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

Beobachtungsstudie zur operativen Myokardrevaskularisation bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt

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

vorgelegt von

Caroline Osberghaus

aus Bamberg

Kiel (2016)

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

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Derk Frank, Klinik für Innere Medizin III

Tag der mündlichen Prüfung:09.06.2017Zum Druck genehmigt, Kiel31.01.2017

gez.: Prof. Dr. Johann Roider

(Vorsitzender der Prüfungskommission)

Inhaltsverzeichnis

Α	bkürzı	ıng	sverzeichnis	. III
A	bbildu	ngs	sverzeichnis	V
T	abeller	nve	rzeichnis	. VI
1	ſ	Einl	leitung	1
	1.1	F	ragestellungen	3
2	ſ	Pati	ienten und Methodik	4
	2.1	lr	nfarktgruppe	4
	2.2	K	Controllgruppe	4
	2.3	S	Subgruppenanalysen	5
	2.4	C	Operationsmethode und perioperatives Management	5
	2.5	U	Intersuchungsmethoden	5
	2.6	F	ollow-up	6
	2.6	5.1	Patientenbefragung mittels kardiologischem Fragebogen	7
	2.6	5.2	Lebensqualität anhand des Fragebogens SF-36	7
	2.7	S	Statistische Verfahren	9
3	F	Erg	ebnisse	11
	3.1	Ir	nfarktgruppe vs. Kontrollgruppe	11
	3.2	S	Subgruppenanalysen	15
	3.2	2.1	Lebende vs. Verstorbene innerhalb der Infarktgruppe	15
	3.2	2.2	Hochrisikogruppe vs. Niedrigrisikogruppe	18
	3.2	2.3	Niedrigrisikogruppe vs. Kontrollgruppe	21
	3.2	2.4	Infarktintervall 0-11 Stunden vs. 12-48 Stunden	23
	3.2	2.5	STEMI vs. NSTEMI	27
	3.3	R	Risikofaktoren für das Versterben der Infarktpatienten	30
	3.4	K	(linisches Follow-up	31
	3.4	.1	Überlebenszeitanalyse	32
	3.4	.2	Kardiologischer Fragebogen	32
	3.4	.3	SF-36-Fragebogen: Vergleich der Ergebnisse von Infarkt- und Kontrollgruppe	33
	3.4	.4	SF-36: Vergleich der Lebensqualität der Infarktgruppe mit Daten aus der Literatur	34
4	ļ	Disl	kussion	38

	4.1	Р	rädiktoren für das postoperative Outcome anhand der klinischen Ergebnisse	38
	4.1	.1	Infarktgruppe vs. Kontrollgruppe	38
	4.1	.2	Lebende vs. Verstorbene innerhalb der Infarktgruppe	39
	4.1	.3	Hochrisikogruppe vs. Niedrigrisikogruppe innerhalb der Infarktgruppe	40
	4.1	.4	Niedrigrisikogruppe der Infarktgruppe vs. Kontrollgruppe	41
	4.1	.5	Infarktintervall	42
	4.1	.6	STEMI vs. NSTEMI	44
	4.2	R	isikofaktoren für das Versterben von Infarktpatienten	45
	4.3	F	ollow-up	46
	4.3	.1	Klinisches Follow-up	46
	4.3	.2	Überlebenszeitanalyse im Rahmen des Follow-up	48
	4.4	Li	mitationen	49
	4.4	.1	Studiendesign	49
	4.4	.2	Patientengruppen	49
	4.4	.3	Operationsmethoden	50
	4.4	.4	Untersuchungsmethoden	50
	4.4	.5	Follow-up	51
	4.4	.6	Statistische Auswertung	51
	4.5	Α	usblick	51
	4.6	S	chlussfolgerungen	52
5	2	Zusa	ammenfassung	53
6	I	Lite	raturverzeichnis	55
7		Anh	ang	62
	7.1	F	ollow-up	62
	7.1	.1	Anschreiben	62
	7.1	.2	SF-36-Fragebogen	64
	7.1	.3	Kardiologischer Fragebogen	68
	7.2	D	anksagung	69
	7.3	Р	ublikation	70
	7.4	S	elbstständigkeitserklärung	70
	7.5	С	urriculum vitae	71

Abkürzungsverzeichnis

ACB Aortokoronarer Bypass

ACVB Aortokoronarer Venenbypass

Body Mass Index

ACS Akutes Koronarsyndrom

aHT Arterieller Hypertonus

ASS Acetylsalicylsäure

Cand. Candidatus

BMI

CS Kardiogener Schock

CCS CCS-Klassifikation (Canadian Cardiovascular Society)

CI 95%-Konfidenzintervall

COPD Chronisch obstruktive Lungenerkrankung

CPR kardiopulmonale Reanimation

CVVHD kontinuierliche veno-venöse Hamodiafiltration

EF Ejektionsfraktion

EK Erythrozytenkonzentrat

ES EuroSCORE: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation

FFP Fresh frozen plasma

FU Follow-up

GE Gefäßerkrankung
HLM Herzlungenmaschine
HLP Hyperlipoproteinämie

HSS Hauptstamm

IABP intraaortale Ballonpumpe

ICU Intensive care unit – Intensivstation

IDDM Insulin-dependent diabetes mellitus - Insulinpflichtiger Diabetes mellitus

KF Kammerflimmern KG Körpergewicht

KHK Koronare Herzerkrankung

Krea Kreatinin

LIMA Left Internal Mammary Artery - Arteria mammaria sinistra

LVEF Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

NIDDM nicht-insulinpflichtiger Diabetes mellitus

NSTEMI Non-ST-elevation myocardial infarction, Nicht-ST-Hebungsinfarkt

NYHA New York Heart Association

OP Operation

OPCAB Off-Pump Coronary Artery Bypass

OR Odds Ratio

p Irrtumswahrscheinlichkeit

pAVK periphere arterielle Verschlusskrankheit

Inhaltsverzeichnis

PCI perkutane coronare Intervention

PPSB Prothrombinkomplexpräperate (Gerinnungsfaktoren II, X, VII, IX, C, S)

U/I Enzymeinheit (U)

RIVA Ramus interventricularis anterior

SIRS Systemic inflammatory response syndrome

SD Standardabweichung

SF-36 Short Form (36) - Fragebogen zum Gesundheitszustand

STEMI ST-elevation myocardial infarction, ST-Streckenhebung im EKG

SPSS Statistical Package for the Social Sciences

TK Thrombozytenkonzentrat

TNT Troponin T

UKSH Universitätsklinikum Schleswig-Holstein

VHF Vorhofflimmern Z.n. Zustand nach

Abbildungsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Letalitäten der Infarkt- und Kontrollgruppe im Vergleich	15
Abbildung 2: Infarktgruppe: Hochrisiko- vs. Niedrigrisikogruppe	21
Abbildung 3: Infarktintervall (h)	24
Abbildung 4: Überleben der Infarktgruppe (STEMI, NSTEMI) und der Kontrollgruppe	30
Abbildung 5: Übersicht Follow-up	31
Abbildung 6: Kaplan-Meier Überlebensfunktion mit Sterbetafel	32
Abbildung 7: SF-36-Ergebnisse: Kontrollgruppe vs. Infarktgruppe	34
Abbildung 8: SF-36-Ergebnisse bezüglich des Alters: Studie vs. Literatur	37

Tabellenverzeichnis

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Infarktgruppe vs. Kontrollgruppe - präoperative Daten	12
Tabelle 2: Infarktgruppe vs. Kontrollgruppe - intraoperative Daten	13
Tabelle 3: Infarktgruppe vs. Kontrollgruppe - postoperative Daten	14
Tabelle 4: Infarktgruppe vs. Kontrollgruppe - Letalitäten	15
Tabelle 5: Lebende vs. Verstorbene der Infarktgruppe präoperativ	16
Tabelle 6: Lebende vs. Verstorbene der Infarktgruppe intraoperativ	17
Tabelle 7: Lebende vs. Verstorbene der Infarktgruppe postoperativ	18
Tabelle 8: Hochrisikogruppe vs. Niedrigrisikogruppe der Infarktgruppe präoperativ	19
Tabelle 9: Hochrisikogruppe vs. Niedrigrisikogruppe der Infarktgruppe intraoperativ	20
Tabelle 10: Hochrisikogruppe vs. Niedrigrisikogruppe der Infarktgruppe postoperativ	20
Tabelle 11: Letalitäten Hochrisikogruppe vs. Niedrigrisikogruppe der Infarktgruppe	21
Tabelle 12: Niedrigrisikogruppe vs. Kontrollgruppe präoperativ	22
Tabelle 13: Niedrigrisikogruppe vs. Kontrollgruppe intraoperativ	22
Tabelle 14: Niedrigrisikogruppe vs. Kontrollgruppe postoperativ	23
Tabelle 15: Letalitäten Niedrigrisikogruppe vs. Kontrollgruppe	23
Tabelle 16: Infarktintervall präoperativ	25
Tabelle 17: Infarktintervall intraoperativ	26
Tabelle 18: Infarktintervall postoperativ	26
Tabelle 19: Letalitäten Infarktintervall	27
Tabelle 20: STEMI vs. NSTEMI vs. Kontrollgruppe - präoperative Daten	28
Tabelle 21: STEMI vs. NSTEMI vs. Kontrollgruppe - intraoperative Daten	29
Tabelle 22: STEMI vs. NSTEMI vs. Kontrollgruppe - postoperative Daten	29
Tabelle 23: Letalitäten STEMI vs. NSTEMI vs. Kontrollgruppe	30
Tabelle 24: Einflussgrößen auf das Versterben in der Infarktgruppe 1 Jahr postoperativ	31
Tabelle 25: Ergebnisse des kardiologischen Fragebogens	33
Tabelle 26: Vergleich der Ergebnisse des SF-36: Kontrollgruppe vs. Infarktgruppe	34
Tabelle 27: SF-36 Ergebnisse nach Herzerkrankungen: Infarktgruppe vs. Daten aus der Literatur	35
Tabelle 28: SF-36-Ergebnisse nach Geschlecht: Infarktgruppe vs. Deutsche Normstichprobe	36
Tabelle 29: SF-36-Ergebnisse nach Alter: Infarktgruppe vs. Deutsche Normstichprobe	36

1 Einleitung

In Deutschland erleiden jedes Jahr über 300.000 Personen einen Herzinfarkt, woran 55.286 Menschen im Jahr 2011 verstarben. Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind damit nach wie vor die häufigste Todesursache in Deutschland und der westlichen Welt (Statistisches Bundesamt 2012).

Auf dem Boden der Artherosklerose bildet sich die koronare Herzkrankheit aus. Beim Myokardinfarkt kommt es aufgrund einer artheriosklerotischen Plaque (culprit lesion) zu einem teilweisen oder vollständigen Gefäßverschluss, woraus eine Myokardischämie mit lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen und nachfolgender Myokardnekrose resultiert. Eine symptomatische Strömungseinschränkung macht sich in den Koronararterien ab einer 75%igen Stenose und bei der Hauptstammstenose ab einem 50%igen Verschluss bemerkbar (Serruys et al. 2009). Beim akuten Koronarsyndrom mit dem Leitsymptom des typischen, nitrorefraktären Thoraxschmerzes handelt es sich neben dem plötzlichen Herztod um die drei Entitäten instabile Angina pectoris, STEMI und NSTEMI. Im Gegensatz zum NSTEMI sind beim STEMI ST-Streckenveränderungen im EKG erkennbar. Bei beiden Infarkttypen kommt es neben der charakteristischen Angina pectoris Symptomatik auch zu einem Anstieg der laborchemischen Herzenzyme. Bei der instabilen Angina pectoris hingegen handelt es sich um einen intermittierenden Thoraxschmerz mit fakultativen EKG-Veränderungen ohne Erhöhung der Herzenzyme (Hamm 2009, Windecker et al. 2014).

Über die Methode der Myokardrevaskularisation im akuten Infarkt herrschen unterschiedliche Meinungen. Ziel der Reperfusionstherapie ist die schnellstmögliche Revaskularisation des Infarktgefäßes zur Minimierung der Infarktgröße und Erhalt der linksventrikulären Funktion. Goldstandard ist zunächst die unmittelbar verfügbare Linksherzkatheter-Untersuchung mit Koronarangiographie und adjuvante medikamentöse Therapie. Anhand der Komplexität der Koronarmorphologie und des perioperativen Risikos entscheiden Kardiologen und Herzchirurgen entsprechend der aktuellen Leitlinien gemeinsam über die notfallmäßige Therapie. Die sofortige rekanalisierende Therapie im Rahmen der perkutanen coronaren Intervention (PCI) wird bei einfachen Stenosen von ein oder zwei Koronargefäßen präferiert (Wald et al. 2013). Die schnellere und vermeintlich schonendere PCI ist folglich bei komplexen Koronarbefunden, Hauptstammstenosen mit Dissektionen, In-Stent-Restenosen und dem kardiogenen Schock kompliziert und geht langfristig mit erheblichen Nachteilen hinsichtlich der krankheitsassoziierten Letalität, der Reduktion der kardiovaskulären Morbidität (MACE, "major adverse cardiovascular events") und der Lebensqualität einher (Ghosh et al. 2013).

Neben der primären medizinischen Intervention ist die Reduktion der kardialen Risikofaktoren durch Lebensstiländerungen für den Therapieerfolg entscheidend.

Hinsichtlich des optimalen Operationszeitpunktes für die notfallmäßige Myokardrevaskularisation im akuten Infarkt besteht weiterhin Uneinigkeit (Raghavan et al. 2007, Caceres und Weiman 2013). Eine Notfallindikation herrscht grundsätzlich bei therapierefraktären, persistierenden oder rezidivierenden Beschwerden, bei subtotalen, nicht kollateralisierten Stenosen oder beim Schockgeschehen. Die ersten

48 Stunden nach Symptombeginn gelten als die gefährlichsten, weil in diesem Zeitraum Frühkomplikationen der plötzliche Herztod, kardiogene Schock, lebensbedrohliche wie Herzrhythmusstörungen, akute Linksherzinsuffizienz und Myokardruptur auftreten können (Silber 2010). Während einige Arbeitsgruppen nach dieser vulnerablen Phase zur Minimierung des perioperativen Risikos frühestens drei Tage nach Infarkbeginn operieren (Assmann et al. 2012, Lee et al. 2003, Weiss et al. 2008), sagen andere, dass im akuten Myokardinfarkt selbst das improvisorische Zeitfenster von sechs Stunden nicht überschritten werden sollte, da es danach zu irreversiblen, transmuralen Schäden und Funktionsverlust bis zum Reinfarkt kommen kann (Selinger et al. 1984, Beyersdorf 2009, Alexiou et al. 2008). Die aktuellen Leitlinien geben mit unterschiedlichen Empfehlungsklassen und Evidence-Level je nach Infarkttyp und Risikoprofil des Patienten Infarktintervalle von sechs bis über 48 Stunden hinaus an. Eine notfallmäßige Operation wird bei STEMI-Patienten ohne kardiogenen Schock innerhalb von sechs Stunden nach Infarktbeginn empfohlen, wenn diese für eine Intervention mittels PCI ungeeignet sind (O'Gara et al. 2013). Beyersdorf et al. haben schon 1989 an Hunden herausgefunden, dass das Myokardgewebe nach sechsstündiger Ischämiezeit noch vital ist und durch Reperfusion gerettet werden kann. Breuer et al. hingegen operieren möglichst im Zeitintervall bis zu zwölf Stunden, um perioperative Mortalitäten von bis zu fünfzig Prozent bei hämodynamisch instabilen Patienten zu verhindern. Bezüglich des Infarktintervalls differenzieren manche Autoren noch zwischen STEMI und NSTEMI-Patienten, wobei postuliert wird, STEMI-Patienten notfallmäßig und NSTEMI-Patienten frühelektiv zu operieren (Yavuz 2008, Khaladj et al. 2013, Parikh et al. 2010, Windecker et al. 2014).

In Deutschland entscheidet jede Klinik anhand ihrer Erfahrungswerte über den optimalen Operationszeitpunkt. Das Kieler Konzept besteht in der notfallmäßigen Durchführung der ACB-Operation frühestmöglich nach Einsetzten der Infarktsymptomatik unabhängig vom Infarkttypus von allen angebotenen Infarktpatienten bis zu 48 Stunden nach Symptombeginn. Dadurch können vitales Myokard in den Infarktrandgebieten gerettet und Spätschäden minimiert werden (Terkelsen 2010, Ortiz-Pérez et al. 2010, Mewton et al. 2011).

Moderne Operationstechniken und schonendere Möglichkeiten der Myokardprotektion verbunden mit einem geringeren Blutungsrisiko ermöglichen es, dass Bypassoperationen mit immer weniger Risiken verbunden sind und deshalb auch im akuten Infarkt durchgeführt werden können. In der Literatur wurde die postoperative Lebensqualität von Infarktpatienten bisher wenig untersucht. Die Resultate werden häufig den Ergebnissen elektiv operierter Infarktpatienten gegenübergestellt (Creswell et al. 1995, Stone et al. 2000, Hochman et al. 2006, Ngaage et al. 2013). Bjessmo und Sartipy verglichen 2010 das Outcome und die Lebensqualität nach zehn Jahren von Infarktpatienten und elektiv-operierten Patienten, die unter einer Angina-pectoris-Symptomatik litten und stellten fest, dass notfallmäßigoperierte Infarktpatienten langfristig von der schnellstmöglichen Operation profitieren.

Zur Bestimmung des tatsächlich erreichten Behandlungsziels wurden das Überleben und die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach Ablauf des ersten postoperativen Jahres anhand einer poststationären Patientennachbefragung mittels Short-Form-36 und eines kardiologischen Fragebogens erhoben.

1.1 Fragestellungen

Diese Arbeit soll untersuchen, ob es aufgrund der zunehmend besseren operativen und intensivmedizinischen Methoden für Infarktpatienten von Vorteil ist, sich frühestmöglich innerhalb von 48 Stunden einer ACB-Operation zu unterziehen. Vor diesem Hintergrund ergeben sich folgende Fragen:

- 1. Gibt es signifikante Unterschiede zwischen der Infarktgruppe mit notfallmäßiger, operativer Myokardrevaskularisation und der Kontrollgruppe mit elektiver Bypassoperation bezüglich des Überlebens und der Lebensqualität nach dem ersten postoperativen Jahr?
- 2. Wie verändert sich das Überleben bei der Myokardrevaskularisation im akuten Infarkt in Abhängigkeit von der Länge des Infarktintervalls? Welche Infarktpatienten profitieren von der schnellstmöglichen Myokardrevaskularisation?
- 3. Was sind die Risikofaktoren der Infarktpatienten hinsichtlich der peri- und postoperativen Letalität bzw. welcher Faktor beeinflusst das Überleben in der Gruppe entscheidend?
- 4. Gibt es hinsichtlich des Outcomes Unterschiede zwischen Infarktpatienten mit einem STEMI oder NSTEMI?

2 Patienten und Methodik

2.1 Infarktgruppe

Im Zeitraum von Juli 2010 bis Juni 2011 haben in der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel, 167 erwachsene Infarktpatienten eine notfallmäßige, isolierte ACB-Operation mit medianer Sternotomie an der Herz-Lungen-Maschine (HLM) erhalten. Dies ging aus der Datenbank der Herz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel, hervor. Aus diesem Patientenkollektiv wurden ausgehend von November 2010 retrospektiv bis Juli 2010 und prospektiv bis Juni 2011 konsekutiv alle Infarktpatienten (n = 90, 72 männlich, 18 weiblich) erfasst, die binnen 48 Stunden nach Auftreten der ersten Infarktsymptomatik operiert worden sind. Von diesen Patienten hatten 52 einen STEMI und 38 einen NSTEMI. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Universität Kiel bewilligt.

Es wurden alle erwachsenen Patienten eingeschlossen, die eine isolierte ACB Operation erhalten haben. Patienten, die zusätzlich an einem persistierenden Foramen Ovale (PFO) und solche, die simultan an Karotisstenosen zur Reduktion des Apoplexrisikos operiert worden sind, wurden eingeschlossen. Alle Patienten, die binnen eines Jahres vor dem Operationszeitpunkt bereits einen Myokardinfarkt hatten, wurden von der Studie ausgeschlossen. Aus der Gruppe der Infarktpatienten wurden außerdem solche ausgeschlossen, deren Intervall zwischen Infarktbeginn und erfolgter operativer Myokardrevaskularisation älter als 48 Stunden war. Insgesamt wurden also 77 Patienten aufgrund der oben genannten Faktoren von der Studie ausgeschlossen.

Primärer Endpunkt der Studie war ein Versterben innerhalb des ersten postoperativen Jahres. Sekundärer Endpunkt war der Gesundheitszustand der Patienten zum Zeitpunkt des schriftlichen Kontaktes nach Ablauf des ersten postoperativen Jahres.

Als Operationsverfahren kamen nur Operationen mit medianer Sternotomie und Herzlungenmaschine in Frage. Die elektiven Eingriffe am UKSH Kiel werden bei einer wahrscheinlichen Lebenserwartung von mindestens einem Jahr durchgeführt; notfallmäßige ACB Operationen werden auch bei einer geringeren Lebenserwartung umgesetzt.

2.2 Kontrollgruppe

Die systematische Auswahl der Patienten aus der Kontrollgruppe zu denen der Infarktgruppe (je n = 90) erfolgte mit dem Ziel der Vergleichbarkeit anhand folgender Kriterien: Zu jedem einzelnen Infarktpatienten eines Studienmonats wurde jeweils der Patient aus der Kontrollgruppe ausgewählt, der das gleiche Geschlecht und das ähnlichste Alter aufwies. Falls für die weiblichen Patienten keine entsprechende Partnerin im gleichen Operationsmonat gefunden werden konnte, wurde ausgehend vom Operationsdatum einen Monat davor und danach gesucht. Mit den entsprechenden Patienten aus der Infarktgruppe ergab dies ein Kollektiv von 180 Patienten. Im ersten Schritt wurde die Infarktgruppe mit der Kontrollgruppe verglichen. Danach folgten die Subgruppenanalysen.

2.3 Subgruppenanalysen

Innerhalb der Infarktgruppe wurden die Variablen der Lebenden mit denjenigen der Verstorbenen verglichen. Die Risikofaktoren für das Versterben innerhalb des ersten postoperativen Jahres wurden anhand der Chancenverhältnisse (Odds Ratio) mittels logistischer Regression evaluiert (s. 2.5).

Um weitere Prädiktoren für ein schlechtes Outcome innerhalb der Infarktgruppe herauszufiltern, wurde die Infarktgruppe in eine Hochrisiko- und Niedrigrisikogruppe unterteilt und verglichen. Die Hochrisikogruppe zeichnete sich durch die präoperativen Faktoren kardiopulmonale Reanimation, Intubation, IABP (intraaortale Ballonpumpe) und Katecholaminpflichtigkeit aus.

Anschließend wurde die Niedrigrisikogruppe der Infarktgruppe mit dem Kontrollkollektiv verglichen. So konnte das Outcome innerhalb der Infarktgruppe im Vergleich mit dem Kontrollkollektiv differenzierter betrachtet werden.

Außerdem wurde nach Unterschieden zwischen STEMI- und NSTEMI Patienten gesucht.

Um den Einfluss des Infarktintervalls zu untersuchen, wurde das Outcome von Patienten, die bis zu 12 Stunden und nach 12 Stunden nach Infarktbeginn operiert worden sind, verglichen.

Zusammengefasst wurden folgende Vergleiche durchgeführt:

- Infarktgruppe vs. Kontrollgruppe
- Lebende vs. Verstorbene in der Infarktgruppe
- Hochrisiko- vs. Niedrigrisikogruppe in der Infarktgruppe
- Niedrigrisikogruppe der Infarktgruppe vs. Kontrollgruppe
- Infarktintervall 0-11 Stunden vs. 12-48 Stunden
- STEMI vs. NSTEMI

2.4 Operationsmethode und perioperatives Management

Alle Patienten wurden über eine mediane Sternotomie an der Herzlungenmaschine unter Kardioplegie operiert. Bei der aortokoronaren Bypassoperation wird allgemein das verschlossene oder verengte Gefäß mit einer Anastomose versorgt. Die LIMA wird auf ein Vorderwandgefäß – meist auf den RIVA, seltener auf Diagonaläste anastomosiert. Segmente der Vena saphena magna werden auf seiten- und hinterwandversorgende Koronararterien anastomosiert. Als koronararterielle Bypässe kommen die Arteria radialis und die Arteria mammaria beidseits in Frage. Darüber hinaus wird häufig die Vena saphena magna als venöser Graft benutzt.

2.5 Untersuchungsmethoden

Die Erhebung der krankheits- und therapiespezifischen Daten erfolgte auf Basis archivierter Patientenakten sowie aus den elektronischen Patientenakten "Optimal" und "QIMS" der Klinik für Herzund Gefäßchirurgie des UKSH in Kiel.

Insgesamt wurden 74 aussagekräftige Variablen in einer Datenmatrix mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Excel erstellt, die sich in 34 prä-, 7 intra- und 33 postoperative Variablen gliederten. Es konnten nahezu lückenlos alle Variablen aus den Krankenakten aufgenommen werden. Fehlende Werte resultierten zum Beispiel aus dem frühzeitigen Versterben der Patienten oder fehlender Dokumentation.

Als wichtiger Prädiktor für die Risikoklassifizierung und damit Frühsterblichkeit von herzchirurgischen Patienten wurde der EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) hinzugezogen, der in der multinationalen EuroSCORE-Studie 17 Risikofaktoren identifizierte, die einen signifikanten Einfluss auf die 30-Tage-Letalität bei an der Herz-Lungen-Maschine operierten Patienten haben (Nashef 1999). Für die vorliegende Arbeit wurde der EuroSCORE I verwendet, da der neue EuroSCORE II erst am 03.10.2011 und damit nach Abschluss der Datenerfassung Ende Juni 2011 veröffentlicht wurde. Der EuroSCORE II als Nachfolger soll die postoperative Mortalität und Morbidität nach isolierten ACB-Operationen besser vorhersagen (Biancari et al. 2012, Hickey et al. 2013, Lebreton et al. 2011), da der EuroSCORE I das Risiko für Herzoperationen überschätzt hat (Gummert et al. 2009). Der EuroSCORE I beinhaltet folgende Basisdaten: Alter, Geschlecht, extrakardiale Artheropathie, neurologische Dysfunktion, Z.n. Herzoperation, Kreatinin, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Endokarditis, insulinpflichtiger Diabetes mellitus, präoperative IABP/ Intubation/ Reanimation/ Nierenversagen, instabile Angina pectoris, EF, akuter Myokardinfarkt, pulmonale Hypertonie, Notfalleingriff und zusätzliche Intervention an der thorakalen Aorta. Mit dem additiven EuroSCORE kann durch einfaches Addieren der objektiven Risikofaktoren eine Einschätzung zur postoperativen Mortalität schnell am Krankenbett durchgeführt werden. Bei Hochrisikopatienten mit koexistierenden Risikofaktoren unterschätzt der additive EuroSCORE das wahre Risiko, sodass eine Berechnung des logistischen EuroSCORE mittels multivariater Analyse sinnvoller ist (euroSCORE.com).

2.6 Follow-up

Zur Bestimmung der Überlebensrate und der postoperativen Lebensqualität wurde nach Ablauf des ersten postoperativen Jahres eine Patientennachbefragung (Follow-Up, FU) durchgeführt. Die Patienten wurden je nach Operationsdatum in zwei Gruppen, entweder am 20.01.2012 oder am 20.06.2012, postalisch kontaktiert. Von den insgesamt 180 Patienten aus der Infarkt- und Kontrollgruppe wurden nach Abzug der bereits verstorbenen Patienten 169 Personen angeschrieben. Das Überleben der Patienten ging entweder klinikintern aus den Krankenakten, den Verlegungsberichten von den weiterbehandelnden Kliniken oder durch Antwort auf den SF-36-Fragebogen (36-item short-form Health Survey, Fragebogen zum Gesundheitszustand) hervor. Bei Unerreichbarkeit wurden Anfragen an die zuständigen Einwohnermeldeämter gerichtet.

Das FU bestand aus der Einverständniserklärung zur Forschung mit Patientendaten ("Einwilligungserklärung in die Forschung mit Patientendaten" s. 7.1.1), dem standardisierten kardiologischen Fragebogen und einem Short-Form-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand (SF-36).

Bei der Beantwortung der SF-36-Fragen wurden maximal zehn Fragen nicht angekreuzt. Die daraus fehlenden Items konnten mithilfe der Auswertungssoftware SPSS vollständig berechnet werden. Die Überlebenden wurden darum gebeten, die Einverständniserklärung zu unterschreiben, die beiden Fragebögen auszufüllen und im frankierten, adressierten Rückumschlag an uns zurück zu senden. Das Zeitfenster für das Ausfüllen des SF-36 beträgt ca. 10 Minuten.

Die Überlebenszeitanalyse wurde mithilfe der Kaplan-Meier Überlebensfunktion (Abbildung 6) für den Vergleich der Infarkt- und Kontrollgruppe durchgeführt. In der Abbildung werden die "patients at risk" bzw. die Anzahl der postoperativ Überlebenden dargestellt; d.h. diese Patienten sind der Gefahr ausgesetzt, im Laufe der nachfolgenden Follow-up Zeit zu versterben. Die Abnahme der patients at risk kommt sowohl durch die Verstorbenen als auch die Patienten zustande, deren Follow-up Zeit früher endete und sie dadurch nicht mehr berücksichtigt wurden.

2.6.1 Patientenbefragung mittels kardiologischem Fragebogen

Da der SF-36 aufgrund seiner generischen Konstruktion keine spezifischen Einschränkungen der Lebensqualität durch eine bestimme Erkrankung zu erfassen vermag, wurde er mit dem nicht-validierten kardiologischen Fragebogen aus der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel kombiniert (7.1.3). Dieser Bogen gliedert sich folgendermaßen:

- Auftreten einer Angina pectoris Symptomatik nach der Canadian Cardiovascular Society (CCS Klassifikation)
- Befragung zur relativen Leistungsfähigkeit
- New York Heart Association Score (NYHA Klassifikation)
- erneute Herzkatheteruntersuchungen postoperativ
- sonstige postoperative Behandlungen

2.6.2 Lebensqualität anhand des Fragebogens SF-36

Es wurde der aktuelle SF-36-Selbstbeurteilungsbogen in der deutschen Version und zweiten ergänzten und überarbeiteten Auflage aus dem Hogrefe Verlag verwendet (7.1.2). Die Version bezieht sich auf das Zeitfenster der letzten vier Wochen vor der Befragung. Dieser Fragebogen ist ein krankheitsübergreifendes Messinstrument von Therapieerfolgen mittels Einschätzung der subjektiven Gesundheit verschiedener Populationen unabhängig von ihrem Gesundheitszustand aus der Sicht der Betroffenen (Ware 2000). Laut Ware sind die SF-36-Werte für einen Zeitverlauf von fünf Jahren prädiktiv für Einschränkungen im Gesundheitszustand. Dabei kann das Patientenspektrum von gesunden bis hin zu multimorbiden Patienten reichen. Die subjektive Gesundheit ist hierbei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gleichzusetzen (Steward u. Ware, 1992). Ursprünglich diente der Fragebogen im Rahmen der sogenannten Medical Outcome Study (MOS) dazu, die Leistungen von Versicherungssystemen in den USA zu prüfen (Tarlov, 1983). Der SF-36 gilt als das international am häufigsten verwendete Instrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und hat

sich bei kardial erkranken Patienten am meisten bewährt (Maddox et al. 2007, Dempster und Donnelly 2000, Rumsfeld et al. 1999). Er wurde ins Deutsche übersetzt, psychometrisch getestet und normiert. Diese Testung zeigte, dass der SF-36 eine genügend reliable und valide Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ermöglicht (Bullinger et al. 2011). Heutzutage wird der SF-36 überwiegend zur Messung von Therapieerfolgen und zur Qualitätssicherung medizinischer Versorgungssysteme, u.a. im Rehabilitationsbereich und zukünftig auch für gesundheitsökonomische Fragestellungen, eingesetzt.

Der SF-36 umfasst 36 Items aus mehreren Themenbereichen, die sich mittels SF-36-Software in acht Subskalen aus körperlicher und psychischer Gesundheit einordnen lassen (7.1.2):

- 1. Körperliche Funktionsfähigkeit (KÖFU)
- 2. Körperliche Rollenfunktion (KÖRO)
- 3. Körperliche Schmerzen (SCHM)
- 4. Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (AGES)
- 5. Vitalität (VITA)
- 6. Soziale Funktionsfähigkeit (SOFU)
- 7. Emotionale Rollenfunktion (EMRO)
- 8. Psychisches Wohlbefinden (PSYC)

Der maximal erreichbare Wert der Subskalen beträgt jeweils 100 und der minimal erreichbare Wert 0 (Median). Daraus lassen sich nach Zuordnung der Items zu den oben genannten acht Subskalen ein physischer und ein psychischer Summenscore berechnen. Je höher die Scores, desto besser die Gesundheit respektive Lebensqualität. Bei der Auswertung bedeuten 60 Punkte auf einer Skala, dass 60% der maximal messbaren Fähigkeit erreicht worden sind. Bei den Scores für die körperliche (KSK) und psychische Summenscala (PSK) werden die p-Werte mit Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Diese Werte basieren auf der Standardauswertung von Faktoren der US-Normstichprobe von 1990 (Morfeld et al 2011) Handbuch SF-36, S. 22).

Der SF-36 wurde im Rahmen des deutschen Bundesgesundheitssurveys durch das Robert Koch Institut durchgeführt (Bullinger et al. 2011). Hierbei handelt es sich um eine repräsentative Untersuchung zum Gesundheitszustand der erwachsenen Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland von 1997-1998, bei der 6967 Personen mit einem Durchschnittsalter von 46,1 Jahren den SF-36 beantworteten. Die Ergebnisse des SF-36 von der Infarktgruppe wurden mit denen der deutschen Normstichprobe des Bundesgesundheitssurvey 1998 und mit der im Handbuch angegebenen Literatur verglichen.

In dieser Studie wurde der SF-36 eingesetzt, um die Auswirkung der ACB-Operation und der in diesem Zusammenhang stehenden stationären Behandlungsmaßnahmen nach dem ersten postoperativen Jahr hinsichtlich Lebensqualität zu evaluieren. Die Befragung erfolgte schriftlich über den Postweg. Das Zeitfenster zur Selbstbeurteilung sollte sich auf die letzten vier Wochen vor Posteingang beziehen. Hervorzuheben ist, dass die Patienten selbst Auskunft über ihr Befinden bzw. ihre Funktionsfähigkeit geben und neben der physischen und psychischen Komponente auch soziale Aspekte berücksichtig werden.

2.7 Statistische Verfahren

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich bezüglich der Datenerhebung aus den Krankenakten sowohl um eine retrospektive als auch aufgrund der Datenerhebung durch den SF-36-Fragebogen um eine prospektive, vergleichende Beobachtungsstudie. Diese Fall-Kontrollstudie wurde aufgrund der Fallzahl von je 90 Patienten nicht randomisiert. Stattdessen erfolgte eine systemische Auswahl anhand der oben genannten Kriterien mit dem Ziel der Vergleichbarkeit ("Matching").

Zunächst wurden die demographischen und klinischen Daten der Patienten mittels deskriptiver Statistik dargestellt. Bei normalverteilten Daten wurden der Mittelwert und Standardabweichung (±SD) und bei nicht normalverteilten Daten der Median gefolgt von der Spannweite mit Minimum und Maximum (minmax) angegeben.

Durch den Kolmogorov-Smirnov-Test wurde die Annahme einer Normalverteilung der entsprechenden stetigen Variablen geprüft. Bei normalverteilten stetigen Daten wurde der t-Test für den Vergleich von zwei unabhängigen Stichproben angewendet. Bei nicht normalverteilten Daten wurde der U-Test nach Mann und Whitney eingesetzt. Beim Literaturvergleich der SF-36-Daten wurde der 1-Stichproben-Wilcoxon-Test bei nicht normalverteilten Daten verwendet. In anderen Studien wurden die Daten meist in Mittelwert und Standardabweichung angegeben, ohne auf die Normalverteilung hinzuweisen. Dies kann bei nicht normalverteilten Daten zu anderen Werten führen. Hier wurden nach Überprüfung durch den Kolmogorow-Smirnow-Test nicht normalverteilte Daten als Median mit Minimum und Maximum angegeben.

Die Häufigkeiten der normalverteilten Daten wurden als Prozent- und absolute Werte angegeben. Diese Prozentwerte beziehen sich hier auf die tatsächlich erhobenen Werte (gültige Prozente). Bei den nominalen Variablen wurden der Chi-Quadrat-Test (χ^2) bzw. der exakte Test nach Fisher durchgeführt. Fehlende p-Werte nach Durchführung des Chi-Quadrat Tests resultieren aus der Tatsache, dass nur in maximal 20% der Felder der Kreuztabelle erwartete Häufigkeiten <5% auftreten dürfen.

Zur Ermittlung der Risikofaktoren für ein Versterben der Infarktpatienten innerhalb des ersten postoperativen Jahres wurden zunächst die Variablen, die sich zuvor im t-Test, U-Test oder Chi²-Test hinsichtlich eines Zusammenhanges mit der Letalität als sehr signifikant (mindestens p ≤0,05) erwiesen haben, ausgewählt.

Anhand von Kreuztabellen und Kategorisierungen entsprechend der Mediane wurde mittels logistischer Regression das Chancenverhältnis (Odds Ratio = OR), das 95%ige Konfidenzintervall (CI) und die Irrtumswahrscheinlichkeit (p-Werte) für die ausgewählten Variablen ermittelt. Da pro Regression nur eine begrenzte Anzahl an Variablen eingeschlossen werden können, wurden die prä-, intra- und postoperativen Daten in drei Modelle eingeschlossen. Die Faktoren, die sich in den einzelnen Analysen signifikant behaupten konnten, wurden schließlich als Prädiktoren für das Versterben nach einem Jahr betrachtet.

Im Rahmen des klinischen Follow-up wurde mit der Kaplan-Meier-Überlebensfunktion die geschätzte mittlere Überlebenszeit als primärer Endpunkt in Monaten ermittelt. Unterschiede hinsichtlich der Überlebenszeiten zwischen den beiden Gruppen wurden mit dem Log Rank - Test ermittelt.

Aufgrund der nahezu vollständigen Daten konnte bei den Berechnungen auf Implementierungen verzichtet werden. Für alle verwendeten statistischen Testverfahren wurde einheitlich eine signifikante

Abweichung von der Nullhypothese mit Annahme der Alternativhypothese bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% (p≤0,05) angenommen. Ein p≤0,010 bedeutete einen sehr signifikanten und ein p≤0,001 einen höchst signifikanten Unterschied. Alle Tests wurden zweiseitig ausgeführt. Alle Analysen erfolgten mit den Statistikprogrammen SPSS Version 15.0.

3 Ergebnisse

3.1 Infarktgruppe vs. Kontrollgruppe

Von den jeweils 90 Patienten innerhalb der Infarktgruppe und der Kontrollgruppe waren 72 männlich (80%) und 18 weiblich (20%). Das mittlere Alter innerhalb der Infarktgruppe betrug 66,7±10,6 Jahre und das in der Kontrollgruppe 67,3±10,1 Jahre. Bis auf einen häufiger auftretenden arteriellen Hypertonus innerhalb der Kontrollgruppe fanden sich hinsichtlich der kardiogenen Risikofaktoren keine Unterschiede. Präoperativ zeigten sich zwischen den beiden Gruppen Signifikanzen hinsichtlich der Ejektionsfraktion, der Kreatininkinase, des EuroSCOREs sowie der Gabe von Clopidogrel in Kombination mit ASS. Lediglich Infarktpatienten wiesen präoperativ einen kardiogenen Schock, kardiopulmonalen Reanimationen (CPR), Z. n. PTCA, die Gabe von Tirofiban, Intubationen, den Einsatz einer IABP und Katecholamingaben auf. Hauptstammdissektionen, wenn auch nicht signifikant verschieden, zeigten sich ausschließlich bei den Infarktpatienten.

Tabelle 1: Infarktgruppe vs. Kontrollgruppe - präoperative Daten

Variable	Infarkt (n = 90)	Kontrolle (n = 90)	р
weiblich	18 (20,0%)	18 (20,0%)	1,000
Alter (Jahre)	66,7±10,6	67,3±10,2	0,738
BMI (kg/m²)	26,5 (16,9-249,1)	26,8 (19,8-28,4)	0,779
IDDM	15 (16,7%)	9 (10,0%)	0,273
NIDDM	14 (15,6%)	14 (15,7%)	1,000
Arterieller Hypertonus	66 (73,3%)	78 (86,7%)	0,039
Vorhofflimmern	14 (15,6%)	14 (15,7%)	1,000
pAVK	8 (8,9%)	14 (15,6%)	0,255
Apoplex	5 (5,6%)	8 (8,9%)	0,566
Dialyse	2 (2,2%)	1 (1,1%)	1,000
Tumor	8 (8,9%)	10 (11,1%)	0,631
COPD	12 (13,3%)	7 (7,8%)	0,332
Nikotin ≤ 5 Jahre	33 (36,7%)	34 (37,8%)	1,000
Z.n. Herz-OP	1 (1,1%)	4 (4,4%)	0,368
Ejektionsfraktion	59,5 (10-89)	65,5 (20-88)	0,015
ES standard	7,68±3,33	3,6±2,7	<0,001
ES log.	9,7 (0,9-72,6)	2,4 (0,9-31,9)	<0,001
Kreatinin (mg/dl)	1,1 (0,6-3,7)	0,9 (0,6-22,8)	0,05
CRP > 5 (mg/l)	18 (30)	27 (35,1)	0,585
CK max. (U/I)	246 (8-5678)	72 (18-427)	<0,001
Clopidogrel + ASS	35 (38,9%)	18 (20,0%)	0,009
ASS	73 (83,9%)	78 (86,7%)	0,674
Tirofiban	26 (29,5%)	0 (0%)	<0,001
Kardiopulmonale Reanimation	7 (7,8%)	0 (0%)	0,014
Kardiogener Schock	7 (7,7%%)	0 (0%)	<0,001
PTCA < 48 h	15 (16,7%)	0 (0%)	<0,001
IABP	8 (8,9%)	0 (0%)	0,007
Katecholamine	9 (10,0%)	0 (0%)	0,003
Intubation	14 (15,9%)	0 (0%)	<0,001
1-GE	1 (1,1%)	1 (1,1%)	1,000
2-GE	8 (8,9%)	7 (7,8%)	1,000
3-GE	81 (90,0%)	82 (91,1%)	1,000
HS-Stenose	38 (42,2%)	34 (37,8%)	0,648
HS-Dissektion	4 (4,4%)	0 (0%)	0,121

IDDM = Insulinpflichtiger Diabetes Mellitus, NIDDM = nicht-insulinpflichtiger Diabetes Mellitus, ES = EuroSore, CK = Kreatininkinase, IABP = Intraaortale Ballonpumpe, GE = Gefäßerkrankung, HS = Hauptstamm

Intraoperativ war der Einsatz einer intraaortalen Ballonpumpe (IABP) innerhalb der Infarktgruppe signifikant häufiger. Auffällig war, dass die Operation und damit auch die Aortenklemmzeit bei den Infarktpatienten kürzer dauerte als bei den elektiven Operationen und dass bei den Infarktpatienten signifikant weniger arterielle und venöse Grafts verwendet worden sind, wobei die distale Anastomosenanzahl insgesamt ähnlich war.

Tabelle 2: Infarktgruppe vs. Kontrollgruppe - intraoperative Daten

Variable	Infarkt (n = 90)	Kontrolle (n = 90)	р
OP-Zeit (min.)	217,2±40,2	239±49,7	0,001
Bypasszeit (min.)	105,1±26,8	104,5±30,6	0,891
Aortenklemmzeit (min.)	61,8±18,4	68,8±22,1	0,023
Bypasszahl	3 (1-5)	3 (2-6)	0,896
Arterielle Grafts	1 (0-3)	1 (0-5)	<0,001
Venöse Grafts	2 (0-4)	2 (0-5)	<0,001
IABP	12 (13,3%)	1 (1,1%)	0,002

IABP = Intraaortale Ballonpumpe

Postoperativ fanden sich die meisten signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Dauer und Anlage einer IABP, die längeren Katecholamingaben, die erhöhten Laborparameter CK und CKMB in der Infarktgruppe. Diese Patienten wurden auch signifikant häufiger tracheotomiert, länger beatmet und brauchten häufiger Nierenersatzverfahren (CVVHD). Infarktpatienten lagen länger auf der herzchirurgischen Intensivstation des UKSH, wurden häufiger auf externe Intensivstationen verlegt und hatten insgesamt eine längere Krankenhausverweildauer. Neben operativen Revisionsrate bei Blutungen war die Gabe von Blutprodukten signifikant erhöht, wobei sich die Blutungsmenge an sich nicht signifikant unterschied. Die Infarktpatienten hatten bis zur Entlassung in die jeweilige weiterbehandelnde Einrichtung in der Herzchirurgie des UKSH Kiel eine längere stationäre Liegedauer.

Tabelle 3: Infarktgruppe vs. Kontrollgruppe - postoperative Daten

Variable	Infarkt (n = 90)	Kontrolle (n = 90)	р
IABP Dauer (h)	0 (0-10)	0 (0-1)	0,001
IABP	13 (14,6%)	1 (1,1%)	0,001
>24 h Katecholamine (d)	0 (0-12)	0 (0-6)	<0,001
>24h Suprarenin (d)	0 (0-10)	0 (0-3)	0,001
>24h Arterenol (d)	0 (0-11)	0 (0-6)	<0,001
>24h Corotrop (d)	0 (0-12)	0 (0-3)	<0,001
CK max. (U/I)	1098,5 (35-7989)	336 (107-4243)	<0,001
CKMB max. (U/I)	102,3 (9,2-1321,5)	40 (13-266,1)	<0,001
CVVHD (d)	0 (0-62)	0 (0-5)	0,024
Blutungsmenge 24h (ml)	657,6±369,9	591,4±287,3	0,186
EK <24h + OP	4 (0-11)	2 (0-10)	<0,001
TK <24h + OP	1 (0-7)	0 (0-4)	<0,001
FFP <24h + OP	0 (0-7)	0 (0-4)	0,090
PPSB <24h + OP	0 (0-11)	0 (0-4)	0,001
Re-Thorax bei Blutung	6 (6,7%)	0 (0%)	0,029
Sternumrevision bei Instabilität	2 (2,2%)	0 (0%)	0,497
Vorhofflimmern neu	19 (21,3%)	15 (16,9%)	0,568
Kammerflimmern	6 (6,7%)	2 (2,2%)	0,169
Myokardinfarkt	1 (1,1%)	1 (1,1%)	1,000
Kardiopulmonale Reanimation	4 (4,4%)	3 (3,3%)	1,000
Durchgangssyndrom	15 (16,9%)	12 (13,3%)	0,538
Apoplex	2 (2,2%)	3 (3,3%)	1,000
Sepsis/ Pneumonie	24 (26,7%)	10 (11,1%)	0,130
Tracheotomie	19 (22,1%)	6 (5,6%)	0,002
ICU (h)	54,5 (0-2160)	20 (13-312)	<0,001
Verlegung ext. ICU	30 (33,3%)	11 (12,2%)	0,001
Beatmungsdauer (h)	15 (0-1776)	11 (3-864)	0,002
Gesamtaufenthalt (d)	10,8±7,2	13±3,7	0,011

ABP = Intraaortale Ballonpumpe CK = Kreatinkinase, CVVHD = continuous veno-venous hemodialysis, ICU = Intensivstation

8,9% der Infarktpatienten und kein Patient mit elektiver Bypassoperation verstarben im Krankenhaus. Die Krankenhausletalität umfasst hierbei auch die in externen Kliniken verstorbenen Patienten. Innerhalb des ersten postoperativen Jahres verstarben 16 Patienten (17,8%) aus der Infarkt- und drei Patienten (3,3%) aus der Kontrollgruppe. Demgegenüber war die 30-Tages-Letalität nicht signifikant unterschiedlich.

Insgesamt sind von den jeweils 90 Patienten aus der Infarktgruppe 17 und aus der Kontrollgruppe vier Patienten im Zeitraum von der Operation bis zum Ende der Follow-up Zeit verstorben. Im Rahmen des Follow-up konnten alle Patienten, die nach Entlassung aus der Klinik verstarben, ermittelt werden.

Die geschätzte mittlere Überlebenszeit betrug 100 Tage bei den Infarktpatienten (Median 23. Tag) und 127 Tage bei den elektiv operierten Patienten (Median 30. Tag). Nach Ablauf des ersten postoperativen Jahres verstarben bis zum Ende des Follow-up noch zwei weitere Patienten; eine Infarktpatientin verstarb am 503. und ein Patient aus der Kontrollgruppe am 408. postoperativen Tag.

Tabelle 4: Infarktgruppe vs. Kontrollgruppe - Letalitäten

Variable	Infarkt (n = 90)	Kontrolle (n = 90)	р
Letalität postoperativer Tag	0 (0-503)	0 (0-408)	0,034
Krankenhausletalität	8 (8,9%)	0 (0%)	0,007
Letalität ≤ 30 Tage	9 (10,0%)	2 (2,2%)	0,057
Letalität ≤ Jahr	16 (17,8%)	3 (3,3%)	0,003

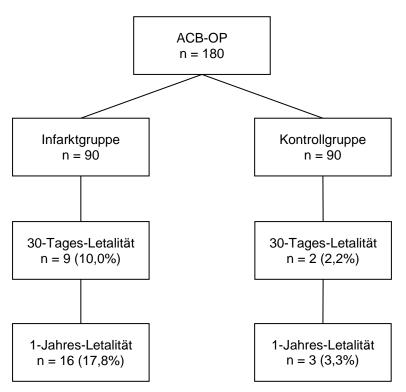


Abbildung 1: Letalitäten der Infarkt- und Kontrollgruppe im Vergleich

3.2 Subgruppenanalysen

3.2.1 Lebende vs. Verstorbene innerhalb der Infarktgruppe

Die Infarktpatienten wurden anhand der 1-Jahres-Überlebensrate in die Gruppe der verstorbenen und überlebenden Patienten unterteilt. Von den insgesamt 16 verstorbenen Infarktpatienten innerhalb des ersten postoperativen Jahres verstarben acht Patienten auf der herzchirurgischen Intensivstation und weitere drei Patienten innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage (s. auch Überlebenszeitanalyse Kapitel 3.4.1).

Im Wesentlichen zeigten sich beim Vergleich der verstorbenen mit den überlebenden Infarktpatienten die gleichen signifikanten Unterschiede wie beim Vergleich der Kontrollgruppe mit der Infarktgruppe. Die verstorbenen Infarktpatienten waren mit einem durchschnittlichen Alter von 75 Jahren 10 Jahre älter als die überlebenden Infarktpatienten. Außerdem hatten sie präoperativ signifikant häufiger

Reanimationen, Antikoagulationen mit ASS und Clopidogrel, Intubationen und medikamentöse Kreislaufunterstützungen. Nur die verstorbenen Patienten erlitten einen kardiogenen Schock. Hinsichtlich des Infarktintervalls, der präoperativen IABP-Anlage und PTCA sowie der Gabe von Tirofiban zeigten sich keine Unterschiede.

Tabelle 5: Lebende vs. Verstorbene der Infarktgruppe präoperativ

Variablen	Lebende (n = 73)	Verstorbene (n = 17)	р
weiblich	15 (20,3%)	3 (18,8%)	1,000
Alter (Jahre)	65±10,7	74,6±6,1	<0,001
BMI (kg/m²)	27,9±4,5	27,1±5,8	0,548
IDDM	12 (16,2%)	3 (18,8%)	0,726
NIDDM	13 (17,6%)	1 (6,3%)	0,450
Arterieller Hypertonus	53 (71,6%)	13 (81,3%)	0,544
Vorhofflimmern	9 (12,2%)	5 (31,3%)	0,120
pAVK	5 (6,8%)	3 (18,8%)	0,147
Apoplex	4 (5,4%)	1 (6,3%)	1,000
Dialyse	2 (2,7%)	0 (0%)	1,000
Tumor	5 (6,8%)	3 (18,8%)	0,147
COPD	9 (12,2%)	3 (18,8%)	0,441
Nikotin ≤ 5 Jahre	29 (39,2%)	4 (25%)	0,394
Z. n. Herz-OP	1 (1,4%)	0 (0%)	1,000
Ejektionsfrakton	57,5±16,7	46,6±15,6	0,019
ES standard	7 (0-17)	11 (8-15)	<0,001
ES log.	6,6 (0,9-72,6)	19,4 (12,7-48,1)	<0,001
Kreatinin (mg/dl)	1 (0,6-3,7)	1,5 (0,7-2,1)	<0,001
CRP > 5 mg/l	13 (27,1%)	5 (41,7%)	0,482
CK max. (U/I)	198 (8-4631)	533 (97-5678)	0,047
Clopidogrel + ASS	24 (32,4%)	11 (68,8%)	0,010
ASS	58 (81,7%)	15 (93,8%)	0,451
Tirofiban	18 (25,0%)	8 (50,0%)	0,068
Infarktintervall (h)	11 (2-43)	10 (5-41)	0,816
STEMI	44 (59,5%)	8 (50,0%)	0,580
NSTEMI	30 (40,5%)	8 (50,0%)	0,580
Kardiopulmonale Reanimation	7 (9,5%)	5 (31,3%)	0,035
Kardiogener Schock	3 (4,1%)	4 (23,5%)	<0,009
PTCA < 48 h	13 (16,7%)	2 (12,5%)	1,000
IABP	5 (6,8%)	3 (18,8%)	0,147
Katecholamine	4 (5,4%)	5 (31,3%)	0,008
Intubation	7 (9,6%)	7 (46,7%)	0,002
1-GE	1 (1,4%)	0 (0%)	1,000
2-GE	5 (6,8%)	3 (18,8%)	0,147
3-GE	68 (91,9%)	13 (81,3%)	0,196
HS-Stenose	28 (37,8%)	10 (62,5%)	0,095
HS-Dissektion	3 (4,1%)	1 (6,3%)	0,550

IDDM = Insulinpflichtiger Diabetes Mellitus, NIDDM = nicht-insulinpflichtiger Diabetes Mellitus, ES = EuroSore, CK = Kreatininkinase, STEMI = ST-Hebungsinfarkt, NSTEMI = Nicht-ST-Hebungsinfarkt, IABP = Intraaortale Ballonpumpe, GE = Gefäßerkrankung, HS = Hauptstamm

Intraoperativ zeigten sich ähnliche Unterschiede wie beim Vergleich der Hauptgruppen. Bei den Überlebenden war die Aortenklemmzeit bei ähnlicher Bypasszeit signifikant länger, wobei auch deutlich mehr Bypässe konstruiert worden sind. Mehr verstorbene Patienten wurden mit einer IAPB behandelt.

Tabelle 6: Lebende vs. Verstorbene der Infarktgruppe intraoperativ

Variablen	Lebende (n = 73)	Verstorbene (n = 17)	р
OP-Zeit (min.)	217,7±39,9	214,8±42,8	0,789
Bypasszeit (min.)	105,9±26,2	101,4±30,2	0,549
Aortenklemmzeit (min.)	63,8±18,7	52,6±13,8	0,025
Bypasszahl	4(1-5)	3 (2-4)	0,018
Arterielle Grafts	1 (0-3)	1 (0-3)	0,005
Venöse Grafts	2 (0-4)	2,5 (0-4)	0,734
IABP	7 (9,5%)	5 (31,3%)	0,035

IABP = Intraaortale Ballonpumpe

Postoperativ zeigten sich in der Gruppe der verstorbenen Infarktpatienten zusätzlich zu den Unterschieden wie bei der Kontroll- und Infarktgruppe signifikant mehr Probleme mit Infektionen und operativen Revisionen bei Sternuminstabilitäten nach der Thorakotomie.

Tabelle 7: Lebende vs. Verstorbene der Infarktgruppe postoperativ

Variablen	Lebende (n = 73)	Verstorbene (n = 17)	р
IABP Dauer (h)	0 (0-10)	0 (0-7)	0,031
IABP	8 (10,8%)	5 (33,3%)	0,040
>24 h Katecholamine (d)	0 (0-11)	2 (0-12)	<0,001
>24h Suprarenin (d)	0 (0-7)	0 (0-10)	0,008
>24h Arterenol (d)	0 (0-11)	2 (0-9)	0,001
>24h Corotrop (d)	0 (0-11)	1 (0-12)	0,005
CK max. (U/I)	920 (49-5900)	1241 (35-7989)	0,068
CKMB max. (U/I)	75 (9-1132)	196 (60-1322)	0,002
CVVHD (d)	0 (0-8)	1 (0-62)	<0,001
Blutungen 24h (ml)	668,9±387,2	597,9±262,9	0,513
EK <24h + OP	3 (0-8)	5 (0-11)	0,023
TK <24h + OP	1 (0-7)	2 (0-3)	0,001
FFP <24h + OP	0 (0-6)	0 (0-7)	0,024
PPSB <24h + OP	0 (0-11)	0 (0-7)	0,213
Re-Thorax Blutung	4 (5,4%)	2 (12,5%)	0,288
Sternumrevision bei Instabilität	0 (0%)	2 (12,5%)	0,030
Vorhofflimmern neu	16 (21,6%)	3 (20,0%)	1,000
Kammerflimmern	5 (6,8%)	1 (6,7%)	1,000
Myokardinfarkt	1 (1,4%)	0 (0%)	1,000
Kardiopulmonale Reanimation	3 (4,1%)	1 (6,3%)	0,550
Durchgangssyndrom	15 (20,5%)	0 (0%)	0,063
Apoplex	1 (1,4%)	1 (6,3%)	0,326
Sepsis/ Pneumonie	15 (20,3%)	9 (56,3%)	0,010
Tracheotomie	12 (16,7%)	7 (50,0%)	0,012
Beatmungsdauer (h)	14 (3-912)	83 (0-1776)	0,014
ICU (h)	48 (10-912)	101,5 (0-2160)	0,123
Verlegung ext. ICU	27,0%	62,5%	0,009
Gesamtaufenthalt (d)	4 (2-45)	9 (3-37)	0,027

IABP = Intraaortale Ballonpumpe CK = Kreatinkinase, CVVHD = continuous veno-venous hemodialysis, ICU = Intensivstation

3.2.2 Hochrisikogruppe vs. Niedrigrisikogruppe

Die Infarktgruppe wurde anhand der präoperativen Faktoren präoperative IABP, Reanimation, Intubation und Katecholamingaben in eine Hoch- und eine Niedrigrisikogruppe eingeteilt. Neben den Faktoren, die zur oben genannten Unterteilung der Infarktgruppe führten, waren präoperativ die Ejektionsfraktion, Kreatininkinase, der Kreatininwert und der EuroSCORE in der Hochrisikogruppe signifikant auffällig. Es erhielten signifikant mehr Hochrisikopatienten eine präoperative PTCA, die bei den Überlebenden vs. Verstorbene keine Differenzen ergab. Nur Patienten aus der Hochrisikogruppe erlitten einen kardiogenen Schock. Im Gegensatz zu den bisherigen Vergleichen war die Nikotinanamnese bei den Patienten aus der Niedrigrisikogruppe signifikant erhöht. Hinsichtlich des Alters, Infarktintervalls, der Infarktentität und der Einnahme von ASS und Tirofiban zeigten sich keine Unterschiede.

Tabelle 8: Hochrisikogruppe vs. Niedrigrisikogruppe der Infarktgruppe präoperativ

Variablen	Niedrigrisikogruppe (n = 67)	Hochrisikogruppe (n = 23)	р
weiblich	15 (22,7%)	3 (12,5%)	0,379
Alter (Jahre)	70 (37-85)	66 (50-83)	0,590
BMI (kg/m²)	26,9 (16,9-43,6)	26,2 (21,9-40,8)	0,578
IDDM	9 (13,6%)	6 (25,0%)	0,214
NIDDM	1 (16,7%)	3 (12,5%)	0,752
Arterieller Hypertonus	50 (75,8%)	16 (66,7%)	0,425
Vorhofflimmer	11 (16,7%)	3 (12,5%)	0,752
pAVK	7 (10,6%)	1 (4,2%)	0,676
Apoplex	2 (3,0%)	3 (12,5%)	0,116
Dialyse	2 (3,0%)	0 (0%)	1,000
Tumor	5 (7,6%)	3 (12,5%)	0,435
COPD	11 (16,7%)	1 (4,2%)	0,170
Nikotin ≤ 5 Jahre	29 (43,9%)	4 (16,7%)	0,025
Z. n. Herz-OP	1 (1,5%)	0 (0%)	1,000
Ejektionsfraktion	58,1±15,4	48,4±19,2	0,018
ES standard	7,3±3,2	8,8±3,6	0,065
ES log.	6,6 (0,9-72,6)	11,9 (0,9-38,4)	0,048
Kreatinin (mg/dl)	1 (0,6-3,7)	1,2 (0,7-1,8)	0,010
CRP > 5 mg/l	15 (32,6%)	3 (21,4%)	0,520
CK max. (U/I)	222 (8-4631)	328 (99-5678)	0,030
Clopidogrel + ASS	26 (34,9%)	9 (37,5%)	1,000
ASS	52 (81,3%)	21 (91,3%)	0,337
Tirofiban	20 (30,8%)	6 (26,1%)	0,793
Infarktintervall (h)	12 (5-43)	8,5 (2-41)	0,072
STEMI	34 (51,5%)	18 (75,0%)	0,056
NSTEMI	32 (48,5%)	6 (25,0%)	0,056
Kardiogener Schock	0 (0%)	7 (29,2%)	<0,001
PTCA < 48 h	7 (10,6%)	8 (33,3%)	0,021
1-GE	0 (0%)	1 (4,2%)	0,267
2-GE	6 (9,1%)	2 (8,3%)	1,000
3-GE	60 (90,9%)	21 (87,5%)	0,696
HS-Stenose	29 (43,9%)	9 (37,5%)	0,636
HS-Dissektion	4 (6,1%)	0 (0%)	0,570

IDDM = Insulinpflichtiger Diabetes Mellitus, NIDDM = nicht-insulinpflichtiger Diabetes Mellitus, ES = EuroSore, CK = Kreatininkinase, STEMI = ST-Hebungsinfarkt, NSTEMI = Nicht-ST-Hebungsinfarkt, IABP = Intraaortale Ballonpumpe, GE = Gefäßerkrankung, HS = Hauptstamm

Intraoperativ erhielten signifikant mehr Patienten eine IABP zur Herzinsuffizienztherapie.

Tabelle 9: Hochrisikogruppe vs. Niedrigrisikogruppe der Infarktgruppe intraoperativ

Variablen	Niedrigrisikogruppe (n = 67)	Hochrisikogruppe (n = 23)	р
OP-Zeit (min.)	218,4±41,1	214±38,2	0,650
Bypasszeit (min.)	105,2±26,7	105±27,7	0,976
Aortenklemmzeit (min.)	63,3±19,9	57,7±12,6	0,198
Bypasszahl	3,5 (2-5)	3 (1-5)	0,268
Arterielle Grafts	1 (0-3)	1 (0-3)	0,382
Venöse Grafts	2,5 (0-4)	2 (0-4)	0,718
IABP	3 (4,5%)	9 (37,5%)	<0,001

IABP = Intraaortale Ballonpumpe

Im Gegensatz zu den vorherigen Vergleichen fiel postoperativ besonders auf, dass Patienten der Hochrisikogruppe häufiger an Vorhofflimmern litten. Die Hochrisikopatienten wurden signifikant länger beatmet, hatten einen längeren Katecholaminbedarf, wurden häufiger tracheotomiert, waren auf Nierenersatzverfahren angewiesen und lagen länger auf der herzchirurgischen Intensivstation.

Tabelle 10: Hochrisikogruppe vs. Niedrigrisikogruppe der Infarktgruppe postoperativ

Variablen	Niedrigrisikogruppe (n = 67)	Hochrisikogruppe (n = 23)	р
IABP Dauer (h)	0 (0-2)	0 (0-10)	<0,001
IABP	2 (3,1%)	11 (45,8%)	<0,001
>24 h Kat. (d)	0 (0-4)	2 (0-12)	<0,001
>24h Suprarenin (d)	0 (0-5)	1 (0-10)	<0,001
>24h Arterenol (d)	0 (0-5)	2 (0-11)	<0,001
>24h Corotrop (d)	0 (0-4)	0 (0-12)	0,012
CK max. (U/I)	1162,8±1095,7	2625±2334,4	0,030
CKMB max. (U/I)	75 (9-1132)	265 (25-1322)	<0,001
CVVHD (d)	0 (0-62)	0 (0-8)	0,002
Blutungen 24h (ml)	646,3±349,5	687,9±426,4	0,641
EK <24h + OP	3 (0-11)	4 (0-9)	0,327
TK <24h + OP	1 (0-7)	2 (0-7)	0,005
FFP <24h + OP	0 (0-6)	0 (0-7)	0,034
PPSB <24h + OP	0 (0-11)	0 (0-4)	0,268
Re-Thorax Blutung	3 (4,5%)	3 (12,5%)	0,336
Sternumrevision bei Instabilität	2 (3,0%)	0 (0%)	1,000
VHF neu	10 (15,4%)	9 (37,5%)	0,039
KF	3 (4,6%)	3 (12,5%)	0,337
Myokardinfarkt	1 (1,5%)	0 (0%)	1,000
CPR	3 (4,5%)	1 (4,2%)	1,000
Durchgangssyndrom	13 (19,7%)	2 (8,7%)	0,336
Apoplex	1 (1,5%)	1 (4,2%)	0,464
Sepsis/ Pneumonie	14 (21,2%)	10 (41,7%)	0,063
Tracheotomie	9 (14,1%)	10 (45,5%)	0,006
Beatmungsdauer (h)	12 (0-1776)	65 (3-672)	<0,001
ICU (h)	39,5 (0-1776)	85,5 (3-2160)	0,002
Verlegung ext. ICU	18 (27,3%)	12 (50,0%)	0,075
Gesamt (d)	10,4±6,2	11,8±9,6	0,492

IABP = Intraaortale Ballonpumpe CK = Kreatinkinase, CVVHD = continuous veno-venous hemodialysis, ICU = Intensivstation

Die Hochrisikopatienten verstarben signifikant früher als die Patienten aus der Niedrigrisikogruppe. 25% der Hochrisikopatienten verstarben innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation und 41,7% innerhalb des ersten Jahres.

Tabelle 11: Letalitäten Hochrisikogruppe vs. Niedrigrisikogruppe der Infarktgruppe

Variablen	Niedrigrisikogruppe (n = 67)	Hochrisikogruppe (n = 23)	р
Letalität postop.Tag	0 (0-503)	0 (0-263)	<0,001
Krankenhausletalität	3 (4,5%)	5 (20,8%)	0,029
Letalität ≤ 30 Tage	3 (4,5%)	6 (25,0%)	0,010
Letalität ≤ Jahr	6 (9,1%)	10 (41,7%)	0,001

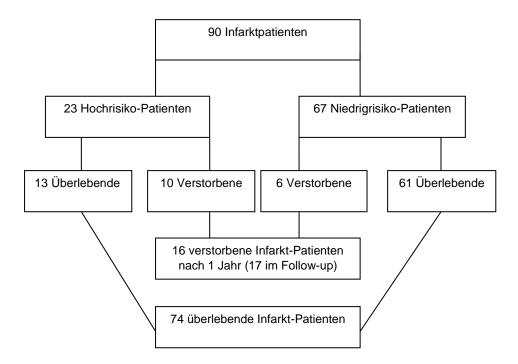


Abbildung 2: Infarktgruppe: Hochrisiko- vs. Niedrigrisikogruppe

3.2.3 Niedrigrisikogruppe vs. Kontrollgruppe

Die Gegenüberstellung zeigte teilweise andere Ergebnisse als beim Vergleich der Hoch- und der Niedrigrisikogruppe. Beide Gruppen unterschieden sich hinsichtlich der Hauptstammstenosen nicht. Nur bei der Niedrigrisikogruppe traten Hauptstammdissektionen auf, wurde eine präoperative PTCA innerhalb von 48 Stunden durchgeführt und Aggrastat gegeben. Auch hatten die Niedrigrisikopatienten aufgrund des Infarktes eine signifikant erhöhte Kreatininkinase, einen höheren EuroSCORE und häufiger eine Antikoagulation mit ASS und Tirofiban.

Tabelle 12: Niedrigrisikogruppe vs. Kontrollgruppe präoperativ

Variablen	Kontrollgruppe (n = 90)	Niedrigrisikogruppe (n = 67)	р
weiblich	18 (20,0%)	15 (22,7%)	0,694
Alter (Jahre)	67,3±10,2	70 (37-85)	0,936
BMI (kg/m²)	26,8 (19,8-28,4)	26,9 (16,9-43,6)	0,893
IDDM	9 (10,0%)	9 (13,6%)	0,613
NIDDM	14 (15,7%)	1 (16,7%)	1,000
Arterieller Hypertonus	78 (86,7%)	50 (75,8%)	0,092
Vorhofflimmern	14 (15,7%)	11 (16,7%)	0,829
pAVK	14 (15,6%)	7 (10,6%)	0,479
Apoplex	8 (8,9%)	2 (3,0%)	0,194
Dialyse	1 (1,1%)	2 (3,0%)	0,573
Tumor	10 (11,1%)	5 (7,6%)	0,587
COPD	7 (7,8%)	11 (16,7%)	0,126
Nikotin ≤ 5 Jahre	34 (37,8%)	29 (43,9%)	0,415
Z. n. Herz-OP	4 (4,4%)	1 (1,5%)	0,399
Ejektionsfraktion	65,5 (20-88)	58,1±15,4	0,110
ES standard	3,6±2,7	7,3±3,2	<0,001
ES log.	2,4 (0,9-31,9)	6,6 (0,9-72,6)	<0,001
Kreatinin (mg/dl)	0,9 (0,6-22,8)	1 (0,6-3,7)	0,466
CRP > 5 mg/l	27 (35,1%)	15 (32,6%)	0,846
CK max. (U/I)	72 (18-427)	222 (8-4631)	<0,001
Clopidogrel + ASS	18 (20,0%)	26 (34,9%)	0,011
ASS	78 (86,7%)	52 (81,3%)	0,374
Tirofiban	0 (0%)	20 (30,8%)	<0,001
Z.n. PTCA < 48 Stunden	0 (0%)	7 (10,6%)	0,010
1-GE	1 (1,1%)	0 (0%)	0,510
2-GE	7 (7,8%)	6 (9,1%)	0,776
3-GE	82 (91,1%)	60 (90,9%)	1,000
HS-Stenose	34 (37,8%)	29 (43,9%)	0,415
HS-Dissektion	0 (0%)	4 (6,1%)	0,030

IDDM = Insulinpflichtiger Diabetes Mellitus, NIDDM = nicht-insulinpflichtiger Diabetes Mellitus, ES = EuroSore, CK = Kreatininkinase, IABP = Intraaortale Ballonpumpe, GE = Gefäßerkrankung, HS = Hauptstamm

Die Operationsdauer der Niedrigrisikoinfarktpatienten war deutlich kürzer, wobei auch signifikant weniger Grafts verwendet worden sind.

Tabelle 13: Niedrigrisikogruppe vs. Kontrollgruppe intraoperativ

Variablen	Kontrollgruppe (n = 90)	Niedrigrisikogruppe (n = 67)	р
OP-Zeit (min.)	239±49,7	218,4±41,1	0,008
Bypasszeit (min.)	104,5±30,6	105,2±26,7	0,857
Aortenklemmzeit (min.)	68,8±22,1	63,3±19,9	0,114
Bypasszahl	3 (2-6)	3,5 (2-5)	0,516
Arterielle Grafts	1 (0-5)	1 (0-3)	0,003
Venöse Grafts	2 (0-5)	2,5 (0-4)	<0,001
IABP	1 (1,1%)	3 (4,5%)	0,310

IABP = Intraaortale Ballonpumpe

Postoperatives Vorhofflimmern, der Einsatz einer IABP und CVVHD, Tracheotomien und die Beatmungsdauer unterschieden sich nicht. Niedrigrisikopatienten lagen länger auf der Intensivstation

und wurden häufiger auf eine externe Intensivstation verlegt. Andererseits war die Gesamtliegedauer der Patienten signifikant kürzer als diejenige der elektiv-operierten Patienten.

Tabelle 14: Niedrigrisikogruppe vs. Kontrollgruppe postoperativ

Variablen	Kontrollgruppe (n = 90)	Niedrigrisikogruppe (n = 67)	р
IABP Dauer (h)	0 (0-1)	0 (0-2)	0,373
IABP	1 (1,1%)	2 (3,1%)	0,571
>24 h Katecholamine (d)	0 (0-6)	0 (0-4)	<0,001
>24h Suprarenin (d)	0 (0-3)	0 (0-5)	0,238
>24h Arterenol (d)	0 (0-6)	0 (0-5)	<0,001
>24h Corotrop (d)	0 (0-3)	0 (0-4)	0,002
CK max. (U/I)	336 (107-4243)	1162,8±1095,7	<0,001
CKMB max. (U/I)	40 (13-266,1)	74,7 (9,2-1132)	<0,001
CVVHD (d)	0 (0-5)	0 (0-62)	0,406
Blutungsmenge in 24h (ml)	2 (0-10)	646,3±349,5	0,279
EK <24h + OP	0 (0-4)	3 (0-11)	0,002
TK <24h + OP	0 (0-4)	1 (0-7)	<0,001
FFP <24h + OP	0 (0-4)	0 (0-6)	0,471
PPSB <24h + OP	0 (0-5)	0 (0-11)	0,005
Re-Thorax bei Blutung	0,0%	3 (4,5%)	0,074
Sternumrevision bei Instabilität	0,0%	2 (3,0%)	0,175
Vorhofflimmern neu (%)	17,8%	10 (15,4%)	0,828
Kammerflimmern(%)	2,2%	3 (4,6%)	0,650
Kardiopulmonale Reanimation	3,3%	3 (4,5%)	0,696
Durchgangssyndrom	13,2%	13 (19,7%)	0,280
Apoplex	3,3%	1 (1,5%)	0,639
Sepsis/ Pneumonie	11,0%	14 (21,2%)	0,115
Tracheotomie	6 (5,6%)	9 (14,1%)	0,090
Beatmungsdauer (h)	11 (3-864)	12 (0-1776)	0,256
ICU (h)	20 (13-312)	39,5 (0-1776)	0,009
Verlegung ext. ICU (%)	11 (12,2%)	18 (27,3%)	0,021
Gesamtaufenthalt (d)	13±3,7	10,4±6,2	<0,001

IABP = Intraaortale Ballonpumpe, CK = Kreatinkinase, CVVHD = continuous veno-venous hemodialysis, ICU = Intensivstation

Es verstarben zwar mehr Patienten aus der Infarktniedrigrisikogruppe als aus der Kontrollgruppe, allerdings nicht statistisch signifikant.

Tabelle 15: Letalitäten Niedrigrisikogruppe vs. Kontrollgruppe

Variablen	Kontrollgruppe (n = 90)	Niedrigrisikogruppe (n = 67)	р
Letalität postoperativer Tag	0 (0-408)	0 (0-503)	0,743
Krankenhausletalität	0 (0%)	3 (4,5%)	0,072
Letalität ≤ 30 Tage	2 (2,2%)	3 (4,5%)	0,650
Letalität ≤ Jahr	3 (3,3%)	6 (9,1%)	0,168

3.2.4 Infarktintervall 0-11 Stunden vs. 12-48 Stunden

Das Infarktintervall, respektive der Zeitraum von Infarkt- bis Operationsbeginn, betrug im Median 11 (2-43) Stunden (Mittelwert 15,2±10,7 Stunden). Ein Infarktintervall unter sechs Stunden hatten 23,3% und unter zwölf Stunden 52,2% der Patienten. Ein Infarktintervall über zwölf Stunden hatten 47,8% der Infarktpatienten. Innerhalb der ersten 24 Stunden wurden 74 Patienten (82,2%) operiert.

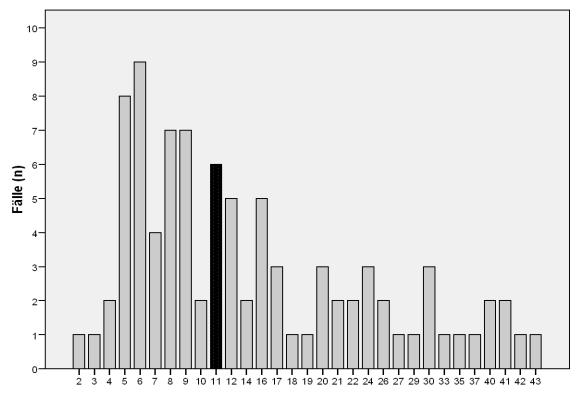


Abbildung 3: Infarktintervall (h)

Insgesamt ließen sich zwischen den beiden Subgruppen sehr wenige Unterschiede feststellen. Eine präoperative PCI Untersuchung sowie eine präoperative Intubation erhielten signifikant mehr Patienten, die bis zu 11 Stunden nach Auftreten der ersten Herzinfarktsymptomatik operiert wurden.

Tabelle 16: Infarktintervall präoperativ

	Intervall	Intervall				
	0-11 h	12-48 h	Kontrolle	р	р	р
Variablen	(n = 47)	(n = 43)	(K)	0-11/12-48 h	K/0-11 h	K/12-48 h
weiblich	8 (17,0%)	10 (23,3%)	18 (20,0%)	0,599	0,819	0,657
Alter (Jahre)	66,5±11,36	67±9,9	67,3±10,1	0,806	0,681	0,938
BMI (kg/m²)	27,9±4,3	27,7±5,3	26,8 (19,8-43,6)	0,898	0,943	0,867
IDDM	9 (19,1%)	6 (14,0%)	9 (10,0%)	0,580	0,182	0,562
NIDDM	5 (10,6%)	9 (20,9%)	14 (15,7%)	0,246	0,295	0,471
Art. Hypertonus	33 (70,2%)	33 (76,7%)	78 (86,7%)	0,634	0,024	0,211
VHF	7 (14,9%)	7 (16,3%)	14 (15,6%)	1,000	0,556	1,000
pAVK	3 (6,4%)	5 (11,6%)	14 (15,6%)	0,472	0,173	0,608
Apoplex	1 (2,1%)	4 (9,3%)	8 (8,9%)	0,189	0,164	1,000
Dialyse	1 (2,1%)	1 (2,3%)	1 (1,1%)	1,000	0,570	0,544
Tumor	5 (10,6%)	3 (7,0%)	10 (11,1%)	0,716	0,590	0,547
COPD	5 (10,6%)	7 (16,3%)	7 (7,8%)	0,540	0,751	0,144
Nikotin ≤ 5 Jahre	17 (36,2%)	16 (37,2%)	34 (37,8%)	1,000	1,000	1,000
Z.n. Herz-OP	1 (2,1%)	0 (0%)	4 (4,4%)	1,000	0,660	0,304
EF	60 (20-87)	56 (10-89)	65,5 (20-88)	0,943	0,192	0,007
ES standard	7,7±3,4	7,7±3,3	$3,6\pm2,7$	0,943	<0,001	<0,001
ES log.	9,8 (0,9-48,1)	8,9 (1,8-72,6)	2,4 (0,9-31,9)	0,750	<0,001	<0,001
Kreatinin (mg/dl)	1,1±0,3	1,2±0,5	0,9 (0,6-22,8)	0,563	0,096	0,132
CRP > 5 mg/l	7 (23,3%)	11 (36,7%)	27 (35,1%)	0,399	0,174	1,000
CK max. (U/I)	270 (8-3018)	210 (16-5678)	72 (18-427)	0,799	<0,001	<0,001
Clopidogrel +						
ASS	17 (36,2%)	18 (41,9%)	18 (20%)	0,667	0,033	0,012
ASS	39 (84,8%)	34 (82,9%)	78 (86,7%)	1,000	0,797	0,598
Tirofiban	13 (28,3%)	13 (31,0%)	0 (0%)	0,818	<0,001	<0,001
STEMI	30 (63,8%)	22 (51,2%)	_	0,286	_	_
NSTEMI	17 (36,2%)	21 (48,8%)	_	0,286	_	_
CPR	9 (19,1%)	3 (7,0%)	0 (0%)	0,123	<0,001	0,032
CS	4 (8,5%)	3 (7,0%)	0 (0%)	1,000	0,013	0,032
PTCA < 48 h	13 (27,7%)	2 (4,7%)	0 (0%)	0,004	<0,001	0,103
IABP	6 (12,8%)	2 (4,7%)	0 (0%)	0,270	0,001	0,103
Katecholamine	7 (14,9%)	2 (4,7%)	0 (0%)	0,270	<0,001	0,103
Intubation	11 (23,9%)	3 (7,1%)	0 (0%)	0,101	<0,001	0,031
Intubation	11 (23,970)	3 (7,170)	0 (0 %)	0,042	\0,001	0,031
1-GE	1 (2,1%)	0 (0%)	1 (1,1%)	1,000	1,000	1,000
2-GE	2 (4,3%)	6 (14%)	7 (7,8%)	0,145	0,718	0,349
3-GE	44 (93,6%)	37 (86,0%)	82 (91,1%)	0,301	0,748	0,379
HS-Stenose	15 (39,1%)	23 (53,5%)	34 (37,8%)	0,054	0,575	0,095
HS-Dissektion	1 (2,1%)	3 (7,0%)	0 (0%)	0,345	0,343	0,032

IDDM = Insulinpflichtiger Diabetes Mellitus, NIDDM = nicht-insulinpflichtiger Diabetes Mellitus, VHF = Vorhofflimmern, EF = Ejektionsfraktion, ES = EuroSore, CK = Kreatininkinase, STEMI = ST-Hebungsinfarkt, NSTEMI = Nicht-ST-Hebungsinfakrt, CPR = kardiopulmonale Reanimation, CS = kardiogener Schock, IABP = Intraaortale Ballonpumpe, GE = Gefäßerkrankung, HS = Hauptstamm

Patienten mit einem Infarktintervall von 12-48 Stunden erhielten signifikant mehr Bypässe.

Tabelle 17: Infarktintervall intraoperativ

	Intervall 0-11 h	Intervall 12-48 h	Kontrolle	р	р	р
Variablen	(n = 47)	(n = 43)	(K)	0-11/12-48 h	K/0-11 h	K/12-48 h
OP-Zeit (min.)	212,9±4	222±41,5	239±49,7	0,285	0,002	0,040
Bypasszeit (min.)	103,3±27,8	107,1±25,9	104,5±30,6	0,498	0,814	0,631
Aortenklemmzeit (min.)	59,6±20	64,3±16,3	68,8±22,1	0,229	0,018	0,188
Bypasszahl	3 (1-5)	4 (2-5)	3 (2-6)	0,017	0,267	0,166
Arterielle Grafts	1 (0-3)	1 (0-3)	1 (0-5)	0,250	0,001	0,020
Venöse Grafts	2 (0-4)	2 (0-4)	2 (0-5)	0,271	0,018	0,001
IABP	8 (17,0%)	4 (9,4%)	1 (1,1%)	0,360	0,001	0,380

IABP = Intraaortale Ballonpumpe

Postoperativ zeigten sich bei den beiden Infarktintervallen keine Differenzen. Im Gegensatz zu dem Vergleich mit dem Intervall von 0-11 Stunden waren Patienten mit einem Infarktintervall von 12-48 Stunden häufiger auf eine CVVHD angewiesen und litten häufiger an einer Infektion.

Tabelle 18: Infarktintervall postoperativ

	Intervall	Intervall		р 0-11/	p K/	p K/
Variablen	0-11 h (n = 47)	12-48 h (n = 43)	Kontrolle (K)	12-48 h	0-11 h	12-48 h
IABP Dauer (h)	0 (0-10)	0 (0-7)	0 (0-1)	0,857	0,001	0,002
IABP	7 (15,2%)	6 (14,0%)	1 (1,1%)	1,000	0,002	0,005
>24h Kat. (d)	0 (0-12)	0,5 (0-9)	0 (0-6)	0,846	<0,001	<0,001
>24h Suprarenin (d)	0 (0-10)	0 (0-5)	0 (0-3)	0,713	0,005	0,001
>24h Arterenol (d)	0 (0-11)	0 (0-9)	0 (0-6)	0,996	<0,001	<0,001
>24h Corotrop (d)	0 (0-12)	0 (0-6)	0 (0-3)	0,386	0,002	<0,001
CK max. (U/I)	1228,5 (102-6664)	864 (35-7989)	336 (107-4243)	0,206	<0,001	0,001
CKMB max. (U/I)	112 (21,8-1132)	73,8 (9,2-1321,5)	40 (13-266,1)	0,071	<0,001	<0,001
CVVHD (d)	0 (0-8)	0 (0-62)	0 (0-5)	0,663	0,076	0,022
Blutungen 24h (ml)	613±353,6	706,4±385,3	591,4±287,3	0,239	0,703	0,090
EK <24h + OP	3,4±2,6	$3,7\pm2,5$	2 (0-10)	0,576	0,009	0,001
TK <24h + OP	1 (0-33)	1 (0-7)	0 (0-4)	0,261	<0,001	<0,001
FFP <24h + OP	0 (0-6)	0 (0-7)	0 (0-4)	0,504	0,296	0,068
PPSB <24h + OP	0 (0-7)	0 (0-11)	0 (0-4)	0,893	0,001	0,002
Re-Thorax b. Blutung	1 (2,1%)	5 (11,6%)	0 (0%)	0,100	0,346	0,003
Sternumrevision	1 (2,1%)	1 (2,3%)	0 (0%)	1,000	0,343	0,323
VHF neu	11 (23,9%)	8 (18,6%)	15 (16,9%)	0,611	0,361	0,810
Kammerflimmern	4 (8,7%)	2 (4,7%)	2 (2,2%)	0,678	0,179	0,594
Myokardinfarkt	1 (2,1%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)	1,000	1,000	1,000
Reanimation	2 (4,3%)	2 (4,7%)	3 (3,3%)	1,000	1,000	0,658
Durchgangssyndrom	8 (17,4%)	7 (16,3%)	12 (13,3%)	1,000	0,611	0,792
Apoplex	1 (2,1%)	1 (2,3%)	3 (3,3%)	1,000	1,000	1,000
Sepsis/ Pneumonie	11 (23,4%)	13 (30,2%)	10 (11,1%)	0,458	0,080	0,013
Tracheotomie	10 (22,2%)	9 (22,0%)	5 (5,6%)	1,000	0,007	0,012
Beatmungsdauer (h)	16,5 (0-1014)	12 (3-1776)	11 (3-864)	0,673	0,003	0,044
ICU (h)	62 (0-2160)	54 (3-1776)	20 (13-312)	0,771	<0,001	0,003
Verlegung ext. ICU	16 (34,0%)	14 (23,6%)	11 (12,2%)	1,000	0,003	0,008

 $IABP = Intraaortale \ Ballonpumpe, \ Kat = Katecholamine, \ CK = Kreatinkinase, \ CVVHD = continuous \ veno-venous \ hemodialysis, \ VHF = Vorhofflimmern, \ ICU = Intensivstation$

Bei den Letalitäten bestanden zwischen den beiden Patientengruppen keine Differenzen. Während innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage etwas weniger Patienten mit dem kürzeren Infarktintervall verstarben, verstarben innerhalb des ersten postoperativen Jahres mehr Patienten mit einem kürzeren Infarktintervall. Beim Vergleich des Infarktintervalls 0-11 Stunden mit der Kontrollgruppe zeigten sich im Gegensatz zum Intervall 12-48 Stunden keine Unterschiede hinsichtlich der 30-Tages-Letalität. Bei der 1-Jahres-Letalität sah man wie erwartet einen signifikanten Überlebensnachteil bei beiden Infarktintervallen verglichen mit der Kontrollgruppe.

Tabelle 19: Letalitäten Infarktintervall

				р	р	р
	Intervall	Intervall		0-11/	K/	K/
Variablen	0-11 h (n = 47)	12-48 h (n = 43)	Kontrolle (K)	12-48 h	0-11 h	12-48 h
Letalität postop. Tag	0 (0-362)	0 (0-503)	0 (0-408)	0,850	0,055	0,077
Krankenhausletalität	3 (6,4%)	5 (11,6%)	0 (0%)	0,472	0,039	0,003
Letalität ≤ 30 Tage	4 (8,5%)	5 (11,6%)	2 (2,2%)	0,732	0,181	0,036
Letalität ≤ Jahr	9 (19,1%)	7 (16,3%)	3 (3,3%)	0,788	0,003	0,013

3.2.5 STEMI vs. NSTEMI

52 Patienten hatten einen ST-Hebungsinfarkt (STEMI), während 38 Patienten einen Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI) hatten. Nur bei diesem Vergleich fiel ein signifikanter Unterschied bezüglich des weiblichen Geschlechts auf. STEMI-Patienten hatten präoperativ signifikant höhere Kreatininwerte und häufiger eine präoperative PTCA Untersuchung. Obwohl 6 von 7 Patienten im kardiogenen Schock einen STEMI hatten, zeigte sich statistisch keine Signifikanz. Die übrigen Variablen unterschieden sich nicht.

Tabelle 20: STEMI vs. NSTEMI vs. Kontrollgruppe - präoperative Daten

	STEMI	NSTEMI	Kontrolle (K)	p STEMI/	р	р
Variablen	(n = 52)	(n = 38)	(n = 90)	NSTEMI	K/STEMI	=
weiblich	6 (11,5%)	12 (31,6%)	18 (20,0%)	0,031	0,248	0,175
Alter (Jahre)	66±10,9	67,8±10,2	67,3±10,1	0,424	0,479	0,785
BMI (kg/m²)	26,3 (20,1-37)	27,2 (16,9-43,6)	26,8 (19,8-43,6)	0,787	0,951	0,724
IDDM	6 (11,5%)	9 (23,7%)	9 (10,0%)	0,157	0,783	0,053
NIDDM	8 (15,4%)	6 (15,8%)	14 (15,7%)	1,000	1,000	1,000
Art. Hypertonus	36 (69,2%)	30 (78,9%)	78 (86,7%)	0,343	0,016	0,294
VHF	7 (8,1%)	7 (18,4%)	14 (15,6%)	0,566	0,810	0,795
pAVK	5 (9,6%)	3 (7,9%)	14 (15,6%)	1,000	0,444	0,392
Apoplex	3 (5,8%)	2 (5,3%)	8 (8,9%)	1,000	0,746	0,722
Dialyse	1 (1,9%)	1 (2,6%)	1 (1,1%)	1,000	1,000	0,507
Tumor	4 (7,7%)	4 (10,5%)	10 (11,1%)	0,717	0,574	1,000
COPD	5 (9,6%)	7 (18,4%)	7 (7,8%)	0,347	0,759	0,118
Nikotin ≤ 5 Jahre	18 (34,6%)	15 (39,5%)	34 (37,8%)	0,664	0,722	1,000
Z.n. Herz-OP	0 (0%)	1 (2,6%)	4 (4,4%)	0,422	0,297	1,000
EF	54,5±17,8	56,9±15,9	65,5 (20-88)	0,535	0,022	0,105
ES standard	7,7±3,8	$7,6\pm2,7$	3,6±2,7	0,907	<0,001	<0,001
ES log.	9,2 (0,9-72,6)	10,2 (1,84-38,1)	2,4 (0,9-31,9)	0,877	<0,001	<0,001
Kreatinin (mg/dl)	1,2±0,5	1±0,3	0,9 (0, 6-22,8)	0,041	0,003	0,991
CRP > 5 mg/l	7 (21,2%)	11 (40,7%)	27 (35,1%)	0,156	0,181	0,646
CK max. (U/I)	257 (8-5678)	225 (16-2020)	72 (18-427)	0,606	<0,001	<0,001
Clopidogrel +						
ASS	20 (38,5%)	15 (39,5%)	18 (20,0%)	1,000	0,019	0,028
ASS	41 (83,7%)	32 (84,2%)	78 (86,7%)	1,000	0,623	0,782
Tirofiban	16 (32%)	10 (26,3%)	0 (0%)	0,641	<0,001	<0,001
CPR	8 (15,4%)	4 (10,4%)	0 (0%)	0,550	<0,001	0,007
cs	6 (11,5%)	1 (2,6%)	0 (0%)	0,231	0,002	0,297
PTCA < 48 h	14 (26,9%)	1 (2,6%)	0 (0%)	0,003	<0,001	0,297
IABP	6 (11,5%)	2 (53%)	0 (0%)	0,459	0,002	0,086
Katecholamine	6 (11,5%)	3 (7,9%)	0 (0%)	0,728	0,002	0,025
Intubation	11 (22,0%)	3 (7,9%)	0 (0%)	0,086	<0,001	0,025
1-GE	1 (1,9%)	0 (0%)	1 (1,1%)	1,000	1,000	1,000
2-GE	4 (7,7%)	1 (2,6%)	7 (7,8%)	0,392	0,549	1,000
3-GE	47 (90,4%)	37 (97,4%)	82 (91,1%)	0,395	0,408	0,722
HS-Stenose	20 (38,5%)	18 (47,4%)	34 (37,8%)	0,517	1,000	0,331
HS-Dissektion	3 (5,8%)	1 (2,6%)	0 (0%)	0,635	0,047	0,297

IDDM = Insulinpflichtiger Diabetes Mellitus, NIDDM = nicht-insulinpflichtiger Diabetes Mellitus, VHF = Vorhofflimmern, EF = Ejektionsfraktion, ES= EuroSore, CK = Kreatininkinase, CPR = kardiopulmonale Reanimation, CS = kardiogener Schock, IABP = Intraaortale Ballonpumpe, GE = Gefäßerkrankung, HS = Hauptstamm

Intraoperativ zeigten sich keinerlei Differenzen.

Tabelle 21: STEMI vs. NSTEMI vs. Kontrollgruppe - intraoperative Daten

	STEMI	NSTEMI	Kontrolle (K)	p STEMI/	р	р
Variablen	(n = 52)	(n = 38)	(n = 90)	NSTEMI	K/STEMI	K/NSTEMI
OP-Zeit (min.)	215,6±39,3	219,5±41,9	239±49,7	0,655	0,002	0,025
Bypasszeit (min.)	107,4±27,3	102±26,2	104,5±30,6	0,355	0,581	0,663
Aortenklemmzeit (min.)	63±13,9	60,2±23,2	68,8±22,1	0,502	0,060	0,049
Bypasszahl	3 (1-5)	3,5 (2-5)	3 (2-6)	0,783	0,996	0,818
Arterielle Grafts	1 (0-3)	1 (0-3)	1 (0-5)	0,384	0,001	0,020
Venöse Grafts	2,5 (0-4)	2 (0-4)	2 (0-5)	0,663	0,001	0,013
IABP	8 (15,4%)	4 (10,5%)	1 (1,1%)	0,550	0,001	0,027

IABP = Intraaortale Ballonpumpe

Postoperativ erhielten die STEMI-Patienten über die ersten 24 Stunden hinaus länger Suprarenin. Weitere Differenzen ergaben sich nicht.

Tabelle 22: STEMI vs. NSTEMI vs. Kontrollgruppe - postoperative Daten

	STEMI	NSTEMI	Kontrolle (K)	p STEMI/	p K/	p K/
Variablen	(n = 52)	(n = 38)	(n = 90)	NSTEMI	STEMI	NSTEMI
IABP Dauer (h)	0 (0-10)	0 (0-2)	0 (0-1)	0,646	0,001	0,003
IABP	8 (15,7%)	5 (13,2%)	1 (1,1%)	1,000	0,001	0,009
>24 h Katecholamine (d)	0 (0-12)	1 (0-9)	0 (0-6)	0,809	<0,001	<0,001
>24h Suprarenin (d)	0 (0-10)	0 (0-2)	0 (0-3)	0,021	<0,001	0,280
>24h Arterenol (d)	0 (0-11)	1 (0-9)	0 (0-6)	0,492	<0,001	<0,001
>24h Corotrop (d)	0 (0-12)	0 (0-6)	0 (0-3)	0,580	<0,001	0,001
CK max. (U/I)	1228,5 (102-7989)	912 (35-6059)	336 (107-4243)	0,082	<0,001	0,003
CKMB max. (U/I)	106,1 (21,8-1321,5)	90,2 (9,2-1132)	40 (13-266,1)	0,361	<0,001	<0,001
CVVHD (d)	0 (0-8)	0 (0-62)	0 (0-5)	0,918	0,044	0,039
Blutungsmenge 24h (ml)	687,7±383,2	616,2±351,7	591,4±287,3	0,374	0,293	0,681
EK <24h + OP	2 (0-11)	4 (0-9)	2 (0-10)	0,258	0,016	<0,001
TK <24h + OP	1 (0-7)	0 (0-7)	0 (0-4)	0,063	<0,001	0,004
FFP <24h + OP	0 (0-7)	0 (0-7)	0 (0-4)	0,144	0,023	0,827
PPSB <24h + OP	0 (0-11)	0 (0-3)	0 (0-4)	0,059	<0,001	0,118
Re-Thorax bei Blutung	3 (5,8%)	3 (7,9%)	0 (0%)	0,694	0,048	0,025
Sternumrevision	1 (1,9%)	1 (2,6%)	0 (0%)	1,000	0,366	0,297
VHF neu	12 (23,1%)	7 (18,9%)	15 (16,9%)	0,794	0,382	0,800
Kammerflimmern	5 (9,6%)	1 (2,7%)	2 (2,2%)	0,201	0,100	1,000
Myokardinfarkt	0 (0%)	1 (2,6%)	1 (1,1%)	0,422	1,000	0,507
Reanimation	2 (3,8%)	2 (5,3%)	3 (3,3%)	1,000	1,000	0,633
Durchgangssyndrom	11 (21,6%)	4 (10,5%)	12 (13,3%)	0,253	0,239	0,776
Apoplex	1 (1,9%)	1 (2,6%)	3 (3,3%)	1,000	1,000	1,000
Sepsis/ Pneumonie	12 (23,1%)	12 (31,6%)	10 (11,1%)	0,470	0,090	0,009
Tracheotomie	13 (23,5%)	7 (20,0%)	5 (5,6%)	0,795	0,003	0,037
Beatmungsdauer (h)	26,5 (0-672)	14 (4-1776)	11 (3-864)	0,704	0,002	0,071
ICU (h)	63,5 (0-2160)	45 (10-1776)	20 (13-312)	0,775	<0,001	0,002
Verlegung ext. ICU	18 (34,6%)	12 (31,6%)	11 (12,2%)	0,823	0,002	0,013
Gesamtaufenthalt (d)	9 (2-37)	9 (3-45)	13±3,71	0,870	0,004	<0,001

IABP = Intraaortale Ballonpumpe, CK = Kreatinkinase, CVVHD = continuous veno-venous hemodialysis, VHF = Vorhofflimmern, ICU = Intensivstation

Hinsichtlich der Letalität fanden sich keine signifikanten Unterschiede. Beim Vergleich der Kontrollgruppe jeweils mit der STEMI- und NSTEMI-Gruppe war die 30-Tages-Letalität im Gegensatz zur Krankenhaus- und 1-Jahres-Letalität bei den Infarktpatienten nicht erhöht.

Tabelle 23: Letalitäten STEMI vs. NSTEMI vs. Kontrollgruppe

Variablen	STEMI (n = 52)	NSTEMI (n = 38)	Kontrolle (K) (n = 90)	P STEMI/ NSTEMI	p K/ STEMI	p K/ NSTEMI
Krankenhausletalität	4 (7,7%)	4 (10,5%)	0 (0%)	0,717	0,017	0,007
Letalität postop. Tag	0 (0-362)	0 (0-503)	0 (0-408)	0,287	0,180	0,014
Letalität ≤ 30 Tage	5 (9,6%)	4 (10,5%)	2 (2,2%)	1,000	0,100	0,063
Letalität ≤ Jahr	8 (15,4%)	8 (21,1%)	3 (3,3%)	0,580	0,018	0,003

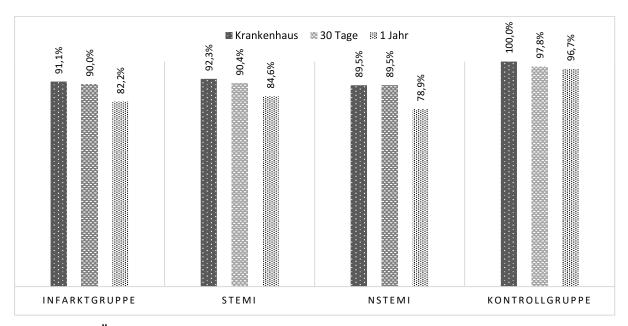


Abbildung 4: Überleben der Infarktgruppe (STEMI, NSTEMI) und der Kontrollgruppe

3.3 Risikofaktoren für das Versterben der Infarktpatienten

Mittels logistischer Regressionen wurden die Risikofaktoren für das Versterben der Infarktpatienten innerhalb des ersten postoperativen Jahres ermittelt. Es handelt sich um nicht-adjustierte Risikofaktoren, da die einzelnen Variablen im Rahmen der logistischen Regression gegenübergestellt wurden. Vorab wurde geprüft, dass der EuroSCORE erwartungsgemäß mit dem Alter korreliert (Kontrollgruppe: y=0,774; p<0,001; Infarktgruppe: y=0,577; p<0,001). In der logistischen Regression behauptete sich das Alter gegenüber dem EuroSCORE.

Den mit Abstand höchsten Einfluss auf das Versterben der Infarktpatienten innerhalb des ersten postoperativen Jahres hatte die postoperative Katecholamingabe über die ersten postoperativen 24 Stunden hinaus. Aufgrund der stetigen Daten haben die Patienten außerdem ein 1,7-faches Risiko pro Lebensjahr, innerhalb des ersten postoperativen Jahres zu versterben.

Tabelle 24: Einflussgrößen auf das Versterben in der Infarktgruppe 1 Jahr postoperativ

Variable	Kategorien	OR	CI	р
Alter (Jahre)	stetig	1,734	1,073-2,801	0,024
Katecholamine postop. > 24 h (d)	stetig	4,436	1,775-11,087	0,001

Folgende Einflussgrößen sind eingeschlossen worden:

präoperativ: Alter (Jahre), EuroSCORE log., EuroSCORE standard, EF, Kreatinin, kardiogener Schock, CPR, Clopidogrel +ASS, Intubation, Katecholamine

intraoperativ: Klemmzeit, Bypasszahl, arterielle Grafts, IABP

postoperativ: Beatmungsdauer, Re-Thorax bei Sternuminstabilität, Infektion (Sepsis/Pneumonie), Tracheotomie, Gesamtaufenthalt, EKs, TKs, FFPs, CVVHD, CKMB, IAPB, Katecholamine>24h

3.4 Klinisches Follow-up

Die mittlere FU Zeit, also der postoperative Zeitraum bis zur Patientenbefragung, betrug 452±185,1 Tage. 105 der 169 Patienten antworteten auf unsere Anfrage. Die Rücklaufquote des schriftlichen Follow-up lag bei 60,7%. Um das Überleben für die 180 Patienten zu ermitteln, wurde den 68 fehlenden Rückmeldungen durch die schriftliche Kontaktaufnahme mit den Krankenkassen und Einwohnermeldeämtern nachgegangen. Dadurch erhielten wir eine Follow-up Quote von 100%.

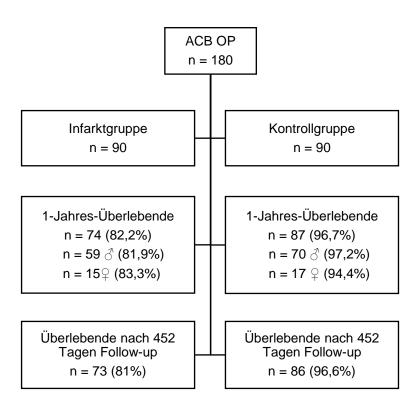


Abbildung 5: Übersicht Follow-up

3.4.1 Überlebenszeitanalyse

Es zeigte sich bei der Kontrollgruppe mit 26 Monaten eine signifikant längere, geschätzte mittlere Überlebenszeit als bei den Infarktpatienten, die durchschnittlich nach 23 Monaten verstarben. Bis zum Ende des Follow-up verstarben aus der Kontrollgruppe insgesamt nur vier Patienten im Gegensatz zu den 17 Patienten aus der Infarktgruppe. Nach 12 Monaten verstarben drei Patienten aus der Kontrollund 16 aus der Infarktgruppe. Durch die Vollständigkeit der Daten traten keine zensierten Ereignisse auf.

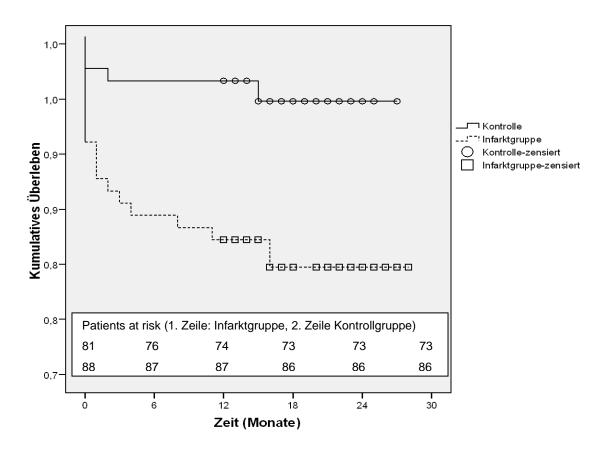


Abbildung 6: Kaplan-Meier Überlebensfunktion mit Sterbetafel

3.4.2 Kardiologischer Fragebogen

Die Auswertung des kardiologischen Fragebogens ergab keine signifikanten Unterschiede. Die Infarktpatienten hatten postoperativ seltener Brustschmerzen und unterzogen sich häufiger einer postoperativen Herzkatheteruntersuchung. Sowohl die Leistungsfähigkeit als auch das NYHA Stadium waren in beiden Gruppen ähnlich.

Tabelle 25: Ergebnisse des kardiologischen Fragebogens

Variablen	Kontrolle ($n = 57$)	Infarkt (n = 49)	р
Keine Brustschmerzen	84,2%	89,4%	0,568
Brustschmerzen CCS I	7%	4,3%	0,687
Brustschmerzen CCS II	5,3%	2,1%	0,625
Brustschmerzen CCS III	3,5%	2,1%	1,000
Brustschmerzen CCS IV	0,0%	2,1%	0,452
Leistungsfähigkeit besser	57,9%	53,1%	0,696
Leistungsfähigkeit gleich	33,3%	40,8%	0,545
Leistungsfähigkeit schlechter	8,8%	6,1%	0,722
Aktuelle Beschwerden NYHA I	52,2%	62,5%	0,387
Aktuelle Beschwerden NYHA II	37,0%	32,5%	0,821
Aktuelle Beschwerden NYHA III	10,9%	0,0%	0,058
Aktuelle Beschwerden NYHA VI	0,0%	5,0%	0,213
Herzkatheter postoperativ	8,6%	14,3%	0,377
Behandlung postoperativ	3,7%	8,2%	0,420

NYHA = New York Heart Association, CCS = Canadian Cardiovascular Society

3.4.3 SF-36-Fragebogen: Vergleich der Ergebnisse von Infarkt- und Kontrollgruppe

Der Vergleich der Ergebnisse des SF-36 der Infarkt- und Kontrollgruppe zeigte keine signifikanten Unterschiede in den verschiedenen Subskalen bzw. einen grenzwertig signifikanten Unterschied bei der Vitalität (Abbildung 7: SF-36-Ergebnisse). Die Infarktgruppe schnitt bezüglich der Schmerzen, körperlichen Rollenfunktion, Vitalität und des psychischen Wohlbefindens etwas schlechter ab. Die allgemeine Gesundheitswahrnehmung, körperliche Funktionsfähigkeit und emotionale Rollenfunktion waren hingegen gleich. Die soziale Funktionsfähigkeit der Infarktpatienten war besser, obwohl die Vitalität und das psychische Wohlbefinden eingeschränkt waren. Insgesamt waren der körperliche Summenscore sehr ähnlich und der psychische Score bei den Patienten aus der Kontrollgruppe geringfügig besser.

Tabelle 26: Vergleich der Ergebnisse des SF-36: Kontrollgruppe vs. Infarktgruppe

Variablen	Kontrollo	gruppe (n = 55)	Infarktg	ruppe (n = 47)	р
Variablem	Mittelwert	Median	Mittelwert	Median	P
KÖFU	73,5±25,2	80 (0-100)	73±24,2	80 (5-100)	0,922
KÖRO	65,3±40,2	87,5 (0-100)	61,9±41,2	75 (0-100)	0,722
SCHM	84,1±22,6	100 (0-100)	80,8±22,7	84 (22-100)	0,392
AGES	63,2±18,5	67 (20-97)	64,2±19,3	67 (30-100)	0,805
VITA	63,4±18,2	65 (20-100)	56,7±18	55 (15-100)	0,066
SOFU	84,4±21,9	87,5 (12,5-100)	82,5±22,1	100 (37,5-100)	0,739
EMRO	72,3±41,2	100 (0-100)	66,7±43,9	100 (0-100)	0,446
PSYC	78,9±16,2	84 (40-100)	75,8±16,6	76 (40-100)	0,346
KSK	47,1±9,9	50,1 (24,6-63,3)	46,5±10	49,9 (23,6-58,9)	0,797
PSK	51,3±10,7	55,3 (21,7-69,9)	48,6±11,4	52,4 (22,6-65,4)	0,254

KÖFU = Körperliche Funktionsfähigkeit, KÖRO = Körperliche Rollenfunktion, SCHM = Körperliche Schmerzen, AGES = Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, VITA = Vitalität, SOFU = Soziale Funktionsfähigkeit, EMRO = Emotionale Rollenfunktion, PSYC = Psychisches Wohlbefinden), KSK = Körperliche Summenskala, PSK = Psychische Summenskala

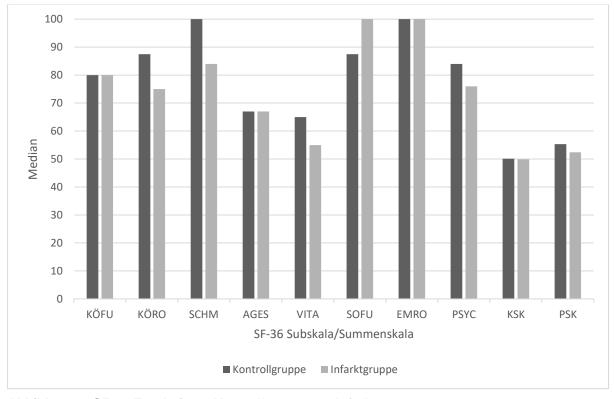


Abbildung 7: SF-36-Ergebnisse: Kontrollgruppe vs. Infarktgruppe

KÖFU = Körperliche Funktionsfähigkeit, KÖRO = Körperliche Rollenfunktion, SCHM = Körperliche Schmerzen, AGES = Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, VITA = Vitalität, SOFU = Soziale Funktionsfähigkeit, EMRO = Emotionale Rollenfunktion, PSYC = Psychisches Wohlbefinden), KSK = Körperliche Summenskala, PSK = Psychische Summenskala

3.4.4 SF-36: Vergleich der Lebensqualität der Infarktgruppe mit Daten aus der Literatur

Bei der Gegenüberstellung der Ergebnisse der Infarktgruppe mit den Werten aus dem Bundesgesundheitssurvey von 1998 zum Thema herzspezifische Erkrankungen und Daten aus der Literatur zu kardiovaskulären Erkrankungen fanden sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen allen explorierten Gruppen. Verglichen mit der Gesamtstichprobe der deutschen Normstichprobe des Bundesgesundheitssurveys (Tabelle 27, Quelle 1) und den Literaturdaten zu kardiovaskulären Erkrankungen (Tabelle 27, Quelle 2-5) zeigten die Infarktpatienten insgesamt einen etwas schlechteren Gesundheitszustand als die deutsche Normstichprobe und einen besseren Zustand als die Patienten mit Herzerkrankungen.

Tabelle 27: SF-36 Ergebnisse nach Herzerkrankungen: Infarktgruppe vs. Daten aus der Literatur

Variablen	Infarktgruppe	Quelle 1	р	Quelle 2	р
KÖFU	80 (5-100)	95 (0-100)	0,239	70 (0-100)	0,638
KÖRO	75 (0-100)	100 (0-100)	0,364	75 (0-100)	1,000
SCHM	84 (22-100)	64 (0-100)	0,443	51 (0-100)	0,250
AGES	67 (30-100)	67 (0-100)	0,970	52 (5-100)	0,597
VITA	55 (15-100)	60 (15-100)	0,856	55 (0-100)	1,000
SOFU	100 (37,5-100)	100 (0-100)	0,390	87,5 (0-100)	0,847
EMRO	100 (0-100)	100 (0-100)	0,450	100 (0-100)	0,450
PSYC	76 (40-100)	76 (0-100)	0,885	72 (0-100)	0,717
KSK	49,9 (23,6-58,9)	50,8 (6,5-67,7)	0,909	39,9 (8,2-60,5)	0,546
PSK	52,4 (22,6-65,4)	53 (5,9-71,6)	0,955	53,4 (6,9-71,6)	0,909

Variablen	Quelle 3	р	Quelle 4	р	Quelle 5	р
KÖFU	70 (0-100)	0,638	65 (0-100)	0,612	55 (0-100)	0,385
KÖRO	75 (0-100)	1,000	75 (0-100)	1,000	0 (0-100)	0,152
SCHM	52 (0-100)	0,250	62 (0-100)	0,443	42 (0-100)	0,192
AGES	50 (10-97)	0,473	50 (5-100)	0,473	50 (5-97)	0,473
VITA	55 (0-100)	1,000	50 (0-100)	0,772	45 (0-100)	0,538
SOFU	100 (0-100)	0,374	87,5 (0-100)	0,877	75 (0-100)	0,536
EMRO	100 (0-100)	0,450	100 (0-100)	0,450	100 (0-100)	0,450
PSYC	72 (20-100)	0,717	68 (20-100)	0,469	64 (12-100)	0,405
KSK	40,2 (8,2-60,5)	0,546	39,1 (8,2-60,5)	0,500	35,5 (11,5-63,7)	0,364
PSK	53,5 (21,2-70,7)	0,909	52,1 (20,2-71,6)	0,100	47,7 (12,6-75,1)	0,909

Quelle 1: Deutsche Normstichprobe 1998: Gesamtstichprobe; Tabelle E-2, S.160

Quelle 2: SF-36-Werte aus dem Bundesgesundheitssurvey 1998 für Patienten mit Durchblutungsstörungen am Herzen, Angina Pectoris, Verengung der Herzkranzgefäße; Tabelle F-2, S. 170

Quelle 3: SF-36-Werte aus dem Bundesgesundheitssurvey 1998 für Patienten mit Herzinfarkt; Tabelle F-3, S. 170

Quelle 4: SF-36-Werte aus dem Bundesgesundheitssurvey 1998 für Patienten mit Herzinsuffizienz, Tabelle F-4, S. 170

Quelle 5: SF-36-Vergleichswerte für Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen von PD Dr. Alarcos Cieza und Prof. Gerold Stucki (Institut für Gesundheits- und Rehabilitationswissenschaft, Ludwig-Maximilians-Universität München); Tabelle G-25, S. 184

KÖFU = Körperliche Funktionsfähigkeit, KÖRO = Körperliche Rollenfunktion, SCHM = Körperliche Schmerzen, AGES = Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, VITA = Vitalität, SOFU = Soziale Funktionsfähigkeit, EMRO = Emotionale Rollenfunktion, PSYC = Psychisches Wohlbefinden), KSK = Körperliche Summenskala, PSK = Psychische Summenskala

Der Vergleich der Ergebnisse der Infarktgruppe mit den Werten aus dem Bundesgesundheitssurvey von 1998 in Bezug auf das Geschlecht zeigte ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Während der körperliche Summenscore bei beiden Geschlechtern aus der Infarktgruppe höher war als der psychische Summenscore, war es im Vergleich zur deutschen Normstichprobe genau umgekehrt.

Tabelle 28: SF-36-Ergebnisse nach Geschlecht: Infarktgruppe vs. Deutsche Normstichprobe

	Studie Frauen			Studie Männer		
Variable	(n=33)	Quelle 6	р	(n=136)	Quelle 7	р
KÖFU	75 (35-100)	90 (0-100)	0,750	75 (35-100)	95 (0-100)	0,288
KÖRO	75 (0-100)	100 (0-100)	0,581	75 (0-100)	100 (0-100)	0,366
SCHM	100 (41-100)	62 (0-100)	1,000	100 (41-100)	72 (0-100)	0,396
AGES	72 (35-100)	67 (0-100)	0,655	72 (35-100)	67 (0-100)	1,000
VITA	55 (35-100)	60 (0-100)	1,000	55 (35-100)	65 (0-100)	0,671
SOFU	100 (37,6-100)	100 (0-100)	0,617	100 (37,5-100)	100 (0-100)	0,387
EMRO	100 (0-100)	100 (0-100)	0,775	100 (0-100)	100 (0-100)	0,435
PSYC	76 (44-100)	72 (0-100)	1,000	76 (44-100)	76 (0-100)	0,832
KSK	54,3 (30,4-57,9)	50 (8,21-7)	0,857	54,3 (30,4-57,9)	51,6 (6,5-6,8)	0,790
PSK	50,2 (38,6-62,1)	52,3 (5,9-65,3)	1,000	50,2 (38,6-62,1)	53,6 (6,9-71,6)	0,947

Quelle 6: Deutsche Normstichprobe 1998: Frauen; Tabelle E-3, S. 161 Quelle 7: Deutsche Normstichprobe 1998: Männer; Tabelle E-4; S. 161

Die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Infarktgruppe mit den Werten aus dem Bundesgesundheitssurvey bezüglich des Alters zeigte einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der emotionalen Rollenfunktion und der psychischen Summenskala bei den 61-70 jährigen Infarktpatienten. Diese fühlten sich gegenüber Personen aus der Normstichprobe emotional und psychisch instabiler. Ansonsten fanden sich keine weiteren bedeutenden Unterschiede innerhalb der unterschiedlichen Altersgruppen.

Tabelle 29: SF-36-Ergebnisse nach Alter: Infarktgruppe vs. Deutsche Normstichprobe

Variablen	Studie 51-60 Jahre	Quelle 8	р	Studie 61-70 Jahre	Quelle 9	р
KÖFU	90 (45-100)	90 (0-100)	0,771	75 (35-100)	85 (0-100)	0,940
KÖRO	100 (0-100)	100 (0-100)	0,515	87,5 (0-100)	100 (0-100)	0,362
SCHM	100 (62-100)	61 (10-100)	0,106	74 (41-100)	62 (0-100)	0,091
AGES	77 (50-100)	62 (5-100)	0,560	62 (32-92)	62 (0-100)	0,829
VITA	50 (30-80)	60 (0-100)	1,000	50 (15-95)	60 (10-100)	0,154
SOFU	87,5 (50-100)	100 (0-100)	0,438	87,5 (37,5-100)	100 (0-100)	0,205
EMRO	66,7 (0-100)	100 (0-100)	0,420	83,3 (0-100)	100 (0-100)	0,020
PSYC	76 (52-92)	76 (0-100)	1,000	68 (40-100)	76 (12-100)	0,323
KSK	54,8 (37-58,9)	47,9 (9,3-67,7)	0,667	48,6 (30,4-57,2)	46 (10,4-65,1)	0,299
PSK	44,7 (28,3-58,7)	53,4 (6,9-70,7)	0,833	47,3 (22,6-62,6)	54,5 (28,1-70,7)	0,031

Variablen	Studie >70 Jahre	Quelle 10	р
KÖFU	62,5 (5-100)	70 (0-100)	1,000
KÖRO	75 (0-100)	100 (0-100)	0,413
SCHM	84 (22-100)	61 (0-100)	0,312
AGES	67 (30-100)	62 (5-100)	0,759
VITA	60 (40-100)	55 (10-100)	0,770
SOFU	100 (37,5-100)	100 (0-100)	0,510
EMRO	100 (0-100)	100 (0-100)	0,691
PSYC	84 (64-100)	76 (12-100)	0,332
KSK	44,4 (23,6-58)	44,3 (6,5-62,7)	1,000
PSK	56,6 (36,6-65,4)	54,1 (18,6-71,6)	0,667

Quelle 8: Alter 51-60 Jahre, Studie vs. Deutsche Normstichprobe 1998: Männer und Frauen, Tabelle E-9, S. 163 Quelle 9: Alter 61-70 Jahre, Studie vs. Deutsche Normstichprobe 1998: Männer und Frauen, Tabelle E-10, S. 163 Quelle 10: Alter >70 Jahre, Studie vs. Deutsche Normstichprobe 1998: Männer und Frauen, Tabelle E-11, S. 163

Die folgende Abbildung soll die Ähnlichkeiten der Sub- und Summenskalen zwischen den Ergebnissen aus der Studie und aus der Literatur hinsichtlich des Alters verdeutlichen.

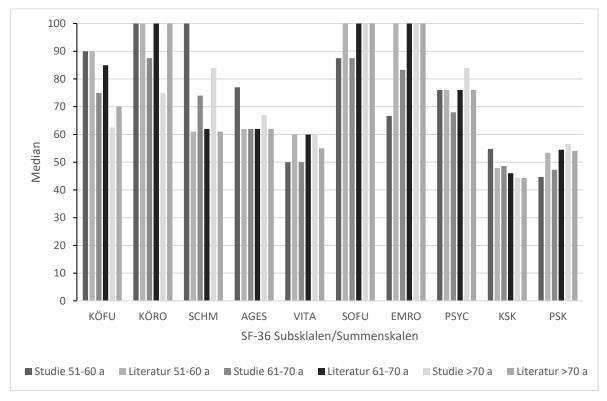


Abbildung 8: SF-36-Ergebnisse bezüglich des Alters: Studie vs. Literatur

Quelle 8: Alter 51-60 Jahre, Studie vs. Deutsche Normstichprobe 1998: Männer und Frauen, Tabelle E-9, S. 163 Quelle 9: Alter 61-70 Jahre, Studie vs. Deutsche Normstichprobe 1998: Männer und Frauen, Tabelle E-10, S. 163 Quelle 10: Alter >70 Jahre, Studie vs. Deutsche Normstichprobe 1998: Männer und Frauen, Tabelle E-11, S. 163

KÖFU = Körperliche Funktionsfähigkeit, KÖRO = Körperliche Rollenfunktion, SCHM = Körperliche Schmerzen, AGES = Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, VITA = Vitalität, SOFU = Soziale Funktionsfähigkeit, EMRO = Emotionale Rollenfunktion, PSYC = Psychisches Wohlbefinden), KSK = Körperliche Summenskala, PSK = Psychische Summenskala

4 Diskussion

Die in der Literatur publizierten Studien zur operativen Myokardrevaskularisation bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt und insbesondere über das optimale Timing zur notfallmäßigen Operation liefern insgesamt divergierende Ergebnisse. Besonders der Einfluss des Infarktintervalls von sechs Stunden hinaus bis zu 48 Stunden auf das postoperative Outcome und die Lebensqualität sind noch nicht ausreichend evaluiert worden. Meistens wird sich auf die Krankenhaus- bzw. 30-Tages-Letalität bezogen und die 1-Jahres-Letalität nicht verfolgt. Vergleiche mit elektiv operierten Patienten ohne stattgefundenen Infarkt bezüglich der Letalität und der Lebensqualität nach einem Jahr sind in jüngerer Zeit nicht durchgeführt worden.

4.1 Prädiktoren für das postoperative Outcome anhand der klinischen Ergebnisse

4.1.1 Infarktgruppe vs. Kontrollgruppe

Bisher wurde nur der Operationszeitpunkt nach Infarktbeginn in klinischen Studien verglichen. Die Ergebnisse wurden aber in jüngerer Zeit nicht einem Patientenkollektiv gegenübergestellt, das bisher noch keinen Myokardinfarkt erlitten hat und aufgrund eines Troponin-negativen Koronarsyndroms bzw. eines pathologischen Herzkatheterbefundes operiert worden ist. Der Vergleich der Infarkt- mit der Kontrollgruppe sollte als Grundlage für alle weiteren statistischen Untersuchungen dienen.

Präoperativ zeigten sich die durch den Myokardinfarkt bedingte Unterschiede hinsichtlich der kardiopulmonalen Kreislaufsituation, die sich auch im EuroSCORE wiederspiegelten. Bis auf einen signifikant häufiger auftretenden arteriellen Hypertonus innerhalb der Kontrollgruppe fanden sich in den beiden Gruppen keine Unterschiede hinsichtlich der kardiogenen Risikofaktoren. Offen bleibt, inwiefern dieser häufige und damit vernachlässigte Risikofaktor bei den Infarktpatienten aufgrund der Notfalloperation und damit des Wegfalls einer ausführlichen Anamnese nicht erhoben worden ist. Keiner der elektiv-operierten Patienten erlitt einen kardiogenen Schock, während 4,4% der Infarktpatienten am kardiogenen Schock verstarben. Die Letalität von 57,1% im kardiogenen Schock stimmt mit den Ergebnissen anderer Studien überein (Bangalore et al. 2014, Ferrari und Figulla 2008, Hochman et al. 2006, White et al. 2005). Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass mehr als 7 von 90 Infarktpatienten einen kardiogenen Schock erlitten, da der kardiogene Schock einer der führenden Gründe für den Tod hospitalisierter Patienten im akuten Myokardinfarkt ist (Hochman et al 1997).

Da die hämodynamisch instabilen Infarktpatienten von einer möglichst kurzen Ischämiezeit und kurzer Dauer an der Herzlungenmaschine profitieren zu scheinen, bemühen sich die Operateure die Operationszeiten möglichst kurz zu halten. Daraus resultierten in der Studie signifikant kürzere Aortenklemmzeiten und weniger arterieller Grafts bei gleicher Anastomosenanzahl. Im Gegensatz dazu ist die Gesamtzahl der Anastomosen in anderen Studien durch die alleinige Revaskularisation des Infarktgefäßes (culprit leason) reduziert (Vakeva et al. 1998).

Postoperativ brauchten die Infarktpatienten häufiger herzkreislaufunterstützende Maßnahmen verbunden mit signifikant längeren Intensivaufenthalten sowie häufigeren Intensivstationsverlegungen

in externe Kliniken. Die Genese, Folgeerscheinungen sowie Komplikationen des akuten Myokardinfaktes sind hier als ursächlich zu betrachten. Perioperativ wird die duale Thrombozytenaggregationshemmung entsprechend des individuellen Risikoprofils empfohlen (Fitchett et al. 2009) Obwohl es signifikante Unterschiede bei der Gabe von Blutprodukten und der operativen Revisionsrate mit 6,7% bei den Infarkt- und keinem der Kontrollpatienten aufgrund von Nachblutungen gab, unterschied sich die postoperative Blutungsmenge innerhalb der ersten 24 Stunden trotz der perioperativen Antikoagulation mit Tirofiban in Kombination mit Clopidogrel und ASS innerhalb der ersten 24 Stunden postoperativ nicht signifikant. Neben der Gefahr eines Reinfarktes sind perfusionssensible Organe wie die Nieren und das Gehirn häufig postoperativ eingeschränkt. Im Gegensatz zu anderen Studien erlitten Infarktpatienten postoperativ nicht häufiger einen Apoplex (Khaladj et al. 2013, Parikh et al. 2010).

Die Infarktpatienten verstarben durchschnittlich früher als die elektiv operierten Patienten (Median 23. Tag vs. 30. Tag). Die Krankenhausletalität innerhalb der Infarktgruppe von 8,9% korreliert mit den Ergebnissen von Xiao et al. 2014 und Rastan et al. 2006, während diese in älteren Studien zwischen 7,4-31,7% lag (Tomasco et al. 1997, Sergeant et al. 1997). Aus der Kontrollgruppe verstarb kein Patient stationär. Hierbei ist zu beachten, dass es bei den Infarktpatienten im Falle einer konservativen statt operativen Therapie vermutlich noch zu höheren Letalitäten gekommen wäre. 2011 betrug die Krankenhausletalität aller Bypassoperationen in Deutschand 2,9% (Funkat et al. 2012). Die 30-Tages-Letalität unterschied sich fast signifikant von der Kontrollgruppe und war mit 10% niedriger als bei Chen et al. 2006 mit 16,3% bei einer kleinen Fallzahl von 43 Patienten und höher als bei Khaladj et al. 2013. Dort lag die Krankenhausletalität der 127 innerhalb von sechs Stunden nach Infarktbeginn operierten Patienten bei 6%, wobei keine Infarktpatienten ausgeschlossen wurden. Der niedrigere EuroSCORE (6,7%) und weniger Patienten im kardiogenen Schock (11%) könnten die niedrigere Letalität erklären. Die gleiche Gruppe hatte zuvor bei 112 notfallmäßig innerhalb von 48 Stunden operierten STEMI-Patienten, von denen präoperativ 33% im kardiogenen Schock und 16% reanimiert worden sind, eine Letalität von 20% (Hagl et al. 2009). Die 1-Jahres Letalitätsraten der notfallmäßigen CABG Operationen, die mitunter auch als ultima ratio Eingriffe durchgeführt worden sind, war mit 17,8 % (16 von 90 Patienten) erfreulich niedrig und ist ebenfalls mit den Ergebnissen von Sergeant et al. 1997 und Xiao C et al. 2014 vergleichbar. Aus der Kontrollgruppe sind nur drei Patienten (3,3%) verstorben (p = 0,003).

4.1.2 Lebende vs. Verstorbene innerhalb der Infarktgruppe

Die verstorbenen waren im Schnitt 10 Jahre älter als die überlebenden Patienten (75 vs. 65 Jahre). In Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Forschungsgruppen scheinen das Alter und die Faktoren im Rahmen des präoperativ erhobenen EuroSCOREs wesentliche Faktoren für das Versterben zu spielen (Vgl.4.2). Die verstorbenen Infarktpatienten hatten sogar ein etwas kürzeres Infarktintervall als die überlebenden Infarktpatienten, was durch die noch dringlichere Operationsindikation aufgrund der häufigeren präoperativen Reanimations-, Beatmungs- und Katecholaminpflichtigkeit bedingt sein kann. Bei insgesamt 19 Patienten trat ein Vorhofflimmern erstmals postoperativ auf, von denen nur drei Patienten verstorben sind. Demgegenüber sind in einer

anderen Studie im UKSH Kiel bezüglich des postoperativen Langzeitaufenthaltes auf einer Kardiointensivstation alle Patienten mit einem postoperativ neu aufgetretenen Vorhofflimmern verstorben (Grothusen et al. 2013). Die verstorbenen Infarktpatienten lagen signifikant länger auf einer Intensivstation und wurden häufiger auf periphere Intensivstationen verlegt. Dieser Aspekt ist u.a. durch Hein schon mehrmals evaluiert worden und hängt mit einem signifikant höheren postoperativen Katecholaminbedarf, respiratorischer Instabilität, Blutersatzprodukten, IABP Anwendung sowie Rethorakotomien bei Sternuminstabilitäten zusammen, woraus sich im Gegensatz zu der Kontrollgruppe signifikant häufiger eine Sepsis entwickelt haben könnte (Hein et al. 2006).

Die präoperative Triple-Therapie im akuten Infarkt wird mit ASS, Clopidogrel und Tirofiban durchgeführt. Ein wesentlicher Aspekt ist die Frage, inwiefern die duale Thrombozytenaggregationshemmung mit Clopidogrel und ASS das perioperative Blutungsrisiko erhöhen kann. In der vorliegenden Arbeit war die Blutungsmenge in den ersten 24 Stunden postoperativ bei den verstorbenen Infarktpatienten verglichen mit den Überlebenden sogar leicht erniedrigt (MW 598 ml vs. 669 ml). Im Rahmen der logistischen Regression stellte die präoperative duale Plättchenantikoagulation zwar einen Risikofaktor für das Versterben innerhalb des ersten postoperativen Jahres im Gegensatz zur einfachen Antikoagulation mit ASS dar; allerdings war das Ergebnis aufgrund des großen Konfidenzintervalls nur beschränkt aussagekräftig. In der CLARITY- und COMMIT-Studie konnte der Nutzen von ASS+Clopidogrel im Gegensatz zur ASS Monotherapie durch eine Reduktion der kardiovaskulären Letalität innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage bei STEMI-Patienten belegt werden (Yusuf et al. 2001). Andererseits kann diese perioperative Kombination zu einem erhöhten, jedoch nicht signifikanten Blutverlust führen, wobei der Überlebensvorteil das Blutungsrisiko überwiegt. Auch im Cure-Trial (Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events) traten perioperativ keine signifikanten, lebensbedrohlichen Blutungen bei Patienten unter dualer Plättchentherapie auf (Fox et al. 2004). Da die vorliegende Studie vor der Einführung der neuen Antikoagulantien Ticagrelor und Prasugrel 2012 durchgeführt worden ist, bleibt offen, inwiefern Ticagrelor und Prasugrel durch ein erhöhtes perioperatives Blutungsrisiko, fehlende Antidote Kontraindikationen Thrombozytenfunktionsstörungen ebenfalls einen Risikofaktor für ein verfrühtes Versterben darstellen würden (Drews et al. 2015). In randomisierten Doppelblindstudien wurde herausgefunden, dass die perioperative Blutungsgefahr bei Notfall-ACB-Operationen unter dem reversiblen Ticagrelor mit der von Clopidogrel vergleichbar ist (Cannon et al. 2010, Wallentin et al. 2009). Allerdings kam es unter Ticagrelor, dessen Wirkung schneller einsetzt und das die Thrombozytenaggregation ausgeprägter verhindert, postoperativ zu signifikant weniger thrombotischen kardiovaskulären Ereignissen wie Tod, Myokardinfarkt oder Apoplex.

4.1.3 Hochrisikogruppe vs. Niedrigrisikogruppe innerhalb der Infarktgruppe

Die Unterteilung der Infarktpatienten anhand der präoperativen Faktoren kardiopulmonale Reanimation, Intubation, IABP sowie präoperativer Katecholaminbedarf erfolgte anhand der bisherigen klinischen Erfahrung und sollte mit den Ergebnissen aus den durch die Chancenverhältnisse ermittelten Risikofaktoren verglichen werden. Eine weitere Methode zur Risikostratifizierung stellt der EuroSCORE dar, der die Faktoren für die Einteilung in die Hochrisikogruppe ebenfalls beinhaltet.

Interessant ist, dass sich beim Alter und dem Infarktintervall keine wesentlichen Unterschiede zwischen den beiden Infarktgruppen zeigten. Insgesamt bedurften die Hochrisikopatienten aufgrund von Vorhofflimmern. längerer Beatmungszeiten inklusive Tracheotomien eines längeren Intensivstationsaufenthaltes. Das nur bei diesem Vergleich häufiger aufgetretene Vorhofflimmern bei den Hochrisikopatienten kann mit der postoperativen kardiopulmonalen Instabilität zusammenhängen. Ausschließlich Hochrisikopatienten erlitten zu 29,2% einen kardiogenen Schock, wobei 4 von 7 Patienten (57,1%) verstarben (vgl. 4.1.1). In den aktuellen Leitlinien wird bei Hochrisikopatienten mit einem STEMI und daraus resultierendem kardiogenen Schock aufgrund eines Pumpversagens eine dringliche ACB-Operation unabhängig vom Infarktintervall als Class I, Level of Evidence B-Empfehlung ausgesprochen (O'Gara et al. 2013)

Die hohen Letalitätsraten von 21% im Krankenhaus, 25% nach 30 Tagen sowie 41,7% (10 von 24 Patienten) nach einem Jahr sprechen für die richtige Auswahl der Variablen zur Definition der Hochrisikogruppe. Im Rahmen der logistischen Regression konnte sich allerdings keiner der oben genannten Faktoren direkt behaupten (vgl. 4.2).

4.1.4 Niedrigrisikogruppe der Infarktgruppe vs. Kontrollgruppe

Die Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt ohne Z.n. kardiopulmonaler Reanimation, präoperativer Intubation, IABP sowie präoperativem Katecholaminbedarf wurden in die Niedrigrisikogruppe eingeteilt und mit der Kontrollgruppe verglichen. So sollte herausgefunden werden, inwiefern die notfallmäßige operative Bypassoperation für die Patienten im Myokardinfarkt unter relativ guten Ausgangsbedingungen gefährlicher ist als die elektive Myokardrevaskularisation.

Während sich hinsichtlich der Hauptstammstenosen keine Unterschiede zeigten, traten nur bei der Niedrigrisikogruppe Hauptstammdissektionen auf, wodurch sich dann die Indikation zur notfallmäßigen operativen Myokardrevaskularisation ergab. Die deutlich kürzere Operationszeit der Niedrigrisikogruppe trotz annähernd gleicher Bypasszeit ließe sich durch die oft außerhalb der normalen Operationszeiten stattfindenden Notfalloperationen und ein einen erhöhten Zeitdruck z.B. nachts erklären. Postoperatives Vorhofflimmern, der Einsatz einer IABP und Tracheotomien unterschieden sich nicht signifikant.

Im Krankenhaus, nach 30 Tagen bzw. einem Jahr verstarben mehr Infarktpatienten aus der Niedrigrisikogruppe als elektiv operierte Patienten. Diese Differenzen waren jedoch statistisch nicht signifikant, obwohl der präoperative EuroSCORE als wichtiger Prädiktor für die Risikoklassifizierung und damit Frühsterblichkeit von herzchirurgischen Patienten der Niedrigrisikogruppe signifikant erhöht war. Die notfallmäßige Operation scheint für Infarktpatienten ohne Z.n. kardiopulmonaler Reanimation, präoperativer Intubation, IABP sowie präoperativem Katecholaminbedarf mit einem relativ niedrigen Risiko ähnlich dem einer elektiven Myokardrevaskularisation behaftet zu sein.

4.1.5 Infarktintervall

Die meisten Infarktpatienten wurden innerhalb der ersten 24 Stunden (83,3%) operativ versorgt. Ein Infarktintervall unter sechs Stunden hatten nur 23,3% der Patienten.

Es fiel auf, dass nur Patienten mit einem Infarktintervall unter 11 Stunden präoperativ eine PCI Untersuchung hatten bzw. intubiert wurden. Außerdem wurden diese Patienten häufiger reanimiert bzw. es wurde eine IABP gelegt. Daraus lässt sich schließen, dass die hämodynamisch instabilen Patienten aufgrund der akuten Lebensgefahr früher operiert worden sind, um das Infarktintervall möglichst kurz zu halten und die Überlebenswahrscheinlichkeit zu steigern. Pathologisch gesehen kann es so zu einer schnelleren Reperfusion und einem besseren Remodelling kommen (Braunwald 1989, Mejía et al. 2012). Beyersdorf et al. haben schon 1989 an Hunden herausgefunden, dass das Myokardgewebe nach sechsstündiger Ischämiezeit noch vital ist und durch Reperfusion gerettet werden kann. Bezüglich des von der Myokardischämie bedrohten Infarktareals haben Busk et al. 2009 mittels Myokardszintigraphie herausgefunden, dass die präinterventionelle Infarktgröße von der Länge des Infarktintervalls abhängt. Die Infarktgröße wiederum kann durch die Injektion von Herzstammzellen nach vorangegangener Explantation aus dem rechten Herzohr während der ACB-OP und anschließender Aufbereitung wesentlich verkleinert und die LV-Funktion verbessert werden (Chugh et al. 2012). In der Herzchirurgie des UKSH Kiel wurde in einer experimentellen Studie mit Lewis-Ratten nachgewiesen, dass die präoperative Gabe des Interleukin-1 Rezeptor Antagonisten Anakinra die Größe des Infarktareals durch Hemmung inflammatorischer Zytokine reduzieren kann (Grothusen et al. 2012).

Postoperativ und insbesondere bei den Letalitäten bestanden keine signifikanten Differenzen. Innerhalb des ersten postoperativen Jahres verstarben ohne überzufälligen Zusammenhang etwas mehr Patienten, die innerhalb des früheren Intervalls von 0-11 Stunden operiert worden sind (19,1% vs. 16,3%). Dies zeigt sowohl keinen Überlebensnachteil für die zu einem späteren Zeitpunkt operierten Patienten als auch keinen größeren Nachteil für die früher operierten Patienten. Da die früher operierten Patienten jedoch signifikant häufiger präoperativ intubiert waren bzw. eine PTCA erhielten, bleibt offen, inwiefern sich die Letalitäten unterscheiden würden, wenn diese hämodynamisch instabileren Patienten später operiert worden wären. Bei der 1-Jahres-Letalität sah man hingegen einen signifikanten Überlebensnachteil bei beiden Infarktintervallen verglichen mit der Kontrollgruppe. Diese Ergebnisse sind mit dem Vergleich der gesamten Infarktgruppe mit der Kontrollgruppe konkordant, da sich auch dort der Überlebensvorteil für die Kontrollgruppe erst nach einem Jahr zeigte.

Die in der Literatur publizierten Studien bezüglich des optimalen Operationszeitpunktes variieren von der sofortigen notfallmäßigen Operation bis hin zu vier Wochen nach dem Infarktereignis. Die vorliegende Studie ergab, dass es anhand der wenigen perioperativen signifikanten Unterschiede zwischen den Verstorbenen und Überlebenden hinsichtlich des Überlebens und der Lebensqualität von Vorteil ist, sich möglichst frühzeitig bis zu 48 Stunden nach Infarktbeginn einer operativen Therapie zu unterziehen. Ein unmittelbarer Vergleich unserer Ergebnisse mit denen bereits publizierter Arbeiten zu ähnlicher Thematik ist durch methodische Unterschiede wie dem Ausschluss von Hochrisikopatienten, Patientenpopulationen unterschiedlichen Alters und verschiedener Infarktintervalle erschwert. Insgesamt gibt es wenige Studien, die sich mit dem Infarktintervall bis zu 48 Stunden befassten. Meist

wurde sich eher auf Tage und Wochen nach Infarktbeginn bezogen. Während einige Autoren eine möglichst schnelle operative Intervention innerhalb der ersten sechs Stunden empfehlen (Khaladj et al. 2013, Beyersdorf et al. 1989, Alexiou et al. 2008, Selinger et al. 1984), zeigten sich in unserer Studie keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich eines längeren Infarktintervalls als sechs Stunden und des Überlebens. Die Leitlinien empfehlen eine notfallmäßige ACB-Operation innerhalb von sechs Stunden bei STEMI-Patienten ohne kardiogenen Schock und wenn diese weder Kandidaten für eine PCI noch für eine Fibrinolyse sind (O'Gara et al. 2013). Allerdings ist dies nur eine Class IIb-, Evidence Level C-Empfehlung, d.h. es müssen noch größere randomisiert-kontrollierte Studien durchgeführt werden. Breuer et al. hingegen empfehlen den notfallmäßigen ACB-Eingriff innerhalb von 12 Stunden nach Infarktbeginn durchzuführen und bei länger zurückliegenden Ereignissen und hämodynamisch stabilen Patienten das prognostisch ungünstige Intervall von zwölf bis 24 Stunden abzuwarten. Bei einer Infarktdauer von unter sechs Stunden kam es bei Breuer et al. insgesamt zu einer Mortalität von 14,8% und bei 6-24 Stunden zu 10,2% innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage. Das kleine Patientenkollektiv, das lange Infarktintervall von 27,5 Stunden aufgrund von ausschließlich externen Zuweisungen und folglich stark hämodynamisch kompromittierte Patienten mit relativ hohen Letalitäten müssen jedoch berücksichtigt werden. Breuer et al. haben zudem beschrieben, dass der akute Myokardinfarkt im Versorgungsgebiet der rechten Koronararterie (RCA) trotz erfolgreicher Revaskularisation postoperativ mit deutlich erhöhten Mortalität einhergeht. Die Infarktlokalisation wurde in der vorliegenden Studie nicht näher untersucht. Caceres und Weiman führten 2013 eine Metaanalyse zum optimalen Timing durch und kamen zu dem Schluss, dass das Outcome weniger von der Zeit als vom Schweregrad des Infarktes bestimmt wird. Während es bei hämodynamisch stabilen Patienten zu keiner zeitlichen Verzögerung kommen soll, soll ein Abwarten bei hämodynamisch instabilen Patienten mit hohen Troponinwerten bis zur Stabilisierung von Vorteil sein. Der letztgenannte Aspekt ist als kritisch anzusehen, da eine Stabilisierung nicht immer vorhersehbar ist und dann letztendlich noch weniger vitales Myokard reperfundiert werden kann. Assmann et al. postulierten 2012 in einer Studie zum optimalen Operationszeitpunkt bei Hochrisikoinfarktpatienten (Alter >70 Jahre, Ejektionsfraktion <30%), dass insbesondere bei alten, multimorbiden Patienten mit hämodynamisch stabiler Situation zunächst ein Zeitfenster von drei Tagen abgewartet werden sollte. Die Studie wurde mit 3475 Infarktpatienten von 2005-2009 durchgeführt, sodass eine Repräsentativität gewährleistet sein sollte. In der vorliegenden Studie hatten 14 von 180 Patienten eine Ejektionsfraktion ≤ 30%, von denen innerhalb des ersten postoperativen Jahres nur zwei Patienten verstarben. Auch bei Creswell et al. 1995 (9.1% <sechs Stunden, 8.3% 6-48 Stunden, 5.2% 2-14 Tage) und Lee et al. 2003 (14,2% <sechs Stunden,</p> 13,8% 6-24 Stunden, 7,9% 24-72 Stunden) sank das Operationsrisiko mit Zunahme des Infarktintervalls.

Übereinstimmend mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie fanden Ngaage et al. 2013 in einer multivariaten Analyse heraus, dass das Infarktintervall keinen Risikofaktor für eine erhöhte perioperative Letalität darstellt. Das dort untersuchte postoperative fünf- und zehn-Jahresüberleben ergab jedoch, dass Operationen zu einem früheren Zeitpunkt nach Infarktbeginn mit einer höheren Letalität und Morbidität einhergehen und dass der optimale Operationszeitpunkt auch gemäß der Risikostratifizierung des EuroSCOREs 90 Tage nach Infarktbeginn liegt (Nashef 1999). Parikh et al. untersuchten 2010

21470 NSTEMI-Patienten im Rahmen von randomisiert kontrollierten Studien und kamen zu dem Entschluss, dass diese Patienten zum Schutz der Ressourcen innerhalb von 48 Stunden operiert werden sollten, auch wenn sich das Outcome nicht unterschied. Sergeant et al. erzielten 1997 schon gute Langzeitergebnisse bei 269 konsekutiv operierten Infarktpatienten mit einem Infarktintervall von 135 min im Median bis max. 15 Stunden (vgl. 4.3.2.).

Es war anzunehmen, dass notfallmäßige Operationen im Infarkt aufgrund der akuten Lebensgefahr mit einer höheren Letalität einhergehen als elektiv operierte Infarktpatienten nach Abklingen eines "kleineren" kreislaufstabilen Infarktes (Paparella et al. 2010).

4.1.6 STEMI vs. NSTEMI

Im Gegensatz zu der in der aktuellen Leitlinie beschriebenen Inzidenz hatten mehr Patienten einen STEMI als einen NSTEMI (Windecker et al. 2014). Entsprechend der Leitlinien fanden sich in der vorliegenden Studie keine bedeutenden Unterschiede zwischen STEMI und NSTEMI bezüglich der Komplikationen und des Langzeit-Überlebens:

STEMI-Patienten hatten präoperativ lediglich eine eingeschränktere Nierenfunktion und könnten aufgrund der Infarktentität mit der damit verbundenen klinischen Symptomatik präoperativ häufiger eine PTCA erhalten haben. In der Studie von Khaladj et al. 2013 bestanden die signifikanten Unterschiede bei STEMI- und NSTEMI-Patienten im EuroSCORE II, der Ejektionsfraktion und im Gegensatz zur vorliegenden Studie und der von Alexiou et al. 2008 vor allem in der Krankenhaus- sowie 30-Tages-Letalität. Dort sind 15% der STEMI und nur 2% der NSTEMI Patienten mit einem Infarktintervall unter sechs Stunden verstorben im Gegensatz zu 9,6% STEMI und 10,5% NSTEMI-Patienten in der vorliegenden Studie und 8,5% STEMI- und 9,2% NSTEMI-Patienten bei Alexiou et al.. Die niedrigere Letalität in der STEMI- als in der NSTEMI-Gruppe könnte sich durch das etwas kürzere Infarktintervall erklären lassen. Besonders das Infarktintervall bei Patienten mit einem NSTEMI hängt im Wesentlichen von den zuweisenden Kliniken ab, da die meisten Infarktpatienten in den peripheren Häusern erstversorgt und erst bei entsprechender Indikation in eine Klinik mit angebundener Kardiochirurgie überwiesen werden. Beschwerdefreie NSTEMI-Patienten mit einem geringen Risikoprofil werden entsprechend der Leitlinien häufig per Telemetrie bis zur elektiven Koronarangiographie bis zu 72 Stunden nach Infarktbeginn überwacht (Windecker et al. 2014). Dadurch wurde ein Großteil solcher NSTEMI Patienten aufgrund des längeren Infarktintervalls von 48 Stunden von der vorliegenden Studie ausgeschlossen, sodass es in der Studie mehr STEMI (n = 52) als NSTEMI (n = 38) gab. Der dadurch entstandene verzögerte Operationszeitpunkt kann sich bei NSTEMI-Patienten jedoch negativ auf das Outcome auswirken (Parikh et al. 2010).

Beim Vergleich der Letalitäten mit der Kontrollgruppe zeigten sich sowohl bei STEMI- als auch bei NSTEMI-Patienten bei der Krankenhaus- und 1-Jahres-Letalität erhebliche Unterschiede sowie eine grenzwertige Differenz bei der 30-Tages-Letalität. Während die Krankenhausletalität der NSTEMI-Patienten mit den Ergebnissen von Khaladj et al. 2013 und Parikh et al. 2010 vergleichbar ist, verstarben nach einem Jahr prozentual nicht-signifikant mehr Patienten mit einem NSTEMI als mit einem STEMI.

4.2 Risikofaktoren für das Versterben von Infarktpatienten

Den mit Abstand höchsten Einfluss auf das Versterben der Infarktpatienten innerhalb des ersten postoperativen Jahres scheint die Dauer postoperativer Katecholamingaben über die ersten 24 Stunden zu haben (OR 4). Der längere postoperative Katecholaminbedarf stellt ein mit der Klinik vereinbares erwartetes Risiko für das Versterben dar. Widererwartens soll das Alter nur einen schwachen Einfluss auf das Überleben darstellen (OR 1,7). Während sich eine signifikante Korrelation zwischen CVVHD und der präoperativen Gabe von Katecholaminen zeigte, war kein Zusammenhang zwischen postoperativer CVVHD und präoperativem Kreatinin-Wert erkennbar.

Die Ergebnisse der logistischen Regression müssen kritisch hinterfragt werden. Im Gegensatz zum Alter ist der postoperative Katecholaminbedarf nicht als prädiktiver Marker verwendbar. Aufgrund der geringen Anzahl an Ereignissen ergab sich beispielsweise bei der Variable Clopidogrel + ASS ein sehr großes Konfidenzintervall (CI: 2-9763) mit einem 140-fachen Risiko für das Versterben, sodass dieses Ergebnis in seiner Aussagekraft erheblich limitiert ist. Die Variablen EuroSCORE, kardiogener Schock, präoperative Reanimation, IABP, CVVHD-Dialyse und Beatmungsdauer haben sich im Gegensatz zur klinischen Erfahrung, auf der auch die Einteilung in eine Hoch- und Niedrigrisikogruppe in der Infarktgruppe beruhte, im Rahmen der logistischen Regression nicht als Risikofaktoren behaupten können.

Bei Rastan et al. 2006 erwies sich die postoperative Katecholamingabe mit einer OR von 45,3 als hoher Risikofaktor. Hagl et al. beschäftigten sich 2009 mit derselben Thematik beschäftigt, wobei sich die präoperative Katecholamingabe als Risikofaktor für die 30-Tages-Letalität bei 117 notfallmäßig, innerhalb von 48 Stunden operierten Infarktpatienten herausstellte. Auch bei Alexiou et al. 2008 erwies sich die präoperative Katecholamingabe u.a. neben dem Alter >75 Jahre, EF <45%, präoperativer Schock, Arrhythmien und dem additiven EuroSCORE als Risikofaktor für die Krankenhausletalität.

Im Gegensatz zur vorliegenden Studie bezogen sich Khaladj et al. 2013 auf die 30-Tages-Letalität von 127 notfallmäßig, innerhalb von sechs Stunden operierten STEMI-Patienten, wobei sich der EuroSCORE II, wie auch bei Biancari et al. 2012, als einziger unabhängiger Faktor für die 30-Tages-Letalität erwies.

Bei Saxena et al. hingegen stellte sich 2014 das präoperative Vorhofflimmern als Variable des EuroSCORE II ebenfalls als ein unabhängiger Faktor für ein schlechtes frühes (30 Tage) und spätes (5 Jahre) Outcome dar. Es muss jedoch erwähnt werden, dass der EuroSCORE an sich statistisch gesehen kein unabhängiger Faktor ist, da dieser sich aus mehreren Einzelfaktoren zusammensetzt (Ngaage et al. 2013).

Mejía et al. 2012 ermittelten ebenfalls die Risikofaktoren für die Krankenhausletalität von 62 innerhalb von 3,8 Tagen operierten Infarktpatienten. Als Risikofaktoren wurden die präoperativen Variablen Alter >65 Jahre, Kreatininwert >2 mg/dl, systolischer pulmonaler Druck >60 mmHg beschrieben. Übereinstimmend mit der Studie von Mejía et al. 2012 und Chen et al. 2006 konnte in der vorliegenden Arbeit das Alter als Risikofaktor gefunden werden, wobei bei Mejía ein Alter höher 65 Jahre, bei Chen ein Alter von über 70 Jahre und in dieser Studie ein 1,7-faches Risiko pro Lebensjahr beschrieben wurden.

Im Gegensatz zu allen anderen Studien erwies sich das präoperative kardiale Troponin I bei Thielmann et al. 2006 als unabhängiger Risikofaktor für die Krankenhausletalität und MACE (major adverse cardiovascular events) bei innerhalb von 24 Stunden operierten Infarktpatienten sowie bei Paparella et al. 2010 als unabhängiger Faktor für die Letalität nach sechs Monaten. Allerdings handelte es sich bei den Patienten von Paparella um kardiopulmonal stabile, elektiv operierte Infarktpatienten bis zu 21 Tage nach dem eigentlichen Infarktgeschehen.

Letztendlich bedingen unterschiedliche postoperative Betrachtungszeiträume teilweise andere Risikofaktoren. Für das bestmögliche Outcome muss das interindividuelle Risikoprofil des Patienten mit dessen Komorbiditäten und dem aktuellen klinischen Status im interdisziplinären Konsens berücksichtigt werden (Voisine et al. 2006). Insgesamt ist zu erkennen, dass die perioperative Herz-Kreislauf-Situation des Patienten für das postoperative Überleben entscheidend ist.

4.3 Follow-up

Die postoperative Lebensqualität von Infarktpatienten, die sich einer notfallmäßigen operativen Myokardrevaskularisation unterzogen, ist bisher sehr wenig betrachtet worden. Die meisten Studien untersuchen nur die Überlebensrate nach elektiven Bypassoperationen und berücksichtigen nicht die tatsächliche postoperative Lebensqualität dieser Überlebenden. Deshalb ist die Durchführung eines postoperativen Follow-up für die Beobachtung des Langzeitverlaufes von enormer Bedeutung.

In der vorliegenden Studie wurden 169 Patienten im Rahmen des Follow-up schriftlich kontaktiert, woraufhin 105 Patienten antworteten. Die Ursachen für den relativ geringen Rücklauf von 60,7% könnten in der ungenügenden Information, Motivierung und am hohen Alter der Befragten liegen. Laut Müller et al. führt sogar das Ausfüllen in häuslicher Umgebung zu schlechteren Ergebnissen als in der Klinik. Der SF-12 als verkürzte Version des SF-36 hat sich als effiziente Alternative erwiesen und könnte zu höheren Rücklaufquoten führen (Muller-Nordhorn 2004). Jedoch hat dieser den Nachteil, dass der Fragebogen schon ab einer fehlenden Antwort nicht mehr ausgewertet werden kann. Durch die Kontaktaufnahme mit den Einwohnermeldeämtern konnte auch bei Nichtantwort eine lückenlose Nachbeobachtung mit einer 100%igen Follow-up-Quote im Gegensatz zu vielen anderen Studien erreicht werden (vgl. 80% bei Hagl et al. 2009 und Bjessmo und Sartipy 2010, 100% bei Sergeant et al. 1997, 83,6% bei Yan et al. 2005). So konnte auf zensierte Beobachtungen bei der Überlebenszeitanalyse verzichtet werden. Anhand der Ergebnisse aus der schriftlichen Nachbefragung wurden die tatsächlich Überlebenden herausgefiltert, die postoperative Lebensqualität der Infarktgruppe und der Kontrollgruppe untersucht und die Überlebensrate dazu in Bezug gesetzt.

4.3.1 Klinisches Follow-up

Neben dem kardiologischen Fragebogen wurde der SF-36 als Mittel zur schriftlichen Nachbefragung nach Ablauf des ersten postoperativen Jahres eingesetzt, um die Auswirkung der ACB-Operation auf die Lebensqualität zu evaluieren und die Überlebenden zu erfassen. Es ist bekannt, dass die ACB-

Operation die Lebensqualität nachweislich verbessert (Gunn et al. 2014, Maddox et al. 2007, Brink et al. 2005). Innerhalb der ersten sechs postoperativen Monate soll die Verbesserung der Lebensqualität am meisten zunehmen (Staniūtė und Brožaitienė 2010).

Bei den überlebenden Personen aus der Infarkt- und Kontrollgruppe zeigten sich im Rahmen des Follow-up und hier insbesondere des SF-36 ein Jahr postoperativ keinerlei signifikante Unterschiede. Im Gegensatz zu anderen Studien unterschieden sich die Geschlechter hinsichtlich der psychischen und physischen Gesundheit nicht (Brink et al. 2005). Der allgemeine Gesundheitszustand war gleich. Während die der normalen Alltagstätigkeiten aufgrund Ausführung des derzeitigen Gesundheitszustandes bei den Infarktpatienten nicht eingeschränkt (körperliche war Funktionsfähigkeit), war das Durchhaltevermögen im Alltag aufgrund der körperlichen Gesundheit und verbundenen Schmerzen den damit noch reduziert (körperliche Rollenfunktion). Widersprüchlicherweise war die soziale Funktionsfähigkeit bei den Infarktpatienten besser als bei der Kontrollgruppe, obwohl die Vitalität und das psychische Wohlbefunden herabgesetzt waren. Dazu würde die Theorie passen, dass viele Infarktpatienten nach einem so einschneidenden Ereignis bewusster leben (Staniūtė und Brožaitienė 2010). Insgesamt war der körperliche Summenscore jedoch ähnlich und der psychische Score etwas schlechter als bei der Kontrollgruppe. Die Infarktpatienten erholten sich also ähnlich gut wie die Kontrollgruppe, sodass sich keine Rückschlüsse mehr auf die erschwerte Ausgangssituation der Infarktpatienten aufgrund ihrer eingeschränkten kardiopulmonalen Kreislaufsituation ziehen ließen.

Bei der Auswertung der Literaturergebnisse schnitt die Infarktgruppe im Gegensatz zu den anderen untersuchten, kardiovaskulär erkrankten Patientengruppen bis auf den psychischen Summenscore im Median sogar besser ab. Das Durchschnittsalter der Patienten, die im Rahmen des Bundesgesundheitssurveys 1998 den SF-36-Bogen ausgefüllt haben, betrug 46,1 Jahre (Bullinger et al. 2011), während das Durchschnittsalter der Infarktpatienten von 2011 66,7 Jahre betrug. Trotz der Unterschiede beim Patientenalter und Untersuchungsjahr fanden sich hierbei bis auf die Variablen emotionale Rollenfunktion und psychischer Summenscore bei den 61-70-jährigen Infarktpatienten keine signifikanten Unterschiede zur Normalbevölkerung. Da sich diese signifikanten Differenzen weder bei den 51-60 Jährigen noch bei den >70 jährigen Patienten zeigten, ist das Ergebnis bei den 61-70 jährigen Patienten nicht generell übertragbar.

Der SF-36-Fragebogen ist als krankheitsübergreifendes Instrument zur Messung von Therapieerfolgen mittels subjektiver Einschätzung gesundheitsbezogener Lebensqualität konzipiert worden. Der Fragebogen beinhaltet allgemeine Fragen, die den aktuellen Gesundheitszustand des Patienten und nicht spezifisch das kardiovaskuläre Befinden evaluieren sollen. Bei der vorliegenden Patientenklientel ist zunächst davon auszugehen, dass der Gesundheitszustand ein Jahr nach der Bypassoperation primär durch die Folgen der Operation gekennzeichnet ist. Allerdings hängt das psychische und physische Befinden der Patienten aufgrund der mit dem Alter zunehmenden Multimorbidität nicht nur von ihrem Herzleiden an sich ab, sondern ist durch beispielsweise schon präoperativ durch Hämodialysen, periphere arterielle Verschlusskrankheiten und Tumorerkrankungen erheblich

eingeschränkt gewesen. Dadurch kann es insgesamt zu niedrigeren Scores in den Fragebögen kommen. Ein Vergleich mit der präoperativen Lebensqualität wäre folglich sinnvoll gewesen (Noyez et al. 2011); dies wäre allerdings aufgrund des präoperativen teilweise instabilen Zustandes bei den Infarktpatienten mit nachfolgender Notfalloperation in der vorliegenden Studie nicht durchführbar gewesen. Die Erhebung der präoperativen Lebensqualität wäre in der elektiv operierten Kontrollgruppe sinnvoll gewesen, wobei wiederum kein Vergleich mit der präoperativen Lebensqualität der Infarktgruppe möglich gewesen wäre.

Rumsfeld et al. fanden 1999 mittels logistischer Regression heraus, dass der präoperativ erhobene psychische Summenscore ein Risikofaktor für das Versterben innerhalb der ersten sechs postoperativen Monate nach einer ACB-Operation sein kann. Smolderen et al. stellten 2015 eine hohe Rate von bereits bestehenden Depressionen mit reduzierter Lebensqualität bei Frauen zum Zeitpunkt eines Myokardinfarktes fest.

Der SF-36 ist aufgrund seiner Konstruktion als generisches Messinstrument nicht in der Lage, spezifische Einschränkungen der Lebensqualität durch eine bestimmte Erkrankung zu erfassen. Deshalb wurde der kardiologische Fragebogen als zusätzliches Messinstrument hinzugezogen. Obwohl auch nicht-kardiale Faktoren v.a. bei älteren Patienten die Lebensqualität mitbeeinflussen, ist der Fragebogen ein sinnvolles Instrument mit gegebener Vergleichbarkeit, da auch ältere Patienten ohne kardiale Beschwerden an anderen Erkrankungen leiden.

Wie in der vorliegenden Studie zeigten sich bei dem Follow-up von Bjessmo und Sartipy 2010 bei 100 Patienten mit Myokardinfarkt und 100 Patienten mit stabiler Angina pectoris im Folllow-up über 10 Jahre keine signifikanten Unterschiede nach einer ACB-Operation. In der vorliegenden Studie lagen die körperliche (KSK) und psychische Summenskala (PSK) mit 47,1±9,9 und 51,3±10,7 über den Skalen von Infarktpatienten aus der Studie von Bjessmo und Sartipy 2010 und waren den Ergebnissen Hagl et al. 2009 vergleichbar. Weitere Studien verglichen bei elektiven ACB Operationen die prä- und postoperative Lebensqualität miteinander verglichen und fanden heraus, dass sich die postoperative Lebensqualität bei Patienten mit der präoperativ schlechtesten Lebensqualität am meisten steigerte (Rumsfeld et al. 1999, Chocron et al. 1996).

Die Infarktpatienten scheinen sich ein Jahr postoperativ überdurchschnittlich gut von dem Infarktgeschehen, der Operation und Rehabilitation erholt zu haben. Bezüglich der postoperativen Lebensqualität scheint daher die notfallmäßige operative Myokardrevaskularisation für die Infarktpatienten in dieser Studie nicht von Nachteil gewesen zu sein.

4.3.2 Überlebenszeitanalyse im Rahmen des Follow-up

Für die Überlebenszeitanalyse im Rahmen des klinischen Follow-up wurden nach Wegfall der bereits bekannten Verstorbenen 169 Patienten berücksichtigt. Aus der Kontrollgruppe verstarben nur zwei weitere Patienten im Gegensatz zu den acht weiteren Infarktpatienten nach Entlassung aus der Klinik. Die Patienten aus der Kontrollgruppe hatten mit 26 Monaten eine signifikant längere, geschätzte mittlere Überlebenszeit als die Infarktpatienten, deren durchschnittliche mittlere Überlebenszeit 23 Monate

betrug. Bei der tatsächlichen Überlebenszeit muss berücksichtigt werden, dass die Beobachtungszeiträume nach Abschluss des ersten postoperativen Jahres unterschiedlich lang waren. Dadurch können die tatsächlichen Überlebenszeiten länger ausfallen. Daher wurde das Kaplan-Meier-Verfahren angewendet, das unterschiedlich lange Beobachtungszeiträume in die Berechnung einbeziehen kann und dabei Patienten, die vor Ende des Beobachtungszeitraumes herausfallen, als "zensierte" Daten wertet.

In der Literatur wird meistens nur die Krankenhausletalität bzw. das Kurzzeitüberleben betrachtet. Bezüglich einer Follow-up Zeit von mindestens einem Jahr nach einer notfallmäßigen ACB-Operation gibt es sehr wenige passende Studien. Das Ein-Jahres Überleben der Infarktpatienten lag bei 82,2% und stimmt mit den Ergebnissen von Sergeant et al. 1997 überein. Das Ein-Jahres-Überleben aus der Kontrollgruppe betrug 96,7% und ist mit den Ergebnissen von Sen et al. 2012 vergleichbar, bei denen das Überleben der elektiv-operierten Patienten bei 98% nach einem und 91,7% nach drei Jahren lag.

4.4 Limitationen

4.4.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es bezüglich der aus den Krankenakten erhobenen Daten um eine retrospektive Studie. Das postoperative Follow-up wurde jedoch prospektiv durchgeführt. Prospektive Multicenterstudien sollten zur Unterstützung der Hypothese durchgeführt werden.

4.4.2 Patientengruppen

Aus der Patientenaquirierung ergaben sich einige Probleme. Die Infarktgruppe kann bezüglich der von extern zugewiesenen Patienten aus einem hochselektionierten Kollektiv bestehen, da periphere Kliniken häufig nur die akuten instabilen (STEMI-) Infarkte überweisen, die aufgrund höhergradiger Stenosen oder Herzkatheterzwischenfällen nicht weiter therapiert werden konnten. Ein klinisch stabiler Patient mit einem "normalen" (NSTEMI) Herzinfarkt und einem nicht zu erwartenden komplizierten Verlauf wird häufig elektiv nach Abklingen der Akutphase des Infarkts und damit mit einem längerem Infarktintervall als 48 Stunden interventionell behandelt. Aufgrund der relativ geringen Fallzahl sollen die Ergebnisse bezüglich der Infarktgenese nur als Annäherung verstanden werden.

Als Kontrollgruppe hätte man auch Patienten auswählen können, die trotz Myokardinfarkt später als 48 Stunden operiert worden sind (Ngaage et al. 2013, Hochman et al. 2006, Stone et al. 2000, Creswell et al. 1995). Dies hätte erfordert, dass man einer zufällig ausgewählten Patientengruppe im Infarkt die lebensrettende Notfalloperation hätte verweigern müssen, was ethisch und medizinisch nicht vertretbar gewesen wäre. Zudem wäre die Trennschärfe zwischen den beiden Gruppen nicht eindeutig gewesen. Beim Matching der beiden Gruppen lässt sich eine gewisse Patienteninhomogenität aufgrund des Geschlechts und des Alters nicht ausschließen, da weniger Frauen und außerdem noch im höheren Alter einen Myokardinfarkt haben. Inwieweit ihr Outcome aufgrund des höheren Erkrankungsalters und der kleineren Koronararterien schlechter ist, wurde hier nicht weiter verfolgt (Heer et al. 2006). Auch

war das Matching bei den Frauen aufgrund der kleinen Fallzahl nicht so einfach wie bei den Männern, sodass die Operationszeitpunkte bei den Matchingpartnerinnen weiter auseinander lagen.

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine randomisierte Studie, um möglichst das alltägliche Patientenklientel widerzuspiegeln. Lediglich Patienten, die zum Operationszeitpunkt innerhalb des letzten Jahres bereits einen Herzinfarkt hatten, wurden ausgeschlossen.

4.4.3 Operationsmethoden

Aufgrund der verschiedenen Operateure kann es zu unterschiedlichen Operationszeiten kommen, die Auswirkungen auf die Aortenklemmzeit und die extrakorporale Zirkulation haben können. Hinzu kommt, dass die Patienten nur sofort operiert werden konnten, wenn sowohl das OP-Personal als auch ein Operationssaal mit entsprechender Ausstattung zur Verfügung standen. Dieser Aspekt kann zu längeren Infarktintervallen geführt haben, obwohl die schnellstmögliche operative Versorgung der Infarktpatienten höchste Priorität in der Klinik hat. Weiterhin ist unklar, ob eine komplette operative Myokardrevaskularisation verglichen mit der Revaskularisation des Infarktgefäßes das Outcome verbessern würde.

4.4.4 Untersuchungsmethoden

Aufgrund der teilweise unvollständigen Patientenakten und fehlenden bzw. nicht erhobenen Befunde im Rahmen der Notfallsituation war eine vollständige Datenerhebung nicht immer möglich. Neben den Dokumentationsproblemen bei retrospektiven Daten wurden prä- und postoperativ beispielsweise nicht immer alle für die Studie relevanten Herzenzyme bestimmt. Zudem haben sich die Cut-off-Werte des Enzyms Troponin T im Laufe der Jahre verändert und divergieren von Labor zu Labor, sodass die die Unterscheidung zwischen einer Angina pectoris und einem akuten Koronarsyndrom (ACS, Troponin T>14 pg/mg) zunächst nicht immer eindeutig war. Die Einstufung der Infarktpatienten als STEMI- oder NSTEMI-Patienten war erschwert, da diese neben fehlenden EKG Befunden nicht immer im Arztbrief als Diagnose aufgelistet war.

Das Infarktintervall wurde vom Operationszeitpunkt bestimmt. In der vorliegenden Arbeit wurden die Patienten anhand des Medians von 11 Stunden in je eine Gruppe mit den Intervallen 0-11 und 12-48 Stunden unterteilt. Eine häufig vorgenommene Unterteilung mit einem Intervall unter sechs Stunden wäre hier aufgrund der zu geringen Fallzahl wenig aussagekräftig gewesen. Außerdem bezog sich die Studie auf ein möglichst langes Infarktintervall bis zu 48 Stunden postoperativ.

Durch die teilweise frühen postoperativen Intensivverlegungen in externe Kliniken konnte der genaue postoperative Verlauf nicht immer erhoben werden. Beispielsweise bezogen sich die Beatmungszeit und die Intensivliegezeit nur auf das UKSH, da die genauen Daten aus den eventuell vorhandenen Verlegungsberichten der weiterbehandelnden Kliniken nicht eindeutig hervor gingen. Eine Vergleichbarkeit der Patienten auf verschiedenen Intensivstationen ist deshalb erschwert, zumal die Mortalität durch Verlegungen auf externe Intensivstationen sogar erhöht sein kann (Stohr et al. 2002).

Eine weitere Limitation stellt die Todesursache dar. Im Rahmen des Follow-up konnte nicht bei allen Patienten abschließend geklärt werden, ob sie aufgrund kardialer oder nicht-kardialer Ereignisse verstorben sind.

4.4.5 Follow-up

Einen Kritikpunkt stellen die Daten des Bundesgesundheitssurveys dar, da diese von 1998 stammen und damit gute 12-13 Jahre älter als diejenigen aus der vorliegenden Studie sind. Offen bleibt, inwieweit man diese Ergebnisse miteinander vergleichen kann. Im Laufe der Zeit haben sich sowohl die Operationsmethoden als auch das perioperative Behandlungsregime erheblich weiterentwickelt. Ein Update der durch das Bundesgesundheitssurvey ermittelten Daten bzw. ein Vergleich mit aktuellen SF-36-Daten aus einer anderen Studie wäre sinnvoll. Da sich trotz des Altersunterschiedes der Patienten und der Differenz der Befragungszeitpunkte um mehr als ein Jahrzehnt keine Unterschiede zeigten, könnte dies andererseits für die Stabilität der erhobenen Daten sprechen.

Aufgrund der Subgruppenanalysen des SF-36 nach Alter und Geschlecht kam es in der vorliegenden Studie zu einer geringen Patientenanzahl in den Subgruppen, sodass der Literaturvergleich erschwert war.

4.4.6 Statistische Auswertung

Im Rahmen der multivariaten Statistik (logistische Regression) konnten sich nur zwei Einflussgrößen auf das postoperative Versterben in der Infarktgruppe behaupten. Andere Variablen hatten zwar eine große adjusted Odds Ratio, die einerseits auf ein großes Risiko hinweist, andererseits aber in Anbetracht der sehr großen Konfidenzintervalle aufgrund der geringen Anzahl an Ereignissen in der Aussagekraft sehr limitiert waren. Um den Einfluss der einzelnen Variablen auf die Zielgrößen zu ermitteln, wurden nicht-adjustierte Odds Ratios errechnet. Es ist nicht auszuschließen, dass man bei einer höheren Fallzahl mit mehr Ereignissen pro Variable mehr signifikante Unterschiede gefunden hätte. Insgesamt muss beachtet werden, dass es in Abhängigkeit vom Einschluss der Variablen zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen kann.

4.5 Ausblick

Aufgrund des kurzen Untersuchungszeitraumes von einem Jahr und der relativ kleinen Fallzahl von 90 Infarktpatienten kam eine relativ geringe Power zustande. Deshalb wird basierend auf dieser Studie am UKSH Kiel seit dem Jahr 2011 rückwirkend bis 2001 fortlaufend ein Herzinfarktregister aufgebaut, um anhand höherer Fallzahlen repräsentativere Ergebnisse zu erhalten. Diese Ergebnisse könnten dann aufgrund bekannter Risikokonstellationen zu einem optimaleren perioperativen Management und zu einer besseren Prognoseeinschätzung der Infarktpatienten beitragen.

Das nach wie vor relativ hohe Blutungsrisiko aufgrund der perioperativen Antikoagulation zur Minimierung des Infarktgeschehens wird in Zukunft durch die neuen Antikoagulantien wie Prasugrel und Ticagrelor noch besser beherrschbar sein.

In der Herzchirurgie des UKSH Kiel wurde zudem in einer experimentellen Studie mit Lewis Ratten nachgewiesen, dass die präoperative Gabe des Interleukin-1 Rezeptor Antagonisten Anakinra die Größe des Infarktareals durch Hemmung inflammatorischer Zytokine weiter reduzieren kann (Grothusen et al. 2012). Zukünftig wird sich das präoperative Behandlungsregime aufgrund solcher neuen medikamentösen Strategien, die Entzündungsprozesse, Reperfusionsphänomene und Gewebesregeneration modulieren, grundlegend ändern. Letztendlich werden sich das dadurch reduzierte Blutungsrisiko sowie die Minimierung des Infarktareals positiv auf das Überleben und die Lebensqualität auswirken.

4.6 Schlussfolgerungen

Die risikoreiche, notfallmäßige Bypassoperation ist bei Patienten im akuten Infarkt nach wie vor gefährlicher und letaler als der elektive Eingriff bei Patienten mit intermittierender Angina-pectoris-Symptomatik ohne vorangegangenen Infarkt. Allerdings unterschieden sich die Letalitäten von den präoperativ kardiopulmonal stabilen Patienten (Niedrigrisikoinfarktpatienten) von den elektiv-operierten Patienten nicht signifikant. Offen bleibt, wie viele Infarktpatienten wirklich anhand der postoperativen Folgen und nicht aufgrund von Komorbiditäten gestorben sind. Außerdem ist fraglich, wie viele der Infarktpatienten ohne sofortige notfallmäßige Myokardrevaskularisation verstorben wären und ob von den verstorbenen Infarktpatienten jemand ohne Notfalloperation überlebt hätte. Mitunter ist die notfallmäßige ACB-Operation die einzige Chance für Patienten im akuten Myokardinfarkt.

Aktuell ist das Kieler Prozedere mit notfallmäßigen Operationen bis zu 48 Stunden nach Infarktbeginn eher die Ausnahme. Die vorliegende Studie zeigt jedoch im Gegensatz zu den meisten anderen Studien, dass ein möglichst kurzes Infarktintervall bis zu 48 Stunden nach Infarktbeginn nicht mit einem erhöhten Versterben korreliert. Die notfallmäßige Herzoperation kann folglich in spezifizierten Kliniken mit einem akzeptablen Risiko durchgeführt werden. Ob dadurch tatsächlich Patienten gerettet werden können oder sich beispielsweise die Ejektionsfraktion besser erhalten lässt, kann die vorliegende Arbeit nicht beantworten.

Auch wenn sich die Blutungsmengen nicht signifikant unterschieden, scheint möglicherweise die präoperative Antikoagulation mit Clopidogrel und ASS neben dem Alter und dem postoperativen Katecholaminbedarf den höchsten Einfluss auf das Versterben der Infarktpatienten innerhalb des ersten postoperativen Jahres zu haben.

Das Follow-up bestätigte im Vergleich mit der Kontrollgruppe und der deutschen Normstichprobe, dass die Lebensqualität bei den Infarktpatienten nach erfolgreich überstandener Notoperation unter Berücksichtigung eventueller Komplikationen erhalten bzw. gesteigert werden kann.

5 Zusammenfassung

Im Zeitraum von Juli 2010 bis Juni 2011 erhielten in der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel, 167 erwachsene Infarktpatienten eine notfallmäßige, isolierte aortokoronare Bypass-Operation mit medianer Sternotomie an der Herz-Lungen-Maschine. Aus diesem Patientenkollektiv wurden alle von Juli 2010 bis Juni 2011 operierten Infarktpatienten (n = 90, 52 STEMI, 38 NSTEMI) erfasst und einer elektiv-operierten Kontrollgruppe (n = 90) gegenübergestellt. Durch den statistischen Vergleich von insgesamt 76 prä-, intra- und postoperativen Variablen sollte untersucht werden, ob es für die Infarktpatienten bezüglich des Überlebens und der Lebensqualität von Vorteil ist, frühestmöglich bis zu 48 Stunden nach Infarktbeginn operiert zu werden. Während das interventionelle Vorgehen bei Patienten im akuten Infarkt weitestgehend einheitlich geregelt ist, hängt das operative Vorgehen stark von der klinischen Erfahrung der behandelnden Zentren ab.

Die Auswertung der Ergebnisse zeigte beim Vergleich der Infarkt- mit der Kontrollgruppe signifikante präoperative Unterschiede hinsichtlich des höheren EuroSCORES bei den Infarktpatienten, einer geringeren Ejektionsfraktion sowie einer vermehrten Gabe Thrombozytenaggregationshemmern und Glykoprotein IIb/IIIa Antagonisten bei den Infarktpatienten. Im Gegensatz zur Kontrollgruppe hatten die Infarktpatienten aufgrund eines kardiogenen Schocks, einer kardiopulmonalen Reanimation, Z.n. PTCA, Intubation, IABP und Katecholaminpflichtigkeit eine erschwerte präoperative Ausgangssituation. Zur Verkürzung der Ischämiezeit und möglichst kurzer Zeit an der Herzlungenmaschine versuchten die Kardiochirurgen die Operationszeiten insgesamt kurz zu halten, wobei signifikant weniger arterielle und venöse Grafts bei insgesamt ähnlicher Anastomosenanzahl verwendet wurden. Postoperativ hatten die Infarktpatienten häufiger eine intraaortale Ballonpumpe, wurden länger kardiopulmonal stabilisiert und mittels CVVHD dialysiert. Es wurden mehr Rethorakotomien aufgrund von Nachblutungen durchgeführt, wobei sich die Gabe von Blutprodukten im Gegensatz zur Blutungsmenge signifikant unterschied. Die Apoplexrate war gering. Insgesamt resultierten längere Verweildauern auf der herzchirurgischen Intensivstation. Differenzen zwischen STEMI- und NSTEMI-Patienten zeigten sich lediglich bei einem erhöhten präoperativen Kreatininwert und häufigeren PCI bei den STEMI-Patienten.

Als größte Risikofaktoren für das Versterben der Infarktpatienten innerhalb des ersten postoperativen Jahres erwiesen sich das Alter (OR 1,7) und der postoperative Katecholaminbedarf (OR 4,0). Während im Krankenhaus nur Infarktpatienten (8,9%) und innerhalb des ersten postoperativen Jahres signifikant mehr Infarktpatienten verstarben (17,8%, davon 4,4% im kardiogenen Schock vs. 3,3% Patienten aus der Kontrollgruppe), war die 30-Tages-Letalität nicht signifikant verschieden (10% vs. 2,2%). Der Infarkttyp und das Infarktintervall hatten keine Auswirkung auf das Versterben. Insgesamt sind von den jeweils 90 Patienten aus der Infarktgruppe 17 und aus der Kontrollgruppe vier Patienten bis zum Ende der Follow-up Zeit verstorben.

Anhand der präoperativen Faktoren IABP, Reanimation, Intubation und Katecholamingaben wurden die Infarktpatienten in eine Hoch- und Niedrigrisikogruppe eingeteilt. Ausschließlich Hochrisikopatienten

erlitten zu 29,2% einen kardiogenen Schock, wobei 4 von 7 Patienten (57,1%) verstarben. Verglichen mit den o.g. Unterschieden gab es intraoperativ bis auf den Einsatz einer IABP keine Differenzen. Postoperativ hatten die Hochrisikopatienten häufiger ein neu aufgetretenes Vorhofflimmern, während das Infarktintervall ähnlich war. 25% der Hochrisikopatienten verstarben innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation und 41,7% innerhalb des ersten Jahres. Die Letalitäten der Niedrigrisikogruppe verglichen mit der Kontrollgruppe differierten nicht.

Das Infarktintervall betrug im Median 11 Stunden. Innerhalb der ersten sechs Stunden wurden 23,3% der Patienten und innerhalb der ersten 24 Stunden 83,3% notfallmäßig operiert. Im ersten postoperativen Jahr verstarben ohne überzufälligen Zusammenhang mehr Patienten, die während des Infarktintervalls von 0-11 Stunden operiert worden sind (19,1% vs. 16,3%). Dies zeigt sowohl für die zu einem früheren als auch für die zu einem späteren Zeitpunkt operierten Patienten keinen relevanten Nachteil. Hinsichtlich der 1-Jahres-Letalität ergab sich ein signifikanter Überlebensnachteil bei beiden Infarktintervallen verglichen mit der Kontrollgruppe.

Das nach Ablauf des ersten postoperativen Jahres durchgeführte Follow-up ergab keinen Überlebensnachteil sowie einen mindestens gleichwertigen Gesundheitszustand und eine gute Lebensqualität für die Infarktpatienten verglichen mit der Kontrollgruppe und den Ergebnissen aus der Literatur. Die mittlere Follow-up Zeit betrug 452±185,12 Tage. Die initiale Rücklaufquote des Follow-up betrug 60,7% und konnte durch die Kontaktaufnahme mit den Einwohnermeldeämtern auf 100% vervollständigt werden. Die geschätzte mittlere Überlebenszeit betrug 100 Tage bei den Infarktpatienten und 127 Tage bei der Kontrollgruppe. Nach Ablauf des ersten postoperativen Jahres verstarben bis zum Ende des Follow-up noch zwei weitere Patienten; eine Infarktpatientin verstarb am 503. und ein Patient aus der Kontrollgruppe am 408. postoperativen Tag.

Aus den Ergebnissen der Arbeit geht hervor, dass Patienten mit einem längeren Infarktintervall bis zu 48 Stunden keinen Überlebensnachteil haben. Das Alter und der postoperative Katecholaminbedarf hatten den höchsten Einfluss auf das Versterben der Infarktpatienten. Im Gegensatz zur 30-Tages-Letalität verstarben bis zum ersten postoperativen Jahr signifikant mehr Infarktpatienten als Patienten aus der Kontrollgruppe. Präoperativ kardiopulmonal stabile Infarktpatienten hatten im Vergleich mit der Kontrollgruppe keinen Überlebensnachteil. Das Follow-up bestätigte eine überdurchschnittlich gute Lebensqualität der Infarktpatienten.

Wie erwartet, ist die Operation während des Herzinfarktes unabhängig vom Infarkttyp insgesamt mit einer hohen Gefahr verbunden innerhalb des ersten postoperativen Jahres zu versterben und sollte daher nur erstklassigen Zentren vorbehalten sein. Allerdings bietet die sofortige operative Revaskularisation für manche Patienten mitunter die einzige Chance einen Myokardinfarkt zu überleben. Für das bestmögliche Outcome muss das individuelle Risikoprofil des Patienten im interdisziplinären Konsens berücksichtigt werden. Zur weiteren Evaluation der Ergebnisse sind prospektive, randomisierte Langzeitstudien wie im Rahmen des Kieler-Herzinfarkt-Registers erforderlich.

6 Literaturverzeichnis

Alexiou, K., Kappert, U., Staroske, A., Joskowiak, D., Wilbring, M., Matschke, K., Tugtekin, S. (2008): Coronary surgery for acute coronary syndrome: which determinants of outcome remain? Clin Res Cardiol, 97: 601–608

Assmann, A., Boeken, U., Akhyari, P., Lichtenberg, A. (2012): Appropriate Timing of Coronary Artery Bypass Grafting after Acute Myocardial Infarction. Thorac cardiovasc Surg, 60: 446–451

Bangalore, S., Gupta, N., Guo, Y., Lala, A., Balsam, L., Roswell, R. et al. (2014): Outcomes with Invasive versus Conservative Management of Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction, Am J Med. 128:601-608

Beyersdorf, F. (2009): The use of controlled reperfusion strategies in cardiac surgery to minimize ischaemia/reperfusion damage. Cardiovasc Res, 83: 262–268

Beyersdorf, F., Allen, B., Buckberg, G., Acar, C., Okamoto, F., Sjostrand, F. et al. (1989): Studies on prolonged acute regional ischemia. I. Evidence for preserved cellular viability after 6 hours of coronary occlusion. J Thorac Cardiovasc Surg, 98: 112–126

Biancari, F., Vasques, F., Mikkola, R., Martin, M., Lahtinen, J., Heikkinen, J. (2012): Validation of EuroSCORE II in patients undergoing coronary artery bypass surgery. Ann Thorac Surg, 93: 1930–1935

Bjessmo, S., Sartipy, U. (2010): Quality of life ten years after surgery for acute coronary syndrome or stable angina. Scand Cardiovasc J, 44: 59–64

Braunwald, E. (1989): Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction, and improved survival. Should the paradigm be expanded? Circulation, 79: 441–444

Breuer, M.: Operative Notfall-Myokardrevaskularisation beim akuten Myokardinfarkt - Einfluss von Infarktdauer und Topographie auf den postoperativen Verlauf. Deutsche Gesellschaft für Thorax-Herz- und Gefäßchirurgie

Brink, E., Grankvist, G., Hallberg L.R.M. (2005): Health-related quality of life in women and men one year after acute myocardial infarction - Springer. Qual Life Res, 14: 749–757

Bullinger M., Kirchberger I., Mohrfeld M. (2011): SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Deutsche Version des Short Form-36 Health Survey. 2., ergänzte und überarbeitete Auflage. Hogrefe. Göttingen

Busk, M., Kaltoft, A., Nielsen, S., Bøttcher, M., Rehling, M., Thuesen, L. et al. (2009): Infarct size and myocardial salvage after primary angioplasty in patients presenting with symptoms for 12 h vs. 12-72 h. Eur Heart J, 30: 1322–1330

Caceres, M., Weiman, D. (2013): Optimal timing of coronary artery bypass grafting in acute myocardial infarction. Ann Thorac Surg, 95: 365–372

Cannon, C., Harrington, R., James, S., Ardissino, D., Becker, R., Emanuelsson, H. et al. (2010): Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study. Lancet, 375: 283–293

Chen, Y., Almeida, A., Goldstein, J., Shardey, G., Pick, A., Moshinsky, R. et al. (2006): Urgent and emergency coronary artery bypass grafting for acute coronary syndromes. ANZ journal of surgery, 76: 769–773

Chocron, S., Etievent, J.-P., Viel, J.-F., Dussaucy, A., Clement, F., Alwan, K. et al. (1996): Prospective study of quality of life before and after open heart operations. Ann Thorac Surg, 61: 153–157

Chugh, A., Beache, G., Loughran, J., Mewton, N., Elmore, J., Kajstura, J. et al. (2012): Administration of cardiac stem cells in patients with ischemic cardiomyopathy: the SCIPIO trial: surgical aspects and interim analysis of myocardial function and viability by magnetic resonance. Circulation, 126: 54-64

Cohen, D., van Hout, B., Serruys, P., Mohr, F., Macaya, C., den Heijer, P. et al. (2011): Quality of Life after PCI with Drug-Eluting Stents or Coronary-Artery Bypass Surgery. N Engl J Med, 364: 1016–1026

Creswell, L., Moulton, M., Cox, J., Rosenbloom M. (1995): Revascularization after acute myocardial infarction. Ann Thorac Surg, 60: 19–26

Dempster, M., Donnelly, M. (2000): Measuring the health related quality of life of people with ischaemic heart disease. Heart2000, 83: 641-644

Drews, S., Bolliger, D., Kaiser, C., Grapow, M., Reuthebuch, O., Eckstein, F., Matt, P. (2015): Prasugrel Increases the Need for Platelet Transfusions and Surgical Reexploration Rates Compared with Clopidogrel in Coronary Artery Bypass Surgery. Thorac cardiovasc Surg, 63: 28–35

euroSCORE: Online verfügbar unter www.euroscore.org

Ferrari, M., Figulla, H. (2008): Therapie des kardiogenen Schocks bei akutem Herzinfarkt. Internist (Berl), 49, 2008: 1047–1051

Fitchett, D., Eikelboom, J., Fremes, S., Mazer, D., Singh, S., Bittira, B. et al. (2009): Dual antiplatelet therapy in patients requiring urgent coronary artery bypass grafting surgery: A position statement of the Canadian Cardiovascular Society. Can J Cardiol, 25, 2009: 683–689

Fox, K., Mehta, S., Peters, R., Zhao, F., Lakkis, N., Gersh, B., Yusuf, S. (2004): Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial. Circulation, 110: 1202–1208

Funkat, A.-K., Beckmann, A., Lewandowski, J., Frie, M., Schiller, W., Ernst, M. et al. (2012): Cardiac surgery in Germany during 2011: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. Thorac cardiovasc Surg, 60: 371–382

Ghosh, B., Swaminathan, R., Kim, L., Feldman, D. (2013): Reperfusion therapy in ST-elevation myocardial infarction: guidelines, strategies, pharmacology, and stent selection. Minerva Med, 103: 431–439

Grothusen, C., Attmann, T., Friedrich, C., Freitag-Wolf, S., Haake, N., Cremer, J., Schöttler, J. (2013): Predictors for long-term outcome and quality of life of patients after cardiac surgery with prolonged intensive care unit stay. Interv Med Appl Sci, 5: 3–9

Grothusen, C., Hagemann, A., Attmann, T., Braesen, J., Broch, O., Cremer, J., Schoettler, J. (2012): Impact of an Interleukin-1 Receptor Antagonist and Erythropoietin on Experimental Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury. ScientificWorldJournal, 2012: 1–6

Gummert, J., Funkat, A., Osswald, B., Beckmann, A., Schiller, W., Krian, A. et al. (2009): EuroSCORE overestimates the risk of cardiac surgery: results from the national registry of the German Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery. Clin Res Cardiol, 98: 363–369

Gunn, J., Lautamäki, A., Hirvonen, J., Kuttila, K. (2014): The prognostic significance of declining health-related quality of life scores at 6 months after coronary artery bypass surgery. QJM, 107: 369–374

Hagl, C., Khaladj, N., Peterss, S., Martens, A., Kutschka, I., Goerler, H. et al. (2009): Acute Treatment of ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: Is There a Role for the Cardiac Surgeon? Ann Thorac Surg, 88:1786-1792

Hamm, C. (2009): Kommentar zu den Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) zur Diagnose und Therapie des akuten Koronarsyndroms ohne ST-Strecken-Hebung (NSTE-ACS). Kardiologe, 3: 81–100

Hamm, C., Bassand, J.-P., Agewall, S., Bax, J., Boersma, E., Bueno, H. et al. (2011): ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J, 32: 2999–3054

Heer, T., Gitt, A., Juenger, C., Schiele, R., Wienbergen, H., Towae, F. et al. (2006): Gender differences in acute non-ST-segment elevation myocardial infarction. Am J Cardiol, 98: 160–166

Hein, O., Birnbaum, J., Wernecke, K., England, M., Konertz, W., Spies, C. (2006): Prolonged intensive care unit stay in cardiac surgery: risk factors and long-term-survival. Ann Thorac Surg, 81: 880–885

Hickey, G., Grant, S., Murphy, G., Bhabra, M., Pagano, D., McAllister, K. et al. (2013): Dynamic trends in cardiac surgery: why the logistic EuroSCORE is no longer suitable for contemporary cardiac surgery and implications for future risk models. Eur J Cardiothorac Surg, 43: 1146–1152

Hochman, J., Sleeper, L., Webb, J., Dzavik, V., Buller, C., Aylward, P. et al. (2006): Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. JAMA, 295: 2511–2515

Khaladj, N., Bobylev, D., Peterss, S., Guenther, S., Pichlmaier, M., Bagaev, E. et al. (2013): Immediate surgical coronary revascularisation in patients presenting with acute myocardial infarction. J Cardiothorac Surg, 8: 167 Kolh, P., Windecker, S., Alfonso, F., Collet, J.-P., Cremer, J., Falk, V. et al. (2014): 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). European journal of cardio-thoracic surgery, 46: 517–592

Lebreton, G., Merle, S., Inamo, J., Hennequin, J.-L., Sanchez, B., Rilos, Z., Roques, F. (2011): Limitations in the inter-observer reliability of EuroSCORE: what should change in EuroSCORE II? Eur J Cardiothorac Surg, 40: 1304–1308

Lee, D., Oz, M., Weinberg, A., Ting, W. (2003): Appropriate timing of surgical intervention after transmural acute myocardial infarction. J Thorac Cardiovasc Surg, 125: 115–120

Maddox, T., Ho, P., Rumsfeld, J. (2007): Health-related quality-of-life outcomes among coronary artery bypass graft surgery patients. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res, 7: 365–372

Mejía et al. (2012): Coronary artery bypass grafting in acute myocardial infarction: analysis of predictors of in-hospital mortality. Rev Bras Cir Cardiovasc, 27: 66–74

Mewton, N., Elbaz, M., Piot, C., Ovize, M. (2011): Infarct Size Reduction in Patients With STEMI: Why We Can Do It! J Cardiovasc Pharmacol, 16: 298–303

Morfeld M, Kirchberger I, Bullinger M. (2011): Handbuch SF-36 - Fragebogen zum Gesundheitszustand. Deutsche Version des Short Form-36 Health Survey. Göttingen: Hogrefe Verlag, 1-218

Muller-Nordhorn, J. (2004): Comparison of the short form (SF)-12 health status instrument with the SF-36 in patients with coronary heart disease. Heart, 90: 523–527

Nashef, S. (1999): European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). Eur J Cardiothorac Surg, 16: 9–13

Ngaage, D., Sogliani, F., Tang, A. (2013): Early and late prognostic implications of coronary artery bypass timing after myocardial infarction. Eur J Cardiothorac Surg, 43: 549–554

Noyez, L., de Jager, Marieke J, Markou, Athanasios L P (2011): Quality of life after cardiac surgery: underresearched research. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 13: 511–514

O'Gara, P., Kushner, F., Ascheim, D., Casey, D., Chung, M., de Lemos, James A et al. (2013): 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians and Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. Catheter Cardiovasc Interv, 82: 1-27

Ortiz-Pérez, J., Lee, D., Meyers, S., Davidson, C., Bonow, R., Wu, E. (2010): Determinants of myocardial salvage during acute myocardial infarction: evaluation with a combined angiographic and CMR myocardial salvage index. JACC Cardiovasc Imaging, 3: 491–500

Paparella, D., Scrascia, G., Paramythiotis, A., Guida, P., Magari, V., Malvindi, P. et al. (2010): Preoperative cardiac troponin I to assess midterm risks of coronary bypass grafting operations in patients with recent myocardial infarction. Ann Thorac Surg, 89: 696–702

Parikh, S., de Lemos, James A, Jessen, M., Brilakis, E., Ohman, E., Chen, A. et al. (2010): Timing of in-hospital coronary artery bypass graft surgery for non-ST-segment elevation myocardial infarction patients results from the National Cardiovascular Data Registry ACTION Registry-GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get With The Guidelines). JACC. Cardiovasc interv, 3: 419–427

Raghavan, R., Benzaquen, B., Rudski, L. (2007): Timing of bypass surgery in stable patients after acute myocardial infarction. Can J Cardiol, 23: 976–982

Rastan, A., Eckenstein, J., Hentschel, B., Funkat, A., Gummert, J., Doll, N. et al. (2006): Emergency coronary artery bypass graft surgery for acute coronary syndrome: beating heart versus conventional cardioplegic cardiac arrest strategies. Circulation, 114: 1477-1485

Rumsfeld, J., MaWhinney, S., McCarthy, M., Shroyer, A., Larie, W., VillaNueva, C., O'Brien, M. (1999): Health-Related Quality of Life as a Predictor of Mortality Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery. JAMA, 281: 1298–1303

Russ, M., Werdan, K., Cremer, J., Krian, A., Meinertz, T., Zerkowski, H.-R. (2009): Different treatment options in chronic coronary artery disease: when is it the time for medical treatment, percutaneous coronary intervention or aortocoronary bypass surgery? Dtsch Arztebl Int, 106: 253–261

Saxena, A., Kapoor, J., Dinh, D., Smith, J., Shardey, G., Newcomb, A. (2014): Preoperative atrial fibrillation is an independent predictor of worse early and late outcomes after isolated coronary artery bypass graft surgery. J Cardiol, 65: 224-229

Selinger, S., Berg, R., JR, Leonard, J., Coleman, W., DeWood, M. (1984): Surgical intervention in acute myocardial infarction. - PubMed - NCBI. 1984 Mar;11(1):44-51. Tex Heart Inst J, 11: 44–51

Sen, B., Niemann, B., Roth, P., Aser, R., Schönburg, M., Böning, A. (2012): Short- and long-term outcomes in octogenarians after coronary artery bypass surgery. Eur J Cardiothorac Surg, 42: 102-107

Sergeant, P., Blackstone, E., Meyns B. (1997): Early and late outcome after CABG in patients with evolving myocardial infarction. Eur J Cardiothorac Surg, 11: 848–856

Serruys, P., Morice, M.-C., Kappetein, A., Colombo, A., Holmes, D., Mack, M. et al. (2009): Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. N Engl J Med, 360: 961–972

Silber, S. (2010): Evidenzbasiertes Vorgehen beim ST-Strecken-Hebungsinfarkt (STEMI). Herz, 35: 558–565

Smolderen, K., Strait, K., Dreyer, R., D'Onofrio, G., Zhou, S., Lichtman, J. et al. (2015): Depressive symptoms in younger women and men with acute myocardial infarction: insights from the VIRGO study. J Am Heart Assoc, 2: 4

Staniūtė, M., Brožaitienė, J. (2010): Changes in health-related quality of life among patients with coronary artery disease: a 2-year follow-up. Medicina (Kaunas), 46: 843–850

Statistisches Bundesamt (2012): Pressemitteilungen - Todesfälle 2011 leicht rückläufig – häufigste Todesursache Herz-/Kreislauferkrankungen. Statistisches Bundesamt.

https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressemitteilungen/2012/12/PD12_425_232.html,

Stohr, I., Albes, J., Franke, U., Wippermann, J., Cohnert, T., Huttemann, E., Wahlers, T. (2002): Outcome of patients after cardiac surgery transferred to other hospitals following prolonged intensive care stay. Thorac cardiovasc Surg, 50: 329–332

Stone, G., Brodie, B., Griffin, J., Grines, L., Boura, J., O'Neill, W., Grines, C. (2000): Role of cardiac surgery in the hospital phase management of patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction. Am J Cardiol, 85: 1292–1296

Terkelsen, C. (2010): System Delay and Mortality Among Patients With STEMI Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention. JAMA, 304: 763

Thielmann, M., Massoudy, P., Neuhäuser, M., Tsagakis, K., Marggraf, G., Kamler, M. et al. (2006): Prognostic value of preoperative cardiac troponin I in patients undergoing emergency coronary artery bypass surgery with non-ST-elevation or ST-elevation acute coronary syndromes. Circulation, 114: 1448-1453

Tomasco B, Cappiello A, Fiorilli R, Leccese A, Lupino R, Romiti A, Tesler UF. (1997): Surgical revascularization for acute coronary insufficiency: analysis of risk factors for hospital mortality. Ann Thorac Surg, 64: 678–683

Vakeva, A., Agah, A., Rollins, S., Matis, L., Li, L., Stahl, G. (1998): Myocardial Infarction and Apoptosis After Myocardial Ischemia and Reperfusion. Role of the Terminal Complement Components and Inhibition by Anti-C5 Therapy. Circulation, 97: 2259–2267

Voisine, P., Mathieu, P., Doyle, D., Perron, J., Baillot, R., Raymond, G. et al. (2006): Influence of time elapsed between myocardial infarction and coronary artery bypass grafting surgery on operative mortality. Eur J Cardiothorac Surg, 29: 319–323

Wald, D., Morris, J., Wald, N., Chase, A., Edwards, R., Hughes, L. et al. (2013): Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. N Engl J Med, 369: 1115–1123

Wallentin, L., Becker, R., Budaj, A., Cannon, C., Emanuelsson, H., Held, C. et al. (2009): Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med, 361: 1045–1057

Ware, J. (2000): SF-36 Health Survey Update. SPINE Volume 25: 3130-3139

Weiss, E., Chang, D., Joyce, D., Nwakanma, L., Yuh, D. (2008): Optimal timing of coronary artery bypass after acute myocardial infarction: A review of California discharge data. J Thorac Cardiovasc Surg, 135: 503–511

White, H., Assmann, S., Sanborn, T., Jacobs, A., Webb, J., Sleeper, L. et al. (2005): 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, 112: 1992–2001

Windecker, S., Kolh, P., Alfonso, F., Collet, J.-P., Cremer, J., Falk, V. et al. (2014): 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Eur Heart J, 35: 2541–2619

Xiao C, Wang R, Li B, Wu Y, Wang G, Ren C et al. (2014): Emergency coronary artery bypass grafting for acute coronary syndrome: mid-term follow-up results. J South Med Univ, 34: 679–682

Yan, A., Yan, R., Tan, M., Eagle, K., Granger, C., Dabbous, O. et al. (2005): In-hospital revascularization and one-year outcome of acute coronary syndrome patients stratified by the GRACE risk score. Am J Cardiol, 96: 913–916

Yavuz, S. (2008): Surgery as early revascularization after acute myocardial infarction. Anadolu Kardiyol Derg, 8: 84–92

Yusuf, S., Zhao, F., Mehta, S., Chrolavicius, S., Tognoni, G., Fox, K. (2001): Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med, 345: 494–502

7 Anhang

7.1 Follow-up

7.1.1 Anschreiben

XX



UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein

Campus Kiel Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie Direktor: Prof. Dr. J. Cremer

Tel: +49 431 / 597-3762 Fax: +49 431 / 597-1958

E-Mail: Christine.Friedrich@uksh-kiel.de Internet: www.uni-kiel.de/hgck Kiel. 06. Januar 2012

Sehr geehrte/er XX,

vor längerer Zeit haben Sie in unserer Klinik eine Herzoperation erhalten. Wir hoffen, dass Sie sich schon lange von dem Eingriff erholt und zu Ihrem normalen Lebensrhythmus zurückgefunden haben. Da üblicherweise die weitere Nachbetreuung von den niedergelassenen Kollegen übernommen wird und wir unsere Patienten nach der Operation nicht mehr regelmäßig sehen, möchten wir uns auf diesem Wege nach Ihrem Befinden erkundigen.

Wir möchten im Rahmen dieser Nachbefragung herausfinden, wie es Ihnen zum jetzigen Zeitpunkt geht. Zu diesem Zwecke senden wir Ihnen mit diesem Schreiben zwei Fragebögen. Wir bitten Sie freundlich, diese ausgefüllt an uns zurückzusenden oder uns zu faxen (0431/597-1958). Alternativ würden wir gerne telefonisch mit Ihnen in Kontakt treten.

Weiterhin wären wir Ihnen dankbar, wenn wir uns bei Ihrem Hausarzt oder Kardiologen über Ihre letzte Untersuchung des Herzens (z.B. EKG, Ultraschall, Herzkatheter) erkundigen dürften. Da diese Daten selbstverständlich der Ärztlichen Schweigepflicht unterliegen, benötigen wir hierfür Ihr Einverständnis. Ohne dieses würden und dürfen wir keinen Kontakt mit den Sie behandelnden Ärzten aufnehmen. Im Falle Ihres Einverständnisses erklären Sie dies bitte auf dem ebenfalls beiliegenden Einverständnisbogen.

Selbstverständlich erfolgt die Auswertung der Daten in anonymer Form.

Wir wären Ihnen sehr dankbar, wenn Sie sich etwas Zeit für die Fragen nehmen könnten und uns diese Unterlagen im beiliegenden frankierten Rückumschlag zurücksenden. Zuständig von ärztlicher Seite ist der leitende Oberarzt Herr Dr. Schöttler. Bei Rückfragen stehen Ihnen Frau Dr. Friedrich oder Frau Osberghaus unter der Telefonnummer 0431/597-3762 gerne zur Verfügung.

Wir danken Ihnen im Voraus vielmals für Ihre Unterstützung.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Jan Schöttler Ltd. Oberarzt

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Anstalt des öffentlichen Rechts Vorstandsmitglieder: Prof. Dr. Jens Scholz Peter Pansegrau Christa Mever Dr. Christine Friedrich Wissenschaftliche Mitarbeiterin

Bankverbindungen: Förde Sparkasse Kto.-Nr. 100 206, BLZ 210 501 70 Commerzbank AG (vormals Dresdner Bank) Kto.-Nr. 300 041 200, BLZ 230 800 40







Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Arnold-Heller-Str. 3, Haus 18, 24103 Kiel

Einwilligungserklärung in die Forschung mit Patientendaten

«Anrede2»,

das Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel (UKSH) ist bestrebt, ihre Patientinnen und Patienten nach den neuesten wissenschaftlichen und medizinischen Kenntnissen und Methoden zu behandeln. Diese Kenntnisse und Methoden können nur durch wissenschaftliche Forschung und Lehre verbessert und weiterentwickelt werden. Hierzu ist die Forschung mit Patientendaten unerlässlich.

Es ist zum Beispiel notwendig, neue Behandlungsverfahren mit bereits etablierten Methoden zu vergleichen. Dies ist nur möglich, wenn zu diesem Zweck die medizinischen Daten der Patientinnen und Patienten zum jetzigen oder zu einem späteren Zeitpunkt ausgewertet werden dürfen. Eine Weitergabe der Daten an Personen oder Stellen, die nicht mit dem konkreten Forschungsprojekt befasst sind, ist ausgeschlossen. Die Daten werden anonymisiert bzw. gelöscht, sobald der Forschungszweck dieses gestattet. Eine wissenschaftliche Veröffentlichung erfolgt stets in anonymisierter Form.

Eventuell benötigen wir für die wissenschaftliche Forschung auch die medizinischen Daten aus Ihren Behandlungsunterlagen. Dabei müssen wir das Patientengeheimnis beachten, das Ihre medizinischen Daten vor unbefugter Kenntnisnahme durch Dritte schützt. Deshalb möchten wir Sie heute vorsorglich um Ihre Einwilligung bitten.

Diese Einwilligung gilt für die jetzige Behandlung und künftige Behandlungen mit gleichem Krankheitsbild im UKSH, Campus Kiel. Sie können die Einwilligung jederzeit widerrufen. Ihnen entstehen keine Nachteile, wenn Sie uns die Einwilligung nicht erteilen oder diese widerrufen. Fragen hierzu beantwortet Ihnen gern die aufnehmende Ärztin oder der aufnehmende Arzt und die oder der Datenschutzbeauftragte des Klinikums.

Erklärung des/der Patienten/in xx

Geburtsdatum: xx Adresse: xx, xx

(Bitte Zutreffendes ankreuzen)

() Ich willige ein

dass die UKSH, Campus Kiel - wie oben beschrieben - meine medizinischen Daten zum jetzigen oder zu einem späteren Zeitpunkt für Forschungszwecke nutzen darf.

() Ich willige nicht ein

Kiel, den

(Unterschrift Patientin/Patient oder derldes gesetzlichen Vertreterin/Vertreters oder der vom Vormundschaftsgericht bestellten Person)

Seite 2 UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein





7.1.2 SF-36-Fragebogen

SF-36

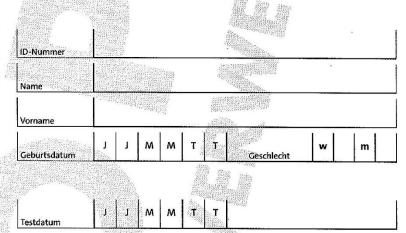
Matthias Morfeld Inge Kirchberger Monika Bullinger

Fragebogen zum Gesundheitszustand

2., ergänzte und überarbeitete Auflage

SELBST BEURTEILUNGSBOGEN

ZEITFENSTER 4 WOCHEN



GÖTTINGEN - BERN : WIEN - PARIS - OXFORD - PRAG - TORONTO - CAMBRIDGE, MA - AMSTERDAM - KOPENHAGEN - STOCKHOLM

© Hogrefe Verlag, Göttingen Nachdruck und jegliche Art der Vervielfältigung verboten Best, Nr. 01 195 05



In diesem Fragebogen geht es um die Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

Bitte beantworten Sie jede Frage, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

		Ausge- zeichnet	Sehr gut	Gut	W eniger gut	Schlecht
1.	Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?	1	2	3	4	5

		Derzeit viel besser	Derzeit etwas besser	Etwa wie vor einem Jahr	Derzeit etwas schlechter	Derzeit viel schlechter
2.	Im Vergleich zum <i>vergangenen Jahr</i> , wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?	1	2	3	4	5

Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?

	Ja, stark einge- schränkt	Ja, etwas einge- schränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
3.a anstrengende Tätigkeiten, z.B. schneil laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
mittelschwere Tätigkeiten, z. B. einen Tisch verschie- ben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
3.c Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
3.d mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3
3.e einen Treppenabsatz steigen	1	2	3
3.f sich beugen, knien, bücken	1	2	3
3.g mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	1	2	3
3.h mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.i eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.j sich baden oder anziehen	1	2	3

Hatten Sie in den *vergangenen 4 Wochen aufgrund ihrer körperlichen Gesundheit* irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

	Ja .	Nein	
4.a Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein.	1	2	
4.b Ich habe weniger geschafft als ich wollte.	1	2	
4.c Ich konnte nur bestimmte Dinge tun.	1	2	
4.d Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung.	1	2	

Hatten Sie in den *vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme* irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?

	Ja	Nein
5.a Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein.	1	2
5.b Ich habe weniger geschafft als ich wollte.	1	2
5.c Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten.	1 .	2

	Überhaupt nicht	Etwas Mäßig	Ziemlich	Sehr
6. Wie sehr haben Ihre k\u00f6rperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4-Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangeh\u00f6rigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeintr\u00e4chtigt?	1	2 3	4	5

		Keine Schmerzen	Sehr leicht	Leicht	Mäßig	Stark	Sehr stark
7.	Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen?	1	2	3	4	. 5	6

	Überhaupt Ein nicht bisschen	Mäßig	Ziemlich	Sehr
8. Inwieweit h\u00e4ben die Schmerzen Sie in den ver- gangenen 4 Wochen bei der Aus\u00fcbung Ihrer Alltags- t\u00e4tigkeiten z\u00fc Hause und im Beruf behindert?	1 2	3	4	5

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den *vergangenen 4 Wochen* gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht).

Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen ...

	Participation of the second of		S-02/2019/04/2019	2739	Professional Control of the Control		
	lmmer	Meistens	Ziemlich oft	Manch- mal	Selten	Nie	
9.a voller Schwung?	1	2	3	4	.5	6	
9.b sehr nervös?	1	2	3	4	.5	. 6	
9.c so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	1	2	3	4	5	6	
9.d ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6	
9.e voller Energie?	1	2	3	4	5	6	
9.f entmutigt und traurig?	1	2	3 .	4	5	6	
9 erschöpft?	1	2	3	4	5	6	
9.h glücklich?	1	2	3	4	5	6	
9.i müde?	1	2	3	- 4	5	6	

du propies	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
10. Wie häufig haben Ihre k\u00f6rperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeintr\u00e4chtigt?	1	2	3	4	5

Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?

	trifft ganz zu	trifft weitgehend zu	weiß nicht	trifft weitgehend nicht zu	trifft überhaupt nicht zu
11.a Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden.	1	2	3	4	5
11.b Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne.	1	2	3	4	5
11.c lch erwarte, dass meine Gesundheit nachläss	t. 1	2	3	4	5
11.d Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	. 1	2	3	4	5

Vielen Dank.

4

7.1.3 Kardiologischer Fragebogen



Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Amold-Heller-Str. 3, Haus 18, 24103 Kiel

Kardiologischer Fragebogen der/s Patienten/in: xx

Geburtsdatum: xx Adresse: xx, xx

1.		Haben Sie Brustschmerzen, die denen vor der Operation ähneln?							
	ja		Wenn ja, Beschwe	erden	(bitte unten ankr	euzen)			
		beim Gehen von	eim Gehen oder Treppensteigen mit erhöhter Geschwindigkeit oder nach Mahlzeiten, eim Gehen von mehr als 100 m oder Treppensteigen von mehr als 1 Etage in ormaler Geschwindigkeit, Bergaufgehen, Kälte, emotionalem Stress						
			eim Gehen von weniger als 100 m oder nach Treppensteigen von 1 Etage in ormaler Geschwindigkeit						
		schon bei leichter	körperlicher Belastung o	der bereits ir	n Ruhe				
		bei jeder körperlic	chen Belastung oder bere	its in Ruhe					
2.	Wie hat sid	ch Ihre Leistungs besser gleich bleibend schlechter	fähigkeit durch die Ope	ration verän	dert?				
3.	Falls Sie n □	Alltägliche körpe	werden leiden, wie würd erliche Belastung verui tschmerz, keine Beschwe	rsacht Erscl	höpfung, Rhythn	nusstörunger	n,		
			he Belastung verursacht zen, keine Beschwerden		g, Rhythmusstöru	ıngen, Luftno	ot		
		Beschwerden bei	allen körperlichen Aktivit	äten und in F	Ruhe, Bettlägerigk	eit			
4.	durchgefü □ neir □ Ja ,	hrt worden? am	Bypassoperation ei			ntersuchun	g		
5.	Kardiologe ☐ neir ☐ Ja, (z.B. A	en/andere Herzch 1 welche Behandlu ufdehnung einer K	der Operation einer irurgie unterziehen? ng ranzarterie mittels Herzka						
6.	Nennen S von Name a) Hausai b) Kardiol	und Ort): rzt :	das Herz weiterbehand		` ГеІNr		е		
Vie	len Dank fü	r Ihre Unterstützun	g.						

Seite 3 UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein





7.2 Danksagung

Diese Arbeit hätte ohne die vielfältige Unterstützung zahlreicher Personen nicht verwirklicht werden können.

Mein besonderer Dank gilt meinem Betreuer Herrn PD Dr. med. Jan Schöttler. Als leitender Oberarzt und OP-Koordinator der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, war er der Hauptinitiator dieses Vorhabens und hat diese Arbeit erst möglich gemacht. Ihm verdanke ich die Vergabe des Themas der vorliegenden Arbeit und seine persönliche Unterstützung bei der Durchführung.

Weiterhin danke ich Herrn Prof. Dr. med. Jochen Cremer, der als Direktor der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie die Rahmenbedingungen für diese Dissertation geschaffen hat.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. rer. biol. hum. Markus Ernst, der Diplom-Statistikerin Frau Dr. rer. nat. Sandra Freitag-Wolf und insbesondere der Diplom-Biologin Frau Dr. rer. nat. Christine Friedrich, die mich maßgeblich bei der Fertigstellung des Manuskriptes unterstützt hat und jederzeit eine sehr hilfreiche Ansprechpartnerin war.

Ohne die engagierte Mitarbeit der Infarktpatienten aus der Studie durch die Beantwortung des SF-36 Fragebogens wäre die Durchführung und Auswertung des Follow-up als wesentlicher Bestandteil der Arbeit nicht möglich gewesen.

Außerdem möchte ich meiner Familie danken, die mir immer zur Seite stand und in vielen Belangen eine große Hilfe war.

7.3 Publikation

Das Poster "Factors determining short term outcome after early coronary artery bypass grafting in acute myocardial infarction" wurde auf der 42. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herzund Gefäßchirurgie vom 17.-20. Februar 2013 in Freiburg ausgestellt. Das angenommene Abstract wurde im Sonderheft zur Tagung im Supplement I der Zeitschrift "The Thoracic and Cardiovascular Surgeon" veröffentlicht.

Die Veröffentlichung analog zu der vorliegenden Arbeit mit dem Thema "Outcome After Coronary Artery Bypass Grafting in Acute Myocardial Infarction Compared to Elective Operative Myocardial Revascularization" wurde in Zusammenarbeit Frau Dr. Christina Grothusen Mitte 2016 eingereicht.

7.4 Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift mit dem Thema "Beobachtungsstudie zur operativen Myokardrevaskularisation bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt" selbstständig und ohne die unerlaubte Hilfe Dritter verfasst habe und dass ich alle von anderen Autoren wörtlich übernommene Stellen, wie auch die sich an die Gedanken anderer Autoren eng anlehnenden Ausführungen meiner Arbeit, besonders gekennzeichnet und die Quellen nach den mir angegebenen Richtlinien zitiert habe.

Hamburg, 04.04.2016

7.5 Curriculum Vitae

Persönliche Angaben	
Name:	Caroline Osberghaus
Geburtsdatum und -Ort:	20. August 1986, Bamberg
Staatsangehörigkeit:	Deutsch
Familienstand:	Ledig
Beruflicher Werdegang	
Seit 01/2014	Assistenzärztin in der Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jakob R. Izbicki
Studium	
06/2009 - 06/2013	Christian-Albrechts-Universität zu Kiel Studium der Humanmedizin Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung und Approbation
10/2007 - 05/2009	Georg-August Universität Göttingen Studium der Humanmedizin Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
10/2006 - 09/2007	Christian-Albrechts-Universität zu Kiel Studium der Zahnmedizin
Praktisches Jahr	
10/2012 - 01/2013	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel Anästhesiologie
06/2012 - 10/2012	Ev. Luth. Diakonissenanstalt Flensburg Innere Medizin
02/2012 - 06/2012	Zuger Kantonspital/Schweiz Chirurgie
Dissertation	
11/2010-04/2016	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Prof. Dr. med. Jochen Cremer "Beobachtungsstudie zur operativen Myokardrevaskularisation bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt"