785	0,011	0,018	6,651 (0,575)
Selbsteinschätzung im Vergleich zu Gleichaltrigen Primärer Endpunkt	14,401 (0,006)	267,760	0,022	0,063	7,725 (0,461)
Sekundärer Endpunkt	10,178 (0,038)	588,031	0,016	0,026	8,308 (0,404)

Tabelle 9: Gütekriterien der Modelle der unabhängigen Variablen in Bezug auf den primären Endpunkt; Kovariablen: Alter und ASA-Klassifikation ≥ 3 ; p = Signifikanz, Signifikanzniveau $< 0,05$; primärer Endpunkt - kombinierter Endpunkt: intra- oder postoperative Mortalität, nicht tödlicher Herzstillstand, akuter Myokardinfarkt, Schlaganfall und Herzinsuffizienz, die eine Verlegung auf die Intensivstation notwendig machten oder einen bestehenden Aufenthalt auf der Intensiv- oder intermediate Care Station für mindestens 24 Stunden verlängerten [111]; sekundärer Endpunkt: Komplikationen mit einem Score ≥ 3 in der *Clavien- Dindo-Classification* [51, 52]

Die Hosmer-Lemeshow-Tests aller Modelle waren nicht signifikant, so dass kein Hinweis auf fehlende Anpassung bestand. Insgesamt zeigte sich für alle Modelle eine eher geringe Anpassungsgüte. Das Modell mit körperlicher Aktivität und dem primären Endpunkt als abhängige Variablen wiesen die beste Anpassungsgüte auf. Der Chi-Quadrat Omnibustest war hochsignifikant und wies im Vergleich zu den anderen Modellen den höchsten Wert auf. Zudem wies es den niedrigsten -2 Log Likelihood Wert unter allen berechneten Modellen auf. Cox & Snell R Quadrat gibt an, dass nur 3,1 % der Variation der abhängigen Variable durch das Modell erklärt werden konnten. Auch Nagelskerkes R-Quadrat zeigte niedrige Werte für alle Modelle. Nur 8,7 % der Varianz der abhängigen Variable wurden durch das Modell erklärt.

Klassifizierungsgenauigkeit

Zur Bewertung der Klassifikationsgenauigkeit der Modelle (Diskrimination) wurden ROC-Kurven gebildet. Abb. 3 zeigt die ROC-Kurven des Basismodells inklusive jeweils regelmäßiger körperlicher Aktivität, der Fähigkeit des Treppensteigens sowie der selbst-wahrgenommen körperlichen Fitness im Vergleich zu Gleichaltrigen, für den primären Endpunkt. Tabelle 10 zeigt die AUCs. Die in Abb. 3 zu sehende Kurve für das Modell zur körperlichen Aktivität weist die mit einer AUC von 0,708 (95 % KI 0,640-0,776, p = 0,0001) eine mäßig gute Klassifikationsgenauigkeit des Modells auf.

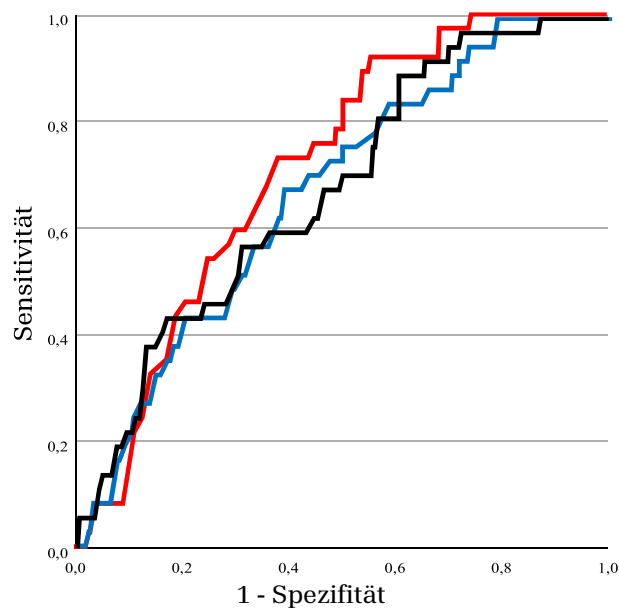


Abb. 3: ROC-Kurven der Modelle für den primären Endpunkt; rot: Basismodell plus körperliche Aktivität, blau: Basismodell plus Treppensteigen; schwarz: Basismodell plus Selbsteinschätzung im Vergleich zu Gleichaltrigen; Diagonale Segmente ergeben sich aus Bindungen; primärer Endpunkt - kombinierter Endpunkt: intra- oder postoperative Mortalität, nicht tödlicher Herzstillstand, akuter Myokardinfarkt, Schlaganfall und Herzinsuffizienz, die eine Verlegung auf die Intensivstation notwendig machten oder einen bestehenden Aufenthalt auf der Intensiv- oder intermediate Care Station für mindestens 24 Stunden verlängerten [111]

Basismodell plus	AUC	Standardfehler	Asymptotische Signifikanz	95 % Konfidenzintervall
Körperliche Aktivität (Modell 1)	0,708	0,035	0,0001	0,640-0,776
Treppensteigen (Modell 3)	0,675	0,041	0,0001	0,595-0,754
Selbsteinschätzung im Vergleich zu Gleichaltrigen (Modell 5)	0,672	0,042	0,0001	0,591-0,754

Tabelle 10: Flächen unter den ROC-Kurven; AUC, Area Under the Curve, Signifikanzniveau: $p < 0,05$

4 Diskussion

Die Analyse ergab folgende Ergebnisse: 1) In der untersuchten Kohorte war die selbstberichtete regelmäßig durchgeführte körperliche Aktivität unabhängig mit schwerwiegenden unerwünschten kardialen Ereignissen sowie der Gesamtmortalität innerhalb von 30 Tagen postoperativ assoziiert. 2) Das Risiko einen Endpunkt zu erleiden, war für Patienten, welche eine wöchentliche körperliche Aktivität von 20 Minuten oder mehr pro Woche angaben, 77 % geringer als für Patienten, welche die Angabe machten, weniger körperlich aktiv zu sein. 3) Bei Berücksichtigung der selbstberichteten regelmäßigen körperlichen Aktivität zur Prädiktion perioperativer schwerwiegender unerwünschter kardialer Ereignisse und Mortalität innerhalb von 30 Tagen zeigte diese eine moderate Diskriminationsfähigkeit. 4) Eine Selbsteinschätzung der eigenen Fitness im Vergleich zu Gleichaltrigen, ebenso wie die Angaben zur Fähigkeit Treppen zu steigen, waren in dieser Analyse nicht signifikant mit schwerwiegenden unerwünschten kardialen Ereignissen und der Gesamtmortalität innerhalb von 30 Tagen assoziiert.

Körperliche Aktivität

Die in dieser Arbeit gezeigte Assoziation selbstberichteter regelmäßiger körperlicher Aktivität mit schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignissen und Mortalität innerhalb von 30 Tagen nach nichtherzchirurgischen Eingriffen konnte bereits in einigen Studien im konservativen und im herzchirurgischen Setting gezeigt werden [101, 103, 105]. Im Kontext nicht herzchirurgischer Operationen gibt es bislang dagegen nur wenige Studien. So wurde in drei Studien der Zusammenhang mit postoperativen Komplikationen nach Resektion kolorektaler Karzinome untersucht. Dronkers et al. untersuchten in einer prospektiven einzentrischen Studie mit 169 Patienten die Assoziation präoperativer selbstberichteter körperlicher Aktivität mit der Mortalität im Krankenhaus, der Länge des Krankenhausaufenthaltes sowie dem Ort der Entlassung (nach Hause oder ins Pflegeheim). Es zeigte sich eine unabhängige Assoziation der körperlichen Aktivität, erfasst anhand eines Fragebogens über die Durchführung verschiedener körperlicher Aktivitäten innerhalb der letzten 14 Tage, mit der Krankenhausmortalität (OR 5,5, 95 % KI 1,4-21,9), dem Entlassungsort (OR 6,7, 95 % KI 1,4-3) und der Dauer des Krankenhausaufenthalts (HR 0,6, 95 % KI 0,4-0,8) [114]. Onerup et al. [115] fanden in einer beobachtenden Kohortenstudie an sechs Zentren mit 614 Patienten ab 20 Jahren, welche sich ebenfalls einem großen abdominalen Eingriff aufgrund eines kolorektalen Karzinoms unterzogen, signifikante Unterschiede in der Häufigkeit und Schwere postoperativer Komplikationen körperlich aktiver Patienten im Vergleich zu körperlich inaktiver Patienten. Die körperliche Aktivität wurde anhand eines validierten Fragebogens („*Saltin-Grimly physical activity scale*“ [116]) erfasst und das Maß der regelmäßigen körperlichen Aktivität in vier Leveln angegeben (von sitzender Freizeitgestaltung bis zu regelmäßigem harten körperlichen Training). Der Endpunkt in dieser Studie war nicht auf kardiovaskuläre Komplikationen und Mortalität beschränkt, sondern umfasste unspezifischer jede Art von Komplikation innerhalb von 90 Tagen postoperativ, erfasst anhand eines von der CDC abgeleiteten Komplikationsindexes, dem „*comprehensive complication index*“ [117]. Die körperlich aktiveren Patienten hatten durchschnittlich einen niedrigeren Komplikationsindex als die Inaktiveren (OR 0,63, 95 % KI 0,43-0,92) [115]. Ein Zusammenhang zwischen selbstberichteter regelmäßiger körperlicher Aktivität und postoperativem *Outcome* scheint also auch bei jüngeren Patienten zu bestehen. You et al. untersuchten in einer retrospektiven Analyse prospektiv erhobener

Daten die Assoziation zwischen dem postoperativen *Outcome* und dem Grad der wöchentlichen präoperativen körperlichen Aktivität in der Freizeit von rund 13 000 Patienten, welche sich einer kurativen Resektion bei kolorektalem Karzinom unterzogen. Hierbei zeigten sich signifikante Unterschiede in der Häufigkeit postoperativer Kurzzeitkomplikationen (OR 0,789, 95 % KI 0,666-0,934) sowie in der Mortalität (OR 0,314, 95 % KI 0,125-0,788) der Patienten mit höherer wöchentlicher körperlicher Aktivität als derjenigen mit niedrigerer. Hierbei konnte jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf kardiovaskuläre Komplikationen festgestellt werden (0,2 % vs. 0,3 %, $p = 0,387$) [118]. Diese Studien wiesen im Vergleich zu der in dieser Arbeit untersuchten Kohorte deutlich spezifischere Patientenkohorten (ausschließlich Abdominaleingriffe bei Colonkarzinom) und zum Teil sehr geringe Fallzahlen auf, was ihre Übertragbarkeit auf die Allgemeinbevölkerung deutlich einschränkt. Die bislang größte Studie ist die MET-REPAIR Studie [81]. In dieser großen multizentrischen Studie mit rund 15 000 Patienten bestätigte sich die in dieser Arbeit gezeigte Assoziation. Geringe regelmäßige körperliche Aktivität war signifikant mit dem Auftreten von MACE (inkl. kardiovaskulärer Mortalität) während des stationären Aufenthalts (OR 2,02, 95 % KI 1,46-2,79) sowie innerhalb von 30 Tagen postoperativ (OR 1,62, 95 % KI 1,21-2,16) assoziiert. Zudem verbesserte sie signifikant die Diskrimination bei Hinzunahme zu einem aus Risikofaktoren gebildeten Basismodell. Obwohl diese Kohorte sich in vielen Aspekten deutlich von der Kohorte der Hauptstudie unterschied (651 vs. 15 406 Patienten, monozentrisch vs. 150 Zentren aus 25 Ländern, 73,3 % vs. 57,7 % ASA Status ≥ 3 , 15,1 % vs. 7,1 % Operationen mit niedrigem Risiko und 18,2 % vs. 27,4 % Operationen mit hohem Risiko) waren die Angaben zur körperlichen Aktivität insgesamt sehr ähnlich (inaktiv oder geringe körperliche Aktivität 70,3 % vs. 66,2 %; 20 Minuten oder mehr pro Woche aktiv 29,7 % vs. 33,8 %) und es zeigte sich trotz der geringeren Stichprobengröße in dieser Analyse ein signifikanter und ähnlicher Zusammenhang der körperlichen Aktivität mit postoperativen kardiovaskulären Ereignissen und Mortalität. In der MET-REPAIR Studie zeigte sich für die weniger aktiven Patienten ein 62 % höheres Risiko ein MACE innerhalb von 30 Tagen postoperativ zu erleiden im Vergleich zu den Aktiveren (OR 1,62, 95 % KI 1,21-2,16). In dieser Analyse lag das Risiko innerhalb von 30 Tagen postoperativ zu versterben oder ein schwerwiegendes kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden 77 % niedriger für Patienten mit der höheren körperlichen Aktivität (OR 0,23 95 % KI 0,069-0,763). Allerdings wurde in der MET-REPAIR Studie spezifischer die kardiovaskuläre Mortalität als Teil von MACE erfasst, und nicht wie in dieser Analyse die Gesamtmortalität.

In der Analyse dieser Arbeit zeigte sich die selbstberichtete regelmäßige körperliche Aktivität als Teil eines Prädiktionsmodells als mittelmäßiger Prädiktor für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse und Mortalität. Lurati et al. zeigten, dass die Information über regelmäßige körperliche Aktivität die Modelldiskriminierung im Vergleich zum Basismodell signifikant verbessert, die Effektgröße war dabei jedoch begrenzt. Des Weiteren erhöhte die Information zur regelmäßigen körperlichen Aktivität die Diskriminierung signifikant, wenn sie zum RCRI (+Alter) hinzugefügt wurde, wobei die Diskriminierung der RCRI-basierten Modelle jedoch begrenzt blieb. Eine Hinzufügung zum NSQIP MICA verbesserte die Diskriminierung nicht. Eine klinisch relevante Verbesserung der Prädiktion durch die Hinzunahme der selbstberichteten körperlichen Aktivität zu etablierten Prädiktionsmodellen konnte nicht gezeigt werden [81]. Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass das Bestehen einer Assoziation der körperlichen Aktivität mit dem postoperativen *Outcome*

nach nichtherzchirurgischen Operationen anzunehmen ist. Die Zahl der verfügbaren Studien ist jedoch begrenzt und ein klinisch relevanter Mehrwert in der Prädiktion bei Hinzunahme zu etablierten Prädiktionsmodellen konnte bislang nicht gezeigt werden.

Treppensteigen

Die in der Leitlinie der europäischen Gesellschaft für Kardiologie [55] und der Leitlinie der DGAI [56] empfohlene Selbsteinschätzung der Fähigkeit Treppen zu steigen war in dieser Analyse nicht mit dem perioperativen *Outcome* assoziiert. Dieses Ergebnis ist von der bisherigen Studienlage abweichend. Reilly et al. [119] untersuchten 1999 in einer monozentrischen Studie mit 600 Patienten, welche sich einem großen nichtherzchirurgischen Eingriff unterzogen, den Zusammenhang der selbsteingeschätzten körperlichen Belastbarkeit mit schwerwiegenden perioperativen Komplikationen anhand der Angaben der Patienten wie viele Blocks und wie viele Treppenabschnitte sie laufen können. Eine geringere körperliche Belastbarkeit war unabhängig vom Alter und weiteren Patientencharakteristika mit schwerwiegenden Komplikationen (insbesondere myokardiale Ischämien, kardiovaskuläre und neurologische Ereignisse) assoziiert (OR 1,94, 95 % KI 1,19-3,17) [119]. In einer Sekundäranalyse einer prospektiven Kohorte mit 4 560 Patienten war die Unfähigkeit, zwei Treppen zu steigen, unabhängig mit einem Kompositum aus Herztod und schwerwiegenden unerwünschten kardialen Ereignissen innerhalb von 30 Tagen und innerhalb eines Jahres assoziiert, ebenso wie mit der Gesamtmortalität und myokardialen Schädigungen und verbesserte die Risikoklassifizierung bei Hinzunahme zum RCRI. Diese Assoziation ließ sich auch bei Patienten detektieren, welche sich einer Operation an Hüfte oder Knie unterzogen [83]. In der großen multizentrischen MET-REPAIR Kohortenstudie [81] wurde die unabhängige Assoziation zwischen eingeschränkter Treppensteigfähigkeit und MACE nach nicht herzchirurgischen Eingriffen ebenfalls bestätigt. Eine relevante Verbesserung der Diskriminierung gegenüber dem Basismodell, dem RCRI oder dem NSQIP MICA konnte in dieser allerdings nicht festgestellt werden [81]. Das in dieser Analyse abweichende Ergebnis ist am ehesten durch die verhältnismäßig geringe Stichprobengröße bedingt. Der Zusammenhang scheint erst bei ausreichend großen Stichproben nachweisbar zu sein, was auf einen eher schwachen Zusammenhang hindeuten könnte. Einen Mehrwert in der Prädiktion bei Hinzunahme zu etablierten Prädiktionsmodellen konnte bislang ebenfalls nicht gezeigt werden.

Selbsteinschätzung im Vergleich zu Gleichaltrigen

Die Selbsteinschätzung der Fitness im Vergleich zu Gleichaltrigen war in dieser Arbeit nicht signifikant mit dem perioperativen *Outcome* nichtherzchirurgischer Eingriffe assoziiert. Auch dies ist abweichend zu den Ergebnissen der Hauptstudie, in welcher sich eine unabhängige Assoziation der Selbsteinschätzung einer niedrigeren Fitness im Vergleich zu Gleichaltrigen mit MACE im Krankenhaus und MACE nach 30 Tagen zeigte [81]. Ein möglicher Grund für diesen Unterschied ist auch hier die geringere Stichprobengröße. Eine Verbesserung der Modelldiskriminierung im Vergleich zum Basismodell durch Aufnahme der Selbsteinschätzung der körperlichen Fitness im Vergleich zu Gleichaltrigen als Variable bestand nicht. Die Diskrimination des RCRI konnte durch Hinzunahme verbessert werden, die des NSQIP MICA nicht. In der konservativen *Copenhagen City Heart* Studie [84] konnte ein signifikanter prädiktiver Zusammenhang der Selbsteinschätzung der eigenen Fitness im Vergleich zu Gleichaltrigen mit einem Langzeitoutcome festgestellt werden. Diese Studie

unterschied sich jedoch deutlich von dieser Analyse in Bezug auf Grundsetting (konservativ vs. nichttherzchirurgisch), Stichprobengröße (8 936 vs. 651) und Beobachtungszeitraum (17,9 Jahre vs. 30 Tage). Zudem waren Patienten mit einem Schlaganfall oder Herzinfarkt in der Vorgeschichte von der Studie ausgeschlossen, während in dieser (und der MET-REPAIR) Kohorte explizit Patienten mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko eingeschlossen wurden [84]. Möglicherweise problematisch könnte zudem sein, dass mit zunehmendem Lebensalter eine entsprechende Kohorte Gleichaltriger im unmittelbaren Umfeld fehlt oder nur unzureichend zur Verfügung steht. Zusammenfassend scheint die Selbsteinschätzung der Fitness im Vergleich zu Gleichaltrigen wenig untersucht und auf Grundlage der bisherigen Datenlage nicht als Prädiktor für kardiovaskuläre Komplikationen nicht-kardialer Operationen von Nutzen zu sein.

Assoziation mit Komplikationen der *Clavien-Dindo-Classification*

Bei der Erfassung von Komplikationen im Allgemeinen, klassifiziert nach ihrer Notwendigkeit therapeutischer Maßnahmen, erlitten 17,5 % eine Komplikation nach CDC der Stufe drei oder größer. Dies beinhaltete Komplikationen, welche einen Eingriff (chirurgisch, endoskopisch oder radiologisch) notwendig machten, lebensbedrohliche Komplikation mit Funktionsstörungen einzelner oder multipler Organe sowie dem Versterben des Patienten. Von diesen Patienten, welche eine solche Komplikation erlitten, erlitten rund 23 % ein Ereignis des primären Endpunktes. Keine der untersuchten unabhängigen Variablen, auch nicht die Kovariablen Alter und ASA-Klassifikation, war in dieser Arbeit signifikant mit dem Auftreten einer Komplikation von CDC ≥ 3 assoziiert. Dies ist abweichend von den Ergebnissen einer Analyse der MET-REPAIR Kohorte, in welcher eine Assoziation mit schweren postoperativen nicht-MACE Komplikationen (CDC ≥ 3) (vorliegend bei 1 562/15 699 (10 %) der Patienten) und der selbstberichteten regelmäßigen Aktivität, der Angaben zur Fähigkeit Treppen zu steigen und der Selbsteinschätzung im Vergleich zu Gleichaltrigen gezeigt werden konnte. Aber auch für diesen Zusammenhang konnte in der Studie keine Verbesserung in der Vorhersage dazu, welche Patienten ein solches Ereignisse erleiden, im Vergleich zu einem auf etablierten Risikofaktoren basierendem Modell gezeigt werden [120]. Grund für das in dieser Analyse abweichende Ergebnis könnte durch die deutlich abweichenden Stichprobengrößen bedingt sein. Generell ist die CDC unspezifisch, so dass ein klinischer Nutzen der Vorhersage fraglich scheint. So wäre zum Beispiel ein chirurgisches Debridement bei Wundheilungsstörung ebenso eine Komplikation der Stufe 3 wie eine darmchirurgische Revisionsoperation bei Anastomoseninsuffizienz. Die CDC als Maß für den Schweregrad der Komplikation zu verwenden, könnte somit hinterfragt werden. Dennoch zeigt die Analyse der MET-REPAIR Studie, dass die Funktionsfähigkeit eines Menschen nicht nur relevant ist für das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse, sondern auch in einem signifikanten Zusammenhang mit generellen postoperativen Komplikationen steht.

Stärken und Limitationen

In dieser Arbeit wurde eine Patientenpopulation mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko untersucht, für welche die präoperative Risikoeinschätzung von besonderem Interesse ist. Die in dieser Analyse verwendeten Daten wurden monozentrisch erhoben; hierbei handelte es sich jedoch um ein Zentrum der Maximalversorgung, sodass dennoch ein großes Spektrum an Operationen erfasst werden konnte. Die Stichprobengröße von 651 Patienten

war für die Anzahl von drei unabhängigen Variablen je Regressionsmodell gut geeignet. Bei 97,5 % der eingeschlossenen Patienten konnten vollständige Daten erhoben werden. Da ausschließlich Patienten mit einem Alter von über 45 Jahren mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko in der Datenerhebung erfasst wurden, besteht eine Selektionsverzerrung. Ob und inwieweit sich die beobachteten Zusammenhänge auf jüngere Patienten und/oder Patienten mit geringerem kardiovaskulärem Risiko übertragen lassen, lässt sich aus den vorhandenen Daten nicht schlussfolgern. Da aber bislang eine präoperative kardiovaskuläre Risikoevaluation nach Leitlinien und im klinischen Alltag nur bei diesen Patientengruppen mit erhöhtem Risiko stattfindet, ist diese Selektionsverzerrung von limitierter klinischer Relevanz. Trotz eines systematischen Screenings der Patienten ist ein Selbstselektionseffekt aufgrund der freiwilligen Zustimmung oder Ablehnung einer Teilnahme nicht sicher auszuschließen. Ein möglicher *Responder Bias* ist nicht auszuschließen. Auch die Gefahr eines *Observer Bias* kann nicht ausgeschlossen werden, da das Studienpersonal Kenntnis über die Studienziele und die erwarteten Zusammenhänge besaß.

Eine Verzerrung durch Fehlklassifikation kann sowohl durch eine Fehlklassifikation der Exposition als auch eine Fehlklassifikation des Endpunktes entstehen. Die Erfassung der körperlichen Aktivität erfolgte anhand eines validierten Fragebogens [77]. Vergleichend wurden zwei weitere Fragen zur Selbsteinschätzung der körperlichen Leistungsfähigkeit in ihrer Assoziation und Vorhersagekraft untersucht (Fähigkeit Treppen zu steigen und Einschätzung der eigenen Fitness im Vergleich zu Gleichaltrigen). Eine Verzerrung hinsichtlich der selbstberichteten körperlichen Aktivität, bei der zum Beispiel soziale Erwünschtheit oder fehlende Einsicht in eigene Einschränkungen eine Rolle gespielt haben könnten, kann nicht ausgeschlossen werden (d.h. Über- oder Unterschätzung durch die Patienten). Es sollte also bedacht werden, dass die hier erhobenen Daten keinen Rückschluss auf die tatsächlich durchgeführte körperliche Aktivität der Patienten erlauben. Da diese mögliche Verzerrung jedoch die klinische Routine widerspiegelt ist sie für die Aussagekraft der hier durchgeführten Analyse irrelevant. Zudem bereitete aus meiner subjektiven Beobachtung während der Studiendurchführung das Verständnis der Fragestellung manchen Patienten Schwierigkeiten.

Bezüglich der Endpunkte: Perioperative Myokardschädigungen wurden nicht erfasst, da keine routinemäßigen Troponin Bestimmungen erfolgten. So wurden nur ischämische Verletzungen des Myokards erfasst, welche die Definition des Myokardinfarktes erfüllten und asymptomatische postoperative kardiale Ereignisse wohlmöglich übersehen. Des Weiteren bestand, anders als bei der Hauptstudie, der in dieser Analyse vordefinierte, kombinierte Endpunkt aus schwerwiegenden unerwünschten kardialen Ereignissen und der Gesamtmortalität. Die Verwendung eines breiteren Endpunktes (allgemeine statt kardiovaskulärer Mortalität) war durch die limitierte Anzahl an Patienten, die in Düsseldorf rekrutiert wurden, begründet.

Der Zeitraum der Nachverfolgung von 30 Tagen entsprach dem vordefinierten Zeitraum der Hauptstudie und ist ein häufig in Studien vorkommendes Zeitfenster, was eine Vergleichbarkeit der Endpunkte mit anderen Studien ermöglicht. Eine Aussage über eine Assoziation mit einem längerfristigen *Outcome* kann dadurch allerdings nicht getroffen werden.

Sowohl die Patientenpopulation als auch der Endpunkt waren als Grundvoraussetzung für die Erstellung eines Prädiktionsmodells klar definiert. Ein gutes Prädiktionsmodell unterscheidet zuverlässig die Patienten, welche den Endpunkt erreichen von denen welche ihn nicht erreichen (Diskrimination) [121], stimmt in der vorhergesagten Wahrscheinlichkeit mit dem echten Risiko des Auftretens eines Endpunktes überein (Kalibrierung) [122] und zeigt eine ebenso gute *Performance* in anderen Kohorten wie in der es entwickelt wurde (externe Validierung) [121]. Zudem sollte sich in der klinischen Anwendung ein Mehrwert durch die Verwendung des Modells zeigen. Zur Untersuchung der Diskrimination wurden in dieser Analyse ROC-Kurven gebildet (moderate entspricht 0,6-0,75) und der Ausschluss einer relevanten Misskalibrierung erfolgte anhand des Hosmer-Lemeshow-Tests, dieser ist jedoch wenig sensitiv. Die Kalibrierung sollte anhand sogenannter Kalibrierungskurven quantitativ beurteilt werden [123]. Eine externe Validierung der Modelle erfolgte in dieser Analyse nicht.

Folgeprojekte

Aufgrund eines fehlenden prädiktiven Mehrwertes kann nach dem bisherigen Forschungsstand die Verwendung einer selbstberichteten regelmäßigen körperlichen Aktivität nicht in der klinischen Anwendung empfohlen werden. Dennoch besteht eine signifikante Assoziation und ein prädiktiver Zusammenhang, so dass ein auf der körperlichen Aktivität basierender Ansatz zur Risikoevaluation weiterhin berücksichtigt werden sollte, wobei weitere Ansätze zur Erhebung der körperlichen Aktivität zu untersuchen sind. Ramakrishnan et al. untersuchten in einer Meta-Analyse Studien mit konservativem *Setting* den Zusammenhang objektiv gemessener körperlicher Aktivität mit der Mortalität [124]. Hierbei fanden sie 15 Studien, bei welchen Beschleunigungssensoren, Schrittzähler oder auch eine indirekte Erfassung der Aktivität durch eine Messung des Energieverbrauches anhand von *Doubly Labeled Water* verwendet wurden. Hierbei zeigte sich ein geringeres Risiko zu sterben für Patienten mit höherer körperlicher Aktivität im Vergleich zur geringsten körperlichen Aktivität [124]. Scheer et al. untersuchten an rund 400 Erwachsenen die Erfassung der gewohnheitsmäßigen körperlichen Aktivität anhand eines als Armband getragenen Monitors für die körperliche Aktivität, basierend auf einer Beschleunigungsmessung. Hierbei kamen sie zu dem Schluss, dass eine Erfassung der körperlichen Aktivität an fünf Tagen (Wochenende plus drei weitere Wochentage) eine zuverlässige Information über die gewohnheitsmäßige körperliche Aktivität bietet [125]. Im chirurgischen Kontext ist dieser Zusammenhang seltener untersucht. Hedrick et al. untersuchten in einer prospektiven Beobachtungsstudie mit 99 Patienten, welche sich einer elektiven kolorektalen Operation unterzogen, den Zusammenhang zwischen gemessener körperlicher Aktivität und Komplikationen innerhalb von 30 Tagen postoperativ (gemäß den NSQIP Definitionen). Hierfür wurde die körperliche Aktivität in Schritten mittels tragbarer Geräte präoperativ 30 Tage lang erfasst. Es zeigten sich signifikant mehr Komplikationen bei den weniger aktiven Patienten (< 5 000 Schritte pro Tag) und ein geringeres Risiko für postoperative Komplikationen für die Patientengruppe der höheren Aktivität (OR 0,386; p = 0,0440). Dieser Endpunkt ist jedoch recht unspezifisch und die Größe der Stichprobe war gering. Kardiovaskuläre Komplikationen traten in dieser Kohorte kaum auf, sodass ein möglicher Zusammenhang mit solchen unklar bleibt. Die Prädiktion durch den ACS NSQIP *Surgical Risk Calculator* konnte durch Hinzunahme der Aktivität verbessert werden (AUC 0,727 vs. 0,756); diese Verbesserung war allerdings

statistisch nicht signifikant. Zudem erwähnenswert ist, dass es keinen signifikanten Unterschied in der durchschnittlichen präoperativen Herzfrequenz in der aktiven und weniger aktiven Gruppe gab, so dass diese eher nicht als Parameter geeignet zu sein scheint [126]. Eine weitere Studie mit präoperativer objektiver Erfassung der körperlichen Aktivität ist die bereits beschriebene von Billé et al.. In dieser wurden Schrittzähler zur Objektivierung erfasst und es zeigte sich eine Assoziation einer höheren körperlichen Aktivität mit niedrigeren Gesamtkomplikationen. Eine Assoziation mit kardiovaskulären Komplikationen konnte nicht festgestellt werden, allerdings war die Stichprobe auch sehr spezifisch (Patienten mit Bronchialkarzinom) und klein ($n = 79$) [106]. Ein Folgeprojekt könnte somit in einer erneuten großen prospektiven Kohortenstudie mit den vom Konsens empfohlenen Ereignissen als Endpunkte, bei welcher den Patienten für fünf Tage tragbare Monitore, z.B. in Form von Armbändern ausgehändigt werden, bestehen. Als Patientenpopulation kommen aufgrund der hohen klinischen Relevanz erneut Patienten mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko, welche sich einem großen nicht herzchirurgischen Eingriff unterziehen, in Betracht. Anhand von Schrittzähler und Pulsmesser lässt sich ein guter Eindruck über die körperliche Aktivität des Patienten bekommen. Als unabhängige Variablen könnten die Trainingszeit, Schritte und Herzfrequenz in ihrer Assoziation mit dem von Konsens empfohlenen Endpunkten untersucht werden.

Schlussfolgerung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei Patienten ab 45 Jahren mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko, die sich einer nicht-kardialen stationären Operation unterziehen, die selbst angegebene regelmäßige körperliche Aktivität unabhängig mit schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignissen und Tod nach 30 Tagen assoziiert ist. Weiter trägt diese signifikant zur Prädikation der Endpunkte bei. Diese Ergebnisse decken sich mit der bisherigen Studienlage. Dennoch ist die bisherige Evidenzlage gering und die selbstberichtete regelmäßige körperliche Aktivität scheint in der MET-REPAIR Studie [81] keine relevanten Verbesserungen zu bereits etablieren Prädiktionsmodellen erreichen zu können. Die in dieser Arbeit untersuchte Fragestellung ist im klinischen Alltag schnell, ohne Risiken für den Patienten zu erheben und einfach in der täglichen Praxis einzusetzen. Aufgrund des fehlenden prädiktiven Mehrwertes ist sie für die klinische Anwendung dennoch nicht zu empfehlen. Gleichzeitig zeigte sich trotz der geringen Stichprobengröße in dieser Kohorte eine signifikante Assoziation für die körperliche Aktivität, wo hingegen mit dem in Leitlinien empfohlen Treppensteigen kein signifikanter Zusammenhang bestand. Daher sollte ein auf der körperlichen Aktivität basierender Risikostratifizierungsansatz weiterhin in Betracht gezogen und dieser anhand weiterer setting-spezifischer Studien untersucht werden. Zukünftige Forschung könnte den Zusammenhang mit der objektiv gemessene körperlichen Aktivität untersuchen, zum Beispiel anhand von Beschleunigungssensoren, Schrittzählern oder *Smart Watches*.

5 Literatur

1. Shrime MG, Bickler SW, Alkire BC, Mock C (2015) Global burden of surgical disease: an estimation from the provider perspective. *The Lancet Global Health* 3:S8-S9. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70384-5](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70384-5)
2. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD et al. (2008) An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *The Lancet* 372(9633):139–144
3. Weiser TG, Haynes AB, Molina G et al. (2016) Size and distribution of the global volume of surgery in 2012. *Bull World Health Organ* 94:201-209F. <https://doi.org/10.2471/BLT.15.159293>
4. Rose J, Weiser TG, Hider P, Wilson L, Gruen RL, Bickler SW (2015) Estimated need for surgery worldwide based on prevalence of diseases: a modelling strategy for the WHO Global Health Estimate. *The Lancet Global Health* 3:S13-S20. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(15\)70087-2](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(15)70087-2)
5. (2023) Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern (4-Steller): EVAS-Nummer 23141. https://www.statistischebibliothek.de/mir/receive/DEHeft_mods_00157095. Zugriffen: 2. März 2025
6. Statistisches Bundesamt (2023) Demografischer Wandel: Anteil der Bevölkerung ab 65 Jahren von 1950 bis 2021 von 10 % auf 22 % gestiegen. https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2023/06/PD22_N033_12.htm l. Zugriffen: 18. Juni 2024
7. Statistisches Bundesamt (2020) Krankenhaus-Operationen 2019: 38 % der vollstationär behandelten Personen operiert. https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2020/11/PD20_437_231.html . Zugriffen: 2. März 2025
8. Jain SN, Lamture Y, Krishna M (2023) Enhanced Recovery After Surgery: Exploring the Advances and Strategies. *Cureus* 15:e47237. <https://doi.org/10.7759/cureus.47237>
9. Smilowitz NR, Gupta N, Guo Y, Beckman JA, Bangalore S, Berger JS (2018) Trends in cardiovascular risk factor and disease prevalence in patients undergoing non-cardiac surgery. *Heart* 104:1180–1186. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312391>
10. Ruetzler K, Smilowitz NR, Berger JS et al. (2021) Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 144:e287-e305. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001024>
11. Spence J, LeManach Y, Chan MTV et al. (2019) Association between complications and death within 30 days after noncardiac surgery. *CMAJ* 191:E830-E837. <https://doi.org/10.1503/cmaj.190221>
12. Beattie WS, Lalu M, Bocock M et al. (2021) Systematic review and consensus definitions for the Standardized Endpoints in Perioperative Medicine (StEP) initiative: cardiovascular outcomes. *Br J Anaesth* 126:56–66. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.09.023>
13. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al. (2018) Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation* 138:e618-e651. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000617>

14. Puelacher C, Lurati Buse G, Seeberger D et al. (2018) Perioperative Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Incidence, Mortality, and Characterization. *Circulation* 137:1221–1232. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030114>
15. P.J. Devereaux, Denis Xavier, Janice Pogue et al. (2011) Characteristics and Short-Term Prognosis of Perioperative Myocardial Infarction in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *Ann Intern Med* 154:523–528
16. Devereaux PJ, Bickard BM, Sigamani A et al. (2017) Association of Postoperative High-Sensitivity Troponin Levels With Myocardial Injury and 30-Day Mortality Among Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *JAMA* 317:1642–1651. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.4360>
17. Smilowitz NR, Redel-Traub G, Hausvater A et al. (2019) Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiol Rev* 27:267–273. <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000254>
18. Tibaut M, Mekis D, Petrovic D (2017) Pathophysiology of Myocardial Infarction and Acute Management Strategies. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem* 14:150–159. <https://doi.org/10.2174/1871525714666161216100553>
19. Mylan C. Cohen, MD, MPH,* and Thomas H. Aretz, MD† Histological Analysis of Coronary Artery Lesions in Fatal Postoperative Myocardial Infarction. *Cardiovascular Pathology* 1999:133–139
20. Gualandro DM, Campos CA, Calderaro D et al. (2012) Coronary plaque rupture in patients with myocardial infarction after noncardiac surgery: frequent and dangerous. *Atherosclerosis* 222:191–195. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.02.021>
21. Puelacher C, Gualandro DM, Glarner N et al. (2023) Long-term outcomes of perioperative myocardial infarction/injury after non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 44:1690–1701. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac798>
22. Ruetzler K, Yilmaz HO, Turan A et al. (2019) Intra-operative tachycardia is not associated with a composite of myocardial injury and mortality after noncardiac surgery: A retrospective cohort analysis. *Eur J Anaesthesiol* 36:105–113. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000925>
23. Abbott TEF, Ackland GL, Archbold RA et al. (2016) Preoperative heart rate and myocardial injury after non-cardiac surgery: results of a predefined secondary analysis of the VISION study. *Br J Anaesth* 117:172–181. <https://doi.org/10.1093/bja/aew182>
24. Abbott TEF, Pearse RM, Archbold RA et al. (2018) A Prospective International Multicentre Cohort Study of Intraoperative Heart Rate and Systolic Blood Pressure and Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Results of the VISION Study. *Anesth Analg* 126:1936–1945. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002560>
25. Salmasi V, Maheshwari K, Yang D et al. (2017) 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. *Survey of Anesthesiology* 61(4):110
26. Sheth T, Chan M, Butler C et al. (2015) Prognostic capabilities of coronary computed tomographic angiography before non-cardiac surgery: prospective cohort study. *BMJ* 350:h1907. <https://doi.org/10.1136/bmj.h1907>
27. Libby P (2002) Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 420:868–874. <https://doi.org/10.1038/nature01323>
28. Vancheri F, Longo G, Vancheri S, Henein M (2020) Coronary Microvascular Dysfunction. *J Clin Med* 9. <https://doi.org/10.3390/jcm9092880>

29. Oscarsson A, Eintrei C, Anskär S et al. (2004) Troponin T-values provide long-term prognosis in elderly patients undergoing non-cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 48:1071–1079. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2004.00463.x>
30. Chokshi SN, Liu V, Weiss WM (2024) Risk Factors Associated With Postoperative Cardiac Events Following Total Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty* 39:825–830. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2023.09.019>
31. Roggenbach J, Böttiger BW, Teschendorf P (2009) Perioperative Myokardschäden bei nichtkardiochirurgischen Patienten (Perioperative myocardial damage in non-cardiac surgery patients). *Anaesthesist* 58:665–676. <https://doi.org/10.1007/s00101-009-1577-1>
32. Botto F, Alonso-Coello P, Chan MTV et al. (2014) Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes. *Anesthesiology* 120:564–578. <https://doi.org/10.1097/ALN.000000000000113>
33. Lowe MJ, Lightfoot NJ (2020) The prognostic implication of perioperative cardiac enzyme elevation in patients with fractured neck of femur: A systematic review and meta-analysis. *Injury* 51:164–173. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2019.12.012>
34. Kwon J-H, Park J, Lee S-H et al. (2021) Pre-operative anaemia and myocardial injury after noncardiac surgery: A retrospective study. *Eur J Anaesthesiol* 38:582–590. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001421>
35. Chan MTV, Wang CY, Seet E et al. (2019) Association of Unrecognized Obstructive Sleep Apnea With Postoperative Cardiovascular Events in Patients Undergoing Major Noncardiac Surgery. *JAMA* 321:1788–1798. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.4783>
36. Giannitsis E, Katus HA (2013) Cardiac troponin level elevations not related to acute coronary syndromes. *Nat Rev Cardiol* 10:623–634. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2013.129>
37. McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al. (2021) 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 42:3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
38. Smilowitz NR, Banco D, Katz SD, Beckman JA, Berger JS (2021) Association between heart failure and perioperative outcomes in patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 7:68–75. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcz066>
39. Nunnally ME, O'Connor MF, Kordylewski H, Westlake B, Dutton RP (2015) The incidence and risk factors for perioperative cardiac arrest observed in the national anesthesia clinical outcomes registry. *Anesth Analg* 120:364–370. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000527>
40. Kazaure HS, Roman SA, Rosenthal RA, Sosa JA (2013) Cardiac arrest among surgical patients: an analysis of incidence, patient characteristics, and outcomes in ACS-NSQIP. *JAMA Surg* 148:14–21. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2013.671>
41. Perkins GD, Gräsner J-T, Semeraro F et al. (2021) Kurzfassung: Leitlinien des European Resuscitation Council 2021 (Executive summary). *Notf Rett Med* 24:274–345. <https://doi.org/10.1007/s10049-021-00883-z>
42. Hinkelbein J, Andres J, Böttiger BW et al. (2023) Cardiac arrest in the perioperative period: a consensus guideline for identification, treatment, and prevention from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care and the European Society for Trauma and Emergency Surgery. *Eur J Trauma Emerg Surg* 49:2031–2046. <https://doi.org/10.1007/s00068-023-02271-3>

43. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP et al. (2013) An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 44:2064–2089. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e318296aeca>
44. Vlisides PE, Moore LE, Whalin MK et al. (2020) Perioperative Care of Patients at High Risk for Stroke During or After Non-cardiac, Non-neurological Surgery: 2020 Guidelines From the Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care. *J Neurosurg Anesthesiol* 32:210–226. <https://doi.org/10.1097/ANA.0000000000000686>
45. Marko Mrkobrada, Matthew T.V. Chan, David Cowan et al. (2019) Perioperative covert stroke in patients undergoing non-cardiac surgery (NeuroVISION): a prospective cohort study. *Lancet* 394:1022–1029. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31795-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31795-7)
46. Mashour GA, Shanks AM, Kheterpal S (2011) Perioperative stroke and associated mortality after noncardiac, nonneurologic surgery. *Anesthesiology* 114:1289–1296. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e318216e7f4>
47. Smilowitz NR, Gupta N, Ramakrishna H, Guo Y, Berger JS, Bangalore S (2017) Perioperative Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events Associated With Noncardiac Surgery. *JAMA Cardiol* 2:181–187. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.4792>
48. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P et al. (2012) Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet* 380:1059–1065. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61148-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61148-9)
49. Puelacher C, Lurati Buse G, Seeberger D et al. (2018) Perioperative Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Incidence, Mortality, and Characterization. *Circulation* 137:1221–1232. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030114>
50. Devereaux PJ, Ducepe E, Guyatt G et al. (2018) Dabigatran in patients with myocardial injury after non-cardiac surgery (MANAGE): an international, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 391:2325–2334. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30832-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30832-8)
51. Clavien PA, Barkun J, Oliveira ML de et al. (2009) The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg* 250(2):187–196
52. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM (1992) Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery* 111(5):518–526
53. Ducepe E, Parlow J, MacDonald P et al. (2017) Canadian Cardiovascular Society Guidelines on Perioperative Cardiac Risk Assessment and Management for Patients Who Undergo Noncardiac Surgery. *Can J Cardiol* 33:17–32. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.09.008>
54. Hert SD, Staender S, Fritsch G et al. (2018) Pre-operative evaluation of adults undergoing elective noncardiac surgery: Updated guideline from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 35:407–465. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000817>
55. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S et al. (2022) 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 43:3826–3924. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270>
56. Zöllner C (2024) Präoperative Evaluation erwachsener Patientinnen und Patienten vor elektiven, nicht herz-thoraxchirurgischen Eingriffen : Eine gemeinsame Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie und der Deutschen Gesellschaft für Innere

- Medizin (Preoperative evaluation of adult patients before elective, non-cardiothoracic surgery : A joint recommendation of the German Society for Anesthesiology and Intensive Care Medicine, the German Society for Surgery and the German Society for Internal Medicine). *Anaesthesiologie* 73:294–323.
<https://doi.org/10.1007/s00101-024-01408-2>
57. Thompson A, Fleischmann KE, Smilowitz NR et al. (2024) 2024 AHA/ACC/ACS/ASNC/HRS/SCA/SCCT/SCMR/SVM Guideline for Perioperative Cardiovascular Management for Noncardiac Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 84:1869–1969.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.06.013>
 58. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD et al. (2014) 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 130:e278–333.
<https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000106>
 59. Mullen MG, Michaels AD, Mehaffey JH et al. (2017) Risk Associated With Complications and Mortality After Urgent Surgery vs Elective and Emergency Surgery: Implications for Defining "Quality" and Reporting Outcomes for Urgent Surgery. *JAMA Surg* 152:768–774. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2017.0918>
 60. Suneetha Ramani Moonesinghe, F.R.C.A.,* Michael G. Mythen, M.D.,† Priya Das, M.B.B.S.,‡ Risk Stratification Tools for Predicting Morbidity and Mortality in Adult Patients Undergoing Major Surgery Qualitative Systematic Review
 61. Vernooij JEM, Koning NJ, Geurts JW et al. (2023) Performance and usability of pre-operative prediction models for 30-day peri-operative mortality risk: a systematic review. *Anaesthesia* 78:607–619. <https://doi.org/10.1111/anae.15988>
 62. (2025) Statement on ASA Physical Status Classification System.
<https://www.asahq.org/standards-and-practice-parameters/statement-on-asa-physical-status-classification-system>. Zugegriffen: 3. März 2025
 63. Fronczek J, Polok K, Devereaux PJ et al. (2019) External validation of the Revised Cardiac Risk Index and National Surgical Quality Improvement Program Myocardial Infarction and Cardiac Arrest calculator in noncardiac vascular surgery. *Br J Anaesth* 123:421–429. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.05.029>
 64. Bilimoria KY, Liu Y, Paruch JL et al. (2013) Development and evaluation of the universal ACS NSQIP surgical risk calculator: a decision aid and informed consent tool for patients and surgeons. *J Am Coll Surg* 217:833–42.e1–3.
<https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2013.07.385>
 65. Gupta PK, Gupta H, Sundaram A et al. (2011) Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery. *Circulation* 124:381–387.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015701>
 66. Koo CY, Hyder JA, Wanderer JP, Eikermann M, Ramachandran SK (2015) A meta-analysis of the predictive accuracy of postoperative mortality using the American Society of Anesthesiologists' physical status classification system. *World J Surg* 39:88–103. <https://doi.org/10.1007/s00268-014-2783-9>
 67. Curatolo C, Goldberg A, Maerz D, Lin H-M, Shah H, Trinh M (2017) ASA physical status assignment by non-anesthesia providers: Do surgeons consistently downgrade the ASA score preoperatively? *J Clin Anesth* 38:123–128.
<https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2017.02.002>

68. Sankar A, Johnson SR, Beattie WS, Tait G, Wijeyesundera DN (2014) Reliability of the American Society of Anesthesiologists physical status scale in clinical practice. *Br J Anaesth* 113:424–432. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu100>
69. Hurwitz EE, Simon M, Vinta SR et al. (2017) Adding Examples to the ASA-Physical Status Classification Improves Correct Assignment to Patients. *Anesthesiology* 126:614–622. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001541>
70. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM et al. (1999) Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 100:1043–1049. <https://doi.org/10.1161/01.cir.100.10.1043>
71. Ford MK, Beattie WS, Wijeyesundera DN (2010) Systematic review: prediction of perioperative cardiac complications and mortality by the revised cardiac risk index. *Ann Intern Med* 152(1):26–35
72. Sato Y, Fujiwara H, Takatsu Y (2012) Biochemical markers in heart failure. *J Cardiol* 59:1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2011.11.001>
73. Redfield MM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Bailey KR, Burnett JC (2002) Plasma brain natriuretic peptide concentration: impact of age and gender. *J Am Coll Cardiol* 40:976–982. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)02059-4](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)02059-4)
74. Yildiz R, Yildirim B, Karıncaoglu M, Harputluoglu M, Hilmioglu F (2005) Brain natriuretic peptide and severity of disease in non-alcoholic cirrhotic patients. *J Gastroenterol Hepatol* 20:1115–1120. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2005.03906.x>
75. Vickery S, Price CP, John RI et al. (2005) B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in patients with CKD: relationship to renal function and left ventricular hypertrophy. *Am J Kidney Dis* 46:610–620. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2005.06.017>
76. Lurati Buse G, Bollen Pinto B, Abelha F et al. (2023) ESAIC focused guideline for the use of cardiac biomarkers in perioperative risk evaluation. *Eur J Anaesthesiol* 40:888–927. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001865>
77. Jaeger C, Burkard T, Kamber F et al. (2022) Quantification of metabolic equivalents (METs) by the MET-REPAIR questionnaire: A validation study in patients with a high cardiovascular burden. *J Clin Anesth* 76:110559. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2021.110559>
78. Wijeyesundera DN, Pearse RM, Shulman MA et al. (2018) Assessment of functional capacity before major non-cardiac surgery: an international, prospective cohort study. *Lancet* 391:2631–2640. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31131-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31131-0)
79. Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB et al. (1989) A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol* 64:651–654. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(89\)90496-7](https://doi.org/10.1016/0002-9149(89)90496-7)
80. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A et al. (2014) 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* 35:2383–2431. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu282>
81. Lurati Buse GA, Mauermann E, Ionescu D et al. (2023) Risk assessment for major adverse cardiovascular events after noncardiac surgery using self-reported functional capacity: international prospective cohort study. *Br J Anaesth* 130:655–665. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2023.02.030>

82. Girish M, Trayner E, Dammann O, Pinto-Plata V, Celli B (2001) Symptom-limited stair climbing as a predictor of postoperative cardiopulmonary complications after high-risk surgery. *Chest* 120(4):1147–1151
83. Lurati Buse GAL, Puelacher C, Gualandro DM et al. (2021) Association between self-reported functional capacity and major adverse cardiac events in patients at elevated risk undergoing noncardiac surgery: a prospective diagnostic cohort study. *Br J Anaesth* 126:102–110. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.08.041>
84. Holtermann A, Marott JL, Gyntelberg F et al. (2015) Self-reported cardiorespiratory fitness: prediction and classification of risk of cardiovascular disease mortality and longevity--a prospective investigation in the Copenhagen City Heart Study. *J Am Heart Assoc* 4:e001495. <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001495>
85. Marsman M, van Waes JAR, Grobbee RB, Weersink CSA, van Klei WA (2021) Added value of subjective assessed functional capacity before non-cardiac surgery in predicting postoperative myocardial injury. *Eur J Prev Cardiol* 28:262–269. <https://doi.org/10.1177/2047487320906918>
86. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S et al. (2020) World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med* 54:1451–1462. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102955>
87. ODPHP 2008 Physical Activity Guidelines for Americans. <https://odphp.health.gov/sites/default/files/2019-09/paguide.pdf>. Zugegriffen: 4. März 2025
88. Neumann N-U, Frasc K (2007) Die Bedeutung regelmässiger körperlicher Aktivität für Gesundheit und Wohlbefinden (The significance of regular physical exercise for health and well-being). *Dtsch Med Wochenschr* 132:2387–2391. <https://doi.org/10.1055/s-2007-993085>
89. Lee SH, Chae YR (2020) Characteristics of Aerobic Exercise as Determinants of Blood Pressure Control in Hypertensive Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Korean Acad Nurs* 50:740–756. <https://doi.org/10.4040/jkan.20169>
90. Henkin JS, Pinto RS, Machado CLF, Wilhelm EN (2023) Chronic effect of resistance training on blood pressure in older adults with prehypertension and hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Exp Gerontol* 177:112193. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2023.112193>
91. Hejazi K, Iraj ZA, Saeidi A et al. (2024) Differential effects of exercise training protocols on blood pressures and lipid profiles in older adults patients with hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr* 131:105737. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2024.105737>
92. Zhao T, Yang Q, Feuerbacher JF et al. (2024) Effects of exercise, metformin and their combination on glucose metabolism in individuals with abnormal glycaemic control: a systematic review and network meta-analysis. *Br J Sports Med* 58:1452–1460. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2024-108127>
93. Temple KA, Tjaden AH, Atkinson KM et al. (2019) Association of Habitual Daily Physical Activity With Glucose Tolerance and β -Cell Function in Adults With Impaired Glucose Tolerance or Recently Diagnosed Type 2 Diabetes From the Restoring Insulin Secretion (RISE) Study. *Diabetes Care* 42:1521–1529. <https://doi.org/10.2337/dc19-0538>
94. DiPietro L, Buchner DM, Marquez DX, Pate RR, Pescatello LS, Whitt-Glover MC (2019) New scientific basis for the 2018 U.S. Physical Activity Guidelines. *J Sport Health Sci* 8:197–200. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2019.03.007>

95. Delbrück H (2012) Körperliche Aktivität und Tumorkrankheiten (Physical activity and tumor diseases). *Internist (Berl)* 53:688–697. <https://doi.org/10.1007/s00108-011-2934-0>
96. Hamer M, Stamatakis E, Steptoe A (2009) Dose-response relationship between physical activity and mental health: the Scottish Health Survey. *Br J Sports Med* 43:1111–1114. <https://doi.org/10.1136/bjsm.2008.046243>
97. Kim YS, Park YS, Allegrante JP et al. (2012) Relationship between physical activity and general mental health. *Prev Med* 55:458–463. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2012.08.021>
98. Nocon M, Hiemann T, Müller-Riemenschneider F, Thalau F, Roll S, Willich SN (2008) Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 15:239–246. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e3282f55e09>
99. Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC (2018) Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1·9 million participants. *Lancet Glob Health* 6:e1077–e1086. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30357-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30357-7)
100. Troiano RP, Berrigan D, Dodd KW, Masse LC, Tilert T, McDowell M (2008) Physical activity in the United States measured by accelerometer. *Med Sci Sports Exerc* 40:181–188. <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e31815a51b3>
101. Kang AW, Bostom AG, Kim H et al. (2020) Physical activity and risk of cardiovascular events and all-cause mortality among kidney transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 35:1436–1443. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa038>
102. Stamatakis E, Hamer M, O'Donovan G, Batty GD, Kivimäki M (2013) A non-exercise testing method for estimating cardiorespiratory fitness: associations with all-cause and cardiovascular mortality in a pooled analysis of eight population-based cohorts. *Eur Heart J* 34:750–758. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs097>
103. Rengo G, Galasso G, Vitale DF et al. (2010) An active lifestyle prior to coronary surgery is associated with improved survival in elderly patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 65:758–763. <https://doi.org/10.1093/gerona/glp216>
104. Noyez L, Biemans I, Verkroost M, van Swieten H (2013) Is a sedentary lifestyle an independent predictor for hospital and early mortality after elective cardiac surgery? *Neth Heart J* 21:439–445. <https://doi.org/10.1007/s12471-013-0444-5>
105. Kehler DS, Stammers AN, Tangri N et al. (2017) Systematic review of preoperative physical activity and its impact on postcardiac surgical outcomes. *BMJ Open* 7:e015712. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015712>
106. Billé A, Buxton J, Viviano A et al. (2021) Preoperative Physical Activity Predicts Surgical Outcomes Following Lung Cancer Resection. *Integr Cancer Ther* 20:1534735420975853. <https://doi.org/10.1177/1534735420975853>
107. (2025) WMA - The World Medical Association-WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants. <https://www.wma.net/wp-content/uploads/2024/10/DoH-Oct2013.pdf>. Zugriffen: 4. März 2025
108. (2025) WMA - The World Medical Association-WMA Declaration of Taipei on Ethical Considerations regarding Health Databases and Biobanks. <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-taipei-on-ethical-considerations-regarding-health-databases-and-biobanks/>. Zugriffen: 4. März 2025

109. Elm E von, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP (2008) Das Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE-) Statement (The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting of observational studies). *Internist (Berl)* 49:688–693. <https://doi.org/10.1007/s00108-008-2138-4>
110. Glance LG, Lustik SJ, Hannan EL et al. (2012) The Surgical Mortality Probability Model: derivation and validation of a simple risk prediction rule for noncardiac surgery. *Ann Surg* 255:696–702. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31824b45af>
111. Mauermann E, Hert SD, Dell-Kuster S et al. (2017) Re-evaluation of peri-operative cardiac risk (the MET REPAIR study): Study protocol of a prospective, multicentre cohort study sponsored by the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 34:709–712. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000697>
112. Bagley SC, White H, Golomb BA. Logistic regression in the medical literature: standards for use and reporting, with particular attention to one medical domain. *Journal of clinical epidemiology* 2001(54 (10)):979–985
113. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR (1996) A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *Journal of clinical epidemiology* 49:1373–1379. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(96\)00236-3](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(96)00236-3)
114. Dronkers JJ, Chorus AMJ, van Meeteren NLU, Hopman-Rock M (2013) The association of pre-operative physical fitness and physical activity with outcome after scheduled major abdominal surgery. *Anaesthesia* 68:67–73. <https://doi.org/10.1111/anae.12066>
115. Onerup A, Angenete E, Bock D, Haglind E (2022) Association between self-assessed preoperative level of physical activity and postoperative complications - An observational cohort analysis within a randomized controlled trial (PHYSSURG-C). *Eur J Surg Oncol* 48:883–889. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2021.10.033>
116. Grimby G, Börjesson M, Jonsdottir IH, Schnohr P, Thelle DS, Saltin B (2015) The "Saltin-Grimby Physical Activity Level Scale" and its application to health research. *Scand J Med Sci Sports* 25 Suppl 4:119–125. <https://doi.org/10.1111/sms.12611>
117. Slankamenac K, Graf R, Barkun J, Puhan MA, Clavien P-A (2013) The comprehensive complication index: a novel continuous scale to measure surgical morbidity. *Ann Surg* 258:1–7. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318296c732>
118. You J-F, Hsu Y-J, Chern Y-J et al. (2020) Association of a Preoperative Leisure-Time Physical Activity With Short- and Long-term Outcomes of Patients Undergoing Curative Resection for Stage I to III Colorectal Cancer: A Propensity Score Matching Analysis. *Dis Colon Rectum* 63:796–806. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001651>
119. Reilly DF, McNeely MJ, Doerner D et al. (1999) Self-reported exercise tolerance and the risk of serious perioperative complications. *Arch Intern Med* 159:2185–2192. <https://doi.org/10.1001/archinte.159.18.2185>
120. Roth S, M'Pembale R, Nienhaus J et al. (2024) Association between self-reported functional capacity and general postoperative complications: analysis of predefined outcomes of the MET-REPAIR international cohort study. *Br J Anaesth* 132:811–814. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2024.01.003>
121. Ramspek CL, Jager KJ, Dekker FW, Zoccali C, van Diepen M (2021) External validation of prognostic models: what, why, how, when and where? *Clin Kidney J* 14:49–58. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa188>

122. Royston P, Altman DG (2013) External validation of a Cox prognostic model: principles and methods. *BMC Med Res Methodol* 13:33. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-13-33>
123. Steyerberg EW, Vickers AJ, Cook NR et al. (2010) Assessing the performance of prediction models: a framework for traditional and novel measures. *Epidemiology* 21:128–138. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181c30fb2>
124. Ramakrishnan R, He J-R, Ponsonby A-L et al. (2021) Objectively measured physical activity and all cause mortality: A systematic review and meta-analysis. *Prev Med* 143:106356. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2020.106356>
125. Scheers T, Philippaerts R, Lefevre J (2012) Variability in physical activity patterns as measured by the SenseWear Armband: how many days are needed? *Eur J Appl Physiol* 112:1653–1662. <https://doi.org/10.1007/s00421-011-2131-9>
126. Hedrick TL, Hassinger TE, Myers E et al. (2020) Wearable Technology in the Perioperative Period: Predicting Risk of Postoperative Complications in Patients Undergoing Elective Colorectal Surgery. *Dis Colon Rectum* 63:538–544. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001580>

6 Anhang

6.1 MET-REPAIR Fragebogen



MET : REevaluation for Perioperative cArdiac Risk

European Society of Anaesthesiology **ESA**

ANHANG 2: Fragebogen

Studien-ID _____

Datum _____

Bitte kreuzen Sie die zutreffenden Ankreuzfelder (☐) an

1 Wenn Sie in der Lage sind <u>auch nur eine</u> der pro Frage aufgelisteten Aktivitäten durchzuführen, dann kreuzen Sie bitte "JA" an.		JA	NEIN
• Schnelles Treppensteigen		☐	☐
• Einen Koffer (10-20 kg) die Treppe hinauftragen		☐	☐
• Rennen.			
○ Möbel verschieben oder Haushaltgegenstände bewegen			
○ Heben von leichten Gewichten			
○ Rennen oder lebhaftes Spielen mit Kindern oder Tieren		☐	☐
○ Freizeitschwimmen.			
• Einkäufe die Treppe hochtragen			
• Joggen		☐	☐
• Freizeitfußball oder- tennis.			
○ Treppen herunterlaufen			
○ Bett machen			
○ Staubsaugen oder fegen		☐	☐
○ Mit dem Hund spazieren			
○ Ruhiges Spielen mit Kindern.			
• Langsames Treppensteigen			
• Wäsche aufhängen			
• Badezimmer putzen			
• Rasen mit Motor- oder elektrischem Mäher mähen		☐	☐
• Rasen rechen oder ausserhalb des Hauses fegen			
• Freizeit-Radfahren			
• "Walking" in der Ebene (Gehen als Freizeitsportart).			
○ Sitzend lesen, fernsehen, Musik hören		☐	☐
• Haushaltsgegenstände die Treppe hinauf bewegen			
• Kisten die Treppe hochtragen		☐	☐
• Bergauf wandern mit ≥20 kg-schwerem Rucksack			
• Schnelles Schwimmen.			
○ Wandern querfeldein			
○ "Walking" bergauf (Gehen als Freizeitsportart)			
○ Zu/ von der Arbeit Fahrrad fahren (selbstgewähltes Tempo)			
○ Kniend, kraftvoll den Boden schrubben		☐	☐
○ Rasen mit Hand-Mäher mähen			
○ Schnee schaufeln			
○ Kraftvoll Holz hacken.			
• Im Haus, vom Zimmer zu Zimmer gehen		☐	☐
• Sich an- und ausziehen.			
○ Lasten ≥ 25 kg (zB Möbel, 2 Koffer) die Treppe hochtragen		☐	☐
○ Rennen mit 10 KMH. Bitte beachten Sie, dass 10 KMH schneller als ein gemütlich fahrendes Fahrrad ist.			

MET-REPAIR Anhang 2 Fragebogen, Version 1.0, translation into German of "MET-REPAIR protocol: Appendix 2, Version 1.0 dated 07 Feb 2017", translation validated 07 Feb 2017

Page 1 of 2



- 2 Wie viele Stockwerke (Etagen) können Sie hinaufsteigen, ohne anhalten zu müssen, um sich auszuruhen?
- ☐ weniger als 1 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ mehr als 4
- 3 Wie viel Hilfe benötigen Sie für alltägliche Tätigkeiten (zB Kochen, Körperpflege, usw.)
- ☐ keine Hilfe ☐ teilweise Hilfe ☐ vollständig auf Hilfe angewiesen
- 4 Wie schätzen Sie ihre körperliche Belastbarkeit im Vergleich zu Gleichaltrigen ein?
- ☐ weniger ☐ gleich ☐ stärker körperlich belastbar
- 5 Kreuzen Sie bitte **eines** der folgenden 5 Ankreuzfelder an, welches Ihre übliche, wöchentliche körperliche Anstrengungen am nächsten kommt. Berücksichtigen Sie bitte auch körperliche Belastungen, die im Rahmen von Haushalt, Betreuung von Angehörigen, Mobilität und Verkehr, Beruf, Sport, Wellness (Wohlbefinden), und Freizeitbeschäftigungen durchgeführt werden
- ☐ Keine oder geringe körperliche Anstrengungen ausser Alltagstätigkeiten
- ☐ Regelmässige (≥ 1 Tag/Woche), leicht anstrengende körperliche Betätigung, die eine geringe Zunahme der Atmung und der Herzfrequenz erfordert, und die jeweils wenigstens 10 Minuten andauert.
- Rasches „Walking“ (Gehen als Freizeitsportart), Joggen oder Rennen, Fahrradfahren, Schwimmen mit gemütlichem Tempo oder andere Sportarten und Aktivitäten, die eine ähnliche körperliche Anstrengung erfordern
- ☐ während **20 bis 60 Minuten** pro Woche
- ☐ während **1 bis 3 Stunden** pro Woche
- ☐ während **über 3 Stunden** pro Woche
- 6 Werden Sie (massgeblich) in Ihrer körperlichen Aktivität durch Knochen-, Gelenk-, Muskel-, oder neurologische Leiden eingeschränkt?
- ☐ Ja, Knochen-/Gelenk-/Muskelleiden ☐ Ja, neurologische Leiden ☐ Nein

HERZLICHEN DANK, DASS SIE SICH FÜR DIESEN FRAGEBOGEN ZEIT GENOMMEN HABEN!

6.2 Erfasste Patientendaten

Laut *Case-Report-Form* erfasst wurden bei Einschluss des Patienten die Identifikationsnummer, Datum der Einwilligung, Geschlecht, Geburtsjahr, Größe, Gewicht, funktioneller Status, Risikoeinstufung der geplanten Operation und Art des Eingriffs. Des Weiteren wurden folgende präoperative Daten erfasst:

ASA-Klassifikation, Nebendiagnosen wie Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, kardiale Erkrankungen (koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, Klappenvitien, Myokardinfarkt), periphere vaskuläre Erkrankungen, TIA und Schlaganfall, Niereninsuffizienz, COPD und aktive Krebserkrankungen. Zudem wurde der Raucherstatus sowie die präoperative Einnahme Herz-Kreislauf-wirksamer Medikamente und Substanzgruppen erfasst.

Außerdem wurden präoperative kardiologische Konsultationen und Untersuchungen innerhalb der letzten sechs Monate vor der Operation erfasst mit Datum, durchgeführten Untersuchungen und neuen Empfehlungen für Medikamenteneinnahme. Im Detail wurden dann die Befunde zu einer durchgeführten Ergometrie, Echokardiographie (in Ruhe und oder Stress) sowie einer Myokardperfusionszintigraphie erfasst. Zudem wurde erhoben, ob in den letzten 12 Monaten eine Coronare-Angiographie durchgeführt worden war und ggf. deren Befunde.

6.3 Clavien-Dindo-Classification

Klassifizierung von chirurgischen Komplikationen (übersetzt aus Clavien et al. 2009) [51]

Stufe	Kriterien
1	Jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf, ohne Erfordernis einer pharmakologischen Behandlung oder eines chirurgischen, endoskopischen oder radiologischen Eingriffs. Mit der Stufe vereinbare Therapieschemata: Medikamente: wie Antiemetika, Antipyretika, Analgetika, Diuretika und Elektrolyte; Physiotherapie; Wundinfektionen, die am Krankenbett eröffnet werden
2	Komplikationen mit der Notwendigkeit einer pharmakologischen Behandlung mit anderen als den für Stufe 1 zugelassenen Medikamenten sowie Bluttransfusionen und totale parenterale Ernährung
3	Komplikationen die einen chirurgischen, endoskopischen oder radiologischen Eingriff erfordern
3a	Eingriff nicht unter Vollnarkose
3b	Eingriff unter Vollnarkose
4	Lebensbedrohliche Komplikation (einschließlich ZNS-Komplikationen), die ein IMC/ICU-Management erfordert
4a	Funktionsstörung einzelner Organe (einschließlich Dialyse)
4b	Multiorganversagen
5	Tod des Patienten

Tabelle 11: **Klassifizierung von chirurgischen Komplikationen** (übersetzt aus Clavien et al. 2009) [52]; ZNS-Komplikationen: Hirnblutung, ischämischer Schlaganfall, subarachnoidale Blutung, jedoch ohne transitorische ischämische Attacken; IMC: *Intermediate Care*; ICU: *Intensiv Care Unit*

6.4 Fehlende Daten

Variable	Fehlend	Gültig
Angaben zur körperlichen Aktivität	2	649
Alter	1	650
ASA-Klassifikation	1	650
MACE	15	636
CDC	6	645
Geschlecht	1	650

Tabelle 12: **Fehlende Daten**; Bezogen auf eine Grundgesamtheit von 651 Patienten; ASA, *American Society of Anesthesiologists*, CDC, *Clavien-Dindo Classification*; MACE, *major adverse cardiac event*

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, ohne deren Unterstützung diese Arbeit nicht zustande gekommen wäre.

Danke an meine „Doktormutter“ Frau Prof. Dr. Giovanna Lurati Buse für die Betreuung bei dieser Arbeit. Sie hat mir immer den Rücken gestärkt und mich unterstützt. Ohne diesen Rückhalt, ihren fachlichen Support und ohne ihr Verständnis für die Widrigkeiten des Lebens, hätte ich diese Arbeit niemals fertigstellen können.

Des Weiteren möchte ich mich bei allen Mitstreitern bedanken, welche an der Umsetzung und Datenerhebung im Rahmen der MET-REPAIR Studie beteiligt waren, im Besonderen bei Dr. Johann Kemper, welcher uns mit großem Einsatz bei der Patientenrekrutierung unterstützt hat.

Danke an meinen Mann Jonas und meine Tochter Liliana, welche die vielen Stunden meines Lebens vor dem Computer klaglos ertragen haben.

Danke an meine Eltern Kerstin und Dietrich, meine Geschwister Annika, Judith und Silja und deren Familien, meine Oma Karin sowie meine Schwiegereltern Dorothee und Christian, deren aller Zuspruch, Unterstützung und die Mitbetreuung meiner Tochter die Fertigstellung dieser Arbeit ermöglicht haben.