

Aus der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
Direktor: Prof. Dr. med. J. Cremer
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian–Albrechts-Universität zu Kiel

OPERATIVE MYOKARDREVASKULARISATION
NACH AKUTEM MYOKARDINFARKT
INNERHALB VON 48 STUNDEN

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von
THOMAS OCKER
aus Hannover

Kiel 2009

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Lutter

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Frey

Tag der mündlichen Prüfung: 6. Oktober 2009

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 6. Oktober 2009

gez. Prof. Dr. Heller

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	Seite
1.1 Hintergrund	2
1.2 die koronare Herzkrankheit	4
1.2.1 Pathogenese	4
1.2.2 Klinik	6
1.2.3 Diagnostik	7
1.3 die aortokoronare Bypassoperationen	8
1.4 Operationstechnik	9
1.5 Postoperatives Management	10
2 Material und Methoden	11
2.1 Patientenkollektiv	11
2.2 Patientenauswahl	11
2.2.1 Einschlußkriterien	11
2.2.2 Ausschlußkriterien	12
2.2.3 Endpunkt	12
2.2.4 Studienvariablen	12
2.3 Datenerhebung	13
2.4 Gruppeneinteilung	14
2.5 Auswertung	14
2.5.1 Datenerfassung und Verarbeitung	14
2.5.2 Statistikprogramm	14
3 Ergebnisse	16
3.1 Präoperative Daten	16
3.2 Perioperative Daten	21
3.3 Postoperative Daten	22
3.4 Letalität	24
3.5 Risikoanalyse und Subgruppen	25
4 Diskussion	31
4.1 Präoperative Ergebnisse	32
4.2 Perioperative Ergebnisse	32
4.3 Postoperative Ergebnisse	33
4.4 Subgruppen	34
4.5 Diskussion der Fehlermöglichkeiten	35
5 Ausblick	37
6 Schlußfolgerung	38
7 Zusammenfassung	40
8 Literatur	41
9 Lebenslauf	47

1. Einleitung

1.1 Hintergrund

Herz-Kreislauf-Erkrankungen waren in Deutschland laut Statistischem Bundesamt [1] die häufigste Todesursache im Jahr 2006.

Die größte Einzelfraktion stellte dabei die "chronisch ischämische Herzkrankheit" dar, gefolgt vom "akuten Myokardinfarkt". In der Behandlung spielten die medikamentöse Therapie, die PTCA und die Bypassoperation eine entscheidende Rolle.

Bis vor kurzem wurde die Indikation zur frühen operativen Revaskularisation eher im Zusammenhang mit der Behandlung von Komplikationen wie Papillarmuskelabriss, Septumschäden oder Ventrikelrupturen gestellt [2].

Durch die steigende Verfügbarkeit der 24-Stunden-Bereitschaft-Herzkatheterlabore erhöhte sich die Anzahl der behandelten Patienten, und verkürzte die Zeit zwischen Diagnosestellung und Operation.

Mehrere Studien zeigten [3-8], daß im Falle einer Dreigefäßerkrankung oder einer Hauptstammstenose die Ergebnisse der Bypassoperation signifikant besser sind als die der PTCA. Dieses findet sich auch in den Guidelines der American Heart Association (AHA) wieder [9]. Die Gründe für eine Notfall-Bypassoperation im akuten Myokardinfarkt sind damit vor allem die koronare Dreigefäßerkrankung und oder Hauptstammstenose, eine koronar-morphologisch nicht mögliche Therapie mittels Katheter, wie auch persistierende pektangiose Beschwerden oder andere hämodynamische Komplikationen.

Diese Entwicklung trifft zusammen mit einer lange geführten Diskussion über den optimalen Zeitpunkt und den Ablauf für eine aktive Intervention beim akuten Myokardinfarkt. Die zu klärende Frage ist nun, ob der Patient von einer raschen operativen Revaskularisation profitiert.

Diese Frage wurde bereits in einer Reihe von Studien diskutiert, die in ihrer Aussage meist zu unterschiedlichen Ergebnissen kamen. Vor dreißig Jahren wurde laut einer Studie von Dawson und Kollegen [10] eine Wartezeit von mindestens 30 Tagen zwischen Infarktzeitpunkt und Operation verlangt. Doch aufgrund späterer Studien,

wie der von Gertler et al. in den 80er Jahren, verkürzte sich der empfohlene Zeitraum auf 12 Tage [11]. Zehn Jahre später waren es Sintek et al, die diesen Zeitraum auf 74 Stunden reduzierten [12], und nur ein Jahr später waren es Braxton und Kollegen, die 48 Stunden als sicheren Abstand empfahlen [13]. Zeitgleich dazu gab es Veröffentlichungen von DeWood oder Creswell, die eine sofortige Operation befürworteten. Neuste Studien von Lee et al empfahlen 2003 aber wieder eine dreitägige Wartezeit bis zur operativen Myokardrevaskularisation [14]. Danach wurden nur noch als Ausnahme Patienten wenige Stunden nach dem Infarktereignis operiert.

Grosse Datenerhebungen von Patienten mit akutem Herzinfarkt zeigten, dass besonders die Gruppe der Patienten im kardiogenen Schock trotz sofortiger medikamentöser Therapie oder PTCA einer 30-Tage-Sterblichkeit von etwa 50% unterliegen [15-17]. Die Fallzahlen der Patientengruppe mit operativer Revaskularisation war im Vergleich nur sehr gering [18].

Aufgrund der bereits erwähnten guten Studienergebnisse bezüglich der operativen Versorgung einer koronaren Dreifäßerkrankung und oder Hauptstammstenose wurde am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein bei akutem Koronarsyndrom und dem Vorliegen der o.g. Koronarmorphologien das Management angepasst. Dabei wurde die Möglichkeit vorgesehen, dass wann immer eine Koronarangiographie bei einem Patienten eine Dreifäßerkrankung oder eine Hauptstammstenose nachwies, oder eine PTCA aus anderen Gründen nicht möglich war, eine zeitnahe operative Revaskularisation durchgeführt wurde.

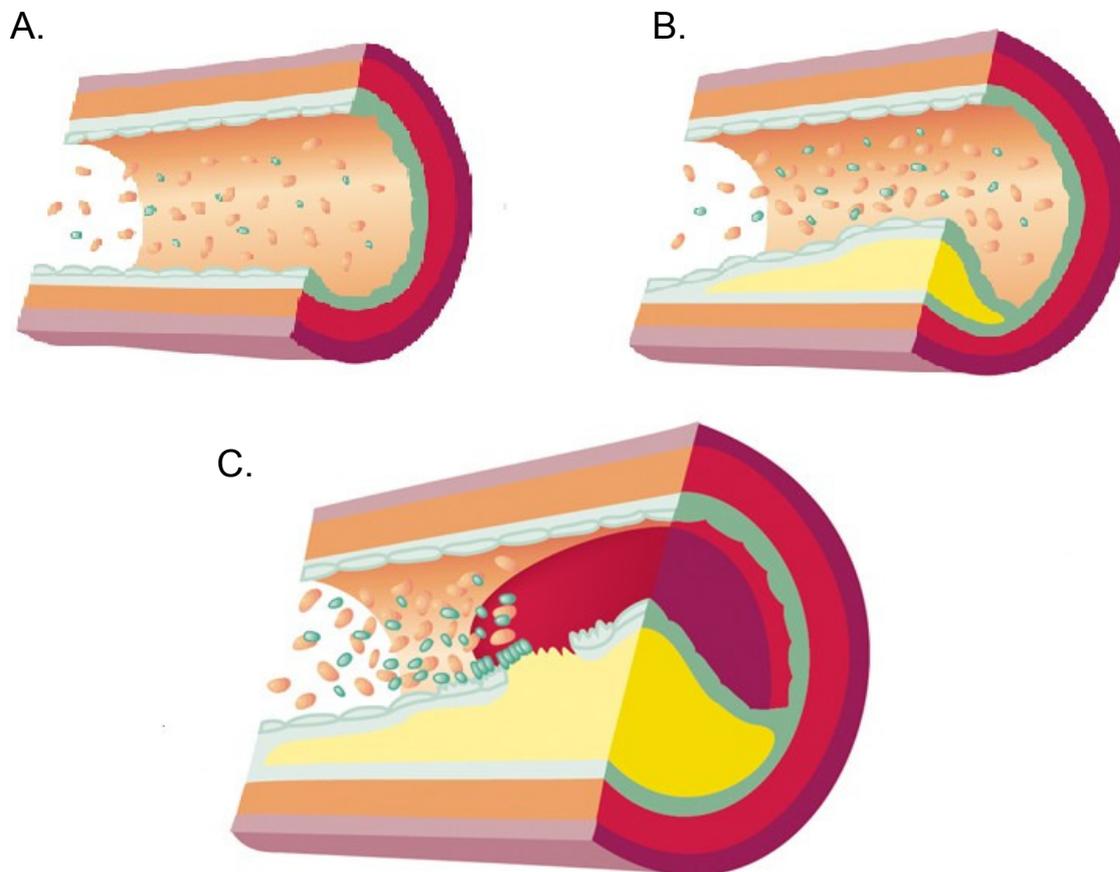
1.2 Die koronare Herzkrankheit (KHK)

Die KHK ist die Manifestation der Arteriosklerose in den Herzkranzarterien [19].

1.2.1 Pathogenese

Es gibt verschiedene Theorien zur Entstehung der Arteriosklerose. Sie stellt eine weit verbreitete Erkrankung dar, die als fokaler Prozess durch eine Verdickung und Verhärtung der Arterienwand als Folge einer Einlagerung von Lipiden, komplexen Kohlenhydraten, Blutbestandteilen, Bindegewebe und Kalziumablagerungen entsteht. Studien über die Arteriosklerose belegen, dass sie als eine Entzündung einer leblosen Ansammlung aus Lipidrückständen in einer kleinen Endothelläsion ihren Ausgang nimmt. Aufgrund der Entzündung werden Rezeptoren exprimiert, die wiederum eine Adhäsion von Leukozyten ermöglichen. Diese können so die Intima infiltrieren und weitere Mediatoren ausschütten, die unter anderem Einfluss auf die lipidtragenden Makrophagen haben (Abb.1.). Neuere Nachweise stützen diese zentrale Rolle der Entzündung in allen Phasen des arteriosklerotischen Prozesses. Viele biologische Daten untermauern ebenfalls diese entzündlichen Wirkmechanismen in der Frühentstehung und in der Weiterentwicklung der Läsionen sowie auch in den thrombotischen Komplikationen dieser Krankheit. Sie bestätigen besonders die Wechselbeziehungen zwischen dem Auftreten von Entzündungsmarkern und der Neigung zur Entwicklung von Ischämien [20]. Intraläsionale oder extraläsionale Entzündungen können also eine Atheromentwicklung beschleunigen und so akute kardiale Beschwerden auslösen.

Abb.1 Arteriosklerose



(Quelle: Deutsche Angestellten-Krankenkasse)

Abb1. zeigt die verschiedenen Stadien einer Arteriosklerose.

A.: eine gesunde Arterie ohne Flußbehinderung.

B.: Ablagerungen aus Cholesterin und Zellbestandteilen in der Gefäßwand (Plaque). Sie wölbt sich in das Gefäßinnere vor und engt es ein.

C: einen Einriss einer Plaque und vollständiger Verschuß des Gefäßes durch ein Blutgerinnsel.

Histologisch sind unterschiedliche Stadien abgrenzbar. Die Typ I - Verletzung enthält genügend Lipoproteine, so dass man eine Zunahme der Makrophagen feststellen kann. Diese Verletzung ist anzutreffen in Arterien mit adaptiv verdickter Intima, die an konstanten Positionen bei jedem Menschen von der Geburt an vorhanden sind. Sie versperren nicht das Lumen, sondern stellen Anpassungen an lokale mechanische Kräfte dar. Typ II - Verletzungen bestehen hauptsächlich aus Schichten von Makrophagenschaumzellen und lipidbeladenen glatten Muskelzellen bei Läsionen, die grob als fetthaltige Streifen charakterisiert werden können. Der Typ III ist das Zwischenstadium zwischen Typ II und Typ IV. Zusätzlich zu den lipidbeladenen Zellen von Typ II enthalten diese Typ III - Verletzungen zerstreute Ansammlungen von extrazellulären Lipidtröpfchen und Partikeln, die die Kohärenz von intimalen glatten Muskelzellen stören. Dieses extrazelluläre Lipid ist der Vorläufer des größeren, konfluierenden Kerns aus extrazellulärem Lipid, das die Typ IV - Läsionen kennzeichnet. In der vierten Dekade des Lebens können Läsionen, die normalerweise einen Lipidkern haben, zusätzlich starke Schichten eines faserartigen Bindegewebes (Typ V - Läsion) und/oder einen Spalt, ein Hämatom und einen Thrombus (Typ VI -Läsion) enthalten. Einige Typ V - Läsionen wachsen weiter (Typ Vb) und verkalken, während andere hauptsächlich aus faserartigem Bindegewebe mit wenigen oder keinen Ansammlungen von Lipid oder Kalzium (Typ Vc) bestehen [21].

Klinisch manifest kann eine solche Verengung einer Koronararterie ab einem Stenosegrad von 50% werden [22]. Sie treten vorzugsweise im proximalen Teil oder an Verzweigungen der Herzkranzgefäße auf.

1.2.2 Klinik

Leitsymptom der Koronarstenose ist die Angina Pectoris.

Angina Pectoris bedeutet "Engbrüstigkeit" (persönliche Kommunikation Prof. Bethge) [23], damit spiegelt sie das von vielen Patienten angegebene Engegefühl in der Brust mit Luftnot wider, so als ob man einen Eisenring um den Brustkorb geschnürt hätte.

Es sind vorwiegend retrosternal lokalisierte Schmerzen, die durch körperliche und psychische Belastung ausgelöst werden und in der Regel durch Ruhe innerhalb von

5-15 Minuten wieder aufhören. Es gibt verschiedene Einteilungen der Angina Pectoris (AP). Die stabile AP zeichnet sich durch eine regelmäßige Auslösbarkeit durch verschiedenen Mechanismen, wie zum Beispiel körperliche Anstrengung oder psychische Belastung aus. Sie ist mit Nitraten gut therapierbar. Davon abzugrenzen ist die instabile AP. Hierunter fallen alle erstmalig aufgetretenen AP, oder AP mit zunehmender Schwere, Dauer oder Häufigkeit und die Ruhe-Angina. Diese werden bereits dem akuten myokardialen Syndrom zugeordnet [19].

1.2.3 Diagnostik

Am Beginn einer jeden Diagnostik sollten eine Anamneseerhebung, die Exploration der subjektiven Beschwerdesymptomatik des Patienten und die körperliche Untersuchung stehen. Anschließend bieten sich verschiedenste Möglichkeiten der nichtinvasiven und invasiven Diagnostik an. In der Laboruntersuchung lassen sich spezifische Herzenzyme nachweisen, wie das Troponin T oder die Kreatinin-Kinase (CK) beziehungsweise deren Myokardtyp (CK-MB). Diese können mit unterschiedlichem Zeitabstand zur Ischämie in der Akutphase als wichtiger diagnostischer Hinweis dienen. Das Ruhe - EKG ermöglicht den Nachweis von Störungen der Erregungsfortleitung des Herzens durch Ischämieschäden in Form von ST - Streckenveränderungen oder Rhythmusstörungen. Belastungs- und Langzeit - EKG sind weniger für die Akutdiagnostik geeignet. Das Röntgenbild des Thorax kann Auskunft geben über die kardiopulmonale Hämodynamik, über pulmonal - venöse Stauung oder eine Herzvergrößerung. Die transthorakale Echokardiografie hat einen hohen Stellenwert bei der Akut- und Verlaufsbeurteilung, weil es unmittelbar und ohne zusätzliche Belastung für den Patienten Aussagen über Wandbewegungsstörungen, Klappenfunktion und Ventrikelfüllung machen kann. Außerdem können Kalkeinlagerungen erkannt werden. Die Magnetresonanztomographie ist eine weitere Möglichkeit, den Gefäßbaum darzustellen. Derzeit mangelt es ihr jedoch an der ausreichenden Auflösung. Die Myokardperfusionsszintigraphie dient zur Darstellung eines irreversiblen Aktivitätsverlusts in narbigem Gewebe oder reversiblen Aktivitätsminderungen in ischämischen Myokardarealen unter Ergometriebelastung. Goldstandard bei instabiler Angina Pectoris oder sonstigem Verdacht auf myokardialer Ischämien durch andere

nichtinvasive Untersuchungsverfahren ist die Herzkatheteruntersuchung, entweder nach M. Judes über die Arteria femoralis oder als zweite Option nach M. Sones über die Arteria Brachialis. Die selektive Koronarangiographie ermöglicht die Beurteilung der Koronararterien hinsichtlich auf Verschlüsse, Verengungen, Versorgungstyp und Kollateralen. Mit Hilfe der Laevoventrikulographie schließlich lassen sich Wandbewegungsstörungen des linken Ventrikels darstellen und die Ejektionsfraktion bestimmen, um so eine Aussage über eine Insuffizienz geben zu können. Aufgrund der Fähigkeit, eine Stenose direkt darzustellen und eventuell sofort therapeutisch tätig zu werden, hat sich diese Methode in den letzten Jahren weit verbreitet. Sie erlaubt es, schon in der Akutphase Koronarmorphologien zu diagnostizieren, die eine Indikation für eine Bypassoperation darstellen.

1.3 Die aortokoronare Bypassoperation

Die erste Interposition einer Vene am Herz fand 1963 von Sauvage an einem Hund statt [24]. Es dauerte nur ein Jahr, bis diese Operation durch Garrett erfolgreich am Menschen durchgeführt wurde [25]. Als Begründer dieser Technik wird aber der argentinische Herzchirurg Rene Favaloro bezeichnet, der die Technik des aortokoronaren Bypasses mittels Veneninterponat zwischen Aorta ascendens und dem stenosierten Herzkranzgefäß mit einer End-zu-End und End-zu-Seit Technik einführte [26]. Diese Operation wandte auch die mediane Sternotomie als Zugangsweg unter Einsatz einer Herz- Lungen- Maschine an.

Vassily Kolessov versorgte hingegen mehrere Patienten mit einem Bypass, der aus der linken Arteria mammaria bestand (LIMA) [27]. Wirkliche Beachtung fand diese Technik allerdings erst, als George Green in New York Ende der 60er Jahre eine große Zahl Patienten mit dieser Art eines Bypass erfolgreich versorgt hatte. Viele Studien belegten die Überlegenheit dieser Operationstechnik, obwohl sie anfangs von Kritikern als zu schwierig abgetan wurde. Tatsächlich zeigte eine Studie von 1986 eine 10-Jahres-Überlebensrate für Patienten mit IMA Bypässen von 86,6%, im Vergleich zu Saphena-Bypässen mit 75,9%, was das Risiko eines letalen Ausgangs gegenüber dem Arteria thoracica interna (IMA)-Bypass um 1,61 % erhöhte [28].

1.4 Operationstechnik

Eine standardisierte Bypassoperation beginnt mit der medianen Sternotomie. Das Sternum wird mit einer speziellen Sternumsäge eröffnet und mit einem Rippensperrer auseinandergedrückt. Als nächstes wird die Arteria mammaria interna sinistra präpariert, um als Spenderarterie für den Bypass zur Verfügung zu stehen. Anschließend wird mit einer Längsperikardiotomie der Herzbeutel eröffnet.

Gleichzeitig wird von einem Assistenten ein weiteres Gefäß entnommen, meist die Vena saphena magna am Bein. Diese Vene hat den Vorteil, dass sie lang, gerade und von ausreichendem Kaliber ist, um später einen ausreichenden Blutfluss zu gewährleisten.

Nachdem die Bypass-Gefäße gewonnen wurden, wird der Patient vollheparinisiert, um die Herz-Lungen-Maschine (HLM) anschließen zu können. Dies vermindert eine Thrombenbildung beim Kontakt mit der Fremdoberfläche in der HLM. Der Anschluss mit einer in den oder jeweils in die untere oder obere Hohlvene eingebrachten großen Kanüle. Die arterielle und venöse Kanülierung erfolgt am schlagenden Herzen, wobei die venöse Kanüle im rechten Vorhof und die arterielle Kanüle im Aortenbogen platziert wird. Nun wird die Körpertemperatur auf 32°C abgesenkt. Anschließend erfolgt die Klemmung der Aorta und die Gabe von eiskalter Blutkardioplegie. Dadurch wird das Herz umgehend kalt und bewegungslos.

Zunächst wird jedes Gefäß in seiner Lage, wie es über die Oberfläche des Herzens läuft, gekennzeichnet. Für jeden beabsichtigten Bypass macht der Chirurg nun eine kleine Öffnung in die vordere Wand der Koronararterie. Die Öffnung wird mit einer Schere erweitert. Ein Spendergefäß wird auf diese Öffnung End-zu-Seit anastomosiert. Nachdem alle Transplantate auf die Koronararterien genäht sind, wird die Aortenklemme freigegeben und das Blut kann wieder in den Koronararterien fließen.

Anschließend wird die Aorta ascendens tangential abgeklemmt, um die venösen Bypässe auch proximal zu verbinden. Bevor die Bypässe zur Perfusion freigegeben werden können, müssen diese noch entlüftet werden .

Nun beginnt die Wiedererwärmung der Herzens, und es kann mit dem Entwöhnen von der HLM begonnen werden. Dazu wird die Pumpleistung schrittweise reduziert, bis ein stabiler eigenständiger Kreislauf wiederhergestellt ist. Die Kanülen werden entfernt, das Heparin wird antagonisiert und der Brustkorb wieder verschlossen. Anschließend wird der Patient auf die operative Intensivstation gebracht [29].

1.5 Postoperatives Management

Die direkt postoperative Therapie auf der Intensivstation folgte bestimmten Standards.

Alle Patienten erreichten die Intensivstation hypotherm, sediert, intubiert und beatmet. Sofort nach der Ankunft wurde ein umfassendes Patientenmonitoring eingerichtet. Dieses bestand aus einer arteriellen Blutdruckmessung, der Überwachung des zentralvenösen Drucks sowie der arteriellen und zentralvenösen Sauerstoffsättigung. Außerdem war eine kontinuierliche EKG Überwachung vorhanden, um so direkt auf Arrhythmien und Herzstillstände reagieren zu können.

Falls es innerhalb der ersten vier Stunden zu einem Blutverlust von mehr als 500 ml kam, wurde eine Rethorakotomie durchgeführt.

Die Sedierung wurde so lange aufrechterhalten, bis sich der Kreislauf ohne Vasopressoren oder Inotropika stabilisiert hatte. Nachdem ein hämodynamisch stabiler Zustand ohne Inotropika erreicht wurde, konnte mit dem Entwöhnen von der IABP, der künstlichen Beatmung, und in besonderen Fällen von der extracorporalen Membranoxygenierung (ECMO), begonnen werden. Wenn nötig, wurde zwischen dem vierten bis siebten Tag eine Tracheotomie durchgeführt, wenn der Patient bis dahin nicht extubiert werden konnte.

Mit Verlegung auf eine periphere Station wurde die bereits begonnene Physiotherapie fortgeführt und gesteigert, sowie die angepasste orale medikamentöse Therapie eingestellt. Standardmäßig wurden die Patienten im Anschluss an ihren Klinikaufenthalt an eine Rehaklinik überwiesen.

2. Material und Methodik

2.1 Patientenkollektiv

Diese Studie umfasst insgesamt 277 Patienten, die im Zeitraum von Januar 2001 bis November 2007 binnen 48 Stunden nach dem Infarktereignis in der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, ärztlicher Direktor, Prof. Dr. Cremer, des Universitätsklinikums Schleswig-Holsteins Campus Kiel mit aortokoronaren Bypässen versorgt wurden. Dabei wurde der Zeitraum vom Schmerzereignis bis zum Operationsbeginn als begrenzendes Kriterium zugrunde gelegt.

Die Studie ist retrospektiv. Anhand des Patientenverwaltungsprogramms der Klinik (QUIMS Quality- and Information- Management System) wurden Suchlisten erstellt, die solche Patienten herausfilterten, die innerhalb von 48 Stunden nach Aufnahme in der Chirurgie operiert wurden. Anschließend wurden die unten aufgeführten Daten bei der Aktendurchsicht im Archiv gesammelt.

2.2 Patientenauswahl

2.2.1 Einschlusskriterien

Die 277 Patienten dieser Studie mußten innerhalb von 48 Stunden operiert worden sein.

Die präoperative Koronarangiografie mußte eine Dreigefäßerkrankung oder eine Ein- oder Zweigefäßerkrankung mit Hauptstammstenose gezeigt haben. Dabei wurde eine signifikante Stenose ab 50% Stenosierungsgrad gewertet.

Der Herzinfarkt mußte durch klinischer Symptomatik, elektrokardiografische Veränderungen (EKG) und erhöhten Herzenzymen nachgewiesen sein. Außerdem musste die Bypassoperation unter Zuhilfenahme einer Herz-Lungen-Maschine stattgefunden haben.

Dies mußte die erste Herzoperation des Patienten gewesen sein.

2.2.2 Ausschlusskriterien

Ausschlusskriterien für die Studie waren Kombinationseingriffe (z.B. Herzklappe und Bypassoperation), ein ischämischer Ventrikel-Septum-Defekt, ein Ventrikeleinriß, ein Abriß eines Papillarmuskels, und eine bereits stattgehabte Herzoperation.

2.2.3 Endpunkt

Endpunkt dieser Studie war die Krankenhausletalität.

2.2.4 Studienvariablen

Der primärer Ausgang wurde also über die Krankenhausletalität bestimmt. Sekundäre Daten sind folgende Basisdaten, die erhoben wurden: Größe, Gewicht, BMI, Anzahl der vorherigen Infarkte und PTCA, Diabetes mellitus (insulinpflichtig/nicht), arterieller Hypertonus, Vorhofflimmern, Hyperlipoproteinämie, periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), stattgehabter Apoplex, neurologische Vorerkrankungen, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) und Nikotinabusus.

In der Auswertung enthalten sind folgende Laborparameter: die CK und ihre spezifische Subgruppe die CK MB, das Troponin T (TNT) und das Kreatinin. Ebenfalls bestimmt wurde in der präoperativen Therapie der Gebrauch von Inotropika und Vasopressoren, die Anwendung einer IABP, Intubation, Defibrillation, einer Lysetherapie, externer Schrittmacher oder einer kardiopulmonalen Reanimation.

An perioperative Daten wurden die Anzahl und Art der Bypässe, ob venös oder arteriell, bestimmt.

Außer der Schnitt-Naht-Zeit, wurden die Zeiten, die die HLM den Kreislauf übernahm, festgehalten.

Dazu wurden noch im postoperativen Verlauf auftretende Komplikationen verfolgt, der Gebrauch von Inotropika und Vasopressoren, Labordaten, die Einsatzdauer der IABP, die Dauer der künstlichen Beatmung, Dialyse, Herzrhythmusstörungen, Blutungskomplikationen und Rethorakotomien, gastrointestinale Komplikationen,

Durchgangssyndrom, neurologische Störungen, Infektionen und sternale Instabilitäten.

Außerdem waren Patienten mit folgenden kardialen Komplikationen des Herzinfarktes Teil der Studie: Linksherzversagen, Herzstillstand, Herzrhythmusstörungen (Vorhofflimmern und Kammerflimmern) und der kardiogene Schock (KS).

Der KS wurde definiert nach den Guidelines der AHA [9] durch klinische und hämodynamische Parameter wie Hypotension bei ausgeglichenem Volumenhaushalt, systolischem Blutdruck unter 90 mmHg, einem kardialen Index ≤ 2.2 L/min/m², dem Bedarf an inotrop oder vasoaktiv wirksamen Substanzen oder dem Einsatz einer IABP [30].

Der Standard Euroscore [31] wurde zur Bestimmung des individuellen präoperativen Risikos verwendet.

2.3 Datenerhebung

Als Quellen für die verwendeten Daten wurden primär die Krankenakten des Universitätsklinikums Schleswig-Holsteins, Campus Kiel, und die Daten aus dem QUIMS System genutzt. Diese Daten kamen entweder aus der Klinik für Innere Medizin oder aus der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie. Bei den präoperativen Daten gab es zum Teil außerhäusige Erhebungen, wenn Aufnahmeuntersuchung, EKG, Labor und ggf. Herzkatheter dort durchgeführt wurden. Ein Großteil der Herzkatheteruntersuchungen fanden allerdings in der Klinik für Kardiologie der Inneren Medizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holsteins, Campus Kiel, statt.

2.4 Gruppeneinteilung

Es wurde eine Gruppeneinteilung vorgenommen, um den Ausgang der Patienten nach einer Bypassoperation zeitnah nach Infarkt ereignis zu analysieren.

Die Hauptgruppe bestand aus 277 Patienten, die innerhalb von 48 Stunden nach Schmerzereignis operiert wurden.

Diese Hauptgruppe wurde in zwei Untergruppen unterteilt, die überlebenden Patienten und die verstorbenen.

Anhand dieser Untergruppen wurden ein Großteil der Analysen durchgeführt.

Eine weitere Unterteilung in verschiedene Untergruppen gab es zum einen noch bei den Zeitabständen zwischen Infarkt ereignis und Operationsbeginn, hier wurde in null bis zwölf Stunden, zwölf bis 24 Stunden und 24 bis 48 Stunden unterteilt.

Zum anderen wurde noch die Gruppe der über 75 jährigen gesondert analysiert.

2.5 Auswertung

2.5.1 Datenerfassung und –verarbeitung

Die Daten wurden in einem Personalcomputer (AMD 2600+) eingegeben und ausgewertet. Die verwendete Software waren Word 2000, Microsoft Excel 2003, und das Statistikprogramm SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, Version 15).

2.5.2 Statistik

Bezogen auf nominal verteilte Merkmalsausprägungen wurde durch den Pearson Chiquadrat- Test untersucht, ob ein Unterschied der Häufigkeit in verschiedenen Gruppen signifikant ist.

Der Fisher´s exact Test wurde angewendet, falls jeweils nicht mehr als zwei Merkmalsausprägungen vorlagen. Irrtumswahrscheinlichkeiten von $p < 0,05$ wurden als signifikant angesehen.

Bei der Untersuchung eines statistisch signifikanten Unterschieds metrischer Variabler wurde der Mann-Whitney-U-Test angewendet, wenn zwei Gruppen gegeneinander getestet wurden, bzw. der Kruskal-Wallis-Test, bei mehr als zwei Gruppen.

Um die Güte der Anpassung einer erwarteten Verteilung (Verteilung der Grundgesamtheit) an eine beobachtete empirische Verteilung zu beurteilen, wurde der Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest durchgeführt.

Um die Abhängigkeit verschiedener Ursachen auf das Ergebnis zu untersuchen, wurde eine logistische Regression durchgeführt. Dabei wurde der Omnibus-Test der Modellkoeffizienten verwendet.

3. Ergebnisse

3.1 Präoperative Daten

Das durchschnittliche Patientenalter betrug $65,2 \pm 11$ Jahre. Von allen Untersuchten waren 22% weiblich, und der mediane Body Mass Index (BMI) betrug 26.6 (Intervall 17,3-27,5). Die Patienten hatten im Median einen Euroscore von 8 (Intervall 1-20) und die Ejektionsfraktion betrug 37% (Intervall 15-78%) (Tab.1).

Tabelle 1: Basisdaten

	Insgesamt (N=277)	Überleben (N=236)	Verstorben (N=41)	P
Alter* - Jahre	65,2 ± 11	65,0 ± 10,6	66,9 ± 10,4	0,27
Weiblich, n./gesamt n. (%)	60/277 (22)	51/236 (22)	9/41 (22)	
Männlich, n./gesamt n. (%)	217/277 (78)	185/236 (78)	32/41 (78)	
Ejektionsfraktion**, n./gesamt n. (%)	37 (15-78) 206/277 (74)	50 (15-78) 172/236 (73)	40 (20-70) 34/41 (83)	< 0,001
BMI** [kg/m ²] n./gesamt n. (%)	26,6 (17,3-27,5) 258/277 (93)	26,6 (17,3-27,5) 222/236 (94)	27,7 (20,4-34,7) 36/41 (88)	0,70
Euroscore** n./gesamt n. (%)	8 (1-20) 265/277 (96)	7 (1-16) 226/236 (96)	10 (6-20) 39/41 (95)	< 0,001

* Standardabweichung, ** 0,5-Quantile (Median), n - Anzahl der Patienten mit positivem Merkmal, n gesamt - Größe der gemessenen Patientenanzahl für dies Merkmal

Die Patienten waren im Durchschnitt 65,2 Jahre alt, waren zu 21,6% weiblich, hatten eine Ejektionsfraktion von 37%. Der BMI lag bei 26,6 und der Euroscore war im Median acht. Signifikant waren in der Gruppe der verstorbenen Patienten die Ejektionsfraktion erniedrigt und der Euroscore erhöht.

Eine verminderte EF ($p < 0,001$) und ein erhöhter Euroscore ($p < 0,001$) waren signifikant häufiger in der Gruppe der verstorbenen Patienten. Eine Hauptstammstenose wurde bei 100 Patienten (36,1%) festgestellt, eine Dreigefäßerkrankung hatten 239 (86,3%). Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (Tab.2).

Tabelle 2. Angiografische Ergebnisse

	Insgesamt (N=277)	Überleben (N=236)	Verstorben (N=41)	P
Hauptstammstenose links, n./gesamt n. (%)	100/277 (36)	85/236 (36)	15/41 (37)	0,9
3-Gefässerkrankung, n./gesamt n. (%)	239/274(87)	202/234 (86)	37/40 (93)	0,28
2-Gefässerkrankung, n./gesamt n. (%)	30/255 (11)	26/216 (12)	7/39 (10)	0,75
1-Gefässerkrankung, n./gesamt n. (%)	8/253 (3)	8/214 (4)	0/39 (0)	0,73

n - Anzahl der Patienten mit positivem Merkmal, n gesamt - Größe der gemessenen Patientenanzahl für dies Merkmal

Die präoperative Koronarangiografie ergab, daß 36,1% der Patienten hatten eine Hauptstammstenose, 87% eine Dreigefäßerkrankung, 10,8% eine Zweigefäßerkrankung, 2,8% eine Eingefäßerkrankung. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Die weiteren Vorerkrankungen der Patienten sind in Tabelle 3 aufgeführt. Präoperative Niereninsuffizienz ($p=0,02$), eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) ($p<0,001$), Nikotinabusus ($p=0,05$) und ein Vorhofflimmern ($p=0,02$) waren signifikant häufiger in der Gruppe der Verstorbenen (Tab. 3).

Tabelle 3. Vorerkrankungen und Therapie

	Insgesamt (N=277)	Überleben (N=236)	Verstorben (N=41)	P
Vorherige Herzinfarkte, n./gesamt n. (%)	57/277 (21)	47/236 (20)	10/41 (24)	0,55
Vorherige PTCA, n./gesamt n. (%)	28/277 (10)	25/236 (11)	3/41 (7)	0,52
Lysetherapie, n./gesamt n. (%)	68/274 (25)	56/234 (24)	12/40 (30)	0,41
Vorhofflimmern, n./gesamt n. (%)	32/277 (12)	23/236 (10)	9/41 (22)	0,02
Arterieller Hypertonus, n./gesamt n. (%)	202/274 (74)	176/236 (75)	26/38 (68)	0,42
Pulmonaler Hypertonus, n./gesamt n. (%)	95/195 (49)	84/165 (51)	11/30 (37)	0,15
COPD, n./gesamt n. (%)	21/276 (6)	16/235 (7)	5/41 (12)	0,23
Nikotinabusus, n./gesamt n. (%)	94/274 (34)	86/234 (37)	8/40 (20)	0,05
IDDM, n./gesamt n. (%)	22/274 (8)	17/235 (7)	5/39 (13)	0,22
NIDDM, n./gesamt n. (%)	49/274 (18)	40/236 (17)	9/38 (24)	0,36
Hyperlipoproteinämie, n./gesamt n. (%)	137/277 (50)	119/236 (50)	18/41 (44)	0,50
Kreatinin * [mg/dl]	1,0 ± 0,36	0,96 ± 0,32	1,3 ± 0,5	0,02
Periphere Verschlusskrankheit, n./gesamt n. (%)	22/277 (8)	12/236 (5)	10/41 (24)	< 0,001
Neurologische Vorerkrankungen, n./gesamt n. (%)	27/277 (10)	23/236 (10)	4/41 (10)	1,00
Vorheriger Apoplex, n./gesamt n. (%)	16/277 (8)	13/236 (6)	3/41 (7)	0,71

Standartabweichung, ** 0,5-Quantile (Median), n - Anzahl der Patienten mit positivem Merkmal, n gesamt - Größe der gemessenen Patientenzahl für dies Merkmal

IDDM – Insulinpflichtiger Diabetes Mellitus, NIDDM – Nicht Insulinpflichtiger Diabetes Mellitus

pAVK – periphere arterielle Verschlusskrankheit, COPD - Chronisch obstruktive pulmonale disease, PTCA – Perkutane transluminale koronare Angioplastie

Bereits einen vorherigen Herzinfarkt hatten 57 Patienten, eine PTCA war bei 28 Patienten bereits durchgeführt worden. Eine präoperative Lysetherapie war bei 68 (24,5%) Patienten versucht worden.

Nur das Vorhofflimmern, der Nikotinabusus und die pAVK waren signifikant häufigere Vorerkrankungen in der Gruppe der Verstorbenen.

Im Median begann die Operation der Patienten 10 Stunden nach dem Infarkt ereignis (Intervall 1- 48 Stunden).

Es befanden sich 47,7% der Patienten präoperativ im KS (Tab. 4). Im Rahmen dieser präoperativen Schocksymptomatik war der Einsatz einer IABP in 99 Fällen notwendig (35,5%), perioperativ benötigten zusätzliche acht Patienten eine mechanische Unterstützung mittels IABP.

Tabelle 4: Präoperative Daten kardiogener Schock

Merkmal	Insgesamt (N=277)	Überlebende (N=236)	Nicht- Überlebende	P
Kardiogener Schock. n/gesamt n (%)	133/277 (48)	101/236 (43)	32/41 (78)	< 0,001
Inotropika o. Vasopressoren n/gesamt n (%)	73/272 (27)	47/233 (20)	26/39 (67)	< 0,001
IABP, n/gesamt n (%)	99/276 (36)	74/235 (32)	25/41 (61)	< 0,001
Künstliche Beatmung, n/gesamt n (%)	41/274 (15)	23/233 (10)	18/41 (44)	< 0,001
Schrittmacher, n/gesamt n (%)	16/275 (6)	13/234 (6)	3/41 (7)	0,72
Reanimation, n/gesamt n (%)	33/277 (12)	21/236 (9)	12/41 (29)	0,001
Vorhofflimmern, n/gesamt n (%)	32/277 (12)	21/236 (9)	11/41 (27)	0,003
CK*, [IU] gesamt n	319 (12-16000) 225	315 (12,2-8294) 198	387 (21-16000) 27	0,38
CKMB*, [IU] gesamt n	47,7 (3,9-1100) 224	46 (3,9-837) 197	82,5 (5-1100) 27	0,04

* Standardabweichung, ** 0,5-Quantile (Median), n - Anzahl der Patienten mit positivem Merkmal, n gesamt -

Größe der gemessenen Patientenzahl für dies Merkmal

IABP – Intraaortale Ballonpumpe, CK – Kreatinine kinase, CKMB – Kreatinine kinase myocardial b

Insgesamt waren 133 (48,0%) Patienten im kardiogenen Schock. Vasopressoren benötigten 73 Patienten. Bei 99 Patienten wurde präoperativ sogar eine IABP eingebracht. Weitere invasive Therapien waren bei 41 Patienten in Form von künstlicher Beatmung, bei 16 Patienten durch Schrittmacher, bei 33 Patienten durch eine Reanimation nötig.

Verstorbene Patienten (n=41) hatten signifikant häufiger präoperativ einen kardiogenem Schock (78,0%) ($p < 0,001$).

Ebenso war in dieser Gruppe der Einsatz von Inotropika und Vasopressoren (66,6%) ($p < 0,001$), der IABP (61,0%) ($p < 0,001$) und der künstlichen Beatmungen (43,9%) ($p < 0,001$) signifikant häufiger.

Außerdem musste in der Gruppe der verstorbenen Patienten mehr reanimiert werden ($n=33$) ($p=0,001$). Zusätzlich signifikant öfter war das Vorhandensein von Vorhofflimmern ($n=32$) ($p=0,003$).

3.2 Perioperative Daten

Signifikante Unterschiede in der Mortalität ergaben sich hinsichtlich einer verlängerten Operationsdauer ($p=0,009$), der verlängerten extracorporalen Bypasszeit ($p<0,001$), der Anzahl der arteriellen Bypässe ($p=0,007$), dem häufigeren Einsatz der IABP ($p=0,005$) und der ECMO ($p=0,001$) (Tab.5).

Tabelle 5: Perioperative Daten

Merkmal	Insgesamt (N=277)	Überlebende (N=236)	Nicht-Überlebende (N=41)	P
Operationsdauer*, [min] n (%)	209,5 (90-407) 254 (92)	203,0 (90-407) 217 (92)	225,0 (132-353) 37(90)	0,009
Bypass Zeit, [min] n (%)	99,0 (36-274) 263 (95)	94,5 (36-274) 224 (95)	126 (66-217) 39 (95)	< 0,001
ACCT, [min] n (%)	52,0 (13-192) 264 (95)	52,0 (13-192) 225 (95)	48 (25-104) 39 (95)	0,78
Bypässe**, N n (%)		3,2 ± 0,87 235 (99,6)	3,1 ± 0,74 41 (100)	0,27
Arterielle Bypässe**, N n (%)		1,1 ± 0,57 235 (99,6)	0,85 ± 0,66 40 (98)	0,007
Venöse Bypässe**, N n (%)		2,1 ± 0,91 235 (99,6)	2,28 ± 0,99 40 (98)	0,35
IABP, n/gesamt n (%)	107/200 (54)	83/169 (49)	24/31 (77)	0,005
ECMO, n/gesamt n (%)	5/273 (2)	1/236 (0,4)	4/37 (11)	0,001

* Standardabweichung, ** 0,5-Quantile (Median), n - Anzahl der Patienten mit positivem Merkmal, n gesamt - Größe der gemessenen Patientenzahl für dies Merkmal

ACCT – Aortale Klemmzeit, ECMO – Extra Corporale Membran Oxygenierung

Operationsdauer ($p=0,009$) und Bypasszeit ($p<0,001$) sind signifikant länger in der Gruppe der Verstorbenen.

Für die Bypässe wurden in der Gruppe der Überlebenden signifikant häufiger arterielle Bypässe ($p=0,007$) verwendet. Intraoperativ erhielten signifikant häufiger Patienten die verstarben eine IABP ($p=0,005$) und/oder eine ECMO ($p=0,001$).

Vier Patienten verstarben intraoperativ.

3.3 Postoperative Daten

Es ließen sich signifikante Unterschiede in der Mortalität bezüglich der postoperativen Laborwerte von Infarktmarkern feststellen. So war die CKMB signifikant geringer in der Gruppe der Überlebenden (75,1 U/l vs. 221,8 U/l $p < 0,001$).

Die Dauer der maschinellen Beatmung war in dieser Gruppe ebenfalls signifikant niedriger. Während die Gruppe der Überlebenden im Mittel nur 24 Stunden beatmet werden musste, wurde die Gruppe der Verstorbenen 99 Stunden beatmet ($p = 0,02$).

Der Einsatz der IABP war bei 107 Patienten nötig, von denen 24 Patienten den Krankenhausaufenthalt nicht überlebten ($p = 0,005$).

Nur einer der fünf Patienten überlebte den Einsatz der ECMO ($p = 0,001$). Damit ist der Gebrauch der ECMO signifikant erhöht ($p = 0,001$) in der Gruppe der Verstorbenen.

Von den vierzehn rethorakotomierten Patienten überlebten nur sechs die folgenden Tage im Krankenhaus ($p < 0,001$). Damit verstarben acht Patienten (57,1%).

Die Hälfte aller verstorbenen Patienten ($n = 21$) erlitt vorher ein postoperatives Nierenversagen mit Dialysepflichtigkeit, dies war bei den Überlebenden nur sieben mal der Fall (7%) ($p < 0,001$) (Tab.6)

Tabelle 6: Postoperative Daten

Merkmal	Insgesamt (N=277)	Überlebende (N=236)	Nicht-Überlebende (N=41)	P
CK*, [IU] gesamt n (%)	945 (72-24454) 225 (81)	863 (72-24454) 198 (84)	1857 (198-18776) 27 (66)	0,004
CKMB*, [IU] gesamt n (%)	82,8 (6,7-1172) 224 (81)	75,1 (6,7-568) 197 (84)	221,8 (17-1172) 27 (66)	< 0,001
IABP**, [Stunden] gesamt n (%)	24 (1-449) 101/107 (94)	23 (1-240) 82/83 (99)	40 (1-449) 19/24 (79)	
Inotropika o. Vasopressoren n/gesamt n (%)	220/255 (86)	187/217 (86)	33/38 (82)	0,91
Künstliche Beatmung**, [Stunden] gesamt n (%)	24 (0-1440) 248 (90)	24 (0-1440) 233 (99)	99 (8-472) 15 (37)	0,02
CVVHD, n/gesamt n (%)	38/277 (14)	17/236 (7)	21/41 (51)	< 0,001
ITS Aufenthalt**, [Stunden] gesamt n (%)	60 (0,5-1680) 255 (92)	58 (7-1680) 215 (91)	71,5 (0-1104) 40 (98)	0,51
Rhythmusstörungen, n/gesamt n (%)	110/269 (41)	98/236 (42)	21/33 (64)	0,007
Rethorakotomie, n/gesamt n (%)	14/270 (5)	6/236 (3)	8/34 (24)	< 0,001
GI Komplikationen, n/gesamt n (%)	9/270 (3)	7/236 (3)	2/34 (6)	0,38
Durchgangssyndrom, n/gesamt n (%)	-	45/235 (19)	-	
Neurologische Störungen, n/gesamt n (%)	-	16/236 (7)	-	
Infektion, n/gesamt n (%)	47/268 (18)	34/236 (14)	13/32 (41)	0,001
Sternale Instabilität, n/gesamt n (%)		4/236 (1,7)	-	

* Standartabweichung, ** 0,5-Quantil (Median), n - Anzahl der Patienten mit positivem Merkmal, n gesamt - Größe der gemessenen Patientenanzahl für dies Merkmal IABP – Intraaortale Ballonpumpe, CK/CKMB - , CVVHD – Kontinuierliche venovenöse Hämodialyse, ITS - Intensivstation, GI – Gastrointestinal, Die postoperativen Laborwerte CK und CKMB sind signifikant erhöht. Fast alle Patienten erhielten postoperativ Inotropika oder Vasopressoren. Eine längere künstliche Beatmung, eine Hämodialyse mit CVVHD, Herzrhythmusstörungen, Rethorakotomien, GI Komplikationen und Infektionen sind ebenfalls signifikant erhöht in der Gruppe der Verstorbenen.

Die Patienten verblieben im Median zehn Tage im Krankenhaus (Intervall 5 - 87 Tage).

3.4 Letalität

Insgesamt verstarben 41 (14,8%) Patienten während des Krankenhausaufenthaltes. Davon verstarben 9% aufgrund eines kardialen Versagens, 91% verstarben infolge eines Multiorganversagens.

Von den diesen 41 Patienten befanden sich 32 präoperativ im KS (Tab.7). Somit verstarben 24,1% der Patienten, die sich im KS befunden hatten. Ohne KS lag die Mortalität bei 6,3%.

Tabelle 7: Subgruppenanalyse kardiogener Schock und Mortalität

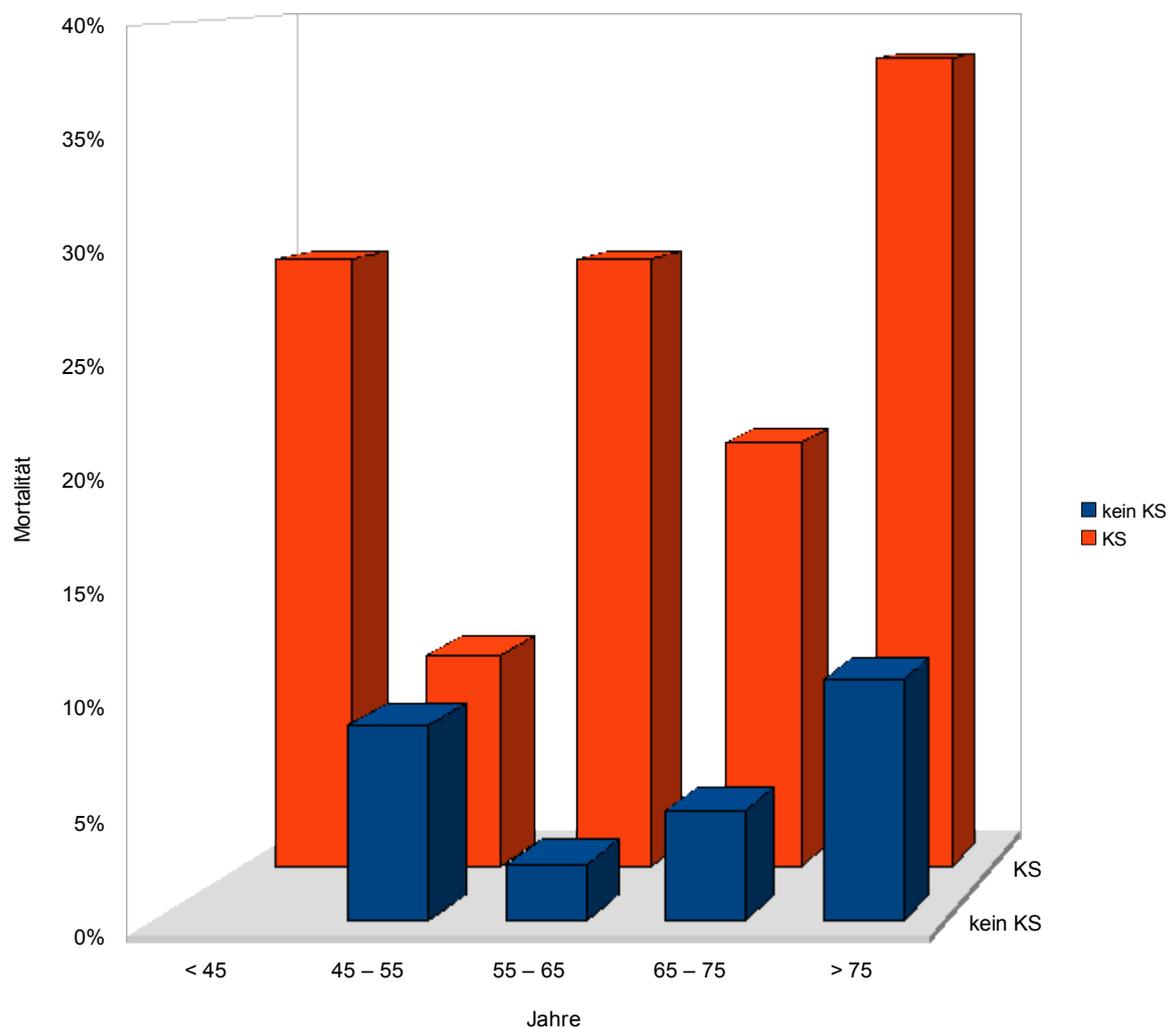
	Kardiogener Schock (N=133)	Kein kardiogener Schock (N=144)
Letalität, N, %	32 (24,1)	9 (6,3)

n - Anzahl der Patienten mit positivem Merkmal,
Von den 41 Verstorbenen befanden sich 32 (24,1%) im KS.

3.5 Risikoanalyse und Subgruppen

Die Subgruppenanalyse zeigte, dass das Alter der Patienten keinen signifikanten Einfluss auf die Sterblichkeit hatte ($p=0,27$) (Abb.1). Dies galt sowohl bei Patienten mit und ohne KS.

Abb.1. Zusammenhang zwischen Mortalität und Alter

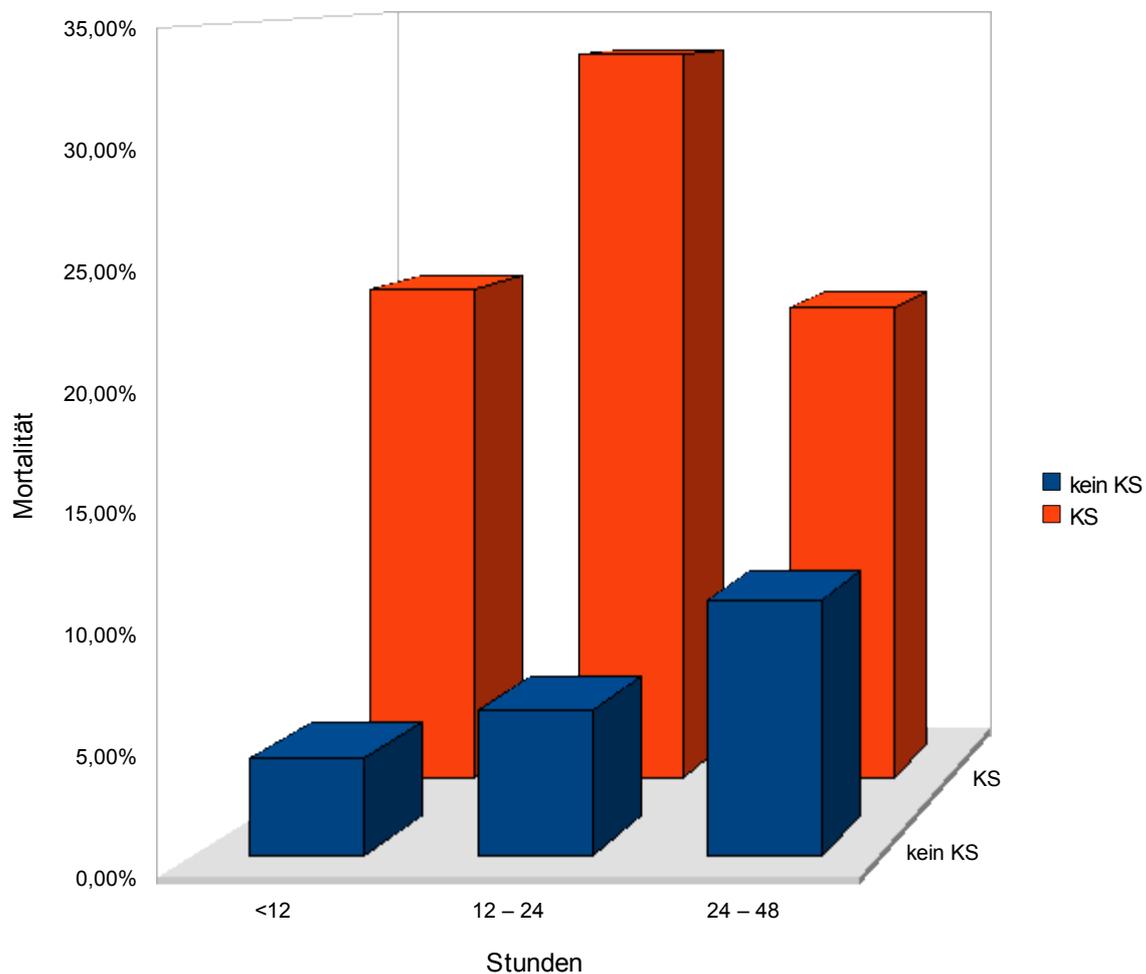


KS - kardiogener Schock

Das Diagramm zeigt den Zusammenhang zwischen Alter und Mortalität. Dazu wurden fünf Untergruppen gebildet, die in diesem Diagramm dargestellt sind: unter 45 Lebensjahre (Lbj.), zwischen 45 und 55 Lbj., zwischen 55 und 65 Lbj., zwischen 65 und 75 Lbj. und älter als 75 Jahre alt. Die z-Achse zeigt die beiden Gruppen mit KS (rot) und ohne KS (blau).

Ebenso bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen die innerhalb von zwölf Stunden, zwischen zwölf und 24 Stunden, oder bis 48 Stunden operiert wurden (Abb.2). Dies gilt sowohl für die Patienten mit und ohne KS (kardiogener Schock).

Abb.2. Zusammenhang zwischen Mortalität und Intervall bis zur Operation

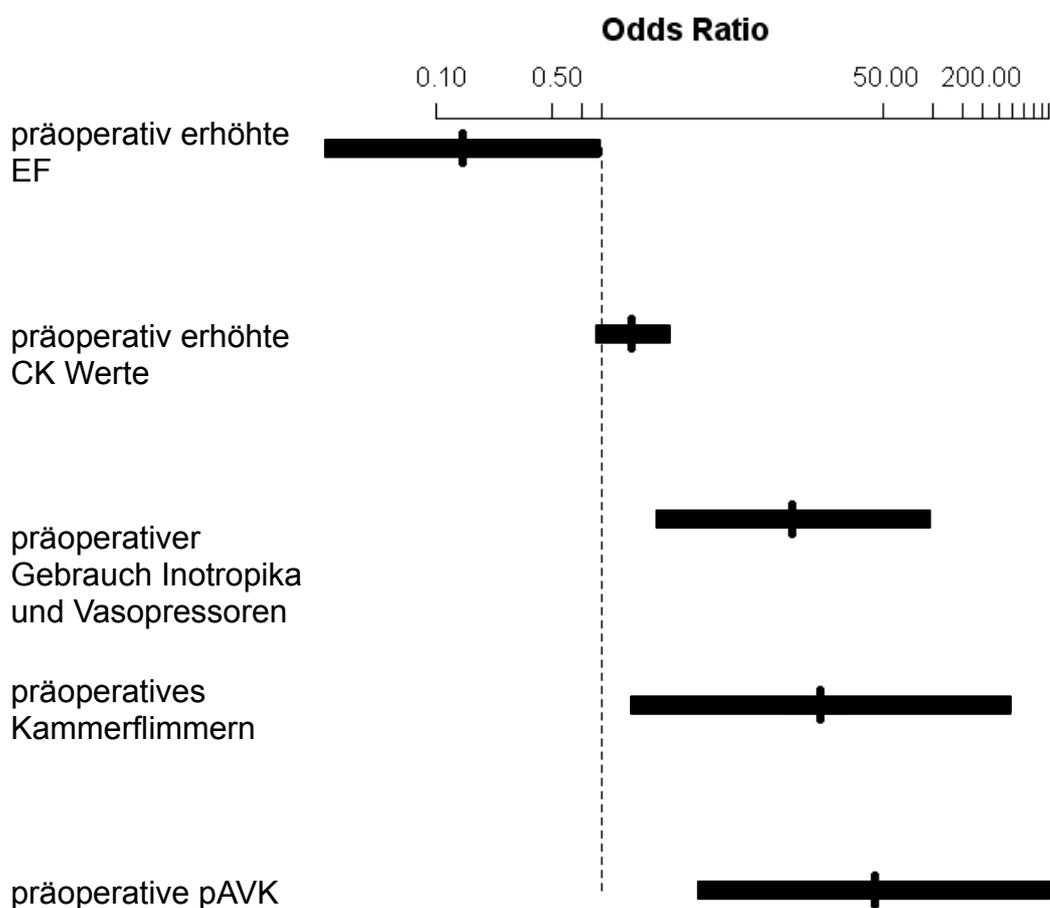


KS - kardiogener Schock

Das Diagramm zeigt den Zusammenhang zwischen Intervall bis zur OP und Mortalität. Dieses gilt sowohl für die Patienten mit und ohne KS. Es wird in drei Zeitabschnitte unterteilt (x-Achse). Die Mortalität ist auf der y-Achse in % angegeben. Die z-Achse zeigt die beiden Gruppen mit (rot) und ohne KS (blau).

Die Multivariaten Modelle zeigen für die präoperativen Ergebnisse, dass eine erniedrigte Ejektionsfraktion ein möglicher Risikofaktor für den Ausgang ist. Ebenso sind erhöhte CK Werte, der Gebrauch von Inotropika und Vasopressoren, ein präoperatives Kammerflimmern und eine pAVK weitere mögliche Risikofaktoren für den Krankheitsverlauf (Abb.3).

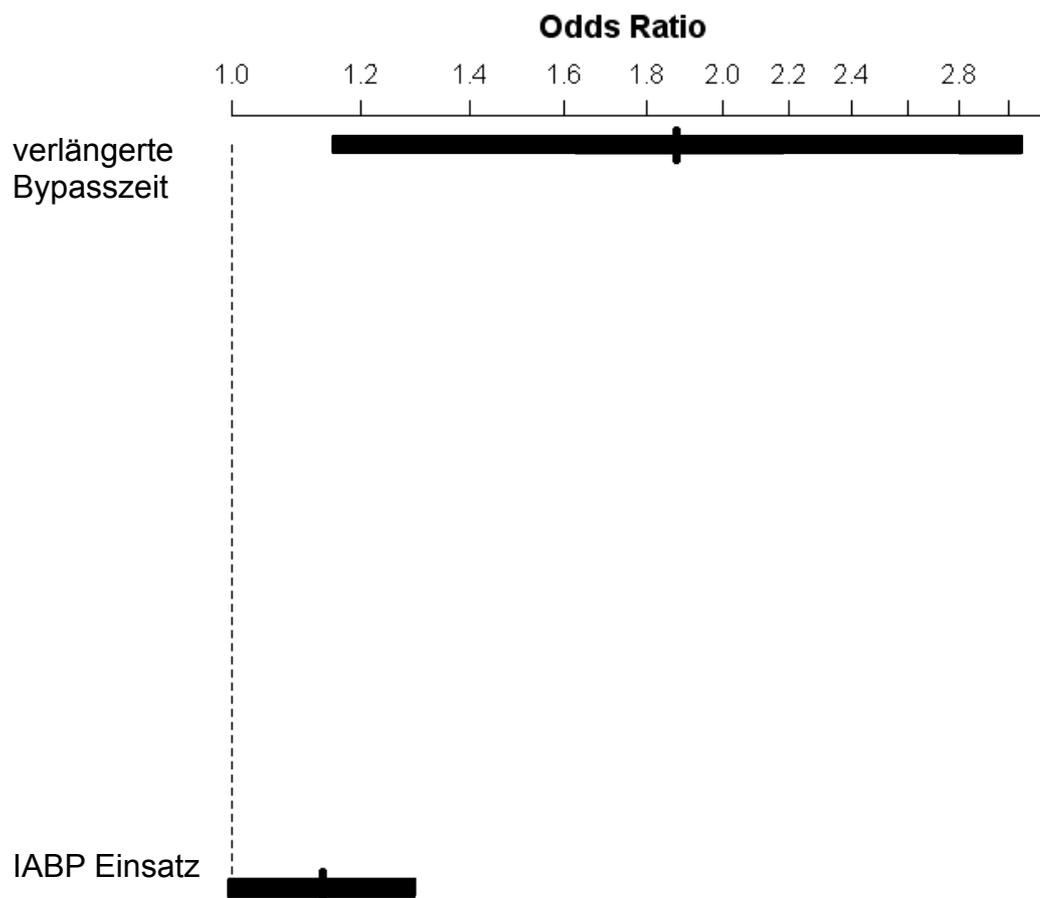
Abb. 3. Multivariate Regression präoperativer Daten



Eine erhöhte präoperative EF kann eine positive Auswirkung auf den Ausgang haben ($p < 0,001$). Dagegen zeigen eine präoperativ erhöhte CK Werte ($p = 0,38$), der Gebrauch von Inotropika und Vasopressoren ($p < 0,001$), ein präoperatives Kammerflimmern ($p < 0,001$) und eine präoperativ bekannte pAVK ($p < 0,001$) eine erhöhte Sterblichkeit.

Perioperativ sind eine lange Bypasszeit und der Gebrauch der IABP Risikofaktoren für den Ausgang des Krankenhausaufenthaltes (Abb.4).

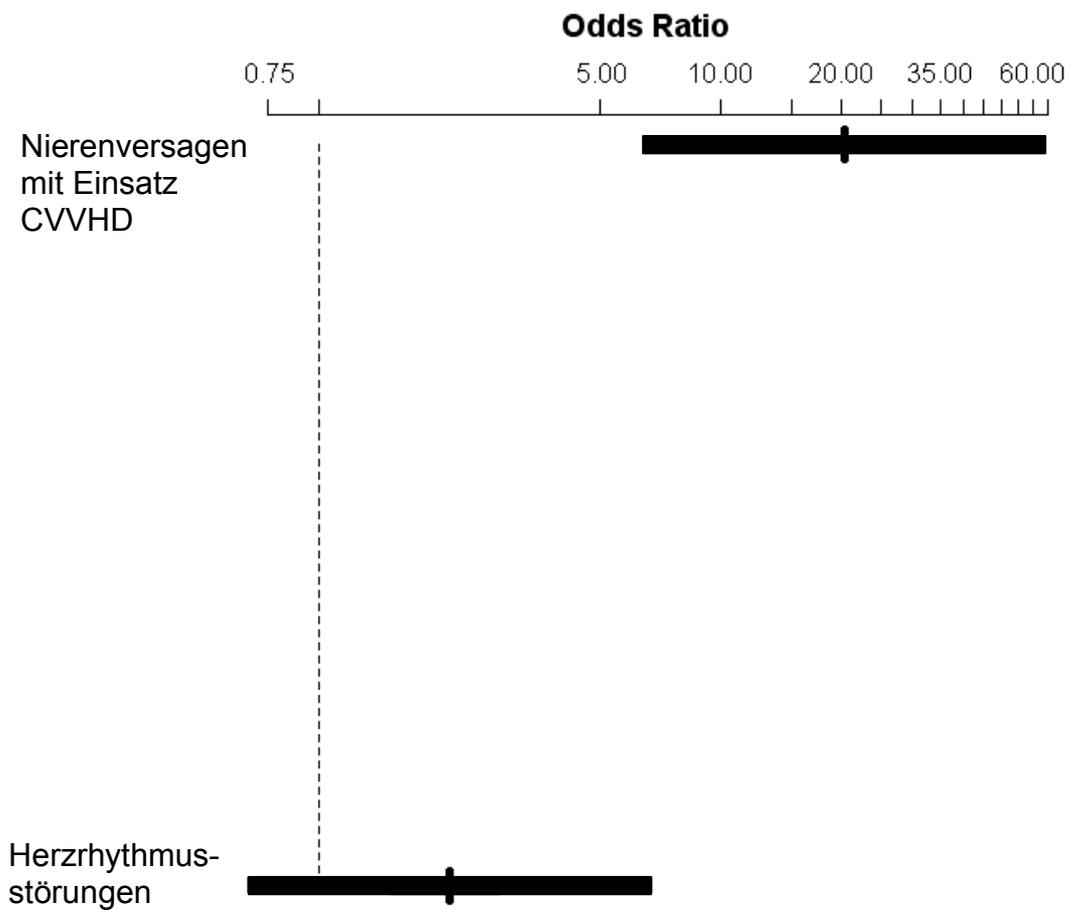
Abb.4. Multivariate Regression perioperative Daten



Eine verlängerte Bypasszeit ($p < 0,001$) und der Gebrauch der IABP ($p = 0,005$) zeigen eine erhöhte Sterblichkeit.

Postoperativ ist die Krankenhausmortalität erhöht bei der Notwendigkeit einer CVVH bei Nierenversagen und aufgetretenen Herzrhythmusstörungen (Abb. 5.).

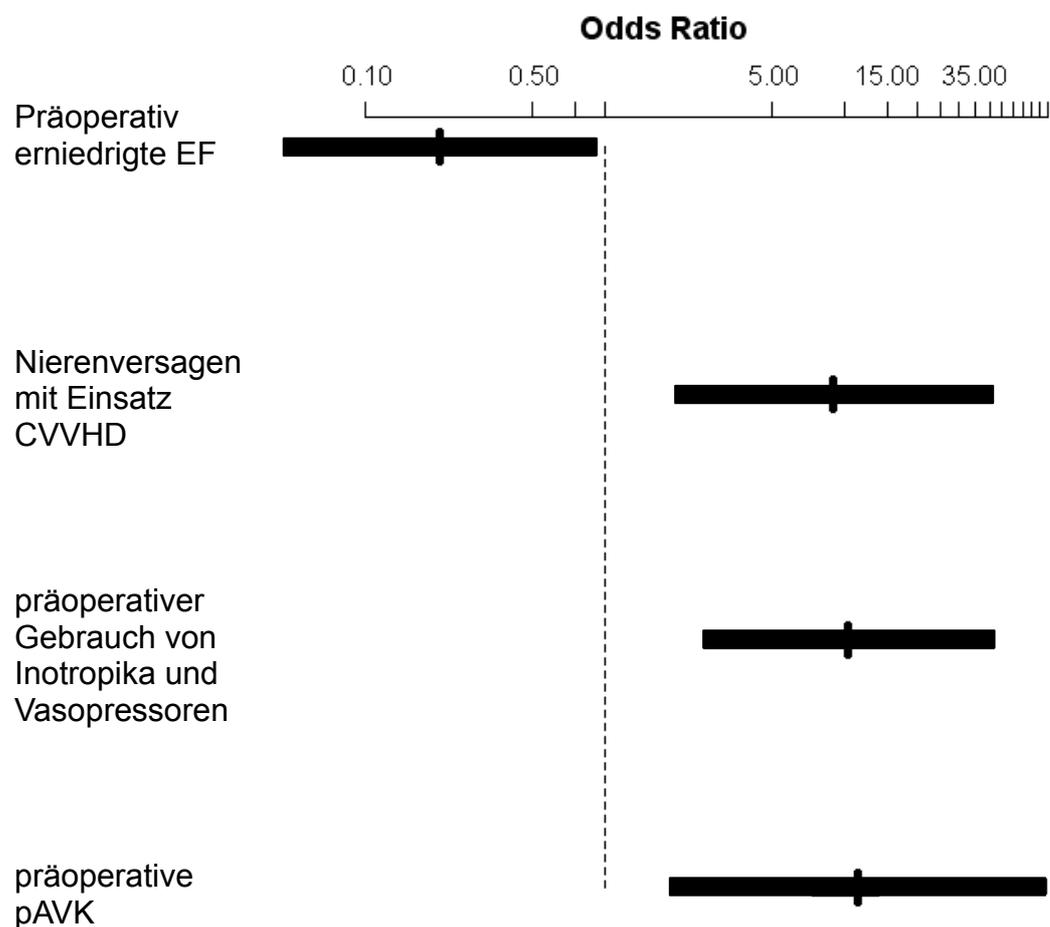
Abb.5. Multivariate Regression postoperative Daten



Der Einsatz einer CVVHD im Rahmen eines Nierenversagens und Herzrhythmusstörungen ($p=0,007$) während des postoperativen Aufenthalts auf der Intensivstation zeigen eine erhöhte Letalität.

Die Gesamtbewertung der Multivariaten Regression weisen darauf hin, daß eine erniedrigte präoperative EF, ein Nierenversagen mit Einsatz der CVVHD, der Gebrauch von Inotropika und Vasopressoren und die pAVK unabhängige Risikofaktoren für Letalität sein können (Abb.6.).

Abb. 6. Multivariate Regression Gesamtbewertung



Wie die Odds mit einem Konfidenzintervall von 95% belegen, könnten der Einsatz der CVVHD, präoperativer Gebrauch von Inotropika und Vasopressoren und eine pAVK unabhängige Risikofaktoren sein, ebenso wie eine erniedrigte EF.

4. Diskussion

Die aortokoronare Bypassoperation ist seit vielen Jahren ein fester Bestandteil der Therapie der koronaren Herzkrankheit. In den letzten Jahrzehnten konnte die Mortalität deutlich verringert werden. Diese positiven operativen Ergebnisse sind sowohl als Folge von Verbesserungen in der operativen Technik, als auch in der prä- und postoperativen Diagnostik und Therapie zu sehen. Ein wesentlicher Faktor, der sich in den letzten Jahren verkürzt hat, ist der Zeitabstand zwischen Diagnostik des Myokardinfarkts und der Bypassoperation [10-14,32].

Die operative Myokardrevaskularisation in der Akutphase des Myokardinfarkts hatte lediglich im Rahmen der Notfalltherapie von zusätzlichen Komplikationen des Myokardinfarkts eine entscheidene Bedeutung.

Ältere Studien [10-14] rieten zu längeren Wartezeiten nach dem Myokardinfarkt, so daß eine frühestmögliche operative Revaskularisation nur zur Behandlung von Komplikationen empfohlen wurde.

Auf der anderen Seite ist der Zeitabstand von weniger als sechs Stunden zwischen Infarkt ereignis und Operationsbeginn nach heutigem Wissensstand der Zeitraum, in dem kardiales Gewebe durch Reperfusion noch erhalten werden kann.

Die Rolle der Chirurgie im Rahmen von zunehmend komplexeren Mehrgefäß-erkrankungen wie Hauptstammstenosen oder diffusen Dreigefässerkrankungen ist daher neu zu überdenken [33].

Diese retrospektive Studie stellt den derzeitigen Stand der Therapie des Universitätsklinikums Schleswig-Holsteins, Campus Kiel, dar, und analysiert den Erfolg einer frühen Bypassoperation innerhalb von 48 Stunden.

4.1 Präoperative Ergebnisse

Hinweise auf präoperative Risikofaktoren für eine Bypassoperation zeigten die periphere Verschlusskrankheit, präoperatives Kammerflimmern und der Gebrauch von Inotropika und Vasopressoren.

Diese möglichen Risikofaktoren wurden auch durch andere Studien bestätigt: Every [34] zeigte in seiner retrospektiven Studie, daß das Alter, vorherige Bypassoperationen, die Infarktgröße und ein vorheriger Schlaganfall Risikofaktoren für eine Bypassoperation sind. Lee et al. [35] identifizierten mit ihrer retrospektiven Studie den Einsatz der IABP, linksventrikuläre Dysfunktion und Niereninsuffizienz als weitere Risikofaktoren. Gerade diese beiden ersten Punkte der Arbeit von Lee können als Hinweis auf einen kardiogenen Schock interpretiert werden.

Auch Hochmann et al. stellten mit einer prospektiv randomisierten Studie das Alter, den kardiogenen Schock, hohe Kreatinin-Werte und arteriellen Hypertonus [32] als Risikofaktoren heraus.

Ähnliche Ergebnisse ergaben die Studien von Kaut [36] und von Hitoshi [37], die aber beide ebenfalls nur retrospektiv waren.

4.2 Perioperative Ergebnisse

Seit vielen Jahren steht fest, dass arterielle Bypässe eine geringere Sterblichkeit gegenüber venösen aufzeigen. Diese Studien zeigten zwar eine vergleichbar hohe Krankenhaussterblichkeit, aber im Langzeitvergleich stellten sich die deutlichen Vorteile des arteriellen Bypasses heraus ($p=0,007$) [38-42]. Dies könnte zu der Annahme führen, dass arterielle Bypässe an sich auch eine geringere hospital Letalität haben müssten und so generell vorteilhafter wären.

Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass im Falle eines schlechten hämodynamischen Zustandes des Patienten und damit höherer allgemeiner Komplikationsrate die venösen Bypässe bevorzugt werden, da das primäre Ziel eine schnelle Reperfusion ist. Der Grund für die Wahl venöser Gefäße ist aber nur die geringere benötigte Zeit für die Materialgewinnung im Vergleich zu den Arterien, die

dem Patienten als verkürzte Operationszeit zugute kommt. Nur im Falle schlechter venöser Verhältnisse wird auch in diesen Fällen auf arterielle Bypässe zurückgegriffen. Diese Selektion entsprechend dem Ausgangszustand macht beide Gruppen in ihrer Letalitätsrate nur bedingt miteinander vergleichbar.

4.3 Postoperative Ergebnisse

Die Gruppe der Verstorbenen hatte eine längere extracorporale Bypasszeit ($p < 0,001$) und Gesamtdauer der OP ($p = 0,009$). Dabei ist die Klemmzeit mit konsekutivem Herzstillstand nicht signifikant verlängert.

Es gibt verschiedene Ursachen für eine verlängerte Bypasszeit.

Zum einen wird bei einigen Patienten das Herz noch einige Zeit an der HLM belassen, um so im entlasteten Zustand das Myokard zu reperfundieren, bevor das Herz selbst wieder den Kreislauf aufnimmt.

Bei hämodynamisch instabilen Patienten bedarf es einiger Zeit bevor sie von der HLM genommen werden können, um ihre medikamentöse Unterstützung auf sie einzustellen.

Sollte es nötig werden, muß zusätzlich zur medikamentösen Therapie noch eine mechanische Unterstützung in Form einer IABP eingesetzt werden.

Wenn der Patient sich kardial nicht ausreichend stabilisieren läßt, muß er unter Einsatz der ECMO auf die Intensivstation gebracht werden.

Diese vier Gründe zeigen, dass eine verlängerte Bypasszeit sinnvoll sein kann und nicht unbedingt verhindert werden muss, um eine ausreichende hämodynamische Stabilität zu erreichen.

Daraus kann eine längere OP Dauer resultieren.

Bei den postoperativen Daten fällt ebenfalls die verlängerte Beatmungsdauer in der Gruppe der Verstorbenen auf ($p = 0,02$). Dieses kann ebenfalls zurückzuführen sein entweder auf einen schlechteren hämodynamischen Zustand des Patienten, der zu einem Lungenödem führen kann, auf ein drohendes Multiorgan- oder Nierenversagen oder eine Infektion. Ebenso kann ein eingeschränkter Allgemeinzustand des Patienten mit einer verlängerten Aufwachphase eine längere Beatmung im Sinne einer Schutzintubation indizieren. Dieses Ergebnis ist aber

keinesfalls linear zu betrachten. So kann eine verlängerte Beatmung häufig zu weiteren Komplikationen führen, die die Beatmung selbst wiederum verlängern. Der pulmonale Infekt ist dabei sicherlich das größte Risiko, der mit dem daraus folgenden verschlechterten Gasaustausch eine weitere Unterstützung durch eine Beatmung nötig macht. Außerdem findet bereits in den ersten 24 Stunden einer kontrollierten Beatmung ein erheblicher Abbau der Atemhilfsmuskulatur statt, der für sich schon ein verlängertes Abtrainieren vom Beatmungsgerät nach sich zieht. Aus diesen Gründen kann es entscheidend sein, die Beatmungsdauer so kurz wie möglich zu halten.

Ein weiterer Hinweis auf einen schlechten Allgemeinzustand ist die Verwendung der CVVHD im Rahmen eines Nierenversagens. Meist wird dies im weiteren Verlauf eines Multiorganversagens, einer Sepsis oder länger dauernder hämodynamischer Instabilität nötig.

Blutungskomplikationen treten aufgrund von Auskühlung während der Operation, Massivtransfusionen oder sonstigen Transfusionen von Blutprodukten, längeren extracorporalen Bypasszeiten, Störungen der Hämodynamik der Patienten oder iatrogenen Ursachen auf. Als Folge kommt es zu häufig zu Rethorakotomien.

4.4 Subgruppen

Wie es zu erwarten war, ist die Krankenhausmortalität aller Patienten mit 14,8 % sehr hoch.

Nimmt man aber die Gruppe der Patienten mit KS heraus, so hatten die übrigen Patienten lediglich eine Letalität von 6,3%. Dieses Ergebnis unterscheidet sich nicht wesentlich von der durchschnittlichen nationalen Sterblichkeitsrate bei kardiochirurgischen Eingriffen von 3% [43].

Eine Erhöhung der Letalität kommt noch durch die Gruppe der über 75 jährigen, die mit 12,8 % über dem Durchschnitt lag. Bei den Altersgruppen unter 75 Jahren gab es keine signifikanten Unterschiede untereinander und zur Durchschnittsletalität im nationalen Vergleich.

Interessanter ist die Situation der Untergruppe der Patienten, die sich akut im kardiogenen Schock befanden. Diese Gruppe wurde früher gewöhnlich nicht zu

sofortigen Operation zugelassen, sondern musste nach sieben Tagen erneut vorgestellt werden, wenn die Betroffenen bis dahin überlebt hatten.

Auf den ersten Blick mag die hohe Sterblichkeit von 24,1 % die frühere abwartende Strategie unterstützen. Wenn man aber die Ergebnisse bei nicht chirurgischer Intervention betrachtet, wie bei der medikamentösen Therapie und PTCA, liegt bei diesen die Sterblichkeit mit 60%, oder sogar 80% [15] aber noch höher

.

So zeigte Iakobishvili [44] in seiner retrospektiven Studie über 10136 Patienten, eine Mortalität von 52,1% in der Gruppe der Patienten mit KS. Davon wurden aber nur 4,4% operativ revaskularisiert. Bei den unter 75 jährigen hatte diese kleine Gruppe ein signifikant geringere Mortalität (OR = 0.52, 95% CI 0.31- 0.85).

Die Letalität der operierten Gruppe mit kardiogenem Schock liegt bei dieser Untersuchung im Vergleich zu anderen Studien eher im unteren Bereich. So hatten White et al. im Shock Trial eine 30 Tage Sterblichkeit von 47-56% in der Gruppe der operativ Revaskularisierten [45]. Der Anteil der Patienten die umgehend operativ revaskularisiert wurden, lag nur bei 5,2%, und hatte somit keine großen Auswirkungen auf das Gesamtergebnis der Studie.

Ebenfalls ähnliche Ergebnisse ergaben sich bei einer Studie der ALKK (Arbeitsgemeinschaft leitender Krankenhaus-Kardiologen) [46]. Wenn man Patienten jünger als 75 Jahre herausnahm, lag hier die Letalität bei 54%.

Die Datenlage auf diesem Gebiet ist allerdings nicht sehr gut. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass Chirurgen das hohe operative Risiko wegen begrenzter Intensivkapazitäten oder aus ökonomischen Gründen nicht eingehen können.

Letztlich berichtete Thielmann et al. über die Ergebnisse an 138 Patienten, die sich einer operativen Revaskularisation im STEMI unterzogen. Es wurde eine Krankenhaussterblichkeit von 8,7% festgestellt, die Patienten wurden bis 14 Tage nach Herzinfarkt in die Studie eingeschlossen. Außerdem lag lediglich bei 28% der Patienten ein kardiogener Schock vor [47].

Andere Studien hatten generell eine zu geringe Fallzahl, schlossen ebenfalls Patienten ein, die später als 3 Tage nach dem Infarktereignis operiert wurden oder hatten ein zu geringes Verhältnis an Patienten mit kardiogenem Schock

.

Mit dieser Untersuchung war es nicht möglich, innerhalb des Zeitabstandes von 48 Stunden nach Infarkt Vorteile durch eine sehr frühe Operation signifikant zu zeigen. Es konnten keine entscheidenden Unterschiede zwischen den Gruppen der bis zwölf Stunden operierten, bis 24 Stunden und den bis 48 Stunden operierten Patienten finden. Dies gilt sowohl für Patienten mit oder ohne kardiogenem Schock.

Damit kann das Ergebnis der Thielmann Gruppe, dass die Zeit bis zur Operation innerhalb der ersten 48 Stunden eine entscheidende Variable ist, nicht bestätigt [47].

Es läßt sich nur vermuten, warum einige Patienten eher von einer Operation als von einer medikamentösen Therapie oder einer PTCA profitieren, obwohl dies wesentlich invasiver und schädlicher durch den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine und des Herzstillstandes ist. Es liegt nahe, dass die sofortige vollständige Revaskularisation mit Reperfusion durch die Operation im Falle einer komplexeren koronaren Gefäßerkrankung hierbei entscheidend sein könnten. Besonders Patienten mit chronischen Gefäßverschlüssen, diffusen Stenosen oder bei denen der Erfolg einer PTCA fraglich ist, könnten also primär von einer sofortigen Operation profitieren.

4.5 Diskussion der Fehlermöglichkeiten

Es wurden insgesamt 277 Patienten untersucht. Durch die geringen Ausschlusskriterien an Vorerkrankungen entstand eine sehr heterogene Gruppe an Patienten. Sie wurde nur weiter unterteilt nach der Zeit bis zur Operation und bestehendem kardiogenen Schock. Dadurch entstanden unterschiedlich große Stichprobengrößen. Dies ging aber in die Berechnung des Signifikanzniveaus ein, so dass die gleiche Messgröße in einer großen Gruppe signifikant sein kann, in einer kleinen Gruppe aber nicht.

Die Patienten wurden von unterschiedlichen Kliniken, Fachrichtungen und teilweise in Notfallsituationen aufgenommen. Dies hatte natürlich Auswirkungen auf die Aufnahmeuntersuchung. Da besonders der akute Status und weniger die Vorerkrankungen in die Operationsentscheidung einfließen, werden auch die Gewichtungen der Untersuchungsschwerpunkte dementsprechend unterschiedlich verteilt.

Auch die Unterteilung der Patienten nach dem Euroscore stellte sich als sehr problematisch heraus. Teilweise wurde er bei der Aufnahme in der Kardiochirurgie erhoben, wobei sich bei Kontrollen dieser Werte große Unterschiede heraus stellten. Ein weiterer Schwachpunkt ist im Bereich der Zeitabstände bis zur Operation. Zum einen war die Patientenverteilung in den verschiedenen Gruppen nicht gleichmäßig, und Patienten im KS hatten zu jedem Zeitpunkt einen schlechteren Ausgang. Eine gleichmässige Verteilung der Patienten und der Risiken wäre aber Voraussetzung für Aussagen zum Einfluss des zeitlichen Ablaufs.

5. Ausblick

Ein Punkt, der in dieser Studie nicht berücksichtigt wurde, ist der Verlauf nach dem Krankenhausaufenthalt. Dies sollte in einer Folgestudie festgestellt werden.

Eine weitere Folgestudie soll sich auf den Vergleich der Lebensqualität vor der Operation und nach Abschluss der Rehabilitation bei verschiedenen Therapieformen beziehen. Zu diesem Zweck werden die überlebenden Patienten aus dieser Studie zur Zeit angeschrieben.

Der Aufbau dieser Untersuchung ist nur bedingt retrospektiv. Alle Patienten wurden frühzeitig koronarangiografiert, so dass es zu einer frühen Selektion kam und alle Patienten nach einem festen Schema nahezu objektiv klassifiziert werden konnten. Es wäre nicht vertretbar, eine randomisierte Studie mit einer weiteren Aufteilung der Patienten mit Dreigefäßerkrankungen oder einer Hauptstammstenose in konservative und operative Studienarme durchzuführen, da die Guidelines der AHA für diese Patienten klar die operative Revaskularisation als Therapieverfahren der Wahl empfiehlt [9]. Diesen Patienten mit einer höhergradigen Gefäßerkrankung durfte aus ethischen Gründen eine Operation also nicht verwehrt werden.

6. Schlußfolgerung

Die Therapie der kardialen Gefäßerkrankung ist beschränkt auf die Gold- Standards der medikamentösen Therapie, der PTCA oder der Bypassoperation. Viele Studien zeigen den Erfolg der PTCA bei der Erkrankungen eines Gefäßes. Wenn zwei oder mehr Gefäße mit oder ohne Hauptstammstenose erkrankt sind oder eine proximale Ramus interventricularis anterior-Stenose vorliegt, ist aber der Erfolg einer Bypassoperation größer [33].

Die Patienten in dieser Studie litten zu 87% an einer Dreigefäßerkrankung und/oder einer Hauptstammstenose und befanden sich präoperativ zu 47% in einem kardiogenen Schock.

Diese Patienten benötigen eine sofortige operative Revaskularisation [9].

Die prä- oder postoperativ bestimmten Risikofaktoren sind weitgehend bekannt und in der Literatur beschrieben. Hier ließen sich keine neuen Aspekte feststellen, da auch ihre Auswirkungen auf Bypassoperationen nach Herzinfarkt bereits bekannt und beschrieben sind.

Bei dieser bekannten Risikoverteilung und dem schweren Erkrankungsmuster ist Krankenhausletalität in dieser Studie mit 14,8% akzeptabel, wenn man bedenkt, dass eine medikamentöse Therapie in diesen Fällen deutlich schlechtere Ergebnisse erbringen würde.

Innerhalb des Zeitfensters von 48 Stunden gibt es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Zeitabstandes bis zur Operation. Ebenfalls ist mit Ausnahme der Gruppe der über 75-jährigen keine weitere Alterssignifikanz beim Ausgang zu erkennen.

Wie auch in den Guidelines der AHA und ACC bestätigt, können also im Wesentlichen nur eine früh gestellte Diagnose, mit und ohne kardiogenem Schock, eine sofortige Notfallangiographie in der Kardiologie verbunden mit kurzen Zeiten

von der stationären Aufnahme bis zum Op-Beginn, die Chancen dieser schwerkranken Patienten deutlich verbessern. Dieses ist nur innerhalb eines gut abgestimmten Systems von Kardiologie, Anästhesie und Kardiochirurgie möglich.

7. Zusammenfassung

Hintergrund: Die operative Revaskularisation nach akutem Myokardinfarkt wird bis heute kontrovers diskutiert. Aktuelle große Studien belegen den Vorteil der sehr frühen Revaskularisation, jedoch ist der Anteil der interventionellen Therapien deutlich höher im Vergleich zur Operation. In dieser Studie wird der Erfolg der frühen Revaskularisation auch unter schlechten Ausgangsbedingungen untersucht.

Methode: Zwischen Januar 2000 und November 2007 wurden 277 Patienten mit einem akutem Myokardinfarkt und einer koronarangiografisch bestätigten Mehrgefäßerkrankung innerhalb von 48 Stunden nach Infarktereignis operativ revaskularisiert. Die Daten wurden aus einem prospektiven kardiochirurgischem Datensystem gewonnen.

Ergebnisse: Die Krankenhausletalität betrug insgesamt 14,8%. Bei 48,0% der Patienten bestand präoperativ ein kardiogener Schock (KS), in dieser Gruppe verstarben 24,1%. In der Gruppe der Patienten ohne KS lag die Letalität bei 6,3%.

Präoperativ benötigten 35,9% eine intra-aortale Ballonpumpe (IABP) und 26,8% erhielten Inotropika oder Vasopressoren. Die Zeit vom Infarktereignis bis zur Operation betrug im Median 10 Stunden (Intervall 1- 48 Stunden). Alle Patienten erhielten eine vollständige Revaskularisation (Bypässe insgesamt: $3,2 \pm 0,9$; arterielle Bypässe: $1,1 \pm 0,6$; venöse Bypässe: $2,1 \pm 0,9$).

Im Median verließen die Patienten am zehnten postoperativen Tag die Klinik.

Schlussfolgerung: Die operative Myokardrevaskularisation bei einer Dreigefäßerkrankung oder einer Hauptstammstenose scheint auch bei Vorhandensein eines KS einer perkutanen transluminalen Coronarangioplastie (PTCA) oder medikamentösen Therapie überlegen zu sein. In der Gruppe ohne KS unterschied sich die Letalität nicht signifikant von den durchschnittlichen aktuellen nationalen Zahlen und Berichten, trotz des Operationsbeginns innerhalb von 48 Stunden nach dem Infarktereignis.

8. Literatur

1. Statistisches Bundesamt, Gustav-Stresemann-Ring 1, D-65189 Wiesbaden
2. Nishimura RA, Schaff HV, Gersh BJ, Holmes DR Jr, Tajik AJ. Early repair of mechanical complications after acute myocardial infarction. *JAMA* 1986;256(1):47-50.
3. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, Hart JC, Herrmann HC, Hillis LD, Hutter AM, Jr., Lytle BW, Marlow RA, Nugent WC, Orszulak TA. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation* 2004;110(14):e340-e437
4. Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina. The Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1984;311:1333-9.
5. Coronary Artery Surgery Study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Quality of life in patients randomly assigned to treatment groups. *Circulation* 1983;68:951-60.
6. Varnauskas. Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study. *N. Engl. J. Med.* 1988;319:332-7.
7. Kloster FE, Kremkau EL, Ritzmann LW, Rahimtoola SH, Rösch J, Kanarek PH. Coronary bypass for stable angina: a prospective randomized study. *N. Engl. J. Med.* 1979;300:149-57.
8. Mathur VS, Guinn GA. Prospective randomized study of the surgical therapy of stable angina. *Cardiovasc. Clin.* 1977;8:131-44.
9. Norris RM, Agnew TM, Brandt PW, et al. Coronary surgery after recurrent myocardial infarction: progress of a trial comparing surgical with nonsurgical management for asymptomatic patients with advanced coronary disease. *Circulation* 1981;63:785-92.

10. Dawson JT, Hall RJ, Hallmann GL, Cooley DA. Mortality in patients undergoing coronary artery bypass surgery after myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1974;33:483-6.
11. Gertler JP, Elefteriades JA, Kopf GS, et al. Predictors of outcome in early revascularization after acute myocardial infarction. *Am. J. Surg.* 1985;149:441-4.
12. Sintek CF, Pfeffer TA, Khonsari S. Surgical revascularization after acute myocardial infarction: does timing make a difference? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1994;107:1317-22.
13. Braxton JH, Hammond GL, Letson GV, et al. Optimal timing of coronary artery bypass graft surgery after acute myocardial infarction. *Circulation* 1995;92:66-8.
14. Lee DC, Oz MC, Weinberg AD, Ting W. Appropriate timing of surgical intervention after transmural acute myocardial infarction. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003;125:115-20.
15. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: etiologies, management and outcome: overall findings of the SHOCK Trial Registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000;36:1063–1070.
16. Webb JG, Sanborn TA, Sleeper L, et al. Percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock in the SHOCK Trial Registry. *Am. Heart. J.* 2001;141:964–970.
17. Dixon SR, Alkafri H, Chami A. Clinical predictors of in-hospital death in patients with cardiogenic shock selected to undergo early revascularization. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002;39:808–1.
18. Marjo Hordijk-Trion. Patients enrolled in coronary intervention trials are not representative of patients in clinical practice: results from the Euro Heart Survey on Coronary Revascularization. *European Heart Journal* 2006;27: 671–678.
19. Gerd Herold, *Innere Medizin* 2003 #ISBN 3890197043
20. Peter Libby, MD. Inflammation and Atherosclerosis. *Circulation* 2002;105:1135.

21. Herbert C. Stary, MD. A Definition of Advanced Types of Atherosclerotic Lesions and a Histological Classification of Atherosclerosis. *Circulation* 1995;92:1355-1374.
22. Kirklin JW, Barrat-Boyes BG. Coarctation of the aorta and aortic arch interruption. In: *Cardiac Surgery*, 2nd ed. Kirklin JW, Barrat-Boyes BG (editors) New York: Churchill Livingstone 1993:1263-1325.
23. Prof. Dr. Klaus Bethge 2003, Chefarzt der Klinik Innere Medizin, Friedrich-Ebert-Krankenhaus, Friesenstr. 11, 24534 Neumünster.
24. Sauvage L. Experimental coronary artery surgery: Preliminary observations of bypass venous grafts, longitudinal arteriotomies and end-to-end anastomoses. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1963;46:826-36.
25. Garrett HE, Dennis EW, DeBakey ME. Aortocoronary bypass with saphenous vein graft: seven-year follow-up. *JAMA.*1973;223:792-794.
26. Favaloro RG. Saphenous vein graft in the surgical treatment of coronary artery disease. Operative technique. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1969;58:178–85.
27. Kolessov V. Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1967;54:535.
28. Loop F. Influence of the Internal Mammary artery graft on ten year survival and other cardiac events. *N. Engl. J. Med.* 1986;314:1-6.
29. Mark M. Levinson, MD. *Coronary Artery Bypass Surgery* ISSN#: 1522-6662 Copyright 2006 Forum Multimedia Publishing.
30. Babaev A, Every N, Frederick P, Sichrovsky T, Hochman JS. Trends in revascularization and mortality in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: observations from the National Registry of Myocardial Infarction. *Circulation* 2002;106:II-364.
31. Roques F, Nashef SA, Michel P. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1999;15(6):816-22.
32. Hochmann JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, McKinlay SM, LeJemtel TH. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic

- shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. *N. Engl. J. Med.* 1999;341:625-634.
33. Grapow MT, von Wattenwyl R, Guller U, Beyersdorf F, Zerkowski HR. Randomized controlled trials do not reflect reality: real-world analyses are critical for treatment guidelines! *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2006;132:5-7.
34. Every NR. Characteristics, Management, and Outcome of Patients with acute Myocardial Infarction treated with Bypass Surgery. Supplement II, *Circulation* 1996;94(9):II81-6.
35. Lee JH, Risk analysis of coronary bypass surgery after acute myocardial infarction. *Surgery* 1997;122(4):675-80.
36. Kaut. Coronary artery bypass grafting within 30 days of an acute myocardial infarction, *Ann. Thorac. Surg.* 1995;59:1169-76.
37. Hitoshi Hirose. Surgical management of unstable patients in the evolving phase of acute myocardial infarction. *Ann. Thorac. Surg.* 2000;69:425-428.
38. Baskett. Total Arterial Revascularisation is Safe: Multicenter Ten-Year Analysis of 71,470 Coronary Procedures. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1243-1248.
39. Lytle BW. Long-term (5 to 12 years) serial studies of internal mammary artery and saphenous vein coronary bypass grafts. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1985; 89:248-258.
40. Okies JE. The left internal mammary artery: The graft of choice. *Circulation* 1986;70(Suppl1):213-221.
41. Grondin CM. Comparison of late changes in internal mammary artery and saphenous vein grafts in two consecutive series of patients 10 years after operation. *Circulation* 1984;70:208-212.
42. Loop FD. Influence of the internal mammary artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N. Engl. J. Med.* 1986;314:1-6.
43. Jahresbericht 2005 Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie; Direktor: Prof. Dr. med. J. Cremer im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
44. Iakobishvili Z, Behar S, Boyko V, Battler A, Hasdai D. Does current treatment of cardiogenic shock complicating the acute coronary syndromes comply with guidelines? *Am. Heart J.* 2005;149:98-103.

45. Harvey D. White. Comparison of Percutaneous Coronary Intervention and Coronary Artery Bypass Grafting After Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock Results From the Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock (SHOCK) Trial, *Circulation* 2005;112:1992-2001.
46. Zeymer U, Vogt A, Zahn R, Weber MA, Tebbe U, Gottwik M, Bonzel T, Senges J, Neuhaus KL; The Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte (ALKK). Predictors of in-hospital mortality in 1333 patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI); Results of the primary PCI registry of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte (ALKK). *Eur. Heart J.* 2004 Feb;25(4):322-8.
47. Thielmann M, Neuhauser M, Marr A, Herold U, Kamler M, Massoudy P, Jakob H. Predictors and outcomes of coronary artery bypass grafting in ST elevation myocardial infarction. *Ann. Thorac. Surg.* 2007;84(1):17-24.
48. Quaden R, Hagemann A, Lutter G, Ocker T. Emergent Surgical Revascularization within 48 Hours after Acute Myocardial Infarction. *Circulation.* under construction.

Danksagung
an
meine Eltern Vera und Karsten,
Denise
und
Rene,
ohne die diese Arbeit
nicht möglich gewesen wäre.

9. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Thomas Ocker

Geburtstag: 26. Dezember 1976

Geburtsort: Hannover

Eltern/ Geschwister: Vater: Dr. med. Karsten Ocker,
Sanitätsoffizier a.D.
Arzt für Arbeitsmedizin
Fachkunde Flugmedizin,
Rettungsmedizin

Mutter: Vera Ocker, geb. Brand,
Hausfrau

Geschwister: Ilka Ocker, 27 Jahre,
Dipl. - Geografin

Anschrift: Danziger Straße 140, 10407 Berlin

Schulbesuche

1982- 1986	Grundschule Altenholz
1987- 1996	Hebbelschule Kiel Fremdsprachen: Englisch, Latein
1996	Abitur

Studium

September '98	Einschreibung an der Christian-Albrecht- Universität (CAU) Kiel, Humanmedizin
August '00	Physikum, Note 3
August '01	1. Staatsexamen, Note 3
März '04	2. Staatsexamen, Note 2
Praktisches Jahr:	1. Terial: Innere Medizin Friedrich- Ebert-Krankenhaus Neumünster 2. Terial: Chirurgie CAU Kiel 3. Terial: Anästhesie und Intensivmedizin CAU Kiel
Mai '05	3. Staatsexamen, Note 1

Ärztliche Tätigkeiten

Juni '05 - Okt.'07	Assistenzarzt Anästhesiologie am Elbe Klinikum Stade, Schwerpunktkrankenhaus
Nov. '07	Assistenzarzt Anästhesiologie Charite Berlin, Universitätsklinikum

Weitere Medizinische Aktivitäten

Juli '96 - Mai'97	Grundwehrdienst im Sanitätsdienst der Bundeswehr
Mai - Juli '97	Rettungssanitäterausbildung
Juli - September'97	Pflegedienstpraktikum
Aug.'97- Dez.'00	Pflegedienst im Servicehaus der AWO Kiel (Teilzeitjob)
September '97	A1 Lehrgang zum 1.Hilfe - Ausbilder beim ASB
Sep.'97- Aug.'00	Referent an der Rettungssanitäterschule des ASB Kiel (Teilzeitjob)
Januar - Mai '98	Rettungsassistentenausbildung mit Abschluss des theoretische Abschnitt an Rettungsassistentenschule des ASB Hamburg

Juni '03 - Dez. '04	Wissenschaftliche Hilfskraft im CKIS Projekt (Krankenhaus-Informationssystem) an der Klinik für Anästhesiologie der CAU Kiel
Januar '05	Beginn der Arbeit für die Dissertation

Thomas Ocker