

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

OPERATIVE MYOKARDREVASKULARISIERUNG IM AKUTEN
MYOKARDINFARKT:
EINFLUSS DES INTRAOPERATIVEN GEBRAUCHS VON INOTROPIKA UND
VASOPRESSOREN UNTER EINSATZ DER HERZ-LUNGEN-MASCHINE AUF DIE
POSTOPERATIVE NIERENFUNKTION UND MORTALITÄT.

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

vorgelegt von
ANDREAS GNAUERT

aus
Wittenberg

Kiel 2014

Mit Genehmigung des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel

1.Berichterstatter: Prof. Dr. Jochen Cremer, Klinik für Herz- und
Gefäßchirurgie

2.Berichterstatter: Prof. Dr. B. Bein, Klinik für Anästhesiologie und
Operative Intensivmedizin

Tag der mündlichen Prüfung: 18.12.2014

zum Druck genehmigt, Kiel, den 27.10.2014

gez.: Prof. Dr. Johann Roider
(Vorsitzender der Prüfungskommission)

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	01
2. Grundlagen	03
2.1 Akutes Koronarsyndrom und kardiogener Schock	03
2.1.1 Definition und Epidemiologie	03
2.1.2 Pathogenese des akuten Koronarsyndroms	04
2.1.3 Therapiemöglichkeiten des akuten Koronarsyndroms: medikamentöse Therapie vs. perkutane Koronarintervention vs. aortokoronare Bypassoperation	04
2.2 Die aortokoronare Bypassoperation und die Herz-Lungen-Maschine	07
2.2.1 Entwicklung der aortokoronaren Bypassoperation und der Herz-Lungen-Maschine	07
2.2.2 Technik der aortokoronaren Bypassoperation	08
2.2.3 Die Herz-Lungen-Maschine: Betrieb und Komplikationen	08
2.3 Positive Inotropika und Vasopressoren	09
2.3.1 Rezeptorsysteme	09
2.3.2 Substanzen und Wirkungsweise	10
2.3.2.1 Arterenol	10
2.3.2.2 Suprarenin	11
2.3.2.3 Corotrop	12
2.3.2.4 Dopamin	12
2.4 Akute Niereninsuffizienz	13
2.4.1 Definition	13
2.4.2 Prärenales Nierenversagen	13
2.4.3 Nierenersatztherapie bei akutem Nierenversagen	14
3. Material und Methodik	15
3.1 Patientenkollektiv	15
3.2 Patientenauswahl	15
3.2.1 Einschlusskriterien	15
3.2.2 Ausschlusskriterien	15
3.2.3 Endpunkt	16
3.2.4 Studienvariablen	16
3.3 Datenerhebung	16
3.4 Gruppeneinteilung	17

3.5 Auswertung	17
3.5.1 Datenerfassung- und Verarbeitung	17
3.5.2 Statistik	17
4. Ergebnisse	18
4.1 Gruppenaufteilungen	18
4.2 Präoperative Daten	18
4.2.1 Präoperative Basisdaten und präoperatives Management	18
4.2.2 Präoperative Kreislaufunterstützung	21
4.2.3 Präoperative Nierenfunktion	21
4.3 Intraoperative Daten	23
4.3.1 Intraoperative Basisdaten und intraoperatives Management	23
4.3.2 Inotropika und Vasopressoren an der Herz-Lungen-Maschine	24
4.3.2.1 Kreislaufunterstützende Therapie und Medikamenten-	
aufteilung an der Herz-Lungen-Maschine	24
4.3.2.2 Kreislaufunterstützende Medikamentenkombinationen	
an der Herz-Lungen-Maschine	26
4.3.2.3 Dosierung der Kreislaufunterstützenden Medikamente	
an der Herz-Lungen-Maschine	27
4.3.3 Kreislaufunterstützende Medikamentengabe postoperativ	28
4.4 Postoperative Daten	28
4.4.1 Postoperatives Management und postoperative Komplikationen	28
4.4.2 Postoperative Nierenfunktion	30
4.4.2.1 Postoperative Kreatinin- und GFR-Werte	30
4.4.2.2 Postoperative Nierenfunktionseinschränkung	33
4.4.2.3 Einflussfaktoren für postoperatives akutes dialyse-	
pflichtiges Nierenversagen	34
4.5 Postoperative 30-Tage-Letalität	35
4.5.1 Postoperative 30-Tage-Letalität im Gesamtkollektiv	35
4.5.2 Einflussfaktoren auf die Krankenhausmortalität	36
5. Diskussion	38
6. Zusammenfassung	44
7. Quellenverzeichnis	45
8. Danksagung	52
9. Lebenslauf	53

1. Einleitung

Der häufigste Grund für eine erhöhte Morbiditäts- und Mortalitätsrate nach operativer Myokardrevaskularisation (aortokoronare Bypassoperation (ACB)) im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes mit kardialer Dekompensation sind Organdysfunktion und Multiorganversagen [1]. Dabei ist die Morbiditäts- und Mortalitätsrate neben dem Ausmaß der kardialen Minderperfusion im akuten Myokardinfarkt von vielen anderen begleitenden Faktoren abhängig. Einen großen Einfluss haben neben Begleiterkrankungen wie einer chronischen Niereninsuffizienz oder Diabetes mellitus auch das Alter der Patienten, der Zeitpunkt bis zum ersten medizinischem Kontakt mit Leitlinien gerechter Versorgung sowie insbesondere der Koronarstatus mit Komplikationen eines beginnenden Pumpversagens und eingeschränkter Ejektionsfraktion bis hin zum kardiogenen Schock [2 - 6]. Die neuen Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) geben sehr genaue Empfehlung welche Art der Diagnostik und Therapie im akuten Koronarsyndrom durchgeführt werden sollen [2, 5,]. Hierbei ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen konservativ und interventionellen Kardiologen sowie der Herzchirurgie erforderlich, zum Erreichen einer optimalen Behandlungsstrategie [2 - 6]. Neben dem Ausmaß und Schweregrad koronarer Läsionen in der Koronarangiographie sind der klinische Zustand des Patienten sowie das Vorliegen von Risikofaktoren und Komorbiditäten für die Auswahl der Therapie entscheidend. Dabei unterscheiden sich die Therapieempfehlungen beim ST-Streckenhebungsinfarkt (STEMI) gegenüber dem Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt (NSTEMI) und der instabilen Angina pectoris. Eine besondere Situation stellt das Herz-Kreislaufversagen (kardiogener Schock) im Rahmen eines Myokardinfarktes dar. Die Akutsituation des kardiogenen Schock gilt als negativer Prädiktor für das Überleben [7]. Es sind Mortalitätsraten von 50 - 80% für Patienten im kardiogenen Schock beschrieben [8]. Eine Studie von Hochman [9] zeigt auf, dass bei Patienten im akuten Herz-Kreislaufversagen eine möglichst rasche invasive Revaskularisation im Sinne einer perkutanen koronaren Intervention (PCI) oder einer ACB-OP erfolgen sollte. Vereinzelt beschreiben Studien ein erhöhtes Risiko für die ACB-OP im Gegensatz zur PCI im kardiogenen Schock [10 - 12]. Unabhängig davon welches Revaskularisationsverfahren zur Anwendung kommt, besteht bei kardialer Dekompensation die Aufgabe so schnell wie möglich eine adäquate Kreislaufsituation zu etablieren, um frühzeitig therapeutisch gegen ein drohendes LCOS (low cardiac output syndrome) und dessen Folgen vorzugehen. Kreislaufinstabile Patienten im akuten Myokardinfarkt benötigen zur Wiederherstellung und Aufrechterhaltung einer

adäquaten Perfusion prä-, peri-, und postoperative Kreislaufunterstützung im Sinne von positiven Inotropika und Vasopressoren wie z.B. Arterenol, Suprarenin, Dobutamin, Corotrop und historisch gesehen Dopamin. Den positiven Effekten einer Verbesserung der Hämodynamik durch die Erhöhung der Kontraktionskraft des Myokards und Vasokonstriktion der peripheren Gefäßen stehen die ungünstigen Effekte einer Minderdurchblutung der Nieren- und Splanchnikusgebiete gegenüber. Der Erfolg der kreislauf-unterstützenden Therapie ist eng mit der Nierenfunktion verknüpft. Eine Minderdurchblutung im Rahmen eines LCOS führt frühzeitig zum Anstieg der Retentionswerte, welche im Umkehrschluss indirekt eine Aussage über die Endorganversorgung machen können. Auch eine bereits bestehende chronische Niereninsuffizienz bei Infarktpatienten hat Einfluss auf die Behandlungsstrategie sowohl der medikamentösen als auch der invasiven Diagnostik und Therapie [3 - 6]. So wird in den aktuellen Leitlinien die Bypassoperation im akuten Myokardinfarkt bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, welche sich nicht im Endstadium befindet gegenüber einer PCI favorisiert [3 - 6]. Ein akutes dialysepflichtiges Nierenversagen im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes oder postoperativ ist mit einer hohen Mortalität von bis zu 60% verbunden [13 - 18], wo hingegen das nichtdialysepflichtige Nierenversagen nur eine Mortalitätsrate von 9 - 19% aufweist. Wenn der Infarktpatient keine renalen Komplikationen hat, sind Mortalitätsraten von 1% – 10% beschrieben [13 – 15, 17, 19, 20].

Diese Zahlen weisen auf die Bedeutung eines optimalen Therapieregimes zur Vermeidung eines LCOS und damit einer Verhinderung oder Verschlimmerung einer bereits bestehenden Organdysfunktion hin.

Diese retrospektiv- deskriptive Studie betrachtet Patienten, die innerhalb von 48 Stunden nach einem akuten Myokardinfarkt eine aortokoronare Bypassoperation erhalten haben. Die Kreislaufsituation der Patienten und der damit verbundene Bedarf positiver Inotropika und Vasopressoren vor, während und nach der operativen Myokardrevaskularisierung wurde im Hinblick auf die postoperative Nierenfunktion und die Mortalitätsrate untersucht.

2. Grundlagen

2.1. Akutes Koronarsyndrom und kardiogener Schock

2.1.1 Definition und Epidemiologie

Die kardiovaskulären Erkrankungen stehen an erster Stelle der Todesursachenstatistik in der Bundesrepublik Deutschland und den anderen westlichen Industriestaaten [21]. Die koronare Herzkrankheit (KHK) mit Angina pectoris, Herzrhythmusstörung, Herzinsuffizienz und Herzinfarkt nimmt annähernd epidemische Ausmaße an. Über 7 Millionen Menschen versterben pro Jahr an den Folgen einer koronaren Herzkrankheit [2]. Die Inzidenz des Myokardinfarktes ist differenziert zu betrachten. Sie beträgt für die ST-Streckenhebungsinfarkte (STEMI) ca. 66 auf 100000 und für die nicht ST-Streckenhebungsinfarkten (NSTEMI) ca. 132 auf 100000 Einwohner [2]. Mit circa 60 Todesfällen pro 100.000 Einwohner steht der Myokardinfarkt in der Gesamtbetrachtung an zweiter Stelle der Todesursachenstatistik nach den chronisch ischämischen Herzerkrankungen in Deutschland [22].

Die Krankenhaussterblichkeit bei Patienten mit STEMI zeigt sich mit 5 - 10% im Gegensatz zum NSTEMI mit 3 - 5% leicht erhöht. Die Mortalität nach 6 Monaten mit 12% beim STEMI und 13% beim NSTEMI bzw. nach 12 Monaten mit 13 - 15% in beiden Gruppen zeigt keinen größeren Unterschied. Aufgrund von Begleiterkrankungen und höherem Alter zeigt die Gruppe der NSTEMI Patienten sogar eine 4-fach erhöhte Mortalität im Vergleich mit Patienten und STEMI [2, 5, 6]. In Abhängigkeit von Komorbiditäten und weiteren Risikofaktoren bis hin zur Komplikation des kardiogenen Schock kommt es zum Anstieg des Morbidität- und Mortalitätsrisiko [2 – 6, 10].

Der Begriff des akuten Koronarsyndroms beschreibt die Form der koronaren Herzerkrankung, die unmittelbar lebensbedrohlich ist. Man unterscheidet dabei den Infarkt mit ST-Streckenhebungen und ohne ST-Streckenhebungen, wobei das klinische Erscheinungsbild inhomogen ist. Die Gruppe ohne ST-Hebungen wird wiederum anhand vorhandener erhöhter Troponinwerte (NSTEMI) oder unauffälliger Troponinwerte (instabile Angina pectoris) in zwei weitere Untergruppen eingeteilt. Die korrekte Diagnosestellung des akuten Koronarsyndroms ist eine Herausforderung und hat therapeutische Konsequenzen [21 - 23].

Das Leitsymptom des akuten Koronarsyndroms ist der akute Thoraxschmerz. Dieser meist retrosternal betonte Brustschmerz, häufig mit Ausstrahlung in Nacken, Hals, Kiefer, Arme oder Oberbauch, ist oft verbunden mit Luftnot, Schweißausbrüchen, Übelkeit und anderen vegetativen Begleitphänomenen, sowie dem Gefühl der akuten Lebensbedrohung. Bei Frauen,

Diabetikern, Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz sowie älteren Patienten kann die Schmerzsymptomatik maskiert sein und wird als so genannter „atypischer“ Schmerz bezeichnet [2 – 6, 10, 21, 22,]. Beim STEMI tritt dies in bis zu 30% der Fälle auf [2].

Der kardiogene Schock als Komplikation eines akuten Koronarsyndroms wird nach den Leitlinien der American Heart Association (AHA) und der European Society of Cardiology (ESC) durch klinische und hämodynamische Parameter definiert. Er tritt bei Patienten im akuten Myokardinfarkt mit 5 - 10% relativ häufig auf. Zu den Kriterien des kardiogenen Schock gehören, im Sinne einer hämodynamischen Instabilität, hypotensive Blutdruckwerte unter 90 mmHg bei gleichzeitig ausgeglichenem Volumenhaushalt, ein kardialer Index kleiner oder gleich 2,2 L/min/m², sowie die medikamentöse Kreislaufunterstützung im Sinne von positiven Inotropika und Vasopressoren [24].

2.1.2 Pathogenese des akuten Koronarsyndroms

Das akute Koronarsyndrom ist eine Komplikation der Atherosklerose. In der Mehrzahl der Fälle ist für das akute Ereignis eine lokale Thrombusbildung als Folge eines rupturierten Plaques oder einer Plaqueeosion verantwortlich. Inflammatorische Prozesse und Endotheldysfunktionen spielen bei der Plaquestabilisation eine entscheidende Rolle. Durch die Bildung eines thrombozytenreichen Abscheidungsthrombus am Plaque kann es trotz erhaltenem Blutflusses zu einer distalen Embolisierung mit Mikrozellnekrosen im Myokard kommen. Verschließt ein Thrombus das Koronargefäß ganz, kommt es zu einer völligen Unterbrechung des Blutflusses und einer ausgeprägten Ischämie des Myokards im Versorgungsgebiet des Koronargefäßes [21 - 23].

2.1.3 Therapiemöglichkeiten des akuten Koronarsyndroms: medikamentöse Therapie vs. perkutane Koronarintervention (PCI) vs. aortokoronare Bypassoperation (ACB)

Beim akuten Koronarsyndrom im Sinne eines STEMI oder auch NSTEMI ist das wesentliche Ziel die Beseitigung der Myokardischämie. Die alleinige konservative Therapie wird heutzutage nur noch in Ausnahmefällen bei instabiler Angina pectoris ohne das Vorhandensein von primären- (relevanter Troponinanstieg, dynamische Veränderung der ST-Strecke und T-Welle) oder sekundären Risikofaktoren (Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz mit GFR < 60 ml/min/1,73m², Ejektionsfraktion < 40%, frühe Postinfarktangina, kurz zurückliegende PCI, zurückliegende ACB) durchgeführt [5, 6]. Eine alleinige medikamentöse Fibrinolyse Therapie ist bei Patienten mit STEMI angezeigt die innerhalb von 120 Minuten keiner invasiven Diagnostik zugeführt werden können [2]. Nach diagnostischer Feststellung

einer Myokardischämie stellt sich die Indikation zur interventionellen oder operativen Koronarrevaskularisation anhand des morphologischen Befunds der Angiographie. Die aktuellen Leitlinien rufen zur Bildung eines sogenannten „Heart-team“ auf, um in Teamzusammenarbeit mit Herzchirurgen, Kardioanästhesisten, interventionellen Kardiologen und nichtinvasiven Kardiologen die optimale Behandlungsstrategie für jeden einzelnen Patienten zu erarbeiten [2 - 6]. Fasst man die Ergebnisse vorliegender Studien und deren Erkenntnis zusammen, erkennt man nach aktuellem Stand, dass eine Überlegenheit der interventionellen Therapie gegenüber der Bypasschirurgie nur für Ein- bis Zweigefäßerkrankungen ohne Hauptstammstenose und ohne Beteiligung der linken proximalen Koronararterie (LAD) besteht. Bei der Behandlung von Patienten mit Dreigefäßerkrankung, Hauptstammstenose und Beteiligung der proximalen LAD ist die Bypasschirurgie hinsichtlich der Prognose insbesondere bei hoher Komplexität der Koronarläsionen überlegen [2 - 6, 10, 21 - 23, 25]. Zudem wird sie bei kombinierter Klappenchirurgie und mit Komplikation behafteter oder erfolgloser PCI durchgeführt [3]. Die Syntax-Studie (SYNTAX - Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) unterstreicht, dass die Koronarchirurgie der perkutanen koronaren Intervention auch unter Verwendung von medikamentenbeschichteten Stents hinsichtlich der Letalität, der Häufigkeit eines Myokardinfarktes nach dem Eingriff und der Notwendigkeit eines erneuten Eingriffs bei entsprechendem Koronarstatus überlegen ist [26, 27]. Hierbei wurde der SYNTAX-Score anhand der Komplexität des Koronarbefundes quantifiziert und Empfehlungen ab einem Score von > 32 zur ACB-OP gegeben. Dies entspricht den aktuellen Empfehlungen der Leitlinien zur kardialen Revaskularisation [3, 4]. Im Umkehrschluss ergibt sich für einen SYNTAX-Score < 22 kein Vorteil der Bypasschirurgie gegenüber der PCI [3, 4]. Hierbei sollte angemerkt werden, dass nicht das akute Infarkt Kollektiv in den Studien betrachtet wurde. Eine weitere Metaanalyse durch Taggart [28] sowie retrospektive Studien durch Brener [29] und Hannan [30] zeigten auf, dass die ACB-OP der interventionellen Behandlung bezogen auf die Häufigkeit erneuter Interventionen, die Lebensqualität und die Sterblichkeit in der Mehrzahl der Patienten überlegen ist. Insbesondere bei Patienten mit bekannter chronischer Niereninsuffizienz empfehlen die aktuellen Guidelines sowohl für den STEMI als auch den NSTEMI bei vertretbarem perioperativen Risiko die ACB-OP der PCI vorzuziehen. Dies trifft vor allem für Patienten mit leichter bis mittelgradiger Niereninsuffizienz zu [3]. Ebenso wird bei Patienten mit bekanntem Diabetes mellitus die Bypassoperation gegenüber der PCI im akuten Myokardinfarkt vorgezogen [2 - 4, 10]. Vereinzelt beschreiben Studien aber auch ein generell erhöhtes Risiko für die ACB-OP gegenüber der PCI im akuten

Myokardinfarkt [10 – 12]. Unter anderem berichtet Hochholzer über eine höhere 3-Jahres Mortalität bei Patienten mit NSTEMI und durchgeführter ACB-OP vs. PCI [10].

Entscheidend neben der Wahl des Revaskularisationsverfahrens ist zudem der Zeitpunkt der Revaskularisation bei Patienten mit STEMI und NSTEMI. Die Leitlinien postulieren beim STEMI eine unverzügliche Versorgung der Patienten. Dahingegen gibt es bei der zeitlichen Versorgung des NSTEMI keine genauen Empfehlungen zum Zeitpunkt der operativen Versorgung. Dayan zeigte auf, dass die operative Revaskularisation bei NSTEMI innerhalb der ersten 6 Stunden mit einer höheren Mortalität einhergeht. Darüber hinaus gibt es kein erhöhtes Risiko abhängig vom Zeitfenster der Durchführung der operativen Versorgung [31]. In einer Studie von Parikh zeigte sich, dass eine spätere operative Versorgung von Patienten mit NSTEMI mit einem höherem Risikoprofil ohne einen signifikanten Einfluss auf Mortalität oder postoperative Komplikationen einhergeht [32].

Vor allem stellt sich die Frage nach der richtigen Revaskularisationsstrategie bei Patienten im kardiogenen Schock, deren Mortalitätsrate mit 50 - 80% [4], trotz stetiger Fortschritte in den unterschiedlichen Revaskularisationsverfahren, relativ hoch ist. Hagl beschrieb eine Mortalitätsrate von 30% für Patienten im kardiogenen Schock auf die einer Bypassoperation zugeführt worden. Er empfiehlt die Bypasschirurgie eher bei Patienten im akuten Myokardinfarkt ohne kardiogenen Schock als Alternative zur interventionellen Revaskularisation [20].

Eine Studie von Hochman [9] zeigte, dass bei Patienten im kardiogenen Schock eine möglichst rasche invasive Revaskularisation im Sinne einer perkutanen koronaren Intervention (PTCA) oder einer Bypassoperation erfolgen sollte. Hierbei zeigte sich eine signifikante Reduktion der 1-Jahresmortalität im Gegensatz zu Patienten mit medikamentösem Therapieregime in der Akutphase. Dies traf vor allem bei Patienten zu, die jünger waren als 75 Jahre [9]. Auch die Langzeitüberlebensraten der Patienten nach invasiver Revaskularisierung in einer durchgeführten Folgestudie blieben konstant [33].

In einer Studie von White wurden Patienten mit Myokardinfarkt und kardiogenem Schock entweder einer akut perkutanen Intervention oder einer Bypassoperation zugeführt. Hierbei ergab sich kein signifikanter Unterschied im 30-Tages- oder 1-Jahresüberleben [34]. Allerdings waren in der Gruppe der operativ revaskularisierten Patienten ein signifikant höherer Anteil komplexer Gefäßkonstellationen im Sinne einer Dreigefäßerkrankung oder einer Hauptstammstenose vorhanden. Zusätzlich waren in dieser Gruppe signifikant häufiger Diabetiker.

Die Studien von Lakobishvili [35] und Babaev [36] zeigen, dass Patienten im akuten

Myokardinfarkt und begleitendem kardiogenen Schock von der Revaskularisation profitieren. Die Mehrzahl der Fälle erhielt jedoch ausschließlich eine perkutane Intervention [37].

Mit dem Ziel einer optimalen Infarktversorgung und unter Berücksichtigung aktueller Publikationen sollte eine komplette operative Revaskularisation auch im akutem Myokardinfarkt durchgeführt werden [9, 33]. Die Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie hat in Kooperation mit der Abteilung für Kardiologie diese Infrastruktur mit einer 24/7-Bereitschaft für Herzkatheterlabor und herzchirurgischer Versorgung bereits vor vielen Jahren am Universitätsklinikum Schleswig Holstein in Kiel etabliert. Bei diesem Konzept wird jeder Patient mit akutem Myokardinfarkt interdisziplinär diskutiert und das passende Revaskularisationsverfahren gewählt. Erscheint eine PCI seitens der interventionellen Kardiologen nicht ausreichend, wie es vor allem im akuten Koronarsyndrom bei Dreigefäßerkrankung oder Hauptstammstenose der Fall sein kann wird eine unverzügliche chirurgische Revaskularisation angestrebt.

2.2 Die aortokoronare Bypassoperation und die Herz-Lungen-Maschine

2.2.1 Entwicklung der aortokoronaren Bypassoperation und Herz-Lungen-Maschine

Der erste aortokoronare Bypass in Form eines Veneninterponats wurde 1963 von Sauvage im Kaninchen Modell angewandt. Die erste erfolgreiche Bypassoperation bei einem Menschen wurde 1964 durch Garret durchgeführt [25, 38]. Doch erst Favaloro ist es zu verdanken, dass dieses Verfahren Eingang in den chirurgischen Alltag fand. Seit 1967 wandte er an der Cleveland- Klinik systematisch aortokoronare Bypassoperationen mit einer End-zu-End und End-zu-Seit-Technik zur Myokardrevaskularisierung an [25, 39]. Hierbei fand er Unterstützung durch Sones, der zur selben Zeit und am selben Ort die Technik der selektiven Koronarangiographie entwickelte und perfektionierte [25]. Aufgrund einer Letalitätsrate von ca. 50% bei der bis dahin durchgeführten Endarterieektomie, hatte die Einführung der aortokoronaren Bypassoperation eine große Bedeutung in der Geschichte der Koronarchirurgie. Ein weiterer wesentlicher Bestandteil wurde Gibbon und Kollegen geleistet, da diese 1953 die Herz-Lungen-Maschine zum klinischen Einsatz brachten [25, 40]. Mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine war es später möglich, Eingriffe am stillstehenden und entlasteten Herzen durchzuführen. Das Operieren unter Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine entwickelte sich zum Goldstandard in der Kardiochirurgie. Die Möglichkeit der Mobilisation des Herzens unter hämodynamischer Stabilität zur Exposition der Koronargefäße ist ein großer Vorteil bei einer kardiochirurgischen Operation unter

Zuhilfenahme der HLM. Die Weiterentwicklung der Herz-Lungen-Maschine und Standardisierung der Koronarchirurgie haben im Laufe der Zeit dazu beigetragen, dass die Sicherheit und Effizienz dieses Verfahrens noch weiter verbessert werden konnten.

2.2.2 Technik der aortokoronaren Bypassoperation

Der Zugang zum Herzen erfolgte über eine mediane Sternotomie. Die aortokoronare Bypassoperation kann mit oder ohne Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine durchgeführt werden. Bei unserem Gesamtkollektiv wurde die Bypassoperation mit Herz-Lungen-Maschine durchgeführt. Für die notwendige extrakorporale Zirkulation gibt es verschiedene Techniken. Der venöse Anschluss erfolgt noch am schlagenden Herzen mittels einer in den rechten Vorhof eingebrachten Zweistufen-Kanüle. Die arterielle Kanüle wird im proximalen Aortenbogen platziert. Nach Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine und Freigabe des Blutflusses in die Maschine übernimmt eine Rollerpumpe die Aufrechterhaltung des Blutdrucks und ein Oxygenator den Gasaustausch. Die Myokardprotektion durch eiskalte Kardioplegie-Lösung erfolgt nach Klemmung der Aorta mit konsekutiver Unterbrechung der Koronardurchblutung. Dieses Verfahren bietet aktuell den besten Schutz gegen eine Ischämie und die damit verbundenen Folgeschäden. Als Bypassgrafts kommen arterielle Gefäße wie z.B. die A. thoracica interna oder die A. radialis und Venensegmente der V. saphena magna sowie der V. saphena parva in Betracht. Die Anastomosen werden in End-zu-Seit oder Seit-zu-Seit Technik durchgeführt. Nach Anlegen aller Anastomosen wird die Aortenklammung aufgehoben und der körpereigene Blutfluss in die Koronararterien wieder hergestellt [41].

2.2.3 Die Herz-Lungen-Maschine: Betrieb und Komplikationen

Die Entwicklung und Weiterentwicklung der Herzlungenmaschine (HLM) und die Standardisierung der Koronarchirurgie haben dazu beigetragen, dass die Sicherheit und Effizienz dieses Verfahren stetig verbessert wurde [41]. Trotz aller technischen Innovationen ist die Verwendung der HLM auch mit Komplikationen und Nebenwirkungen verbunden. Als eine relevante Komplikation ist eine Störung der Nierenfunktion zu nennen [42]. Eine postoperative Erhöhung der Retentionswerte findet sich bei bis zu 30% der Patienten. Zudem kommt es bei 2 – 3% der Patienten zu einem akuten dialysepflichtigen Nierenversagen [43,44]. Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes kommen vor allem durch die Verwendung des „priming“ Volumens zustande. Das „priming“ Volumen ist meist isotonische Flüssigkeit, mit der die HLM vor Anschluss an den Patienten gefüllt wird. Es erfolgt eine Hämodilution die zu Hyponatriämie, Hypokaliämie und Hypokalziämie führen kann. Durch

Senkung des kolloidosmotischen Drucks im Rahmen der Hämodilution kann es zur Entwicklung von Ödemen kommen [41]. In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, dass kardiochirurgische Eingriffe im „off pump“ Verfahren die Nierenfunktion unter Umständen deutlich weniger beeinträchtigen als eine Operation unter Verwendung der Herz-Lungen-Maschine [3, 42, 45]. Die aktuellen Guidelines empfehlen bei Patienten mit bereits bekannter chronischer Niereninsuffizienz wenn vertretbar und praktikabel die Operation im off-pump Verfahren [3]. Dabei sind diese Empfehlungen vor allem für Patienten mit leichter bis mittelgradiger Niereninsuffizienz einzustufen. Bei schwerer bis terminaler Niereninsuffizienz gibt es keine eindeutigen Empfehlungen. Jedoch sollte in diesem Zusammenhang die Dringlichkeit des Eingriffs berücksichtigt werden und die Tatsache, dass die Qualität einer Anastomose bei kardioplegiertem Herzen tendenziell besser ist. Hier sind die Vorteile der Herz-Lungen-Maschine den potentiellen Risiken überlegen.

Die Manipulation an der Aorta ascendens kann insbesondere bei arteriosklerotischer Gefäßwand zu neurologischen Komplikationen führen. Hierbei besteht die Gefahr, dass es sowohl beim partiellem als auch beim totalem Ausklemmen sowie der Kanülierung der Aorta ascendens zur Embolisation mit entsprechend neurologischen Folgen vom Durchgangssyndrom bis zum Apoplex kommen kann [41, 46 - 49]. Weitere Nebenwirkungen sind Gerinnungsstörungen und Lungen-funktionseinschränkungen [41].

2.3 Positive Inotropika und Vasopressoren

2.3.1 Rezeptorsysteme

Positiv inotrope Substanzen und Vasopressoren wie Suprenin, Arterenol, Corotrop, und historisch gesehen Dopamin spielen durch ihren Einfluss auf das Herz-Kreislauf- und Gefäßsystem eine große Rolle in Bezug auf die Funktion anderer Organsysteme, wie der Nieren, des Splanchnikusgebietes und der Stoffwechselaktivität. Die Substanzen vermitteln ihre Wirkung über spezielle Rezeptorsysteme, wobei neben dem rezeptorvermittelten Effekt auch die Dosierung eine Rolle spielt.

Man unterscheidet alpha-1, alpha-2, und beta-Rezeptoren, die sich sowohl in ihrer Affinität als auch in ihrer Wirkungsweise zu den Katecholaminen Arterenol, Suprenin und auch Dopamin unterscheiden [50]. Alpha-1-Rezeptoren finden sich in der glatten Muskulatur (Gefäße, Bronchiolen, Sphinkter) und vermitteln dort eine Kontraktion. Sie entfalten ihre Wirkung über die Aktivierung der Phospholipase C mit folglich Erhöhung der intrazellulären Kalziumkonzentration. Alpha-2-Rezeptoren sind vor allem in der

präsynaptischen Membran der sympathischen Varikositäten vorhanden. Die Wirkung wird über eine Hemmung der Adenylatzyklase und damit verringerte cAMP-Konzentration vermittelt. Hierbei kommt es in den Gefäßen zur Vasokonstriktion und über stoffwechselvermittelte Effekte zur verminderten Lipolyse und reduzierten Insulinsekretion. Beta-1-Rezeptoren sitzen am Herzen und vermitteln ihre Effekte wie alle beta-Rezeptoren über die Adenylatzyklase und Anstieg der cAMP-Konzentration. Dementsprechend kommt es am Herzen zur positiven Inotropie, positiven Chronotropie, positiven Dromotropie sowie Erhöhung der Automatie. Zudem führt es zur Stimulation der Lipolyse sowie in der Niere zur Erhöhung der Reninfreisetzung. Beta-2-Rezeptoren senken den intrazellulären Kalziumspiegel und führen zur Erschlaffung der glatten Muskulatur. Hierbei kommt es zur Vasodilatation und Bronchodilatation. Zugleich werden die Insulinfreisetzung und die Glykogenolyse gesteigert. Beta-3-Rezeptoren kommen im Fettgewebe vor, wo sie die Lipolyse steigern. Dopamin vermittelt seine Wirkung über D1- und D2-Rezeptoren. Die D1-Rezeptoren kommen vor allem im renalen, mesenterialen, koronaren und cerebralen Gefäßbett vor und vermitteln eine Vasodilatation. Die D2-Rezeptoren liegen in der Area postrema (Übelkeit) und den Basalganglien (Motorik). Milrinon ist ein Phosphodiesterase-III-Hemmer (PDE-III-Hemmer). Die Wirkung erfolgt durch Erhöhung des second-messenger cAMP durch selektive Hemmung des abbauenden Enzyms PDE-III. Entsprechende Rezeptoren kommen im Herzen und den Gefäßen vor und vermitteln ihre Wirkung durch Zunahme der Inotropie (Herz) sowie Vasodilatation (Gefäße) [50].

2.3.2 Substanzen und Wirkungsweise

2.3.2.1 Arterenol

Um einen ausreichenden Perfusionsdruck der Vitalorgane zu sichern, kommt Arterenol im kardiogenen Schock zum Einsatz. Als Mittel der Wahl wird es im septischen Schock verabreicht. Arterenol wird intravenös appliziert und hat eine Wirkdauer von 1 - 2 Minuten. Es wirkt über eine Stimulation der alpha- Rezeptoren vor allem vasokonstriktorisch mit reflektorischer Herzfrequenzabnahme. Diese kommt durch die ausgeprägte Vasokonstriktion mit nachfolgender Stimulation der Pressorezeptoren und daraus resultierender Vagusstimulation zustande. Durch die Vasokonstriktion kommt es zur Steigerung der Nachlast sowie zu einem erhöhten myokardialen Sauerstoffverbrauch und zur verminderten Perfusion der Nieren- und des Splanchnikusgebiets. Bei Niereninsuffizienz Grad IV gilt es formal als kontraindiziert. Es wird durchschnittlich mit 0,1 µg/kg/min dosiert [50].

2.3.2.2 Suprarenin

Suprarenin ist das Mittel der Wahl bei Reanimation und anaphylaktischem Schock. Es findet ebenfalls in der Kardiochirurgie im kardiogenen Schock zur Aufrechterhaltung eines adäquaten Perfusionsdrucks mit Verbesserung der myokardialen und zerebralen Perfusion seine Anwendung. Suprarenin wird in der Herzchirurgie parenteral appliziert und hat eine Wirkdauer von 1 - 2 min. Es wirkt über eine Stimulation der alpha-1, alpha-2, beta-1 sowie beta-2- Rezeptoren. Suprarenin besitzt in unterschiedlicher Dosierung eine unterschiedliche Rezeptoraffinität. In geringen Dosen (1-2µg/min) erfolgt primär eine beta-Rezeptorenstimulation. In mittleren Dosen (2-10µg/min) erfolgt eine gemischte alpha- und beta-Rezeptorenstimulation. In hohen Dosen (10 - 20µg/min) dominiert die alpha-Rezeptorenstimulation. Am Herzen führt dies zu einer positiv chronotropen-, inotropen- und dromotropen Wirkungsweise, sowie zur Zunahme der Automatie. Am Gefäßsystem kommt es aufgrund der dosisabhängigen unterschiedlichen Rezeptoraffinitäten und durch unterschiedliche Verteilungsmuster der Rezeptoren zu uneinheitlichen Effekten. In Haut- und Nierengefäßen überwiegen alpha-Rezeptoren. In Muskel- und Mesenterialgefäßen die beta2-Rezeptoren. Aufgrund der dosisabhängigen Rezeptoraffinitäten erfolgt bei geringer Dosierung eher eine Vasodilatation in den abhängigen Organen. Bei höheren Dosierungen dominiert die alpha-Rezeptor vermittelte Vasokonstriktion gegenüber der beta2-induzierten Vasodilatation. Aus diesem Grund nimmt der periphere Gefäßwiderstand zu. Die Koronararterien dilatieren aufgrund des erhöhten Sauerstoffverbrauchs des adrenerg stimulierten Myokards. Dies steht allerdings vor allem bei Koronarsklerose nicht im Verhältnis zum gleichzeitig gesteigerten O₂-Verbrauch. Vor allem in poststenotischen Bereichen kann es zu einem Abfall des Perfusionsdrucks und damit zur Ischämie und Angina pectoris kommen. Die alpha-Rezeptor vermittelte Vasokonstriktion der Nierengefäße führt zur Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-System. Bei Überdosierungen sind systolische Blutdruckanstiege bis 400 mmHg beschrieben. Zudem kann es durch die stoffwechselvermittelten Effekte zur Hyperglykämie und durch die vasokonstriktorisches Effekte zu Nekrosen im Bereich der Akren kommen. Bei Herzstillstand kommt es einer Dosierung von 1mg (1:10 verdünnt) alle 3 - 5 min zum Einsatz. Bei anderen Schockformen wird es in einer initialen Dosierung von 25 - 50µg oder mittels Perfusor mit 0,1µg/kg/min, mit ggf. Erhöhung der Dosen bis zum Erreichen eines stabilen Kreislauf verabreicht [50].

2.3.2.3 Corotrop

Milrinon ist ein Phosphodiesterase-III-Hemmer (PDE-III-Hemmer) mit positiv inotropen und vasodilatierenden Eigenschaften. Es ist vor allem zur Kurzzeittherapie der schweren akuten Herzinsuffizienz indiziert. Im Myokard führt es zu einer positiv inotropen Wirkung mit dem Ziel der Steigerung der kardialen Auswurfleistung. In der glatten Gefäßmuskulatur hingegen kommt es zur peripheren Vasodilatation mit Senkung von Pre- und Afterload sowie zu einer koronaren Vasodilatation. Durch die kardiale Wirkung kann es zu arrhythmogenen Effekten kommen. Zudem können durch die extrakardiale Wirkung Hypotonie, gastrointestinale Beschwerden, Leberfunktionsstörung und reversible Thrombozytopenien entstehen. Da Milrinon unverändert renal ausgeschieden wird, ist eine Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz erforderlich. Die Kombinationstherapie mit positiven Inotropika ist sinnvoll, da nur cAMP im Abbau gehemmt wird, welches vorher produziert wurde. PDE-III-Hemmer werden vor allem zur Einsparung von positiven Inotropika mit zudem nicht bestehender Toleranzentwicklung eingesetzt. Die Anfangsdosis von Milrinon beträgt $50\mu\text{g}/\text{kg}$ über 10 Minuten. Danach folgt, wenn notwendig, eine Erhaltungsdosis von $0,2 - 0,75\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ bei einer HWZ von 30 - 60min. Die Maximaldauer der Therapie mit PDE-III-Hemmer sollte zwei Tage, in Ausnahmefällen 5 Tage nicht überschreiten [50].

2.3.2.4 Dopamin

Dopamin ist wie Arterenol und Suprarenin, ein natürlich vorkommender Transmitter und hat nur noch historischen Wert in der Indikationsstellung. Es hat eine Halbwertszeit von zwei Minuten und wird kontinuierlich parenteral verabreicht. Mit zunehmender Dosierung wird es zu Arterenol metabolisiert, was Auswirkung auf die Wirkungsweise hat. Es wirkt sowohl über periphere D1-Rezeptoren, welche in der Niere und im Splanchnikusgebiet vorkommen, als auch über zentrale D2-Rezeptoren, welche unter anderem in der Area postrema und in den Basalganglien vorkommen. In niedriger Dosierung ($1-3\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) überwiegt die D1-Rezeptorstimulation und führt zur Verbesserung der Nieren- und Mesenterialdurchblutung. Folglich kommt es zur Zunahme der Diurese und glomerulären Filtrationsrate. In mittlerer Dosierung ($4 - 8\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) dominiert die Stimulation der β_1 -Rezeptoren am Herzen mit entsprechender Steigerung der Inotropie, Chronotropie, und Dromotropie sowie der Automatie. In höheren Dosen ($> 8 - 10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) führt die zunehmende Metabolisierung von Dopamin zu Noradrenalin, zu α_1 vermittelten Effekten mit nachfolgender Vasokonstriktion und Erhöhung des Blutdrucks, zu Lasten der Nieren- und Mesenterialdurchblutung. Es wurde längere Zeit als Mittel der Wahl im kardiogenen Schock

eingesetzt. Dies ist mittlerweile verlassen wurden. Die Nebenwirkungsprofile sind wie auch das Wirkungsprofil dosisabhängig. Dabei kann es zu Herzrhythmusstörungen wie z.B. Tachykardien sowie Angina pectoris und über zentral vermittelte Effekte zu Übelkeit und Erbrechen kommen [50].

2.4 Akute Niereninsuffizienz

2.4.1 Definition

Das akute Nierenversagen (ANV) in der Herzchirurgie ist trotz ständiger Weiterentwicklung in der chirurgischen und perioperativen Versorgung der Patienten eine gefürchtete Komplikation und geht mit einer erhöhten Mortalität einher [2-8]. Zudem sind erhöhte Nierenretentionswerte bzw. eine bestehende Niereninsuffizienz als Risikofaktoren für eine erhöhte Operationsmortalität und Morbidität bei herzchirurgischen Eingriffen anzusehen [2 – 4, 10, 51 - 57].

Das akute Nierenversagen ist Ausdruck einer akut einsetzenden, raschen Abnahme der Nierenfunktion mit Retention harnpflichtiger Substanzen und begleitender Störung des Flüssigkeit-, Elektrolyt- und Säure-Base-Haushalt. Man spricht von einem akuten Nierenversagen bei einem Anstieg des Serumkreatinins um 50% des Ausgangswertes mit fakultativer Oligurie oder Anurie. Im klinischen Alltag wird zur Beurteilung der Nierenfunktion und zur Abschätzung der Entwicklung eines akuten Nierenversagen das Serumkreatinin sowie die Diurese bestimmt. Da das Serumkreatinin einer hohen Schwankungsbreite unterliegt, bestimmt man im klinischen Alltag die Kreatininclearance oder die glomeruläre Filtrationsrate. Insbesondere wird dies auch auf Leitlinienbasis für ältere Patienten, Frauen und Patienten mit geringem Körpergewicht empfohlen [5, 6].

Unterteilt wird das akute Nierenversagen in ein prärenales ANV, intrarenales ANV und postrenales ANV, wobei bei herzchirurgischen Patienten das prärenale Nierenversagen eine führende Rolle spielt [58].

2.4.2. Prärenales Nierenversagen

Das prärenale Nierenversagen stellt mit 60% die häufigste Fraktion beim akuten Nierenversagen dar. Hierbei kommt es im Rahmen einer verminderten Perfusion zur Nierenfunktionseinschränkung mit Rückgang der glomerulären Filtrationsrate. Hauptursachen dafür sind die Reduktion des Herzzeitvolumens (z.B. beim low cardiac output Syndrom, oder im kardiogenen Schock), Abnahme des zirkulierenden Blutvolumens (z.B. Flüssigkeitsverlust

im Rahmen von Blutungen), systemische Vasodilatation (z.B. bei Sepsis oder Anaphylaxie) und renale Vasokonstriktion (z.B. bei Sepsis oder pharmakologisch induziert: Arterenol). Pathophysiologisch führt die Verminderung der renalen Durchblutung zur Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems sowie zur Ausschüttung von anti-diuretischem Hormon (Vasopressin) und Katecholaminen. Diese hormonellen Gegenregulationen bewirken eine Abnahme der Natriurese sowie einen Anstieg der Urinosmolalität. Ziel ist es, durch Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems den glomerulären Kapillardruck und damit den glomerulären Filtrationsdruck aufrecht zu halten. Nach Freisetzung von Angiotensin wirkt dieses vasokonstriktorisch an den efferenten Arteriolen zur Aufrechterhaltung eines normalen glomerulären Filtrationsdrucks. Dieses System funktioniert nur innerhalb bestimmter Grenzen bei einem arteriellen Mitteldruck zwischen ca. 80 - 180 mmHg. Betrachtet man den arteriellen Mitteldruck an der Herz-Lungen-Maschine bei kardiochirurgischen Patienten, der bei ca. 60 mmHg liegt, so ist das System hier extremen Schwankungen mit der Gefahr der Dekompensation ausgesetzt. Sinkt der Perfusionsdruck weiter unter die physiologischen Grenzbereiche, so kann ein prärenales Nierenversagen in ein renales Nierenversagen übergehen. Die häufigste Ursache des renalen Nierenversagens ist mit ca. 90% die akute Tubulusnekrose. Hierbei kommt es zur Obstruktion der Tubuli durch sich von der Basalmembran ablösende Epithelien. Die Ursache der Tubulusnekrose liegt vor allem in der Sauerstoff-Mangelsituation aufgrund der herabgesetzten Perfusion sowie Störung der Gefäßautoregulation. Pathophysiologisch spielt in der Regulation der glomerulären Filtrationsrate der tubuloglomeruläre Feedback-Mechanismus eine Rolle. Hierbei kommt es bei unzureichender Natriumrückresorption in den geschädigten Tubuluszellen zur Induktion von Signalen in der Macula densa. Diese Signale führen zur Konstriktion in der Vas afferens. Diese und weitere Faktoren führen zur Abnahme der glomerulären Filtrationsrate. Bei Ausgleich der Ursache des prärenal Nierenversagens ist es prinzipiell reversibel [59].

2.4.3 Nierenersatztherapie beim akutem Nierenversagen

Eine Nierenersatztherapie hat das Ziel des Ausgleiches der Elektrolyt- und Flüssigkeitsbilanz, der Korrektur der metabolischen Azidose und der Therapie der Azotämie. Als extrakorporale Verfahren kommen die Hämodialyse und die Hämofiltration zum Einsatz. Beide Verfahren können sowohl intermittierend als auch kontinuierlich durchgeführt werden. Die kontinuierliche venovenöse Hämofiltration, die kontinuierliche venovenöse Hämodialyse und die Hämodiafiltration sind die Standardtherapieverfahren auf der Intensivpflegestation bei kardiochirurgischen Patienten. Bei einem kritisch kranken Patienten mit ANV sollte sowohl

bei einem Serumkreatinin von 4 - 6 mg/dl und einem Serumharnstoff von 120 - 140 mg/dl, als auch bei Anurie und dem Anstieg des Serumkaliums mit einer Nierenersatztherapie begonnen werden [59].

3. Material und Methodik

3.1. Patientenkollektiv

Diese Studie umfasst 276 Patienten, die im Zeitraum von Januar 2001 bis September 2008 innerhalb 48 Stunden nach dem Infarktereignis in der Herz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig Holstein, Campus Kiel eine operative Myokardrevaskularisation erhielten.

Die Studie ist retrospektiv. Mit Hilfe des Patientenverwaltungsprogramms der Klinik QUIMS (Quality- and Information- Management System) wurden Suchlisten erstellt. Anhand dieser Suchlisten konnten die Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt herausgefiltert werden, die innerhalb von 48 Stunden nach dem Infarktereignis in der Herz- und Gefäßchirurgie operiert wurden. Nach entsprechender Datensammlung erfolgte die Erstellung einer deskriptiven Statistik.

3.2 Patientenauswahl

3.2.1 Einschlusskriterien

Die 276 Patienten dieser Studie mussten innerhalb 48 Stunden nach dem ersten Schmerzereignis operiert werden. Die Diagnose eines akuten Koronarsyndroms im Sinne eines ST-Streckenhebungsinfarktes oder eines Nicht-ST-Streckenhebungsinfarktes wurde elektrokardiographisch, laborchemisch und mittels Koronarangiographie gestellt. Alle Bypassoperationen wurden mit Herz-Lungen-Maschine durchgeführt.

3.2.2 Ausschlusskriterien

Nicht berücksichtigt für die Studie wurden Patienten, die eine vorausgegangene Bypassoperation, Kombinationseingriffe (z.B. kombinierte Myokardrevaskularisierung und Aortenklappenersatz) sowie Eingriffe bei infarktbedingten Komplikationen wie z.B. Ventrikelruptur, Papillarmuskelruptur oder ischämischen Ventrikel-Septum-Defekt erhalten haben.

3.2.3 Endpunkt

Primärer Endpunkt war das postoperative dialysepflichtige akute Nierenversagen.

3.2.4 Studienvariablen

Zu den Basisdaten zählten Alter, Geschlechterverteilung und BMI. Als kardiale Hauptrisikofaktoren wurden arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus (insulinpflichtig (IDDM)/nicht insulinpflichtig (NIDDM)), Hyperlipoproteinämie, Nikotinabusus und Adipositas erfasst. Zudem wurden Begleiterkrankungen, wie chronisch obstruktive Lungenerkrankung, periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), neurologische Vorerkrankungen, Apoplex und Vorhofflimmern aufgeführt. Zur Abklärung des kardialen Status erfolgte die präoperative Bestimmung der Ejektionsfraktion, Myokardinfarkte, perkutane transluminare Koronarinterventionen, sowie zur Abschätzung des präoperativen Mortalitätsrisikos die Berechnung des Standard Euroscores. Zudem wurde präoperativ der Gebrauch von Inotropika und Vasopressoren, die Anwendung einer intraaortalen Ballonpumpe bzw. eine notwendige Intubation oder Reanimation erfasst.

Als perioperative Daten wurden die Anzahl und Art der Bypässe (venös oder arteriell), die Gesamtoperationsdauer, die Aortenklemmzeit, die Bypasszeit und der Gebrauch von positiven Inotropika und Vasopressoren an der Herz-Lungen-Maschine erfasst. Sowohl präoperativ als auch postoperativ erfolgte die Bestimmung der Nierenretentionsparameter in Form des Kreatinins und der glomerulären Filtrationsrate nach der modifizierten MDRD- („modification of diet in renal disease“) Formel [43]. Des Weiteren wurden postoperativ Nierenfunktionseinschränkungen und das akute dialysepflichtige Nierenversagen aufgeführt. Zudem wurden weitere postoperative Komplikationen im Sinne einer Herzrhythmusstörung, gastrointestinale Komplikationen, neurologische Störungen, Durchgangssyndrom, Infektionen, Sternuminstabilität, Anzahl der Re-Thorakotomien, sowie die 30-Tage-Mortalität erfasst. Als weitere postoperative Parameter im Rahmen des postoperativen Managements erfolgte die Angabe des Gebrauchs und die Einsatzdauer der intraaortalen Ballonpumpe, der postoperativen Inotropika – und Vasopressorenbedarf, sowie der Dauer der künstlichen Beatmung, des Intensiv- und Gesamtaufenthalts.

3.3 Datenerhebungen

Als Quellen für die verwendeten Daten wurden nach Einwilligung der Patienten zum Studium der Akten primär die Krankenakten des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus

Kiel und die Daten aus dem QUIMS-System genutzt. Diese Daten stammten entweder aus der Klinik für Innere Medizin oder aus der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie. Bei den präoperativen Daten existierten zum Teil externe Erhebungen aus anderen Krankenhäusern wie z.B. Aufnahmeuntersuchungen, EKG, Echokardiographien und Koronarangiographien. Ein Großteil der Koronarangiographien wurde in der Klinik für Kardiologie der Inneren Medizin des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel durchgeführt.

3.4 Gruppeneinteilungen

Das Gesamtkollektiv wurde in zwei Gruppen unterteilt: kreislaufstabile Patienten (Gruppe I) und der kreislaufinstabilen Patienten mit Zeichen des kardiogenen Schock (Gruppe II). Bei Patienten in der Gruppe II war bereits präoperativ eine medikamentöse oder mechanische Kreislaufunterstützung notwendig, wie z.B. positive Inotropika, Vasopressoren, intraaortale Ballonpumpe, Reanimation und Intubation. Es fand ein Vergleich zwischen prä-, peri- und postoperativer Daten beider Gruppen statt.

3.5. Auswertung

3.5.1 Datenerfassung und – Verarbeitung

Die Daten wurden in einen Personalcomputer (Amilo Fujitsu Siemens) eingegeben und ausgewertet. Die verwendete Software waren Word , Microsoft Excel und das Statistikprogramm BiAS (Biometrische Analyse von Stichproben) für Windows.

3.5.2 Statistik

Als deskriptive Methodik wurde die einfache Tabellenanalyse (Pivot-Tabelle, univariate) mit absoluten, prozentualen und kumulativ prozentualen Häufigkeiten, die Kreuztabellenanalyse (Cross-Tables-Analysis; bivariate Verteilung) sowie die Berechnung von arithmetischen Mittelwert und Standardabweichung, Median und Quartilabstand eingesetzt. Als angemessene Formen grafischer Darstellung erfolgte bei den hier vorliegenden Analyseergebnissen die Verwendung von Kreis- und Balkendiagramme sowie Box-Plotdiagramme.

Zusammenhänge zwischen demographischen und klinischen Daten wurden mit Hilfe des Chi²-testes und dem Mann-Whitney-U-Test untersucht. Eine schrittweise logistische Regressionsanalyse wurde verwendet, um abhängige Einflussfaktoren für den primären Endpunkt postoperatives dialysepflichtiges Nierenversagen sowie der 30-Tage-

Krankenhausletalität zu finden.

Sämtliche Tests wurden bei zweiseitiger Testung und bei Zugrundelegung des folgenden heuristischen Signifikanzstufensystems durchgeführt

- „signifikant“: Signifikanzniveau $p \leq 0.05$
- „sehr signifikant“: Signifikanzniveau $p \leq 0.01$
- „hoch/höchst signifikant“: Signifikanzniveau $p \leq 0.001$

4. Ergebnisse

4.1 Gruppeneinteilungen

Gemäß den Einschlussfaktoren der Studie waren 142 Patienten (51%) in Gruppe I und 134 Patienten (49%) in Gruppe II.

4.2 Präoperative Daten

4.2.1 Präoperative Basisdaten und präoperatives Management

Das Durchschnittsalter aller Patienten lag bei $65,3 \pm 10,7$ Jahren. Die Geschlechterkonstellation zeigte, dass 59 Patienten (21%) weiblich und 217 Patienten (79%) männlich waren. Der Body Mass Index (BMI) lag bei 26,6 (Median, Spannweite 17,3 - 48,7). Die präoperative Ejektionsfraktion lag bei 50% (Median, Spannweite 15 – 78) und war in Gruppe II mit 40% signifikant niedriger als in Gruppe I (50%) ($p < 0,01$) (Abb. 1). Der Euroscore war in Gruppe II (Euroscore=9) vs. Gruppe I (Euroscore=6) signifikant erhöht ($p < 0,01$). Eine präoperative Lysetherapie wurde bei 25% der Patienten (N=68) eingeleitet. Der Anteil in Gruppe II (31%) war im Gegensatz zu Gruppe I (18%) signifikant höher ($p < 0,01$). Es vergingen 10 Stunden im Median (Spannweite 0,5 – 48 h) von Symptombeginn bis operativer Versorgung beim Gesamtkollektiv. Die Patienten in Gruppe II (8,75 h) wurden im Median signifikant schneller operativ versorgt als Gruppe I (11,5 h) ($p = 0,04$).

Einen akuten Myokardinfarkt in der Vorgeschichte hatten bereits 57 Patienten (20,7%). Davon hatten drei Patienten bereits zweimalig und ein Patient dreimalig einen Myokardinfarkt. Alle vier Patienten mit mehrmaligem Myokardinfarkt in der Vorgeschichte gehörten zur Gruppe II. Eine perkutane transluminale koronare Angioplastie (PTCA) wurde bei 29 Patienten (11%) durchgeführt. Die Patienten mit akutem Myokardinfarkt in der Vorgeschichte und nach perkutaner transluminaler koronarer Angioplastie fanden sich vor allem in Gruppe II, jedoch

ohne Signifikanz.

Die präoperativ durchgeführte Koronarangiographie ergab, dass 100 Patienten (36,1%) eine Hauptstammstenose hatten. Hierbei zeigte sich ein leicht erhöhter Anteil in Gruppe II (42%) vs. Gruppe I (31%), allerdings ohne Signifikanz. Eine Dreigefäßerkrankung wurde bei 239 Patienten (87%) diagnostiziert. 30 Patienten (11%) hatten eine Zweigefäßerkrankung und 7 Patienten (2,5%) eine Eingefäßerkrankung. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf die angiographischen Ergebnisse.

Im Hinblick auf die Begleiterkrankungen fand sich die chronisch obstruktive Lungenerkrankung häufiger in Gruppe II (17%) als Gruppe I (5%), aber auch hier ohne Signifikanz.

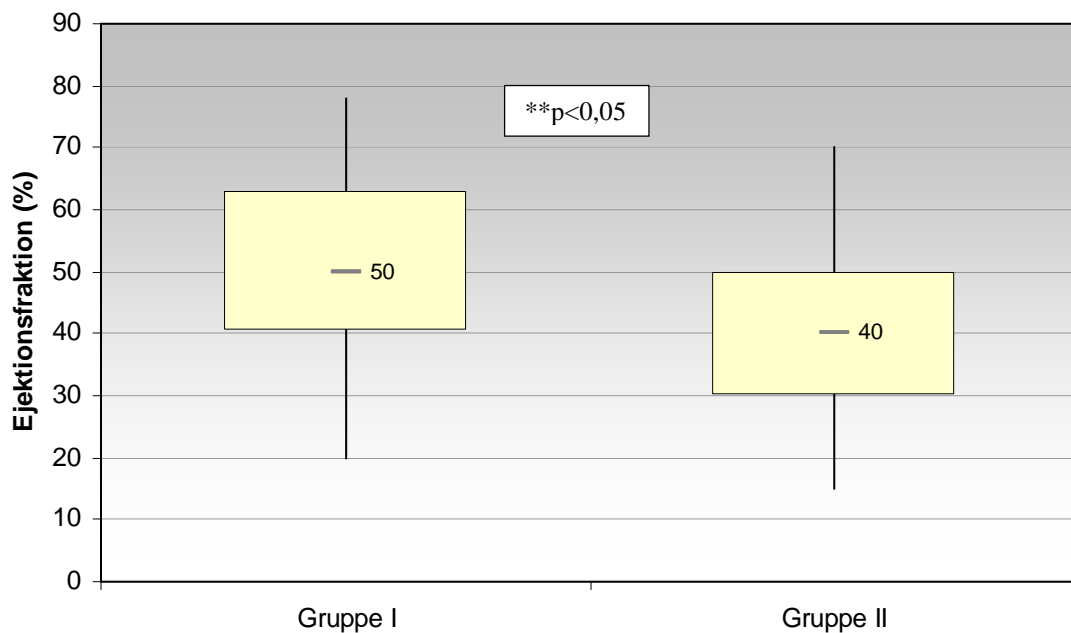
Das kardiovaskuläre Risikoprofil der Gruppen ist im Folgenden dargestellt. Insgesamt hatten 202 Patienten (73%) einen arteriellen Hypertonus; in Gruppe I (80%) signifikant mehr Patienten als in Gruppe II (66%) ($p=0,01$). Eine Dyslipoproteinämie trat in 137 Patienten (50%) auf, und es zeigte sich ein signifikant höherer Anteil in Gruppe I (57%) im Vergleich zu Gruppe II (42%) ($p=0,02$). Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen zeigten sich für Diabetes Mellitus (IDDM und NIDDM), periphere arterielle Verschlusskrankheit, neurologische Vorerkrankungen, Apoplex, Vorhofflimmern und Nikotinabusus (Tab. 1).

Tabelle 1: Präoperative Basisdaten und präoperatives Management

	Gesamt- kollektiv (N=276)	Gruppe I (N=142)	Gruppe II (N=134)	P
Alter* - Jahre, % (n)	65,3 ± 10,7 100(276)	66,2 ± 10,9 100 (142/142)	64,2 ± 10,3 100 (134)	0,3
weiblich, % (n)	21 (59)	23 (33)	19 (26)	0,4
männlich, n/gesamt % (n)	79 (217)	77 (109)	81 (108)	0,4
BMI** [kg/m ²], % (n)	26.6 (17,3-48,7) 99 (272)	27 (18,8-48,7) 99 (141)	26,1 (17,3-38) 98 (131)	0,07
Ejektionsfraktion**, % (n)	50 (15-78) 78 (216)	50 (20-78) 85 (121)	40 (15-70) 71 (95)	< 0,01
Euroscore**, % (n)	8 (0-20) 96 (264)	6 (0-13) 94 (134)	9 (0-20) 97 (130)	< 0,01
Hauptstammstenose, % (n)	36 (100)	31 (44)	42 (56)	0,06
3 – KHK, % (n)	87 (239)	86 (122)	87 (117)	0,8
2 - KHK, % (n)	11 (30)	11 (15)	11 (15)	0,9
1 - KHK, % (n)	3 (7)	3 (5)	2 (2)	0,3
Z.n. MI, % (n)	21 (57)	17 (25)	24 (32)	0,16
Z.n. PTCA, % (n)	11 (29)	7 (10)	14 (19)	0,06
Art. Hypertonus, % (n)	73 (202)	80 (113)	66 (89)	0,01
IDDM, % (n)	8 (22)	6 (9)	10 (13)	0,3
NIDDM, % (n)	18 (49)	22 (31)	13 (18)	0,07
Hyperlipidämie, % (n)	50 (137)	57 (81)	42 (56)	0,01
COPD, % (n)	8 (21)	5 (7)	17 (14)	0,05
pAVK, % (n)	8 (22)	6 (9)	10 (13)	0,3
Neurol. Vorerkrankungen, % (n)	10 (27)	8 (11)	12 (16)	0,2
Z.n. Apoplex, % (n)	8 (16)	4 (5)	8 (11)	0,1
Vorhofflimmern, % (n)	12 (33)	10 (14)	14 (19)	0,27
Lysetherapie, % (n)	25 (68)	18 (26)	31 (42)	0,01
Zeitintervall bis operative Versorgung**, [h] % (n)	10 (0,5-48) 100 (276)	11,5 (1-48) 100 (142)	8,75 (0,5-48) 100 (134)	0,04

* Mittelwert (Standartabweichung), ** Median (Spannweite), BMI – Body-Mass-Index, IDDM – Insulinpflichtiger Diabetes mellitus, NIDDM – Nicht Insulinpflichtiger Diabetes mellitus, pAVK – periphere arterielle Verschlusskrankheit, COPD - Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, PTCA – Perkutane transluminale koronare Angioplastie

Abb. 1: Präoperative Ejektionsfraktion Gruppe I vs. Gruppe II



Median (Spannweite); %; **signifikant $p < 0,05$

4.2.2 Präoperative Kreislaufunterstützung

Insgesamt erhielten 76 Patienten (57%) präoperativ positive Inotropika und Vasopressoren. Eine IABP brauchten insgesamt 100 Patienten (75%) in der Gruppe II. Dabei erhielten 24 Patienten (18%) eine medikamentöse Kreislaufunterstützung mit positiven Inotropika und Vasopressoren, 48 Patienten (36%) eine mechanische Unterstützung mit IABP und 52 Patienten (39%) der Gruppe II eine Kombination aus beidem. Bei 10 Patienten konnte die Art der kreislaufunterstützenden Therapie nicht ermittelt werden.

4.2.3 Präoperative Nierenfunktion

Das präoperative Kreatinin betrug im Gesamtkollektiv 0,9 mg/dl (Median, Spannweite 0,15 – 4,9 mg/dl). Hierbei zeigten sich signifikant höhere Kreatininwerte in Gruppe II (0,95 mg/dl) im Gegensatz zur Gruppe I (0,88 mg/dl) ($p=0,023$). (Abb. 2), und damit eine signifikant niedrigere präoperative glomeruläre Filtrationsrate (GFR) in Gruppe II (82,2 ml/min/1,73m²) im Vergleich zu Gruppe I (88,9 ml/min/1,73m²) ($p < 0,038$) (Abb. 3). Insgesamt hatten 144 Patienten (55%) eine präoperative glomeruläre Filtrationsrate gemäß der modifizierten MDRD-Formel unter 90 ml/min/1,73m². Hierbei gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen Gruppe I und Gruppe II, wenn man alle Patienten zusammen betrachtet, die eine

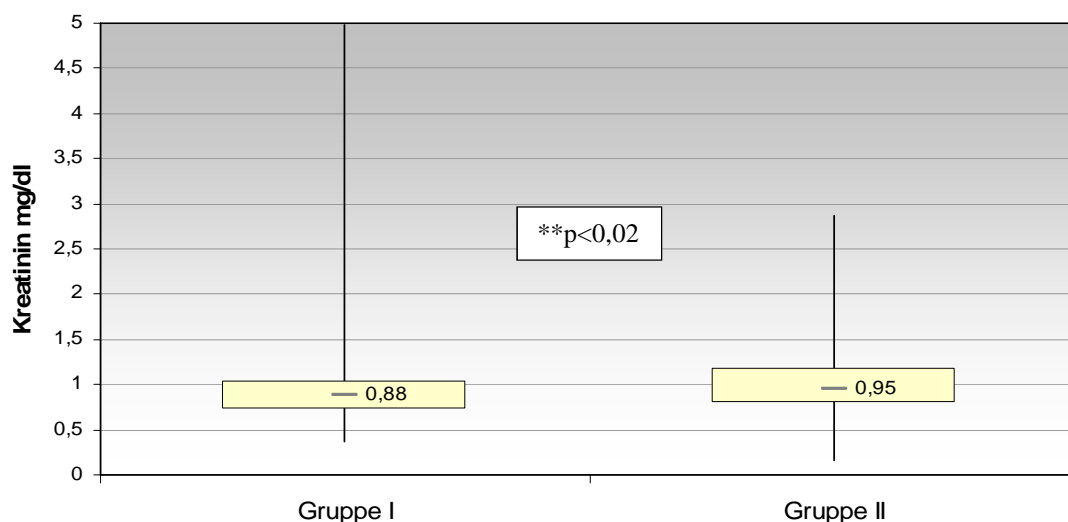
GFR unter 90 ml/min/1,73m² hatten. Dahingegen hatten in der Gruppe II (22%) signifikant mehr Patienten eine gesicherte Nierenfunktionseinschränkung gemäß des Stadium 3 der chronischen Niereninsuffizienz mit einer GFR < 60ml/min/m² im Gegensatz zur Gruppe I (12%) (p=0,041). Präoperativ gab es sowohl in der Gruppe I als auch in der Gruppe II je einen Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz (Tab. 2).

Tab. 2: Präoperative Kreatininwerte und glomeruläre Filtrationsrate

Merkmal	Gesamtkollektiv (N=276)	Gruppe I (N=142)	Gruppe II (N=134)	P
Präoperatives Kreatinin**, % (n)	0,9 (0,15-4,9) 95 (262)	0,88 (0,37-4,9) 96 (138)	0,95 (0,15-2,87) 93 (124)	0,023
Präoperative GFR**, % (n)	84,9 (11,9-736,2) 95 (262)	88,9 (11,9-182,8) 96 (138)	82,2 (18,9-736,2) 93 (124)	0,038
Nierenfunktions- einschränkung präoperativ (GFR < 90),% (n)	55 (144)	51 (70)	60 (74)	0,15
Nierenfunktions- einschränkung präoperativ (GFR < 60),% (n)	17 (45)	12 (17)	22 (27)	0,041
Dialysepflichtige Niereninsuffizienz präoperativ,% (n)	1 (2)	1 (1)	1 (1)	0,95

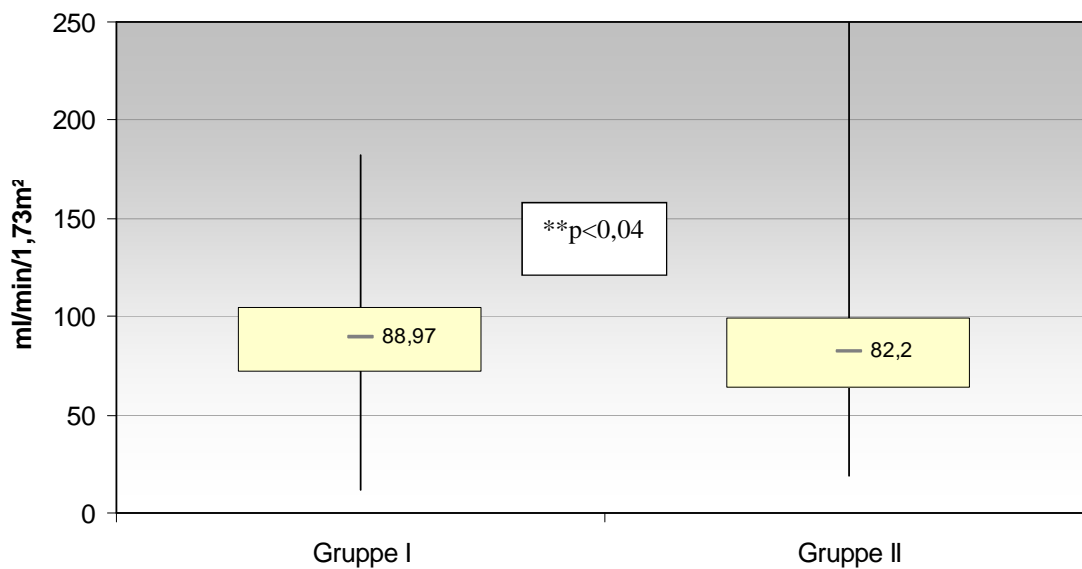
** Median (Spannweite), GFR – glomeruläre Filtrationsrate

Abb. 2: Präoperative Kreatininwerte Gruppe I vs. Gruppe II



Median (Spannweite), mg/dl, **signifikant $p < 0,05$

Abb 3.: Präoperative glomeruläre Filtrationsrate Gruppe I vs. Gruppe II



Median (Spannweite); ml/min/1,73m², **signifikant p<0,05

4.3 Intraoperative Daten

4.3.1 Intraoperative Basisdaten und intraoperatives Management

Die Operationsdauer betrug im Median 206,5 (Spannweite 70 – 407) Minuten. Die Bypasszeit war im Median mit 102 Minuten in der Gruppe II vs. 99 Minuten in der Gruppe I signifikant länger (p=0,03) (Abb. 4). Die Klemmzeit und die Operationszeit zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen.

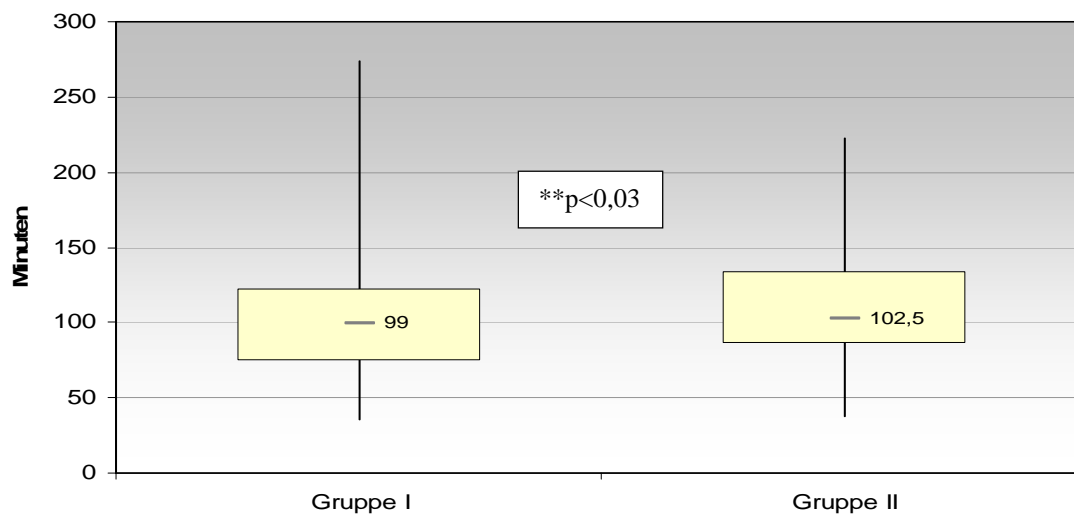
Insgesamt erhielten die Patienten im Durchschnitt $3,2 \pm 0,84$ Bypassgrafts ohne signifikante Unterschiede in der Anzahl der Bypässe zwischen den beiden Gruppen. Bei den arteriellen Bypässen erhielten die Patienten in der Gruppe I mit 1,2 vs. 0,89 in der Gruppe II signifikant mehr arterielle Bypässe (p<0,01). Bei den venösen Bypässen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede (Tab. 3).

Tab. 3: Intraoperative Basisdaten und intraoperatives Management

Merkmal	Gesamtkollektiv (N=276)	Gruppe I (N=142)	Gruppe II (N=134)	P
Operationsdauer** [min], % (n)	206,5 (70-407) 98 (270)	207 (70-407) 98 (139)	205 (93-353) 98 (131)	0,8
Bypasszeit** [min], % (n)	100 (36-274) 99 (274)	99 (36-274) 100 (142)	102,5 (38-223) 99 (132)	0,03
Klemmzeit** [min], % (n)	52 (15-192) 99 (274)	53 (15-192) 100 (142)	52 (23-151) 99 (132)	0,46
Bypässe*, % (n)	3,2 ± 0,84 276 (100)	3,2 ± 0,87 142 (100)	3,1 ± 0,80 134 (100)	0,3
Arterielle Bypässe*, % (n)	1,1 ± 0,6 100 (276)	1,2 ± 0,59 100 (142)	0,89 ± 0,55 100 (134)	<0,01
Venöse Bypässe*, n (%)	2,1 ± 0,9 100 (276)	2,02 ± 0,91 100 (142)	2,24 ± 0,91 100 (134)	0,06

* Mittelwert (Standartabweichung), ** Median (Spannweite)

Abb.4: Bypasszeit Gruppe I vs. Gruppe II



Median (Spannweite); Minuten, **signifikant p<0,05

4.3.2 Inotropika und Vasopressoren an der Herz-Lungen-Maschine

4.3.2.1 Kreislaufunterstützende Therapie und Medikamentenaufteilung an der Herz-Lungen-Maschine

Insgesamt erhielten 236 Patienten (90%) vom Gesamtkollektiv Inotropika und Vasopressoren zur medikamentösen Kreislaufunterstützung an der HLM. 25 Patienten benötigten keine medikamentöse Kreislaufunterstützung. Von 15 Patienten fehlen die Daten über die

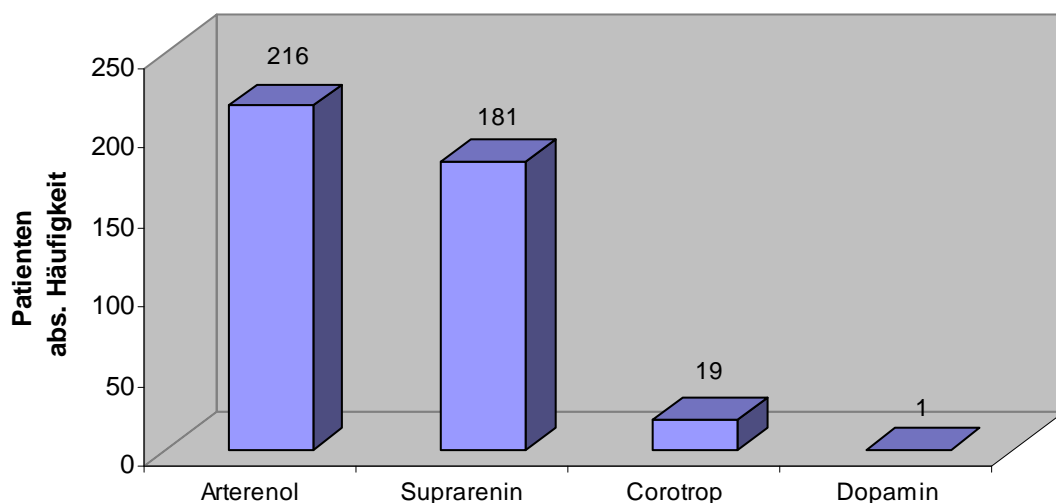
perioperative Versorgung an der HLM. 119 Patienten (95%) in Gruppe II vs. 117 Patienten (86%) in Gruppe I benötigten Inotropika während der operativen Versorgung an der Herz-Lungen-Maschine ($p=0,01$).

Insgesamt erhielten 216 Patienten (83%) Arterenol, 181 Patienten (70%) Suprarenin, 19 Patienten (7%) Corotrop und 1 Patient (0,4%) Dopamin. Dabei wurde Arterenol mit 109 Patienten (87%) in Gruppe II vs. 107 (79%) in Gruppe I signifikant häufiger in Gruppe II verabreicht ($p=0,047$). Suprarenin wurde signifikant häufiger in Gruppe II mit 108 Patienten (87%) vs. 73 (54%) in der Gruppe I verabreicht ($p<0,01$). Ebenso wurde Corotrop in Gruppe II mit 18 Patienten (14%) vs. 1 (1%) in Gruppe I signifikant häufiger in der kreislaufinstabilen Gruppe verabreicht ($p<0,01$) (Tab. 4; Abb. 5).

Tab. 4: Kreislaufunterstützende Therapie und Medikamentenaufteilung an der HLM

Merkmal	Gesamtkollektiv (N=276)	Gruppe I (N=142)	Gruppe II (N=134)	P
Inotropika an der HLM, % (n)	90 (236)	86 (117)	95 (119)	0,01
Arterenol, % (n)	83 (216)	79 (107)	87 (109)	0,047
Suprarenin, % (n)	70 (181)	54 (73)	87 (108)	<0,01
Corotrop, % (n)	7 (19)	1 (1)	14 (18)	<0,01
Dopamin, % (n)	0,4 (1)	0 (0)	1 (1)	0,3

Abb. 5: Kreislaufunterstützende Medikamente an der Herz-Lungen-Maschine im Gesamtkollektiv



absolute Häufigkeit, Patienten

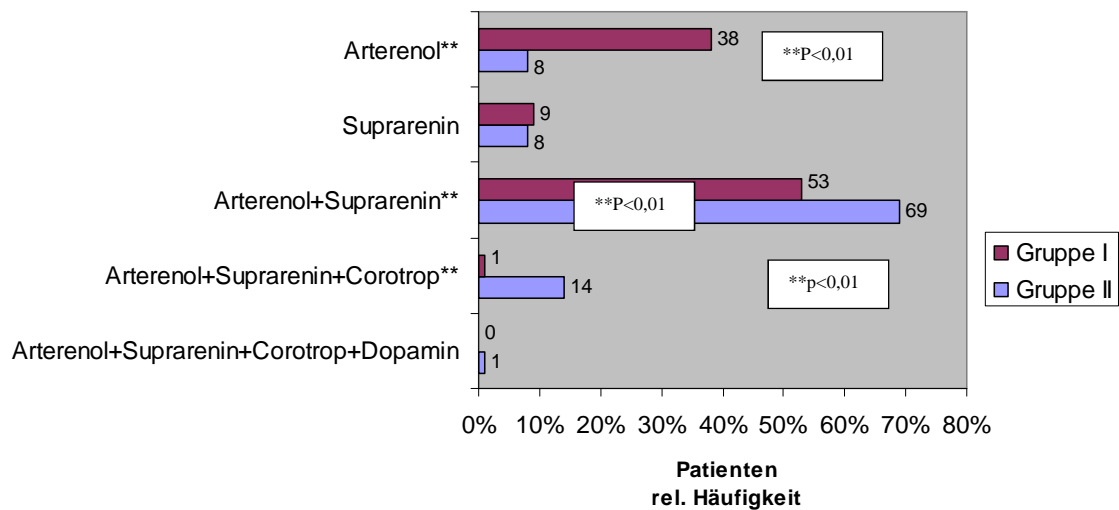
4.3.2.2 Kreislaufunterstützende Medikamentenkombinationen an der Herz-Lungen-Maschine

Insgesamt erhielten 54 Patienten (23%) mit Inotropika an der HLM Arterenol als alleinige kreislaufunterstützende medikamentöse Therapie. Dabei wurde Arterenol signifikant häufiger als Monotherapie in Gruppe I (33%) vs. Gruppe II (8%) verabreicht ($p < 0,01$). Suprarenin, als alleinige medikamentöse Kreislaufunterstützung während der HLM-Phase, wurde bei insgesamt 19 Patienten verabreicht ohne signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Die Kombination aus Arterenol und Suprarenin wurde bei 143 (61%) Patienten gegeben. Dabei wurde in Gruppe II (87%) diese Kombination signifikant häufiger verabreicht als in Gruppe I (53%) ($p < 0,01$). Arterenol kombiniert mit Suprarenin und Corotrop erhielten insgesamt 18 (7%) Patienten und dabei in Gruppe II (11%) signifikant mehr Patienten als in Gruppe I (1%) ($p < 0,01$). Die Kombination aus Arterenol, Suprarenin, Corotrop und Dopamin wurde lediglich bei einem Patienten in Gruppe II verabreicht. (Tab. 5, Abb. 6, 7)

Tab. 5: Medikamentenkombination an der HLM

Merkmal	Gesamtkollektiv (276)	Gruppe I (142)	Gruppe II (134)	p
Arterenol, % (n)	23 (54)	38 (44)	8 (10)	<0,01
Suprarenin, % (n)	8 (19)	9 (10)	8 (9)	0,9
Arterenol, Suprarenin, % (n)	61 (143)	53 (62)	69 (81)	<0,01
Arterenol, Suprarenin, Corotrop, % (n)	7 (18)	1 (1)	14 (17)	<0,01
Arterenol, Suprarenin, Corotrop, Dopamin, % (n)	0,4 (1)	0 (0)	1 (1)	0,3

Abb. 7: Medikamentenkombination an der Herz-Lungen-Maschine Gruppe I vs. Gruppe II



relative Häufigkeit, Patienten %, **signifikant p<0,05

4.3.2.3 Dosierung der Kreislaufunterstützenden Medikamente an der Herz-Lungen-Maschine

Im Gesamtkollektiv wurde im Median 452,5 µg (Spannweite 0 – 11425) Arterenol als Gesamtdosis während der HLM-Phase verabreicht. Dabei wurde im Median in der Gruppe II (712,5 µg) signifikant mehr Arterenol verabreicht als in Gruppe I (290 µg) (p<0,01). Suprarenin wurde im Median mit 50 µg (Spannweite 0 – 2740) als Gesamtdosis an der HLM verabreicht. Die Gruppe II (100 µg) erhielt im Median signifikant mehr Suprarenin als Gruppe I (4µg) (p<0,01). Corotrop wurde im Maximum mit 432 mg im Gesamtkollektiv verabreicht. Hierbei wurden signifikant höhere Dosen in der Gruppe II verabreicht (p<0,01) (Tab. 6).

Tab. 6: Gesamtdosis der kreislaufunterstützenden Medikamente an der HLM

Merkmal	Gesamtkollektiv (N=276)	Gruppe I (N=142)	Gruppe II (N=134)	P
Arterenol, ges. [µg] ** % (n)	452,5 (0-11425) 93 (257)	290 (0-7950) 95 (135)	712,5 (0-11425) 91 (122)	<0,01
Suprarenin, ges. [µg] ** % (n)	50 (0-2740) 93 (256)	4 (0-1045) 95 (135)	100 (0-2740) 90 (121)	<0,01
Corotrop, ges. [mg] ** % (n)	0 (0-432) 94 (259)	0 (0-0,1) 96 (136)	0 (0-432) 92 (123)	<0,01
Dopamin, ges. [mg] ** % (n)	0 (0-83) 94 (260)	0 (0-0) 96 (136)	0 (0-83) 93 (124)	0,29

** Median (Spannweite)

4.3.3 Kreislaufunterstützende Medikamentengabe postoperativ

Insgesamt erhielten 242 Patienten (89%) postoperative kreislaufunterstützende Therapie. Die Patienten der Gruppe II (94%) erhielten signifikant häufiger postoperativ Inotropika und Vasopressoren als Gruppe I (85%) ($p < 0,018$). Zudem wurden in der Gruppe II signifikant länger Arterenol, Suprarenin und Corotrop als in Gruppe I verabreicht ($p < 0,05$). Die Gabe von Dopamin postoperativ zeigte keine signifikanten Unterschiede (Tab.7).

Tab. 7: Kreislaufunterstützende Medikamentengabe postoperativ

Merkmal	Gesamtkollektiv (N=276)	Gruppe I (N=142)	Gruppe II (N=134)	P
kreislaufunterstützende Medikamente postoperativ, % (n)	89 (242)	85 (119)	94 (123)	0,018
Arterenol, [Tage] ** % (n)	0,6 (0-30,2) 78 (207)	0,45 (0-16,3) 73 (102)	0,75 (0-30,2) 83 (105)	0,002
Suprarenin, [Tage] ** % (n)	0,5 (0-18,6) 74 (197)	0,2 (0-16) 60 (84)	1,1 (0-18,6) 90 (113)	<0,001
Corotrop, [Tage] ** % (n)	0 (0-20) 28 (74)	0 (0-16) 13 (18)	0 (0-20) 44 (56)	<0,001
Dopamin, [Tage] ** % (n)	0 (0-4,6) 3 (7)	0 (0-1,5) 2 (3)	0 (0-4,6) 3 (4)	0,59

**Median (Spannweite)

4.4 Postoperative Daten

4.4.1. Postoperatives Management und postoperative Komplikationen

Eine intraaortale Ballonpumpe benötigten postoperativ 108 Patienten (39%) im Gesamtkollektiv. In Gruppe II (74%) erhielten signifikant mehr Patienten eine intraaortale Ballonpumpe als in Gruppe I (6%) ($p < 0,01$). Hierbei gab es keinen signifikanten Unterschied in der Dauer der benötigten mechanischen Kreislaufunterstützung. Die Patienten in Gruppe II benötigten mit im Median 51h (Spannweite 5 - 1440) eine signifikant längere künstliche Beatmung im Gegensatz zur Gruppe I mit 17h (Spannweite 4 - 740) ($p < 0,01$). Zudem war der Intensivaufenthalt im Median in Gruppe II mit 96h (Spannweite 0 - 1680) vs. Gruppe I mit 41h (Spannweite 2 - 864) signifikant länger ($p < 0,01$). Der Krankenhausaufenthalt in Gruppe I mit 12 Tagen (Spannweite 4 - 40) war im Median signifikant länger als in Gruppe II mit 9 Tagen (Spannweite 2 - 87) ($p < 0,01$).

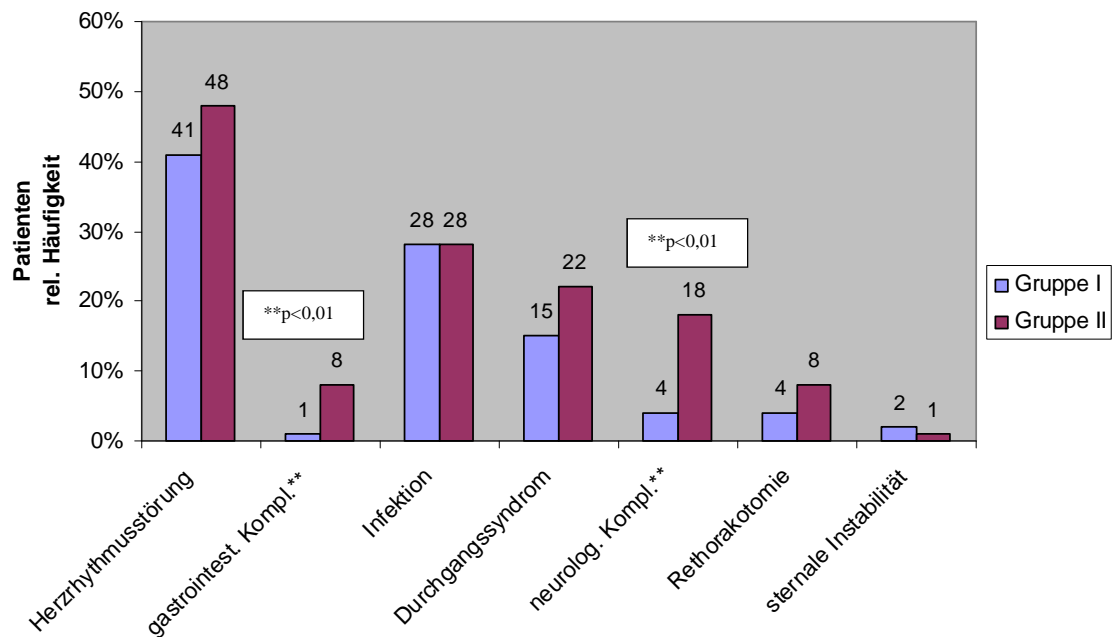
Postoperative gastrointestinale Komplikationen traten signifikant häufiger in Gruppe II (8%) im Gegensatz zur Gruppe I (1%) auf ($p < 0,01$). Zudem hatten in Gruppe II (13%) signifikant mehr Patienten neurologische Komplikationen im Sinne von transitorisch ischämischen Attacken und Apoplex als in Gruppe I (4%) ($p < 0,01$). Keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen gab es bei postoperativen Herzrhythmusstörungen, Infektionen, Rethorakotomie oder sternaler Instabilität, sowie beim postoperativen Durchgangssyndrom (Tab. 8, Abb. 8, 9).

Tab. 8: Postoperatives Management und postoperative Komplikationen

Merkmal	Gesamtkollektiv (N=276)	Gruppe I (N=142)	Gruppe II (N=134)	P
IABP postoperativ, % (n)	39 (108)	6 (9)	74 (99)	<0,01
IABP,[Stunden] ** % (n)	24 (1-449) 39 (108)	32,5 (9-168) 6 (9)	24 (1-449) 74 (99)	0,63
Künstliche Beatmung,[Stunden] ** % (n)	24 (4-1440) 93 (257)	17 (4-744) 99 (140)	51 (5-1440) 87 (117)	<0,01
ITS Aufenthalt,[Stunden] ** % (n)	61 (0-1680) 99 (273)	41 (2-864) 100 (142)	96 (0-1680) 98 (131)	<0,01
Krankenhausaufenthalt, [Tage] **, % (n)	10 (2-87) 89 (245)	9 (4-40) 95 (135)	12 (2-87) 82 (110)	<0,01
Rhythmusstörungen, % (n)	44 (120)	41 (58)	48 (62)	0,26
GI Komplikationen, % (n)	4 (11)	1 (1)	8 (10)	<0,01
Infektion, % (n)	28 (76)	28 (40)	28 (36)	0,96
Durchgangssyndrom, % (n)	18 (50)	15 (22)	22 (28)	0,19
Neurologische Störungen, % (n)	8 (23)	4 (6)	13 (17)	<0,01
Rethorakotomie, % (n)	6 (16)	4 (6)	8 (10)	0,22
Sternale Instabilität, % (n)	1 (4)	2 (3)	1 (1)	0,36

**Median (Spannweite), IABP-intraaortale Ballonpumpe, ITS-Intensivaufenthalt

Abb. 9: Postoperative Komplikationen Gruppe I vs. Gruppe II



relative Häufigkeit, Patienten %, **signifikant $p < 0,05$

4.4.2 Postoperative Nierenfunktion

4.4.2.1 Postoperative Kreatinin- und GFR-Werte

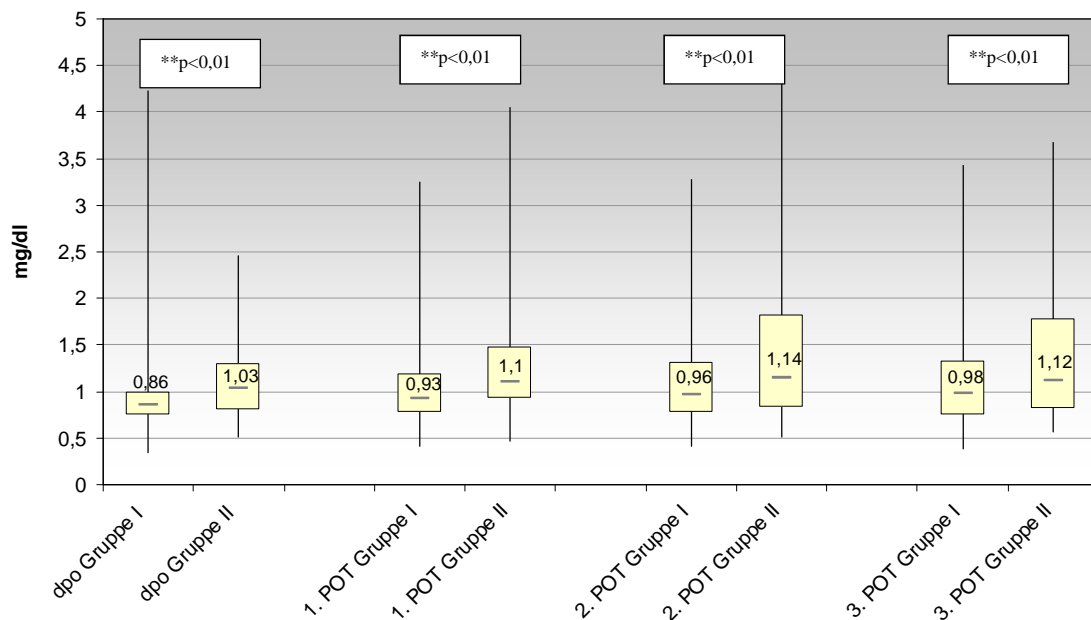
Das postoperative Kreatinin betrug im Median beim Gesamtkollektiv 0,93 mg/dl (Spannweite 0,35 – 4,23). In Gruppe II (1,03 mg/dl) war das postoperative Kreatinin im Median signifikant höher als in Gruppe I (0,86 mg/dl) ($p < 0,01$). Dementsprechend war auch die postoperative glomeruläre Filtrationsrate im Median in der Gruppe II (75,8 ml/min/1,73m²) signifikant niedriger vs. Gruppe I (89,3 ml/min/1,73m²) ($p < 0,01$). Die Kreatininwerte am ersten, zweiten und dritten postoperativen Tag waren ebenfalls in Gruppe II signifikant erhöht ($p < 0,01$). Folglich war die glomeruläre Filtrationsrate am ersten, zweiten und dritten postoperativen Tag in der Gruppe II vs. Gruppe I signifikant erniedrigt ($p < 0,05$) (Tab.9, Abb. 10, 11). Im Vergleich von präoperativen und direkt postoperativen Kreatininwerten zeigt sich ein Anstieg der Kreatininwerte nur in Gruppe II. Wohingegen sich am 3. postoperativen Tag ein Anstieg des Kreatinins im Vergleich zum präoperativen Kreatinin in beiden Gruppen zeigt (Abb. 12).

Tab. 9: Postoperative Kreatinin- und GFR-Werte

Merkmal	Gesamtkollektiv (N=276)	Gruppe I (N=142)	Gruppe II (N=134)	P
Postoperatives Kreatinin mg/dl**, % (n)	0,93 (0,35-4,23) 92 (254)	0,86 (0,35-4,23) 94 (134)	1,03 (0,5-2,5) 90 (120)	<0,01
Postoperative GFR ml/min/1,73m ² **, % (n)	82,7 (14,4-194,9) 92 (254)	89,3 (14,4-194,9) 94 (134)	75,8 (26,4-127,5) 90 (120)	<0,01
Postoperatives Kreatinin mg/dl** d1, % (n)	1,0 (0,41-4,05) (92) 254	0,94 (0,41-3,25) (93) 133	1,1 (0,47-4,05) (90) 121	<0,01
Postoperative GFR ml/min/1,73m ² ** d1, % (n)	75,5 (15,9-162,3) 92 (254)	80,4 (17,6-162,3) 93 (133)	69,9 (15,9-149,2) 90 (121)	<0,01
Postoperatives Kreatinin mg/dl** d2, % (n)	1,0 (0,42-4,7) 85 (234)	0,96 (0,42-3,3) 88 (126)	1,14 (0,5-4,7) 81 (108)	<0,01
Postoperative GFR ml/min/1,73m ² ** d2, % (n)	75,3 (13,4-187,7) 85 (234)	80,6 (15,7-187,7) 88 (126)	65,2 (13,4-181,8) 81 (108)	<0,01
Postoperatives Kreatinin mg/dl** d3, % (n)	1,0 (0,38-3,67) 79 (219)	0,98 (0,38-3,4) 85 (121)	1,12 (0,56-3,67) 73 (98)	0,01
Postoperative GFR ml/min/1,73m ² ** d3, % (n)	74,9 (18,1-177,2) 79 (219)	80,9 (18,8-177,2) 85 (121)	68,1 (18,1- 166,9) 73 (98)	0,02

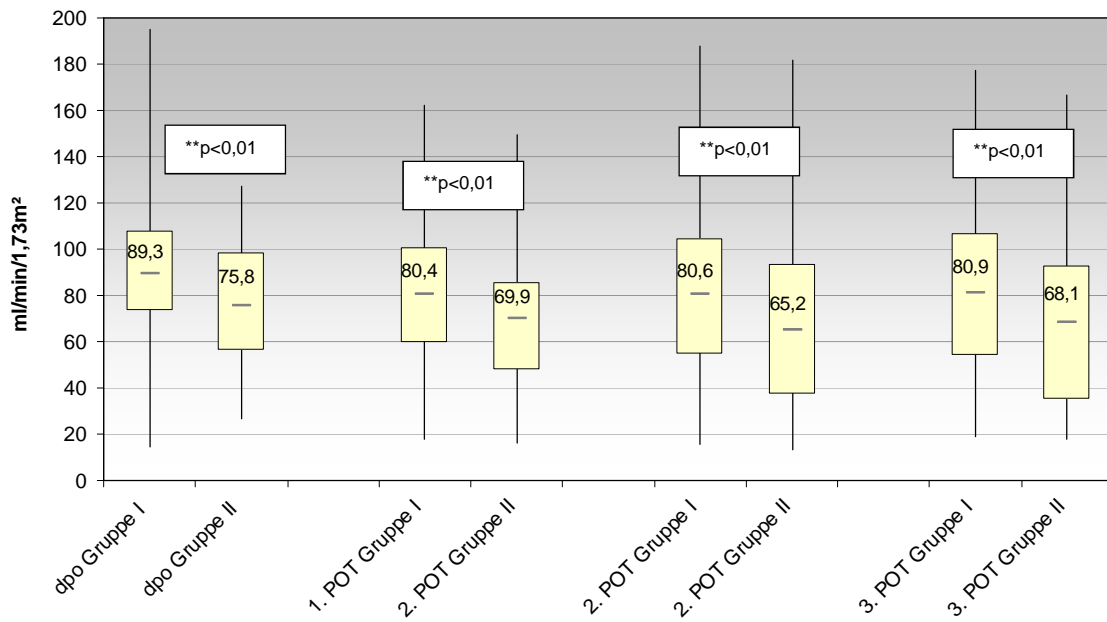
**Median (Spannweite), GFR – glomeruläre Filtrationsrate

Abb. 10: Kreatinindynamik direkt postoperativ vs. 1.POT vs. 2.POT vs. 3.POT Gruppe I vs. Gruppe II



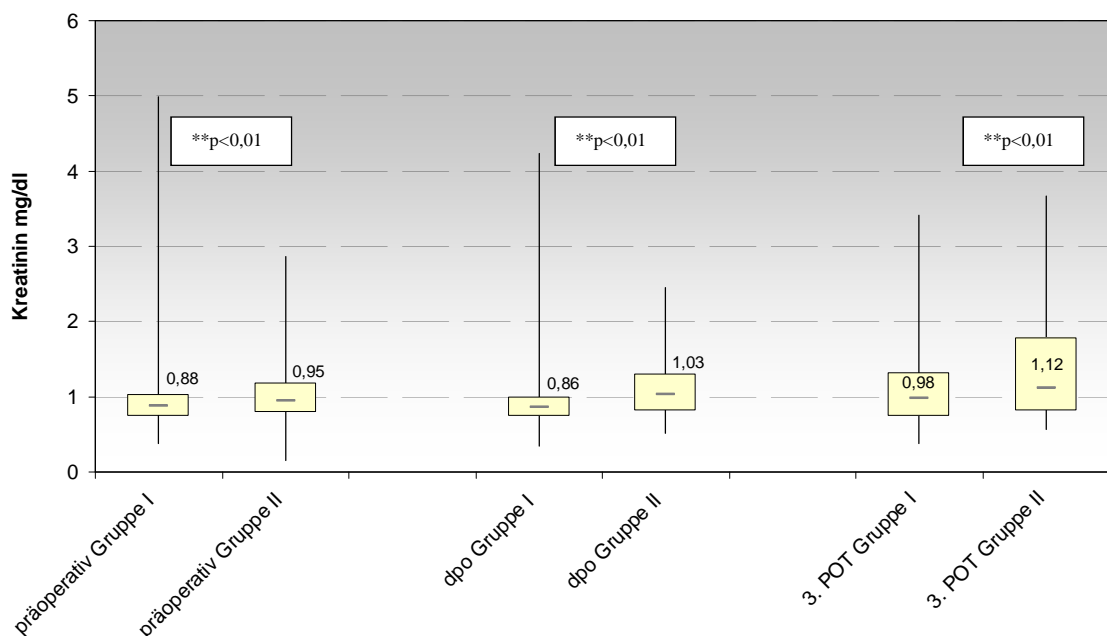
Median (Spannweite), mg/dl, **signifikant (p<0,05), POT – postoperativer Tag, dpo - direkt postoperativ

Abb. 11: Glomeruläre Filtrationsrate direkt postoperativ vs. 1. POT vs. 2. POT vs. 3. POT Gruppe I vs. Gruppe II



Median (Spannweite), ml/min/1,73m², **signifikant p<0,05, POT – postoperativer Tag, dpo - direkt postoperativ

Abb. 12: Kreatinindynamik - präoperatives Kreatinin vs. Kreatinin dpo vs. Kreatinin 3. POT Gruppe I vs. Gruppe II



Median (Spannweite), mg/dl, signifikant p<0,05, POT – postoperativer Tag, dpo - direkt postoperativ

4.4.2.2 Postoperative Nierenfunktionseinschränkung

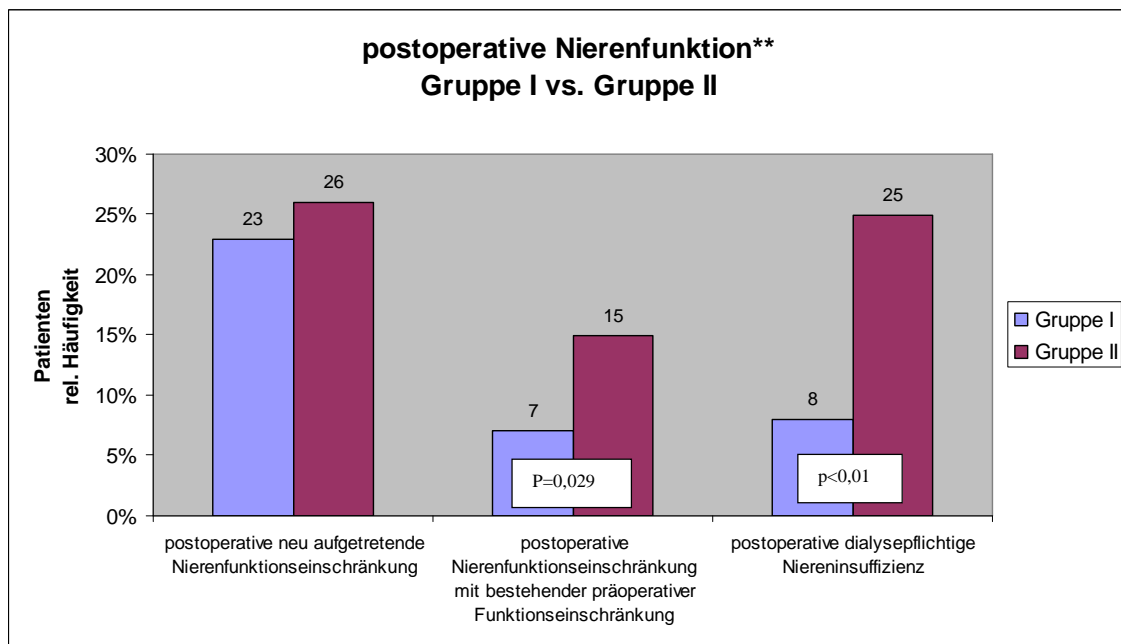
Eine akute postoperative Nierenfunktionseinschränkung mit Anstieg des Kreatinins und Abfall der GFR entwickelten insgesamt 96 (35%) Patienten. Von den 96 Patienten entwickelten 66 Patienten (24%) eine neu aufgetretene Nierenfunktionseinschränkung und bei 30 Patienten (11%) kam es zur Verschlechterung der bereits präoperativ erhöhten Kreatininwerte. Eine postoperative Nierenfunktionseinschränkung entwickelten signifikant mehr Patienten in Gruppe II (42%) im Gegensatz zu Gruppe I (30%) ($p = 0,035$). Hierbei war der Anteil der Patienten mit einer postoperativen Verschlechterung der bereits präoperativ bekannten Nierenfunktionseinschränkung in der Gruppe II (15%) signifikant vs. Gruppe I (7%) erhöht ($p = 0,029$). Bei den Patienten mit neu aufgetretener postoperativer Nierenfunktionseinschränkung gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Insgesamt entwickelten 44 Patienten (16%) ein postoperatives dialysepflichtiges Nierenversagen. Hierbei hatten in der Gruppe II signifikant mehr Patienten ein postoperatives dialysepflichtiges Nierenversagen mit 33 Patienten (25%) vs. 11 Patienten (2%) in Gruppe I ($p < 0,01$). Die Dauer der postoperativen Dialysetherapie war signifikant länger in der Gruppe II ($p = 0,046$) (Tab. 10, Abb. 13)

Tab. 10: Postoperative Nierenfunktionseinschränkung

Merkmal	Gesamtkollektiv (N=276)	Gruppe I (N=142)	Gruppe II (N=134)	P
postoperative Nierenfunktionseinschränkung, % (n)	35 (96)	30 (42)	42 (54)	0,035
Postoperative neu aufgetretene Nierenfunktionseinschränkung, % (n)	24 (66)	23 (32)	26 (34)	0,402
postoperative Nierenfunktionseinschränkung mit präoperativer Nierenfunktionseinschränkung, % (n)	11 (30)	7 (10)	15 (20)	0,029
akute postoperative Niereninsuffizienz mit Dialysepflichtigkeit, % (n)	16 (44)	8 (11)	25 (33)	<0,01
CVVHD [h] **, % (n)	48 (1-432) 16 (43)	12 (1-408) 8 (11)	72 (1-432) 24 (32)	0,0463

** Median (Spannweite), CVVHD – kontinuierliche veno-venöse Hämodialyse

Abb. 13: Postoperative Nierenfunktionseinschränkung Gruppe I. vs. Gruppe II



relative Häufigkeit, Patienten %, **signifikant (p<0,05)

4.4.2.3 Einflussfaktoren für postoperatives dialysepflichtiges Nierenversagen

Die durchgeführte schrittweise logistische Regressionsanalyse mit Abbauverfahren bei einem Eliminationskriterium von $p < 0,05$ von prä-, peri- und postoperativen Parametern mit der Zielvariable akutes postoperatives dialysepflichtiges Nierenversagen zeigt auf, dass eine normale präoperative Ejektionsfraktion einen positiven Einfluss aufs Überleben hat (OR 0,96 CI 95%). Die Hauptfaktoren, welche einen Einfluss auf das Entstehen eines akuten postoperativen dialysepflichtigen Nierenversagen nach aortokoronarer Bypassoperation bei akutem Myokardinfarkt haben, sind der Gebrauch einer präoperativen intraaortalen Ballonpumpe (OR 4,1 CI 95%), erhöhte präoperative Kreatininwerte (OR 3,3 CI 95) und eine verlängerte Bypasszeit an der Herz-Lungen-Maschine (OR 1,01 CI 95%) (Tab. 11).

Tab. 11: Prädisponierende Faktoren für ein postoperatives dialysepflichtiges Nierenversagen

Variablen in der Gleichung						
	Regressions- koeffizient B	Standard-fehler (beta)	Wald`s p	Odds-ratio	95% Konfidenzintervall	
					Unterer Wert	Oberer Wert
Präoperative Ejektionsfraktion	-,038	,019	,047	,963	,927	,999
Präoperative IABP	1,410	,472	,003	4,096	1,623	10,337
Präoperatives Kreatinin	1,187	,5779	,040	3,278	1,056	10,171
Bypasszeit	,014	,005	,012	1,014	1,003	1,025

Eliminationskriterium $p > 0,05$, IABP- intraaortale Ballonpumpe

4.5 postoperative 30-Tage-Letalität

4.5.1 postoperative 30-Tage-Letalität im Gesamtkollektiv

Insgesamt verstarben 39 Patienten infolge ihres akuten Myokardinfarktes. Davon starben 25 (64%) Patienten aufgrund eines kardialen Versagens. Die restlichen 14 (36%) Patienten verstarben infolge eines Multiorganversagens. Zwei Patienten verstarben intraoperativ. Von den Verstorbenen gehörten 32 (82%) Patienten zur Gruppe II und 7 (22,5%) Patienten zur Gruppe I ($p < 0,01$) (Tab.12). Damit verstarben signifikant mehr Patienten aus der bereits präoperativ hämodynamisch instabilen Gruppe.

Tab. 12: Krankenhausletalität

	Insgesamt (N=276)	Gruppe I (N=142)	Gruppe II (N=134)	P
Letalität, % (n)	14 (39)	5 (7)	24 (32)	<0,001

Abb. 14.: 30 – Tageletalität Gesamtkollektiv

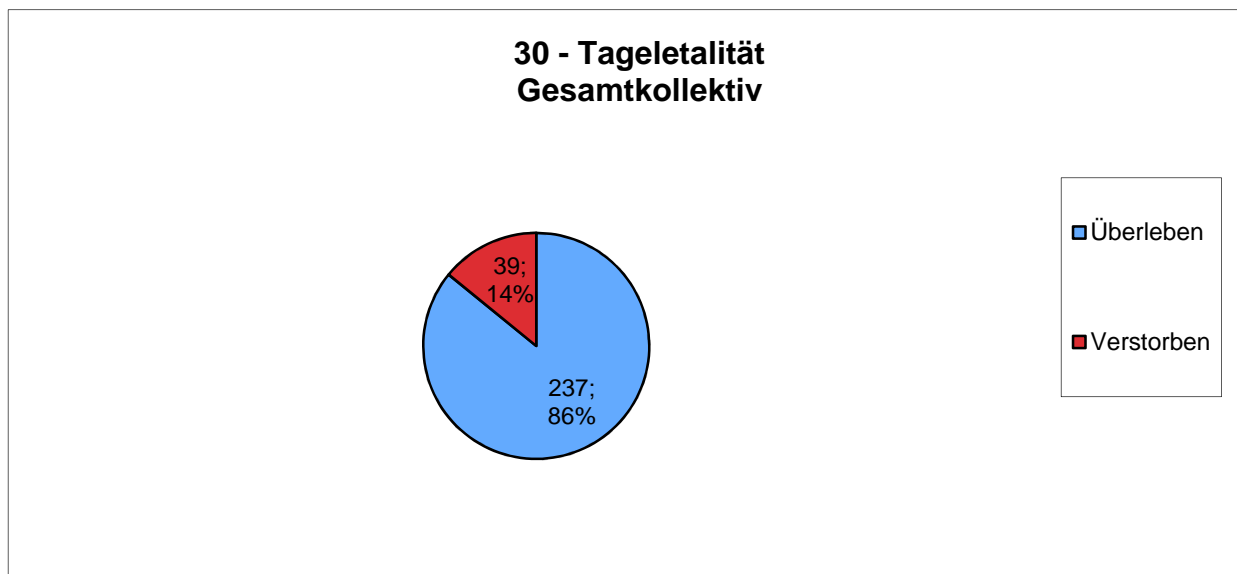
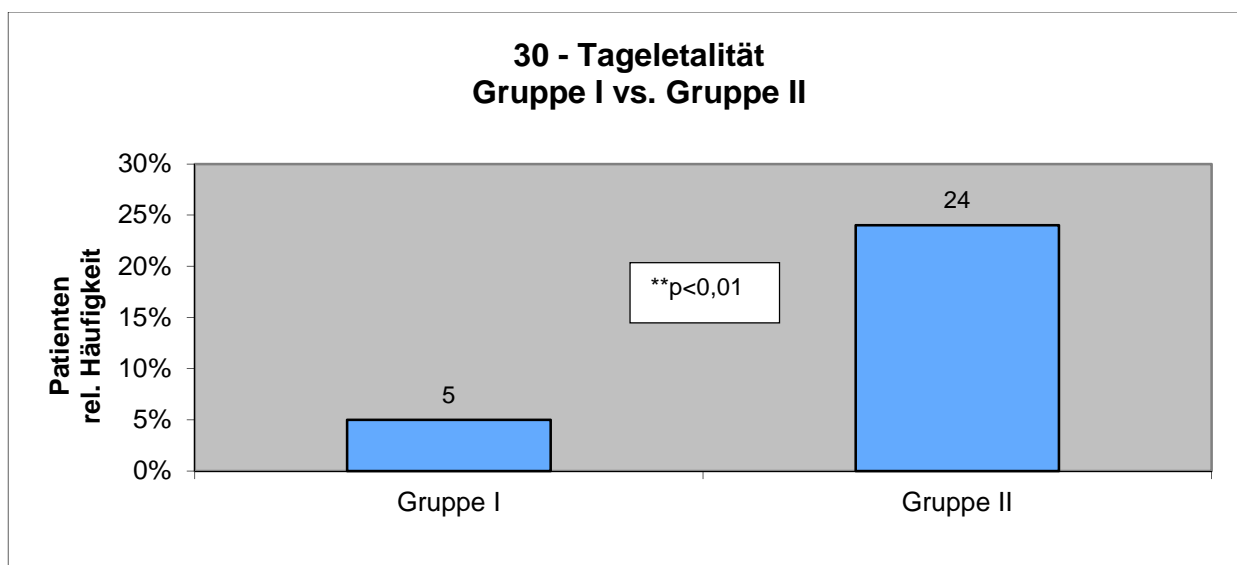


Abb. 15.: 30 – Tageletalität Gruppe I vs. Gruppe II



relative Häufigkeit, Patienten %, **signifikant (p<0,05)

4.5.2 Einflussfaktoren auf die 30-Tage-Letalität

Die durchgeführte schrittweise logistische Regressionsanalyse mit Abbauverfahren bei einem Eliminationskriterium von $p < 0,05$ von prä-, peri- und postoperativen Parametern mit der Zielvariable Krankenhausmortalität zeigt, dass eine präoperativ normale Ejektionsfraktion einen positiven Einfluss auf das Überleben hat (OR 0,9 CI 95%). Die Hauptfaktoren, die mit einer erhöhten Letalität nach aortokoronarer Bypassoperation bei akutem Myokardinfarkt einhergehen, sind postoperatives dialysepflichtiges Nierenversagen (OR 75,3 CI 95%), eine

bestehende periphere arterielle Verschlusskrankheit (OR 18,6, CI 95%) und der präoperative Bedarf von medikamentöser kreislaufunterstützender Therapie mit positiven Inotropika und Vasopressoren (OR 15 CI 95%). Zudem geht ein höheres Alter mit einer erhöhten Letalität einher (OR 1,1 CI 95%) (Tab. 13).

Tab. 13: Prädisponierende Faktoren für 30 – Tage - Letalität

Variablen in der Gleichung						
	Regressions- koeffizient B	Standard- fehler (beta)	Wald`s p	Odds-ratio	95% Konfidenzintervall	
					Unterer Wert	Oberer Wert
Alter	,119	,047	,011	1,127	1,028	1,235
Präoperative Ejektionsfraktion	-,093	,037	,011	,912	,849	,980
Präoperative Inotropika/ Vasopressoren	2,711	,829	,001	15,039	2,960	76,415
pAVK	2,926	,968	,002	18,643	2,799	124,179
Postoperativ dialysepflichtiges Nierenversagen	4,321	,868	,000	75,288	13,732	412,772
Konstante	-9,266	3,582	,010	9,460		

Eliminationskriterium $p > 0,05$, pAVK – periphere arterielle Verschlusskrankheit

5. Diskussion

Jährlich versterben ca. 70.000 Patienten aufgrund eines akuten Myokardinfarkts [60].

Durch eine Verbesserung der Notfallversorgung in Ballungszentren, einer steigenden Anzahl von Herzkatheterlaboren und Kliniken mit herzchirurgischer Abteilung ist heutzutage eine sofortige Therapie in den westlichen Industrieländern möglich. Im Sinne einer optimalen patientenindividuellen Betreuung wird heutzutage die Enge Teamzusammenarbeit mit Herzchirurgen, Kardioanästhesisten, interventionellen Kardiologen und nichtinvasiven Kardiologen in sogenannten „Heart Teams“ postuliert [2 - 6]. Ziel ist es dabei in Zusammenschau der Befunde eines Patienten eine optimale Risikostratifizierung mit letztlich Reduktion der Morbidität und Letalität im akuten Myokardinfarkt zu erreichen.

In dieser Studie konnten als abhängige Faktoren für eine erhöhte Letalität im akuten Myokardinfarkt bei erfolgter ACB-OP das postoperative dialysepflichtige Nierenversagen (OR 75,3 CI 95%), der präoperative Bedarf von medikamentöser kreislaufunterstützender Therapie mit positiven Inotropika und Vasopressoren (OR 15 CI 95%), ein höheres Alter (OR 1,1 CI 95%) und eine bestehende periphere arterielle Verschlusskrankheit (OR 18,6, CI 95%) nachgewiesen werden.

Dabei konnte gezeigt werden, dass das postoperative akute Nierenversagen nicht mit der Verwendung von Vasopressoren und Inotropika an der Herz-Lungen-Maschine zusammenhängt. Als abhängige Einflussfaktoren für die Entwicklung einer postoperativen dialysepflichtigen Niereninsuffizienz wurde der Gebrauch einer präoperativen intraaortalen Ballonpumpe (OR 4,1 CI 95%), präoperativ erhöhte Kreatininwerte (OR 3,3 CI 95%) und eine verlängerte Bypasszeit an der HLM (OR 1,01 CI 95%) nachgewiesen.

Im Rahmen einer Risikostratifizierung zur optimalen Versorgung im akuten Myokardinfarkt wurde in den vergangenen Jahren immer wieder der optimale Zeitpunkt für eine operative Therapie des akuten Myokardinfarktes diskutiert. Noch vor nicht mehr als 15 Jahren wurde die Indikation zur frühen operativen Myokardrevaskularisation bei Myokardinfarkt nur in Zusammenhang mit Komplikationen wie z.B. Ventrikelseptumdefekt, Ventrikelruptur oder Papillarmuskelabriss aufgeführt [61 - 63]. Die koronare Bypassoperation ist bei koronarer 3-Gefäßerkrankung, Hauptstammstenose und eingeschränkter Pumpfunktion bei koronarer Herzkrankheit indiziert [21 – 23, 28 – 30, 34, 64]. Für die Situation im akuten Myokardinfarkt wurden bisher keine festen Kriterien evaluiert. Bei komplexen Koronarbefunden, erfolgloser PCI, PCI mit Komplikationen oder im kardiogenen Schock ergeben sich prinzipiell Indikationen für eine koronarchirurgische Bypassversorgung im akuten Myokardinfarkt [58].

In diesem Entscheidungsprozess zur Bypassoperation im akuten Myokardinfarkt nimmt der interventionelle Kardiologe neben den herzchirurgischen Kollegen eine tragende Rolle ein. Nur ein eng funktionierendes Zusammenspiel ermöglicht es bestmögliche Ergebnisse im Rahmen der Revaskularisierungsoptionen insbesondere im akutem Myokardinfarkt zu erzielen [7, 58].

In einer wegweisenden Arbeit von Judith Hochmann konnte gezeigt werden, dass die frühe Revaskularisation einer verschlossenen Koronararterie für Patienten im kardiogenen Schock einen positiven Langzeitverlauf ausmacht. Im Vergleich konnte die 6-Jahres-Überlebensrate von 20% bei alleinigem medikamentösen Therapieregime auf 33% nach katheterbasierter und chirurgischer Revaskularisation erhöht werden [9, 33].

In der durchgeführten Untersuchung von 276 Patienten, die im akuten Herzinfarkt an der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des UKSH in Kiel innerhalb von 48 Stunden nach Infarktbeginn operiert wurden, zeigte sich eine 30-Tages-Letalität bei den Patienten, mit notwendiger kreislaufunterstützender Therapie im akutem Myokardinfarkt im Sinne eines kardiogenen Schock, von 24,1%. Dies erscheint primär hoch, jedoch liegt die in anderen Studien publizierte Sterblichkeit bei der medikamentösen Therapie bei 60% [9, 36, 64]. Selbst im „SHOCK – Trial“ liegt die 30-Tages-Letalität bei durchgeführter Revaskularisation bei 47% (9, 33). In der logistischen Regression der vorliegenden Daten zeigten sich vor allem das postoperative Nierenversagen und die Verwendung vasoreaktiver Substanzen als Prädiktoren für ein schlechteres Outcome. Dies korreliert mit bisherigen Beobachtungen [25, 65 - 67]. Diese beiden Faktoren können als Ausdruck eines low cardiac output Syndroms im Rahmen einer hämodynamischen Insuffizienz und damit eines kardiogenen Schocks gewertet werden. Da die Nieren auf anhaltende Minderperfusion mit Funktionseinschränkung reagieren, können die Nierenwerte Kreatinin und Harnstoff als Verlaufsparemeter indirekt Aufschluss über die Kreislafsituation geben.

Um einer Minderperfusion und damit auch dem akuten Nierenversagen (ANV) entgegenzuwirken, ist bei einer kardialen Pumpfunktionsstörung auf dem Boden eines akuten Myokardinfarktes eine suffiziente kreislaufunterstützende Therapie notwendig.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Verwendung vasoreaktiver und inotroper Substanzen retrospektiv quantitativ wie auch qualitativ analysiert. Hier wurde die Gabe von Vasokonstriktoren und Inotropika sowohl allein als auch deren Kombination unter Herz-Lungen-Maschinenanwendung sowie postoperativ untersucht und die Nierenfunktion als Monitorparameter verwendet. Es wurde das „Akute-Infarkt-Kollektiv“ in kreislaufstabile Patienten und kreislaufinstabile Patienten (kardiogene Schock Gruppe) mit demzufolge

bestehenden hämodynamischen Einschränkungen eingeteilt und diese Kollektive analysiert. Von 276 bypassoperierten Patienten im akuten Myokardinfarkt benötigten 49% der Patienten (N=134) präoperativ eine kreislaufunterstützende Therapie in Form von positiven Inotropika, Vasopressoren oder einer intraaortalen Ballonpumpe. Diese Patienten der kardiogenen Schock Gruppe erhielten dann während der Bypasszeit an der Herz-Lungen-Maschine (HLM) signifikant häufiger Inotropika und Vasopressoren ($p=0,01$). Eine alleinige Arterenolgabe während der Phase an der HLM wurde signifikant häufiger in der präoperativ kreislaufstabilen Gruppe angewendet ($p<0,01$). Dies ließe sich eher mit einer bereits präoperativ bestehenden Hypovolämie an der HLM als mit einer ausgeprägten myokardialen Einschränkung der Pumpleistung erklären.

Dahingegen erfolgte bei den schon präoperativ hämodynamisch instabilen Patienten der kardiogenen Schock Gruppe signifikant häufiger eine Kombinationstherapie an der HLM mit Arterenol und Suprarenin ($p<0,01$) bzw. Arterenol, Suprarenin und Corotrop ($p<0,01$). Da bei diesen Patienten von einem low cardiac output Syndrom auszugehen ist, wurden vor Beendigung der HLM Inotropika und Phosphodiesterase-Hemmer eingesetzt, um eine entsprechende Aufsättigung der Substanzen im Gewebe zu erhalten. In einem systematischen Literaturüberblick von Gillies [68] über die Therapie mit positiv inotropen Substanzen nach kardiochirurgischer Therapie erwiesen sich Phosphodiesterase-Hemmer (PDI) als die effektivsten Medikamente zur Behandlung eines low cardiac output Syndroms. Im Vergleich zu Placebos erleichtern PDI das Entwöhnen (weaning) von der HLM. Sie erhöhen zudem den Blutfluss in arteriellen Bypässen, verringern den mittleren Pulmonalarteriendruck und verbessern die rechtsventrikuläre Funktion bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie [1]. Orime [69] zeigte, dass eine Kombinationstherapie von PDI und Inotropika in Form von Suprarenin, Arterenol ein sinnvolles Therapiekonzept zur Kreislaufunterstützung im Zusammenhang mit einem leichteren Weaning von der HLM stehen. Maslow [70] bestätigte, dass sowohl Suprarenin als auch Corotrop die Hämodynamik in Bezug auf die rechtsventrikuläre und linksventrikuläre Funktion bei kardiochirurgischen Patienten im Vergleich zur Placebogabe verbessern. Alle diese durchgeführten Studien, mit der Frage der bestmöglichen kreislaufunterstützenden Therapie, umfassten allerdings keine Patientenkollektive im kardiogenen Schock. Trotzdem decken sich die Ergebnisse der oben genannten Studien mit der Datenlage dieser Studie, in der alle Patienten im akuten Myokardinfarkt und teils mit präoperativer hämodynamischer Insuffizienz im Sinne eines kardiogenen Schock bypassoperiert wurden.

Den positiven Effekten der Inotropika und Vasopressoren auf die Wirkung der Hämodynamik

stehen gleichzeitig negative Effekte in Bezug auf die Durchblutung des Nieren- und Splanchnikusgebiets gegenüber. Wie bereits erwähnt, kann es bei Patienten im akuten Myokardinfarkt durch die Einschränkung der Pumpfunktion des Herzens zu einem low cardiac output Syndrom kommen. Um eine Kreislaufstabilisierung zu erreichen, wird die Therapie mit positiven Inotropika und Vasopressoren begonnen, was jedoch gleichzeitig das akute Nierenversagen durch die Minderperfusion als lebensbedrohende Komplikation hervorrufen kann. In der vorliegenden Studie entwickelten insgesamt 96 Patienten (35%) eine postoperative Nierenfunktionsstörung mit einem Anstieg des Kreatinins um mehr als 50%. Ein akutes postoperatives dialysepflichtiges Nierenversagen nach erfolgter Bypassoperation hatten insgesamt 44 Patienten (16%). In der kardiogenen Schock Gruppe entwickelten 33 Patienten (25%) signifikant häufiger ein dialysepflichtiges Nierenversagen im Vergleich zu 11 Patienten (8%) aus der kreislaufstabilen Gruppe ($p < 0,01$).

Interessanterweise zeigte die logistische Regression, dass als abhängige Prädiktoren für die Entwicklung des postoperativen akuten Nierenversagens der Gebrauch einer präoperativen intraaortalen Ballonpumpe (OR 4,1 CI 95%) zur mechanischen Kreislaufunterstützung, präoperativ erhöhte Kreatininwerte (OR 3,3 CI 95%) und eine verlängerte Bypasszeit an der HLM (OR 1,01 CI 95%) verantwortlich waren. Die in dieser Studie erhöhte ODDS ratio des präoperativen IABP - Einsatzes ist aufgrund des retrospektiven Designs nur bedingt aussagekräftig. Im Folgenden wird nun versucht, dieses Ergebnis von verschiedenen Standpunkten aus zu erklären: Eine präoperative Kreislaufunterstützung erhielten in dieser Studie per se nur die kreislaufinstabilen Patienten der kardiogenen Schock Gruppe. Es verwundert demzufolge nicht, dass passend dazu der präoperative Einsatz der IABP ein negativer Prädiktor für das postoperative Nierenversagen ist, da das Patientenkollektiv schon präoperativ das Problem einer hämodynamischen Insuffizienz und somit eines low cardiac output hat. Hierbei kommt es folglich zur Minderperfusion peripherer Organe insbesondere der Nieren. Weiterhin ist eine alleinige Therapie mit einer IABP möglicherweise nicht ausreichend, um ein low cardiac output Syndrom adäquat zu behandeln. Ein frühzeitiger Einsatz von medikamentöser Kreislaufunterstützung wäre sinnvoll. Zum anderen ist die intraaortale Lage der IABP extrem wichtig. Liegt der Ballon zu tief, kann es zur Kompromittierung der Nierenperfusion kommen; liegt dieser zu hoch, kann es zu Schäden im Aortenbogen kommen. Bei im AMI ohnehin erschwerten Kreislaufbedingungen ist bei dieser Therapieform die Kontrolle der Lage nach der Implantation besonders wichtig. Zu guter letzt ist der Einsatz der IABP bei Patienten in einem schlechten Kreislaufzustand häufig auch eine ultima ratio. Thiele zeigte in einer großen Studie bei Patienten im akuten Myokardinfarkt mit

Komplikation eines kardiogenen Schock keinen Überlebensvorteil bei Anwendung einer intraaortalen Ballonpumpe. Hierbei zeigte sich auch kein positiver Einfluss auf die Aufrechterhaltung der Kreislaufstabilität, der notwendigen begleitenden medikamentösen Kreislaufunterstützung sowie der Nierenfunktion [71].

Einen positiven Einfluss auf die 30-Tageletalität und das postoperative dialysepflichtige Nierenversagen zeigt in dieser Studie eine normale linksventrikuläre präoperative Ejektionsfraktion. Zeigen sich jedoch eine präoperativ bestehende Pumpfunktionsstörung mit einer LV-EF kleiner als 60%, und eine bereits präoperativ bestehende Nierenfunktionseinschränkung repräsentiert durch erhöhte renale Laborparameter wie Kreatinin und Harnstoff ist das Auftreten eines postoperativen ANV sehr wahrscheinlich. Dies deckt sich mit Erfahrungen aus anderen Studien [13 – 16, 72 - 75].

Die Verwendung von Inotropika und Vasopressoren an der HLM im akuten Myokardinfarkt konnte nicht als unabhängiger Parameter für das Auftreten eines ANV identifiziert werden. Obwohl Inotropika und Vasopressoren auf Grund ihrer Wirkungsmechanismen für eine Verschlechterung der Durchblutung des Nieren – und Splanchnikusgebietes bekannt sind, decken sich unsere Aussagen mit den Studienergebnissen von Morimatsu [76], der ebenfalls keinen schädlichen Einfluss von Suprarenin und Arterenol, wenn sie in Standarddosierungen verabreicht wurden, auf die Nierenfunktion nachweisen konnte. Trotzdem muss man davon ausgehen, dass bei hämodynamisch instabilen Patienten eine notwendige Kombinationstherapie von Inotropika und Vasopressoren pathophysiologisch ungünstige Auswirkungen auf die Sekundärorgandurchblutung, wie die Niere und das Gehirn, hat. Jedoch sollte hier der Grund der hämodynamischen Kompromittierung, die akute Ischämie des Myokards, so rasch wie möglich behoben werden, um jede weitere Primär- und Sekundärorganschädigung zu begrenzen.

Dass das Auftreten des ANV mit einer erhöhten Letalität im Rahmen der operativen Myokardrevaskularisierung einhergeht, bestätigt sich in dieser Studie.

Wenn aber das postoperative ANV nicht mit der Verwendung von Vasopressoren und Inotropika an der HLM zusammenhängt, muss davon ausgegangen werden, dass die Nierenschädigung bereits vor der Operation beginnt. Eine rasche Wiederherstellung eines ausreichenden Perfusionsdrucks im gesamten Kreislaufsystem sollte im akuten Myokardinfarkt zielführend sein. Damit sollte die These, die Dr. Hochman mit einer raschen Revaskularisation bei Myokardischämie vertritt, im klinischen Alltag berücksichtigt werden. Das Abwarten oder „Abkühlen“ bei Myokardinfarkt führt unter Umständen so zu einer Verschlechterung der Herz- und Nierenfunktion, was wiederum die Wahrscheinlichkeit für

das Auftreten eines ANV im Rahmen einer operativen Myokardrevaskularisierung und damit die 30-Tages-Letalität erhöht.

Zukunftsperspektivisch ist die Umsetzung einer prospektiv randomisierten Studie wäre in Zukunft sicherlich hilfreich, jedoch scheint dies aufgrund der meist lebensbedrohlichen akuten Situation ethisch schwierig. Die Revaskularisation im akuten Myokardinfarkt, sowohl interventionell und auch herzchirurgisch, könnten in Form einer Registry in Multicenter-Studien untersucht werden. Ziel der Zusammenarbeit zwischen interventionellen Kardiologen und Herzchirurgen muss es sein Kriterien zu evaluieren, die es möglich machen, die beste Behandlungsstrategie für den Patienten im Rahmen des akutem Myokardinfarkt zu erzielen (58).

Limitierend zu benennen ist, dass das Studiendesign retrospektiv und nicht randomisiert erfolgte.

6. Zusammenfassung

Einleitung. Eine erhöhte Morbiditäts- und Mortalitätsrate im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes und kardialer Dekompensation lassen sich auf Organdysfunktion und Multiorganversagen zurückführen. Die sofortige Revaskularisation ischämischer Myokardanteile ist anzustreben, um frühzeitig therapeutisch gegen ein drohendes LCOS (low cardiac output syndrome) und dessen Folgen vorzugehen.

Patienten. Diese Studie umfasst 276 Patienten, die im Zeitraum von Januar 2001 bis September 2008 innerhalb von 48 Stunden im akuten Myokardinfarkt eine operative Myokardrevaskularisation erhielten. Es wurden kreislaufstabile Patienten (Gruppe I) und Patienten mit hämodynamischer Komprimierung im Sinne eines kardiogenen Schock (Gruppe II) analysiert.

Methoden. Die Daten wurden mittels deskriptiver Statistik, Chi²-Testung, Mann-Whitney-U-Test und logistischer Regression analysiert. Primärer Endpunkt war das postoperative dialysepflichtige Nierenversagen.

Ergebnisse. In Gruppe II entwickelten 33 Patienten (25%) vs. 11 Patienten (8%) in Gruppe I signifikant häufiger postoperativ ein dialysepflichtiges Nierenversagen ($p < 0,01$). Als abhängige Einflussfaktoren für die Entwicklung einer postoperativen dialysepflichtigen Niereninsuffizienz wurde der Gebrauch einer präoperativen intraaortalen Ballonpumpe (OR 4,1 CI 95%), präoperativ erhöhte Kreatininwerte (OR 3,3 CI 95%) und eine verlängerte Bypasszeit an der HLM (OR 1,01 CI 95%) nachgewiesen.

Diskussion. In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass das postoperative ANV nicht mit der Verwendung von Vasopressoren und Inotropika an der HLM zusammenhängt. Das Auftreten des ANV geht aber mit einer erhöhten Letalität im Rahmen der operativen Myokardrevaskularisierung einher. Es muss davon ausgegangen werden, dass die Nierenschädigung im Rahmen eines low cardiac output Syndroms bereits vor der Operation beginnt. Eine rasche Wiederherstellung eines ausreichenden Perfusionsdrucks im gesamten Kreislaufsystem sollte im akuten Myokardinfarkt unbedingt zielführend sein.

7. Quellenverzeichnis

1. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ; Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock JAMA. 2005;294(4):448-454.
2. Steg G, James S, Atar D et al; ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. European heart journal.2012;33:2569-2619.
3. Wijns W, Kolh P, Danchin N et al; Guidelines on myocardial revascularisation. European heart journal.2010;31.2501-2555
4. Neumann F J, Cremer J, Falk V et al; Kommentar zu den gemeinsamen „Guidelines on myocardial revascularization“ der European Society of Cardiology (ESC) und der European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Kardiologie.2012;6:94-104.
5. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S et al; ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent St-Segment elevation. European Heart Journal.2011;32:2999-3054.
6. Achenbach S, Szardien S, Zeymer U; Kommentar zu den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie zur Diagnostik und Therapie des akuten Koronarsyndroms ohne persistierende St-Streckenhebung. Kardiologie.2012;6:283-301.
7. Thielmann M, Neuhäuser M, Marr A t al; Predictors and outcomes of coronary artery bypass grafting in ST elevation myocardial infarction. Ann Thorac Surg. 2007;84:17-24.
8. Werdan K, Ruß M, Buerke M; Deutsch-österreichische S3-Leitlinie „Infarktbedingter kardiogener Schock – Diagnose, Monitoring und Therapie“. Kardiolog.2011;5:166-224.
9. Hochmann JS, Sleeper LA, Webb JG, et al; Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. The New England Journal of Medicine. 1999;341:625-634.
10. Hochholzer W, Buettner HJ, Trenk D et al; Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting as primary revascularization in patients with acute coronary syndrome. AM J Cardiol.2008;102:173-179.
11. Fortescue EB, Kahn K, Bates DW; Development and validation of a clinical prediction rule for major adverse outcomes in coronary bypass grafting. AM J Cardiol.2001;88.1251-1258

12. O Connor GT, Plume SK, Olmstead EM et al; A regional prospective study of in-hospital mortality associated with coronary artery bypass grafting. The Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *JAMA*.1991;266:803-809.
13. Zanardo G, Michielon P, Paccagnella A, et al; Acute renal failure in the patient undergoing cardiac operation. Prevalence, mortality rate and main risk factors. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1994;107:1489-1495.
14. Mangos GJ, Horton D, Brown MA, et al, Acute renal failure following cardiac surgery: incidence, outcomes and risk factors. *Australien and New Zealand Journal of Medicine*. 1995;25:284-289.
15. Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG, et al; Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. *Annals of Internal Medicine*. 1998;128:194-203.
16. Ascione R, Nason G, Al-Ruzzeh S, et al; Coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass in patients with preoperative nondialysis – dependent renal insufficiency. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2001;72:2020-2025.
17. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, et al; Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *The American Journal of Medicine*. 1998;104:343- 348.
18. Metha RL, Pascual MT, Soroko S, et al; Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney International*. 2004;66:1613-1621.
19. Loeff BG, Epema AH, Smilde TD, et al; Immediate postoperative renal function deterioration in cardiac surgical patients predicts in-hospital mortality and long term survival. *Journal American Society Nephrology*. 2005;16:195-200.
20. Hagl C, Khaladj N, Peterss S et al; Acute treatment of ST-segment-elevation myocardial infarction: is there a role for the cardiac surgeon? *Ann Thorac Surg*.2009;88:1786-1792.
21. Hamm CW; Leitlinien: akutes Koronarsyndrom (ACS). Teil 1: ACS ohne persistierende ST-Hebung. *Zeitschrift für Kardiologie*. 2004;93:72-90.
22. Hamm CW; Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS). Teil 2: Akutes Koronarsyndrom mit ST-Hebung. *Zeitschrift für Kardiologie*. 2004;93:324-341.
23. Hamm CW; Kommentar zu den Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) zur Diagnose und Therapie des akuten Koronarsyndroms ohne ST-Strecken-Hebung (NSTEMI-ACS). *Der Kardiologe*- 2009;1:1-16.
24. Donner-Banzhoff N, Held K, Laufs U et al; Nationale Versorgungsleitlinie chronische KHK, 2006;1-201.

25. Eagle KA, Guyton RA, et al; American College of Cardiology/ American Heart Association 2004 Guideline update for coronary artery bypass graft surgery. www.acc.org, www.americanheart.org. 2004.
26. Ong ATL, Serruys PW, Mohr FW, et al; The SYnergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery (SYNTAX) study: Design, rationale and run-in phase. *American Heart journal*. 2006;151:1194-1204.
27. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al; Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *The New England Journal of Medicine*. 2009;360:961-972.
28. Taggart DP; Surgery is the best intervention for severe coronary artery disease. *BMJ*. 2005;330:785-786.
29. Brener SJ, Lytle BW, Casserly IP, et al; Propensity analysis of long-term survival after surgical or percutaneous revascularization in patients with multivessel coronary artery disease and high-risk features. *Circulation*. 2004;109:2290-2295.
30. Hannan EL, Rasc MJ, Walford G, et al; Long – term outcomes of coronary - artery bypass grafting versus stent implantation. *The New England Journal of Medicine*. 2005;352:2174- 2183.
31. Dayan V, Soca G, Parma G et al; Does early coronary artery bypass surgery improve survival in non-ST acute myocardial infarction. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*.2013:1-3.
32. Parikh SV, Lemos JA, Jessen ME et al; Timing of in-hospital coronary artery bypass graft surgery for non-ST-segment elevation myocardial infarction patients. *Journal of the American college of Cardiology*.2010;3:419-427.
33. Hochmann JS, Sleeper LA, Webb JG, et al; Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Journal American Medical Association*. 2006;295:2511-2515.
34. White HD, Assmann SF, Sanborn TA, et al; 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.
35. Iakobishvili Z, Behar S, Boyko V, et al; Does current treatment of cardiogenic shock complicating the acute coronary syndromes comply with guidelines? *American Heart Journal*. 2005;149:98-103.

36. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, et al; Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Journal American Medical Association*. 2005;294:448-454.
37. Lenzen MJ, Boersma E, Bertrand ME, et al; Management and outcome of patients with established coronary artery disease: the Euro Heart Survey on coronary revascularization. *European Heart Journal*. 2005;26:1169-1179.
38. Garrett HE, Dennis EW, DeBakey ME, et al, Aortocoronary bypass with saphenous vein graft. *Journal American Association*. 1973;223:792.
39. Favaloro RG; Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion. Operative technique. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1968;5:334-339.
40. DeBakey ME; John Gibbon and the heart-lung machine. A personal encounter and his import for cardiovascular surgery. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2003;76:2188-2194.
41. Larsen; Anästhesie. Extrakorporale Zirkulation. Urban und Schwarzenberg. 1999;45:1156-1164.
42. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, et al; On-pump versus off-pump coronary revascularization: evaluation of renal function. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1999;68:493-498.
43. Abel RM, Buckley MJ, Austen WG, et al; Etiology, incidence and prognosis of renal failure following cardiac operations. Results of a prospective analysis of 500 consecutive patients. *The Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery*. 1976;71:323-333.
44. Gailiunas P, Chawla R, Lazarus JM, et al; Acute renal failure following cardiac operations. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1980;79:241-243.
45. Massoudy P, Wagner S, Thielmann M et al; Coronary artery bypass surgery and acute kidney injury – impact off the off-pump technique. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23.2853-2860.
46. Hartman GS, Yao FSF, Bruefach M, et al; Severity of aortic atheromatous disease diagnosed by transesophageal echocardiography predicts stroke and other outcomes associated with coronary artery surgery: A prospective study. *Anesth Analg*. 1996;83:701-708.
47. Streng H, Lindner V, Paulsen G, et al; Early neurological abnormalities following coronary artery bypass surgery: a prospective study. *Journal Arch. Psychiatry Neurol*. 1990;239:277-281.
48. Rosner MH, Okusa MD; Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clinical*

- Journal of the American Society of Nephrology. 2006;1:19-32.
49. Newman MF, Jerry MD, Barbara PB, et al; Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *The New England Journal of Medicine*. 2001;344:395-402.
 50. Karow T, Lang-Roth R; *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. 2006;14:52- 74.
 51. Hirose H, Amano A, Takahashi A, et al; Coronary artery bypass grafting for patients with non-dialysis-dependent renal dysfunction (serum creatinine > 2,0 mg/dl). *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 2001;20:565-572.
 52. Durmaz I, Büket S, Atay Y, et al; Cardiac surgery with cardiopulmonary bypass in patients with chronic renal failure. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1999;118:306-315.
 53. Nakayama Y, Sakata R, Ura M, et al; Long-term results of coronary artery bypass grafting in patients with renal insufficiency. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2003;75:496-500.
 54. Nashef SAM, Roques F, Michel P, et al; European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 1999;16:9-13.
 55. Trachiotis GD, Hanumara D, McKenna L et al; Surgical revascularization after acute myocardial infarction in patients with end stage renal disease. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 2004;26:671-675.
 56. Weerasinghe A, Hornick P, Smith P, et al; Coronary artery bypass grafting in non-dialysis-dependent mild-to-moderate renal dysfunction. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2001;121:1083-1089.
 57. Higgins TL, Estafanous FG, Loop FD, et al; Stratification of morbidity and mortality outcome by preoperative risk factors in coronary artery bypass patients. *Journal American Medical Association*. 1992;267:2344-2348.
 58. Rastan AJ, Thiele H, Schuler G et al; Coronary artery bypass surgery for the treatment of acute coronary syndromes. *Herz*, 2010;35:70-78.
 59. Herold G; *Herold-Innere Medizin*. 2009:594-598.
 60. Krings S, et al; *Statistisches Jahrbuch*. Statistisches Bundesamt. 2010;252.
 61. Nishimura RA, Schaff HV, Gersh BJ et al; Early repair of mechanical complications after acute myocardial infarction. *Journal American Medical Association*. 1986;256:47-50.
 62. Hasdai D, Topol EJ, Berger PB, et al; Cardiogenic shock complicating acute coronary

- syndromes. *Lancet*. 2000;356:749-756.
63. Lee DC, Oz MC, Weinberg AD, et al; Appropriate timing of surgical intervention after transmural acute myocardial infarction. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2003;125:115-120.
 64. Goldberg RJ, Samad NA, Yarzebski J, et al. Temporal trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 1999;340:1162-168.
 65. Jones RH, Hannan EL, Hammermeister KE et al; Identification of preoperative variables needed for risk adjustment of short-term mortality after coronary artery bypass graft surgery. *Journal of the American College of Cardiology*. 1996;28:1478-1487.
 66. Smith LR, Harrell FE, Rankin JS, et al; Determinants of early versus late cardiac death in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*.1991;84:245-253.
 67. Chertow GM, Lazarus ML, Christiansen CL, et al; Preoperative renal risk stratification. *Circulation*. 1997;95:878-884.
 68. Gillies M, Bellomo R, Doolan L, et al; Bench-to-bedside review: Inotropic drug therapy after adult cardiac surgery – a systematic literature review. *Critical Care*. 2005;9:266-279.
 69. Orime Y, Shiono M, Yagi S, et al; Effects of phosphodiesterase inhibitors after coronary artery bypass grafting. *Japan. Circulation Journal*. 1999;63:117-122.
 70. Maslow AD, Regan MM, Schwartz C, et al; Inotropes improve right heart function in patients undergoing aortic valve replacement for aortic stenosis. *Anesth. Analg.*. 2004;98:891-902.
 71. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ et al; Intraaortic ballon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med*.2012;367:1287-1296.
 72. Conlon PJ, Stafford-Smith M, White DW, et al; Acute renal failure following cardiac surgery. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1999;14:1158-1162.
 73. Fortescue EB, Bates DW, Chertow GM; Predicting acute renal failure after coronary bypass surgery: Cross-validation of two risk-stratification algorithms. *Kidney International*. 2000;57:2594-2602.
 74. Boldt J, Brenner T, Lehmann A, et al; Is kidney function altered by the duration of cardiopulmonary bypass? *The Annals of Thoracic Surgery*. 2003; 75:906-912.
 75. Slogoff S, Reul GJ, Keats AS, et al; Role of perfusion pressure and flow in major organ dysfunction after cardiopulmonary bypass. *The Annals of Thoracic Surgery*.

1990;50:911-918.

76. Morimatsu H, Uchino S, Chung J, et al; Norepinephrine for hypotensive vasodilatation after cardiac surgery: impact on renal function. *Intensive Care Medicine*. 2003;29:1106-1112.

8. Danksagung

Meine Danksagung möchte ich beginnen mit den Personen, denen meine Dissertation gewidmet ist, meiner Familie. Meiner Frau Romana und meinen Eltern Edgar und Gabriele sowie meiner Schwester Stephanie danke ich für die reichliche Unterstützung während meiner Studienzeit und für das Vertrauen in mich verbunden mit dem stetigem Rückhalt. Durch sie ist es mir ermöglicht wurden, meine Studien- und Promotionszeit erfolgreich zu bestehen und abzuschließen.

Zudem danke ich Herrn Prof. Dr. Cremer für die Überlassung des Themas der Doktorarbeit. Einen großen Dank gilt meinem Betreuer PD Dr. Bombien der mich stets aufgebaut hat und mir mit fachlichem Rat zur Seite stand. Ebenfalls möchte ich mich bei Fr. Dr. Grothusen bedanken, die mit ihrer Zielstrebigkeit und ihrer fachlichen Unterstützung dazu beigetragen hat, die Arbeit letztlich zum Abschluß zu bringen.

9. Lebenslauf

PERSONALIEN:

Name und Vorname: Gnauert, Andreas
Geburtsdatum: 01.10.1982
Geburtsort: Lutherstadt Wittenberg
Familienstand: verheiratet
Vater: Edgar Gnauert
Mutter: Gabriele Gnauert

SCHULISCHER WERDEGANG

1989 – 1993 Grundsulzeit
(Geschwister-Scholl Grundschule Wittenberg
Grundschule Nudersdorf/ Wittenberg)

1993 – 2002 Lucas-Cranach-Gymnasium Wittenberg

15.06.2002 Abitur

UNIVERSITÄRER WERDEGANG

SS 2003 Beginn des Studiums der Humanmedizin
Vorklinischer Abschnitt
an der Georg-August-Universität Göttingen

09.03.2005 Ärztliche Vorprüfung
an der Georg-August-Universität Göttingen

2005 – 2009 Klinischer Abschnitt des Studiums der Humanmedizin
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

2008 – 2009 Praktisches Jahr
1. Teil: Prof. Dr. med. Hassenpflug, Klinik für Orthopädie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Kiel
2. Teil: Prof. Dr. med. Simon-Herrmann, I. Medizinische Klinik
Innere Medizin, Universitätsklinikum Schleswig-
Holstein Kiel
3. Teil: Prof. Dr. med. Vogel, Chirurgische Klinik des
Städtischen Krankenhauses Kiel

18.06.2009 Ärztliche Prüfung
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

BERUFLICHER WERDEGANG

2009 – 2011 Assistenzarzt Innere Medizin Städtische Krankenhaus Kiel,
3. Medizinische Klinik Prof. Dr. Schwerk

seit 2012 Assistenzarzt Orthopädie/ Unfallchirurgie Asklepios Klinikum
Birkenwerder, PD Dr. Labs

Andreas Gnauert