

# Ergebnisse der notfallmäßigen Koronarrevaskularisation bei Patienten mit akuten Koronarsyndrom und komplizierendem kardiogenen Schock

Dissertation  
zur Erlangung des akademischen Grades  
Dr. med.  
an der Medizinischen Fakultät  
der Universität Leipzig

eingereicht von:

Matthias Mohr

geb. am 22.11.1982 in Daun (Rheinland-Pfalz)

angefertigt in:

Klinik für Herzchirurgie, Herzzentrum Leipzig, Universität Leipzig

Direktor Prof. Dr. med. F.W. Mohr

Betreuer: PD Dr. med. Ardawan Rastan

Beschluss über die Verleihung des Doktorgrades vom 26.03.2013

## **Bibliographische Beschreibung:**

Mohr, Matthias

Ergebnisse der notfallmäßigen Koronarrevaskularisation bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt und komplizierendem kardiogenen Schock

Universität Leipzig, Dissertation

107 Seiten, 118 Literaturangaben, 27 Tabellen, 19 Grafiken

Referat:

Die koronare Herzkrankheit ist trotz wachsendem Lebensstandard und aller präventiven medizinischen Maßnahmen nach wie vor von hoher medizinischer und ökonomischer Bedeutung. Die Akutform stellt das akute Koronarsyndrom dar. Komplizierend kann sich im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms ein kardiogener Schock manifestieren, welcher die häufigste Todesursache für Patienten mit akutem Myokardinfarkt nach Aufnahme ins Krankenhaus darstellt. Ziel dieser Arbeit war die Identifizierung von Risikofaktoren für die Krankenhaus- sowie Langzeitmortalität bei der chirurgischen Revaskularisation von Patienten mit akutem Koronarsyndrom und komplizierendem kardiogenen Schock.

Wir führten hierfür eine retrospektive Datenanalyse an 302 konsekutiven Patienten durch, welche im akuten Koronarsyndrom und kardiogenen Schock mittels aortokoronarer Bypassoperation therapiert wurden.

Insgesamt wurden 44 präoperative, 18 intraoperative und 28 postoperative binäre Items analysiert.

Wir konnten zeigen, dass bei den Höchstisiko-Patienten die Letalität stark vom präoperativen Risikoprofil und dem Ausmaß des kardiogenen Schocks abhängt. Insbesondere der präoperative Einsatz einer IABP sowie die Verwendung der linken Arteria mammaria als Bypassgefäß wirkten sich positiv aus.

Das gute Langzeit-Ergebnis demonstriert den Benefit einer chirurgischen Revaskularisation bei den Patienten mit akutem Koronarsyndrom und kardiogenen Schock mit anderenfalls schlechter Prognose.

## **Meinen Eltern**

## **Inhaltsverzeichnis:**

Abkürzungsverzeichnis.....	6
1 Einleitung.....	8
1.1 Kardiogener Schock.....	10
1.2 Das akute Koronarsyndrom.....	11
1.3 Therapie des kardiogenen Schocks.....	12
1.4 Methoden der chirurgischen Revaskularisation.....	14
2 Material und Methode .....	17
2.1 Patientenkollektiv.....	17
2.2 Definitionen.....	17
2.3 Chirurgische Technik der konventionellen CABG-Operation.....	18
2.4 Chirurgische Technik der OPCAB-Operation.....	19
2.5 Chirurgische Technik der OnPBH-Operation.....	20
2.6 Datenerfassung.....	21
2.7 Statistische Auswertung.....	22
3 Ergebnisse.....	24
3.1 Krankenhausletalität.....	24
3.2 Gesamletalität.....	35
3.3 Follow-up-Letalität.....	46
3.4 ECMO-Patienten.....	53
4 Diskussion.....	56
4.1 Ergebnisse der Krankenhausletalität.....	56
4.1.1 Letalität.....	56

4.1.2	Alter.....	57
4.1.3	Hyperlipidämie.....	58
4.1.4	STEMI / NSTEMI.....	59
4.1.5	präoperative ASS-Gabe.....	60
4.1.6	Ejektionsfraktion.....	60
4.1.7	EuroSCORE.....	61
4.1.8	Manifestationszeitpunkt.....	62
4.1.9	Operationsverfahren.....	63
4.1.10	Verwendung der LIMA.....	64
4.1.11	IABP-Unterstützung.....	65
4.1.12	ECMO-Unterstützung.....	67
4.1.13	Blutung, Transfusionen, Rethorakotomie.....	68
4.1.14	cerebrovaskuläre Komplikationen.....	69
4.1.15	Akutes Nierenversagen.....	70
4.1.16	Pneumonie.....	71
4.1.17	ICU- und Krankenhausbauer.....	72
4.1.18	CK-MB-Verlauf.....	72
4.2	Ergebnisse der Gesamtmortalität.....	73
4.3	Ergebnisse der Follow-up Mortalität.....	74
5	Fazit.....	76
6	Zusammenfassung der Arbeit.....	78
7	Literaturverzeichnis.....	82
8	Anhang.....	100
8.1	Anschreiben.....	100
8.2	Fragebogen.....	102
8.3	Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit.....	105
8.4	Curriculum vitae.....	106
8.5	Danksagung.....	107

## Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ACC	American College of Cardiology
ACS	Akutes Koronarsyndrom
ACT	Activated clotting time
AHA	American Heart Association
AP	Angina pectoris
ARDS	Adult respiratory distress syndrom
ASS	Acetylsalicylsäure
BH-HLM	Beating Heart – Herz-Lungen-Maschine
BMI	Body Mass Index
CABG	Coronary Artery Bypass Graft
CCS	Canadian Cardiovascular Society
CK	Creatinkinase
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CS	Kardiogener Schock
CVVHD	kontinuierliche veno-venöse Hämodialyse
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
EF	Ejektionsfraktion
EKZ	Extrakorporale Zirkulation
ESC	European Society of Cardiology
EuroSCORE	European system for cardiac operative risk evaluation
FFP	Fresh Frozen Plasma
GUSTO	Global utilisation of Streptokinase and t-PA Occluded Coronary Arteries
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HLP	Hyperlipidämie
HS	Hauptstamm
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
iAP	Instabile Angina pectoris
IU	Internationale Einheiten
KH	Krankenhaus

KHK	Koronare Herzkrankheit
LAD	Left anterior descending artery
Log ES	Logistischer EuroSCORE
LV	Linksventrikulär, linker Ventrikel
LVEDP	Linksventrikulärer enddiastolischer Druck
MACE	Major adverse cardiac events
MACCE	Major adverse cardiac and cerebrovascular events
NSTEMI	Nicht-ST-Hebungsinfarkt
NYHA	New York Heart Association
OnPBH	On-Pump-Beating Heart
OP	Operation
OPCAB	Off-Pump Coronary Artery Bypass
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Perkutane koronar Intervention
PCWP	Pulmonaler Verschlussdruck
PEEP	Positiver endexpiratorischer Druck
PTCA	Perkutane transluminale Koronarangioplastie
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
RIMA	Ramus intermedius
RIVA	Ramus interventrikularis anterior = LAD
SD	Standardabweichung
SHOCK-Trial	“Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock”- Trial
SIRS	Systemic inflammatory response syndrome
STEMI	ST-Hebungsinfarkt
V.	Vena
VF	Kammerflimmern
VT	Ventrikuläre Tachykardie
Z.n.	Zustand nach

## 1. Einleitung

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist trotz wachsendem Lebensstandard und aller präventiver medizinischer Maßnahmen nach wie vor von hoher medizinischer und ökonomischer Bedeutung. Die Akutform der KHK stellt das akute Koronarsyndrom (ACS) dar. Komplizierend kann sich im Rahmen eines ACS ein kardiogener Schock (CS) manifestieren, welcher die häufigste Todesursache für Patienten mit akutem Myokardinfarkt (AMI) nach Aufnahme ins Krankenhaus darstellt.

Über die Ergebnisse der chirurgischen Myokardrevaskularisation von Patienten mit akutem Myokardinfarkt und komplizierendem kardiogenen Schock liegen bis heute kaum Studien mit einer repräsentativen Anzahl an Patienten vor. Hochman et al. <sup>[2000]</sup> zeigten im SHOCK (Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock)- Trial ein signifikant besseres Überleben bei frühzeitiger Koronarrevaskularisation (innerhalb von 6 Stunden) im Vergleich zu einer initialen medikamentösen Stabilisierung. In Anlehnung an diese Ergebnisse wurde in den vom American College of Cardiology (ACC) und der American Heart Association (AHA) 2004 veröffentlichten Guidelines für die koronare Bypasschirurgie eine chirurgische Revaskularisation bei Patienten im kardiogenen Schock innerhalb von 36 Stunden nach dem Infarkt dann empfohlen, wenn sie jünger als 75 Jahre waren und im EKG ST-Hebungen, ein Linksschenkelblock oder ein posteriorer Infarkt vorlagen (Klasse-1-Empfehlung bei einem Evidenzgrad A, Eagle et al. <sup>[2004]</sup>).

Die Guidelines der European Society of Cardiology (ESC) zur Durchführung einer perkutanen Koronarintervention (PCI) im kardiogenen Schock empfehlen eine frühest mögliche Rekanalisierung mittels PCI oder Bypasschirurgie. Das üblicherweise gewählte Zeitfenster von zwölf Stunden nach Beginn der Brustschmerzen ist bei Patienten im kardiogenen Schock breiter zu fassen und auch eine Mehrgefäß-PCI großzügig zu indizieren. Wenn eine Mehrgefäß-PCI bei diesen Patienten nicht mit vertretbarem Risiko durchführbar ist, eine möglichst vollständige Rekanalisation mittels PCI nicht realisierbar erscheint oder aber die initiale PCI erfolglos oder kompliziert verläuft, sollte in Abhängigkeit von regionalen Gegebenheiten eine chirurgische Revaskularisierung in Erwägung gezogen werden (Silber et al. <sup>[2005]</sup>). In den 2010 von der ESC veröffentlichten Guidelines zur Koronarrevaskularisation wird die sofortige invasive Diagnostik und

Revaskularisation bei Patienten mit kardiogenem Schock noch einmal hervorgehoben. Weiterhin sollte eine komplette Revaskularisation aller kritischen Stenosen in den großen epikardialen Gefäßen angestrebt werden (Wijns et al.<sup>[2010]</sup>). Auch bei Hauptstammstenosen bzw. 3-Gefäßerkrankungen sollte eine unverzügliche, wenn auch häufig erschwerte Revaskularisation in Absprache mit den Herzchirurgen angestrebt werden (Werdan et al.<sup>[2010]</sup>).

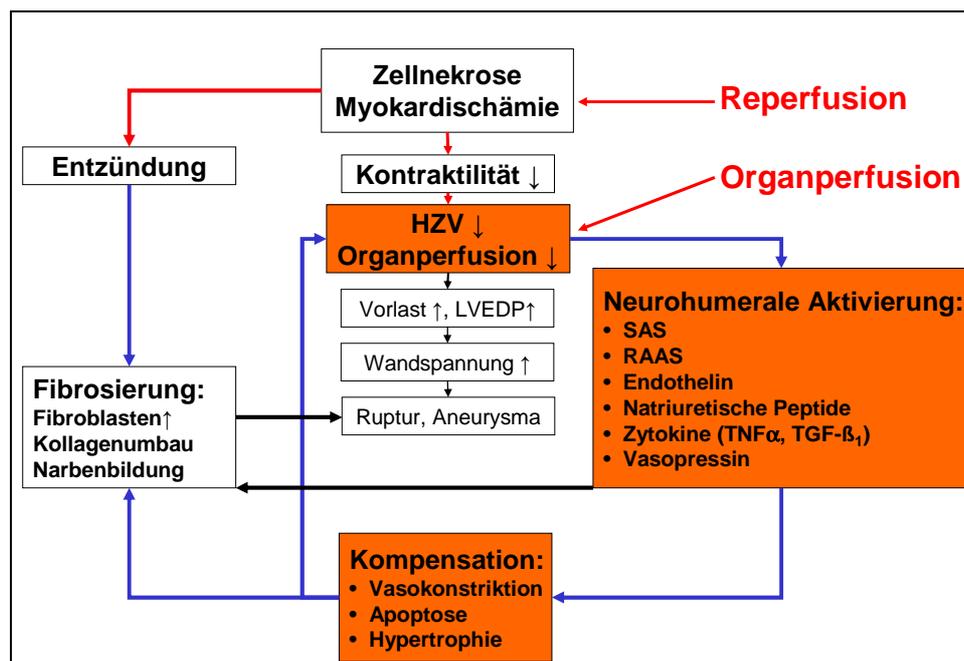
Im Rahmen von uns durchgeführten Studie sollen neben der Krankenhaus-, Gesamt- und Follow-Up-Mortalität insbesondere Risikofaktoren identifiziert und evaluiert werden, welche einen Einfluss auf das Ergebnis der chirurgischen Koronarrevaskularisation bei diesem komplexen Patientenkollektiv ausüben. Hierzu wurden insgesamt 99 Variablen von 302 Patienten, bei denen zwischen Januar 2000 und Dezember 2007 eine isolierte koronare Bypassoperation auf der Basis eines ACS und komplizierendem kardiogenen Schocks notfallmäßig durchgeführt wurde einer univariaten und multivariaten Datenanalyse zugefügt und auf Risikofaktoren in Bezug auf das Überleben untersucht.

## 1.1. Kardiogener Schock

Der kardiogene Schock ist die häufigste Todesursache bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt nach stationärer Aufnahme (Gowda et al. [2008], Topalian et al. [2008], Gogo et al. [2006], Hochman et al. [2003], Hochman et al. [2006], Duvorney et al. [2005]). Als Ursache wurden im SHOCK-Trial ein myokardiales Linksherzversagen im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes (in 78,5% der Fälle), eine akute Mitralinsuffizienz (6,9%), eine Ventrikelseptumruptur (3,9%), ein isolierter rechtsventrikulärer Infarkt (2,8%) und eine Herzwandruptur mit konsekutiver Perikardtamponade (1,4%) identifiziert (Hochmann et al. [2000]).

Sind mehr als 40% des linksventrikulären Myokards infarziert, nimmt das Schlagvolumen signifikant ab (Gowda et al. [2008]) und es kann sich ein kardiogener Schock entwickeln.

### Grafik 1 – Pathophysiologie des kardiogenen Schocks



Aufgrund der Myokardischämie kommt es zu Zellnekrosen, welche eine Abnahme der Kontraktilität bedingt. In Folge dessen sinkt das Herzzeitvolumen und die periphere Organperfusion fällt ab. Hierauf kommt es kompensatorisch durch eine Aktivierung des Sympathikus und des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) zu Vasokonstriktion, Tachykardie und Flüssigkeitsretention. Die resultierende Erhöhung der Vor- und Nachlast führt zu einer vermehrten

Herzarbeit und erhöhten pulmonalen Drücken bis hin zur Entwicklung eines Lungenödems. Die periphere Minderperfusion zeigt sich klinisch in Form von Hypotonie, Tachykardie, Oligurie, Zyanose und Benommenheit des Patienten. Eine zelluläre Hypoxie mit vermehrt anaerober Glykolyse bedingt einen Anstieg des Laktats (Topalian et al. [2008]).

Diagnostisch stellt die transthorakale Echokardiographie eine schnell verfügbare, nicht-invasive Methode zur Abklärung der verschiedenen Differenzialdiagnosen dar (Gowda et al. [2008]) und ist somit diagnostisches Mittel der Wahl (Topalian et al. [2008]), wobei nach Ausschluss anderer mechanischer Ursachen (Aortenklappenstenose, Perikardergüsse ect.) unmittelbar eine Koronardiagnostik zu erzwingen ist.

Die Inzidenz eines kardiogenen Schocks bei akutem Myokardinfarkt wird in der Literatur zwischen 2,1 % und 15% (Goldberg et al. [1991], Califf et al. [1994], Holmes et al. [1995], Goldberg et al. [1999], Lindholm et al. [2003], Babaev et al. [2005]) angegeben. Holmes et al. [1999] beziffern das Auftreten eines kardiogenen Schocks mit 2,9% der Fälle im Rahmen einer instabilen Angina pectoris (iAP) und in 2,1% der Fälle eines Nicht-ST-Hebungsinfarktes (NSTEMI). In drei großen Studien wurde die Inzidenz im Rahmen eines ST-Hebungsinfarktes (STEMI) zwischen 4,2% und 7,2% angegeben (Holmes et al. [1995], Hasdai et al. [1999], Holmes et al. [1999]).

## **1.2. Das akute Koronarsyndrom**

Während die stabile Angina pectoris (AP) die Folge einer progredienten atherosklerotischen Stenosierung der Koronararterien im Rahmen einer chronisch-ischämischen Herzkrankheit darstellt, kommt es bei der instabilen Angina in der Regel durch die Ruptur eines Plaques zur akuten Koronarokklusion (Braunwald et al. [1998]). Aufgrund der hochakuten Symptomatik, die meist eine sichere Abgrenzung zum Myokardinfarkt nicht zulässt, wird die instabile Angina pectoris zusammen mit dem NSTEMI (Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt) und dem STEMI (ST-Strecken-Hebungsinfarkt) unter dem Begriff des akuten Koronarsyndroms zusammengefasst (Cannon et al. [2001]).

Im Gegensatz zur instabilen Angina mit noch im Normbereich liegenden Serumspiegeln der Infarktmarker findet sich beim akuten Myokardinfarkt (NSTEMI und STEMI) ein Anstieg der kardialen Troponine I und T und des kardialen Kreatinkinase-Isoenzym CK-MB. Beim NSTEMI fehlen die typischen

elektrokardiographischen Infarktzeichen, beim transmuralen (STEMI) finden sich in der Frühphase die typischen ST-Hebungen im EKG, im weiteren Verlauf kommt es zur Bildung einer pathologischen Q-Zacke.

### **1.3. Therapie des kardiogenen Schocks**

Ziel der initialen Schocktherapie ist die Wiederherstellung und Aufrechterhaltung eines adäquaten arteriellen Mitteldruckes für eine ausreichende Gewebepfusion (Topalian et al. [2008], Duvorney et al. [2005]).

Bei Patienten mit schwerer Hypotonie kann initial intravenös Flüssigkeit infundiert werden, so lange kein Hinweis für eine pulmonale Kongestion oder einen erhöhten zentralen Venendruck besteht (Duvorney et al. [2005], Ramesh et al. [2008], Topalian et al. [2008]).

Primär ist Dobutamin das Katecholamin der Wahl, da es sowohl inotrope als auch vasopressorische Eigenschaften kombiniert (Werdan et al. [2012], Topalian et al. [2008], Gogo et al. [2006], Duvorney et al. [2005]). So zeigten Sakr et al. [2006] in einer multizentrischen Kohortenstudie ein erhöhtes Sterberisiko bei Patienten, welche mit Dopamin im Vergleich zu Noradrenalin oder Dobutamin behandelt wurden.

Bei schwerer Hypotonie (Topalian et al. [2008], Gogo et al. [2006]) mit Werten unter 65 mmHg systolisch (Werdan et al. [2012]) sollte Norepinephrin appliziert werden. Unerwünschte Nebenwirkung ist die Erhöhung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs, welche allen Inotropika gemeinsam ist (Reynolds et al. [2008]), was zu einer Progression der myokardialen Ischämie führen und Arrhythmien begünstigen kann (Topalian et al. [2008]). Folglich sollte immer die niedrigste Dosis angestrebt werden, die eine ausreichende Gewebepfusion sicherstellt; höhere Dosen sind mit einem schlechteren Überleben assoziiert (Valente et al. [2007]).

Bei persistierender Schocksymptomatik nach erfolgreicher Revaskularisation kann ein erweitertes hämodynamisches Monitoring etabliert und die kreislaufunterstützende Pharmakotherapie entsprechend der klinischen Evaluation und der erhobenen Parameter reevaluiert und angepasst werden (Werdan et al [2010]).

Liegt ein katecholaminrefraktärer kardiogener Schock vor, so spricht die aktuelle Studienlage mehr für den Einsatz von Levosimendan als von Phosphodiesterase-III-Hemmern (Werdan et al. <sup>[2012]</sup>).

Eine tracheale Intubation zum Ausgleich der Hypoxie und Unterstützung der Atemarbeit führt durch einen positiven end-expiratorischen Druck (PEEP) zu einer Senkung sowohl der Vor- wie auch der Nachlast (Reynolds et al. <sup>[2008]</sup>).

Wird bei der dekompensierten Herzinsuffizienz eine Empfehlung zur nicht-invasiven Beatmung gegeben, so ist beim kardiogenen Schock aufgrund stabiler Beatmungsparametern sowie zur Vermeidung psychomotorischer Erregung der Patienten eine invasive Beatmung zu bevorzugen (Werdan et al. <sup>[2012]</sup>).

Zur mechanischen Kreislaufunterstützung kann eine intraaortale Ballonpumpe (IABP) implantiert werden. Durch eine Inflation des in der Aorta descendens liegenden Ballons in der Diastole und einer Deflation vor Beginn der Systole (Duvorney et al. <sup>[2005]</sup>) führt die Anwendung einer IABP zu einer Verbesserung des koronaren Blutflusses, einer Senkung der Nachlast und des linksventrikulären enddiastolischen Druckes, ohne den Sauerstoffverbrauch zu erhöhen. Kontraindikation für die Anwendung einer IABP sind eine schwere periphere arterielle Verschlusskrankheit, eine höhergradige Aortenklappeninsuffizienz oder ein Aortenaneurysma (Topalian et al. <sup>[2008]</sup>).

In den randomisierten Armen des SHOCK-Trial wurden zwischen April 1993 und November 1998 insgesamt 302 Patienten mit akuten Koronarsyndrom und kardiogenen Schock bezüglich der Früh- und Langzeit-Mortalität im Zusammenhang mit einer frühzeitigen Revaskularisation innerhalb der ersten 6 Stunden gegenüber einer initialen medikamentösen Stabilisierung untersucht. Hierbei konnten bereits nach 30 Tagen Mortalitätsunterschiede zwischen beiden Gruppen festgestellt werden (46% bei früher Revaskularisation gegenüber 55% bei initial medikamentöser Stabilisierung). Korrespondierend war nach sechs Jahren die Überlebensrate mit 32,8% in der Gruppe der frühen Revaskularisation signifikant besser als in der Gruppe mit initial medikamentöser Stabilisierung (19,6%, Hochmann et al. <sup>[2006]</sup>).

Als Möglichkeiten der frühen Koronarrevaskularisation stehen die perkutane koronare Intervention (PCI) und die operative Anlage eines aortokoronaren

Bypasses zur Verfügung. Neben ihrer rascheren und breiteren Verfügbarkeit liegen die Vorteile der PCI in ihrer verhältnismäßig geringeren Invasivität.

Bei bestimmten Koronarbefunden wie signifikanten Hauptstammstenosen (HS-Stenose), Mehrgefäß-Erkrankungen mit proximalen oder ostialen Stenosen (Braunwald et al. [2002]) und komplexen Stenosen (Kaul et al. [1995]), sowie bei diabetisch-angiopathischen Gefäßen (Braunwald et al. [2002]) ist die Indikation zur primären operativen Revaskularisation dann gegeben, wenn eine PCI nicht erfolgsversprechend oder zu riskant erscheint. Ebenso wird bei erfolgloser PCI oder komplikationsreichem PCI-Verlauf mit Koronardissektion oder –okklusion eine notfallmäßige Bypass-Operation unumgänglich (Ryan et al. [1999]).

Bei Patienten im kardiogenen Schock stellt die operative Therapie bei entsprechend komplexem Koronarbefund durch den Anschluss des Patienten an die extrakorporale Zirkulation (EKZ) und die daraus resultierende Unterstützung der Kreislauffunktion und Entlastung des Herzens eine mögliche Alternative zur PCI dar (Donatelli et al. [1997]) und vermag die Letalität (Hochmann et al. [2000]) und Langzeitüberlebensrate (Hochmann et al. [1999]) günstiger als die Katheterintervention zu beeinflussen. Zudem ermöglicht sie im Falle einer unzureichenden myokardialen Erholung die Implantation einer Extrakorporalen Membranpoxxygenierung (ECMO) oder eines Assist-Devices. Der Anspruch der kompletten Revaskularisation läßt sich am ehesten durch eine chirurgische Therapie erreichen, da bei den meisten CS-Patienten alle drei Gefäßareale betroffen sind (Dauermann et al. [2000]). Hochman et al. [2000] konnten darüber hinaus eine Verringerung der Früh-Mortalität von chirurgisch revaskularisierten gegenüber interventionell revaskularisierten CS-Patienten nachweisen.

Es läßt sich zusammenfassend sagen, dass die Letalität des kardiogenen Schocks trotz aller heute vorliegenden Therapieoptionen hoch bleibt. Die frühe Reperfusion des Infarktgebietes läßt sich primär am ehesten durch eine frühe interventionelle Therapie erreichen. Ist dies nicht möglich, besteht als primäre oder sekundäre Therapieoption die Bypassoperation, die dann die Methode der Wahl zur Reduktion der Letalität darstellt.

#### **1.4. Methoden der chirurgischen Revaskularisation**

Prinzipiell stehen verschiedene chirurgische Methoden zur Anlage eines aortokoronaren Bypasses zur Verfügung.

Die konventionelle Technik besteht in der Bypass-Operation mit kardioplegischem Herzstillstand und Kreislaufübernahme durch die Herz-Lungen-Maschine (HLM). Für die Kardioplegie stehen kommerziell erhältliche kristalloide oder kolloidale Lösungen zur Verfügung, die in der Regel nach Abklemmen der Aorta in die Aortenwurzel infundiert werden, Zudem besteht die Möglichkeit, dass mit Kalium angereicherte, patienteneigene Blut zu verwenden. Bei dieser sogenannten Blutkardioplegie wird nach Abklemmen der Aorta Blut aus der HLM entnommen, mit Kalium angereichert und intermittierend antegrad über die Aortenwurzel (oder selten selektiv) in das koronare Gefäßsystem infundiert. Bei kritischen Koronarbefunden, wie z.B. einer Hauptstamm-Stenose, kann die Kardioplegie auch retrograd über den Koronarsinus in das koronarvenöse System gegeben werden, um so Bezirke zu erreichen, welche bei antegrader Gabe durch vorgeschaltete Koronarstenosen nicht ausreichend erreicht würden.

Ein Nachteil des konventionellen Bypassverfahrens ist, dass die im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms stattfindende Zell- und Zytokinaktivierung durch den Einsatz der extrakorporalen Zirkulation potenziert wird und einen Risikofaktor für das Auftreten weiterer koronarer Ereignisse darstellt (Ridker et al. <sup>[1998]</sup>, Braunwald et al. <sup>[1998]</sup>). Die extrakorporale Zirkulation induziert immer eine systemische Entzündungsreaktion (SIRS=systemic inflammatory response syndrome), bei der neben dem extrinsischen und intrinsischen Gerinnungssystem auch verschiedene zelluläre Blutbestandteile und Zytokine aktiviert werden (Edmunds et al. <sup>[1998]</sup>, Asimakopoulos et al. <sup>[1999]</sup>, Diegeler et al. <sup>[2000]</sup>). Vor allem perioperative Blutungen (Edmunds et al. <sup>[1999]</sup>), Lungenfunktionsstörungen (Asimakopoulos et al. <sup>[1999]</sup>) bis hin zum ARDS (adult respiratory distress syndrome) treten bei Hochrisikopatienten nach konventioneller Bypass-OP mit EKZ-Unterstützung vermehrt auf und tragen zu einer erhöhten perioperativen Mortalität und Morbidität bei.

Alternativ zur konventionellen Operationstechnik wird bei der als OPCAB (Off-Pump Coronary Artery Bypass) bezeichneten Methode auf den Einsatz der EKZ und einen kardioplegischen Herzstillstand verzichtet. Durch den Erhalt der physiologischen Koronarperfusion, den Verzicht auf die EKZ und die daraus resultierende Vermeidung der Zell- und Zytokinaktivierung führt diese Methode vor allem bei Hochrisikopatienten zur Vermeidung von schweren postoperativen Komplikationen wie Myokardinfarkt und Schlaganfall sowie zu einer Verringerung der Frühmortalität (Rastan et al. <sup>[2006]</sup>). So ergeben sich für Patienten mit

bestimmte Risikofaktoren wie weibliches Geschlecht, EuroSCORE>5, ischämische Kardiomyopathie und kardiogenem Schock Vorteile der OPCAB-Chirurgie bezüglich der perioperativen Mortalität und Morbidität (Rastan et al. [2007]). Dies lässt sich einerseits darauf zurückführen, dass für keine der verfügbaren Kardioplegieformen eine zusätzliche ischämiebedingte Myokardschädigung vollständig vermieden werden kann. Andererseits ist neben dem Erhalt der nativen Koronarperfusion und der Vermeidung einer zusätzlichen Myokardischämie durch die Kardioplegie bei OPCAB-Verfahren im Vergleich zu CABG-Verfahren eine frühe Revaskularisation der „culprit lesion“ möglich (Rastan et al [2006]).

Ein Nachteil der OPCAB-Chirurgie ist, dass es selten intraoperativ zu Kammerflimmern oder hämodynamischer Instabilität kommen kann. In diesem Fall ist der ungeplante Anschluss an die HLM erforderlich. Des Weiteren können ein tief intramuraler Verlauf der Koronargefäße, eine hämodynamische Instabilität während der Luxationsmanöver des Herzens zur Darstellung der posterolateralen Areale oder eine unerwartet komplexe Koronarpathologie den Einsatz der HLM erforderlich machen.

Unausweichliche Bedingung für den Verzicht auf die HLM stellt die hämodynamische Stabilität des Patienten dar. Folglich sind trotz unterstützender Therapien, wie zum Beispiel der Implantation einer IABP, nicht alle Patienten für die OPCAB-Chirurgie geeignet.

Bei hämodynamisch instabilen Patienten, wie dies für nahezu alle Patienten im kardiogenen Schock zutrifft, bietet sich das sogenannte On-Pump-Beating Heart (OnPBH / BH-HLM) Verfahren an. Hierbei wird der Patient zwar an die HLM angeschlossen, die Bypass-Anlage aber unter Verzicht auf den kardioplegisch induzierten Herzstillstand am schlagenden Herzen durchgeführt. Hierdurch wird eine globale myokardiale Ischämie vermieden, während die extrakorporale Zirkulation eine ausreichende systemische und koronare Perfusion gewährleistet. Durch dieses Verfahren konnten bei Patienten im akuten Koronarsyndrom bereits gute Ergebnisse im Vergleich zu konventionell operierten Patienten mit reduzierter Mortalität und Morbidität erreicht werden (Perrault et al. [1997], Prifti et al. [2000], Rastan et al. [2006]).

## **2. Patienten und Methoden**

### **2.1. Patientenkollektiv**

Das in dieser Arbeit untersuchte Patientenkollektiv bestand aus insgesamt 302 konsekutiven Patienten, welche zwischen Januar 2000 und Dezember 2007 im Herzzentrum Leipzig notfallmäßig aufgrund eines akuten Koronarsyndroms und bestehendem kardiogenen Schock durch einen aorto-koronaren Bypass revaskularisiert wurden. Ausgeschlossen wurden kombinierte Operationen aus Koronarbypassanlage und begleitender Klappenchirurgie. Die Patientendaten wurden prospektiv in einer computergestützten Datenbank dokumentiert und einer retrospektiven Datenanalyse zugeführt.

### **2.2. Infarkt- und Schock-Definitionen**

Die Einteilung zu bestimmten Patientenkollektiven erfolgte gemäß den ACC/AHA-Definitionen (Cannon et al. <sup>[2001]</sup>).

Eine instabile Angina lag vor, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt war: Ruheangina >20 Minuten, Erstangina – mindestens CCS-Klasse III, Crescendo-Angina, oder therapierefraktäre Angina pectoris.

Die Diagnose eines akuten Myokardinfarktes wurde gestellt, wenn die Patienten mindestens zwei der folgenden Kriterien erfüllten: Ischämische Symptome (Brustschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Kaltschweißigkeit, Atemnot, Schwindel, Synkopen), Entwicklung infarkt-typischer pathologischer EKG-Muster (neu aufgetretene pathologische Q-Zacken, ST-Hebungen >1mm in mindestens zwei benachbarten Ableitungen bzw. präkordiale ST-Senkungen, die posteriore ST-Hebungen reflektieren (STEMI), ST-Senkungen oder T-Wellen-Abnormalitäten (NSTEMI), neu aufgetretener Linksschenkelblock), angiographischer Nachweis einer frischen Koronarokklusion, sowie ein typischer Verlauf von Troponin T (> 0,1 ng/ml mindestens zu einem Zeitpunkt innerhalb der ersten 24 Stunden) und/oder CK-MB (> 24,6 U/l innerhalb der ersten Stunden). Das Vorliegen eines kardiogenen Schocks wurde definiert, wenn die Patienten mindestens eines der folgenden Kriterien aufwiesen: Systolischer Blutdruck < 80 mmHg über 30 Minuten ohne Gabe von Inotropika oder Vasopressoren, Notwendigkeit von Vasopressoren zur Aufrechterhaltung eines systolischen Blutdrucks von über 80 mmHg, Nachweis

einer verminderten Organperfusion (Urinausscheidung  $< 30$  ml/h, kalte, zyanotische Extremitäten, pulmonaler Wedge-Druck  $\geq 20$  mm Hg, Herzindex  $\leq 2,2$  l/min/m<sup>2</sup>). Außerdem wurde ein kardiogener Schock postuliert, wenn die Patienten präoperativ wegen eines Lungenödems beatmet werden mussten oder unter Reanimationsbedingungen in den OP-Saal übernommen wurden. Eine präoperativ implantierte IABP als alleiniges Schock-Kriterium war hingegen nicht ausreichend, da bei einigen hämodynamisch stabilen Patienten eine IABP-Implantation isoliert zur Verbesserung der Koronarperfusion und zur Prophylaxe einer intraoperativen Kreislaufdysregulation erfolgte. So wurden ein kardiogener Schock als solcher nur bei den IABP-Patienten bewertet, bei denen die IABP-Implantation zur hämodynamischen Stabilisierung bei vorheriger Kreislaufinstabilität erfolgte.

### **2.3. Chirurgische Technik der konventionellen CABG-Operation**

Bei allen Patienten erfolgte der Zugang über eine mediane Sternotomie. Vor Kanülierung der Aorta ascendens und des rechten Vorhofs wurde Heparin in einer Dosis von 300 IU/kg Körpergewicht injiziert. Die ACT (Activated Clotting Time) wurde während des Eingriffs bei  $> 400$  Sekunden gehalten. Vor Beginn der EKZ erhielten die Patienten zwei Millionen Internationale Einheiten (IU) Aprotinin, ab November 2007 wurde alternativ Cyclocapron appliziert.

Die konventionelle Operation wurde nach kardioplegisch induziertem Herzstillstand in moderater Hypothermie von 32-34°C vorgenommen. Bei kristalloiden Lösungen (Bretschneider-HKT-Lösung) erfolgte die Applikation antegrad über die Aortenwurzel, bei Blutkardioplegiegabe antegrad oder bei kritischem Koronarstatus kombiniert ante- und retrograd. Bei der intermittierenden Blutkardioplegiegabe wurde durch Anreicherung des Kardioplegieblutes mit Kalium ein nach Calafiore modifiziertes Schema angewandt. Bei einem Pumpenfluss von 300 ml/min enthielt die initiale Gabe eine Kaliumkonzentration von 13,3 mmol/l, woraus mit der bluteigenen Kaliumkonzentration eine Kalium-Gesamtkonzentration von ca. 17 mmol/l resultierte. Repetitive Kardioplegie-Gaben mit einer Kaliumkonzentration von 10,7 mmol/l (plus bluteigene Kaliumkonzentration) wurden bei einem Pumpenfluss von 200 ml/min appliziert.

Proximale Anastomosen wurden am stillstehenden Herzen unter ischämischen Bedingungen mit transversal abgeklemmter Aorta oder nach Freigabe der

Koronarperfusion bei tangentialer Aortenabklemmung vorgenommen. Nach Beendigung der EKZ wurde das Heparin zu 100% durch Protaminsulfat antagonisiert.

#### **2.4. Chirurgische Technik der OPCAB-Operation**

Vorraussetzung für die Durchführung der Koronarchirurgie ohne Zuhilfenahme der HLM waren permanent suffiziente Kreislaufverhältnisse, insbesondere während der Durchführung der Koronaranastomosen und Luxationsmanöver am Herzen. Routinemäßig wurde ein Cellsaver zur Autotransfusion und Einsparung von Fremdblut eingesetzt. Bei den OPCAB-Operationen wurden in Abhängigkeit vom Operateur verschieden Stabilisierungstechniken verwendet, um die Koronaranastomose am schlagenden Herzen mit der gleichen Präzision vornehmen zu können wie am kardioplegischem Herzen. Tiefe Perikardzugnähte und variable Retraktionsbänder führen zu einer Luxation des Herzen aus dem Perikard und somit zu einer besseren Darstellung des jeweiligen Koronargefäßes. Besonders wichtig war eine regionale Stabilisierung des Anastomosengebietes ohne gleichzeitig die Funktion des Herzen wesentlich zu beeinträchtigen. Hierbei halfen verschiedene Stabilisierungssysteme, die durch unter Sog stehende und variabel feststellbare Manipulationsarme die Region der Anastomose stabilisieren. Im Rahmen der Studie kam überwiegend das Oktopus-System (Medtronic GmbH, Minneapolis, USA) zur Anwendung.

Zur lokalen Unterbindung der bei der OPCAB-Chirurgie erhaltenen Koronardurchblutung wurde nach Eröffnung des Koronargefäßes wenige Millimeter proximal der Koronararterieninzision eine Unterstechungsnaht angelegt, über die mit Hilfe einer Tourniquets der Koronarfluss lokal gedrosselt und nach Fertigstellung der Anastomose wieder frei gegeben wurde. Da bei einer Unterbrechung des retrograden Blutflusses durch Anlegen einer Koronardrosselung distal der Koronarinzision Intimaverletzungen befürchtet werden mussten, welche den Blutfluss über den Bypass langfristig gefährden und somit gravierende Auswirkungen bis hin zum Myokardinfarkt nach sich ziehen können, wurde darauf verzichtet. Der Zugang zum Herzen erfolgte ebenfalls mittels medianer Sternotomie. Mit dem Ziel einer ACT von >250 Sekunden wurde Heparin in einer Dosis von 150 IU/kg Körpergewicht appliziert. Wenn indiziert, wurde die linke A. thoracica interna (LIMA) auf den Ramus interventricularis

anterior (RIVA = LAD) anastomosiert. Vor allem bei unter 70jährigen Patienten wurden bevorzugt arterielle Grafts – neben der A.radialis auch die A. thoracica interna dextra (RIMA) – verwendet. Bei Verwendung venöser Grafts erfolgte die offene Saphenektomie der V.saphena magna.

In der Regel wurde zuerst die LIMA-LAD Anastomose fertig gestellt und dieser Bypass freigegeben. Danach wurden die weiteren Bypässe zunächst distal und dann proximal an die mittels Tangentialklemme partiell abgeklemmte Aorta angeschlossen. War die proximale Anastomose fertig gestellt, wurde die Tangentialklemme abgenommen und erst zur Durchführung der nächsten proximalen Anastomosen wieder angelegt. Am Ende der Operation wurde der Heparineffekt mit Protaminsulfat antagonisiert. Mittels intraoperativer Flussmessung (Cardio Med Flowmeter CM 4000 und VariQ, Medi-Stim; Oslo, Norwegen) wurde die Durchgängigkeit und Flusscharakteristik der Grafts geprüft. Während der gesamten Prozedur wurde ein systolischer Blutdruck >90 mmHg angestrebt, um eine ausreichende Koronarperfusion zu gewährleisten. Bei einer intraoperativen Verschlechterung der Hämodynamik erfolgte primär eine moderate Katecholaminunterstützung mit Noradrenalin, gegebenenfalls niedrigdosiert mit Adrenalin. Bei hämodynamischer Verschlechterung wurde bei dem Schockgeschehen großzügig die Indikation zur IABP-Implantation und zum Anschluss an die EKZ gestellt.

## **2.5. Chirurgische Technik der OnPBH**

Bei Patienten, die mit EKZ-Unterstützung am schlagenden Herzen operiert wurden, entsprach das Antikoagulationsschema dem der Patienten mit konventioneller Bypassoperation. In der Regel erfolgte kein zusätzliches Venting des linken Ventrikels sondern, falls notwendig, ein Venting der A.pulmonalis, womit eine Blutentlastung des Lungenkreislaufes und damit indirekt auch des linken Ventrikels erreicht wurde. Der Anschluss der HLM erfolgte wie unter 2.3. beschrieben, auf eine transversale Aortenabklemmung wurde jedoch verzichtet und stattdessen die Operation wie unter 2.4. beschrieben als Beating-Heart-Eingriff vorgenommen.

## **2.6. Erfassung der Patientenvariablen**

An präoperativen Patientencharakteristika wurden Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index (BMI), Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie (HLP), Nikotinabusus, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), neurologische Dysfunktion, Vorhofflimmern, Zustand nach Schrittmacherimplantation sowie die präoperative Bestimmung der CK-MB (Normwert <24U/l), und des Kreatinins (Normwert 0,5-1,2mg/dl), eine positive Infarktanamnese und bereits durchgeführte Herzoperationen und Katheter-interventionen erfasst. Weiterhin wurde der hämodynamische Zustand bei Aufnahme, Reanimation im Zusammenhang mit dem Infarkt und das Infarktintervall innerhalb der letzten zwölf Stunden festgehalten. Die Anzahl und Lokalisation der stenosierten Gefäße, die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (EF), sowie präoperativ durchgeführte Therapiemaßnahmen (Thrombolyse, PCI, IABP-Implantation, Katecholamingabe, Intubation) wurden dokumentiert. Zur Abschätzung des perioperativen Letalitätsrisikos wurde für jeden Patienten der additive und logistische EuroSCORE (Nashef et al. <sup>[1999]</sup>) berechnet. Patienten mit einem logEuroSCORE > 20% wurden als Hochrisikopatienten eingestuft.

An operativen Details wurden folgende Parameter erfasst: OP unter Reanimation, OP-Dauer, Anzahl und Art der verwendeten Bypässe, OP-Verfahren (bei Anschluss an die EKZ wurde die Gesamtperfusionszeit und im Falle von Kardioplegieverfahren die Ischämiedauer, Kardioplegieform und Reperfusionzeit erfasst), intraoperative Anlage einer IABP oder extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO), Schrittmacherimplantation, Dosierung von Suprenin postoperativ und Thoraxverschluss. An Laborwerten wurde der erste pH- und Laktatwert (Normwert 0,55 - 2,2mmol/l) intraoperativ sowie der erste Laktatwert postoperativ festgehalten.

Primärer Endpunkt der Analyse war die Krankenhausletalität, sekundäre Endpunkte stellten postoperative Komplikationen dar. Folgende postoperative Parameter wurden erfasst: Dauer des Krankenhausaufenthaltes, Dauer von Intensiv- und Beatmungspflichtigkeit sowie der Kreislaufunterstützung durch eine IABP, Reintubation, Tracheotomie, ARDS, Pneumonie, Drainageverlust nach 24 und 48 Stunden, Gabe von Erythrozyten-, Thrombozytenkonzentraten oder Fresh-Frozen-Plasma (FFP), die postoperativen CKMB-Werte (unmittelbar, am ersten, zweiten und dritten postoperativen Tag), Perikarderguss, kardiale unerwünschte

Ereignisse, Reanimation, ventrikuläre Rhythmusstörung, Vorhofflimmern, Durchgangssyndrom, cerebrale Ereignisse, gastrointestinale Komplikationen, Nierenversagen mit Art und Dauer der kontinuierlichen veno-venösen Hämodialyse (CVVHD), Rethorakotomie, Nachblutungen, postoperativ neu aufgetretener Myokardinfarkt, Bypassdysfunktion, Bypassrevision, Herzkatheteruntersuchung und Schrittmacherimplantation.

Für das Follow-up der aus dem stationären Aufenthalt entlassenen Patienten wurden an Hand eines postalisch versandten Fragebogens alle unerwünschten kardialen und cerebrovaskulären Ereignisse (MACCE; Major adverse cardiac and Cerebrovaskulare Events) sowie erneute PCI oder Herzkatheter-Untersuchungen, festgestellte Bypassdysfunktionen sowie das NYHA- und CCS-Stadium, Vorhofflimmern, Letalität und Todesursache erhoben.

Bei Patienten, bei denen im akuten Verlauf wegen des Schockgeschehens eine ECMO-Implantation erforderlich war, wurden zusätzlich folgende Parameter erhoben: Intervall der OP bis zur ECMO-Implantation, Dauer der ECMO-OP, Laufzeit der ECMO, Kanülierungslokalisation, Werte von Laktat, Leukozyten, Kreatinin, GOT, Cholinesterase (jeweils präoperativ, postoperativ, nach 24 und 48 Stunden), Weaning der ECMO (erfolgloses Weaning wurde bei Versterben bis 6h nach Explantation der ECMO gewertet), Tod an der ECMO, Sepsis, Beinischämie, Fasziotomie, Hirnblutung, embolischer Hirninfarkt, ECMO-Revision, Oxygenatorwechsel sowie die post-ECMO Liegezeit.

## **2.7. Statistische Auswertung**

Zur Auswertung der erfassten Daten wurde SPSS 13.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) und Excel 2003 (Microsoft Corp.) verwendet.

Metrische Variablen wurden im Falle einer Normalverteilung mittels t-Test für unabhängige Stichproben bzw. mittels Mann-Whitney-U-Test bei nicht-normalverteilten Variablen auf ein Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  ausgewertet. Dichotome Variablen wurden mittels Chi-Quadrat-Test und Fisher's Exact-Test analysiert. Normalverteilte Variablen wurden als arithmetisches Mittel  $\pm$  einfacher Standardabweichung, ansonsten als Median angegeben. Kategorielle Daten wurden als Fallzahlen (n) und prozentuale Werte angegeben. Für binäre Variablen wurde eine univariate logistische Regression bezogen auf verschiedene Endpunkte vorgenommen. Alle hier jeweils signifikanten Variablen ( $p < 0,05$ )

wurden in einem schrittweisen logistischen Multiregressionsmodell auf Unabhängigkeit geprüft. Angegeben sind jeweils die Odds ratio (OR) mit 95%-Konfidenzintervall. Der Einfluss einzelner Variablen auf die Gesamtmortalität wurde mit dem Kaplan-Meier-Überlebens-Modell geschätzt und mittels Log-Rank-Test auf Signifikanz überprüft.

Insgesamt wurden 44 präoperative, 18 intraoperative und 28 postoperative binäre Items analysiert.

### **3. Ergebnisse**

In die Studie wurde eine Gesamtzahl von 302 Patienten integriert. Hiervon verstarben 112 (37,1%) Patienten während des stationären Aufenthaltes, 190 (62,9%) Patienten wurden aus dem Krankenhaus entlassen. Wir analysierten die Ergebnisse in Bezug auf die Krankenhaus- (Kapitel 3.1.), die Gesamt- (Kapitel 3.2.) sowie die Follow-up-Letalität (Kapitel 3.3.). In Kapitel 3.1. sind alle untersuchten Variablen tabellarisch aufgelistet, in den folgenden Kapiteln 3.2. und 3.3. werden die signifikanten Ergebnisse dargestellt.

#### **3.1. Patientencharakteristika und Einfluss auf die Krankenhausletalität**

**Tabelle 1 - Metrische Patientencharakteristika**

Risikofaktor	Gesamt		KH verstorben		KH überlebt		p-Wert
	Ø	SD	Ø	SD	Ø	SD	
Alter (Jahre)	68,7	9,6	70,4	9,1	67,8	9,8	<b>0,025</b>
Kreatinin (mg/dl)	1,4	0,8	1,6	0,7	1,3	0,8	<b>0,002</b>
EF (%)	35,7	14,8	32,4	14,7	37,7	14,6	<b>0,002</b>
LogEuroSCORE (%)	46,7	19,6	52,3	17,9	43,3	19,8	<b>&lt;0,001</b>
Body Mass Index	27,2	4,1	27,4	4,3	27,0	4,1	0,524
Präop CK-MB (U/l)	93,0	114,1	105,2	122,4	87,0	109,8	0,312

Das mittlere Alter der Gesamtpopulation lag bei  $68,7 \pm 9,6$  Jahren. Von den Patienten waren 52,3% älter als 70 Jahre. Patienten, welche im Krankenhaus verstarben waren signifikant älter ( $70,3 \pm 9,1$  Jahre) als Patienten, die entlassen wurden ( $67,8 \pm 9,8$  Jahre).

In der Gruppe der verstorbenen Patienten waren die Nierenretentionsparameter mit einem mittleren Kreatininwert von 1,6 mg/dl signifikant höher als in der Gruppe der überlebenden Patienten mit 1,3 mg/dl. Die verstorbenen Patienten wiesen präoperativ eine schlechtere Ejektionsfraktion (32,3% versus 37,7%) auf und der logistische EuroSCORE lag mit 52,3% signifikant höher als bei den überlebenden Patienten mit 43,3%.

**Tabelle 2 - Präoperative signifikante Risikofaktoren in der univariaten logistischen Regressionsanalyse**

Risikofaktor	Mortalität (n=112)				p-Wert	OR	95%-CI
	Risikofaktor positiv		Risikofaktor negativ				
	n	%	n	%			
Weibliches Geschlecht	28/72	38,9	84/230	36,5	0,717	1,11	0,64–1,90
Alter > 70 Jahre	63/158	39,9	49/144	34,0	0,294	1,29	0,81–2,05
BMI > 30	24/61	39,3	88/241	36,5	0,683	1,13	0,63–2,01
NYHA Stadium IV	55/144	38,2	57/158	36,1	0,703	1,10	0,69–1,75
Art. Hypertonie	91/247	36,8	21/55	38,2	0,852	0,94	0,52–1,73
Diabetes mellitus	53/130	40,8	59/172	34,3	0,250	1,32	0,82–2,11
<b>Hyperlipoproteinämie</b>	<b>50/159</b>	<b>31,4</b>	<b>51/143</b>	<b>35,7</b>	<b>0,033</b>	<b>0,60</b>	<b>0,37–0,96</b>
Nikotinabusus	32/90	35,6	89/212	42,0	0,720	0,91	0,55–1,52
COPD	18/39	46,2	94/263	35,7	0,211	1,54	0,78–3,04
Neurolog. Dysfunktion	8/29	27,6	104/273	38,1	0,269	0,62	0,27–1,45
pAVK	26/62	41,9	86/240	35,8	0,376	1,29	0,73–2,29
Vorhofflimmern	20/42	47,6	92/260	35,4	0,130	1,66	0,86–3,20
Z.n. SM/Defi-Implant.	7/12	58,3	105/290	36,2	0,131	2,47	0,76–7,97
Reoperation	10/19	52,6	102/283	36,0	0,154	1,97	0,78–5,01
PräopCKMB >120 U/l	18/44	40,9	94/258	36,4	0,180	1,62	0,80–3,26
<b>Kreatinin &gt; 1,8 mg/dl</b>	<b>32/60</b>	<b>53,3</b>	<b>70/242</b>	<b>28,9</b>	<b>0,004</b>	<b>2,31</b>	<b>1,30–4,11</b>
PAP sys >60mmHg	5/11	45,5	107/293	36,5	0,560	1,43	0,43–4,81
<b>Ejektionsfraktion &lt; 50%</b>	<b>96/240</b>	<b>40,0</b>	<b>16/62</b>	<b>25,8</b>	<b>0,041</b>	<b>1,92</b>	<b>1,03–3,58</b>
<b>Ejektionsfraktion &lt; 30%</b>	<b>46/101</b>	<b>45,5</b>	<b>66/201</b>	<b>32,8</b>	<b>0,032</b>	<b>1,71</b>	<b>1,05–2,79</b>
AMI mit Reanimation	33/83	39,7	79/219	36,1	0,554	1,17	0,70–1,97
CS bei Aufnahme	39/123	31,7	73/179	40,8	0,109	0,67	0,42–1,09
CS nach Aufnahme	72/179	40,2	40/123	32,5	0,174	1,40	0,86–2,26
<b>STEMI</b>	<b>58/128</b>	<b>45,3</b>	<b>54/174</b>	<b>31,0</b>	<b>0,013</b>	<b>1,83</b>	<b>1,14–2,93</b>
<b>NSTEMI</b>	<b>54/173</b>	<b>31,2</b>	<b>58/129</b>	<b>45,0</b>	<b>0,013</b>	<b>0,55</b>	<b>0,34–0,88</b>
AMI < 12 h	53/142	37,3	59/160	36,9	0,936	1,02	0,64–1,63
CS bei HKU	40/98	40,8	72/204	35,3	0,325	1,28	0,78–2,10
Präoperativ Beatmung	44/120	36,7	68/182	37,4	0,951	0,99	0,61–1,59
Präoperativ Inotropika	85/230	37,0	27/72	37,5	0,959	1,02	0,58–1,79
<b>Präoperativ IABP</b>	<b>49/161</b>	<b>30,4</b>	<b>63/141</b>	<b>44,7</b>	<b>0,013</b>	<b>0,55</b>	<b>0,34–0,88</b>

Risikofaktor	Mortalität (n=112)				p-Wert	OR	95%-CI
	Risikofaktor positiv		Risikofaktor negativ				
	n	%	n	%			
<b>Präoperativ ASS-Gabe</b>	<b>84/245</b>	<b>34,3</b>	<b>28/57</b>	<b>49,1</b>	<b>0,038</b>	<b>0,54</b>	<b>0,30–0,97</b>
Präop.gpIIb/IIIa-Hemmer	12/38	31,6	100/264	37,9	0,470	0,77	0,37–1,58
Präop. Cumaringabe	17/40	42,5	95/262	36,3	0,447	1,30	0,66–2,55
Z.n.PCI	34/87	39,1	78/215	36,3	0,648	1,13	0,68–1,88
PCI < 24h	19/51	37,3	93/251	37,1	0,951	1,02	0,55–1,90
Komplikationen der PCI	19/45	42,2	93/257	36,2	0,440	1,29	0,68–2,45
Z.n. Lyse	16/42	38,1	96/260	36,9	0,884	1,05	0,54–2,06
Lyse < 24h	11/30	36,7	101/272	37,1	0,980	0,99	0,45–2,17
KHK-1	4/10	40,0	108/292	37,0	0,846	1,14	0,31–4,12
KHK-2	21/53	39,6	91/249	36,5	0,674	1,14	0,62–2,09
KHK-3	87/239	36,4	25/63	39,7	0,632	0,87	0,49–1,54
HSS	53/144	36,8	59/158	37,3	0,923	0,98	0,61–1,56
<b>LogEuroSCORE &gt; 20%</b>	<b>111/273</b>	<b>40,6</b>	<b>1/29</b>	<b>3,4</b>	<b>0,004</b>	<b>19,2</b>	<b>2,57–143</b>

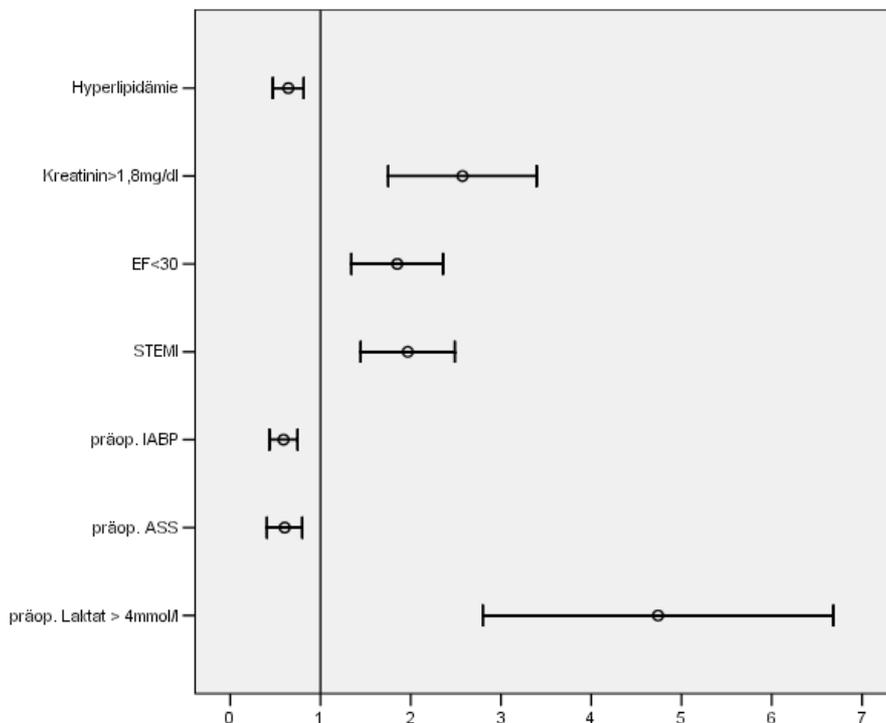
Präoperativ wirkten sich die Faktoren Hyperlipidämie, NSTEMI, präoperative IABP-Implantation und ASS-Applikation protektiv auf das Krankenhausüberleben der Patienten aus, wohingegen Kreatininwerte >1,8mg/dl, eine EF<50% und EF<30%, ST-Strecken-Hebungsinfarkte, ein präoperativer Laktatwert >4 mM/l und ein logistischer EuroSCORE>20 das Überleben signifikant negativ beeinträchtigten.

Im anschließenden multivariaten Datenvergleich fanden sich als unabhängige Risikofaktoren für die Krankenhausmortalität Kreatininwerte >1,8mg/dl (OR 1,99), Laktatwerten >4mM/l (OR 3,68) und logistischer EuroSCORE >20 (OR 14,2). Durch das Erreichen des Signifikanzniveaus konnte die präoperative IABP-Implantation ebenfalls als prognostisch günstig identifiziert werden.

**Tabelle 3 - Präoperative signifikante Risikofaktoren in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse**

Risikofaktor	Mortalität (n=112)				p-Wert	OR	95%-CI
	Risikofaktor positiv		Risikofaktor negativ				
	N	%	n	%			
Hyperlipidämie	50/159	31,4	51/143	35,7	0,139	0,67	0,40–1,14
<b>Kreatinin &gt; 1,8 mg/dl</b>	<b>32/60</b>	<b>53,3</b>	<b>70/242</b>	<b>28,9</b>	<b>0,032</b>	<b>2,00</b>	<b>1,06–3,76</b>
EF <50%	96/240	40,0	16/62	25,8	0,174	1,65	0,80–3,40
STEMI	58/128	45,3	54/174	31,0	0,090	1,58	0,93–2,69
<b>Präop. IABP</b>	<b>49/161</b>	<b>30,4</b>	<b>63/141</b>	<b>44,7</b>	<b>0,011</b>	<b>0,50</b>	<b>0,29–0,85</b>
Präop. ASS	84/245	34,3	28/57	49,1	0,113	0,58	0,30–1,14
<b>Laktat &gt;4 mM/l</b>	<b>45/75</b>	<b>60,0</b>	<b>67/227</b>	<b>29,5</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>3,69</b>	<b>2,03–6,69</b>
<b>Log EuroSCORE &gt; 20</b>	<b>111/273</b>	<b>40,6</b>	<b>1/29</b>	<b>3,4</b>	<b>0,012</b>	<b>14,21</b>	<b>1,81–111</b>

**Grafik 2 - Signifikante präoperative Einflussvariablen auf die Krankenhausmortalität**



**Tabelle 4 - Intraoperative metrische Patientencharakteristika**

Risikofaktor	Gesamt		KH verstorben		KH überlebt		p-Wert
	Ø	SD	Ø	SD	Ø	SD	
<b>1.Laktat (mM) OP-Beginn</b>	<b>3,41</b>	<b>3,7</b>	<b>4,78</b>	<b>5,1</b>	<b>2,61</b>	<b>2,4</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>1.pH-Wert OP</b>	<b>7,32</b>	<b>0,1</b>	<b>7,25</b>	<b>0,1</b>	<b>7,35</b>	<b>0,1</b>	<b>&lt;0,001</b>
distale Anastomosen, n	2,75	0,9	2,68	0,9	2,80	0,8	0,229
sequentielle Grafts, n	0,29	0,8	0,28	0,8	0,31	0,8	0,758
<b>Arterielle Grafts, n</b>	<b>0,96</b>	<b>0,5</b>	<b>0,84</b>	<b>0,6</b>	<b>1,03</b>	<b>0,5</b>	<b>0,003</b>
Venöse Grafts, n	1,80	0,9	1,85	0,9	1,77	0,9	0,493
OP-Dauer, min	176,8	58,0	179,3	62,3	175,4	55,4	0,575
<b>Laktat (mM) OP-Ende</b>	<b>6,15</b>	<b>4,7</b>	<b>8,43</b>	<b>5,8</b>	<b>4,82</b>	<b>3,3</b>	<b>&lt;0,001</b>

Die Mehrzahl der Patienten (155 = 51,3%) wurde am schlagenden Herzen unter Anwendung der Herz-Lungen Maschine operiert. 229 der Patienten (75,8%) konnten dabei komplett revaskularisiert werden. Vor allem bezüglich der Schwere des präoperativen kardiogenen Schocks, gemessen am Ausmaß der metabolischen Azidose, zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den überlebenden und verstorbenen Patienten. Präoperativ wie auch postoperativ fanden sich deutlich höhere Laktatwerte in der Mortalitätsgruppe sowie ein signifikant niedriger Ausgangs-pH-Wert.

**Tabelle 5 - Intraoperative signifikanter Risikofaktoren in der univariaten logistischen Regressionsanalyse**

Risikofaktor	Mortalität (n=112)				p-Wert	OR	95%-CI
	Risikofaktor positiv		Risikofaktor negativ				
	n	%	n	%			
OP-Beginn unter Reanimation	14/28	50,0	98/274	35,8	0,142	1,80	0,82–3,92
<b>1.Laktat OP &gt; 4 mM</b>	<b>45/75</b>	<b>60,0</b>	<b>67/227</b>	<b>29,5</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>3,58</b>	<b>2,08–6,17</b>
<b>LIMA-Graft</b>	<b>85/259</b>	<b>32,8</b>	<b>27/43</b>	<b>62,8</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,29</b>	<b>0,15–0,57</b>
Radialis-Graft	3/14	21,4	109/288	37,9	0,225	0,45	0,12-1,64
Komplett arterielle Revaskularisierung	8/24	33,4	104/278	37,4	0,692	0,84	0,35–2,02
Sequentielle Grafts	14/41	34,1	98/261	37,6	0,675	0,86	0,43–1,72

Risikofaktor	Mortalität (n=112)				p-Wert	OR	95%-CI
	Risikofaktor positiv		Risikofaktor negativ				
	n	%	n	%			
Komplett revaskularisiert	83/229	36,2	29/73	39,7	0,592	0,86	0,50–1,48
OPCAB	18/56	32,1	94/246	38,2	0,397	0,77	0,41–1,42
<b>On-pump Beating Heart</b>	<b>66/155</b>	<b>42,6</b>	<b>46/147</b>	<b>31,3</b>	<b>0,043</b>	<b>1,63</b>	<b>1,02–2,61</b>
Kardioplegie	28/91	30,8	84/211	39,8	0,137	0,67	0,40–1,13
Blutkardioplegie	16/56	28,6	96/246	39,0	0,146	0,63	0,33–1,18
n. Bretschneider	12/35	34,3	100/267	37,5	0,715	0,87	0,42–1,83
Retrograde Kardioplegie	3/12	25,0	109/290	37,6	0,383	0,55	0,15–2,09
<b>HLM-Zeit &gt;100 min</b>	<b>55/122</b>	<b>45,1</b>	<b>57/189</b>	<b>30,2</b>	<b>0,018</b>	<b>1,77</b>	<b>1,10–2,85</b>
<b>IABP intraoperativ</b>	<b>42/84</b>	<b>50,0</b>	<b>70/218</b>	<b>32,1</b>	<b>0,004</b>	<b>2,11</b>	<b>1,27–3,53</b>
<b>ECMO intraoperativ</b>	<b>21/31</b>	<b>67,7</b>	<b>91/271</b>	<b>33,6</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>4,15</b>	<b>1,88–9,19</b>
Suprarenin zum OP Ende	106/279	38,0	6/23	26,1	0,261	1,74	0,66–4,54
<b>Laktat OP Ende &gt; 4 mM</b>	<b>76/171</b>	<b>44,4</b>	<b>36/131</b>	<b>27,5</b>	<b>0,003</b>	<b>2,11</b>	<b>1,30–3,44</b>
<b>Offener Thorax</b>	<b>25/41</b>	<b>61,0</b>	<b>87/261</b>	<b>33,4</b>	<b>0,001</b>	<b>3,13</b>	<b>1,59–6,16</b>

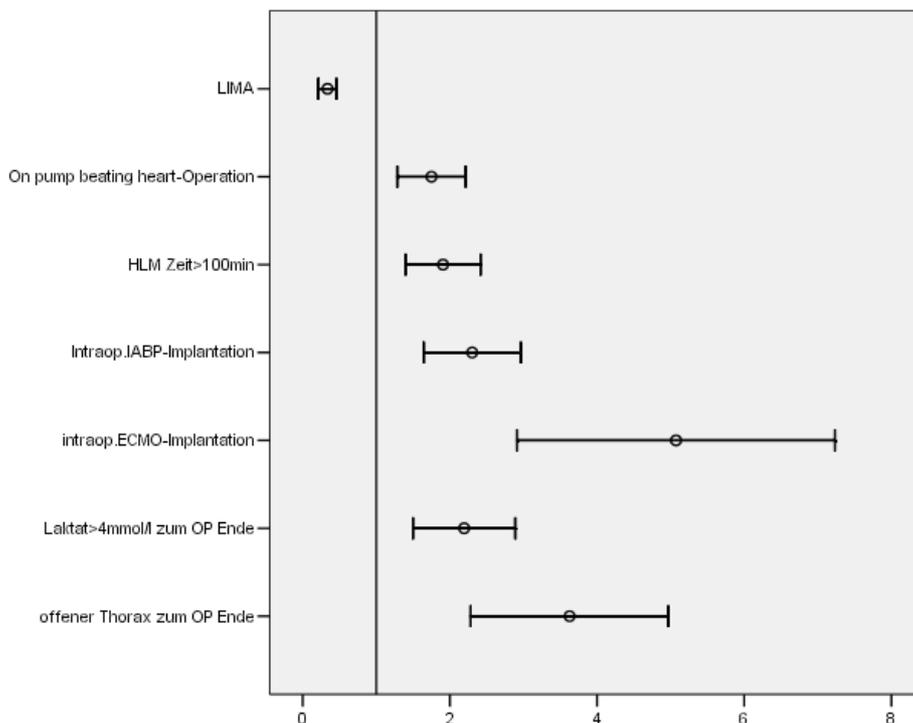
Es zeigten sich in der univariaten Analyse signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Operationsverfahren. Patienten mit Operationen am schlagenden Herzen und Anschluss an die Herz-Lungen Maschine hatten ein höheres Risiko zu versterben als Patienten, welche „off-pump“ oder mittels kardioplegischem Herzstillstand operiert wurden. Eine Bypasszeit länger als 100 Minuten, Laktatwerte >4 mM/l, eine intraoperative IABP- oder ECMO-Implantation sowie ein Offenbelassen des Thorax waren in der univariaten Risikoanalyse mit einem signifikant schlechteren Überleben assoziiert. Die Verwendung der linken A. mammaria interna wirkte sich dagegen günstig auf den weiteren Verlauf aus.

**Tabelle 6 - Intraoperative signifikanter Risikofaktoren in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse**

Risikofaktor	Mortalität (n=112)				p-Wert	OR	95%-CI
	Risikofaktor positiv		Risikofaktor negativ				
	n	%	n	%			
<b>LIMA-Graft</b>	<b>85/259</b>	<b>32,8</b>	<b>27/43</b>	<b>62,8</b>	<b>0,010</b>	<b>0,39</b>	<b>0,19–0,80</b>
Onpump beating heart	66/155	42,6	46/147	31,3	0,982	1,01	0,58–1,74
Bypasszeit > 100 min	55/122	45,1	57/189	30,2	0,845	1,06	0,60–1,85
IABP intraoperative	42/84	50,0	70/218	32,1	0,054	1,73	0,99–3,01
ECMO intraoperativ	21/31	67,7	91/271	33,6	0,051	2,49	0,99–6,22
Laktat OP Ende >4mM	76/171	44,4	36/131	27,5	0,172	1,46	0,85–2,51
Offener Thorax	25/41	61,0	87/261	33,4	0,209	1,68	0,75–3,78

Nach Einschluss aller univariat signifikanten Faktoren in eine multivariate Datenanalyse erreichte nur die Verwendung der linken Arteria mammaria interna das Signifikanzniveau und konnte somit als unabhängiger Prädiktor für das Krankenhausüberleben identifiziert werden.

**Grafik 3- Intraoperative Einflussvariablen auf die Krankenhausmortalität**



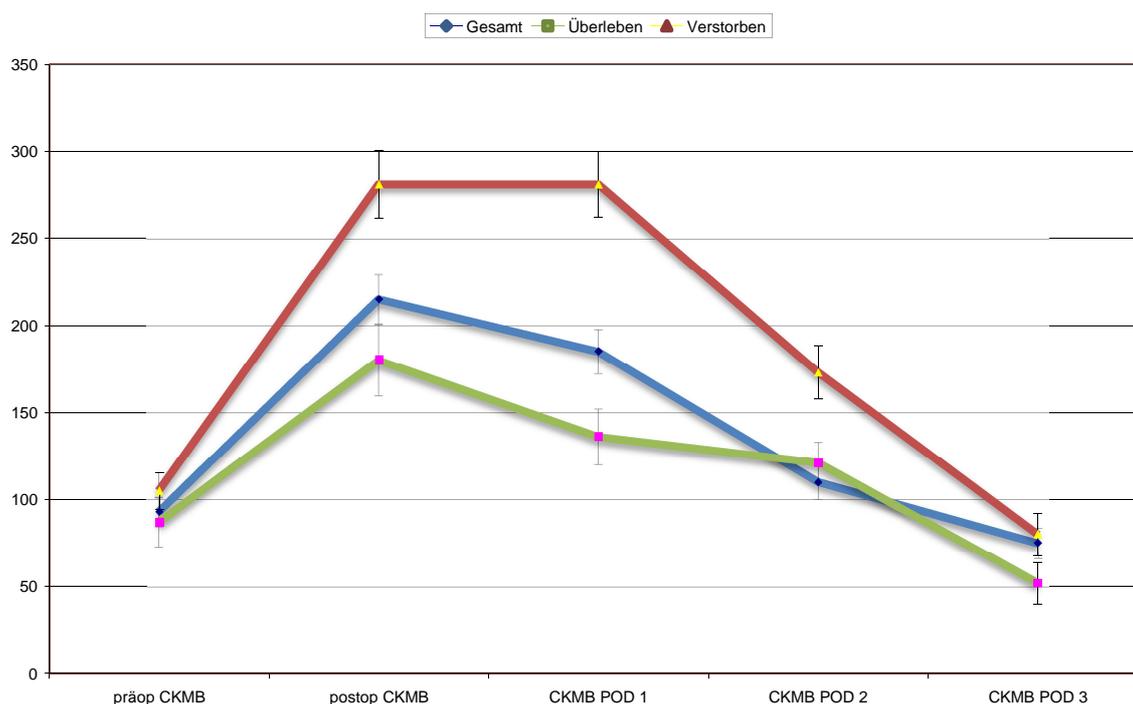
**Tabelle 7 - Postoperative metrische Charakteristika**

Risikofaktor	Gesamt		KH verstorben		KH überlebt		p-Wert
	Ø	SD	Ø	SD	Ø	SD	
<b>Dauer IABP (d)</b>	<b>4,35</b>	<b>5,1</b>	<b>5,26</b>	<b>6,2</b>	<b>3,81</b>	<b>4,3</b>	<b>0,024</b>
<b>Dauer IABP (h)</b>	<b>99,7</b>	<b>104,3</b>	<b>114,9</b>	<b>105,8</b>	<b>90,8</b>	<b>102,8</b>	<b>0,067</b>
Liegedauer ICU (d)	12,4	17,8	13,4	23,2	11,8	13,7	0,471
Beatmungsdauer (h)	136,9	197,0	146,2	180,9	131,4	206,2	0,528
<b>Gesamtbeatmungsdauer (h)</b>	<b>231,4</b>	<b>339,2</b>	<b>263,2</b>	<b>385,2</b>	<b>212,6</b>	<b>308,4</b>	0,211
<b>Drainverlust 24h (ml)</b>	<b>1182</b>	<b>2391</b>	<b>1749</b>	<b>3760</b>	<b>865,6</b>	<b>886,6</b>	<b>0,002</b>
<b>Drainverlust 48h (ml)</b>	<b>1550</b>	<b>1662</b>	<b>2205</b>	<b>2269</b>	<b>1250</b>	<b>1185</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>EK 48h</b>	<b>3,83</b>	<b>5,6</b>	<b>5,51</b>	<b>7,6</b>	<b>2,83</b>	<b>3,7</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>TK 48h</b>	<b>0,36</b>	<b>1,1</b>	<b>0,61</b>	<b>1,5</b>	<b>0,21</b>	<b>0,7</b>	<b>0,003</b>
<b>FFP 48h</b>	<b>3,26</b>	<b>6,5</b>	<b>5,3</b>	<b>9,2</b>	<b>2,07</b>	<b>3,7</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>CKMB post-OP (U/l)</b>	<b>215,9</b>	<b>240,6</b>	<b>281,4</b>	<b>287,0</b>	<b>180,5</b>	<b>203,7</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>CKMB POD1 (U/l)</b>	<b>185,1</b>	<b>211,4</b>	<b>281,7</b>	<b>264,3</b>	<b>136,5</b>	<b>159,0</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>CKMB POD2 (U/l)</b>	<b>110,3</b>	<b>157,3</b>	<b>173,9</b>	<b>199,1</b>	<b>80,8</b>	<b>123,6</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>CKMB POD3 (U/l)</b>	<b>75,2</b>	<b>131,2</b>	<b>121,1</b>	<b>163,0</b>	<b>52,7</b>	<b>106,0</b>	<b>&lt;0,001</b>
Dauer Dialyse	10,8	14,1	10,7	16,5	11,2	9,9	0,853
<b>Anzahl</b>	<b>0,48</b>	<b>1,1</b>	<b>0,82</b>	<b>1,4</b>	<b>0,28</b>	<b>0,8</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Rethorakotomie</b>							
Intervall OP-ECMO	7,91	22,4	10,4	26,1	2,00	4,7	0,279
<b>Postoperative Liegezeit (d)</b>	<b>19,8</b>	<b>25,8</b>	<b>14,4</b>	<b>24,3</b>	<b>23,0</b>	<b>29,2</b>	<b>0,005</b>

Im postoperativen Verlauf benötigten die verstorbenen Patienten deutlich länger eine mechanische Kreislaufunterstützung mittels IABP als die Überlebenden.

Zu allen vier Messungzeitpunkten lagen die CKMB-Werte der Patienten, die verstarben signifikant über den Werten der Patienten, welche entlassen werden konnten (siehe Grafik 3). Patienten, welche im Krankenhaus verstarben, verloren signifikant mehr Blut innerhalb der ersten 48h, benötigten mehr Blutprodukte und mussten häufiger auf Grund von Komplikationen rethorakotomiert werden. In der postoperativen Liegezeit fanden sich signifikante Unterschiede zu Gunsten der Gruppe, welche entlassen werden konnte. Keine Unterschiede konnten in der Beatmungsdauer der einzelnen Patienten erkannt werden.

## Grafik 4 - Enzymverlauf CK-MB



**Tabelle 8 – Postoperative signifikante Risikofaktoren in der univariaten logistischen Regressionsanalyse**

Risikofaktor	Mortalität (n=112)				p-Wert	OR	95%-CI
	Risikofaktor positiv		Risikofaktor negativ				
	n	%	n	%			
<b>Post-OP IABP</b>	<b>25/36</b>	<b>69,4</b>	<b>87/266</b>	<b>32,7</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>4,68</b>	<b>2,200–9,939</b>
IABP gesamt	98/254	38,6	14/48	29,2	0,218	1,53	0,779–2,987
ICU > 10d	38/109	34,9	74/193	38,3	0,548	0,86	0,528–1,404
Reintubation	31/85	36,5	81/217	37,3	0,890	0,96	0,573–1,622
Tracheotomie	13/50	26	99/252	39,3	0,079	0,54	0,275–1,072
ARDS	7/15	46,7	105/287	36,6	0,434	1,52	0,535–4,301
<b>Pneumonie</b>	<b>13/54</b>	<b>24,1</b>	<b>99/248</b>	<b>39,9</b>	<b>0,031</b>	<b>0,48</b>	<b>0,243–0,936</b>
<b>Drain 24h &gt; 1000ml</b>	<b>41/83</b>	<b>49,4</b>	<b>71/219</b>	<b>32,4</b>	<b>0,007</b>	<b>2,05</b>	<b>1,216–3,406</b>
<b>EK 48h &gt; 5</b>	<b>36/56</b>	<b>64,3</b>	<b>76/246</b>	<b>30,9</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>4,03</b>	<b>2,188–7,409</b>
<b>CKMB post-Op &gt; 120 U/l</b>	<b>67/160</b>	<b>41,9</b>	<b>45/142</b>	<b>31,7</b>	<b>0,007</b>	<b>1,99</b>	<b>1,205–3,292</b>
<b>CKMB POD1 &gt; 120 mg/l</b>	<b>63/128</b>	<b>49,2</b>	<b>49/174</b>	<b>28,2</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>3,88</b>	<b>2,284–6,582</b>

Die postoperativ notwendige Implantation einer intraaortalen Ballonpumpe, ein hoher Blutverlust, sowie die Applikation von mehr als 5 Erythrozytenkonzentraten wirkten sich ebenso negativ auf das Krankenhaus-Überleben aus, wie ein CK-MB-Wert über 120U/l unmittelbar postoperativ und am ersten postoperativen Tag.

Bei den im Krankenhaus verstorbenen Patienten fand sich eine deutlich höhere Inzidenz von kardialen, gastrointestinalen und renalen Komplikationen. Besonders postoperatives Nierenversagen mit der Notwendigkeit einer Dialyse, sowie ein Reanimationsereignis erhöhten das Risiko der Hospitalmortalität um ein Vielfaches.

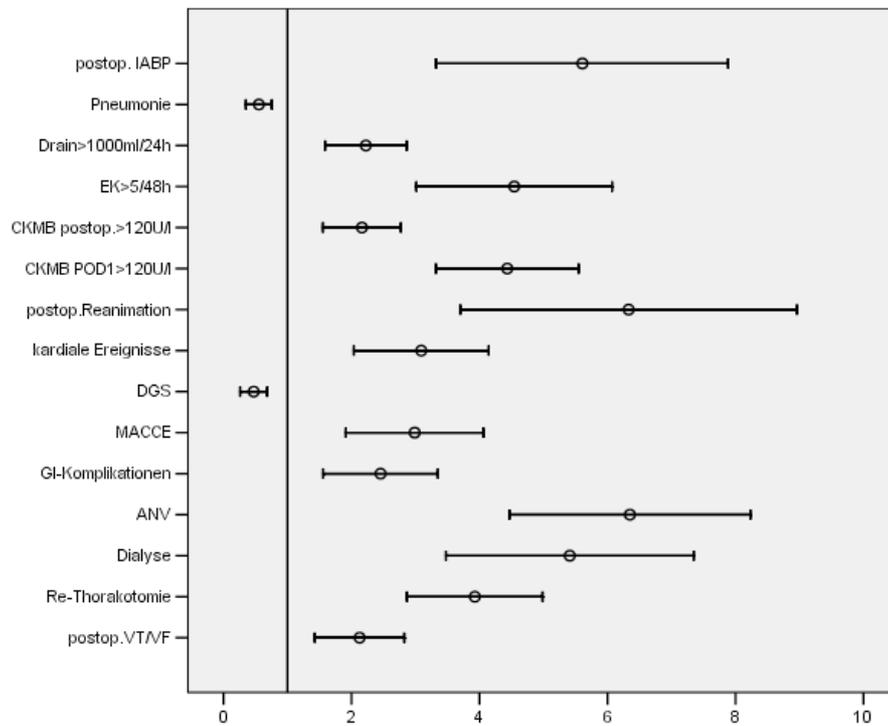
**Tabelle 9 - Postoperative signifikante Risikofaktoren in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse**

Risikofaktor	Mortalität (n=112)				p-Wert	OR	95%-CI
	Risikofaktor positiv		Risikofaktor negativ				
	n	%	n	%			
Post-OP IABP	25/36	69,4	87/266	32,7	0,065	2,59	0,944–7,095
<b>Pneumonie</b>	<b>13/54</b>	<b>24,1</b>	<b>99/248</b>	<b>39,9</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,18</b>	<b>0,070–0,468</b>
Drain 24h > 1000ml	41/83	49,4	71/219	32,4	0,410	1,53	0,557–4,201
EK48h>5	36/56	64,3	76/246	30,9	0,345	1,72	0,558–5,305
CKMB post-OP > 120 mg/l	67/160	41,9	45/142	31,7	0,395	0,68	0,277–1,660
<b>CKMB POD1 &gt; 120 UI</b>	<b>63/128</b>	<b>49,2</b>	<b>49/174</b>	<b>28,2</b>	<b>0,002</b>	<b>3,83</b>	<b>1,606–9,149</b>
<b>Postop Reanimation</b>	<b>42/61</b>	<b>68,9</b>	<b>70/241</b>	<b>29,0</b>	<b>0,002</b>	<b>7,64</b>	<b>2,054–28,433</b>
Kardiales Ereignis	49/87	56,3	63/215	29,3	0,313	0,47	0,108–2,043
<b>DGS</b>	17/75	22,7	95/227	41,9	<b>0,009</b>	<b>0,31</b>	<b>0,130–0,748</b>
MACCE	63/120	52,5	49/182	26,9	0,256	1,93	0,620–5,999
GI-Komplikation	25/48	52,1	88/254	34,6	0,215	1,77	0,718–4,345
<b>Nierenversagen</b>	<b>74/121</b>	<b>61,2</b>	<b>38/181</b>	<b>21,0</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>8,09</b>	<b>3,806–17,178</b>
Rethorakotomie	49/82	59,8	63/220	28,6	0,524	1,31	0,568–3,037
Postoperativ VT/VF	34/69	49,3	78/233	33,5	0,145	0,51	0,209–1,258

Neben einer Erhöhung Herz-spezifischer CK auf Werte über 120U/l zeigten sich multivariat ein akutes Nierenversagen sowie eine Reanimationspflichtigkeit als unabhängiger Risikofaktor für Krankenhausmortalität.

Sowohl eine Pneumonie wie auch ein Durchgangssyndrom konnten als unabhängige, prognostisch günstige Faktoren bestätigt werden.

**Grafik 5 – Signifikante postoperative Unterschiede bezogen auf die Krankenhausletalität**



### **3.2. Gesamtletalität**

Die Gesamtletalität erfasst sowohl die 112 im Krankenhaus als auch die 60 im Follow-up verstorbenen Patienten und untersucht diese Gruppe auf signifikante Risikofaktoren. In den folgenden Tabellen sind nur die signifikanten Ergebnisse dargestellt.

**Tabelle 10 – präoperative metrische Charakteristika**

Risikofaktor	Gesamt		Gesamt verstorben		Gesamt- überleben		p- Wert
	Ø	SD	Ø	SD	Ø	SD	
Alter (Jahre)	68,74	9,6	70,47	9,0	66,46	10,0	<0,001
Kreatinin (mg/dl)	1,37	0,8	1,49	0,7	1,20	0,8	0,001
EF (%)	35,719	14,8	33,23	14,4	39,01	14,8	0,001
Log EuroSCORE	46,677	19,5	52,38	18,2	39,13	18,7	<0,001

Bezogen auf die Gesamtletalität zeigten sich signifikante Unterschiede im Durchschnittsalter, in den präoperativ gemessenen Kreatininspiegel, der Ejektionsfraktion und dem logistischen EuroSCORE.

**Tabelle 11 – Präoperative signifikante Risikofaktoren in der univariaten logistischen Regressionsanalyse bezogen auf die Gesamtletalität**

Risikofaktor	Mortalität (n=172)				p-Wert	OR	95%-CI
	Risikofaktor positiv		Risikofaktor negativ				
	n	%	n	%			
Diabetes	84/130	64,6	88/172	51,2	0,019	1,74	1,092-2,782
HLP	82/159	51,6	90/143	62,9	0,046	0,63	0,396-0,994
COPD	31/39	79,5	141/263	53,6	0,002	3,35	1,485-7,568
Z.n. SM/Defi – Implantation	10/12	83,3	162/290	55,9	0,047	3,95	0,851-18,350
Kreatinin > 1,8 mg/dl	46/60	76,7	14/242	5,8	<0,001	3,03	1,580-5,790
EF < 50%	144/ 240	60,0	28/62	45,2	0,036	1,82	1,037-3,198
EF < 30%	67/101	66,3	105/201	52,2	0,019	1,80	1,096-2,961

Risikofaktor	Mortalität (n=172)				p-Wert	OR	95%-CI
	Risikofaktor positiv		Risikofaktor negativ				
	n	%	n	%			
Präoperativ IABP	80/161	49,7	92/141	65,2	0,007	0,53	0,334-0,847
OP unter Reanimation	21/28	75,0	151/274	55,1	0,037	2,44	1,006-5,938
1.Laktat OP > 4 mmol/l	56/75	74,7	116/227	51,1	<0,001	2,82	1,576-5,046
Log EuroSCORE > 20	150/273	54,9	22/29	75,9	<0,001	3,73	2,103-6,629

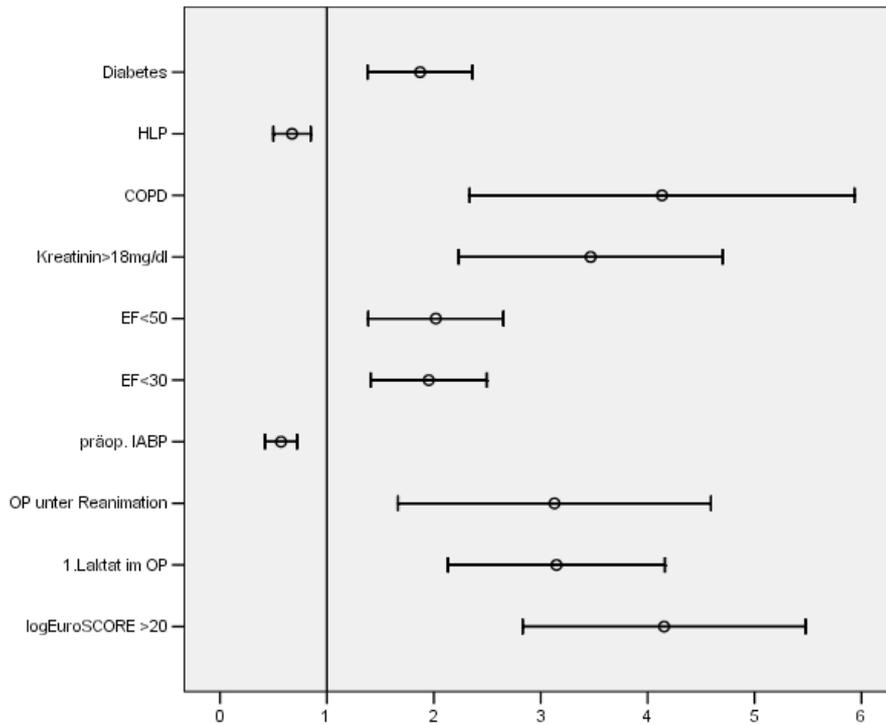
Signifikante Unterschiede fanden sich in Bezug auf eine Hyperlipidämie, Kreatininwerte >1,8mg/dl, eine Einschränkung der Ejektionsfraktion, der präoperativen IABP-Implantation, erhöhte Laktat- und EuroSCORE-Werte. Zusätzlich zeigten sich in Bezug auf die Gesamtleblichkeit eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung, ein Diabetes mellitus, eine Schrittmacheranamnese sowie der Operationsbeginn unter Reanimationsbedingungen als prognostisch ungünstig.

**Tabelle 12 – Präoperative Risikofaktoren in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse bezogen auf die Gesamtleblichkeit**

Risikofaktor	Mortalität (n=172)				p-Wert	OR	95%-CI
	Risikofaktor positiv		Risikofaktor negativ				
	n	%	n	%			
COPD	31/39	79,5	141/263	53,6	0,021	2,85	1,173-6,903
Krea>1,8 mg/dl	46/60	76,7	14/242	5,8	0,008	2,60	1,277-5,305
Präop. IABP	80/161	49,7	92/141	65,2	0,021	0,54	0,318-0,911
1.Laktat OP > 4 mM	56/75	74,7	116/227	51,1	0,006	2,56	1,302-5,030
Log EuroSCORE > 20	150/273	54,9	22/29	75,9	0,012	2,34	1,207-4,516

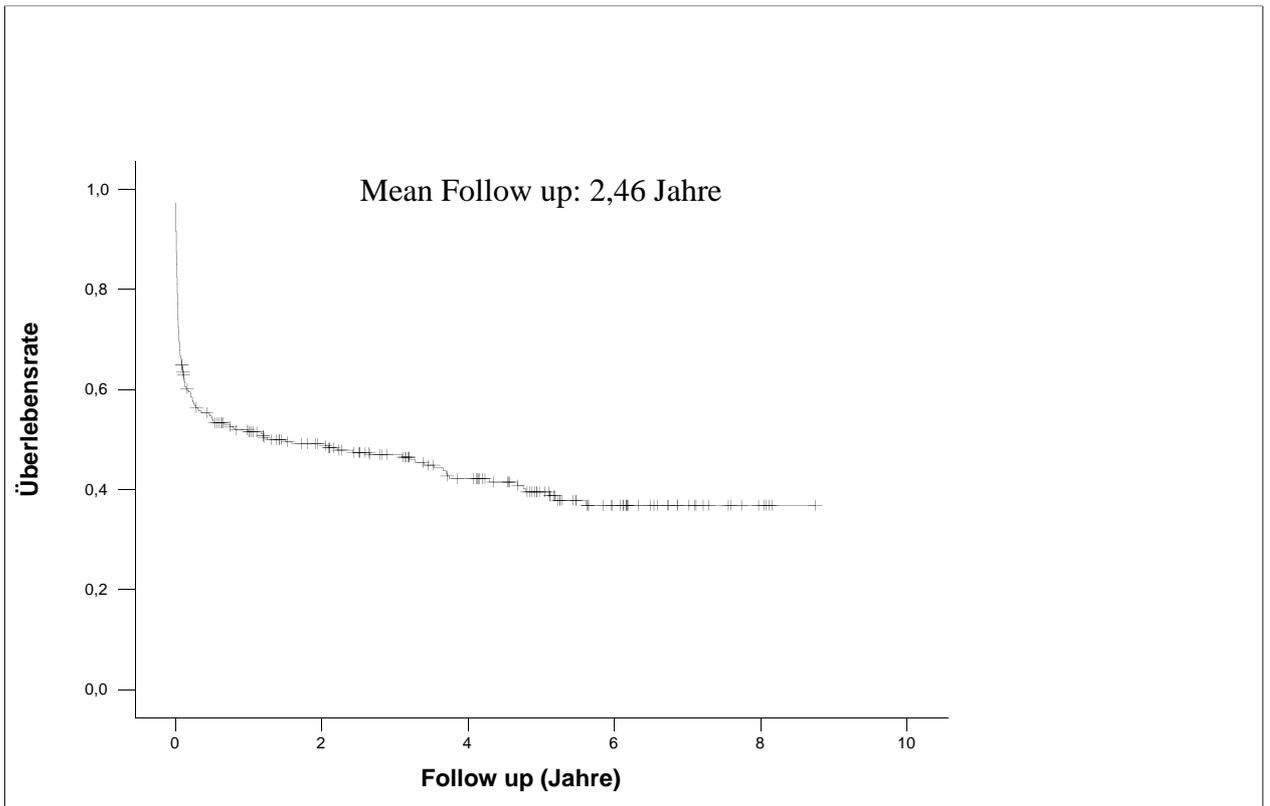
Eine COPD, ein Kreatininpiegel > 1,8mg/dl, ein erstes Laktat über 4mmol/l und ein logistischer EuroSCORE konnten als unabhängige Risikofaktoren identifiziert werden. Auch hier zeigt sich als multivariat signifikant, dass eine frühzeitige Implantation einer IABP die Prognose verbessert.

**Grafik 6 - Signifikante präoperative Unterschiede bezogen auf die Gesamtletalität**



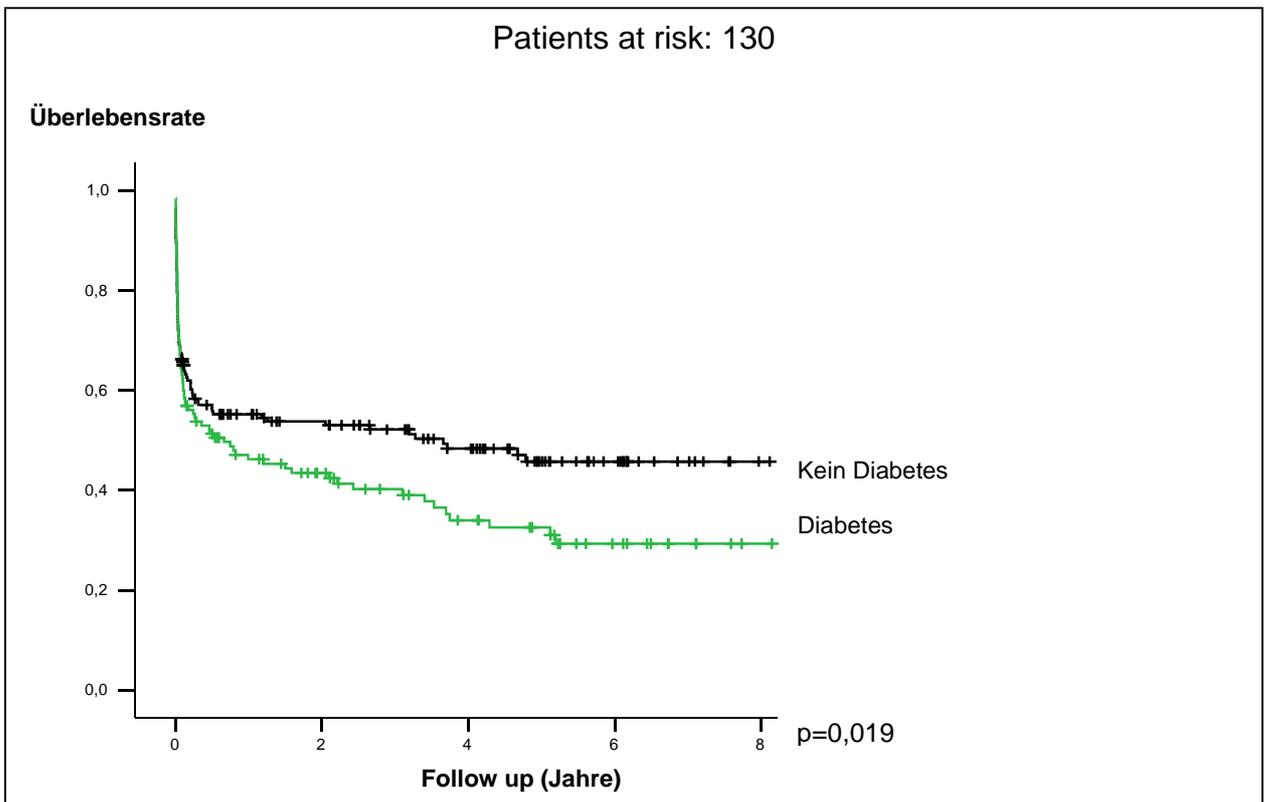
In den folgenden Diagrammen ist das kumulative Überleben nach Kaplan-Meier in Bezug auf die Gesamtletalität sowie der Vergleich für Patienten mit und ohne Diabetes mellitus, präoperative Kreatininwerte über und unter 1,8mg/dl und einem logEuroSCORE kleiner und größer 20% zum Vergleich graphisch dargestellt.

### Grafik 7 – kumulatives Überleben



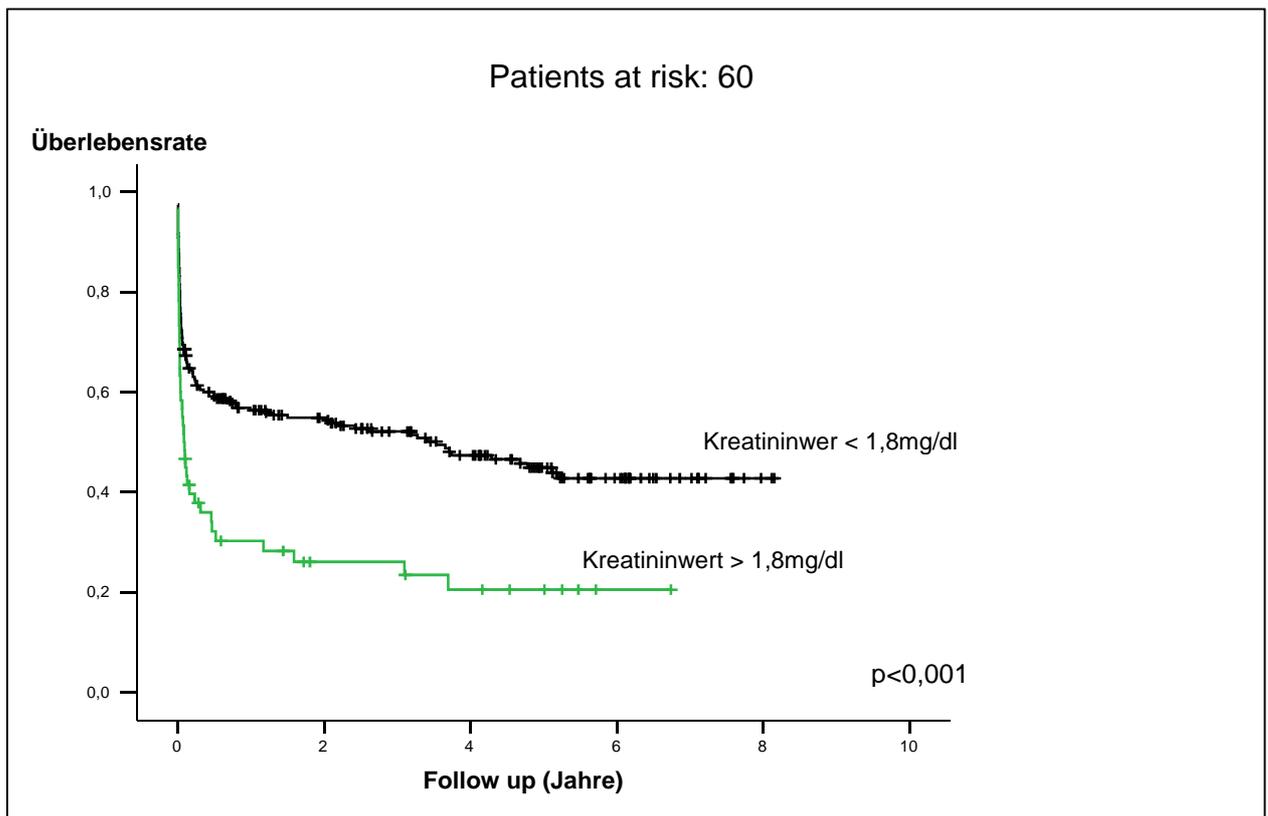
Das 1-Jahres Überleben betrug 51,3%, das 3-Jahres 47,0% und das 5-Jahres 40,1%.

### Grafik 8 – Vergleich Überleben bei Diabetes mellitus



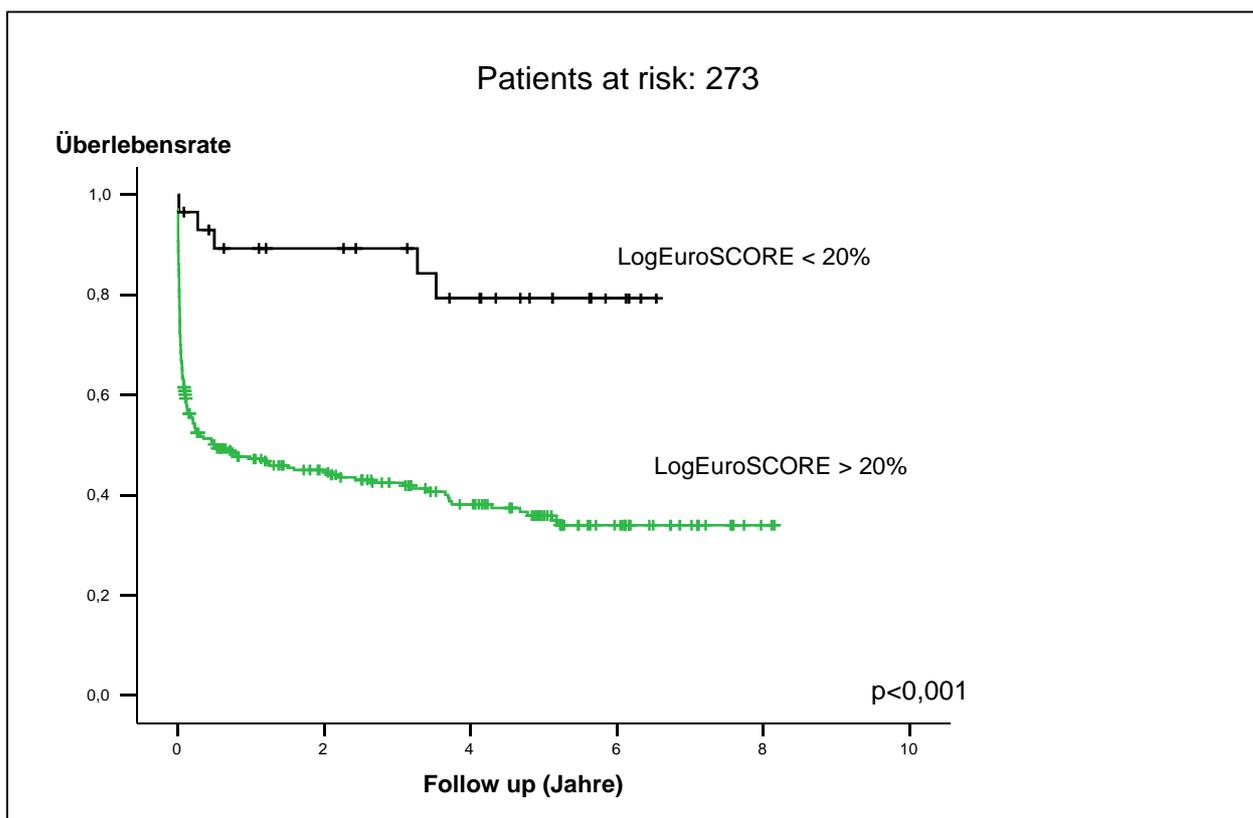
Die 1-Jahres-Überlebensrate bei Diabetikern betrug 46,2% gegenüber 55,2% bei Nicht-Diabetikern, nach 3 Jahren waren es 40,2% gegenüber 52,2% und nach 5 Jahren 32,6% versus 45,8%.

### Grafik 9 – Vergleich des Überlebens in Abhängigkeit vom präoperativen Kreatininwert



Sowohl uni- wie auch multivariat wurde das Signifikanzniveau erreicht, sodass eine präoperativ eingeschränkte Nierenfunktion mit Kreatininwerten über 1,8 mg/dl als unabhängiger Risikofaktor in Bezug auf die Gesamtletalität identifiziert werden konnte. Das kumulative Überleben lag bei Patienten mit Kreatininwerten unter 1,8 mg/dl nach 1 Jahr bei 56,4% (gegenüber 30,3% bei Kreatininwerten über 1,8 mg/dl), nach 3 Jahren bei 52,1% (gegenüber 26,1%) und nach 5 Jahren 44,9% (gegenüber 20,6%).

## Grafik 10 – Vergleich des Überlebens in Abhängigkeit vom EuroSCORE



Ein logistischer EuroSCORE über 20% konnte als unabhängiger Risikofaktor in der multivariaten Analyse identifiziert werden. Im Vergleich beider Gruppen lag das 1-Jahres Überleben bei 89,3% (log EuroSCORE <20%) gegenüber 47,2% (log EuroSCORE > 20%), das 3-Jahres Überleben 89,3% gegen 42,5% und das 5-Jahres-Überleben bei 79,3% gegen 35,9%.

**Tabelle 13 – Intraoperative metrische Charakteristika**

Risikofaktor	Gesamt		KH verstorben		KH überlebt		p-Wert
	Ø	SD	Ø	SD	Ø	SD	
1.Laktat (mM) OP	3,410	3,8	4,20	4,5	2,37	2,0	<0,001
1.pH im OP	7,32	0,1	7,27	0,4	2,37	2,0	0,007
Anzahl arterieller Grafts	0,96	0,5	0,85	0,5	1,09	0,5	<0,001
Laktat zum OP-Ende (mM)	6,15	4,7	7,18	5,2	4,79	3,5	<0,001

Die verstorbenen Patienten erhielten signifikant weniger arterielle Grafts als die überlebenden Patienten. Laborchemisch ging ein höheres Laktat im Serum sowie eine Azidose mit einer signifikant schlechteren Prognose einher.

**Tabelle 14 - Intraoperativ signifikante Risikofaktoren in der univariaten logistischen Regressionsanalyse**

Risikofaktor	Mortalität (n=172)				p-Wert	OR	95%-CI
	Risikofaktor positiv		Risikofaktor negativ				
	n	%	n	%			
Verwendung der LIMA	137/259	52,9	35/43	81,4	<0,001	0,26	0,115-0,575
Verwendung der Radialisarterie	3/14	21,4	169/288	58,7	0,005	0,19	0,052-0,703
Komplett revaskularisiert	122/229	53,3	50/73	68,5	0,039	0,56	0,324-0,980
Bypasszeit > 100 min	80/122	65,6	92/180	51,1	0,012	1,82	1,134-2,927
ECMO intraoperativ	25/31	80,6	147/141	54,2	0,003	3,51	1,397-8,842
Laktat OP Ende >4mM	111/171	64,9	61/131	46,6	0,001	2,12	1,333-3,381
Offener Thorax	32/41	78,0	140/161	53,6	0,002	3,07	1,411-6,694

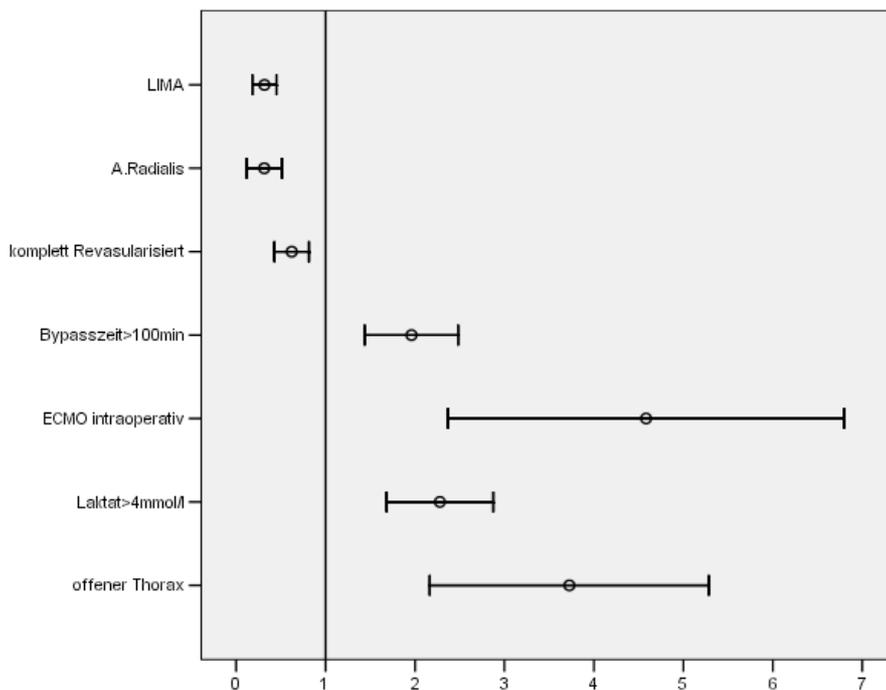
Neben der Verwendung der linken Arteria mammaria wirkte sich langfristig gesehen auch eine operative Revaskularisierung mit der Arteria radialis günstig aus. Eine komplette Revaskularisierung ging mit einer signifikant verbesserten Prognose einher. Die intraoperative ECMO-Implantation war, ebenso wie eine Bypasszeit über 100 Minuten, ein postoperatives Laktat >4mmol/l und ein Offenbelassen des Thorax mit einer signifikant höheren Letalität belastet.

**Tabelle 15 – Intraoperativ signifikante Risikofaktoren in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse**

Risikofaktor	Mortalität (n=172)				p-Wert	OR	95%-CI
	Risikofaktor positiv		Risikofaktor negativ				
	n	%	n	%			
LIMA	137/259	52,9	35/43	81,4	0,013	0,34	0,144-0,793
A.radialis	3/14	21,4	169/288	58,7	0,043	0,25	0,065-0,955
Komplett Revaskularisiert	122/229	53,3	50/73	68,5	0,045	0,54	0,292-0,987
Laktat OP Ende > 4mmol/l	111/171	64,9	61/131	46,6	0,038	1,73	1,030-2,899

Sowohl die linke A.mammaria interna, wie auch die A.radialis als Graftgefäß konnten neben einer kompletten Revaskularisierung multivariat als günstige Faktoren für ein postoperativen Überleben evaluiert werden. Ein Laktat über 4mmol/l stellte einen auf die Gesamletalität bezogenen unabhängigen Risikofaktor dar.

**Grafik 11 – Signifikante Unterschiede intraoperativ**



**Tabelle 16 – Postoperative metrische Charakteristika**

Risikofaktor	Gesamt				KH überlebt		p-Wert
	Ø	SD	Ø	SD	Ø	SD	
Liegedauer ICU (d)	12,40	17,8	14,41	21,0	9,73	11,8	0,023
Beatmungsdauer (h)	136,88	197,0	163,42	219,8	101,77	156,1	0,007
Gesamt- beatmungsdauer (h)	231,35	339,2	280,69	374,5	166,08	273,8	0,003
Drainverlust 48h (ml)	1550	1662	1819	1959	1247	1182	0,004
EK 48h	3,83	5,6	4,76	6,6	2,61	3,4	0,001
TK 48h	0,36	1,1	0,49	1,3	0,18	0,7	0,018
FFP 48h	3,26	6,5	4,34	8,0	1,82	3,1	0,001
CKMB POD1 (U/l)	185,06	211,4	217,41	230,2	147,16	180,7	0,006
CKMB POD2 (U/l)	110,26	157,3	138,24	174,8	78,95	128,6	0,003

Neben einer verlängerten Intensivpflichtigkeit sowie Beatmungsdauer ging auch ein erhöhter Blutverlust und eine erhöhte Transfusionspflicht mit einem signifikant schlechteren Gesamtüberleben einher. Bei verstorbenen Patienten waren alle postoperativ gemessenen CK-MB Werte am ersten und zweiten postoperativen Tag signifikant höher.

**Tabelle 17 – Postoperativ signifikante Risikofaktoren in der univariaten logistischen Regressionsanalyse**

Risikofaktor	Mortalität (n=172)				p-Wert	OR	95%-CI
	Risikofaktor positiv		Risikofaktor negativ				
	n	%	n	%			
Post-OP IABP	27/36	75,0	155/266	58,3	0,016	2,52	1,142-5,566
EK 48h > 5	47/56	83,9	125/246	50,8	0,002	2,50	1,358-4,601
CKMB POD1 > 120 U/l	82/128	64,1	90/174	51,7	0,002	2,15	1,326-3,486
Postoperativ Reanimation	52/61	85,2	120/241	49,8	<0,001	5,24	2,545-10,802
Kardiales Ereignis	63/87	72,4	109/215	50,7	<0,001	2,57	1,500-4,426
Cerebrales Ereignis	42/61	68,9	130/241	53,9	0,031	1,90	1,046-3,460

Risikofaktor	Mortalität (n=172)				p-Wert	OR	95%-CI
	Risikofaktor positiv		Risikofaktor negativ				
	n	%	n	%			
MACCE	85/120	70,8	87/182	47,8	<0,001	2,68	1,644-4,379
GI-Komplikation	37/48	77,1	135/254	53,1	0,001	2,99	1,458-6,118
Laparotomie	15/18	83,3	157/284	55,3	0,014	4,05	1,146-14,280
Nierenversagen	102/121	84,3	70/181	38,7	<0,001	8,51	4,796-15,111
Dialyse	100/119	84,0	72/183	39,3	<0,001	8,11	4,574-14,394
Re-Thorakotomie	62/82	75,6	110/220	50,0	<0,001	3,10	1,755-5,477
Postoperativ vT/vF	55/69	79,7	117/233	50,2	<0,001	3,93	2,070-7,456

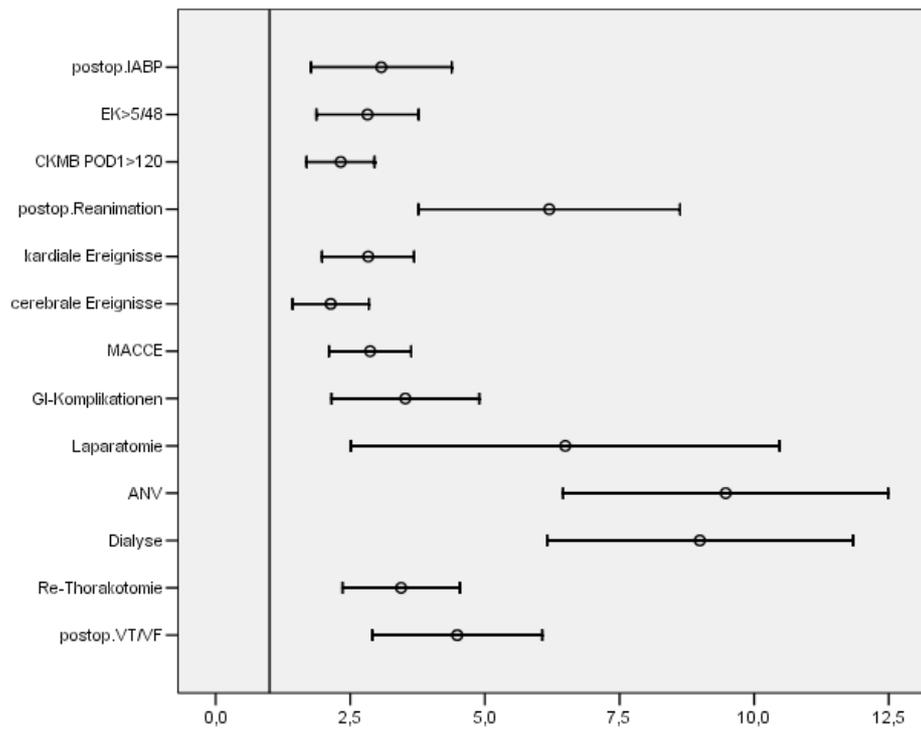
Kardiale, zerebrale, gastrointestinale wie auch renale Komplikationen im stationären Verlauf erhöhten das Mortalitätsrisiko signifikant. Ebenso gingen im Verlauf notwendige operative Eingriffe (Laparotomie, Rethorakotomie), wie auch eine postoperativ notwendige Kreislaufunterstützung mittels IABP mit einem schlechteren Überleben einher.

**Tabelle 18 – Postoperativ signifikante Risikofaktoren in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse**

Risikofaktor	Mortalität (n=172)				p-Wert	OR	95%-CI
	Risikofaktor positiv		Risikofaktor negativ				
	n	%	n	%			
Postoperative Reanimation	52/61	85,2	120/241	49,8	0,003	3,77	1,587-8,964
Nierenversagen	102/121	84,3	70/181	38,7	<0,001	7,30	3,785-14,088
Postoperativ VT/VF	55/69	79,7	117/233	50,2	0,020	2,54	1,160-5,567

Als unabhängige Risikofaktoren zeigten sich die eine postoperative Reanimationspflichtigkeit, ein akutes Nierenversagen sowie ventrikuläre Rhythmusstörungen.

## Grafik 12 – Signifikante postoperative Unterschiede



### **3.3. Follow-up Letalität**

190 Patienten konnten aus dem Krankenhaus entlassen werden. Bei einem Teil der Patienten (n=68) war aus weiteren Aufenthalten im Herzzentrum oder über Entlassungsbriefe aus anderen Krankenhäusern bekannt, dass sie im Verlauf verstorben waren. Die anderen Patienten (n=122) wurde mittels Fragebogen (siehe Anhang) nach postoperativ neu aufgetreten kardialen und neurologischen Ereignissen, sowie dem aktuellen Befinden befragt. Insgesamt 90 Personen antworteten auf unser Schreiben, weitere 11 Personen wurden telefonisch befragt und von 11 Patienten konnte kein Follow-up erhoben werden.

In den nun folgenden Tabellen sind nur signifikante Ergebnisse wiedergegeben.

**Tabelle 19 – Präoperativ signifikante Risikofaktoren in der univariaten logistischen Regressionsanalyse**

Risikofaktor	Mortalität (n=60)				p-Wert	OR	95%-CI
	Risikofaktor positiv		Risikofaktor negativ				
	n	%	n	%			
Diabetes	31/77	40,3	29/113	25,7	0,034	1,95	1,049-3,632
COPD	13/21	61,9	47/169	27,8	0,002	4,22	1,643-10,829
Kreatinin > 1,8 mg/dl	14/28	50,0	46/162	28,4	0,027	2,52	1,115-5,701
Log EuroSCORE > 20	52/136	38,2	8/54	14,8	0,001	3,56	1,557-8,136

Diabetiker, Patienten mit einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung sowie einer präoperativ eingeschränkten Nierenfunktion hatten ebenso wie Patienten mit einem EuroSCORE von über 20% ein erhöhtes Risiko im Follow-up zu versterben.

**Tabelle 20 – Präoperativ signifikante Risikofaktoren in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse**

Risikofaktor	Mortalität (n=60)				p-Wert	OR	95%-CI
	Risikofaktor positiv		Risikofaktor negativ				
	n	%	n	%			
COPD	13/21	61,9	47/169	27,8	0,027	2,97	1,116-7,898
Log EuroSCORE >30	52/136	38,2	8/54	14,8	0,045	2,38	0,984-5,777

In der multivariaten Analyse konnten das Vorliegen einer COPD sowie ein logistischer EuroSCORE über 20% als unabhängige Risikofaktoren evaluiert werden.

**Tabelle 21 –Intraoperativ signifikante Risikofaktoren in der univariaten logistischen Regressionsanalyse**

Risikofaktor	Mortalität (n=60)				p-Wert	OR	95%-CI
	Risikofaktor positiv		Risikofaktor negativ				
	n	%	N	%			
<b>Komplett revaskularisiert</b>	<b>40/148</b>	<b>27,0</b>	<b>20/42</b>	<b>47,6</b>	<b>0,026</b>	<b>0,45</b>	<b>0,226-0,908</b>

An intraoperativen Faktoren fand sich nur in Bezug auf eine komplette Revaskularisierung ein signifikanter Unterschied. Konnten die Patienten komplett revaskularisiert werden, hatten sie eine geringere Follow-up Mortalität als Patienten, welche nur inkomplett revaskularisiert werden konnten.

Im Follow-up wurden neben den postoperativen Faktoren noch die nach Entlassung neu aufgetretenen kardialen Ereignisse (MACE, Re-Infarkt und neu aufgetretenes Vorhofflimmern), Schlaganfälle, eine erneute Revaskularisation, eine durchgeführte Herzkatheteruntersuchung sowie der Verschluss von Bypässen in die Analyse eingeschlossen. Diese Ergebnisse sind in folgender Tabelle aufgeführt, auch wenn sie sich als nicht signifikant relevant für das Überleben im Follow-up erwiesen.

**Tabelle 22 –Postoperativ Risikofaktor in der univariaten logistischen Regressionsanalyse**

Risikofaktor	Mortalität (n=60)				p-Wert	OR	95%-CI
	Risikofaktor positiv		Risikofaktor negativ				
	n	%	N	%			
<b>ICU &gt; 10d</b>	<b>32/71</b>	<b>45,1</b>	<b>28/119</b>	<b>23,5</b>	<b>0,002</b>	<b>2,67</b>	<b>1,419-5,011</b>
<b>Reintubation</b>	<b>23/54</b>	<b>42,6</b>	<b>37/136</b>	<b>27,2</b>	<b>0,042</b>	<b>1,99</b>	<b>1,028-3,835</b>
<b>Tracheotomie</b>	<b>20/37</b>	<b>54,1</b>	<b>40/153</b>	<b>26,1</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>3,32</b>	<b>1,585-6,968</b>
<b>GI-Komplikation</b>	<b>12/23</b>	<b>52,2</b>	<b>48/167</b>	<b>28,7</b>	<b>0,028</b>	<b>2,71</b>	<b>1,117-6,547</b>
<b>Nierenversagen</b>	<b>28/47</b>	<b>59,6</b>	<b>32/143</b>	<b>22,4</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>5,11</b>	<b>2,531-10,324</b>
<b>Dialyse</b>	<b>28/47</b>	<b>59,6</b>	<b>32/143</b>	<b>22,4</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>5,11</b>	<b>2,531-10,324</b>
<b>Postoperativ vVT/VF</b>	<b>21/35</b>	<b>60,0</b>	<b>39/155</b>	<b>25,2</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>4,46</b>	<b>2,071-9,611</b>
FU MACE	10/57	17,5	50/143	35,0	0,310	1,41	0,730-2,707
FU Schlaganfall	5/12	41,7	55/178	30,9	0,447	1,60	0,486-5,255
FU Myokardinfarkt	3/12	25,0	48/178	32,6	0,447	1,60	0,496-5,255
FU Re- Revaskularisierung	3/15	20,0	58/175	33,1	0,296	0,518	0,140-1,907
<b>FU HKU</b>	<b>12/60</b>	<b>20,0</b>	<b>48/130</b>	<b>36,9</b>	<b>0,042</b>	<b>0,488</b>	<b>0,240-0,994</b>
FU Bypass verschlossen	4/18	22,2	56/172	32,6	0,713	0,818	0,278-2,409
FU Vorhofflimmern	5/96	5,2	55/94	58,5	0,921	0,970	0,526-1,788

Ein erhöhtes Risiko im Follow-up zu versterben, fand sich bei Patienten mit einem Intensivaufenthalt von über 10 Tagen sowie bei Notwendigkeit der Reintubation oder Tracheotomie, bei gastrointestinalen Komplikationen, einem akuten Nierenversagen sowie postoperativen, im stationären Verlauf aufgetretenen, ventrikulären Rhythmusstörungen.

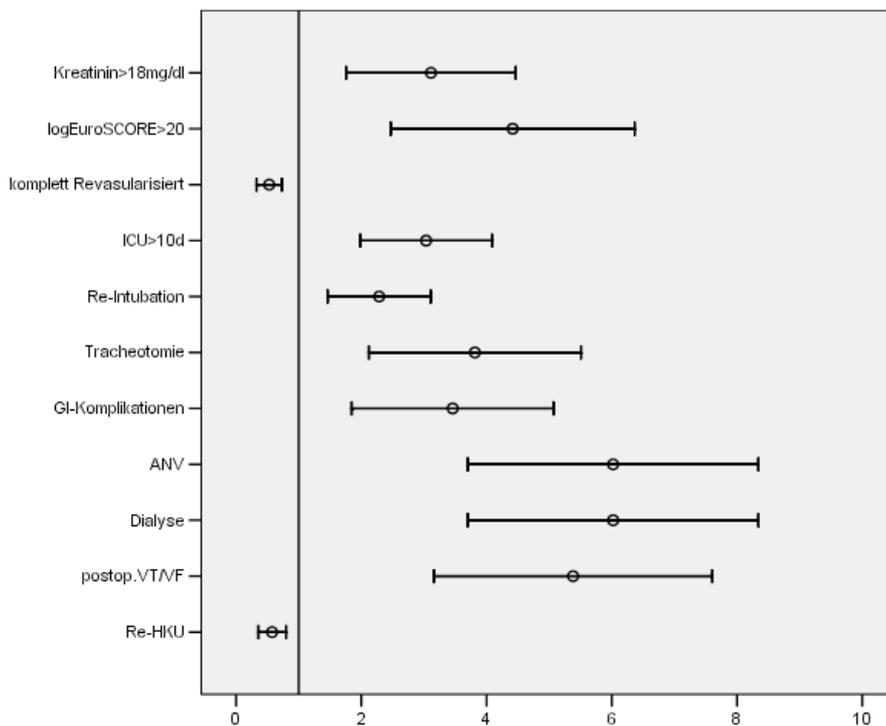
Von den im Follow-up erfragten Faktoren waren weder kardiale noch neurologische Ereignisse mit einem höheren Mortalitätsrisiko verbunden. Eine erneut durchgeführte Herzkatheteruntersuchung wirkte sich interessanterweise günstig auf das Follow-Up\_überleben aus.

**Tabelle 23 – Postoperativ signifikante Risikofaktoren in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse**

Risikofaktor	Mortalität (n=60)				p-Wert	OR	95%-CI
	Risikofaktor positiv		Risikofaktor negativ				
	n	%	n	%			
Nierenversagen	28/47	59,6	32/143	22,4	0,008	3,33	1,368-8,081
Postoperativ vT/vF	21/35	60,0	39/155	25,2	0,003	3,72	1,529-9,033

Als unabhängige Risikofaktoren konnten ein akutes Nierenversagen sowie ventrikuläre Rhythmusstörungen für die Mortalität evaluiert werden.

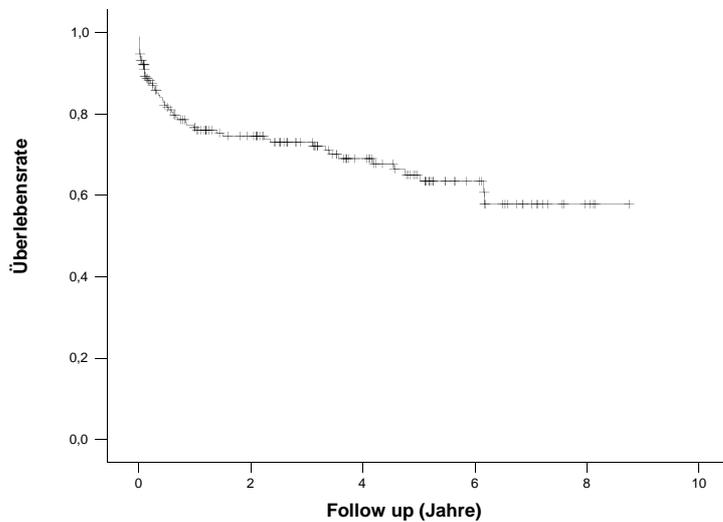
**Grafik 13 – Signifikante Risikofaktoren für Follow-Up-Mortalität**



Die folgenden Kaplan-Meier Kurven veranschaulichen graphisch die kumulative Ereignisfreiheit von MACE-Rate, Schlaganfällen, Re-Infarkten, erneuter Revaskularisation und durchgeführter Herzkatheteruntersuchung.

### **Grafik 14 – MACE- freies Überleben**

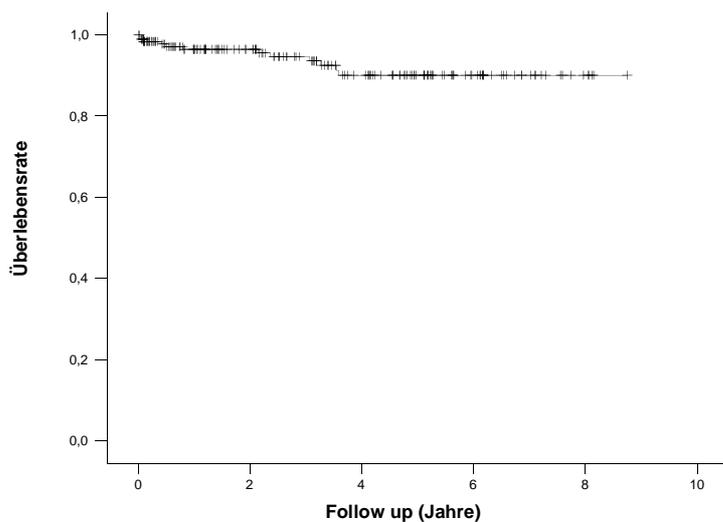
Patients at risk: 57



Nach einem Jahr hatten 89,9% ohne weitere kardialen Ereignisse überlebt, nach drei Jahren waren es 86,7% nach fünf Jahren 80,3%.

### **Grafik 15 – Schlaganfallfreies Überleben**

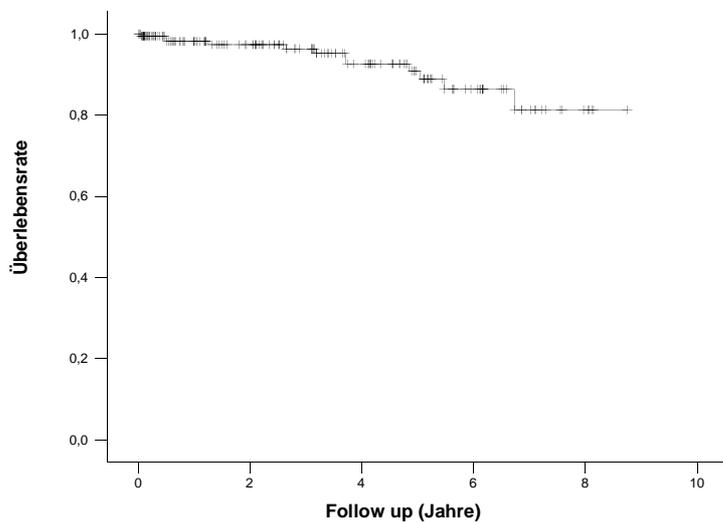
Patients at risk: 12



Das Apoplex-freie Überleben war bei 96,4% der Patienten nach einem Jahr gegeben, bei 94,6% nach drei und bei 90,1% nach fünf Jahren.

## **Grafik 16 Myokardinfarkt-freies Überleben**

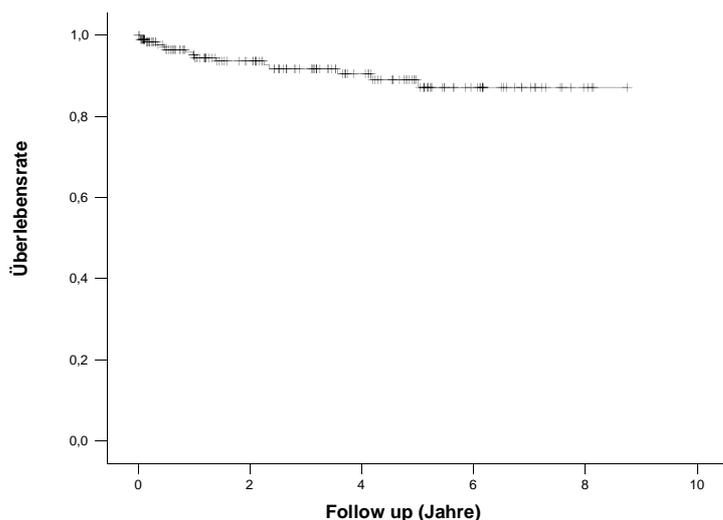
Patients at risk: 12



Nach einem Jahr hatten 95,8% der Patienten keinen erneuten akuten Myokardinfarkt erlitten, nach drei Jahren 93,3%, nach fünf Jahren 90,6%.

## **Grafik 17 – Fehlende Notwendigkeit von erneuter Revaskularisation**

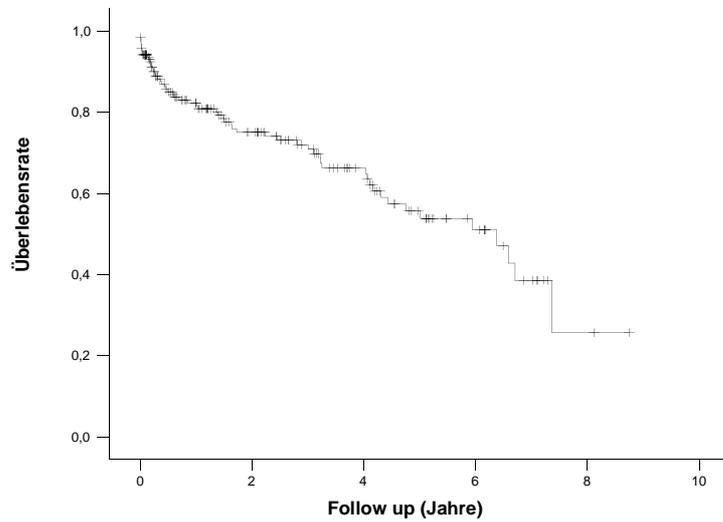
Patients at risk: 15



95,1% der Patienten waren nach einem Jahr nicht erneut revaskularisiert worden, 91,7% nach drei Jahren und 89,1% nach fünf Jahren.

## Grafik 18 – HKU- freies Überleben

Patients at risk: 60



Keine erneute Herzkatheteruntersuchung hatten 84,0% nach einem Jahr erhalten, 73,7% nach drei und 57,7% nach fünf Jahren.

### **3.4. ECMO-Patienten**

Die Notwendigkeit einer ECMO-Implantation zur Herz- und Lungenunterstützung ist verständlicherweise als Risikofaktor in Bezug auf die Krankenhausmortalität zu werten. Dies konnte auch in dieser Arbeit klar dokumentiert werden. Aufgrund des generell höheren Mortalitätsrisikos, bedingt durch die schlechtere klinische und hämodynamische Situation, welche die Indikation zur Verwendung einer extrakorporalen Membranoxygenierung als ultima ratio bei diesen Patienten ergab, untersuchten wir die 45 ECMO-Patienten gesondert auf ihr Risikoprofil. Das durchschnittliche Alter dieser Patienten lag bei 65,3 Jahren, 13,3% waren weiblich. Bei 53,3% fanden sich im EKG ST-Strecken-Hebungen, 82,2% hatten eine koronare 3-Gefäßerkrankung, bei 42,2% fand sich eine Hauptstammstenose. Die Patienten zeigten die üblichen kardialen Risikofaktoren (Diabetes 37,8%, arterielle Hypertonie 75,6%, Hyperlipidämie 27,8%). Die durchschnittliche Ejektionsfraktion lag bei 32,2% und es fand sich ein logistischer EuroSCORE von im Mittel 43,1%.

Die Mehrheit der Patienten wurde am schlagenden Herzen mit Anschluss an die Herz-Lungen Maschine operiert (71,1%), bei 71,2% erfolgte der Anschluss der ECMO während der primären Operation. Bei 28,8% wurde die ECMO im postoperativen Verlauf implantiert, im Durchschnitt 8,1 h nach dem Primäreingriff. Die Kanülierung erfolgte bei 62,2% thorakal.

Eine IABP-Unterstützung erfolgte bei 91,1%, im Mittel über 169,4 Stunden. Die MACE-Rate betrug 40,0%. Bei 33,3% der Patienten kam es zu neurologischen Ereignissen, insgesamt lag die MACCE-Rate bei 55,6%. In 28,9% der Fälle fanden sich gastrointestinale Komplikationen, ein akutes Nierenversagen erschwerte den Verlauf von 71,7% der Patienten.

Die durchschnittliche Dauer des Krankenhausaufenthaltes lag bei 21,6 Tagen. Im Durchschnitt wurden die Patienten 99,2h mittels ECMO unterstützt. 26,6% verstarben an oder innerhalb der ersten 6h nach ECMO-Explantation. Weitere 6,7% verstarben innerhalb der ersten 24h nach der ECMO-Explantation. Insgesamt betrug die Krankenhausmortalität 73,3%.

**Tabelle 24 - Präoperativen Patientenvariablen, welche die Krankenhausmortalität der ECMO-Patienten beeinflussten**

Risikofaktor	Mortalität (n=33)				p-Wert	OR	95%-CI
	Risikofaktor positiv		Risikofaktor negativ				
	n	%	n	%			
pAVK	8/8	100	25/37	67,6	0,018		
Kreatinin > 1,8 mg/dl	10/10	100	23/35	65,7	0,007		
Präoperativ GP IIb/IIIa-Blocker	3/9	33,3	30/36	83,3	0,005	0,10	0,020-0,534
Z.n. PCI	11/21	52,4	22/24	91,7	0,002	0,10	0,019-0,538
PCI < 24h	7/15	46,7	26/30	86,7	0,006	0,14	0,032-0,605
ICU > 10d	13/24	54,2	20/21	95,2	0,001	0,06	0,007–0,514
Tracheotomie	2/9	22,2	31/36	86,1	<0,001	0,05	0,007–0,288
Pneumonie	5/15	33,3	28/30	93,3	<0,001	0,04	0,006–0,214

Signifikante Unterschiede bei ECMO-Patienten fanden sich in Bezug auf eine periphere arterielle Verschlusskrankheit und erhöhte präoperative Kreatininwerte. Alle Verstorbenen wiesen diese Risikofaktoren vor, weshalb sich keine Odds ratio berechnen ließ.

Erhielten Patienten einen GP IIb/IIIa-Rezeptorblocker oder eine perkutane Koronarintervention früher oder innerhalb der letzten 24 h begünstigte dies den Verlauf signifikant wie auch eine verlängerte Intensivliegezeit, die Durchführung einer Tracheotomie oder die Entwicklung einer Pneumonie. Postoperativ fanden sich am ersten und zweiten postoperativen Tag signifikant höhere CKMB-Werte sowie signifikant höhere Kreatininwerte in allen durchgeführten Messungen für die verstorbenen Patienten.

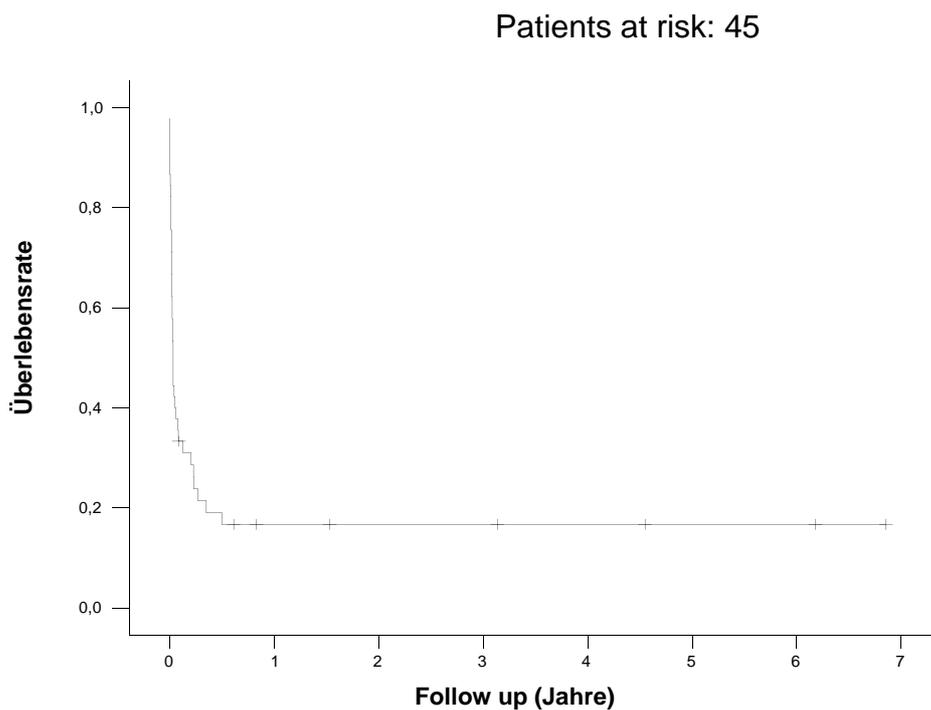
**Tabelle 25. CK-MB- und Kreatininwerte der ECMO-Patienten**

Risikofaktor	Gesamt		KH verstorben		KH überlebt		p-Wert
	Ø	SD	Ø	SD	Ø	SD	
Präoperativ CK-MB	93,96	110,1	113,87	133,2	60,78	43,2	0,262
Postop. CK-MB	352,12	323,4	394,72	359,5	228,18	127,0	0,143
<b>CK-MB (U/l) POD1</b>	<b>307,19</b>	<b>252,5</b>	<b>364,33</b>	<b>273,4</b>	<b>164,33</b>	<b>97,0</b>	<b>0,018</b>

Risikofaktor	Gesamt		KH verstorben		KH überlebt		p-Wert
	Ø	SD	Ø	SD	Ø	SD	
CK-MB (U/l) POD2	152,97	170,4	199,09	194,2	64,58	37,2	0,024
Präoperativ Kreatinin	1,72	1,0	1,96	1,0	1,04	0,4	0,007
Postoperativ Kreatinin	1,91	1,1	2,33	1,3	1,32	0,4	0,024
Kreatinin (mg/dl) 24h	1,91	0,9	2,17	0,9	1,29	0,6	0,02
Kreatinin (mg/dl) 48h	2,16	1,1	2,48	1,1	1,53	0,8	0,010

Das kumulative Überleben der ECMO-Patienten ist in der folgenden Kaplan-Meier Kurve graphisch dargestellt.

### **Grafik 19. Kumulatives Überleben der ECMO-Patienten**



Das 30-Tagesüberleben betrug  $33,3 \pm 7,0\%$ , nach sechs Monaten lebten noch  $16,7 \pm 5,7\%$ . Danach ist kein weiterer Todesfall hinzugekommen.

## **4. Diskussion**

### **4.1. Ergebnisse der Krankenhausletalität**

#### **4.1.1. Letalität**

Der kardiogene Schock ist die häufigste Todesursache für Patienten mit akutem Myokardinfarkt nach Aufnahme ins Krankenhaus (Gowda et al. <sup>[2008]</sup>, Topalian et al. <sup>[2008]</sup>, Gogo et al. <sup>[2006]</sup>, Hochman et al. <sup>[2003]</sup>, Hochman et al. <sup>[2006]</sup>, Duvorney et al. <sup>[2005]</sup>). In der Literatur wird eine 30-Tages-Mortalität zwischen 25% und 60% angegeben (Babaev et al. <sup>[2005]</sup>, Goldberg et al. <sup>[1999]</sup>, Hochman et al. <sup>[2006]</sup> Gowda et al. <sup>[2008]</sup>, Holmes et al. <sup>[1995]</sup>).

Hochman et al. <sup>[2000]</sup> zeigten im SHOCK-Trial die Vorteile einer frühen Revaskularisierung gegenüber einer initial medikamentösen Stabilisierung bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt und komplizierenden kardiogenen Schock. Die frühe Revaskularisierung wurde sowohl kathetergestützt mittels PCI, wie auch chirurgisch durch eine aortokoronare Bypassoperation durchgeführt. In Bezug auf die 30-Tages Mortalität zeigte sich ein nicht signifikanter Unterschied von 55% gegenüber 46% zu Gunsten einer frühen Revaskularisierung. Im 1-Jahres- sowie im 6-Jahres-Follow Up zeigten sich signifikante Unterschiede zu Gunsten früher Revaskularisierung (Hochman et al. <sup>[2006]</sup>).

In folgender Tabelle sind die in der Literatur erwähnten Intrahospitalen-Mortalitätsraten sowie der Zeitpunkt einer chirurgischen Revaskularisierung zusammengefasst:

**Tabelle 26 – Überblick verschiedener Studien zur CABG-Operation bei CS-Patienten**

Autor	n	Mortalität	
Donatelli et al. 1997	8	50%	CABG innerhalb 6h
Tomasco et al. 1997	60	31,7%	CABG innerhalb 6h
Yamagishi et al. 1998	18	38,9%	CABG innerhalb 6h
Hochman et al. 2000	136	27,9%	CABG zu jedem Zeitpunkt
	48	38,6%	CABG innerhalb 18h
Menon et al. 2000	337	29%	Gusto-I, CABG innerhalb 6h
	77	29%	Gusto-III, CABG innerhalb 6 h

Autor	n	Mortalität	
Hsu et al. 2001	7	100%	Nur ECMO bei CS nach frustraner PTCA
Hsu et al. 2001	12	25%	CABG und IABP nach frustraner PTCA nach durchschnittlich 26,1h
Iakobishvili et al. 2005	549	52,1%	
Vitali et al. 2004	82	40,2%	CABG nach durchschnittlich 9,4h
Babaev et al. 2005	125	33,6%	Im Jahr 1996 durchgeführte CABG-OPs
	55	21,8%	Im Jahr 2002 durchgeführte CABG-OPs
Jeger et al. 2006	969	41%	

In unserer Untersuchung verstarben 112 der 302 Patienten während ihres Aufenthaltes im Krankenhaus (37,1%) nach einer durchschnittlichen postoperativen Liegezeit von 19,9 Tagen.

Die Ausführungen in den nächsten Kapiteln werden sich mit den unterschiedlichen signifikanten Risikofaktoren zwischen den verstorbenen und aus dem Krankenhaus entlassenen Patienten beschäftigen.

#### **4.1.2. Alter**

Diverse Studien zeigten, dass Patienten mit akutem Koronarsyndrom und komplizierendem kardiogenem Schock signifikant älter sind (Holmes et al.<sup>[1999]</sup>, Jacobs et al.<sup>[2000]</sup>, Iakobishvili et al.<sup>[2004]</sup>) als ihre Vergleichsgruppen ohne kardiogenen Schock.

Hochman et al.<sup>[1995]</sup> und Singh et al.<sup>[2007]</sup> zeigten dass Patienten über 65 Jahre ein signifikant höheres Risiko in Bezug auf die Krankenhausmortalität hatten. Bei Patienten aus dem SHOCK-Trial-Register fanden sich signifikante Unterschiede zwischen Patienten älter als 75 Jahre gegenüber einer jüngeren Vergleichsgruppe. So betrug die Krankenhausmortalität 55,1% bei Patienten unter 75 Jahren gegenüber 75,8% bei Patienten über 75 Jahren (Dzavik et al.<sup>[2003]</sup>).

Klein et al. <sup>[2005]</sup> untersuchten den Einfluss verschiedener Altersgruppen auf die Mortalität nach PCI bei Patienten im ischämischen kardiogenen Schock. Ihre Ergebnisse zeigten ein steigende Mortalität mit den wachsenden Lebensdekaden.

**Tabelle 27 - Mortalität des ischämischen kardiogenen Schocks nach PCI (Klein et al. 2005)**

Alter	n	Mortalität (%)	OR	95%-CI	p-Wert
<50	65	36,9	1,00		
50-59	83	53,0	1,93	0,99-3,74	0,05
60-69	118	56,8	2,24	1,21-4,18	<0,01
70-79	143	64,4	3,08	1,68-5,67	<0,0001
>80	74	81,1	7,32	3,39-15,81	<0,00001

Zwar konnten wir in unserer kategoriellen Analyse keinen signifikanten Mortalitätsunterschied von Patienten über bzw. unter 70 Jahren finden, jedoch waren in der metrischen Analyse Patienten, welche im Krankenhaus verstarben signifikant älter als Patienten, welche entlassen werden konnten.

Aufgrund der oftmals vorhandenen Multimorbidität im Alter und dem damit verbundenen höheren peri- wie auch postoperativen Risiko, sollte eine Entscheidung zur Intervention individuell getroffen werden.

#### **4.1.3. Hyperlipidämie**

Die Hyperlipidämie ist einer der Hauptrisikofaktoren für die Entstehung einer atherosklerotischen Gefäßveränderung und einer daraus resultierenden Stenosierung der Koronargefäße. Bisher gibt es nur wenige Erwähnungen in Studien bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom und kardiogenem Schock, welche sich mit dem Thema der Hyperlipidämie befassen, und somit kaum vergleichbare Daten.

Wie Singh et al. <sup>[2007]</sup> konnten auch wir signifikante Unterschiede in Bezug auf erhöhte Blutfettwerte im Vergleich der beiden Gruppen zeigen.

Patienten, bei denen präoperativ eine Hyperlipidämie bekannt war, hatten ein statistisch signifikant geringeres Risiko im Krankenhaus zu versterben. Neben

dem günstigen Effekt der Lipidsenkung bei Gabe von CSE-Hemmern spielen auch die sogenannten pleiotropen Effekte (Verbesserung der Endothelfunktion, Verringerung der Thrombozytenaktivität, antiinflammatorische Effekte in atherosklerotischen Plaques) eine große Rolle in der Therapie der KHK. Möglicherweise führen sie auch im Vollbild des kardiogenen Schocks zu einem positiveren Outcome. In der Multivarianzanalyse konnte die Hyperlipidämie jedoch nicht als unabhängiger Faktor ermittelt werden.

Iakobishvili et al. [2004] und Hochman et al. [2004] beschreiben eine geringere Prävalenz von Hyperlipidämie bei Patienten im kardiogenen Schock als in den jeweiligen Vergleichsgruppen. Wie weit eine Hyperlipidämie das Outcome der Patienten beeinflusst, bedarf jedoch noch der genaueren Evaluation und müsste in weiteren Studien intensiver untersucht werden.

#### **4.1.4. STEMI / NSTEMI**

Die Inzidenz eines kardiogenen Schocks wird für ST-Elevations-Myokardinfarkten in der Literatur zwischen 4,2 und 8,6% angegeben (Holmes et al. [1999], Iakobishvili et al. [2004], Abbott et al. [2007], Topalian et al. [2008]) und für Nicht-ST-Elevationsmyokardinfarkte zwischen 2,1 und 2,5% (Holmes et al. [1999], Abbott et al. [2007], Topalian et al. [2008]).

Holmes et al. [1999] und Jacobs et al. [2000] analysierten die Unterschiede zwischen Patienten mit STEMI und NSTEMI. Sie zeigten, dass NSTEMI-Patienten häufiger Risikofaktoren wie höheres Alter, Diabetes oder 3-Gefäßerkrankung aufwiesen als Patienten, welche auf Grund eines ST-Hebungsinfarktes einen kardiogenen Schock entwickelten. Die Mortalität wurde jedoch in beiden Gruppen als annähernd gleich beschrieben.

Hatten beide Infarkttypen in den genannten Studien keine unterschiedlichen Auswirkungen auf die Mortalität, so fanden wir hingegen signifikante Unterschiede zu Ungunsten der STEMI-Gruppe.

Kommt es beim STEMI meist durch den akuten Verschluss eines Stammgefäßes zu einer transmuralen, ischämischen Myokardschädigung, tritt im Rahmen eines NSTEMI eine Okklusion eines weiter distal gelegenen, kleineren Gefäßes auf, welche nicht ausreicht, spezifische Erregungsrückbildungsstörungen im EKG zu verursachen. Durch eine größere Myokardschädigung beim ST-Hebungsinfarkt

lässt sich die höhere Akut-Mortalität im Vergleich zu Nicht-ST-Hebungsinfarkten erklären.

#### **4.1.5. Präoperative ASS-Gabe**

Bei Patienten im akuten Koronarsyndrom ist eine Säule der initialen medikamentösen Therapie die Thrombozytenaggregationshemmung mittels Applikation von Acetylsalicylsäure (ASS).

In den Guidelines von ACC/AHA wird beim STEMI (Antman et al 2004) wie auch beim NSTEMI (Braunwald et al. 2002) eine frühzeitige ASS-Gabe als Klasse-1-Empfehlung bei einem Evidenzgrad A deklariert. Dies wurde in den Leitlinien der ESC aus dem Jahre 2008 für ST-Hebungsinfarkt sowie Nicht-ST-Hebungsinfarktpatienten (Hamm et al. <sup>[2011]</sup>) bestätigt.

Der positive Effekt von ASS im kardiogenen Schock im Zusammenhang mit einem akuten Koronarsyndrom ist bisher in keiner Studie genauer analysiert worden. Unsere Ergebnisse zeigten, dass eine präoperative ASS-Applikation einen positiven Einfluss auf den weiteren stationären Verlauf hatte. Gegebenenfalls spielt hierbei eine bessere Rheologie sowie eine niedrigere Bypassfrühverschlussrate eine Rolle. Wodurch genau die Gabe von ASS die Prognose speziell dieser Patienten stärker begünstigt, müsste gegebenenfalls in weiteren Studien genauer untersucht werden.

#### **4.1.6. Ejektionsfraktion**

Wie unsere Ergebnisse zeigen, korreliert das postoperative Überleben mit dem Grad der Einschränkung der präoperativen Ejektionsfraktion. So zeigten sich sowohl bei einer EF unter 50%, wie auch bei einer EF unter 30% signifikant schlechtere Überlebensraten.

Im SHOCK-Trial fand sich echokardiographisch eine durchschnittliche EF von ca. 30% (Hochman et al. <sup>[2003]</sup>, Picard et al. <sup>[2003]</sup>). Vergleicht man diese Werte mit Patienten mit bekannter dilatativer Kardiomyopathie oder chronischer Herzinsuffizienz, findet man oft geringere Ejektionsfraktionen, ohne dass diese Patienten sich in einem Stadium des Schocks befinden. (Hochman et al. <sup>[2003]</sup>).

Dies zeigt, wie wichtig eine peripher vaskuläre und neurohumorale Adaptation bei chronischer Herzinsuffizienz ist, die im akuten Geschehen noch nicht gegeben ist und zum Vollbild eines kardiogenen Schockes führen kann. Picard et al. [2003] identifizierten eine EF von weniger als 28% im akuten kardiogenen Schock als unabhängigen Risikofaktor in Bezug auf die Krankenhaus- und die 1-Jahres-Mortalität. Es zeigte sich jedoch bei einer frühen Revaskularisierung ein besseres Überleben für alle Grade einer Einschränkung der EF, woraufhin die Empfehlung ausgesprochen wurde, unabhängig von der Ejektionsfraktion eine frühe Revaskularisation anzustreben.

Sind mehr als 40% des Myokards akut infarziert, kann sich ein kardiogener Schock entwickeln (Gowda et al. [2008]).

Die bei unseren Patienten oft nur moderat eingeschränkte Ejektionsfraktion ist vor allem darauf zurückzuführen, dass viele der Patienten mechanische oder pharmakologische Unterstützung erhielten, um eine ausreichende linksventrikuläre Funktion aufrechtzuerhalten. Aufgrund der begrenzten Aussagekraft der Ejektionsfraktion wurde in mehreren Studien der „cardiac power output“ (CPO) (arterieller Mitteldruck x cardiac output) als der hämodynamische Parameter angegeben, welcher am stärksten mit der Krankenhausmortalität bei Patienten im kardiogenen Schock korreliert, da er sowohl den Fluss als auch den Druck bewertet und die Leistungsfähigkeit der kardialen Pumpkraft repräsentiert (Hochman et al. [2003], Fincke et al. [2004]).

#### **4.1.7. EuroSCORE**

Zur Abschätzung des perioperativen Letalitätsrisiko wurde für jeden Patienten der additive und logistische EuroSCORE (European system for cardiac operative risk evaluation, Nashef et al. [1999]) berechnet. Patienten mit einem logistischen Euroscore (log ES) >20% wurden als Hochrisikopatienten eingestuft.

Im Mittel lag der logEuroSCORE aller Patienten bei 46,7%, wobei im Krankenhaus verstorbene Patienten einen signifikant höheren Wert aufwiesen als Patienten, welche entlassen werden konnten.

Sowohl in einer univariaten als auch in einer multivariaten Analyse zeigte sich ein logEuroSCORE > 20% als unabhängiger Faktor bezogen auf die Letalität.

Diese Ergebnisse zeigten Parallelen zu den Ergebnissen von Sergeant et al. <sup>[2003]</sup>, welche ebenfalls den EuroSCORE als unabhängigen Prädiktor in Bezug auf die Krankenhausletalität beschrieben.

Der EuroSCORE (www.euroscore.org) stellt, durch Verrechnung präoperativ bekannter Risikofaktoren, ein einfaches und objektives Verfahren dar, um die postoperative Frühmortalität bei herzchirurgischen Eingriffen abzuschätzen.

Aus folgenden Faktoren lässt sich der EuroSCORE berechnen, wobei die einzelnen Variablen unterschiedlich stark gewichtet werden: Alter, weibliches Geschlecht, pAVK, COPD, neurologisches Defizit, Re-Operation, Serum-Kreatinin über 200 µmol/l, aktive Endokarditis, kritischer präoperativer Zustand, instabile Angina unter i.v. Nitraten, EF 30-50%, EF unter 30%, frischer Myokardinfarkt (vor weniger als 90 Tage), systolischer PA-Druck über 60 mmHg, Notfall-OP, Kombinationseingriff, thorakale Aorten Chirurgie, Postinfarkt-VSD.

Seit 2011 gibt es den EuroSCORE2, der nicht mehr nur das Serumkreatinin über 200 µmol/l sondern die Creatinin-Clearance sowie das Alter der Patienten in einer anderen Gewichtung einbezieht (Nashef et al. <sup>[2012]</sup>).

#### **4.1.8. Manifestationszeitpunkt des kardiogenen Schocks**

In Bezug auf den Zeitpunkt der Manifestation des kardiogenen Schocks fanden wir keinen signifikanten Einfluss auf die Krankenhausmortalität. Bei 123 Patienten lag bereits zum Zeitpunkt der Aufnahme in das Krankenhaus ein kardiogener Schock vor, bei 179 manifestierte sich der kardiogene Schock erst nach der Aufnahme.

Jeger et al. <sup>[2006]</sup> zeigten anhand von 1053 Patienten aus dem SHOCK-Trial-Registry ein signifikant schlechteres Überleben bei Patienten, welche sich bereits bei Aufnahme im kardiogenen Schock befanden. Im Vergleich zu einer verzögerten Entwicklung konnten sie einen bereits bestehenden kardiogenen Schock als unabhängigen Risikofaktor für die Krankenhausmortalität identifizieren. Beide Gruppen profitierten jedoch signifikant von einer frühen Revaskularisierung. Besonders in der Gruppe des prähospital bestehenden kardiogenen Schocks stieg die Überlebenschance durch eine frühzeitige Intervention. Daher sollten Patienten im kardiogenen Schock primär in eine Klinik der Maximalversorgung mit Herzkatheterlabor und Kardiochirurgie eingeliefert werden.

So kann eine rasche Rekanalisation des Infarktgebietes erreicht werden, wodurch das Letalitätsrisiko reduziert wird.

#### **4.1.9. Operationsverfahren**

Entscheidet man sich für eine operative Koronarrevaskularisation, stehen prinzipiell drei Operationstechniken zur Verfügung:

Neben der konventionellen CABG-Chirurgie mit kardioplegisch induziertem Herzstillstand und Verwendung der HLM können Operationen am schlagenden Herzen ohne (OPCAB) oder mit Anschluss an die extrakorporale Zirkulation (OnPBH) durchgeführt werden.

Bei Anwendung der EKZ kommt es sowohl bei den konventionellen Verfahren als auch bei der OnPBH-Chirurgie zu einer gesteigerten Freisetzung von Entzündungsmediatoren (Perrault et al. <sup>[1997]</sup>, Wan et al. <sup>[2004]</sup>). Beim kardioplegischen Herzstillstand findet man ein stärkeres Ausmaß ischämiebedingter Myokardschädigung, was durch einen höheren perioperativen Anstieg des Troponin-I-Plasmaspiegels nachgewiesen werden konnte (Perrault et al. <sup>[1997]</sup>). Knap et al. <sup>[1996]</sup> und Prifti et al. <sup>[2000]</sup> zeigten des Weiteren, dass sich allein durch den Verzicht auf den kardioplegischen Herzstillstand das Risiko einer postoperativen myokardialen Dysfunktion („stunning“) reduziert.

Will man die Patienten OPCAB operieren und auf den Einsatz der HLM komplett verzichten, stellt die hämodynamische Stabilität des Patienten eine unausweichliche Bedingung dar. Trotz unterstützender Therapie, wie zum Beispiel der Implantation einer IABP, kann nicht immer eine suffiziente Kreislauffunktion gewährleistet werden. Somit ist der Einsatz der OPCAB-Methode bei Patienten im kardiogenen Schock meist nicht möglich.

Bei hämodynamisch instabilen Patienten bietet sich also die OnPBH-Methode an, da bei Operationen am schlagenden Herzen durch Anschluss der HLM und Bypassanlage unter Verzicht auf den kardioplegisch induzierten Herzstillstand eine globale Ischämie vermieden und durch die EKZ eine ausreichende systemische und koronare Perfusion gewährleistet werden kann. Im Vergleich von Beating-Heart-Strategien mit konservativen Verfahren zeigten Rastan et al. <sup>[2006]</sup> eine geringere Hospitalmortalität sowie ein besseres Langzeitergebnis bei OnPBH-Operationen. Bei OnPBH-Methoden findet sich verglichen mit

konventionellen Techniken zudem der Vorteil einer frühen Revaskularisierung der „culprit lesion“, d.h. des Infarktgefäßes (Rastan et al. <sup>[2006]</sup>).

In unserer Studie kamen alle drei Verfahren zum Einsatz, wobei jedoch die Mehrzahl der Patienten (51,3%) OnPBH operiert wurden. 91 Patienten (30,1%) wurden dem konventionellen Verfahren unterzogen und 56 Patienten (18,5%) wurden ohne Einsatz der HLM als OPCAB operiert.

In Bezug auf die Mortalität hatten Patienten, die OnPBH operiert wurden, ein signifikant höheres Risiko im Krankenhaus zu versterben, als Patienten, die mit den anderen Operationsmethoden versorgt wurden. Die Ursache dafür ist der deutlich schlechtere präoperative Zustand, aufgrund die Entscheidung zur OnPBH-Operation getroffen wurde. Wie unsere Ergebnisse zeigen, hängt das Akutüberleben stark vom präoperativen Patientenstatus ab, welcher aber ausschlaggebend für das gewählte Operationsverfahren war.

Im Herzzentrum Leipzig wird die OnP-BH-Chirurgie bei Patienten im kardiogenen Schock routinemäßig angewandt. In zuvor an 107 Patienten durchgeführten Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die OnPBH-Strategie im Vergleich zur CCAB-Operation nicht nur zu einer verminderten perioperativen Mortalität, sondern auch zu einer signifikanten Abnahme der perioperativen Morbidität führt (Rastan et al. <sup>[2006]</sup>).

#### **4.1.10. Verwendung der linken Arteria mammaria interna**

Wurde bei den Patienten in unserer Untersuchung die linke Arteria mammaria interna (LIMA) als Bypassgefäß verwendet, fanden wir in der univariaten Datenanalyse einen signifikanten Vorteil in Bezug auf das Krankenhausüberleben. Unter Verwendung der LIMA verstarben 32,8% der Patienten, wohingegen die Letalität ohne Verwendung mit 62,8% signifikant höher war. Der protektive Nutzen eines LIMA-Bypasses bestätigte sich in der multivariaten Datenanalyse.

In der Literatur gibt es bisher keine Studien, die sich mit dem protektiven Nutzen des LIMA-Bypasses im Zusammenhang mit einem präoperativ vorliegenden kardiogenen Schock befassen, weshalb wir nur Vermutungen über die Gründe des besseren Outcomes anbringen können. Diverse Studien belegten den Vorteil eines LIMA-Bypasses verglichen mit der Verwendung eines venösen Gefäßes sowohl im Vergleich der perioperativen Letalität (Edwards et al. <sup>[1994]</sup>, Leavitt et al.

[2001]) wie auch im Langzeitüberleben (Grandin et al. [1984], Barner et al. [1985], Cameron et al. [1996]).

Als Ursache für das bessere Überleben erklärten Lesperone et al. [1972] eine höhere Restenoserate bei venösen im Unterschied zu arteriellen Grafts. Die Autoren diskutieren die Bedeutung eines mit im Durchschnitt 1,7 mm deutlich kleineren Durchmessers der A.mammaria interna als der V. saphena magna mit 4-5 mm. Die Folge sei ein langsamerer Blutfluss in den Venen, was ein höheres Thromboserisiko bringe (Lesperone et al. [1972]).

Motwani und Topol [1998] zogen strukturelle Unterschiede zwischen venösen und arteriellen Gefäßen heran. Durch höhere NO- und Prostacyclin-Syntheseraten auf Seiten arterieller Gefäße zeige sich eine höhere vasodilatatorische Sensitivität mit Begünstigung einer höheren Flussreserve. Bezogen auf unser Patientenkollektiv könnte vor allem die höhere Flussreserve einen günstigen Einfluss auf das Überleben gehabt haben.

Ein weiterer Vorteil der LIMA besteht in dem Erhalt des anatomischen Abgangs aus der A. subclavia, welche durch nur eine notwendige Gefäßanastomose und weniger traumatischen Schädigungen während der Präparation zu einer schnelleren Revaskularisation ischämischer Myokardareale führt. Ebenfalls kann spekuliert werden, dass es bei Verwendung der linken A. mammaria seltener zu einem so genannten „No-reflow-Phänomen“ kommt, was die Prognose günstig beeinflusst.

#### **4.1.11. IABP- Unterstützung**

Auffällig in unserer Studie war das signifikant geringere Risiko, im Krankenhaus zu versterben, wenn bereits präoperativ eine IABP implantiert wurde. Kam es erst intra- oder postoperativ zur Entscheidung für eine mechanische Kreislaufunterstützung mittels intraaortaler Ballongegenpulsation, war das Mortalitätsrisiko signifikant höher.

In diversen Studien wurde der Nutzen vor allem in Verbindung mit einer medikamentös-thrombolytischen Therapie belegt (Sanborn et al. [2000], Barron et al. [2001], Gowda et al. [2006], Hasdal et al. [2000], Jakobishvili et al. [2004], Jeger et al. [2006], Hochman et al. [2000], Singh et al. [2007], Anderson et al. [1997], Kovack et al. [1997]), der sich aus dem verbesserten koronaren Blutfluss und der damit verbundenen

besseren medikamentösen Erreichbarkeit des Thrombus erklärt (Gowda et al. [2006]).

Dyub et al. [2008] zeigten in einer Metaanalyse, dass eine präoperative Unterstützung mittels intraaortaler Ballonpumpe bei Hochrisikopatienten die Mortalität senkt.

Im SHOCK-Trial wurden insgesamt 86% der Patienten initial mit einer IABP versorgt (Iakobishvili et al. [2004], Hochman et al. [2001], Hochman et al. [2006]). Bei Verwendung einer IABP im Zusammenhang mit einer frühen Revaskularisation kam es zu einer signifikanten Verbesserung der 6-Monats- und 1-Jahres-Mortalität (Chen et al. [2003], Hochman et al. [1999]) und somit zur Empfehlung, frühest möglich eine IABP zu implantieren (Hochman et al. [1999]).

Hierzu empfehlen die 2004 durch ACC/AHA herausgegebenen Leitlinien für CABG-Chirurgie (Eagle et al. [2004]) ebenso wie die ESC Leitlinien (Silber et al. [2005]) die Verwendung einer IABP bei Hoch-Risikopatienten oder Patienten mit subnormalem Cardiac Index.

Unsere Ergebnisse bestätigen den protektiven Nutzen einer präoperativen IABP-Implantation, die sich durch eine Verbesserung der myokardialen Perfusion, Verbesserung der subendokardialen Oxygenierung und Senkung der Nachlast positiv auf das Überleben auswirkt.

Ramnarine et al. [2005] fanden ebenfalls signifikante Unterschiede bezogen auf den Zeitpunkt der IABP-Implantation. So konnten eine intra- oder postoperative Anlage als unabhängiger Risikofaktor sowohl für die 30-Tages wie auch die 1-Jahres-Mortalität identifiziert werden, wohingegen eine präoperative Implantation das Überleben verbesserte.

Die aktuellen amerikanischen wie auch europäischen Leitlinien sehen die IABP bei Patienten mit STEMI und kardiogenem Schock weiterhin als Klasse-I-Indikation, auch wenn die dieser Empfehlung zugrunde liegende Evidenz bislang nur sehr spärlich ist (Werdan et al. [2012], Ebel et al. [2012]).

Im IABP-Shock-Trial fand sich eine Reduktion der Letalität durch die intraaortale Ballonpumpe nur bei Patienten, die eine systemische Thrombolyse erhalten hatten, sowie bei Patienten die ausschließlich medikamentös ohne Reperfusion (keine Thrombolyse, keine PCI) behandelt worden waren (Sjauw et al. [2009]).

Gegenwärtig wird die Frage, inwiefern der Einsatz der IABP bei interventionell behandelten Patienten im infarktbedingten kardiogenen Schock tatsächlich

sinnvoll ist im Rahmen einer prospektiv, randomisierten, multizentrischen Studie untersucht (IABP-Shock-II, Thiele et al. <sup>[2012]</sup>).

#### **4.1.12. ECMO-Unterstützung**

Kommt es zu keiner Stabilisierung der Herzfunktion mit ausreichender Gewebepfusion, kann als ultima Ratio zur mechanischen Unterstützung pulmonaler und kardialer Leistungen der Anschluss einer extrakorporalen Membranoxygenierung indiziert sein. Dadurch kann eine ausreichende Zirkulation als Überbrückung bis zur myokardialen Erholung, Herztransplantation oder Implantation eines linksventrikulären Unterstützungssystems gewährleistet werden.

Fuhrman et al. <sup>[1999]</sup> beschreiben die ECMO als eine alternative Behandlungsstrategie des kardiogenen Schocks, welche die Zirkulation unterstützt, während das Herz ruht. So wird dem Myokard die Möglichkeit geboten, sich zu regenerieren, um wieder eine adäquate Kontraktilität zu erlangen. Bei 45 (14,9%) unserer Patienten wurde eine Indikation für eine ECMO-Implantation gestellt.

In einer univariaten Untersuchung kam es zu einem signifikanten Unterschied zwischen den ECMO-Patienten und den Patienten, die ohne ECMO unterstützt wurden, bezogen auf die Letalität. Multivariat konnte das Signifikanzniveau nicht erreicht werden.

31,1% der Patienten verstarben an der ECMO

Die Krankenhausmortalität bei Einsatz einer ECMO zur Behandlung des therapie refraktären kardiogenen Schocks wird in verschiedenen Studien zwischen 42% und 71% angegeben (Smith et al. <sup>[2001]</sup>, Combes et al. <sup>[2008]</sup>, Bakhtiary et al. <sup>[2008]</sup>, Luo et al. <sup>[2009]</sup>). Die Krankenhausmortalität für Patienten mit ECMO-Unterstützung betrug in unserer Studie 73,3%, bei einem kumulativen Überleben von 35,6% nach 30 Tagen, nach einem und fünf Jahren 16,7%. In diversen Studien wird auf das gute Langzeitergebnis nach Krankenhausentlassung hingewiesen (Smith et al. <sup>[2001]</sup>, Bakhtiary et al. <sup>[2008]</sup>, Reedy et al. <sup>[1990]</sup>), welches den Einsatz einer extrakorporalen Membranoxygenierung rechtfertigt. Dies konnte in unserer Analyse bestätigt werden. Dennoch sollte aufgrund der hohen Mortalität und

Morbidität der Einsatz der ECMO von Patient zu Patient individuell entschieden und dem jeweiligen Risikoprofil angepasst werden.

#### **4.1.13. Blutung, Transfusionsbedarf und Rethorakotomie**

In den meisten Studien werden keine Angaben zum postoperativen Blutverlust gemacht.

Singh et al. <sup>[2007]</sup> beschreibt einen signifikanten Unterschied in der 30-Tage-Mortalität nach schwerer postoperativer Blutung zu Ungunsten der transfusionspflichtigen Patienten. Insgesamt 44,4% der Patienten verstarben nach schweren Blutungskomplikationen.

Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit den Ergebnissen unserer Untersuchung. Verbunden mit dem stärkeren Blutverlust erhielten verstorbene Patienten signifikant mehr Erythrozyten-, Thrombozytenkonzentrate sowie FFPs. Patienten, die innerhalb der ersten 48 Stunden mehr als fünf Erythrozytenkonzentrate benötigten, hatten ein vierfach-fach höheres Risiko im Krankenhaus zu versterben.

Vor allem durch die verstärkte Blutungsneigung erklärt sich die signifikant höhere Anzahl an Rethorakotomien. Das damit im Zusammenhang stehende erhöhte Risiko für die Hospitalmortalität lässt sich einerseits aus dem Blutverlust direkt ableiten, andererseits birgt ein erneuter operativer Eingriff für sich ein erhöhtes perioperatives Risiko.

Ursache des erhöhten Blutverlustes ist einerseits die im akuten Koronarsyndrom indizierte Applikation von Antikoagulantien, Thrombozytenaggregationshemmern, gpIIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten und die eventuelle Thrombolyse. Dadurch ist das peri- und postoperative Blutungsrisiko erhöht.

Der erhöhte Blutverlust lässt sich einerseits durch die Hinzu kommen in unserer Patientengruppe die komplizierenden Effekte des kardiogenen Schocks. Da bereits präoperativ eine Sauerstoffminderversorgung der Organe und des Gewebes, verbunden mit einer hypoxischen Schädigung auf zellulärer Ebene besteht, ist insbesondere in den ersten postoperativen Stunden die Gerinnungsneigung dramatisch herabgesetzt und eine ausreichende Gewebeversorgung zur Regeneration von essentieller Bedeutung.

#### **4.1.14. Cerebrovaskuläre Komplikationen**

Einen erheblichen Anteil an der postoperativen Mortalität und Morbidität herzchirurgischer Patienten erleiden perioperative Schlaganfälle. Die Gesamtinzidenz eines apoplektischen Insultes bei CABG-Eingriffen liegt bei 2%, sie kann sich jedoch bei multimorbiden Patienten und begleitenden Stenosen der hirnversorgenden Gefäße auf bis zu 20% erhöhen (van Dijk et al. <sup>[2001]</sup>, D'Angelini et al. <sup>[2002]</sup>, Puskas et al. <sup>[2003]</sup>).

Unter anderem kannsowohl die Kanülierung der thorakalen Aorta zum Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine wie auch eine transversale Aortenabklemmung zur Plaqueembolisation führen. Die Dauer der extrakorporalen Zirkulation korreliert hierbei mit dem Ausmaß der Embolisation, wobei insbesondere ältere Patienten mit atherosklerotisch veränderter Aorta gefährdet sind (de Jaegere et al. <sup>[2002]</sup>).

Ein weiterer Faktor, der cerebrovaskuläre Komplikationen begünstigt, ist die Umwandlung des pulsatilen Blutflusses in eine laminare Strömung während der EKZ (Laimann und Theilmeyer <sup>[2004]</sup>).

Komplizierend kommt bei Verwendung der HLM eine Aktivierung des intrinsischen und extrinsischen Gerinnungssystem, verschiedener zellulärer Blutbestandteile und Zytokine hinzu. Das erhöht die Gefahr von perioperativen Blutungen (Asimakopoulos et al. <sup>[1999]</sup>), die zur Hirnblutung und Schädigung cerebralen Gewebes führen können.

Des Weiteren ist postoperatives Vorhofflimmern die häufigste Komplikation nach CABG-Operationen, wobei eine Korrelation zwischen der VHF-Inzidenz und dem Lebensalter besteht, mit dem höchsten Risiko bei Patienten älter als 70 Jahre (Athanasίου et al. <sup>[2004]</sup>). Da Vorhofflimmern ein unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung eines Schlaganfalls ist (Howard et al. <sup>[1999]</sup>), begünstigt es die Entstehung cerebrovaskulärer Komplikationen.

Hinzu kommt, dass die oftmals multimorbiden Patienten mehrere Risikofaktoren für kardiale wie auch cerebrale Komplikationen vereinen. Lag bei Sergeant et al. <sup>[2003]</sup> die Schlaganfallinzidenz bei 2,4% innerhalb der ersten 8 Tage, so zeigte Singh et al. <sup>[2007]</sup> im GUSTO-I-Trial, dass 3,1% der 953 Patienten im kardiogenen Schock ein unerwünschtes cerebrovaskuläres Ereignis erlitten. Bezogen auf die Krankenhausmortalität fanden sie signifikante Unterschiede zu

ungunsten der Patienten, die während ihrer Hospitalisierung einen Schlaganfall erlitten.

Unsere Ergebnisse zeigten, dass der Verlauf von insgesamt 61 Patienten (20,2%) durch ischämische oder hämorrhagische cerebrale Insulte oder Krampfanfälle kompliziert wurde. Bezogen auf die Krankenhausmortalität fanden wir zwar bei unerwünschten cerebralen Ereignissen ein höheres Risiko zu versterben, jedoch wurde das Signifikanzniveau bei der geringen Patientenzahl nicht erreicht.

#### **4.1.15. Postoperatives akutes Nierenversagen**

Sowohl präoperativ erhöhte Kreatininwerte als auch ein postoperativ aufgetretenes Nierenversagen bargen ein signifikant höheres Mortalitätsrisiko.

Die Prävalenz einer präoperativen Beeinträchtigung der Nierenfunktion bei kardiogenem Schock im ACS wird in diversen Studien zwischen 6,6% und 18,1% angegeben (Hochman et al. <sup>[2000]</sup>, Hochman et al. <sup>[2002]</sup>, Iakobishvili et al. <sup>[2004]</sup>, Nieminem et al. <sup>[2006]</sup>, Appolito et al. <sup>[2008]</sup>).

Bei unseren Patienten, welche im Krankenhaus verstarben, fand sich präoperativ eine deutlich eingeschränktere Nierenfunktion mit signifikant höheren Kreatininwerten.

In weiteren logistischen Analysen definierten wir Kreatininwerte über 1,8 mg/dl als eigenständigen Risikofaktor. In einer univariaten wie auch multivariaten Datenanalyse zeigten sich signifikante Unterschiede und ein deutlich höheres Risiko für die Hospitalmortalität bei erhöhten Kreatininwerten über 1,8 mg/dl.

Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit denen des SHOCK-Trials, in denen Kreatininwerte >1,9 mg/dl als unabhängiger Risikofaktor in Bezug auf die Sterblichkeit angegeben wurden (Hochman et al. <sup>[2006]</sup>).

Die Entstehung eines akuten Nierenversagens im kardiogenen Schock wird in diversen Studien zwischen 25,4% und 33% angegeben (Rashed et al. <sup>[1998]</sup>, Koreney et al. <sup>[2002]</sup>, Uchino et al. <sup>[2005]</sup>). Das akute Nierenversagen ist dann mit einer Krankenhausmortalität von 84,8% bis 87% belastet (Koreney et al. <sup>[2002]</sup>, Klein et al. <sup>[2005]</sup>, Jose et al. <sup>[2006]</sup>).

Koreney et al. <sup>[2002]</sup> fanden in einer Multiregressionsanalyse das akute Nierenversagen als einzigen unabhängigen Risikofaktor für ein Versterben

während des stationären Aufenthaltes. Unsere Ergebnisse wiesen eine Mortalität von 61,2% bei Entwicklung eines akuten Nierenversagens aus im Vergleich zu 21% in der Vergleichsgruppe ohne akutes Nierenversagen. Zwar fanden wir in einer multivariaten Analyse neben einem akut aufgetretenen Nierenversagen noch weitere unabhängige Risikofaktoren, jedoch war das Risiko, beim kardiogenen Schock durch komplizierendes akutes Nierenversagen zu versterben, am höchsten. Damit stellt diese Organkomplikation eine der stärksten Prädiktoren für die Krankenhausmortalität dar.

Hauptursache für den Funktionsverlust der Nieren ist eine verminderte Perfusion renalen Gewebes. Komplizierend kommt eine häufig bereits bestehende Vorschädigung durch das meist hohe Alter der Patienten, einen Diabetes mellitus oder eine arterielle Hypertonie hinzu. Zudem triggert die nahezu immer kurzfristig applizierte Kontrastmittelgabe die Entwicklung des akuten Nierenversagens.

Einerseits führen persistierende hämodynamische Einschränkungen zu einer ischämischen Tubulusnekrose, andererseits kommt es durch Verminderung des effektiven Blutvolumens reaktiv zur Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-System, zur Freisetzung von Katecholaminen und Antidiuretischem Hormon (ADH), welches wiederum zu einer Erhöhung der Vor- und Nachlast führt und einen bestehenden kardiogenen Schock negativ beeinflusst. Aufgrund der hohen Mortalität und der wenigen Therapieoptionen kann nur die frühe Identifizierung der Risikofaktoren und eine gute Prävention des akuten Nierenversagens die Prognose verbessern.

#### **4.1.16. Postoperative Pneumonie**

Insgesamt 54 Patienten entwickelten postoperativ eine Pneumonie. Auffällig ist, dass Patienten, deren Verlauf durch eine Pneumonie kompliziert wurde, ein signifikant geringeres Risiko hatten, im Krankenhaus zu versterben. Dieser zunächst paradox anmutende Befund lässt sich damit erklären, dass die Entwicklung einer Lungenentzündung meist eine längere postoperative Liegezeit erfordert. Die Mehrzahl der Patienten im kardiogenen Schock verstirbt jedoch innerhalb der ersten 48 Stunden (Hochman et al.<sup>[2000]</sup>, Dixon et al.<sup>[2002]</sup>) und kann aus zeitlicher Sicht kaum eine diagnostizierbare Pneumonie entwickeln. Die

maschinelle Beatmung stellt heute eine der Hauptsäulen zur Rekompensation des kardiogenen Schocks dar, um u.a. die Atemarbeit zu reduzieren.

Da zumeist beatmete Patienten eine schwere Pneumonie entwickeln, erklärt dies die hohe Inzidenz postoperativer Pneumonien.

#### **4.1.17. ICU-Dauer und Krankenhausaufenthalt**

Patienten lagen, wenn sie im Krankenhaus verstarben, im Mittel 13,3 Tage auf der Intensivstation, wohingegen Patienten, die überlebten, nach 11,8 Tagen nicht mehr intensivmedizinisch überwacht werden mussten. Hier fand sich kein signifikanter Unterschied. Nieminen et al. <sup>[2006]</sup>, Sergeant et al. <sup>[1997]</sup> und Dar et al. <sup>[2007]</sup> berichteten von einem Aufenthalt auf den jeweiligen Intensivstationen zwischen 4 und 6,9 Tagen. Auch hier ist auf die Ergebnisse von Hochman <sup>[2000]</sup> und Dixon <sup>[2002]</sup> zu verweisen, dass die Mehrzahl der Patienten im kardiogenen Schock innerhalb der ersten 48 Stunden verstarben.

Das Signifikanzniveau wurde allerdings für die gesamte postoperative Liegezeit erreicht. So hatten überlebende Patienten eine signifikant längere postoperative Liegezeit im Krankenhaus, was sich durch die verlängerte Rekompensationsphase, die deutlich über die Intensivstation hinaus geht, erklären lässt.

Andere Autoren berichten über postoperative Liegezeiten im Krankenhaus zwischen 7,8 und 26 Tagen (Dar et al. <sup>[2007]</sup>, Sergeant et al. <sup>[1997]</sup>, Sergeant et al. <sup>[2003]</sup>). Berücksichtigen muss man jedoch die Unterschiede in den jeweiligen Studienpopulationen und den verschiedenen medizinischen Versorgungssystemen. So fanden sich beispielsweise bei Dar et al. <sup>[2007]</sup> nur 13 in die Untersuchung eingeschlossene Fälle, so dass sich keine eindeutigen Rückschlüsse auf den Zusammenhang zwischen Outcome und Liegezeit ziehen lassen.

#### **4.1.18. CK-MB-Verlauf**

Die klinische Signifikanz einer Erhöhung des Kreatinkinase-Isoenzyms CK-MB in Bezug auf das Langzeit-Überleben ist für die koronarer Bypasschirurgie nicht so gut untersucht wie nach Katheter-gestützten Revaskularisationstechniken. Nach

PCI kommt es in 20-30% der Fälle zu einer Erhöhung der CK-MB, welche direkt mit dem Langzeitüberleben korreliert (Gavard et al. <sup>[2003]</sup>).

Nach CABG-Operationen kommt es in 90% zu einem Anstieg der CKMB. Steigt diese um das zehnfache des Normwertes an, konnte dies als unabhängiger Risikofaktor für die Letalität identifiziert werden (Brener et al. <sup>[2003]</sup>). Klatte et al. <sup>[2001]</sup> zeigte ein signifikant schlechteres Überleben bei Patienten mit postoperativen Werten >120 U/l bei einer Mortalität von 20,3% nach sechs Monaten, wobei jedoch in seinen Untersuchungen Patienten mit ACS ausgeschlossen wurden. Ramsey et al. <sup>[2005]</sup> zeigten, dass ein Wert von mehr als dem 20-fachen des oberen Normwertes die Inzidenz einer schweren postoperativen linksventrikulären Dysfunktion und die 30-Tages-Mortalität nach CABG-Operationen erhöht.

Grande et al. [1983] zeigten einen signifikant höheren Anstieg der CKMB bei Patienten mit kardiogenem Schock als bei Patienten mit hämodynamischer Stabilität. Bezogen auf die Letalität der Patienten im kardiogenen Schock fanden sie keinen Unterschied in der Höhe der CKMB und damit keine Korrelation der Infarktgröße mit dem Outcome der Patienten.

War in unserer Untersuchung kein Unterschied im präoperativen CK-Wert zwischen den überlebenden und verstorbenen Patienten nachweisbar, so zeigten sich in allen postoperativ gemessenen Werten (unmittelbar postoperativ, POD 1, 2, 3) signifikant höhere CK-MB Werte bei Patienten, welche im Krankenhaus verstarben. Da die Erhöhung der CKMB mit der Infarktgröße korreliert, spielt somit die Größe des Infarktes eine kritische Rolle in Bezug auf das Überleben der Patienten und kann als prognostischer Faktor herangezogen werden.

#### **4.2 Ergebnisse der Gesamtmortalität**

Insgesamt verstarben 172 unserer Patienten. Das Ein-Jahres-Überleben betrug 51,3%, nach drei Jahren lebten 47,0% und nach fünf Jahren 40,1%. Neben vielen für die Krankenhausmortalität ausschlaggebenden Faktoren konnte ein Diabetes mellitus wie auch eine COPD als wesentlicher Faktor für die Gesamtmortalität evaluiert werden.

In Bezug auf das Gesamtüberleben wirkt sich die präoperative Implantation einer IABP günstig aus.

Neben der Verwendung der LIMA als Bypassgefäß zeigte auch die Verwendung der A. radialis einen protektiven Nutzen. Postoperativ aufgetretene kardiale wie

auch cerebrale oder renale unerwünschte Ereignisse gingen mit einer erhöhten Sterblichkeit einher.

Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit den Ergebnissen aus dem SHOCK-Trial. Dort fand sich ein Gesamtüberleben von 32,8% in der Gruppe der Patienten mit frühzeitiger Revaskularisierung (Hochman et al. <sup>[2006]</sup>). Betrachtet man die graphische Darstellung beider Überlebenskurven in einer Kaplan-Meier Kurve, wird jedoch deutlich, dass nach dem ersten Jahr beide Kurven nahezu parallel verlaufen. Bei Lindholm et al. <sup>[2002]</sup> betrug die sechs-Jahres-Letalität 88%. Tedesco et al. <sup>[2003]</sup> berichten von einem unterschiedlichen Überleben in Abhängigkeit vom Alter. So betrug das 5-Jahres-Überleben von Patienten unter 65 Jahren 52% gegenüber 24% bei Patienten mit einem Alter von über 65 Jahren.. In allen Studien findet sich die stärkste Beeinflussung des Langzeitüberlebens durch die Krankenhausmortalität. Ausschlaggebend ist daher die konsequente Therapie und Vermeidung von Komplikationen während der frühen Hospitalphase, um ein gutes Langzeitüberleben zu sichern.

#### **4.3. Ergebnisse im Follow-up**

Von den 190 aus dem Krankenhaus entlassenen Patienten verstarben 60 (31,6%) während des Follow-up Zeitraumes von 3,2 Jahren (0,01-8,75 Jahre). Das 1-Jahres-Überleben betrug 82,6%, das 5-Jahres-Überleben 70%. Auch wenn die meisten Untersuchungen nur die 30-Tages-Mortalität einbeziehen, so sind unsere Ergebnisse durchaus mit den in der Literatur erwähnten Angaben vergleichbar.

Im SHOCK-Trial betrug das 3-Jahres- bzw. 6-Jahres-Überleben abzüglich der ersten 30 Tage 78,8% bzw. 62,4% in der Gruppe der früh revaskularisierten Patienten bei einer durchschnittlichen jährlichen Mortalitätsrate von 8,0% (Hochman et al. <sup>[2006]</sup>).

Drakos et al. <sup>[2009]</sup> untersuchten eine Gruppe von 81 Patienten im kardiogenen Schock hervorgerufen durch einen AMI. In dieser Untersuchung konnten insgesamt 37 Patienten (46%) aus dem Krankenhaus entlassen werden. Aus diesem Kollektiv betrug das 1-Jahres-Überleben 87,6%. Bei Berger et al. <sup>[1999]</sup> betrug die 1-Jahres-Überlebensrate 88%.

Während in diesen Studien keine Angaben zu eventuellen Risikofaktoren gemacht wurden, so zeigten Bengtson et al. <sup>[1992]</sup> bei einer 1-Jahres-Follow-up-Mortalität von

insgesamt 18% signifikante Unterschiede auf. Sie fanden das Alter, die maximalen CK-Werte sowie die Ejektionsfraktion und die Durchgängigkeit des Infarktgefäßes als prognostisch relevante Determinanten.

Auch unsere Ergebnisse zeigen ein signifikant besseres Überleben bei Patienten, welche komplett revaskularisiert werden konnten. Die auch in den Guidelines der ESC (Silber et al. <sup>[2005]</sup>) empfohlene komplette Revaskularisierung der Patienten stellt somit einen eindeutigen Nutzen in Bezug auf das Follow-up-Überleben dar. Interessanterweise fand sich kein Letalitätsunterschied in Bezug auf das Auftreten eines MACCE im Follow-up, jedoch ging eine im Verlauf erneut durchgeführte Herzkatheteruntersuchung mit einer signifikant geringeren Mortalität einher.

In unserer Analyse fand sich in Bezug auf die Krankenhausletalität kein Unterschied in der Prävalenz von COPD und Diabetes, es zeigte sich aber ein signifikanter Unterschied aber für die Follow-up-Letalität. Shindler et al. <sup>[2000]</sup> untersuchten anhand von Daten aus dem SHOCK-Trial Register die Krankenhausmortalität speziell für Patienten mit Diabetes mellitus. Es fand sich zwar auf die Gesamtgruppe gesehen ein signifikant höheres Letalitätsrisiko von 67% bei Diabetikern gegenüber 58% bei Nicht-Diabetikern, aufgeschlüsselt auf die rein durch chirurgische Revaskularisation behandelten Patienten fand sich jedoch kein Letalitätsunterschied (65% vs. 64%), was eine frühzeitige chirurgische Therapie gerade auch für Diabetiker nahelegt.

## **5. Fazit**

Im randomisierten SHOCK-Trial (Hochman et al. [2000]) konnte anhand von 302 Patienten der Nutzen einer frühen Revaskularisation im Vergleich zu einer initial medikamentösen Stabilisierung von Patienten mit akutem Koronarsyndrom und komplizierendem kardiogenen Schock gezeigt werden. Prinzipiell stehen zwei Verfahren für eine koronare Revaskularisation zur Verfügung: Die perkutane Koronarintervention und die chirurgische Bypassoperation. Bei Patienten mit kardiogenem Schock sollte nach Möglichkeit, wie in den Guidelines empfohlen (Silber et al. [2005]), eine komplette Revaskularisation angestrebt werden. Aufgrund einer oftmals vorliegenden Mehrgefäßerkrankung ist eine CABG-Operation bei diesen Patienten Methode der Wahl.

In unsere Studie wurden 302 Patienten eingeschlossen, welche isoliert eine Bypassoperation aufgrund eines akuten Myokardinfarktes, kompliziert durch einen kardiogenen Schock erhielten.

37,1% unserer Patienten verstarben im Krankenhaus. Die Hospitalmortalität war stark vom präoperativen Status der Patienten, sowohl kardiale als auch extrakardial, abhängig. So erhöhten eine vorbestehende Einschränkung der Nierenfunktion, ein ST-Hebungsinfarkt, präoperative Laktatwerte über 4mmol und ein logEuroSCORE>20% die Letalität signifikant. Darüber hinaus fanden sich eine intraoperative kardiopulmonale Bypasszeit über 100 min wie auch die erst intraoperativ begonnene, notwendige Unterstützung mittels IABP oder ECMO als signifikante Risikofaktoren. Postoperativ konnten ein akutes Nierenversagen, ein erhöhter Blutverlust sowie eine verlängerte Intensivpflichtigkeit neben kardialen und cerebrovaskulären Ereignissen als Risikofaktoren für die Frühletalität identifiziert werden.

Demgegenüber scheint sich eine präoperative IABP-Implantation sowie die Verwendung der linken Arteria mammaria interna und eine komplette Revaskularisation günstig auf das Überleben auszuwirken. Sowohl eine frühe Unterstützung mittels IABP wie auch eine komplette Revaskularisation werden in den Guidelines der European Society of Cardiology hervorgehoben. In wie weit sich die Verwendung der linken Arteria mammaria günstig auf das Überleben der Patienten auswirkt, müsste gegebenenfalls noch in weiteren möglichst randomisierten Studien untersucht werden.

Trotz der Risiken ist die beste Option, einem ischämie-induzierten kardiogenen Schock entgegen zu wirken, die frühe Reperfusionstherapie.

In Anbetracht aller Faktoren unterstreicht das gute Langzeitergebnis der überlebenden Patienten noch einmal den Stellenwert der chirurgischen Revaskularisation bei diesen Patienten mit anderenfalls schlechter Prognose.

## **6. Zusammenfassung der Arbeit**

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Dr. med.

Ergebnisse der notfallmäßigen Koronarrevaskularisation bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom und komplizierendem kardiogenen Schock

eingereicht von

Matthias Mohr

angefertigt in

Klinik für Herzchirurgie, Herzzentrum Leipzig, Universität Leipzig

betreut von

PD Dr.med. A.J.Rastan

August 2012

### **Hintergrund**

In verschiedenen Studien konnte der Nutzen einer frühen Revaskularisation für Patienten mit akutem Koronarsyndrom und komplizierendem kardiogenen Schock gezeigt werden. Unter dieser Therapieoption wurden meist interventionelle wie auch chirurgische Verfahren zusammengefasst. Die notfallmäßige chirurgische Revaskularisation bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom und kardiogenem Schock ist gegenüber Elektiveingriffen mit einer erheblich erhöhten Mortalität belastet. Es existieren jedoch kaum Studien, welche eine repräsentative Anzahl von Patienten unter dem alleinigen Gesichtspunkt der chirurgischen Revaskularisation bezogen auf die Krankenhaus- und Langzeitmortalität analysieren.

## **Fragestellung**

Ziel dieser Arbeit war die Identifizierung von Risikofaktoren für die Krankenhaus- sowie Langzeitmortalität bei der chirurgischen Revaskularisation von Patienten mit akutem Myokardinfarkt und komplizierendem kardiogenen Schock.

## **Methodik**

Eine retrospektive Datenanalyse erfolgte an 302 konsekutiven Patienten, welche zwischen 01/2000 und 12/2007 im akuten Koronarsyndrom und kardiogenen Schock mittels aortokoronarer Bypassoperation therapiert wurden. Die Daten wurden jeweils prospektiv erhoben. Die Daten wurden einer uni- wie auch multivariaten logistischen Regressionsanalyse zugeführt und auf signifikante Unterschiede untersucht.

## **Ergebnisse**

Die Krankenhausmortalität betrug 37,1%. Als signifikante Risikofaktoren zeigten sich eine vorbestehende Niereninsuffizienz mit einem Kreatininwert über 1,8 mg/dl (Odds ratio, OR, 2,3;  $p=0,004$ ), eine  $EF < 30\%$  (OR 1,7;  $p=0,032$ ), ein logistischer EuroSCORE  $> 20\%$  (OR 19,2;  $p=0,004$ ), ein ST-Hebungsinfarkt (OR 1,83;  $p=0,013$ ) sowie ein präoperativer Laktatwert über 4mM (OR 3,58;  $p < 0,001$ ). Eine eingeschränkte Nierenfunktion, ein  $\log \text{EuroSCORE} > 20\%$  und ein Laktat  $> 4\text{mM}$  konnten als unabhängige Risikofaktoren in einer Multivarianzanalyse identifiziert werden. Sowohl uni- (OR 0,55;  $p=0,013$ ) wie auch multivariat zeigte sich der protektive Nutzen der präoperativen Implantation einer Pumpe zur intraaortalen Ballongegenpulsation (IABP).

Bezüglich der intraoperativen Variablen fand sich univariat eine signifikant höhere Mortalität bei Patienten mit einer kardiopulmonalen Bypasszeit von mehr als 100 min (OR 1,77;  $p=0,018$ ), einer erst intraoperativen IABP-Anlage (OR 1,88;  $p=0,013$ ) und der Notwendigkeit der Implantation einer extrakorporalen Membranoxygenierung (OR 4,15;  $p < 0,001$ ). Hingegen wirkte sich die Verwendung

der linken Arteria mammaria interna als prognostisch günstig auf das Krankenhausüberleben der Patienten aus (OR 0,29;  $p < 0,001$ ).

Postoperativ beeinflussten eine CK-MB mit Werten über 125U/l am ersten postoperativen Tag (OR 3,88;  $p < 0,001$ ), ein hoher Drainageverlust ( $> 1000$  ml/24h, OR 2,04;  $p = 0,007$ ) und die Notwendigkeit zur Nierenersatztherapie (OR 5,92;  $p < 0,001$ ) signifikant die Überlebenschancen.

Das kumulative Überleben betrug nach einem Jahr  $50,7 \pm 2,9\%$ , nach drei Jahren  $46,1 \pm 3,0\%$  und nach fünf Jahren  $38,2 \pm 3,3\%$ . Die mittlere Follow-up-Zeit der Überlebenden lag bei  $3,2 \pm 2,4$  Jahren. Von den 190 aus der stationären Behandlung entlassenen Patienten verstarben während des Follow-ups 60 Patienten (31,6%). Dies korrespondierte zu einem fünf-Jahres-Überleben von  $63,0 \pm 4,1\%$ . Risikofaktoren für die Follow-up-Mortalität waren ein Diabetes mellitus (OR 1,95;  $p = 0,034$ ), eine COPD (OR 4,22;  $p = 0,002$ ) und eine Niereninsuffizienz (OR 2,52;  $p = 0,027$ ). Eine komplette Revaskularisation war protektiv (OR 0,45;  $p = 0,026$ ). Das Überleben ohne Reinfarkt lag nach einem und fünf Jahren bei  $98,2 \pm 1,1\%$  respektive  $90,8 \pm 3,1\%$ , die Freiheit einer wiederholten Revaskularisation betrug nach einem und fünf Jahren  $95,1 \pm 1,7\%$  bzw.  $89,1 \pm 2,8\%$ . 45 Patienten (14,9%) wurden im perioperativen Verlauf durch eine ECMO mechanisch unterstützt. Rein auf diese Gruppe bezogen fanden sich signifikante Unterschiede in Bezug auf die Krankenhausmortalität bei vorbestehender Niereninsuffizienz ( $p = 0,007$ , bei 100% der Verstorbenen) und einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit ( $p = 0,018$ , bei 100% der Verstorbenen). Die postoperativen CK-MB-Werte waren signifikant höher in der Gruppe der Verstorbenen. Das kumulative Überleben der ECMO-Patienten betrug nach 30 Tagen 35,6% und 16,7% nach einem und fünf Jahren.

### **Schlussfolgerung**

Bei den Höchststrisiko-Patienten mit notfallmäßiger Bypassoperation bei akutem Myokardinfarkt und komplizierendem kardiogenen Schock hängt die Mortalität stark vom präoperativen Risikoprofil und der Tiefe des kardiogenen Schocks ab. Eine frühzeitige IABP-Implantation sowie die Verwendung der linken Arteria mammaria interna verbessern die Prognose hinsichtlich der Krankenhausmortalität. Eine komplette Revaskularisierung wirkt sich günstig auf

das Follow-up-Überleben aus. In Betrachtung aller Faktoren demonstriert das gute Langzeitergebnis den hohen Stellenwert der chirurgischen Revaskularisation dieser Patienten mit anderenfalls schlechter Prognose.

Zusätzlich bietet sich bei refraktärem kardiogenen Schock eine Kreislaufunterstützung durch eine extrakorporale Membranoxygenierung an. Das gute Langzeitergebnis der Krankenhausüberlebenden rechtfertigt die Verwendung einer ECMO. Aufgrund der hohen Morbidität und Mortalität sollte die Indikation einer ECMO jedoch individuell entschieden und dem jeweiligen Risikoprofil des Patienten angepasst werden.

## 7. Literaturverzeichnis:

- 1) Abbott JD, Ahmed HN, Vlachos HA, Selzer F, Williams DO. Comparison of outcome on patients with ST-Elevation versus Non-ST-Elevation acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention (from the National heart, lung and blood institute dynamic registry). *Am J Cardiol.* 2007; 100:190-5
- 2) Akpınar B, Guden M, Sanisoglu I, Sagbas E, Caynak B, Bayramoglu Z, Bayindir O. Does off-pump coronary artery bypass surgery reduce mortality in high risk patients? *Heart Surgery Forum.* 2001; 4:231-7
- 3) Antman EM, Smith SC Jr, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, Hochman JS, Krumholz HM, Kushner FG, Lamas GA, Mullany CJ, Ornato JP, Pearle DL, Sloan MA. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with acute myocardial infarction) Developed in Collaboration with the Canadian Cardiovascular Society. *Circulation.* 2004; 110:e82-e292
- 4) Apollito RA, Greenberg MA, Menegus MA, Lowe AM, Sleeper LA; Goldberger MH, Remick J, Radford MJ, Hochman JS. Impact of the New York State Cardiac Surgery and Percutaneous coronary intervention reporting system on the management of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Am Heart J.* 2008; 155:267-73
- 5) Ascione R, Lloyd CT, Gomes WJ, Caputo M, Bryan AJ, Angelini GD. Veating versus arrested heart revascularisation: evaluation of myocardial function in a prospective randomized study. *Eur J Cardiothorac Surg;* 15: 685-90

- 6) Asimakopoulos G, Smith PLC, Ratnatunga CP, Tylor KM. Lung injury and acute respiratory distress syndrome after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1999; 68:1107-15
- 7) Athanasiou T, Aziz O, Mangoush O, Weerasinghe A, Al-Ruzzeh S, Purkayastha S, Pepper J, Amrani M, Glenville B, Casula R. Do off-pump techniques reduce the incidence of postoperative atrial fibrillation in elderly patients undergoing coronary artery bypass grafting? *Ann Thorac Surg.* 2004; 77:1567-74
- 8) Babaev A, Frederick PD, Paste DJ, et al. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JAMA.* 2005; 294:448-54
- 9) Bakhtiary F, Keller H, Dogan S, Dzemali O, Oezaslan F, Meininger D, Ackermann H, Zwissler B, Kleine P, Moritz A. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock: clinical experience in 45 adult patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008; 135(2):382-8
- 10) Barbash IM, Hasdai D, Behar S, Boyko V, Gottlieb S, Ilia R, Battler A, Leor J. Usefulness of pre- vs. postadmission cardiogenic shock during acute myocardial infarction in predicting survival. *Am J Cardiol.* 2001; 87:1200-3
- 11) Barner HB, Standeven JW, Reese J. Twelve-year experience with internal mammary artery for coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc.* 1985; 90:669-75
- 12) Barrantes F, Tian J, Vazquez R, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Acute kidney injury criteria predict outcome of critically ill patients. *Crit Care Med.* 2008; 36(5):1397-403
- 13) Barron HV, Every NR, Parsons LS, Angeja B, Goldberg RJ, Gore JM, Chou TM. The use of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with

cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: Data from the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Am Heart J.* 2001; 141:933-9

- 14) Bengtson JR, Kaplan AJ, Pieper KS, Wildermann NM, Mark DB, Pryor DB, Phillips HR 3<sup>rd</sup>, Califf RM. Prognosis in cardiogenic shock after acute myocardial infarction in the interventional era. *J Am Coll Cardiol.* 1992 Dec; 20(7):1482-9
- 15) Bennetti FJ, Naselli G, Wood M, Geffner L. Direct myocardial revascularisation without extracorporeal circulation. Experience in 700 patients. *Chest.* 1991; 100:310-16
- 16) Berger PB, Tuttle RH, Holmes DR Jr, Topol EJ, Aylward PE, Horgan JH, Califf RM. Survival among patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock and its relation to early revascularisation: One year Results from the GUSTO-I Trial. *Circulation.* 1999; 99:873-8
- 17) Bittner HB, Savitt MA. Off-pump coronary artery bypass grafting decreases morbidity and mortality in a selected group of high risk patients. *Ann Thorac Surg.* 2002; 74:115-8
- 18) Braunwald E. Unstable angina: an etiologic approach to management. *Circulation.* 1998; 98:2219-22
- 19) Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochmann JS, Jones RH, Kereiakes D, Kupersmith J, Levin TN, Pepine CJ, Schaeffer JW, Smith EE 3<sup>rd</sup>, Steward DE, Theroux P, Gibbons RJ, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Hiratzka LF, Jacobs AK, Smith SC Jr.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction 2002: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the

Management of Patients with unstable Angina). *Circulation*. 2002; 106:1893-900

- 20) Brener SJ, Lytle BW, Schneider JP, Ellis SG, Topol EJ. Association between CK-MB elevation after percutaneous or surgical revascularisation and three year mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38:1070-7
- 21) Califf RM, Bengston JR. Cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 1994; 330:1724-31
- 22) Cannon CP, Battler A, Brindis RG, Cox JL, Ellis SG, Every NR, Flatherty JT, Harrington RA, Krumholz HM, Simoons ML, van de Werf FJJ, Weintraub WS. ACC Key data elements and definitions for measuring the clinical management and outcomes of patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38:2114-30
- 23) Cameron A, Davis KB, Green G, Schaff HV. Coronary bypass surgery with internal-thoracic artery grafts: effects on survival over a 15-year period. *N Engl J Med*. 1996; 334:216-9
- 24) Cartier R, Brann S, Dagenais F, Martineau R, Couturier A. Systematic off-pump coronary artery revascularisation in multivessel disease: experience off threehundred cases. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000; 119:221-9
- 25) Cheng DC, Brainbridge D, Martin JE, Novick RJ. Does off pump coronary artery bypass reduce mortality, morbidity, and resource utilization when compared with conventional coronary artery bypass? A meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology*. 2005; 102:188-203
- 26) Chen EW, Canto JG, Parsons LS, Peterson ED, Littrell KA, Every NR, Gibson CM, Hochman JS, Ohman EM, Cheeks M, Barron HV. Relation between hospital intra-aortic balloon counterpulsation volume and mortality in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Circulation*. 2003; 108:951-7

- 27)Chertow GM, Christiansen CL, Cleary PD, Munro C, Lazarus JM. Prognostic stratification in critically ill patients with acute renal failure requiring dialysis. Arch Intern Med. 1995; 155(14):1505-11
- 28)D'Angelini GD, Taylor FC, Reeves BC, Ascione R. Early and midterm outcomes after off-pump and on-pump surgery in beating heart against cardioplegic arrest studies (BHACAS 1 and 2): a pooled analysis of two randomised controlled trials. Lancet. 2002; 359:1194-9
- 29)Dauermann HL, Goldberg RJ, White K, Gore JM, Sadiq I, Gurfinkel E, Budaj A, Lopez de Sa E, Lopez-Sendon J. Revascularisation, stenting and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Am J Cardiol. 2002; 90:838-42
- 30)De Jaegere PPT, Syker WJL. Off-pump coronary artery bypass surgery. Heart. 2002; 88:313-8
- 31)De Mendonca A, Vincent JL, Suter PM, Moreno R, Dearden NM, Antonelli M, Takala J, Sprung C, Cantraine F. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. Intensive Care Med. 2000; 26(7):915-21
- 32)Diegeler A, Doll N, Rauch T, Haberer D, Walther T, Falk V, Gummert J, Autschbach R, Mohr FW. Humoral immune response during coronary artery bypass grafting. A comparison of limited approach, „off-pump“ technique, and conventional cardiopulmonary bypass. Circulation. 2000; 102 (Suppl III):95-100
- 33)Dixon SR, Alkafri H, Chami A. Clinical predictors of in-hospital death in patients with cardiogenic shock selected to undergo early revascularisation. J Am Coll Cardiol. 2002; 39 (Suppl A):808-1. Abstract

- 34)Drakos SG, Bonios MJ, Anastasiou-Nana MI, Tsagalou EP, Terrovitis JV, Kaldara E, Maroulidis G, Nanas SN, Kanakakis J, Nanas JN. Long-Term survival and outcomes after hospitalization for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Clin Cardiol.* 2009 May 19
- 35)Donatelli F, Benussi S, Triggiani M, Guarracino F, Marchetto G, Grossi A. Surgical treatment for life-threatening acute myocardial infarction: a prospective protocol. *Eur J Cardiothoracic Surg.* 1997; 11:228-33
- 36)Duvernoy CS, Bates ER. Management of Cardiogenic Shock Attributable to Acute Myocardial Infarction in the Reperfusion Era. *J Intensive Care Med.*2005; Jul-Aug 20(4):188-98
- 37)Dyub AM, Whitlock RP, Abouzahr LL, Cina CS. Preoperative intra-aortic balloon pump in patients undergoing coronary bypass surgery. *J Card Surg.*2008; 23:89-86
- 38)Dzavik V, Sleeper LA, Cocke TP, Moxcucci M, Saucedo J, Hosat S, Jiang X, Slater J, LeJemtel T, Hochman JS, for the SHOCK Investigators. Early revascularisation is associated with improved survival in elderly patients with acute myocardial infarction complicates by cardiogenic shock: a report from the SHOCK Trial Registry. *Eur Heart J.* 2003; 24:828-37
- 39)Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, Hart JC, Herrmann HC, Hillis LD, Hutter AM,Jr., Lytle BW, Marlow RA, Nugent WC, Orszulak TA. ACC/AHA 2004 Guideline Update for Coronary Artery Bypass Graft Surgery – A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation* 2004; 110:1168-76
- 40)Edmunds LH. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1998; 66(Suppl):12-6

- 41) Edwards FH, Clark RE, Schwartz M. Impact of internal mammary artery conduits on operative morality in coronary revascularisation. *Ann Thorac Surg.* 1994; 57:27-32
- 42) Fincke R, Hochman JS, Lowe AM, Menon V, Slater JN, Webb JG, LeJemtel TH, Cotter G. Cardiac power is the strongest hemodynamic correlate of mortality in cardiogenic shock: A report from the SHOCK Trial Registry. *JACC.* 2004; 44:340-8
- 43) Fuhrman BP, Hernan LJ, Rotta AT, Heard CMB, Rosenkranz ER. Pathophysiology cardiac extracorporeal membrane oxygenation. *Artif Organs.* 1999; 23:966-9
- 44) Gavard JA, Chaitman BR, Sakai S, Stocke K, Danchin N, Erhardt L, Gallo R, Chi E, Jessel A, Theroux P. Prognostic significance of elevated creatine kinase MB after coronary bypass surgery and after an acute coronary syndrome: Results from the GUARDIAN trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003; 126(3):807-13
- 45) Gogo PB. The Evaluation and Management of Cardiogenic Shock. *Crit Pathw Cardiol.* 2006 Mar; 5(1):1-6
- 46) Goldberg RJ, Gore JM, Alpert JS, Osganian V, de Groot J, Bode J. Cardiogenic shock after acute myocardial infarction-incidence and mortality from a community wide perspective 1975-1988. *N Engl J Med.* 1991; 325:1117-22
- 47) Goldberg RJ, Samad NA, Yarzebski U, et al. Temporal trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1999; 340:1162-8
- 48) Gowda RM, Fox JT, Khan IA. Cardiogenic Shock: Basics and clinical considerations. *Int J Cardiol.* 2008; 123:221-8

- 49) Grande P, Christiansen C, Hansen BF. Myocardial infarct size and cardiogenic shock. *Eur Heart J.* 1983; 4:289-94
- 50) Grondin CM, Campeau L, Lesperance J. Comparison of late changes in internal mammary artery and saphenous vein grafts in two consecutive series of patients 10 years after operation. *Circulation.* 1984; 70:208-212
- 51) Hamm CW, Bassand J-P, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek D, Gielen S, Huber K, Ohman M, Petrie MC, Sonntag F, Uva MS, Storey RF, Wijns W, Zahgepr D. 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.* 2011; 32:2999-3054
- 52) Hart JC, Puskas JD, Sabik JF. Off-pump coronary revascularisation: current state of the art. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2002; 14:70-81
- 53) Hasdai D, Holmes DR Jr, Topol EJ. Frequency and clinical outcome of cardiogenic shock during acute myocardial infarction among patients receiving reteplase or alteplase: results from GUSTO III. *Eur Heart J.* 1999; 20:128-35
- 54) Hasdai D, Topol EJ, Califf RM, Berger PB, Holmes Jr DR. Cardiogenic shock complicating acute coronary syndrome. *Lancet.* 2000; 356:749-58
- 55) Hochmann JS; Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinelay SM, LeJemtel TH. Early revascularisation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *N Engl J Med.* 1999; 341:625-34

- 56) Hochman JS, Sleeper LA, Godfrey E, McKinlay SM, Sanborn T, Col J, LeJemtel T. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock. *Am Heart J.* 1999; 137:313-21
- 57) Hochmann JS, Buller CE, Sleeper LA, et al. Cardiogenic Shock complicating acute myocardial infarction-etiological, management and outcome: A report from the SHOCK Trial Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36:1063-70
- 58) Hochman JS. Cardiogenic Shock complicating acute myocardial infarction. *Circulation.* 2003; 107:2998-3002
- 59) Hochmann JS, Sleeper LA, Webb JG, Dzavik V, Buller CE, Aylward P, Col J, White HD. Early revascularisation and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA.* 2006; 295:2511-5
- 60) Holmes DR Jr, Bates ER, Kleinman NS, Sadowski Z, Horgan JH, Morris DC, Califf RM, Berger PB, Topol EJ. Contemporary reperfusion therapy for cardiogenic shock: the GUSTO-I-trial experience: the GUSTO-I- Investigators: global utilisation of streptokinase and tissue plasminogen activator for occluded coronary arteries. *J Am Coll Cardiol.* 1995; 26:668-74
- 61) Holmes DR Jr, Berger CE, Hochman JS, Granger CB, Thompson TD, Califf RM, Vahanian A, Bates ER, Topol EJ. Cardiogenic shock in patients with acute ischemic syndromes with and without ST-segment elevation. *Circulation.* 1999; 100:2067-73
- 62) Howard PA. Guidelines for stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *Drugs.* 1999; 58(6):997-1006
- 63) Hsu RB, Chwin CY, Wang SS, Chu SH. Survival after early surgical revascularisation in patients with both acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *J Formos Med Assoc.* 2001; 100:725-8

- 64) Iakobishvili Z, Behar S, Boyko V, Battler A, Hasdai D. Does current treatment of cardiogenic shock complicating the acute coronary syndromes comply with guidelines? *Am Heart J.* 2005; 149:98-103
- 65) Jacobs AK, Franch JK, Col J, Sleeper LA, Slater JN, Carnendran L, Boland J, Jiang X, LeJemtel T, Hochman JS. Cardiogenic shock with non-ST-segment elevation myocardial infarction: A report from the SHOCK Trial Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36:1091-6
- 66) Jeger RV, Tseng CH, Hochman JS, Bates ER. Interhospital transfer for early revascularisation in patients with ST-elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock – a report from the SHould we revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? (SHOCK) trial and registry. *Am Heart J.* 2006; 152(4):686-92
- 67) Klatte K, Chaitman BR, Theroux P, Gavard JA, Stocke K, Boyce S, Bartels C, Keller B, Jessel A. Increased mortality after coronary artery bypass surgery is associated with increased levels of postoperative creatine kinase-myocardial band isoenzyme release. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 38:1070-7
- 68) Klein LW, Shaw RE, Krone RJ, Brindis RG, Anderson HV, Block PC, McKay CR, Hewitt K, Weintraub WS and American College of Cardiology National Cardiovascular Data Registry, Chicago, Illinois. Mortality after emergency percutaneous coronary intervention in cardiogenic shock secondary to acute myocardial infarction and usefulness of a mortality prediction model. *Am J Cardiol.* 2005 Jul 1; 96(1):35-41
- 69) Koreney M, Karth GD, Geppert A, Neunteufl T, Priglinger U, Heinz G, Siostrzonek P. Prognosis of patients who develop acute renal failure during the first 24 hours of cardiogenic shock after myocardial infarction. *Am J Med.* 2002; 112:115-9

- 70) Larmann J, Theilmeier G. Inflammatory response to cardiac surgery: cardiopulmonary bypass versus non-cardiopulmonary bypass surgery. *Best Pract Res Clinl Anaesthesiol.* 2004; 18:425-38
- 71) Leavitt BJ, O'Conner GT, Olmsted EM, Morton JR, Maloney CT, Dacey LJ, Hernandez F. Use of the internal mammary artery graft and in-hospital mortality and other adverse outcomes associated with coronary artery bypass surgery. *Circulation.* 2001; 103:507-12
- 72) Lesperance J, Bourassa MF, Biron P. Aorta to coronary artery saphenous vein grafts: preoperative angiographic criteria for successful surgery. *Am J Cardiol.* 1972; 30:459-65
- 73) Lindholm MG, Kober L, Boesgaard S, Torp-Pedersen C, Aldershvile J, on behalf of the TRACE study group. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: prognostic impact of early and late shock development. *Eur Heart J.* 2003; 24:258-65
- 74) Luo XJ, Wang W, Hu SS, Sun HS, Gao HW, Long C, Song YH, Xu JP. Extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiac failure in adult patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009
- 75) Menon V, Hochman JS, Stebbins A, Pfisterer M, Col J, Anderson RD, Hasdai D, Holmes DR, Bates ER, Topol EJ, Califf RM, Ohman EM. Lack of progress in cardiogenic shock: lesson from the GUSTO trials. *Eur Heart J.* 2000; 21:1928-36
- 76) Moshkovitz Y, Lusky A, Mohr R. Coronary artery bypass without cardiopulmonary bypass: analysis of short-term and mid term outcome in 220 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995; 110:979-87
- 77) Motwani JG, Topol EJ. Aortocoronary saphenous vein graft disease: pathogenesis, predisposition and prevention. *Circulation.* 1998; 97:916–931.

- 78) Nashef SAM, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (Euro SCORE). *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999; 16:9-13
- 79) Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, Hochadel M, Komajda M, Lassus J, Lopez-Sendon JL, Ponikowski P, Tavazzi L on behalf of the EuroHeart Survey Investigators. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J.* 2006; 27:2725-36
- 80) Patel NC, Pullam DM, Fabri BM. Does off-pump total arterial revascularisation without aortic manipulation influence neurological outcome? A study of 226 consecutive, unselected cases. *Heart Surg Forum.* 2002; 5:28-32
- 81) Perrault LP, Menasche P, Peynet J, Faris B, Bel A, de Chaumaray T, Gatecel C, Touchot B, Bloch G, Molaic JM. On-pump, beating heart coronary artery operations in high-risk patients: an acceptable trade-off? *Ann Thorac Surg.* 1997; 64:1368-73
- 82) Picard MH, Davidoff R, Sleeper LA, Mendes LA, Thompson CR, Dzavik V, Steingart, R, Gin K, White HD, Hochman JS. Echocardiographic predictors of survival and response to early revascularisation in cardiogenic shock. *Circulation.* 2003; 107:279-84
- 83) Prifti E, Bonacchi M, Giunti G, Frati G, Proietti P, Leacche M, Salica A, Sani G, Brancaccio G. Does off-pump/beating heart coronary artery bypass grafting offer better outcome in end-stage coronary artery disease patients? *J Card Surg.* 2000; 15:403-10
- 84) Puskas JD, Wright CE, Ronson RS, Brown WM, Gott JP, Guyton RA. Clinical outcome and angiographic patency in 125 consecutive off-pump coronary bypass patients. *Heart Surg Forum.* 1999; 2:216-21

- 85) Ramnarine IR, Graysonb AD, Dihmisa WC, Medirattaa NK, Fabria BM, Chalmersa JAC. Timing of intra-aortic balloon pump support and 1-year survival. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005; 27:887-92
- 86) Ramsey J, Shernan S, Fitch J, Finnegan P, Todaro T, Filloon T, Nussmeier NA. Increased creatine kinase MB level predicts postoperative mortality after cardiac surgery independent of new Q waves. *J Thor Cardiovasc Surg.* 2005; 129:300-6
- 87) Rashed A, Abboud O, Addasi A, Taha M, El Sayed M, Ashour A. Acute renal failure: six month pilot study in Qatar. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 1998; 9(3):298-300
- 88) Rastan AJ, Eckenstein JI, Hentschel B, Funkat AK, Gummert JF, Doll N, Walther T, Falk V, Mohr FW. Emergency coronary artery bypass graft surgery for acute coronary syndrom: Beating Heart versus conventional Cardioplegic cardiac arrest strategies. *Circulation.* 2006; 114:477-85
- 89) Rastan AJ, Walther T, Falk V, Gummert JF, Eckstein JI, Mohr FW. Off-pump coronary artery bypass grafting. State of the art 2006 and results in comparison with conventional coronary artery bypass strategies. *Herz.* 2006; 5:384-95
- 90) Rastan AJ, Walther T, Falk V, Lehmann S, Kempfert J, Mohr FW. Chirurgische Koronarrevaskularisation am schlagenden Herzen. Welche Risikopatienten profitieren? *Herz* 2007; 32: 483-90
- 91) Reedy JE, Swartz MT, Raithel SC, Szukalski EA, Penington DG. Mechanical cardiopulmonary support for refractory cardiogenic shock. *Heart Lung.* 1990; 19:514-23
- 92) Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic Shock: current concepts and improving outcomes. *Circulation.* 2008; 117: 686-97

- 93) Ridker PM, Rifai N, Pfeffer MA, Sacks FM, Moyer LA, Goldman S, Flaker GC, Braunwald E. Inflammation, Pravastatin and the risk of coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *Circulation*. 1998; 98:839-44
- 94) Ryan, TJ, Antman EM, Brooks NH, Califf RM, Hillis LD, Hiratzka LF, Rapaport E, Riegel B, Russell RO, Smith EE, Weaver WD. Update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: executive summary and recommendations. *Circulation*. 1999; 100:1016-30
- 95) Sabik JF, Gillinov AM, Blackstone EH, Vacha C, Houghtaling PL, Navia J, Smedira NG, McCarthy PM, Cosgrove DM, Lytle BW. Does off-pump coronary surgery reduce morbidity and mortality? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002; 124:698-707
- 96) Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL, et al. Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the sepsis outcome in acute ill patients (SOAP) Study. *Crit Care Med*. 2006; 34: 589-97
- 97) Sanborn TA, Sleeper LA, Bates ER, Jacobs AK, Boland J, French JK, Dens J, Dzavik V, Palmeri ST, Webb JG, Goldberger M, Hochman JS. Impact of thrombolysis, intra-aortic balloon pump counterpulsation, and their combination in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36(3Suppl A):1123-9
- 98) Sanborn TA, Sleeper LA, Webb JG, French JK, Bergman G, Parikh M, Wong SC, Boland J, Pfisterer M, Slater JN, Sharma S, Hochman JS, SHOCK Investigators. Correlates of one-year survival in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. Angiographic findings from the SHOCK trial. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42:1373-79

- 99) Sergeant P, Blackstone E, Meyns B. Early and late outcome after CABG in patients with evolving myocardial infarction. *Eur J Card thorac Surg.* 1997; 11:848-56
- 100) Segreant P, Meyns B, Wouters P, Demeyer R, Lauwers P. Long-term outcome after coronary artery bypass grafting in cardiogenic shock or cardiopulmonary resuscitation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003; 126(5):1279-86
- 101) Shindler DM, Palmeri ST, Antonelli TA, Sleeper LA, Boland J, Cocke TP, Hochman JS, for the SHOCK Investigators. Diabetes mellitus in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36:1097-1103
- 102) Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, Jørgensen E, Marco J, Nordrehaug JE, Ruzyllo W, Urban P, Stone GW, Wijns W; Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005 Apr; 26(8):804-47
- 103) Singh M, White J, Hasdai D, Hodgson PK, Berger PB, Topol EJ, Califf RM, Holmes DR, Jr. Long-term outcome and its predictors among patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated by shock. *J Am Coll Cardiol.* 50(18):1752-8
- 104) Sjauw KD, Engstrom AE, Vis MM. A systemic review and metaanalysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J.* 2009; 30:459-68
- 105) Smith C, Bellomo R, Raman JS, Matalanis G, Rosalion A, Buckmaster J, Hart G, Silvester W, Gutteridge GA, Smith B, Doolan L, Buxton BF. An extracorporeal membrane oxygenation-based approach to cardiogenic shock in an older population. *Ann Thorac Surg.* 2001; 71:1421-7

- 106) Thiel H, Schuler G, Neumann FJ. On behalf of the IABP-Shock II Trial Investigators: Intraaortic balloon counterpulsation in myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: Design and rationale of the intraaortic balloon pump in cardiogenic shock II trial (IABP-SHOCK II). *Am Heart J.* 2012, in press
- 107) Tomasco B, Cappiello A, Fiorilli R, Leccese A, Lupino R, Romiti A, Tesler UF. Surgical revascularisation for acute coronary insufficiency: analysis of risk factors for hospital mortality. *Ann Thorac Surg.* 1997; 64:678-83
- 108) Tønnesen E, Christensen VB, Toft P. The role of cytokines in cardiac surgery. *Int J Med.* 1996; (Suppl):1-10
- 109) Topalian S, Ginsberg F, Parillo JE. Cardiogenic Shock. *Crit Care Med.* 2008; Jan: 66-74
- 110) Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgere S, Schetz M, Tan I, Bouman C, Macedo E, Gibney N, Tolwani A, Ronco C; Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA.* 2005; 294(7):813-8
- 111) Valente S, Lazzeri C, Vecchio S, Gigliolo C, Margheri M, Bernardo P, Comeglio M, Chiocchini S, Gensini GF. Predictors of in-hospital mortality after percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock. *Int J Cardiol.* 2007; 114:176-82
- 112) Van der Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, Filippatos G, Fox K, Huber K, Kastrati A, Rosengren A, Steg PG, Tubaro M, Verheugt F, Weidinger F, Weis M. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial

infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2008; 29: 2909-92

- 113) Vitali E, Colombo T, Garatti A, Tarelli G, Ribera E. Surgical treatment of acute myocardial infarction. Ital Heart J. 2004; 5 Suppl 6:92-9
- 114) Werdan M, Ruß M, Buerke M, Engelmann L, Ferrarif M, Friedrich I, Gepperth xx, Hindrick I, Janssens U, Pieskex B, Prondzunskyo R, Reithz S, Trappes H.-J., Zymert U, Zehenderb M, Zerkowski H.-R., Adams H.A., Briegel J, Delle-Karth G., Schöndubex F.A., Schwaab B, Bode C, Christoph A, Ebele R, Fuhrmann J.T., Figullaf H.-R., Görgei G, Schmitt D, Schuler G, Silberg R.-E., Tebber U, Zwißleru B. S3 Leitlinie "Infarktbedingter kardiogener Schock – Diagnose, Monitoring und Therapie". Intensivmedizin+Notfallmedizin 2011; 48:291-344
- 115) Werdan K, Ruß M, Buerke M, Delle-Karth G, Geppert A, Schöndube FA-Deutsch-Österreichische S3-Leitlinie „Infarktbedingter kardiogener Schock – Diagnostik, Monitoring und Therapie“. Dtsch Arztebl Int. 2012; 109(19):343-51
- 116) Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirlet C, Pomar JL, Reifert N, Ribichini FL, Schalij MJ, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Uva MS, Taggart D. The Task Force on Myocardial Revascularisation of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Guidelines on myocardial Infarction. Eur Heart J. 2010; 31:2501-2555
- 117) Yeatman M, Caputo M, Ascione R, Ciulli F, Angelini GD. Off-pump coronary artery bypass surgery for critical left main stem disease: safety, efficacy and outcome. Eur J Cardiothorac Surg. 2001; 19:239-44
- 118) Zanardo G, Michielon P, Paccagnella A, Rosi P, Calo M, Salandin V, Da Ros A, Michieletto F, Simini G. Acute renal failure in the patients undergoing

cardiac operation. Prevalence, mortality rate and main risk factors. J Thorac Cardiovasc Surg. 1994; 107(6):1489-95

## **8. Anhang**

### **8.1. Anschreiben**

Sehr geehrte/r

Sie wurden am <OP-Datum> im Herzzentrum Leipzig operiert. Während Ihres Aufenthaltes befanden Sie sich in einem so genannten „Kardiogenen Schock“. Das heißt, Ihr Herz war so geschwächt, dass es nicht mehr ohne Hilfe genügend Blut pumpen konnte, um Ihren Körper ausreichend mit Blut und Sauerstoff zu versorgen. Aus diesem Grund mussten Sie notfallmäßig operiert werden.

Wir möchten nun im Rahmen einer am Herzzentrum Leipzig durchgeführten Studie herausfinden, wie es Ihnen nach der Entlassung aus dem Krankenhaus ergangen ist.

#### **Hierzu bitten wir Sie persönlich um Ihre Mithilfe!**

Bitte füllen Sie den beiliegenden Fragebogen aus und senden Sie diesen in dem bereits ausreichend frankierten Rückumschlag an uns zurück.

Selbstverständlich werden alle von Ihnen gemachten Angaben, wie auch Ihre persönlichen Daten streng vertraulich behandelt und ausgewertet. Hinweise zum Ausfüllen des Fragebogens liegen bei.

#### **Liebe Angehörige,**

sollte Ihr Angehöriger zwischenzeitlich verstorben sein, möchten wir unser Bedauern darüber ausdrücken. Entschuldigen Sie bitte, dass uns dies im Vorfeld nicht immer bekannt sein konnte. In diesem Fall würden wir Sie gerne bitten, den Fragebogen nach Ihrem besten Wissen für Ihren Angehörigen auszufüllen und mit einem kurzen Vermerk über das Todesdatum ebenfalls in dem beiliegendem Umschlag zurückzusenden.

Mit freundlichen Grüßen und herzlichem Dank für Ihre Bemühungen,

Dr. med. A. Rastan  
Oberarzt der Klinik für Herzchirurgie

Matthias Mohr  
Doktorand am Herzzentrum Leipzig

Hinweise zum Ausfüllen des Fragebogens:

1. Die von Ihnen gemachten Angaben unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht und werden streng vertraulich behandelt sowie in anonymisierter Form ausgewertet.

2. Bitte beantworten Sie alle Fragen, auch wenn Ihnen manche Fragen sehr ähnlich und deshalb überflüssig vorkommen.
3. Bitte beantworten Sie die Fragen möglichst selbstständig oder besprechen Sie diese mit Ihrem Hausarzt. Es gibt keine richtigen, falschen oder gar dumme Antworten.
4. Sollten Sie die Fragen nicht verstehen oder sonstige Bemerkungen machen wollen, benutzen Sie bitte den nun folgenden Freiraum für Notizen.

## 8.2. Fragebogen

### Fragebogen

Name:

Die ersten 3 Fragen beziehen sich auf Ihr heutiges, aktuelles Befinden:

1) Leiden Sie unter Brustschmerz?

nein  
ja, bei schwerer körperlichen Belastung  
ja, bei leichten körperlichen Tätigkeiten im alltäglichen Leben  
ja, in Ruhe

2) Leiden Sie unter Luftnot ?

nein  
ja, bei schwerer körperlichen Belastung  
ja, bei leichten körperlichen Tätigkeiten im alltäglichen Leben  
ja, in Ruhe

3) Müssen Sie, wenn Sie Treppen steigen, nach einer bestimmten Anzahl von Stufen/Stockwerken auf Grund von Atemnot oder Brustschmerz eine Pause einlegen?

nein  
ja                      Anzahl der Stufen:

Die nächsten Fragen beziehen sich auf die Zeit nach Ihrer Entlassung:

4) Wurde bei Ihnen einmal eine Herzrhythmusstörung, ein so genanntes Vorhofflimmern festgestellt ?

nein  
ja

5) Wenn ja, war dieses zum Zeitpunkt der Operation schon bekannt?

nein ja
------------

nein ja	Datum:
------------	--------

7) Hatten Sie nach der Operation einmal eine Katheteruntersuchung ihres Herzens oder Ihrer Herzkranzgefäße ?

nein	ja	Datum:
------	----	--------

8) Aus welchem Grund wurde die Herzkatheteruntersuchung durchgeführt?

starke, plötzliche Luftnot starke, zunehmende Brustschmerzen neuer Herzinfarkt Herzrhythmusstörungen Beurteilung der Herzklappen Lungenhochdruck
---

9) Wurde ggf. im Rahmen dieser Untersuchung festgestellt, dass einer Ihrer Herzbypässe verschlossen war?

nein ja
------------

10) Hatten Sie nach der Operation noch einmal einen oder mehrere Herzinfarkte?

nein ja	Datum des ersten Infarktes:
------------	-----------------------------

11) Wenn ja, wurde bei Ihnen im Rahmen des neuen Infarktes ein Herzkranzgefäß durch eine Herzkatheteruntersuchung erweitert oder wieder eröffnet?

nein ja
------------

12) Wurde Ihnen erneut ein Bypass zur Überbrückung der verschlossenen Herzkranzarterie angelegt ?

nein ja	Datum:
------------	--------

13) Hatten Sie einen oder mehrere Schlaganfälle oder eine Hirnblutung?

nein ja	Datum:
------------	--------

14) Leiden Sie unter einem oder mehreren der hier aufgeführten möglichen Folgen des Schlaganfalls?

Lähmungen an den Armen oder Beinen? Sprachstörungen Gefühlsstörungen Gesichtsfeldausfälle, Erblindung gestörte, verlangsamte Informationsverarbeitung epileptische Anfälle / Krampfanfälle
---

Für den Fall, dass Ihre Angehörige/Angehöriger zwischenzeitlich verstorben ist, würden wir Sie bitten, nachfolgend das Sterbedatum einzutragen:

Datum: \_\_\_\_\_

### **Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit**

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

.....

.....

Datum

Unterschrift

## Curriculum vitae

Zur Person

Matthias Mohr, geb. am 22.11.1982 in Daun / Rheinland Pfalz

Ausbildung

1989 - 1993	Grundschule Ulmen
1993-2002	Geschwister Scholl Gymnasium Daun
2002	Abitur
10/2003	Immatrikulation an der Universität Leipzig im Studienfach Humanmedizin
09/2005	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
2008-2009	Praktisches Jahr Anästhesie Hospital General, Mexikostadt, Mexiko Chirurgie Gondar University Hospital, Äthiopien Herzzentrum Leipzig Innere Herzzentrum Leipzig Universitätsklinik Leipzig
11/2009	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
03.12.2009	Approbation als Arzt

Beruflicher Werdegang

Seit 01.01.2010 Assistenzarzt in der Klinik für Innere Medizin, Sana Klinik Lübeck GmbH

Kongressteilnahme

04/2009 Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Mannheim

Rastan AJ, Mohr M, Dege A, Funkat AK, Walther T, Lehmann S, Falk V, Mohr FW.  
Risk analysis of patient suffering acute myocardial infarction complicated by  
cardiogenic shock receiving emergency coronary artery bypass grafting

## **Danksagung**

Mein Dank gilt vor allem meinem Betreuer Herr PD Dr. med. A. Rastan, der mir Ansprechpartner in allen Fragen war und mit seiner Unterstützung, Kritik und vielen Anregungen maßgeblich zur Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen hat.

Herrn Prof. Dr. med. Mohr danke ich für die Ermöglichung der Promotion in seiner Klinik für Herzchirurgie der Herzzentrums Leipzig.

In ganz besonderem Maß gilt mein Dank meinen Eltern sowie meiner Freundin Inken für die uneingeschränkte Unterstützung und die ermutigende Worte, wenn ich einmal daran gezweifelt habe, die Arbeit jemals zum Abschluss zu bringen.