

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

**Retrospektive, vergleichende Beobachtungsstudie zur  
operativen Myokardrevaskularisation bei Patienten mit  
akutem Myokardinfarkt und kardiogenem Schock**

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

vorgelegt von

Ulysses Ulbricht

aus Berlin

Kiel 2018

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Jochen Cremer

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Mark Lüdde

Tag der mündlichen Prüfung: 21.10.2019

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 28.06.2019

gez.: Prof. Dr. Johann Roider

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>IV</b>
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1 Koronare Herzerkrankung und Akutes Koronarsyndrom.....	1
1.2 Der kardiogene Schock.....	2
1.3 Therapie des kardiogenen Schocks.....	6
1.4 STEMI vs. NSTEMI im kardiogenen Schock .....	9
1.5 Methoden der chirurgischen Revaskularisierung .....	9
1.6 Fragestellung .....	11
<b>2 Methoden.....</b>	<b>11</b>
2.1 Patientenkollektiv .....	12
2.2 Infarkt- und Schockdefinition.....	13
2.3 Technik der konventionellen aortokoronaren Bypass Operation .....	13
2.4 Datenerfassung .....	15
2.5 Follow-up.....	17
2.5.1 Der kardiologische Fragebogen .....	18
2.5.2 Anwendung, Inhalt und Aufbau des SF-36 Fragebogens .....	18
2.5.3 Durchführung und Auswertung des SF-36 Fragebogens.....	19
2.6 Statistische Verfahren.....	20
<b>3 Ergebnisse .....</b>	<b>22</b>
3.1 Überblick der Gesamtpopulation.....	22
3.1.1 Präoperative Variablen.....	22
3.1.2 Intraoperative Variablen .....	24
3.1.3 Postoperative Variablen .....	24
3.1.4 Postoperatives Überleben.....	26
3.1.4.1 Risikofaktoren für das 30-Tageüberleben .....	26
3.1.4.2 Langzeitüberleben und Early Survivor .....	27
3.2 STEMI vs. NSTEMI.....	29
3.2.1 Präoperative Variablen .....	29
3.2.2 Intraoperative Variablen .....	31
3.2.3 Postoperative Variablen.....	31
3.3 Die präoperative kardiopulmonale Reanimation.....	33
3.3.1 Präoperative Variablen.....	33

3.3.2 Intraoperative Variablen .....	35
3.3.3 Postoperative Variablen .....	35
3.4 Das Infarktintervall .....	37
3.5 Die intraaortale Ballonpumpe .....	38
3.6 Follow-up Auswertung .....	39
3.6.1 Die Lebensqualität der Gesamtpopulation .....	39
3.6.2 Altersspezifische Unterschiede in der Lebensqualität .....	40
3.6.3 Vergleich der Lebensqualität bei STEMI vs. NSTEMI .....	42
3.6.4 Vergleich der Lebensqualität nach präoperativer Reanimation .....	44
<b>4 Diskussion .....</b>	<b>46</b>
4.1 Kurzzeitsterblichkeit und die Rolle der Notfall ACB Operation .....	46
4.2 Langzeitüberleben .....	48
4.3 Prädiktoren für die 30-Tagesletalität .....	50
4.3.1 Alter .....	50
4.3.2 Laktat .....	51
4.3.3 Kreatinin .....	51
4.4 Präoperatives Risikoprofil abhängig von der Infarktintensität .....	52
4.5 Infarktintervall .....	53
4.6 Komplette Revaskularisierung .....	54
4.7 Zerebrovaskuläre Ereignisse und Blutungen .....	56
4.8 SIRS/Sepsis .....	57
4.9 Letalität abhängig von der Infarktintensität .....	58
4.10 Outcome nach präoperativer Reanimation .....	59
4.11 Die Rolle der IABP im kardiogenen Schock .....	61
4.12 Assist Device und ECMO/ECLS .....	63
4.13 SF-36 Fragebögen/Follow-up .....	65
4.13.1 Altersspezifische Unterschiede .....	66
4.13.2 Lebensqualität abhängig von der Infarktintensität .....	67
4.13.3 Lebensqualität nach Reanimation .....	68
4.13.4 Kardiologischer Fragebogen .....	68
<b>5 Zusammenfassung .....</b>	<b>70</b>
<b>6 Literaturverzeichnis .....</b>	<b>72</b>
<b>7 Anhänge .....</b>	<b>84</b>
7.1. Weitere Daten aus dem Infarktregister .....	84

7.1.1 Anhang Übersicht der Gesamtpopulation .....	84
7.1.2 Anhang der 30-Tagesletalität .....	85
7.1.3 Anhang der unterschiedlichen Infarktentitäten .....	87
7.1.4 Anhang der präoperativ reanimierten Patienten.....	88
7.2 SF-36 Fragebogen.....	90
7.3 Anschreiben inklusive Frage- und Einverständnisbogen mit Patientenaufklärung .....	94

## Abkürzungsverzeichnis

ACB	Aortocoronarer Bypass
ACC	American College of Cardiology
ACS	Akutes Koronarsyndrom
AHA	American Heart Association
aHT	Arterieller Hypertonus
AP	Angina Pectoris
ARDS	Acute respiratory distress syndrome
ASS	Acetylsalicylsäure
CI	Konfidenzintervall
CK-MB	Kreatinkinase „muscle-brain type“
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CPR	Kardiopulmonale Reanimation
CS	Kardiogener Schock
DGS	Durchgangssyndrom
DM	Diabetes mellitus
eCABG	Emergency coronary artery bypass grafting
ECLS	Extrakorporeller Life Support
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
EK	Erythrozytenkonzentrat
ESC	European Society of Cardiology
FFP	Fresh frozen plasma = Frischplasma
GRACE Score	Global Registry of Acute Coronary Events
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HLP	Hyperlipoproteinämie
HSS	Hauptstammstenose

IABP	Intraaortale Ballonpumpe
IDDM	Insulinabhängiger Diabetes mellitus
KHL	Krankenhausletalität
KHK	Koronare Herzkrankheit
LIMA	Linke Arteria mammaria interna
NIDDM	Nichtinsulinabhängiger Diabetes mellitus
NIV	Nichtinvasive Ventilation
NSTEMI	Nicht-ST-Hebungs-Myokardinfarkt
OPCAB	Off-pump coronary artery bypass
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Percutaneous coronary Intervention
PDE-III Inh.	Phosphodiesterase-III-Inhibitoren
PEEP	Positiver end-expiratorischer Druck
PFO	Persistierendes Foramen ovale
PTCA	Perkutane transluminale coronare Angioplastie
RIMA	Rechte Arteria mammaria interna
RIVA	Ramus interventricularis anterior
SF-36	Short Form-36 Health Survey
SIRS	Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom
STEMI	ST-Hebungs-Myokardinfarkt
TL	Tagesletalität
UKSH	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
VAD	Ventrikuläres Assist Device
VHF	Vorhofflimmern

# 1 Einleitung

## 1.1 Koronare Herzerkrankung und Akutes Koronarsyndrom

Die koronare Herzerkrankung (KHK) ist die Manifestation der Atherosklerose an den Herzkranzgefäßen. Trotz aller Fortschritte in den präventiven und therapeutischen medizinischen Maßnahmen stellt sie nach wie vor die häufigste Todesursache in Deutschland dar [1].

Aufgrund von flusslimitierenden Stenosen der Koronargefäße kommt es zu einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und –angebot in den Herzmuskelzellen, der sogenannten Koronarinsuffizienz [2]. Die dadurch verursachte Myokardischämie kann sich durch verschiedene klinisch-pathologische Krankheitsbilder äußern. Neben einem asymptomatischen Verlauf ohne klinisches Korrelat zu den morphologischen Verengungen der herzversorgenden Arterien, sind als wichtige Manifestationsformen der KHK eine Angina Pectoris (AP), eine ischämische Herzmuskelschädigung mit Linksherzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen bis hin zum arrhythmiebedingten plötzlichen Herztod und das akute Koronarsyndrom (ACS) zu nennen.

Dem ACS liegt der akute Thoraxschmerz als Leitsymptom zugrunde. Das ACS umfasst wegen seiner initial klinisch schwer zu differenzierenden Diagnosen drei Entitäten [3]: Die instabile AP sowie den akuten Myokardinfarkt mit ST-Streckenhebung (STEMI) und ohne ST-Streckenhebung (NSTEMI) [3, 4].

Im Gegensatz zu der noch reversiblen Sauerstoffminderversorgung des Myokards ohne Nekrose und daher ohne Anstieg von spezifischen Herzmuskelenzymen im Falle der instabilen AP, kommt es beim akuten Herzinfarkt (STEMI, NSTEMI) zu einem ischämiebedingten Untergang der Myozyten mit konsekutivem Anstieg der Herzenzyme Troponin I, T und Kreatininkinase CK-MB.

Gemeinsames pathophysiologisches Korrelat des ACS bildet die intraluminale Thrombenbildung eines oder mehrerer Koronargefäße, entweder auf der Oberfläche eines arteriosklerotischen Plaques (Plaque Erosion) oder aufgrund einer Plaqueruptur mit unterschiedlichem Ausmaß der Okklusion und nachfolgender myokardialer Minderperfusion [3].

Die Unterteilung des ACS ist aufgrund der unterschiedlichen Akutprognose und der davon abhängigen therapeutischen Behandlung unentbehrlich. Anhand der ST-Streckenveränderungen im EKG werden Patienten mit ACS nach den Leitlinien der



Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) in 2 Kategorien eingeteilt. Dabei erfolgt die Diagnose eines akuten Myokardinfarktes mit ST-Streckenhebung, wenn bei mindestens 10-20 Min. anhaltender entsprechender Symptomatik persistierende ST-Streckenhebungen oder ein (vermutlich) neu aufgetretener Linksschenkelblock nachweisbar sind [5]. Meist liegt dem STEMI ein kompletter Koronargefäßverschluss zugrunde, was seine hohe Akutletalität erklärt [3] und eine notfallmäßige Revaskularisierung primär mittels perkutaner Koronarintervention (PCI) erfordert [5].

Bei unauffälligem EKG oder infarktunspezifischen Zeichen, wie ST-Streckensenkungen und T-Wellen Veränderungen, bei gleichzeitig erhöhten herzspezifischen Serummarkern, spricht man von einem NSTEMI, welcher in der Regel, abhängig vom GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Score [6] und weiteren Risikokriterien innerhalb von 24 bzw. 72 Stunden einer invasiven Angiographie zugeführt werden soll [3].

Hiervon zu unterscheiden ist letztendlich die instabile AP. Sie ist gekennzeichnet durch, a) typische thorakale Beschwerden über eine Dauer von 20 Minuten in Ruhe, b) jede Anginasymptomatik nach einem Infarkt sowie c) jede neu aufgetretene (De-novo Angina) oder d) progrediente Angina nach zuvor stabilen Symptomen (Crescendo Angina), bei jedoch normalen Werten der herzspezifischen Marker Troponin I oder T [3].

Kommt es im Rahmen eines ACS zu einer Infarzierung des linksventrikulären Myokards von mindestens 30-40 %, so kann sich ein komplizierender kardiogener Schock entwickeln [7].

## **1.2 Der kardiogene Schock**

Der kardiogene Schock stellt die häufigste Todesursache bei hospitalisierten Patienten mit akutem Myokardinfarkt dar [8].

Unter einem kardiogenen Schock versteht man einen Zustand unzureichender Perfusion der Endorgane aufgrund einer mangelhaften kardialen Auswurfleistung, der entweder als initiales Ereignis, häufiger jedoch nach einer Latenz von mehreren Stunden nach der Krankenhausaufnahme, auftritt [9].

Die Diagnose wird mit Hilfe hämodynamischer und klinischer Kriterien gestellt, ohne dass dabei eine invasive hämodynamische Diagnostik unbedingt erforderlich ist, wobei eine kardiale Dysfunktion unter Ausschluss anderer Ursachen (Hypoxie, Hypovolämie, Lungenarterienembolie, Azidose, Aortendissektion, rupturiertes Aortenaneurysma etc.) als Auslöser feststehen muss [10-12].

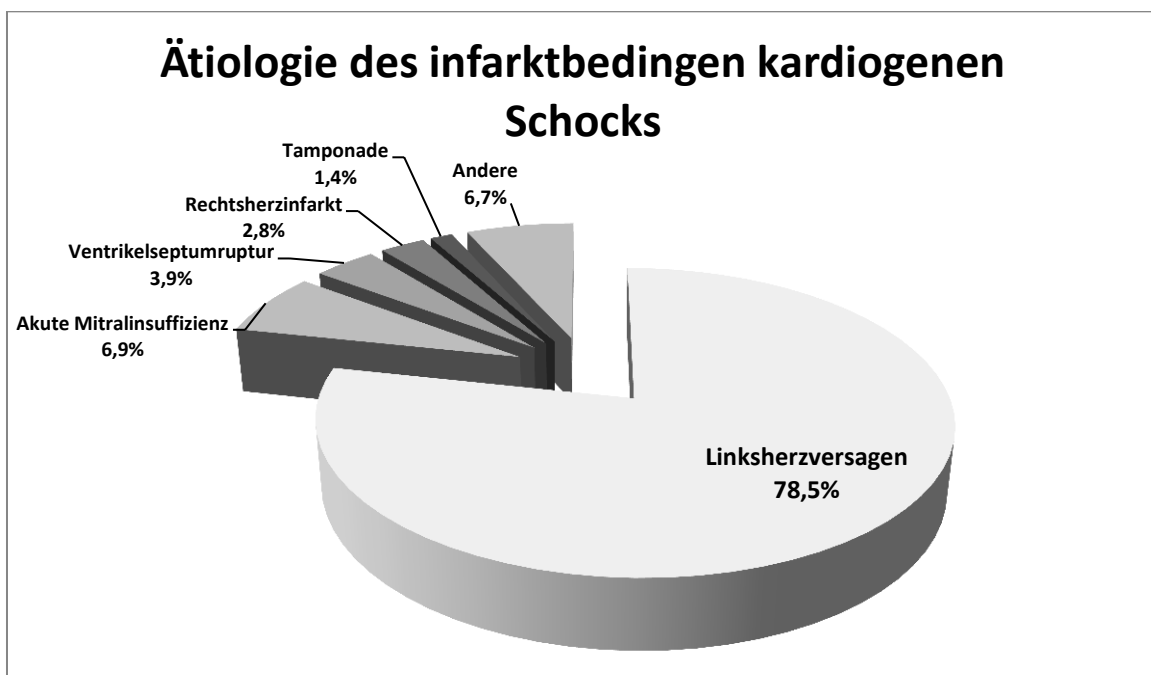
Leitsymptom des kardiogenen Schocks ist der verminderte Blutdruck bei reduziertem Herzzeitvolumen und erhöhtem linksventrikulärem Füllungsdruck, der in ca. 71 % der Fälle zu Dyspnoe aufgrund eines Lungenödems führt [13].

Seltener ist bei einigen Patienten, aufgrund endogener Vasokonstriktion, initial auch ein erhöhter Blutdruck möglich, was durch Erhöhung des peripheren Widerstandes aber ebenfalls eine Abnahme des Herzzeitvolumens bewirkt [11, 14].

Mittels typischer Schockymptomatik mit Kreislaufzentralisation, welche sich anhand kalter Akren, Oligurie mit Urinproduktion <20 ml/h und verändertem neurologischen Bewusstseinszustand äußert, ist bereits klinisch die Diagnose eines kardiogenen Schocks möglich.

Pathophysiologisch liegt dem kardiogenen Schock in den meisten Fällen ein Myokardinfarkt zugrunde [12]. Durch die okkludierten Koronargefäße gelangt zu wenig oxygeniertes Blut in das Myokard, sodass der kardiale Sauerstoffbedarf nicht mehr ausreichend gedeckt werden kann und es zum Untergang von vitalem Myokard mit Abnahme der Kontraktilität kommt.

Ursächlich für das kardiale Pumpversagen bei infarktbedingtem kardiogenen Schock ist in den meisten Fällen ein akutes Linksherzversagen (78,5 %), seltener eine akute Mitralinsuffizienz (6,9 %), ein Ventrikelseptumdefekt (3,9 %), ein Rechtsherzversagen (2,8 %) oder eine Ventrikelseptumruptur mit konsekutiver Perikardtamponade (1,4 %) [15] (Abbildung 1).



**Abbildung 1:** Ursachen für einen infarktbedingten kardiogenen Schock (Quelle: SHOCK Register [15])

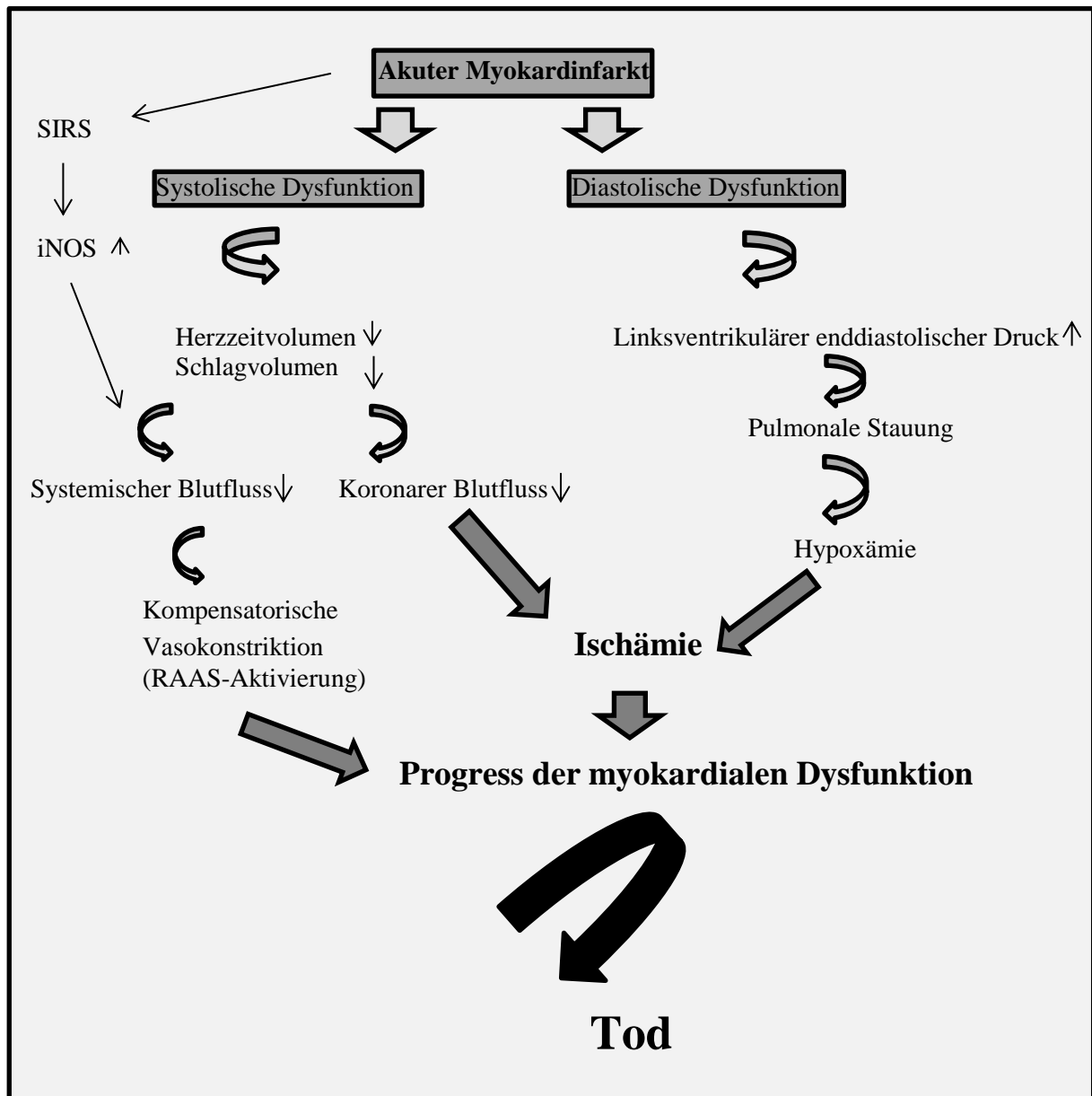
Die kombinierte systolische als auch diastolische kardiale Dysfunktion führt einerseits zu einer Minderperfusion der zentralen Organe und der peripheren Extremitäten, andererseits kann sich im Sinne eines kardialen Rückwärtsversagens eine Lungenstauung mit Lungenödem entwickeln, was dann wiederum zu einer Zunahme der Ischämie aufgrund der verminderten Oxygenierung führt. Die zelluläre Hypoxie mit vermehrter anaerober Glykolyse führt zu einem Anstieg des Laktats [16].

Der kardialen Schädigung mit abgeschwächter Herzleistung und dem daraus resultierenden Low-output Syndrom mit vermindertem Herzminutenvolumen und herabgesetztem mittlerem arteriellem Druck folgt eine Reihe regulatorischer Kompensationsmechanismen.

Die Aktivierung des sympathischen Nervensystems, sowie renaler, humoraler und lokaler vasoregulatorischer Gegenmaßnahmen, wie etwa dem Renin-Angiotensin-Aldosteron System, führt zu einer Erhöhung des peripheren vaskulären Widerstandes, einer Tachykardie und Flüssigkeitsretention und damit zu einer Erhöhung der kardialen Vor- und Nachlast, was wiederum eine steigende Belastung des bereits geschädigten Herzens nach sich zieht [16].

Bei anhaltendem Schock kann es darüber hinaus zu einer Ausschüttung von inflammatorischen Zytokinen (u.a. TNF-Alpha, Interleukin-1 und Interleukin-6) mit dem klinischem Bild eines systemischen inflammatorischen Response-Syndroms (SIRS) und pathologisch gesteigerter Stickstoffmonoxid (NO)- Freisetzung mit kardiotoxischer Wirkung kommen, was einen weiteren Abfall des arteriellen Mitteldrucks bedingt und damit die gravierende kardiale Situation zusätzlich negativ beeinflusst [17-21].

Das Multiorganversagen bildet den Endpunkt dieses Circulus vitiosus, charakterisiert durch den Zusammenbruch eines ausreichenden Perfusionsdruckes mit irreversibler Schädigung der Endorgane und letalem Ausgang, falls es nicht gelingt, schon vorher die Schockspirale erfolgreich zu unterbrechen [22] (Abbildung 2).



**Abbildung 2:** Die Schockspirale im kardiogenen Schock (SIRS=Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom, iNOS=Induzierbare Stickstoffmonoxid-Synthase, RAAS=Renin-Angiotensin-Aldosteron System)

Die Häufigkeit des Auftretens eines infarktbedingten kardiogenen Schocks wird in der Literatur, abhängig von Definitionskriterien, zwischen ca. 3-15 % angegeben und hat sich in den letzten Jahren nur geringfügig verändert [8, 23-25].

Wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, einen kardiogenen Schock zu erleiden hängt auch vom Infarkttyp ab. Die Gefahr, im Rahmen eines STEMI einen kardiogenen Schock zu entwickeln, ist bei einer Inzidenz von 4,2-7,9 % [8, 26] höher als bei einem NSTEMI, mit Inzidenzen von 2,5-4,7 % [26-28]. Weitere Risikofaktoren sind: hohes Alter, Vorderwandinfarkt, Diabetes mellitus (DM), arterieller Hypertonus (aHT), komplexe Koronarstenosen, ein erniedrigter

systolischer Blutdruck bei erhöhter Herzfrequenz und dem weiblichen Geschlecht anzugehören [29, 30].

Die Akutletalität (30-Tagesletalität (30-TL)) oder Krankenhausletalität (KHL) des kardiogenen Schocks wird in der Literatur zwischen 30-80 % angegeben [11] und ist nach wie vor trotz stetigen Rückgangs in den letzten 2 Jahrzehnten [25, 31] die häufigste Todesursache bei akutem Myokardinfarkt [16].

Aufgrund des etablierten Therapieregimes mit dem Ziel einer frühzeitigen Revaskularisierung konnten in den letzten Jahren konstante Letalitätszahlen unter 50 % [25] erreicht werden, während bei konservativer Therapie 70-80 % versterben [32]. Thiele et al. zeigten 2012 in einer groß angelegten prospektiven Studie, dass von 600 Patienten mit kardiogenem Schock, welche nach den neuesten medizinischen Standards leitliniengerecht behandelt wurden, ca. 40 % die 30 Tage nicht überlebten [33].

Die Langzeitprognose eines Patienten, der nach erlittenem kardiogenem Schock aus dem Krankenhaus entlassen werden konnte, ist deutlich besser als es angesichts der hohen Akutletalität und des schwerwiegenden klinischen Bilds zu erwarten gewesen wäre [22]. So konnte gezeigt werden, dass die Letalitätsrate bei infarktbedingtem kardiogenem Schock, die innerhalb eines Jahres nach dem Ereignis deutlich erhöht ist, im Langzeitvergleich mit Patienten ohne kardiogenen Schock eine ähnliche Überlebensrate aufweist [27, 34, 35].

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

In den aktuellen deutsch-österreichischen Leitlinien für die Behandlung des infarktbedingten kardiogenen Schocks werden als primäre Behandlungsziele die möglichst frühe koronare Reperfusion und die Aufrechterhaltung bzw. Wiederherstellung einer adäquaten Perfusion und Oxygenierung der vitalen Organe genannt [11].

Für die initiale Stabilisierung von Herz-Kreislauf- und Lungenfunktion sollte zur Aufrechterhaltung einer suffizienten Zirkulation, die initiale Volumengabe von 500-1000 ml kristalloider Lösung erwogen werden, es sei denn, es gibt Hinweise auf ein kardiales Rückwärtsversagen mit pulmonaler Stauung [11, 16].

Ebenso sollte bei respiratorischer Insuffizienz die Einleitung einer mechanischen Beatmung mittels endotrachealer Intubation wegen der kontrollierbaren respiratorischen Bedingungen gegenüber der nichtinvasiven Ventilation (NIV), wo eine erhöhte Gefahr der psychomotorischen Erregung und Erschöpfung besteht, der Vorzug gegeben werden [11].

Zusätzlich kann mit Hilfe des positiven end-expiratorischen Druckes (PEEP) das Herz durch eine Abnahme der Vor- und Nachlast, entlastet werden [22].

Als inotrop-vasoaktive Substanz wird in erster Linie das Katecholamin Dobutamin empfohlen, welches dank seiner selektiven Wirkung auf die Betarezeptoren zu einer Steigerung des Herz-Zeit-Volumens bei leichter Nachlastsenkung führt [11, 36]. Bei schwerer Hypotonie mit einem mittleren arteriellen Blutdruck  $<65$  mmHg, sollte zusätzlich der Vasopressor Noradrenalin verabreicht werden [11]. Dopamin hingegen wird im kardiogenen Schock wegen seines erhöhten Letalitätsrisikos im Vergleich zu Noradrenalin nicht mehr empfohlen [37].

Der Einsatz von Adrenalin ist meist herzchirurgischen Patienten vorbehalten, da bei diesem Patientenkollektiv die kombiniert vasokonstriktive und positiv inotrope Wirkung von Vorteil erscheint [36, 38], ansonsten weisen katecholaminpflichtige Patienten nach Myokardinfarkt und Adrenalingabe eine deutlich schlechtere Prognose auf [39].

Bei katecholaminrefraktärem Pumpversagen stellen die selektiven Phosphodiesterase-III-Inhibitoren (PDE-III Inh.) Milrinon und Enoximon, sowie der Kalzium-Sensitizer Levosimendan eine zusätzliche Option dar, die über verschiedene Wirkungsmechanismen zu einer Nachlastsenkung und einer erhöhten kardialen Kontraktilität führen [11, 40, 41].

Zur mechanischen Kreislaufunterstützung steht die intraaortale Ballonpumpe (IABP) zur Verfügung. Dank leichter Anwendung mittels Insertion über die Arteria femoralis, erfreute sich die IABP über die letzten 40 Jahre in der Therapie des kardiogenen Schocks breiter Anwendung [42].

Eine Inflation des in der Aorta descendens liegenden Ballons während der Diastole und eine Deflation in der Systole führen zu einer Zunahme des koronaren Blutflusses sowie konsekutiver Nachlastsenkung mit Anstieg des HZV ohne erhöhten kardialen Sauerstoffverbrauch [43]. Aktuelle Studien haben allerdings keinen Überlebensvorteil der IABP im kardiogenen Schock zeigen können, sodass aktuelle Leitlinien keine Empfehlung mehr für eine IABP Implantation im kardiogenen Schock aussprechen [44].

Zunehmend gewinnen weitere kardiale Unterstützungssysteme wie die Implantation einer extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) oder eines Assist-Devices an Bedeutung. Aufgrund der Invasivität und Komplexität v.a. speziellen kardiologischen und kardiochirurgischen Zentren vorbehalten, besteht die Indikation einer Device-Implantation in der Regel erst bei prolongierter unzureichender myokardialer Erholung und therapierefraktärem kardiogenem Schock [21, 45, 46]. Mit zuverlässigen Studiendaten ist erst in den kommenden Jahren zu rechnen.

Zielführende Therapie bei Patienten mit infarktbedingtem kardiogenen Schock ist die möglichst zeitnahe Revaskularisierung des Infarktgefäßes [11].

Wegweisend für dieses Therapiekonzept war die von 1993-1998 prospektiv durchgeführte SHOCK Studie (SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock) an 302 randomisierten Patienten mit akutem Myokardinfarkt, die innerhalb von 36 Stunden nach dem Infarktereignis einen komplizierenden kardiogenen Schock entwickelten. Sie wurden nach Randomisierung entweder einer frühen Revaskularisierung mittels PCI oder aortokoronaren Bypass Operation (ACB Operation) bzw. einer initial medikamentösen Therapie unterzogen. Während in der 30-Tage-Letalität noch kein signifikanter Unterschied bestand (46,7 % Letalität im Studienarm der Revaskularisierung vs. 56 % Letalität bei initial medikamentöser Therapie), fand sich in der 6-Monate-, 1-Jahres- und 6-Jahresletalität ein konstant höheres Überleben von ca. 13 Prozentpunkten auf Seiten der frühen Revaskularisierung [13, 47, 48].

Aufgrund der geringeren Invasivität und der zügigeren und breiteren Verfügbarkeit erfolgt die rasche Wiedereröffnung des Infarktgefäßes meist mittels PCI [11].

Bemerkenswerterweise sind trotz des eindeutigen Nutzens einer raschen Revaskularisierung mittels Koronarangioplastie der Anteil von Patienten, welche im kardiogenen Schock mittels PCI versorgt werden konnten, mit 50-66 % noch verhältnismäßig niedrig [31, 49, 50] und das weitere Vorgehen bei frustraner oder nicht vielversprechender PTCA aufgrund der Angst vor kardiochirurgischer Komplikationen wie Blutungen und Schlaganfällen strittig.

Die Rolle der chirurgischen Myokardrevaskularisierung im kardiogenen Schock wird noch immer kontrovers diskutiert [51-53]. Aktuelle Empfehlungen der European Society for Cardiology (ESC) sowie der Deutsch-österreichischen S3-Leitlinien sprechen sich für eine chirurgische Bypassoperation im kardiogenen Schock aus, wenn Koronarbefunde wie relevante revaskularisationswürdige Stenosen in Form einer schweren 3-Gefäßerkrankung oder einer Hauptstammstenose vorliegen, und/oder wenn eine PCI aus anderen Gründen als zu riskant oder nicht erfolgversprechend erscheint.

Eine zügige operative Revaskularisierung wird ferner empfohlen, wenn bei einer PCI das Infarktgefäß nicht wieder eröffnet werden konnte oder Komplikationen wie z.B. Koronardissektion oder -perforation auftreten, das Gleiche gilt für mechanische Infarkt-Komplikationen (Ventrikelseptumruptur, hochgradige Mitralinsuffizienz, Papillarmuskelruptur) [11, 45, 53].

Für das zeitliche Therapiemanagement ist bedeutsam, dass bei 10-15% der Patienten bereits beim ersten Arztkontakt ein Schockgeschehen besteht. Unter diesen Umständen ist eine PCI

von unter 2 Stunden anzustreben [11, 12, 54]. Die Mehrheit der Patienten entwickelt erst nach Krankenhauseinlieferung und im Mittel 6,2 Std. nach Symptombeginn [11] einen kardiogenen Schock, der so früh wie möglich durch Reperfusion behandelt werden sollte [54].

Insgesamt besteht für alle Patienten ein Überlebensvorteil, wenn sie innerhalb von 48 Std. nach Myokardinfarkt und innerhalb von 18 Std. nach Manifestation eines kardiogenen Schocks, revaskularisiert werden [22]. Zusammenfassend ist anzumerken, dass die frühestmögliche Koronarperfusion, i.d.R. mittels PCI, die effektivste und prognostisch entscheidende Therapiemaßnahme darstellt, wohingegen bei Komplikationen und komplexen Koronarbefunden eine Absprache des Kardiologen mit dem Herzchirurgen im Heart-Team anzustreben ist.

#### **1.4 STEMI vs. NSTEMI im kardiogenen Schock**

Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines infarktbedingten kardiogenen Schocks wird durch den Infarkttyp beeinflusst, wobei ein NSTEMI nur bei etwa jedem 5. Patienten mit kardiogenem Schock und somit deutlich seltener als ein STEMI zugrunde liegt [27].

Liegen im akuten Myokardinfarkt ohne kardiogenen Schock noch unterschiedliche Therapieempfehlungen für einen STEMI oder NSTEMI vor, was vor allem das zeitliche invasive Vorgehen betrifft [3, 5], so wird in den unterschiedlichen Leitlinien (Deutsch-österreichische S3 Leitlinien, ESC und AHA/ACC) für den kardiogenen Schock keine unterschiedliche Behandlung aufgrund des Infarkttyps mehr vorgenommen [11, 44, 54, 55].

Ein erhöhtes Letalitätsrisiko, abhängig vom Infarkttyp des betreffenden Patienten im kardiogenen Schock, konnte in bisherigen Studien nicht eindeutig belegt werden. Dies mag u.a. auch daran liegen, dass viele Studien zu Behandlungsstrategien und Outcome überwiegend Patienten betrafen, bei denen lediglich ein STEMI vorlag oder keine Myokardinfarktunterteilung vorgenommen worden war [8, 56, 57].

#### **1.5 Methoden der chirurgischen Revaskularisierung**

Prinzipiell stehen für die chirurgische Revaskularisierung verschiedene operative Methoden zur Verfügung, wobei für Patienten im kardiogenen Schock ein Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine (HLM) zur Aufrechterhaltung eines adäquaten Perfusionsdruckes meist unentbehrlich ist [51].



Bei der konventionellen ACB Operation erfolgt mittels Kardioplegie ein Herzstillstand mit anschließender Kreislaufübernahme durch die HLM.

Am stillgelegten Herzen können nun nach Klemmung der Aorta, venöse und/oder arterielle Grafts für die Überbrückung der okkludierten und stenosierten Koronargefäßabschnitte verwendet werden.

Als arterielles Bypassgefäß wird vorzugsweise die linke Arteria mammaria interna (LIMA), (Synonym: Arteria thoracica interna sinistra) verwendet [58], die, dank der längsten Offenheitsrate, einen günstigen Prognosefaktor für das Früh- und Langzeitüberleben darstellt [59, 60].

Dem gegenüber stehen operative Verfahren, welche am schlagenden Herzen bei erhaltener Koronarperfusion durchgeführt werden. Dazu gehört die OPCAB-Chirurgie (off-pump coronary artery bypass surgery). Da hier jedoch auf eine HLM mit daraus resultierender Kreislaufunterstützung verzichtet wird, ist die Anwendung der OPCAB-Chirurgie bei Patienten im kardiogenen Schock mit häufig instabilen Kreislaufverhältnissen nur eingeschränkt möglich.

Alternativ bietet sich bei hämodynamisch instabilen Patienten das On-Pump-Beating Heart Verfahren an. Hierbei wird die Bypass-Anlage am schlagenden Herzen, jedoch unter Anschluss an die HLM durchgeführt, wodurch sowohl die koronare als auch systemische Perfusion erhalten bleibt.

Der Einsatz einer extrakorporalen Zirkulation birgt neben dem Vorteil der Kreislaufstabilisierung bzw. des Ersatzes aber auch Risiken, wie etwa die Induktion eines SIRS durch Aktivierung von proinflammatorischen Blutbestandteilen oder aber des ex- und intrinsischen Gerinnungssystems mit erhöhter Gefahr von perioperativen Komplikationen wie u.a. Blutungen und Schlaganfällen [61, 62].

Vorteilhaft bei der Bypass-Operation mit Anschluss an die HLM und kardioplegischem Herzstillstand wirkt sich dagegen die Volumenentlastung des linken Ventrikels mit Möglichkeit der myokardialen Erholung aus. Zusätzlich sinkt durch die intraoperativ herbeigeführte Hypothermie und Kardioplegie ebenfalls der Sauerstoffbedarf des bereits schwer ischämisch geschädigten Herzens [52].

Im Vergleich zu der im kardiogenen Schock häufig angewendeten konventionellen Operation mit kardioplegischem Herzstillstand, liegen für die chirurgische Revaskularisierung von Patienten mit kardiogenem Schock mit der Beating-Heart-Chirurgie nur wenige Erfahrungen vor [63, 64].

In einer vergleichenden Studie von 2006, welche das Outcome von Beating-Heart vs. konventioneller Bypass-Operation mit Kardioplegie im akuten Koronarsyndrom untersuchte, konnte in der Subgruppe der Patienten im kardiogenen Schock eine signifikant niedrigere Krankenhausletalität zu Gunsten der Beating-Heart Operierten von 19,3 % vs. 33,3 % sowie verminderter peri- und postoperativer Komplikationen gezeigt werden. Das Langzeitüberleben verlief bei einem medianen Follow-up von 2,5 Jahren in beiden Studienarmen jedoch vergleichbar [65].

## **1.6 Fragestellung**

Patienten mit akutem Myokardinfarkt und einem komplizierenden kardiogenen Schock werden i.d.R. initial mittels PTCA revaskularisiert. Bei Erfolglosigkeit steht mit der ACB Operation ein weiteres Verfahren zur myokardialen Revaskularisation zur Verfügung. Die Angst vor dem Auftreten perioperativer Komplikationen sowie die eingeschränkte chirurgische Datenlage führt jedoch dazu, dass dieses Verfahren seltener durchgeführt wird, als anhand der aktuellen Studiendatenlage zu erwarten wäre. Die Dissertation soll daher das Outcome (30-TL, Langzeitüberleben) und die Lebensqualität von Patienten mit kardiogenem Schock, die im akuten Herzinfarkt mittels ACB Operation revaskularisiert wurden, untersuchen.

Insbesondere soll der Frage nachgegangen werden, welche Unterschiede hinsichtlich der erhobenen Variablen und des Outcomes zwischen Patienten mit einem STEMI oder NSTEMI bestehen, sowie zwischen Patienten, die präoperativ eine kardiopulmonale Reanimation benötigten und denen ohne Reanimation.

Ferner soll untersucht werden ob die zeitliche Latenz von Infarkt ereignis bis Operationsbeginn das Patientenoutcome beeinflusst.

## 2 Methoden

### 2.1 Patientenkollektiv

Das in dieser Arbeit analysierte Patientenkollektiv basiert auf dem Infarktregister der Herzchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holsteins (UKSH), Campus Kiel. Es erfasst fortlaufend Patienten seit dem Jahre 2001, die notfallmäßig innerhalb von 48 Stunden nach dem Auftreten eines akuten Myokardinfarktes eine ACB Operation erhalten haben.

Untersucht wurden alle Patienten von 2001 bis 2012, die im akuten Myokardinfarkt einen kardiogenen Schock entwickelten.

Ausschlusskriterien waren: ein Infarktintervall über 48 Stunden, eine kurz vor der ACB Operation stattgefundene Operation wegen einer Carotisstenose, durch eine ACB Operation verursachter Myokardinfarkt sowie Kombinationseingriffe. Letztere waren definiert als eine in derselben Sitzung zusätzlich zur operativen Revaskularisation durchgeführten Herzklappen- oder Gefäßoperation oder einer Ventrikuloplastik bei Ventrikelseptumdefekt.

Lediglich Patienten mit persistierenden Foramen Ovale (PFO) und simultanem Verschluss, wurden nicht ausgeschlossen.

Unter Berücksichtigung dieser Vorgaben wurden letztlich die Daten von 180 Patienten in der vorliegenden Arbeit analysiert.

178 dieser Patienten erhielten eine konventionelle operative Revaskularisierung unter kardioplegischem Herzen. Zwei Patienten wurden am schlagenden Herzen operiert, davon jeweils einer nach der on-pump Beating Heart und einer nach der OPCAB Technik.

Mithilfe von computerbasierten Datenprogrammen und archivierten Akten wurden die einzelnen prä-, intra- und postoperativen Variablen erhoben, einschließlich der KHL und 30-TL.

Zusätzlich wurde mit Hilfe eines kardiologischen und des Short Form-36 Health Survey (SF-36) Fragebogens ein Langzeit Follow-up, das postoperative Komplikationen und die krankheitsbezogene Lebensqualität erfasste, erhoben. Ein positives Votum der Kieler Ethikkommission zur Durchführung dieser Studie lag vor (Aktenzeichen A 114/14).

## **2.2 Infarkt- und Schockdefinition**

Bei der Diagnose eines akuten Myokardinfarkts wurden die Definitionen der European Society of Cardiology (ESC) und die American Heart Association (AHA) Kriterien berücksichtigt [53, 54, 66, 67].

Die Verdachtsdiagnose eines akuten Myokardinfarkts wird bei Auftreten des Leitsymptoms der myokardialen Ischämie, dem retrosternalen Brustschmerz, häufig mit Ausstrahlung in Nacken, Kiefer, Hals, Arme oder Oberbauch und oft verbunden mit Luftnot, Übelkeit, Schweißausbruch oder anderen vegetativen Symptomen, gestellt.

Die eindeutige Diagnose erfolgt anhand von infarkttypischen EKG-Zeichen: Ein neu aufgetretener Linksschenkelblock, ST-Streckenhebungen  $\geq 0,1$  mV in mindestens zwei zusammenhängenden Extremitätenableitungen oder  $\geq 0,2$  mV in mindestens zwei zusammenhängenden Brustwandableitungen oder neu aufgetretene pathologische Q-Zacken für einen STEMI, bzw. ST-Senkungen und T-Wellen Anomalitäten für die Diagnose eines NSTEMI, oder dem angiographischem Nachweis eines frischen Koronargefäßverschlusses sowie Troponin T oder I Erhöhung mit im Verlauf infarkttypischer Anstiegskinetik [68].

Das Vorliegen eines kardiogenen Schocks wurde bei Auftreten mindestens eines der folgenden hämodynamischen Kriterien definiert: Manifestation eines Blutdrucks  $< 90$  mmHg systolisch über 30 Minuten oder die Gabe von Katecholaminen um einen Blutdruck von  $> 90$  mmHg systolisch zu gewährleisten, die Abnahme des kardialen Index  $< 2,2$  l/min/m<sup>2</sup> bzw. ein Anstieg des pulmonalkapillären Verschlussdruckes  $> 18$  mmHg. Ebenso konnten klinische Zeichen einer Schocksymptomatik mit konsekutiv verminderter Organperfusion mit daraus resultierender reduzierter Urinausscheidung  $< 20$  ml/h, kalter und zyanotischer Extremitäten sowie verändertem Bewusstseinszustand, Hinweise auf einen kardiogenen Schocks ermöglichen [11, 66].

Alleinige klinische Symptome reichten für den Einschluss nicht aus, sondern mussten durch einen der o.g. hämodynamischen Parameter bestätigt sein.

## **2.3 Technik der konventionellen aortokoronaren Bypass Operation**

Die konventionelle ACB Operation wird mit kardioplegischem Herzstillstand und Kreislaufübernahme über die HLM durchgeführt.

Der Eingriff erfolgt in Rückenlage und Intubationsnarkose. Die Eröffnung des Thorax findet über eine mediane Sternotomie statt. Parallel wird die Präparation der venösen Bypässe, i.d.R.

der Vena saphena magna, sowie falls indiziert die Präparation eines arteriellen Bypasses, durchgeführt. Dabei wird die LIMA, aufgrund ihrer anatomischen Lage, bevorzugt für die Überbrückung des Ramus interventricularis anterior (RIVA) verwendet. In seltenen Fällen, in denen 2 arterielle Grafts verwendet wurden, wurde zusätzlich die rechte Arteria mammaria interna (RIMA) entnommen.

Nach Inzision und Hochnähen des Perikards wird durch Vorlegen von Kanülierungsnähten und anschließender Kanülierung der Aorta ascendens und des rechten Vorhofs, unter kontinuierlicher systemischer Heparin-gabe, der Übergang auf die extrakorporale Zirkulation ermöglicht. Anschließend erfolgt das Abkühlen des Patienten auf eine moderate Hypothermie von 32-34 Grad Celsius. Nun erfolgt nach Klemmung der Aorta ascendens die Gabe der Blutkardioplegielösung, die durch Mischen von kardioplegischer Lösung mit patienteneigenem oxygeniertem gekühltem Blut hergestellt wird, antegrad über die Aortenwurzel, gegebenenfalls kombiniert mit der retrograden Applikation über den Sinus coronarius. Vorteil einer retrograden Blutkardioplegie ist die Infusion in den Koronarsinus und damit in das koronarvenöse System. Somit können Areale erreicht werden, welche auf anterogradem Weg durch vorgeschaltete Koronarstenosen nur unzureichend perfundiert werden würden.

Am stillstehenden Herzen erfolgt nun die Präparation der stenosierten Herzkranzgefäße mit anschließender Anlage der Bypässe. Abhängig davon, ob ein Bypass mit zwei Herzkranzgefäßen über eine Seit-zu-Seit und eine End-zu-Seit Anastomose verbunden wird, unterscheidet man zwischen einem Sequential- oder Einzelbypass. Alle 20 Minuten erfolgen weitere Blutkardioplegiegaben.

Nach tangentialer Ausklemmung der Aorta ascendens werden zur Anlage der proximalen venösen Anastomosen 4 oder 5 mm messende Stanzlöcher im Bereich der Aorta ascendens erzeugt und mit der Anlage der proximalen Anastomosen begonnen bzw. zuvor der Anschluss der arteriellen Grafts durchgeführt. Anschließend erfolgt nach Anlage des jeweiligen Bypasses die Eröffnung der Blutstrombahn mit Prüfung der Dichtigkeit und Durchlässigkeit sowie der letztendlich vollständigen Freigabe der Koronarperfusion. Nun wird die Kardioplegiekanüle entfernt und die Aorta ascendens übernäht.

Mit Wiedererlangen eines Spontanrhythmus und Wiedererwärmung des Patienten erfolgt nach Anlage temporärer Vorhof- und Ventrikelschrittmacherdrähte der Abgang von der HLM sowie die Gabe von Protaminsulfat zur Antagonisierung der Heparinwirkung und letztendlich der Verschluss der Operationswunde nach Dekanülierung.

Bei nicht suffizienten Kreislaufverhältnissen wurde in einigen Fällen die Indikation zur intraoperativen IABP Anlage gestellt.

In den seltenen Fällen, wo ein Abgang des Patienten von der HLM nicht möglich erschien, wurde die Implantation einer VA-ECMO oder eines Assist Device durchgeführt.

Postoperativ gelangten die Patienten intubiert und beatmet auf die Intensivstation.

## 2.4 Datenerfassung

Die Erfassung der patienten- und therapiebezogenen Daten erfolgte aus den elektronischen Patientenakten mit Hilfe der computerbasierten Programme „Optimal“, das eingescannte Akten aller herzchirurgischer Patienten des UKSH Campus Kiel ab dem Jahre 2005 beinhaltet sowie „QIMS“, das zur Sicherstellung des Qualitätsmanagements herzchirurgischer Patienten dient. Patientenakten für stationäre Aufenthalte vor dem Jahre 2005 befinden sich im chirurgischen Archiv des Krankenhauses und wurden per Hand eingesehen.

Primären Endpunkt der Datenanalyse stellte die 30-TL dar. Als sekundäre Endpunkte wurden postoperative Komplikationen untersucht.

### Präoperative Patientendaten

- **Demographische Daten:** Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index (BMI) und logistischer EuroSCORE. Zur Beurteilung des perioperativen Letalitätsrisikos wurde für alle Patienten der logistische EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) berechnet, welcher folgende Parameter mit unterschiedlicher Gewichtung enthält: Alter, Geschlecht, Kreatinin Clearance, extrakardiale Arteriopathien, Z.n. Herzoperation, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), akute Endokarditis, neurologische Erkrankungen, präoperativer Intensivpatient, instabile Angina pectoris, eingeschränkte Ejektionsfraktion, frischer Myokardinfarkt, pulmonaler Hypertonus, Notfalleingriff, Kombinationseingriff, thorakaler Aorteneingriff und postinfarkt-Ventrikelseptumdefekt [69].
- **Hämodynamische Parameter:** Kardiopulmonale Reanimation (CPR), Kammerflimmern, Katecholaminpflichtigkeit (Adrenalin, Arterenol, Dopamin oder Dobutamin als Perfusor), Implantation einer IABP aufgrund hämodynamischer Instabilität (prä- intra- oder postoperativ), endotracheale Intubation und linksventrikuläre Pumpfunktion gemessen mittels der Ejektionsfraktion.
- **Infarkttyp:** STEMI oder NSTEMI.
- **Infarktintervall von Diagnose bis OP:** Definiert als Uhrzeit der ersten Laboruntersuchung mit positiven Herzenzymen bei einem NSTEMI bzw. der ermittelten Herzkatheterzeit bei einem STEMI bis Operationsbeginn. In Fällen, wo die

exakte Uhrzeit der Koronarangiographie nicht ermittelbar war, wurde zur Berechnung des Infarktintervalls auch für STEMI Infarkte das erste infarktpositive Labor hinzugezogen (in 11 Fällen) bzw. korrelierend für NSTEMI Patienten der Zeitpunkt der Herzkatheteruntersuchung (in 6 Fällen). In 10 Fällen konnten anhand der uns vorliegenden Daten die jeweiligen Patienten keiner eindeutigen Infarktidentität zugeordnet werden, wobei hier lediglich Labor oder die Herzkatheterzeit zur Berechnung des Infarktintervalls vorlagen (3 Fälle mittels Herzkatheteruhrzeit, 2 Fälle mittels positiver Herzenzyme, 5 Missings).

- **Koronarangiographie:** PTCA in der Vergangenheit, PTCA <48 Std. vor der Bypass OP und ggf. iatrogenen Infarkt ausgelöst durch eine PTCA Komplikation (Koronardissektion- oder Perforation).
- **Kardiale Vorerkrankungen:** Ventrikelseptumdefekt nach Infarkt, Vorhofflimmern (VHF), Schrittmacherträger und kardiale Voroperation.
- **Angiographische Befunde:** Anzahl der verengten Herzkranzgefäße, Unterscheidung der unterschiedlichen Ausprägung bei einer Hauptstammstenose.
- **Medikamentöse Therapie:** Systemische Lysetherapie, Acetylsalicylsäure (ASS) als Monotherapie oder als duale Plättchenaggregationshemmung zusammen mit Clopidogrel, Glykoprotein IIb/IIIa Antagonisten, kontinuierliche Gabe von unfraktionierten Heparin von Infarktdiagnose bis Revaskularisierung.
- **Kardiovaskuläre Risikofaktoren:** Arterieller Hypertonus (aHT), Hyperlipoproteinämie (HLP), Nikotinabusus, periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), Diabetes mellitus (DM) (inklusive gesonderter Darstellung von Patienten mit insulinabhängigen Diabetes mellitus= IDDM), Z.n. Schlaganfall, COPD und pulmonaler Hypertonus.
- **Laborwerte:** Jeweils der maximale Wert für: Kreatinkinase+Kreatinkinase-MB (CK-MB) sowie Laktat (evtl. bei fehlendem präoperativem Wert, erster intraoperativer Wert, der jedoch immer vor der ersten Bypassanlage gemessen wurde).
- **Nierenfunktion** mittels Kreatinin gemessen.

### **Intraoperative Daten**

- **OP-Daten:** OP-Dauer, Bypasszeit, Klemmzeit und Kardioplegieart (antegrad oder kombiniert ante- und retrograd).
- **Bypässe:** Anzahl und Art der verwendeten Bypässe (venös, arteriell), komplette Revaskularisierung (Versorgung aller signifikanten Stenosen) oder lediglich Revaskularisierung des infarktverursachenden Gefäßes.
- **Medikamente:** Kontinuierliche Katecholamingabe an der HLM mittels Arterenol und/oder Adrenalin.
- **Intraoperative Sterblichkeit**

### **Postoperative Daten**

- **Dauer der Beatmung:** Unterteilt in jeweils  $\leq$  oder  $>48$  Std. und ggf. notwendiger Tracheotomie.
- **Device Implantation:** IABP Insertion und Laufzeit ab Ankunft auf der Intensivstation, Implantation von anderen Unterstützungssystemen (VA-ECMO/VV-ECMO oder Assist-Device).
- **Kreislaufunterstützende Medikamente:** Katecholaminpflichtigkeit  $>24$  Stunden, Gabe von Arterenol oder Adrenalin  $\leq$  oder  $>2$  Tage (jeder begonnene Tag wurde als kompletter Tag gezählt).
- **Blutungskomplikationen:** Drainageverlust und Anzahl von Transfusionen der ersten 24 Std. postoperativ (Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentrate sowie FFP).
- **Laborwerte:** Maximaler CK und CK-MB Wert innerhalb des gesamten postoperativen Zeitraumes sowie höchster postoperativer Laktatwert innerhalb von 24 Stunden.
- **Nierenversagen:** Akutes Nierenversagen mit Notwendigkeit einer Dialyse (bei keinem Patienten war eine vorbestehende Dialysepflicht bekannt).
- **Herzrhythmusstörungen:** Neu aufgetretenes postoperatives VHF, ventrikuläre Tachykardien und Kammerflimmern.
- **Komplikationen:** Re-Myokardinfarkt, Re-Thorakotomien, zerebrovaskuläre Ereignisse (Schlaganfall oder hypoxischer Hirnschaden), Durchgangssyndrom (DGS) und SIRS/Sepsis.
- **Follow-up:** Krankenhausaufenthalt, 30-TL, KHL und Langzeitüberleben.

Das Überleben wurde anhand der Krankenhausletalität sowie des Follow-up ermittelt. Aufgrund der großen operativen Zeitspanne des Patientenkollektivs, der notfallmäßigen Behandlung mit dadurch zeitlich limitierten Dokumentationsmöglichkeiten bis hin zur fehlenden Dokumentation sowie fehlerhaft eingescannter oder unleserlicher Akten, konnten einige wenige Parameter nicht komplett lückenlos aus den Krankenakten in das Infarktarchiv übernommen werden.

## 2.5 Follow-up

Das Follow-up der aus dem stationären Aufenthalt entlassenen Patienten erfolgte zur Bestimmung der Überlebensrate und der postoperativen Lebensqualität. Über den Postweg erfolgte über den Zeitraum von 2014 bis 2015 der Versand eines einseitigen kardiologischen Fragebogens bezüglich weiterer postoperativ aufgetretener Komplikationen und eines SF-36 Fragebogens zur Ermittlung der postoperativen gesundheitsbezogenen Lebensqualität an alle in die Studie eingeschlossenen Patienten, die nicht als verstorben registriert waren.

Bei Rücksendungen aufgrund fehlender Zustellung an den Empfänger oder ausbleibender Antwort wurden entweder die Hausärzte kontaktiert oder die jeweiligen



Einwohnermeldeämter nach der aktuellen Anschrift befragt und die Patienten ggf. erneut postalisch kontaktiert. Die angeschriebenen Patienten wurden gebeten eine Einverständniserklärung zu unterschreiben und diese mittels vorfrankiertem und bereits adressierten Rückumschlags inklusive ausgefüllter Fragebögen an uns zurück zu senden.

Bei auftretenden Fragen konnten die Patienten telefonisch in unserem wissenschaftlichen Büro drei Mal wöchentlich vormittags um Informationen bitten. Ging aus den erhobenen Daten das genaue Sterbedatum nicht hervor, so wurde auf dem Boden der vorhandenen Informationen das frühestmögliche Datum angenommen (z.B. für den Monat Januar der 1.1.).

### **2.5.1 Der kardiologische Fragebogen**

Der kardiologische Fragebogen wurde zur Konkretisierung von speziellen Fragestellungen von der Herz- und Gefäßchirurgie des UKSH, Campus Kiel konzipiert und dient im Gegensatz zum krankheitsübergreifenden SF-36 Fragebogen zur Ermittlung krankheitsspezifischer Fragen, welche sich auf den postoperativen Verlauf beschränken.

Dabei erfolgt durch 4 Fragen die Abhandlung folgender Themenbereiche:

1. Erleiden eines weiteren Infarktes nach der Bypassoperation
2. Auftreten eines Schlaganfalls nach der Bypassoperation
3. Durchführung einer Herzkatheteruntersuchung nach der Bypassoperation
4. Erneute Stentbehandlung oder Operation am Herzen nach der Bypassoperation

(Fragebogen Siehe Anlage)

### **2.5.2 Anwendung, Inhalt und Aufbau des SF-36 Fragebogens**

Zur allgemeinen Einschätzung der Lebensqualität von Patienten nach chirurgischen Eingriffen wurden verschiedene Messverfahren entwickelt. Als psychometrischer Test mit krankheitsübergreifender Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität [70] im Einsatzbereich breit gefächert, hat sich der SF-36 Fragebogen jedoch auch in zahlreichen herzchirurgischen Studien bewährt [71-74].

Dabei können gesunde Personen ab dem Alter von 14 Jahren bis zum hohen Lebensalter sowie erkrankte Populationen unterschiedlichster Krankheitsentitäten, mit dem Verfahren untersucht werden, wobei die Anwendung meist in klinischen Studien mit prospektivem und längsschnittlichem Design erfolgt [75].

Ursprünglich wurde der SF-36 Fragebogen entwickelt um Leistungen von Versicherungen in den USA zu prüfen [76]. Heute allerdings liegt der Einsatzbereich des SF-36 Fragebogens vielfältig wie z.B. in klinischen Studien, in der Messung von Therapieerfolgen und Qualitätssicherung vorwiegend von Rehabilitationskliniken, aber auch anderen medizinischen Versorgungssystemen und in den zunehmend in Vordergrund tretenden gesundheitsökonomischen Fragestellungen [75].

Der Inhalt, Aufbau und die Auswertung des SF-36 Fragebogens wird im aktuellen Handbuch ausführlich erläutert und im Folgenden kurz skizziert [75]:

35 Fragen (Items) erfassen 8 Dimensionen (körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden), welche sich konzeptuell in die zwei Bereiche psychische und physische Gesundheit einteilen lassen können [70].

Zusätzlich wird mit einem Einzelitem der aktuelle Gesundheitszustand im Vergleich mit dem vergangenen Jahr erfragt, sodass insgesamt 36 Fragen zu beantworten sind.

Jede Frage besitzt zwei oder mehr Antwortmöglichkeiten, von der der Patient jeweils eine Antwortmöglichkeit ankreuzen soll, welche seinem subjektiven Empfinden am Nächsten kommt.

Jeder Antwort einer Frage kann ein bestimmter Itemwert zugeordnet werden. Die 36 Items wiederum sind ungleichmäßig in 8 verschiedene Subskalen unterteilt, welche jeweils eine Dimension der subjektiven Gesundheit des Untersuchten erfasst.

Anhand der 36 Itemwerte lassen sich nun entsprechende Skalenwerte errechnen, deren Höhe folglich jeweils von einer oder mehreren Fragen abhängig ist. Dadurch erhält man 8 Subskalenwerte, welche sich in eine körperliche und eine psychische Summenskala zusammenfassen lassen.

### **2.5.3 Durchführung und Auswertung des SF-36 Fragebogens**

Die Durchführung der Befragung wurde unter 2.5 dargestellt, dabei erfolgte die Befragung mit der aktuellen SF-36 Version 2.0 in deutscher Sprache [75], welche sich auf das Zeitfenster der letzten vier Wochen vor Befragung bezieht. Die mittlere Auswertungszeit beträgt 10 Min., wobei bei älteren Patienten mit längeren Bearbeitungszeiten gerechnet werden muss, diese dennoch durchaus in der Lage sind den SF-36 Bogen selbstständig zu bearbeiten [75].

Nach Rücksendung der Bögen und Einwilligung der Untersuchten, wurden alle Daten aus den beantworteten Bögen tabellarisch aufgelistet.

Die Auswertung der SF-36 Fragebögen erfolgt über die Addition der einzelnen Itemwerte der jeweils zugehörigen Skalen. Daraus ergeben sich für jede der acht Skalen bestimmte Zahlenwerte, wobei mindestens 50 % der Items einer Skala korrekt beantwortet sein müssen, um einen Skalenwert zu ermitteln. Die fehlende Beantwortung einzelner Items kann mithilfe eines statistischen Mittelwerts ersetzt werden.

Daraufhin wurden alle erfassten Skalen durch ein Auswertungsprogramm in Werte zwischen 0 und 100 transformiert, sodass die einzelnen Skalenwerte miteinander und mit anderen Patientengruppen verglichen werden konnten, wobei ein höherer Wert einem besseren Gesundheitszustand entspricht.

Zur Interpretation der Ergebnisse können nach Bullinger drei verschiedene Lösungswege beschritten werden [75]:

1. Der Vergleich zwischen der idealtypischen Skalenbreite zu dem jeweiligen individuellen Wert des Probanden.

Beispiel: Ein Wert von 50 auf der Skala der körperlichen Funktionsfähigkeit würde bedeuten, dass 50% der maximal messbaren Funktionsfähigkeit erreicht wurde.

2. Die Skalenwerte der Untersuchten im Vergleich zu alters- und geschlechtsentsprechenden Referenzgruppen, entweder innerhalb derselben Erkrankung oder in Bezug auf die gesunde Vergleichsgruppe.

3. Vergleich der subjektiven Angaben der Patienten zu vorhandenen objektiven klinischen Befunden.

## **2.6 Statistische Verfahren**

Zur Auswertung der gesammelten Daten wurde das Statistikprogramm SPSS in der Version 15.0. verwendet. Zunächst wurden die prä- peri- und postoperativen Daten mittels deskriptiver Statistik dargestellt.

Metrische Variablen wurden unter Anwendung des Kolmogorov-Smirnov Tests auf die Annahme einer Normalverteilung geprüft und bei diesbezüglich positivem Ergebnis mit Hilfe des t-Tests für unabhängige Stichproben, unter Angabe des Mittelwertes und der Standardabweichung, ausgewertet.

Dagegen wurden nichtnormalverteilte Variablen unter Verwendung des Mann-Whitney-U-Tests, mit Angabe des Medians und der 25. und 75. Perzentile, analysiert.

Von der Darstellung bei nicht normalverteilten Daten mittels Median und Quartilen wurde in begründeten, der Übersicht geschuldeten, folgenden Fällen abgesehen : Hauptstammstenose Grad %, Anzahl der PTCA in der Vorgeschichte, Anzahl der arteriellen Grafts, Thrombozytenkonzentrate und FFP wurden obwohl nicht normalverteilt mittels Mittelwert und Standardabweichung angezeigt. Eine Ausnahme bildet die Darstellung der Gesamtpopulation bei nicht normalverteilten Daten, wo sowohl Median, als auch Mittelwert angezeigt und mit Fettdruck die zutreffende Verteilung (Normalverteilung oder nicht Normalverteilung) markiert wurde. Bei den nominalen Daten wurden der exakte Test nach Fischer (2-seitig) durchgeführt und anschließend als absolute Häufigkeiten (n) und prozentuale Häufigkeiten (%) angegeben. Als statistisch signifikant wurde ein  $p < 0,05$  (Irrtumswahrscheinlichkeit  $< 5\%$ ) definiert.

Die Ergebnisse der 30-TL, die in der univariaten Datenanalyse signifikante Unterschiede zeigten, wurden in das logistische Regressionsmodell eingeschlossen.

Unter Anwendung des Verfahrens der logistischen Regression mit Rückwärtselimination (Likelihood-Quotient) auf die ausgewählten Einflussgrößen wurde für die abhängige Zielgröße (30-TL) das adjustierte Chancenverhältnis (Odds ratio), das 95 % Konfidenzintervall (CI) und die Irrtumswahrscheinlichkeit (p-Werte) ermittelt. In diesem Zusammenhang wurden die Parameter der Kurzzeitsterblichkeit post-OP Kammerflimmern (OR=6,984, CI=1,026-47,544,  $p=0,047$ ) und Assist-Device/ECMO (OR=11,751, CI=1,255-110,038,  $p=0,031$ ) aufgrund des breiten Konfidenzintervalles und damit eingeschränkter Aussagekraft, ausgeschlossen. Des Weiteren wurden lediglich Faktoren, die sich in der logistischen Regression als signifikant darstellten ( $p < 0,05$ ) als unabhängige Prädiktoren angesehen.

Die Berechnung der 8 Subskalen sowie der körperlichen und psychischen Summenscores des SF-36 Fragebogens erfolgte mit der standardisierten und validierten Auswertungssoftware des Hogrefe-Verlages (Hogrefe Verlag, Göttingen). Hierbei wurden die erhobenen 36 Items entsprechend der Vorgaben kodiert und mittels SPSS bearbeitet.

Das Langzeitüberleben der Gesamtpopulation und der einzelnen Subgruppen wurde mit Hilfe der Kaplan-Meier Kurve dargestellt.

Die grafischen Darstellungen wurden mit der Software Microsoft-Excel, Microsoft Word und SPSS erstellt.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Überblick der Gesamtpopulation

In dieser Arbeit wurden 180 Patienten eingeschlossen, die im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes einen kardiogenen Schock entwickelten und innerhalb von 48 Stunden mit einer ACB Operation versorgt wurden. Die Tabellen 1-3 erlauben im folgenden Abschnitt einen Überblick über die relevanten prä- intra und postoperativen Parameter und werden kurz skizziert. Weitere erhobene hier jedoch nicht aufgeführte Parameter sind überdies hinaus im Anhang hinterlegt.

#### 3.1.1 Präoperative Variablen

Tabelle 1: Präoperative Variablen der Gesamtpopulation

Variable	n	MW±SD / n (%)	Median (IQA)
Alter (Jahre)	180	<b>65,68±10,02</b>	
Geschlecht (weiblich)	180	41 (22,8)	
Body-Mass-Index (kg/m <sup>2</sup> )	179	27,08±3,9	<b>26,1 (24,4-29,4)</b>
EURO Score logistisch (%)	166	<b>38±18</b>	
STEMI	170	113 (66,5)	
NSTEMI	170	57 (31,7)	
Diabetes mellitus	180	46 (25,6)	
Arterieller Hypertonus	180	133 (73,9)	
Hyperlipoproteinämie	180	80 (44,4)	
Nikotinabusus	180	65 (36,1)	
Z.n. Herz-OP	180	3 (1,7)	
Vorhofflimmern	180	30 (16,7)	
COPD	180	20 (11,1)	
pAVK	180	23 (12,8)	
Z.n. Schlaganfall	180	14 (7,8)	
Reanimation	180	85 (47,2)	
Intubation	180	99 (55)	
IABP	180	108 (60)	
Katecholamine	180	143 (79,4)	
Ejektionsfraktion (%)	150	40,52±15,86	<b>40 (30-50)</b>
Ejektionsfraktion <30 %	165	33 (20)	
Z.n. Myokardinfarkt	180	26 (14,4)	

<b>Pulmonaler Hypertonus</b>	180	9 (5)	
<b>PTCA &lt;48 Stunden</b>	180	41 (22,8)	
<b>Systemische Lyse</b>	179	38 (21,2)	
<b>ASS</b>	153	81 (52,9)	
<b>ASS+Clopidogrel</b>	155	37 (23,9)	
<b>UFH kontinuierliche Gabe</b>	152	118 (77,6)	
<b>Kreatinkinase (U/I)</b>	153	973±1355,41	<b>378 (147-1309)</b>
<b>Kreatinkinase-MB (U/I)</b>	137	133,68±162,9	<b>74,3 (33,6-196)</b>
<b>Kreatinin (mg/dl)</b>	180	1,13±0,43	<b>1,04 (0,86-1,31)</b>
<b>Laktat (mmol/l)</b>	140	3,35±2,99	<b>2,25 (1,2-5,18)</b>
<b>Kreatinin &gt;1,5 mg/dl</b>	180	29 (16,1)	
<b>Intervall Diagnose bis OP (Std.)</b>	158	6,78±7,74	<b>4,33 (2,82-6,2)</b>
<b>Hauptstammstenose</b>	180	84 (46,7)	
<b>1-Gefäßerkrankung</b>	179	9 (5)	
<b>2- Gefäßerkrankung</b>	179	28 (15,6)	
<b>3- Gefäßerkrankung</b>	179	142 (79,3)	

Fett=Es liegt eine Normalverteilung bzw. nicht Normalverteilung vor (ASS=Acetylsalicylsäure, COPD=Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, IABP=Intraaortale Ballonpumpe, Kreatinkinase MB=Isoenzym muscle brain der Kreatinkinase, NSTEMI=Nicht ST-Hebungsinfarkt, pAVK=periphere arterielle Verschlusskrankheit, PTCA=Perkutane transluminale Koronarangioplastie, UFH=Unfraktioniertes Heparin)

Das mittlere Alter unseres Kollektivs betrug 65,68±10,02 Jahre, wobei der Anteil von Frauen bei 22,8 % lag. Der logistische EuroScore zur präoperativen Risikostratifizierung lag im Mittel bei 38±18 %. Unter den kardiovaskulären Risikofaktoren dominierten in unserem Patientenkollektiv mit 73,9 % ein aHT sowie eine HLP mit 44,4 % und ein Nikotinabusus mit 36,1 %. Im Rahmen der medikamentösen Therapie bei akutem Myokardinfarkt erhielten 38 Patienten (21,2 %) eine prähospital systemische Lysetherapie sowie 77,6 % der Patienten eine kontinuierliche Gabe von unfraktioniertem Heparin bis OP-Beginn. Eine präoperative Monotherapie mit ASS erfolgte bei rund der Hälfte der Patienten (52,9 %) sowie mit 23,9 % seltener eine duale Thrombozytenaggregationshemmung mittels ASS und Clopidogrel. Präoperativ mussten 85 Patienten kardiopulmonal reanimiert werden (47,2 %), 76 Patienten erlitten ein Kammerflimmern (42,2 %, s.Anh.), wobei sich initial 66,5 % mit einem STEMI präsentierten. Insgesamt erhielten 22,8 % eine PTCA innerhalb von 48 Stunden vor der anschließenden Bypassoperation und angiographisch zeigten 94,9 % der Patienten eine Mehrgefäßerkrankung. Die linksventrikuläre Pumpfunktion stellte sich bei 20 % der Patienten hochgradig reduziert dar (<30 %) und das maximale präoperative Laktat betrug im Median

2,25 (1,2-5,18) mmol/l. Der Zeitpunkt vom diagnostizierten Myokardinfarkt bis hin zum Beginn der Operation dauerte im Median 4,33 (2,82-6,2) Stunden.

### 3.1.2 Intraoperative Variablen

**Tabelle 2: Intraoperative Variablen der Gesamtpopulation**

Variable	n	MW±SD / n (%)	Median (IQA)
<b>OP-Zeit (Min.)</b>	180	<b>211,31±51,72</b>	
<b>Bypass (Min.)</b>	178	<b>115,3±40,42</b>	
<b>Klemmzeit (Min.)</b>	178	<b>55,16±18,5</b>	
<b>Bypass-Zahl</b>	180	3,14±0,87	<b>3 (3-4)</b>
<b>Graft arteriell</b>	180	0,66±0,52	<b>1 (0-1)</b>
➤ <b>Insgesamt*</b>	180	115 (63,9)	
• <b>LIMA</b>		115 (96,6)	
• <b>RIMA</b>		4 (3,4)	
<b>Graft venös</b>	180	1,99±0,81	<b>2 (1-3)</b>
<b>Kardioplegie (ante+retrograd)</b>	178	102 (57,3)	
<b>Komplette Revaskularisierung</b>	180	148 (82,2)	
<b>Intra-OP Letalität</b>	180	3 (1,7)	

Fett=Es liegt eine Normalverteilung bzw. nicht Normalverteilung vor (LIMA bzw. RIMA = Linke bzw. rechte Arteria mammaria interna)

\*Insgesamt erhielten 115 Patienten mindestens einen arteriellen Graft, hiervon 4 Patienten kombiniert einen RIMA und LIMA Bypass

Während der Operation, die im Schnitt 211,34±51,72 Minuten dauerte, erhielten die Patienten im Median 3 (3-4) Bypässe. Bei 82,2 % der Patienten konnte eine komplette Revaskularisierung erzielt werden. Es wurde bei 63,9 % der Patienten mindestens ein arterieller Bypass gelegt, wobei in 96,6 % der Fälle die LIMA als einziges arterielles Graftgefäß diente und in 3,4 % der Fälle kombiniert ein LIMA und ein RIMA verwendet wurden. Es verstarben 3 Patienten intraoperativ.

### 3.1.3 Postoperative Variablen

**Tabelle 3: Postoperative Variablen der Gesamtpopulation**

Variable	n	MW±SD / n (%)	Median (IQA)
----------	---	---------------	--------------

<b>Erythrozytenkonzentrate (n)</b>	169	5,03±3,92	<b>4 (2-7)</b>
<b>Thrombozytenkonzentrate (n)</b>	169	1,08±1,1	<b>1 (0-2)</b>
<b>Frischplasma (n)</b>	168	3,2±4,87	<b>0 (0-6)</b>
<b>Dialyse neu</b>	176	45 (25,6)	
<b>VA-ECMO</b>	177	8 (4,5)	
<b>Assist-Device (1xBiVAD,1x Impella®) +VA-ECMO</b>	177	2 (1,1)	
<b>Adrenalin ≤2 Tage</b>	167	86 (51,5)	
<b>Herzrhythmusstörungen</b>	176	95 (54)	
➤ <b>VT</b>	171	13 (7,6)	
➤ <b>KF</b>	171	12 (7)	
<b>Myokardinfarkt</b>	172	5 (2,9)	
<b>Re-Thorakotomie bei Blutung</b>	176	21 (11,9)	
<b>Durchgangssyndrom</b>	176	30 (17)	
<b>Zerebrovaskuläre Ereignisse</b>	176	17 (9,7)	
<b>SIRS/Sepsis</b>	176	34 (19,3)	
<b>Tracheotomie</b>	176	52 (23,9)	
<b>Laktat (mmol/l)</b>	155	<b>7,98±4,29</b>	
<b>Kreatinkinase (U/l)</b>	161	4232,91±13151,18	<b>1852 (835-3822)</b>
<b>Kreatinkinase-MB (U/l)</b>	161	308,4±330,78	<b>193 (100-380)</b>
<b><u>Follow-up</u></b>			
<b>KH-Aufenthalt (Tage)</b>	180	15,72±16,39	<b>11,5 (6,25-18)</b>
<b>KH-Letalität</b>	180	53 (29,4)	
<b>30-Tagesletalität</b>	179	50 (27,9)	
<b>Überleben (Jahre)</b>	177	4,06±4	<b>3,31 (0,06-6,84)</b>

Fett=Es liegt eine Normalverteilung bzw. nicht Normalverteilung vor (KF=Kammerflimmern, Kreatinkinase-MB= Isoenzym brain muscle der Kreatinkinase, VA-ECMO= venoarterielle extracorporale Membranoxygenierung, VT=Ventrikuläre Tachykardie)

Im postoperativen Verlauf erhielten die Patienten innerhalb von 24 Stunden im Median 4 (2-7) Erythrozytenkonzentrate, 45 Patienten mussten aufgrund eines akuten Nierenversagens dialysiert werden (25,6 %) und 34 Patienten entwickelten eine SIRS oder Sepsis (19,3 %). Die zerebrovaskuläre Ereignisrate betrug 9,7 %, was sowohl die Patienten mit thrombembolischen Hirninfarkten als auch Patienten mit hypoxischen Hirnschäden nach Reanimation beinhaltete. Im Rahmen einer prolongierten Beatmungspflichtigkeit wurden 23,9 % der Patienten tracheotomiert. 10 Patienten erhielten ein kardiales Unterstützungssystem, hierbei wurden bei 8 Patienten eine venoarterielle ECMO (VA-ECMO) und bei 2 Patienten kombiniert eine VA-



ECMO und ein Assist-Device (je ein Patient mit BiVAD und ein Patient mit Impella®) implantiert. Ein erneuter Myokardinfarkt innerhalb des postoperativen stationären Aufenthaltes trat bei 5 Patienten auf (2,9 %) und 21 Patienten (11,9 %) mussten sich aufgrund von Blutungskomplikationen einer Re-Thorakotomie unterziehen. Das maximale postoperative Laktat innerhalb von 24 Stunden betrug im Mittel  $7,98 \pm 4,29$  mmol/l.

### 3.1.4 Postoperatives Überleben

#### 3.1.4.1 Risikofaktoren für das 30-Tageüberleben

**Tabelle 4: Präoperative Risikofaktoren für das 30-Tageüberleben**

Variable	Odds Ratio	95%-Konfidenzintervall	p
<b><u>prä-OP</u></b>			
Alter >75 Jahre	<b>3,881</b>	1,403-10,734	0,009
Laktat >4 mmol/l	<b>3,744</b>	1,468-9,549	0,006
Kreatinin >1,5 mg/dl	<b>3,601</b>	1,246-10,402	0,018

Nach Einschluss der univariat signifikanten Faktoren (s.Anh.) in eine multivariate Datenanalyse (logistische Regression) konnten absteigend nach stärksten Einfluss ein Alter über 75 Jahre mit einem erhöhten Risikoverhältnis (= Odds Ratio) von 3,881 sowie ein präoperatives Laktat über 4 mmol/l und ein präoperatives Kreatinin über 1,5 mg/dl (Odds Ratio 3,744 bzw. 3,601), als unabhängige Prädiktoren für eine 30-TL ermittelt werden (Tabelle 4).

**Tabelle 5: Intraoperative Risikofaktoren für das 30-Tageüberleben**

Variable	Odds Ratio	95%-Konfidenzintervall	p
<b><u>Intra-OP</u></b>			
Kardioplegie antegrad + retrograd	<b>3,011</b>	1,280-7,081	0,012
Arterieller Graft	<b>0,376</b>	0,178-0,792	0,010
Komplette Revaskularisierung	<b>0,304</b>	0,117-0,785	0,014

In der multivariaten Analyse der intraoperativen Daten konnten eine simultane ante- und retrograde Kardioplegie als unabhängiger Risikofaktor identifiziert werden, was sicherlich auch wesentlich durch einen Selektionsbias bzgl. bevorzugter kombinierter Kardioplegie bei besonders ausgeprägten Koronarstenosierungen beeinflusst worden ist. Die komplette Revaskularisierung aller signifikant verengten Herzkranzgefäße sowie die Verwendung eines arteriellen Bypassgefäßes, zeigten einen protektiven Effekt auf das 30-Tageüberleben (Tabelle 5).

**Tabelle 6: Postoperative Risikofaktoren für das 30-Tageüberleben**

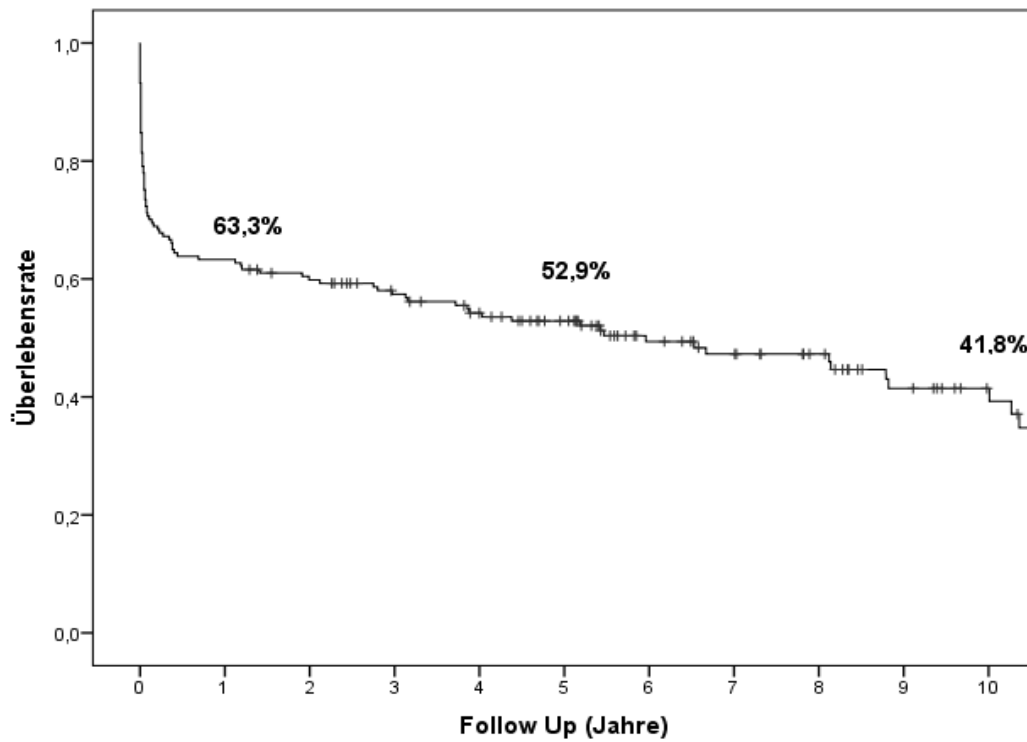
Variable	Odds Ratio	95%-Konfidenzintervall	p
<b><u>Post-OP</u></b>			
<b>SIRS/Sepsis</b>	<b>10,992</b>	3,988-30,297	<0,001
<b>Dialyse neu</b>	<b>4,753</b>	1,496-15,097	0,007
<b>Laktat &gt;8 mmol/l</b>	<b>3,599</b>	1,375-9,419	0,009

(SIRS=Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom)

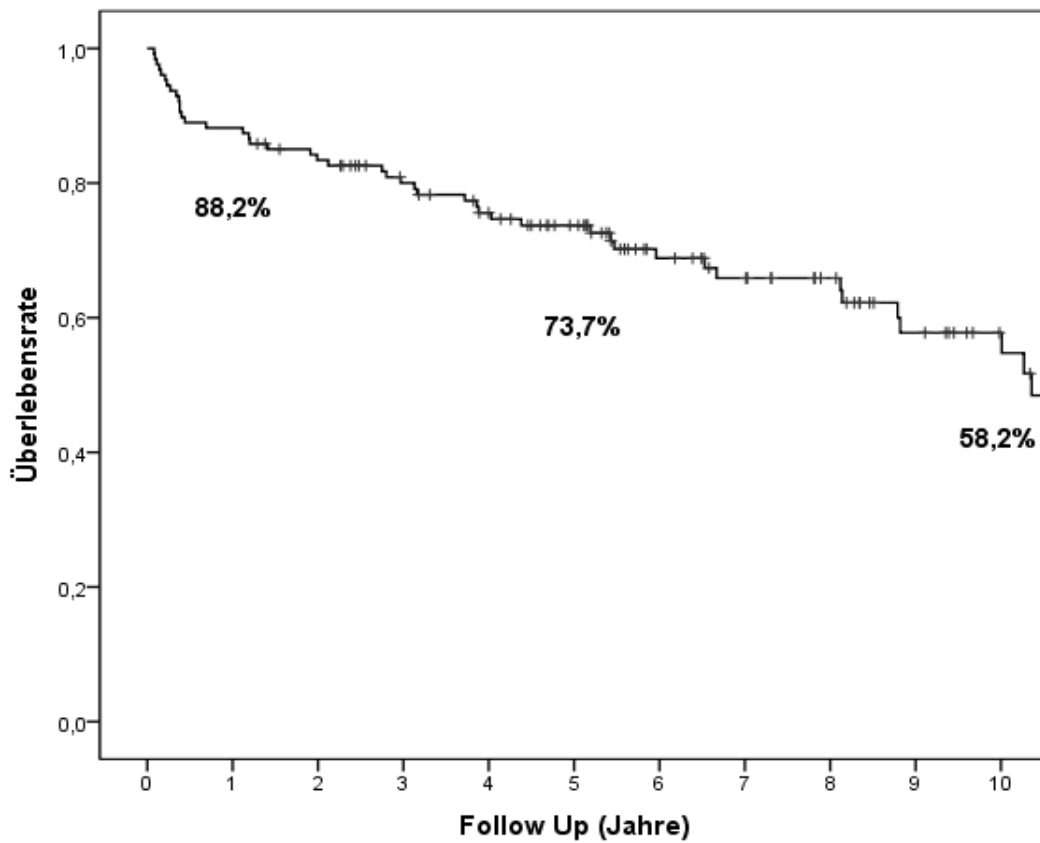
Als unabhängige postoperative Risikofaktoren in der multivariaten Analyse konnten abnehmend nach Einflussgröße die Entwicklung einer SIRS/Sepsis, die Notwendigkeit einer kontinuierlichen venovenösen Hämodialyse sowie ein erhöhtes Laktat über 8 mmol/l, ermittelt werden (Tabelle 6).

### 3.1.4.2 Langzeitüberleben und Early Survivor

Die Kurzzeitsterblichkeit gemessen anhand der 30-TL lag bei 27,9 % und das Langzeitüberleben bei im Median 3,31 (0,06-6,84) Jahren bzw. 5,32 (2,75-8,34) Jahren für Patienten, welche die ersten 30 Tage überlebten (30 Tageüberleben = Early Survivor). Es zeigte sich ein 1-Jahresüberleben von 63,3 % und ein 5- bzw. 10-Jahresüberleben von 52,9 % und 41,8 % (Abbildung 3). Das 1-Jahresüberleben der Early Survivor betrug 88,2 % und das 5- bzw. 10-Jahresüberleben retrospektive 73,7 % bzw. 58,2 % (Abbildung 4).



**Abbildung 3:** Das Überleben der Gesamtpopulation (Zahlen über der Kurve=Überleben nach 1,5 bzw. 10 Jahren)



**Abbildung 4:** Das Überleben der Early Survivor (Zahlen unter der Kurve=Überleben nach 1,5 bzw. 10 Jahren)

### 3.2 STEMI vs. NSTEMI

#### 3.2.1 Präoperative Variablen

Tabelle 7: Präoperative Variablen der Infarktentitäten

Variable	STEMI (n=113)	NSTEMI (n=57)	p
	MW±SD / Median (IQA) / n (%)		
Alter (Jahre)	64,57±10,13	68,24±9,59	<b>0,025</b>
Geschlecht (weiblich)	22/113 (19,5)	18/57 (31,6)	0,088
Body-Mass-Index (kg/m <sup>2</sup> )	26 (25-29)	26 (24-30)	0,163
EURO Score logistisch (%)	36±16	41±21	0,121
Diabetes mellitus	30/113 (26,5)	14/57 (24,6)	0,854
Arterieller Hypertonus	84/113 (74,3)	43/57 (75,4)	1,000
Hyperlipoproteinämie	51/113 (45,1)	25/57 (43,9)	1,000
Nikotinabusus	44/113 (38,9)	19/57 (33,3)	0,505
Z.n. Herz-OP	2/113 (1,8)	0/57 (0,0)	0,552
Vorhofflimmern	14/113 (12,4)	16/57 (28,1)	<b>0,018</b>
COPD	12/113 (10,6)	8/57 (14)	0,615
pAVK	14/113 (12,4)	9/57 (15,8)	0,636
Z.n. Schlaganfall	12/113 (10,6)	2/57 (3,5)	0,145
Reanimation	55/113 (48,7)	26/57 (45,6)	0,747
Intubation	60/113 (53,1)	30/57 (52,6)	1,000
IABP	70/113 (61,9)	33/57 (57,9)	0,622
Katecholamine	86/113 (76,1)	47/57 (82,5)	0,432
Ejektionsfraktion (%)	40 (30-50)	35 (30-53)	0,789
Ejektionsfraktion <30 %	19/104 (18,3)	10/52 (19,2)	1,000
Z.n. Myokardinfarkt	17/113 (15,0)	8/57 (14,0)	1,000
Pulmonaler Hypertonus	4/113 (3,5)	5/57 (8,8)	0,164
PTCA <48 Stunden	27/113 (23,9)	13/57 (22,8)	1,000
Systemische Lyse	29/113 (25,7)	6/56 (10,7)	<b>0,027</b>
ASS	58/99 (58,6)	18/48 (37,5)	<b>0,022</b>
ASS+Clopidogrel	21/101 (20,8)	16/48 (33,3)	0,108
UFH kontinuierliche Gabe	80/98 (81,6)	34/48 (70,8)	0,144
Kreatinkinase (U/I)	530 (152-1424)	278 (142-894)	0,104
Kreatinkinase-MB (U/I)	84 (32-210)	55 (27-115)	0,085
Kreatinin (mg/dl)	1,04 (0,90-1,32)	1,00 (0,81-1,31)	0,554
Laktat (mmol/l)	2,10 (1,20-5,15)	2,05 (1,25-5,28)	0,711
Kreatinin >1,5 mg/dl	17/113 (15)	10/57 (17,5)	0,663
Intervall Diagnose bis OP (Std.)	3,82 (2,40-5,70)	5,92 (3,97-12,0)	<b>0,001</b>
Hauptstammstenose	53/113 (46,9)	26/57 (45,6)	1,000

<b>1-Gefäßerkrankung</b>	3/112 (2,7)	5/57 (8,8)	0,121
<b>2- Gefäßerkrankung</b>	22/112 (19,6)	6/57 (10,5)	0,189
<b>3- Gefäßerkrankung</b>	87/112 (77,7)	46/57 (80,7)	0,696

(ASS=Acetylsalicylsäure, COPD=Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, IABP=Intraaortale Ballonpumpe, Kreatinkinase MB=Isoenzym muscle brain der Kreatinkinase, NSTEMI=Nicht ST-Hebungsinfarkt, pAVK=periphere arterielle Verschlusskrankheit, PTCA=Perkutane transluminale Koronarangioplastie, UFH=Unfraktioniertes Heparin)

Unser Patientenkollektiv war in der Gruppe der NSTEMI Patienten signifikant älter (68,24 vs. 64,57 Jahre,  $p=0,025$ ), und es zeigte einen höheren Anteil an Frauen (31,6 % vs. 19,5 %), ohne hier jedoch das Signifikanzniveau zu erreichen ( $p=0,088$ ). Ebenso wiesen NSTEMI Patienten tendenziell ein erhöhtes postoperatives Risiko zu versterben, gemessen mittels log. EuroScore (41 % vs. 36 % ,  $p=0,121$ ) auf. Interessanterweise zeigten sich jedoch, bis auf ein signifikant häufiger vorkommendes VHF (28,1 % vs. 12,4 % ,  $p=0,018$ ) in der NSTEMI Gruppe, keine signifikanten Unterschiede in Komorbiditäten oder im kardiovaskulären Risikoprofil. Deutliche Unterschiede kristallisierten sich jedoch hinsichtlich des präoperativen Therapiemanagements heraus. So wurden etwa Patienten mit einem STEMI signifikant häufiger mit einer präoperativen systemischen Lysetherapie (25,7 % vs. 10,7 % ,  $p=0,027$ ) sowie einer ASS Monotherapie behandelt (58,6 % vs. 37,5 % ,  $p=0,022$ ). Weitere Auffälligkeiten im präoperativen Gerinnungsmanagement, ohne sich jedoch als signifikant herauszustellen, waren eine vermehrte Anwendung von GPIIb/IIIa Antagonisten ( $p=0,468$ , s.Anh.) und gehäuft eine kontinuierliche unfraktionierte Heparinabgabe ( $p=0,144$ ) bei STEMI Patienten sowie auf der anderen Seite häufiger die Gabe einer doppelten Thrombozytenaggregationshemmung mittels ASS und Clopidogrel ( $p=0,108$ ) bei NSTEMI Patienten. Das Intervall von Infarktdiagnose bis zum Zeitpunkt der Bypassoperation war bei STEMI Patienten signifikant kürzer (3,82 vs. 5,92 Std.,  $p=0,001$ ), was dazu führte, dass innerhalb von 6 Stunden nach Diagnose eines Myokardinfarktes mit begleitendem kardiogenen Schock bereits bei 78,8 % der STEMI Patienten (s.Anh.) eine ACB Operation begonnen wurde. Bezüglich der Koronarmorphologie konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Anzahl an signifikant verengten Koronargefäßen inklusive der Hauptstammeteiligung gesehen werden. Tendenziell zeigte sich bei STEMI Patienten jedoch häufiger eine Hauptstammdissektion (8 % vs. 3,5 % ,  $p=0,339$ , s.Anh.) und eine 2-Gefäßerkrankung (19,6 % vs. 10,5 % ,  $p=0,189$ ) sowie seltener eine 1-Gefäßerkrankung (2,7 % vs. 8,8 % ,  $p=0,121$ ). Ebenfalls ohne statistische Signifikanz konnten bei STEMI Patienten erhöhte Laktat- und Kreatinkinase inklusive CK-MB Werte nachgewiesen werden.

### 3.2.2 Intraoperative Variablen

**Tabelle 8: Intraoperative Variablen der Infarktentitäten**

Variable	STEMI (n=113)	NSTEMI (n=57)	p
	MW±SD / Median (IQA) / n (%)		
<b>OP-Zeit (Min.)</b>	211,05±49,28	208,77±54,67	0,784
<b>Bypass (Min.)</b>	115,63±41,21	113,68±40,73	0,772
<b>Klemmzeit (Min.)</b>	54,27±18,79	56,45±17,90	0,474
<b>Bypass-Zahl</b>	3 (3-4)	3 (3-4)	0,819
<b>Graft arteriell</b>	0,72±0,53	0,6±0,5	0,181
<b>Graft venös</b>	2 (1-3)	2 (1-3)	0,758
<b>Kardioplegie (antegrad+retrograd)</b>	66/112 (58,9)	26/56 (46,4)	0,141
<b>Komplette Revaskularisierung</b>	96/113 (85)	47/57 (82,5)	0,663
<b>Intra-OP Letalität</b>	3/113 (2,7)	0/57 (0)	0,552

(NSTEMI=Nicht ST-Hebungsinfarkt)

Annähernd identisch waren Dauer der OP, inklusive Bypass- und Klemmzeit sowie Art (arterielles oder venöses Bypassgefäß) und Anzahl der überbrückten Gefäße. Des Weiteren zeigte sich in beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied in der kontinuierlichen intraoperativen Gabe von Katecholaminen und Art des Katecholamins (Adrenalin, Noradrenalin, s.Anh.) oder Wahl des Kardioplegieverfahrens.

### 3.2.3 Postoperative Variablen

**Tabelle 9: Postoperative Variablen der Infarktentitäten**

Variable	STEMI (n=113)	NSTEMI (n=57)	p
	MW±SD / Median (IQA) / n (%)		
<b>Erythrozytenkonzentrate (n)</b>	4 (2-6)	5 (2-8)	0,067
<b>Thrombozytenkonzentrate (n)</b>	1,02±1,15	1,11±0,95	0,328
<b>Frischplasma (n)</b>	3,35±5,01	2,89±4,50	0,826
<b>Dialyse neu</b>	29/110 (26,4)	11/56 (19,6)	0,443
<b>Assist-Device/VA-ECMO</b>	6/110 (5,5)	4/57 (7,0)	0,736
<b>Adrenalin ≤2 Tage</b>	56/105 (53,3)	25/54 (46,3)	0,409
<b>Herzrhythmusstörungen</b>	56/110 (50,9)	32/56 (57,1)	0,512
➤ <b>VT</b>	8/106 (7,5)	4/56 (7,1)	1,000
➤ <b>KF</b>	7/106 (6,6)	4/56 (7,1)	1,000
<b>Myokardinfarkt</b>	4/107 (3,7)	1/56 (1,8)	0,661

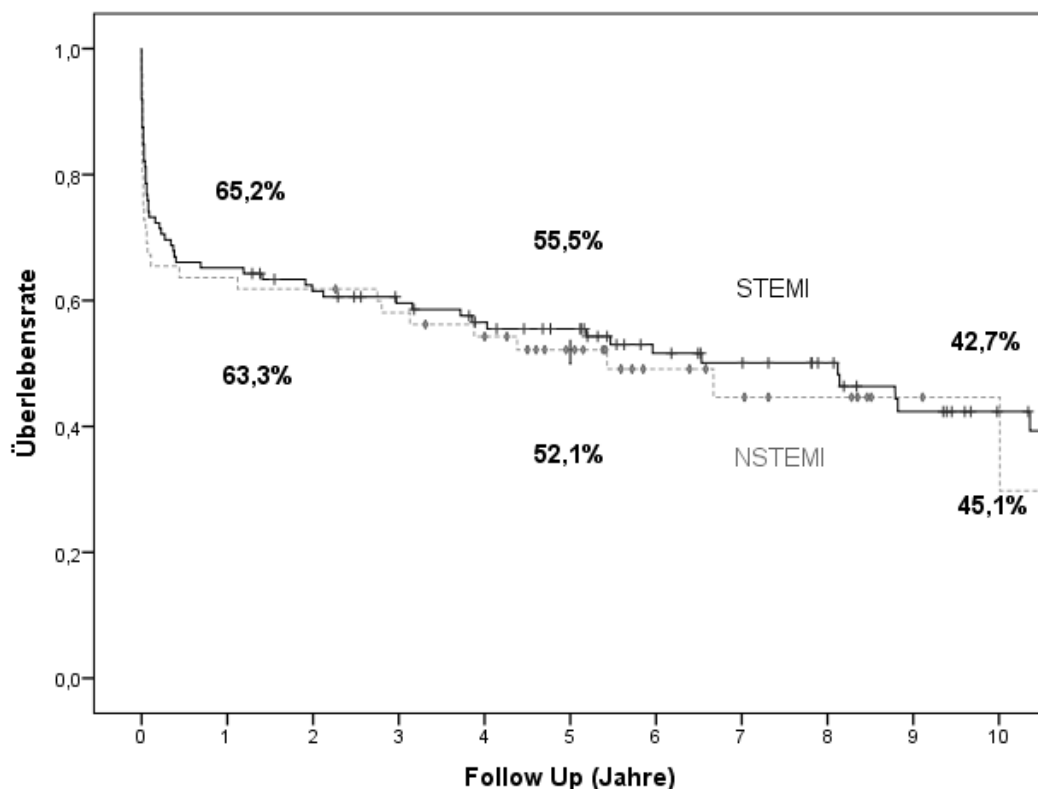
<b>Re-Thorakotomie bei Blutung</b>	13/110 (11,8)	6/56 (10,7)	1,000
<b>Durchgangssyndrom</b>	23/110 (20,9)	6/56 (10,7)	0,131
<b>Zerebrovaskuläre Ereignisse</b>	10/110 (9,1)	7/56 (12,5)	0,590
<b>SIRS/Sepsis</b>	21/110 (19,1)	10/56 (17,9)	1,000
<b>Tracheotomie</b>	32/110 (29,1)	7/56 (12,5)	<b>0,020</b>
<b>Laktat (mmol/l)</b>	7,99±4,18	7,98±4,42	0,995
<b>Kreatinkinase (U/l)</b>	2311 (1118-4419)	1185 (532-3135)	<b>0,002</b>
<b>Kreatinkinase-MB (U/l)</b>	243 (130-426)	108 (84-266)	<b>0,001</b>
<b><i>Follow-up</i></b>			
<b>KH-Aufenthalt (Tage)</b>	12 (8-21)	10 (5-16)	0,054
<b>KH-Letalität</b>	31/109 (28,4)	18/55 (32,7)	0,591
<b>30-Tagesletalität</b>	27/109 (24,8)	16/56 (28,1)	0,710
<b>Überleben (Jahre)</b>	3,84 (0,08-8,03)	4 (0,02-5,85)	0,329

(NSTEMI=Nicht ST-Hebungsinfarkt, KF=Kammerflimmern, Kreatinkinase-MB= Isoenzym brain muscle der Kreatinkinase, VA-ECMO= venoarterielle extracorporale Membranoxygenierung, VT=Ventrikuläre Tachykardie)

Postoperative Blutungskomplikationen, erforderliche Blutproduktersatztherapie sowie Dauer und Art der kreislaufunterstützenden Medikamente, unterschieden sich nicht signifikant (Tabelle 9). Als Ausdruck einer verlängerten maschinellen Beatmung, inklusive erschwerter Entwöhnung von der Beatmungsmaschine, mussten STEMI Patienten signifikant häufiger tracheotomiert werden (29,1 % vs. 12,5 %,  $p=0,020$ ). Im Weiteren zeigten sich jedoch keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich postoperativer Herzrhythmusstörungen, Re-Infarkte, SIRS/Sepsis, Krankenhausliegezeit oder anderen Komplikationen. Bei STEMI Patienten imponierten laborchemisch statistisch signifikant erhöhte Werte der Kreatinkinase ( $p=0,002$ ) und CK-MB ( $p=0,001$ ) bei nahezu identischen Laktatwerten.

Es konnte kein statistisch signifikanter Überlebensvorteil während der Akutphase oder des Langzeit-Follow-up zugunsten einer Infarktentität beobachtet werden. So betrug das 1-,5- bzw. 10-Jahresüberleben in der STEMI Population 65,2 %, 55,5 %, und 42,7 % sowie korrelierend in der NSTEMI Population 63,3 %, 52,1 % und 45,1 % (Abbildung 5).

Es zeigte sich jedoch für STEMI Patienten ein tendenziell besseres Kurzzeitüberleben in Bezug auf die 30-TL (24,8 % vs. 28,1 %,  $p=0,710$ ) und die KHL (28,4 % vs. 32,7 %,  $p=0,591$ ).



**Abbildung 5:** Das Überleben der unterschiedlichen Infarktentitäten (Zahlen über bzw. unter der Kurve=Überleben nach 1, 5 bzw. 10 Jahren, NSTEMI=Nicht ST-Hebungsinfarkt)

### 3.3 Die präoperative kardiopulmonale Reanimation

#### 3.3.1 Präoperative Variablen

**Tabelle 10: Präoperative Variablen der Reanimation vs. keine Reanimation**

Variable	CPR (n=85)	Keine CPR (n=95)	p
	MW±SD / Median (IQA) / n (%)		
<b>Alter (Jahre)</b>	64,87±10,25	66,4±9,8	0,308
<b>Geschlecht (weiblich)</b>	15/85 (17,6)	26/95 (27,4)	0,154
<b>Body-Mass-Index (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25,7 (24,4-29,3)	26,3 (24,4-29,4)	0,360
<b>EURO Score logistisch (%)</b>	37±18	38±18	0,770
<b>STEMI</b>	55/81 (67,9)	58/89 (65,2)	0,747
<b>NSTEMI</b>	26/81 (32,1)	38/89 (34,8)	0,747
<b>Diabetes mellitus</b>	19/85 (22,4)	27/95 (28,4)	0,395
<b>Arterieller Hypertonus</b>	60/85 (70,6)	73/95 (76,8)	0,397
<b>Hyperlipoproteinämie</b>	35/85 (41,2)	45/95 (47,4)	0,454
<b>Nikotinabusus</b>	32/85 (37,6)	33/95 (34,7)	0,756
<b>Z.n. Herz-OP</b>	2/85 (2,4)	1/95 (1,1)	0,603



<b>Vorhofflimmern</b>	15/85 (17,6)	15/95 (15,8)	0,842
<b>COPD</b>	8/85 (9,4)	12/95 (12,6)	0,636
<b>pAVK</b>	12/85 (14,1)	11/95 (11,6)	0,659
<b>Z.n. Schlaganfall</b>	7/85 (8,2)	7/95 (7,4)	1,000
<b>Intubation</b>	70/85 (82,4)	29/95 (30,5)	<b>0,001</b>
<b>IABP</b>	46/85 (54,1)	62/95 (65,3)	0,132
<b>Katecholamine</b>	79/85 (92,9)	64/95 (67,4)	<b>0,001</b>
<b>Ejektionsfraktion (%)</b>	40 (29-50)	40 (30-50)	0,753
<b>Ejektionsfraktion &lt;30 %</b>	20/77 (26)	13/88 (14,8)	0,082
<b>Z.n. Myokardinfarkt</b>	11/85 (12,9)	15/95 (15,8)	0,673
<b>Pulmonaler Hypertonus</b>	4/85 (4,7)	5/95 (5,3)	1,000
<b>PTCA &lt;48 Stunden</b>	27/85 (31,8)	14/95 (14,7)	<b>0,008</b>
<b>Systemische Lyse</b>	18/84 (21,4)	20/95 (21,1)	1,000
<b>ASS</b>	34/73 (46,6)	47/80 (58,8)	0,147
<b>ASS+Clopidogrel</b>	18/74 (24,3)	19/81 (23,5)	1,000
<b>UFH kontinuierliche Gabe</b>	51/73 (69,9)	67/79 (84,4)	<b>0,033</b>
<b>Kreatinkinase (U/I)</b>	247 (126-894)	610 (171-1525)	<b>0,009</b>
<b>Kreatinkinase-MB (U/I)</b>	69,9 (26-153)	85 (36,4-213)	0,196
<b>Kreatinin (mg/dl)</b>	1,07 (0,9-1,33)	1 (0,81-1,3)	0,351
<b>Laktat (mmol/l)</b>	2,9 (1,4-6,59)	1,75 (1,1-2,88)	<b>0,002</b>
<b>Kreatinin &gt;1,5 mg/dl</b>	14/85 (16,5)	15/95 (15,8)	1,000
<b>Intervall Diagnose bis OP (Std.)</b>	3,82 (2,38-6,03)	4,7 (3,19-7,47)	<b>0,045</b>
<b>Hauptstammstenose</b>	48/85 (56,5)	36/95 (37,9)	<b>0,017</b>
<b>1-Gefäßerkrankung</b>	6/84 (7,1)	3/95 (3,2)	0,309
<b>2- Gefäßerkrankung</b>	9/84 (10,7)	19/95 (20)	0,102
<b>3- Gefäßerkrankung</b>	69/84 (82,1)	73/95 (76,8)	0,460

(ASS=Acetylsalicylsäure, CPR=Kardiopulmonale Reanimation, COPD=Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, IABP=Intraaortale Ballonpumpe, Kreatinkinase MB=Isoenzym muscle brain der Kreatinkinase, NSTEMI=Nicht ST-Hebungsinfarkt, pAVK=periphere arterielle Verschlusskrankheit, PTCA=Perkutane transluminale Koronarangioplastie, UFH=Unfraktioniertes Heparin)

Patienten, die präoperativ kardiopulmonal reanimiert werden mussten, waren nicht signifikant jünger (64,87 vs. 66,4 Jahre,  $p=0,308$ ) und gehörten häufiger dem männlichen Geschlecht an (82,4 % vs. 72,6 %,  $p=0,154$ ). Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich kardiovaskulärer Risikofaktoren und Komorbiditäten. Eine PTCA innerhalb von 48 Stunden vor der ACB Operation (31,8 % vs. 14,7 %,  $p=0,008$ ) wurde statistisch signifikant häufiger bei reanimierten Patienten durchgeführt. Des Weiteren zeigten sich in dieser Gruppe signifikant erhöht: iatrogene Infarkte (14,1 % vs. 4,2 %,  $p=0,033$ , s.Anh.), präoperatives Kammerflimmern,  $p=0,001$ , s.Anh.), kontinuierliche Katecholamingabe (92,9 % vs. 67,4 %,  $p=0,001$ ) sowie endotracheale Beatmung (82,4 % vs. 30,5 %,  $p=0,001$ ). Die medikamentöse

Therapie unterschied sich signifikant lediglich in einer gehäuften kontinuierlichen Gabe von unfraktioniertem Heparin bis zu Operationsbeginn bei den nicht reanimierten Patienten (84,4 % vs. 69,9 %,  $p=0,033$ ). Laborchemisch fielen statistisch signifikant erhöhte Werte für Laktat (2,9 (1,4-6,59) vs. 1,75 (1,1-2,88) mmol/l,  $p=0,002$ ) bei Reanimierten und divergierend eine Erhöhung der Kreatinkinase ( $p=0,009$ ) bei nicht Reanimierten auf. Ebenfalls statistisch signifikant zeigte sich ein verkürztes Intervall von Infarktdiagnose bis zum Zeitpunkt des Operationsbeginn nach vorausgegangener kardiopulmonaler Reanimation (3,82 (2,38-6,03) vs. 4,7 (3,19-7,47) Stunden,  $p=0,045$ ). Koronarangiographisch stellten sich nach Reanimation signifikant häufiger quantitative ( $p=0,049$ , s.Anh.), als auch qualitative Hauptstammverengungen dar ( $p=0,017$ ).

### 3.3.2 Intraoperative Variablen

**Tabelle 11: Intraoperative Variablen der Reanimation vs. keine Reanimation**

Variable	CPR (n=85)	keine CPR (n=95)	p
	MW±SD / Median (IQA) / n (%)		
<b>OP-Zeit (Min.)</b>	209,46±51,58	212,97±52,06	0,651
<b>Bypass (Min.)</b>	117,19±37,68	113,58±42,91	0,554
<b>Klemmzeit (Min.)</b>	56,28±18,09	54,14±18,9	0,442
<b>Bypass-Zahl</b>	3 (3-4)	3 (3-4)	0,620
<b>Graft arteriell</b>	0,56±0,54	0,75±0,48	<b>0,014</b>
<b>Graft venös</b>	2 (1-3)	2 (1-2)	0,345
<b>Kardioplegie (ante+retrograd)</b>	48/85 (56,5)	54/93 (58,1)	0,880
<b>Komplette Revaskularisierung</b>	73/85 (85,9)	75/95 (78,9)	0,247
<b>Intra-OP Letalität</b>	3/85 (3,5)	0/95 (0)	0,103

(CPR=Kardiopulmonale Reanimation)

Bei Vergleich der intraoperativ erhobenen Daten fiel eine signifikant vermehrte Verwendung arterieller Grafts in der Gruppe der nicht reanimierten Patienten auf ( $p=0,014$ ). Drei Patienten verstarben intraoperativ, die allesamt präoperativ reanimiert wurden ohne jedoch das Signifikanzniveau zu erreichen ( $p=0,103$ ). Die übrigen Variablen zeigten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 11).

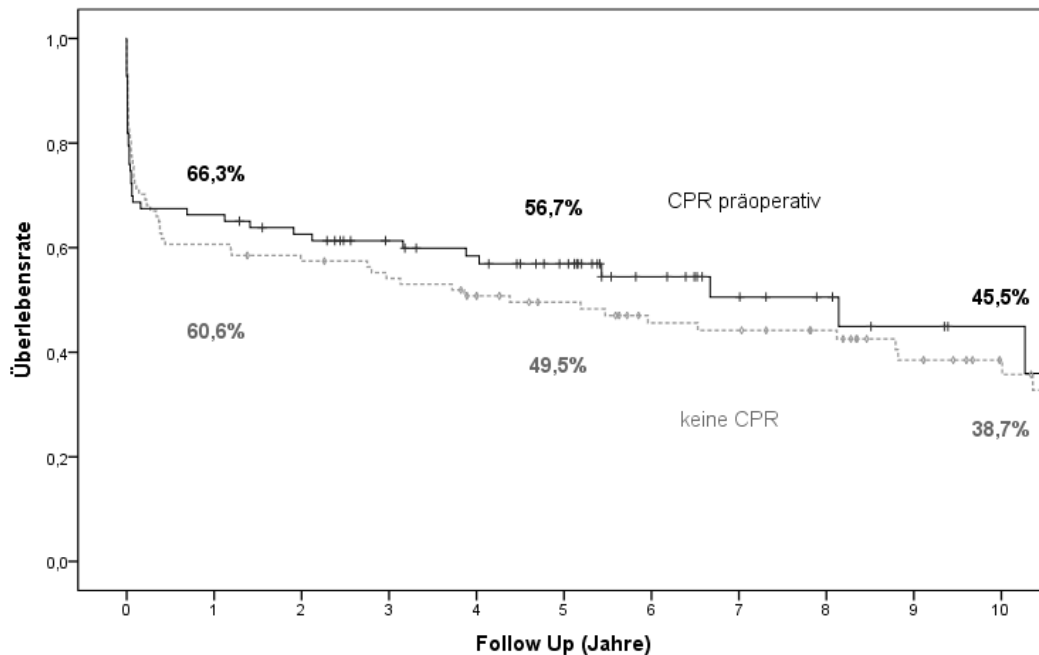
### 3.3.3 Postoperative Variablen

**Tabelle 12: Postoperative Variablen der Reanimation vs. keine Reanimation**

Variable	CPR (n=85)	keine CPR (n=95)	p
	MW±SD / Median (IQA) / n (%)		
<b>Erythrozytenkonzentrate (n)</b>	5 (2-8)	4 (2-6)	0,162
<b>Thrombozytenkonzentrate (n)</b>	1,31±1,25	0,86±0,9	<b>0,016</b>
<b>Frischplasma (n)</b>	3,54±5,03	2,88±4,72	0,286
<b>Dialyse neu</b>	22/81 (27,2)	23/95 (24,2)	0,730
<b>Assist-Device/VA-ECMO</b>	6/82 (7,3)	4/91 (4,2)	0,517
<b>Adrenalin ≤2 Tage</b>	44/79 (55,7)	42/88 (47,7)	0,353
<b>Herzrhythmusstörungen</b>	40/81 (49,4)	55/95 (57,9)	0,290
➤ <b>VT</b>	8/79 (10,1)	5/92 (5,4)	0,265
➤ <b>KF</b>	5/79 (6,3)	7/92 (7,6)	0,775
<b>Myokardinfarkt</b>	4/80 (5)	1/92 (1,1)	0,185
<b>Re-Thorakotomie bei Blutung</b>	13/81 (16)	8/95 (8,4)	0,161
<b>Durchgangssyndrom</b>	12/81 (14,8)	18/95 (18,9)	0,548
<b>Zerebrovaskuläre Ereignisse</b>	11/81 (13,6)	6/95 (6,3)	0,128
<b>SIRS/Sepsis</b>	17/81 (21)	17/95 (17,9)	0,702
<b>Tracheotomie</b>	20/81 (24,7)	22/95 (23,2)	0,860
<b>Laktat (mmol/l)</b>	8,51±4,86	7,5±3,67	0,147
<b>Kreatinkinase (U/l)</b>	2144 (842-3776)	1531 (818-3896)	0,386
<b>Kreatinkinase-MB (U/l)</b>	210 (99,2-380)	186 (100-383)	0,580
<b><u>Follow-up</u></b>			
<b>KH-Aufenthalt (Tage)</b>	11 (6-17,5)	12 (8-19)	0,352
<b>KH-Letalität</b>	26/85 (30,6)	27/95 (28,4)	0,870
<b>30-Tage Letalität</b>	26/84 (31)	24/95 (25,3)	0,409
<b>Überleben (Jahre)</b>	3,18 (0,04-5,54)	3,77 (0,08-8,34)	0,253

(CPR=Kardiopulmonale Reanimation, KF=Kammerflimmern, Kreatinkinase-MB= Isoenzym brain muscle der Kreatinkinase, VA-ECMO= venoarterielle extracorporale Membranoxygenierung, VT=Ventrikuläre Tachykardie)

Die Gabe von Blutersatzprodukten zeigte postoperativ deutliche Unterschiede. So erhielten Patienten nach Reanimation signifikant häufiger Thrombozytenkonzentrate (1,31±1,25 vs. 0,86±0,9, p=0,016). Alle weiteren Vergleiche ergaben keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 12), jedoch zeigte sich tendenziell eine erhöhte Krankenhaus- und 30-TL (30,6 % vs. 28,4 %, p=0,870, bzw. 31 % vs. 25,3 %, p=0,409) und ein verkürztes Langzeitüberleben (3,18 Jahre (0,04-5,54) vs. 3,77 Jahre (0,08-8,34), p=0,253) nach Reanimation. Das 1-,5- bzw. 10-Jahresüberleben betrug in der CPR Population 66,3 %, 56,7 % und 45,5 % sowie korrelierend in der Population ohne präoperative Reanimation 60,6 %, 49,5 % und 38,7 % (Abbildung 6).



**Abbildung 6:** Das Überleben abhängig einer präoperativen Reanimation (Zahlen über bzw. unter der Kurve=Überleben nach 1,5 bzw. 10 Jahren, CPR=Kardiopulmonale Reanimation)

### 3.4 Das Infarktintervall

Zur Untersuchung eines möglichen Einflusses auf die 30-TL abhängig des Zeitpunktes der ACB Operation nach diagnostiziertem Myokardinfarkt (Infarktintervall) wurde die Patientenpopulation in 4 Intervallabschnitte (Abbildung 7) unterteilt. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied der 30-TL in Bezug auf das jeweilige Infarktintervall. Auffallend war jedoch eine tendenziell höhere 30-TL der Patienten, die nach 12 Stunden operiert wurden (38,1 %).

Bei Betrachtung des Infarktintervalls für die jeweiligen Infarktentitäten STEMI oder NSTEMI konnten ebenfalls keine signifikanten Letalitätsunterschiede abhängig der gewählten Intervalle gesehen werden. Die höchste 30-TL zeigte sich für STEMI Patienten für das Intervall >12 Stunden (40 %). Bei den NSTEMI Patienten zeigten sich beinahe identische Sterblichkeitsraten für das erste und letzte Intervall (37,5 % und 36,4 %). Für alle 3 untersuchten Populationen konnte eine tendenziell reduzierte 30-TL in den beiden mittleren Intervallen beobachtet werden.

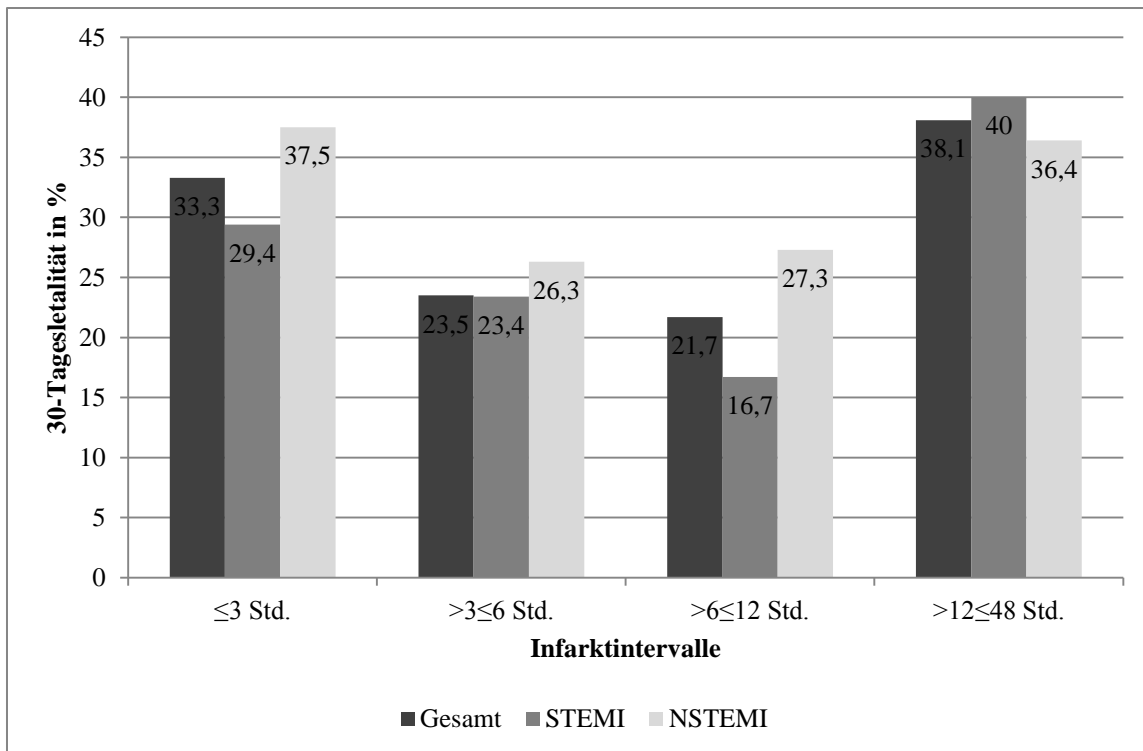


Abbildung 7: 30-Tagesletalität abhängig des Infarktintervalles (NSTEMI=Nicht ST-Hebungsinfarkt)

### 3.5 Die intraaortale Ballonpumpe

Tabelle 13: Übersicht und Outcome der IABP

		Median (IQA) / n (%)	p
<b>IABP Implantationen insgesamt</b>		127/180 (70,6)	
<b>Zeitpunkt der IABP Implantation</b>			
• IABP prä-OP		108/127 (85)	
• IABP intra + post-OP		19/127 (15)	
<b>Kurzzeitsterblichkeit mit IABP</b>	<b>30-TÜL (n=129)</b>	<b>Verstorben (n=50)</b>	
• IABP prä-OP	76/129 (58,9)	32/50 (64)	0,611
• IABP intra + post-OP	9/129 (7)	10/50 (20)	<b>0,016</b>
• IABP (Std.) post-OP	26 (17-52)	40 (19,6-148)	0,078

(IABP=intraaortale Ballonpumpe, 30-TÜL=30 Tageüberleben)

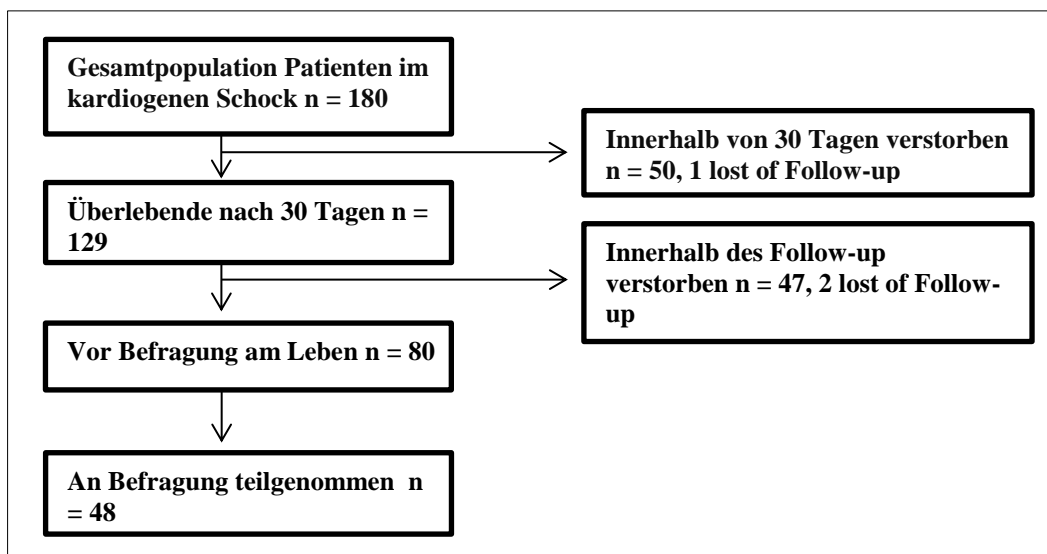
Es erhielten insgesamt 70,6 % der Patienten im Laufe des Krankenhausaufenthaltes eine IABP, wobei die Insertion überwiegend präoperativ erfolgte (Tabelle 13). Bezogen auf die 30-TL zeigte sich für eine präoperative IABP Implantation kein signifikanter Unterschied

( $p=0,611$ ). Dagegen ging eine intra- oder postoperative IABP Implantation mit einer signifikant erhöhten 30-TL einher ( $p=0,016$ ).

Die mediane Dauer der postoperativen IABP Laufzeit zeigte sich bei den früh verstorbenen Patienten nicht signifikant verlängert (40 Stunden vs. 26 Stunden,  $p=0,078$ ).

### 3.6 Follow-up Auswertung

Das Follow-up wurde von 2014 bis 2016 durchgeführt, wobei die mittlere Follow-up Dauer 6,4 Jahre nach OP betrug. Wie in Kapitel 2.5 beschrieben wurde ein Follow-up hinsichtlich der Lebensqualität unter Verwendung des deutschen SF-36 Fragebogens und ein Fragebogen hinsichtlich postoperativer Komplikationen durchgeführt. Bei einer Rücklaufquote von 60 % (48/80) konnten insgesamt 47 kardiologische Fragebögen und 48 SF-36 Bögen einer Datenanalyse unterzogen werden (Abbildung 8).



**Abbildung 8:** Follow-up der Studienpopulation

In den nachfolgenden SF-36 Berechnungen wurden sowohl die einzelnen 8 Subskalen, als auch die Summen-Scores (psychische Summenskala=PSK und körperliche Summenskala=KSK) berechnet und analysiert.

#### 3.6.1 Die Lebensqualität der Gesamtpopulation

**Tabelle 14:** Auswertung der Lebensqualität der Gesamtpopulation

	CS Population (n=48)	
	MW±SD	Median (IQA)
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit</b>	<b>61,43±30,01</b>	70 (40-85)
<b>Körperliche Rollenfunktion</b>	55,55±42,94	<b>50 (0-100)</b>
<b>Körperliche Schmerzen</b>	67,91±30,31	<b>74 (41-100)</b>
<b>Allgemeine Gesundheitswahrnehmung</b>	<b>57,23±22,67</b>	62 (41-74,5)
<b>Vitalität</b>	<b>48,8±24,23</b>	50 (25-70)
<b>Soziale Funktionsfähigkeit</b>	70,11±29,99	<b>75 (50-100)</b>
<b>Emotionale Rollenfunktion</b>	65,89±42,09	<b>100 (33,33-100)</b>
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	<b>68,26±23,41</b>	74 (50-88)
<b>Körperliche Summenskala</b>	<b>41,73±11,56</b>	42,79 (32,42-51,33)
<b>Psychische Summenskala</b>	<b>48,33±11,21</b>	51,46 (42,65-58,28)

Fett=Es liegt eine Normalverteilung bzw. nicht Normalverteilung vor (CS=Kardiogener Schock)

Die Tabelle 14 gibt einen Überblick auf die Ergebnisse der SF-36 Fragebögen in Bezug auf die gesamte Population.

**Tabelle 15: Langzeitkomplikationen der Gesamtpopulation**

Kardiologischer Fragebogen Gesamt (n=47)	n (%)
<b>Geschlecht (w)</b>	9/47 (19,1)
<b>Myokardinfarkt post-OP</b>	5/47 (10,6)
<b>Schlaganfall post-OP</b>	2/47 (4,3)
<b>Koronarangiographie post-OP</b>	12/46 (26,1)
<b>Stent Implantation post-OP</b>	9/47 (19,1)
<b>Kardiochirurgische OP</b>	0/47 (0)

Bei Betrachtung der postoperativen Langzeitkomplikationen traten bei 5 Patienten ein erneuter Herzinfarkt (10,6 %) und bei 2 Patienten ein Schlaganfall (4,3 %) auf. Des Weiteren mussten sich 12 Patienten einer erneuten Koronarangiographie unterziehen (26,1 %), von denen 9 Patienten eine Stent-Implantation erhielten (19,1 %). Bei keinem der in das Follow-up einbezogenen Patienten wurde ein erneuter kardiochirurgischer Eingriff notwendig.

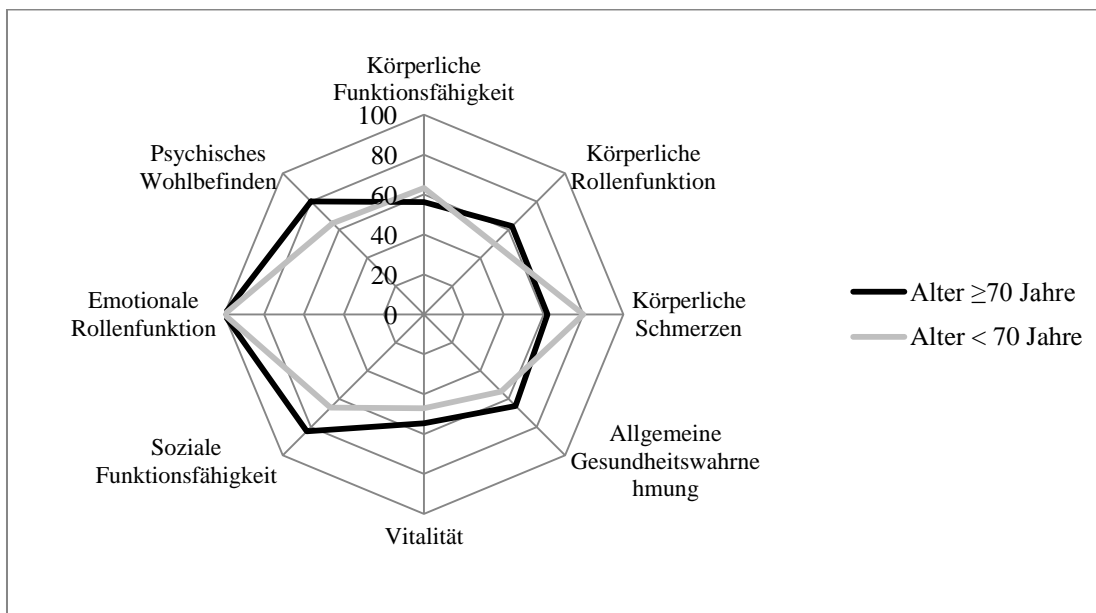
### 3.6.2 Altersspezifische Unterschiede in der Lebensqualität

**Tabelle 16: Auswertung der altersspezifischen Lebensqualität**

	Alter $\geq 70$ OP (n=13)		Alter $< 70$ OP (n=35)		p
	MW $\pm$ SD	Median (IQA)	MW $\pm$ SD	Median (IQA)	
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit</b>	<b>56,25<math>\pm</math>24,13</b>	57,5 (42,5-77,5)	<b>63,20<math>\pm</math>31,90</b>	70 (40-95)	0,494
<b>Körperliche Rollenfunktion</b>	60,42 $\pm$ 40,53	<b>62,5 (25-100)</b>	53,79 $\pm$ 44,25	<b>50 (0-100)</b>	0,658
<b>Körperliche Schmerzen</b>	65,45 $\pm$ 22,52	<b>62 (41-84)</b>	68,69 $\pm$ 32,62	<b>80 (41-100)</b>	0,629
<b>Allgemeine Gesundheitswahrnehmung</b>	<b>65,05<math>\pm</math>16,90</b>	67 (52,5-77)	<b>54,70<math>\pm</math>23,91</b>	56 (39,25-72)	0,191
<b>Vitalität</b>	<b>54,55<math>\pm</math>17,67</b>	55 (50-65)	<b>47,00<math>\pm</math>25,90</b>	45 (25-75)	0,373
<b>Soziale Funktionsfähigkeit</b>	<b>82,95<math>\pm</math>22,55</b>	87,5 (75-100)	<b>66,07<math>\pm</math>31,15</b>	75 (37,5-100)	0,062
<b>Emotionale Rollenfunktion</b>	72,73 $\pm$ 41,68	<b>100 (33,33-100)</b>	63,54 $\pm$ 42,64	<b>100 (33,33-100)</b>	0,592
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	<b>80,00<math>\pm</math>16,20</b>	80 (72-92)	<b>64,57<math>\pm</math>24,28</b>	68 (44-84)	<b>0,023</b>
<b>Körperliche Summenskala</b>	<b>42,05<math>\pm</math>6,54</b>	44,05 (35,88-47,84)	<b>41,63<math>\pm</math>12,90</b>	41,54 (29,71-55,16)	0,895
<b>Psychische Summenskala</b>	<b>54,55<math>\pm</math>6,92</b>	57,77 (51,47-59,01)	<b>46,26<math>\pm</math>11,68</b>	47,68 (36,63-56,25)	<b>0,041</b>

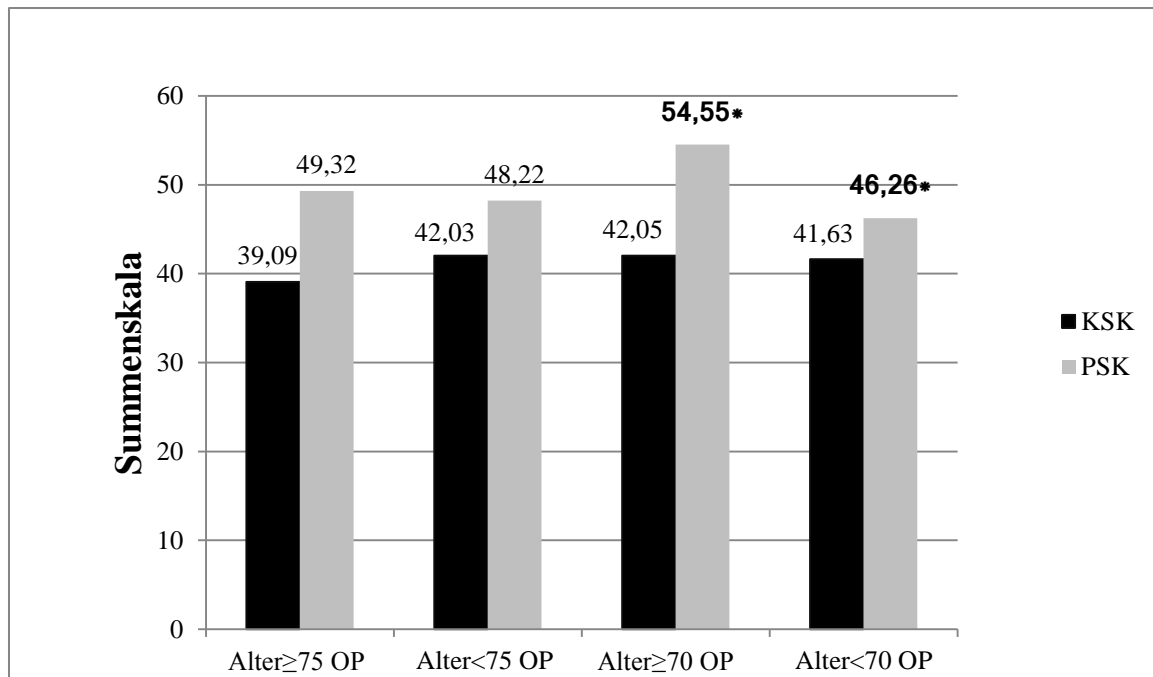
Fett=Es liegt eine Normalverteilung bzw. nicht Normalverteilung vor

Bemerkenswerterweise wiesen Patienten, die bei OP-Zeitpunkt über 70 Jahre alt waren eine signifikant höhere psychische Summenskala auf (Tabelle 16). Besonders ausgeprägt zeigte sich dies in der Subskalengruppe psychisches Wohlbefinden (Abbildung 9), wo Ältere signifikant besser abschnitten ( $p=0,023$ ). Die körperliche Summenskala zeigte annähernd identische Werte.



**Abbildung 9:** Altersabhängige Lebensqualität





**Abbildung 10:** Lebensqualität mit zunehmendem Alter (KSK=Körperliche Summenskala, PSK=Psychische Summenskala)

\*Signifikantes Ergebnis ( $p < 0,05$ )

Bei einer Vergleichsgruppe von Patienten  $<$  bzw.  $\geq 75$  Jahren bei OP konnte hingegen kein statistisch signifikanter Unterschied mehr in einer der Summenskalen nachgewiesen werden. Tendenziell zeigte sich jedoch mit zunehmendem Alter eine Abnahme der körperlichen Summenskala (Abbildung 10).

### 3.6.3 Vergleich der Lebensqualität bei STEMI vs. NSTEMI

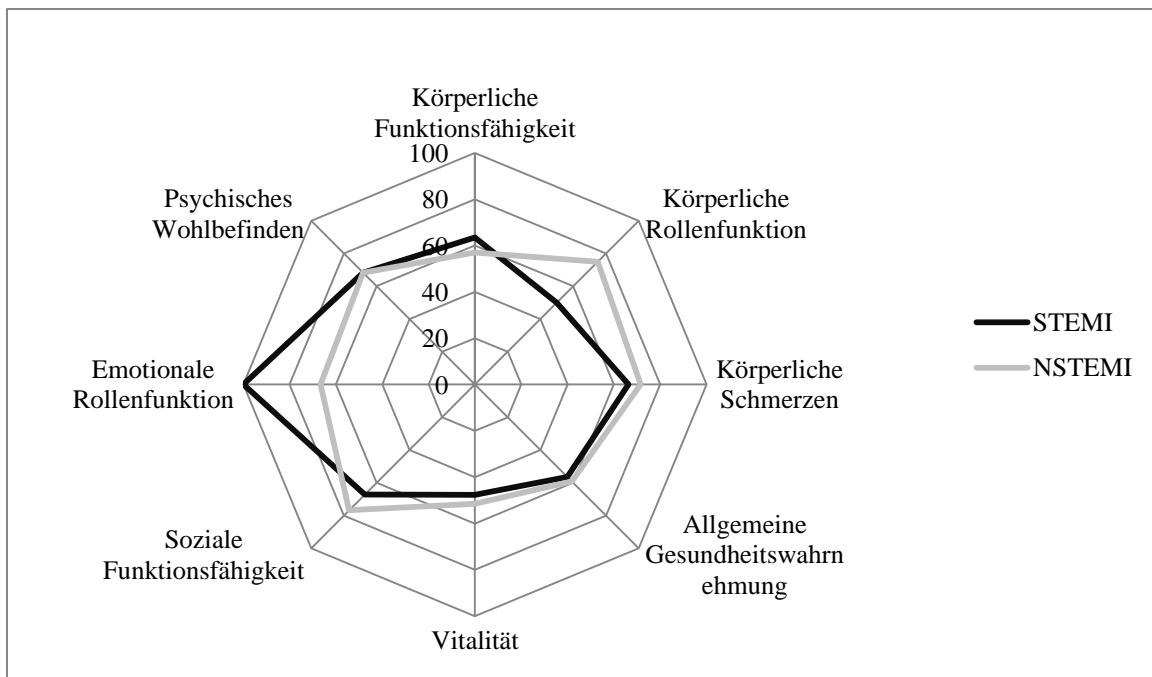
**Tabelle 17: Auswertung der Lebensqualität abhängig der Infarktintensität**

	STEMI (n=33)		NSTEMI (n=15)		p
	MW±SD	Median (IQA)	MW±SD	Median (IQA)	
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit</b>	<b>63,51±31,11</b>	71,11 (41,25-92,5)	<b>57,00±28,02</b>	60 (40-80)	0,494
<b>Körperliche Rollenfunktion</b>	55,00±44,24	<b>50 (0-100)</b>	56,67±41,69	<b>75 (0-100)</b>	0,970
<b>Körperliche Schmerzen</b>	<b>66,34±29,13</b>	68 (41-100)	<b>71,50±33,71</b>	87 (41-100)	0,601
<b>Allgemeine Gesundheitswahrnehmung</b>	<b>56,41±22,99</b>	56 (40,5-72)	<b>59,23±22,64</b>	67 (33,5-77)	0,710
<b>Vitalität</b>	<b>47,66±24,82</b>	50 (27,5-65)	<b>51,43±23,49</b>	55 (25-75)	0,632
<b>Soziale Funktionsfähigkeit</b>	<b>67,19±31,23</b>	75 (40,63-96,88)	<b>76,79±26,79</b>	75 (68,75-100)	0,323
<b>Emotionale Rollenfunktion</b>	70,24±40,91	<b>100 (33,33-100)</b>	57,78±44,48	<b>66,67 (0-100)</b>	0,358
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	<b>68,25±24,08</b>	74 (46-91)	<b>68,29± 22,65</b>	74 (57-85)	0,996
<b>Körperliche Summenskala</b>	<b>41,97±11,13</b>	41,90 (31,56-51,64)	<b>41,23±12,88</b>	44,41 (30,93-52,38)	0,852

<b>Psychische Summenskala</b>	<b>48,02±11,59</b>	49,13 (42,75-58,33)	<b>48,97±10,81</b>	53,99 (39,47-58,25)	0,806
-------------------------------	--------------------	---------------------	--------------------	---------------------	-------

Fett=Es liegt eine Normalverteilung bzw. nicht Normalverteilung vor (NSTEMI=Nicht ST-Hebungsinfarkt)

Hinsichtlich der beiden unterschiedlichen Infarktentitäten STEMI und NSTEMI konnten im Rahmen des Follow-up keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Lebensqualität nachgewiesen werden (Tabelle 17). Es zeigten sich beinahe identische Werte für die körperliche (41,97 % vs. 41,23 %), als auch für die psychische Summenskalen (48,02 % vs. 48,97 %). Eine graphische Darstellung der einzelnen Subskalen im Vergleich wird in Abbildung 11 skizziert.



**Abbildung 11:** Lebensqualität nach Infarktentität (NSTEMI=Nicht ST-Hebungsinfarkt)

**Tabelle 18: Langzeitkomplikationen abhängig der Infarktentität**

	<b>STEMI (n= 33)</b>	<b>NSTEMI (n=14)</b>	<b>p</b>
	n (%)	n (%)	
<b>Myokardinfarkt post-OP</b>	4/33 (12,1)	1/14 (7,1)	1,000
<b>Schlaganfall post-OP</b>	2/33 (6,1)	0/14 (0)	1,000
<b>Koronarangiographie post-OP</b>	10/32 (31,3)	2/14 (14,3)	0,294
<b>Stent Implantation post-OP</b>	8/33 (24,2)	1/14 (7,1)	0,244

(NSTEMI=Nicht ST-Hebungsinfarkt)

Im Hinblick auf postoperative Komplikationen traten bei STEMI Patienten häufiger Schlaganfälle sowie Re-Infarkte auf. Ebenso war häufiger eine erneute Koronarangiographie

mit Stentimplantation notwendig (Tabelle 18). Diese Unterschiede waren jedoch nicht signifikant.

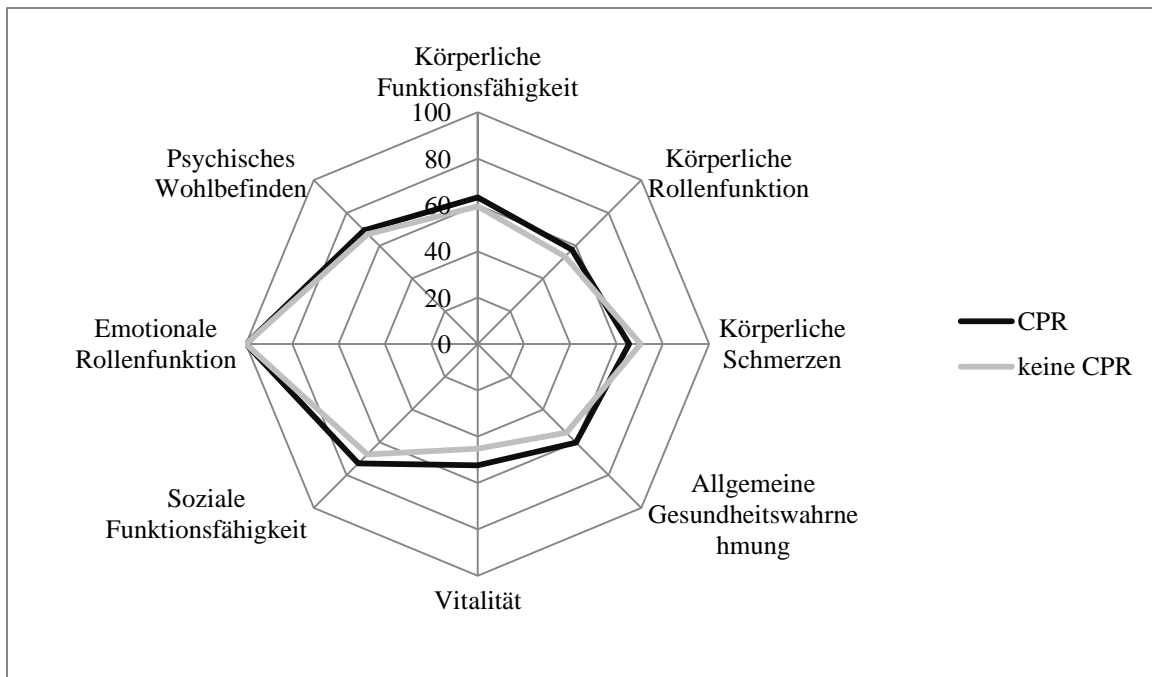
### 3.6.4 Vergleich der Lebensqualität nach präoperativer Reanimation

**Tabelle 19: Auswertung der Lebensqualität abhängig einer prä-OP CPR**

	CPR (n=25)		Keine CPR (n=23)		p
	MW±SD	Median (IQA)	MW±SD	Median (IQA)	
<b>Körperliche Funktionsfähigkeit</b>	<b>63,33±33,32</b>	70 (41,25-95)	<b>59,44±26,73</b>	70 (40-80)	0,662
<b>Körperliche Rollenfunktion</b>	<b>57,61±43,59</b>	75 (0-100)	<b>53,41±43,16</b>	50 (0-100)	0,747
<b>Körperliche Schmerzen</b>	<b>65,39±30,25</b>	62 (41-100)	<b>70,43±30,84</b>	74 (41-100)	0,578
<b>Allgemeine Gesundheitswahrnehmung</b>	<b>60,14±19,62</b>	62 (52-72)	<b>54,18±25,59</b>	59,5 (34,5-77)	0,384
<b>Vitalität</b>	<b>52,39±21,10</b>	50 (40-70)	<b>45,22±26,99</b>	45 (20-70)	0,321
<b>Soziale Funktionsfähigkeit</b>	<b>72,83±27,35</b>	75 (50-87,5)	<b>67,39±32,80</b>	75 (37,5-100)	0,545
<b>Emotionale Rollenfunktion</b>	66,67±42,41	<b>100 (25-100)</b>	65,08±42,79	<b>100 (33,33-100)</b>	0,978
<b>Psychisches Wohlbefinden</b>	<b>69,39±21,08</b>	72 (60-88)	<b>67,13±25,95</b>	76 (44-88)	0,747
<b>Körperliche Summenskala</b>	<b>42,62±12,77</b>	44,77 (31,48-55,30)	<b>40,84±10,48</b>	41,54 (36,22-48,73)	0,633
<b>Psychische Summenskala</b>	<b>49,05±9,60</b>	51,46 (42,75-57,00)	<b>47,62±12,84</b>	51,19 (38,78-58,48)	0,693

Fett=Es liegt eine Normalverteilung bzw. nicht Normalverteilung vor (CPR=Kardiopulmonale Reanimation)

Patienten, die präoperativ kardiopulmonal reanimiert werden mussten zeigten nahezu identische Summenskalen auf, wie nicht reanimierte Patienten. Ebenso wenig konnte in einer der Subskalen ein signifikanter Unterschied bezüglich der Lebensqualität zwischen präoperativ reanimierten und nicht reanimierten Patienten erhoben werden (Tabelle 19 und Abbildung 12).



**Abbildung 12:** Lebensqualität nach Reanimation (CPR=Kardiopulmonale Reanimation)

**Tabelle 20:** Langzeitkomplikationen abhängig einer prä-OP CPR

	CPR (n=25)	Keine CPR (n=22)	p
	n (%)	n (%)	
<b>Myokardinfarkt post-OP</b>	3/25 (12)	2/22 (9,1)	1,000
<b>Schlaganfall post-OP</b>	2/25 (8)	0/22 (0)	0,491
<b>Koronarangiographie post-OP</b>	6/24 (25)	6/22 (27,3)	1,000
<b>Stent Implantation post-OP</b>	4/25 (16)	5/22 (22,7)	0,715

(CPR=Kardiopulmonale Reanimation)

Patienten, die im kardiogenen Schock präoperativ reanimiert wurden hatten im Langzeit-Follow-up keine signifikante Zunahme an postoperativen Komplikationen im Vergleich zu den nicht reanimierten Patienten (Tabelle 20).

## **4 Diskussion**

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass die hier untersuchte Patientenpopulation, die mittels notfallmäßiger ACB Operation im akuten Myokardinfarkt und kardiogenem Schock behandelt wurde, ein mindestens gleichwertiges Überleben aufweist wie Patienten nach interventioneller Revaskularisation. Die Frage, wie ein Patient im kardiogenen Schock bei frustraner oder nicht vielversprechender PTCA optimal zu behandeln sei, ist allerdings trotz eindeutiger Empfehlungen (Leitlinien) für eine chirurgische Revaskularisation im klinischen Alltag weiterhin umstritten. Die Angst vor kardiochirurgischen Komplikationen wie Schlaganfällen und Blutungen, sowie eingeschränkter chirurgischer Datenlage bei diesen Hochrisikopatienten, spielt hier sicherlich eine entscheidende Rolle und kann zu verzögerter oder ausbleibender kardiochirurgischer Mitbehandlung führen. Das verhältnismäßig gute Outcome der Population dieser Arbeit unterstreicht die Bedeutung der eCABG im kardiogenen Schock für ein spezielles Patientenkollektiv und sollte daher bei geeigneten Patienten im klinischen Alltag mehr Berücksichtigung finden.

### **4.1 Kurzzeitsterblichkeit und die Rolle der Notfall ACB Operation**

In unserem Patientenkollektiv verstarben 50 von 179 Patienten (1 Patient lost to Follow-up) innerhalb von 30 Tagen nach OP, was einer 30-TL von 27,9 % entspricht. Dagegen zeigten große prospektive Studien von Patienten mit akutem Myokardinfarkt und kardiogenem Schock, die überwiegend (IABP-SHOCK II) oder ausschließlich (CULPRIT-SHOCK) interventionell revaskularisiert wurden, Kurzzeitsterblichkeiten von ca. 40-50 % [33, 77].

Die Indikation für eine eCABG bei Patienten im kardiogenen Schock wird in den aktuellen AHA/ACC [54], sowie ESC Leitlinien [78] für Patienten mit HSS, 3-Gefäßerkrankung und aus anderen Gründen nicht erfolgsversprechender PTCA, mit einer Klasse I Empfehlung versehen. Nachdem die Überlebensvorteile einer raschen Revaskularisierung in der Primärtherapie eindeutig bewiesen wurden, stieg die Anzahl der Patienten, die im Rahmen eines kardiogenen Schocks eine PTCA erhielten, über die Jahre deutlich an. Dabei blieb die Anzahl der Patienten, welche mittels ACB versorgt wurden, konstant [49]. Wurden in der SHOCK-Studie noch 36,7 % der eingeschlossenen Patienten mittels ACB Operation versorgt, wies die prospektiv randomisierte Studie, welche die Rolle der IABP im kardiogenen Schock untersuchte, die IABP-SHOCK II Studie, lediglich einen Anteil von weniger als 5 %

Patienten auf, welche bypasschirurgisch versorgt wurden. Prospektive Studien über das Outcome von Patienten, die im kardiogenen Schock mittels eCABG versorgt wurden, fehlen. Bei eingeschränkter Aussagekraft aufgrund des retrospektiven Studiendesigns zeigten einige Studien für ausschließlich bypassoperierte Patienten im kardiogenen Schock jedoch verhältnismäßig niedrige Kurzzeitsterblichkeiten auf. Gaudino et al. wiesen für eine Kohorte von 67 Patienten eine KHL von 14 % nach, wobei u.a. keine Angaben über die Anzahl der präoperativ reanimierten Patienten gemacht wurde [79]. Khaladj et al. konnten bei retrospektiver Analyse von Patienten, die im akuten Myokardinfarkt innerhalb von 6 Stunden nach Koronarangiographie einen eCABG erhielten, bei einer Subgruppenanalyse von 14 Patienten im kardiogenen Schock, eine KHL von 21 % zeigen [80]. Die bisher größte monozentrische retrospektive Studie über die notfallmäßige Bypassoperation im kardiogenen Schock wurde 2016 von Davierwala et al. veröffentlicht. Sie umfasste ein Kollektiv von 508 Patienten, die im Herzzentrum Leipzig operiert worden waren und erstreckte sich über 3 Zeitkohorten (2000-2004, 2005-2009 und 2010-2014). Dabei ergab sich eine mit der Zeit abnehmende KHL von 42,2 %, 30,7 % und 24,6 %. Die KHL über den gesamten Zeitraum betrug 33,7 % [81]. Des Weiteren wiesen Acharya et al. in einer 5496 Patienten umfassenden Registerstudie eine 30-TL von 18,7 % für den eCABG im kardiogenen Schock nach, wobei 44,4 % der Patienten erst nach 1-7 Tagen nach Myokardinfarkt operativ revaskularisiert wurden. Dies ist bei der hohen Akutletalität und Dringlichkeit der Revaskularisierung im kardiogenen Schock etwas verwunderlich, zumal dort ein ebenfalls sehr heterogenes Kollektiv vorlag [82].

Die Aussagekraft der verhältnismäßig niedrigen Akutletalität der o.g. Studien, der mittels eCABG versorgten Patienten, wird durch mehrere Faktoren eingeschränkt. So z.B. durch das retrospektive Studiendesign und den eher kleinen Fallzahlen, sowie durch das relativ junge Patientenkollektiv. Hierzu sei erwähnt, dass der Altersdurchschnitt unseres Patientenkollektivs 66 Jahre betrug, verglichen mit den 70 Jahren Durchschnittsalter in der IABP-SHOCK II Studie. Auf der anderen Seite waren mit 79,3 % deutlich mehr unserer Patienten von einer 3-Gefäßerkrankung betroffen, verglichen mit 54 % in der IABP-SHOCK II Studie bei ähnlicher Anzahl an präoperativ reanimierten Patienten (47,2 % vs. 45 %). Das ausnahmslos chirurgisch versorgte Patientenkollektiv aus dem Leipziger Herzzentrum wies, verglichen mit unseren Daten, ein etwas höheres Durchschnittsalter von 68 Jahren auf. 3-Gefäßerkrankungen waren mit 78,5 % ähnlich hoch wie in unserer Gruppe, die Anzahl präoperativ reanimierter Patienten dagegen deutlich niedriger (30,4 %).

In einer Subgruppenanalyse der SHOCK-Studie zeigte sich die operative Revaskularisierung der interventionellen Therapie hinsichtlich der Kurz- und Langzeitletalität gleichwertig. Das ist deswegen erwähnenswert, weil das operative Patientenkollektiv, im Gegensatz zu den interventionell behandelten Patienten vermehrt prä-operative Risikofaktoren, wie komplexere Koronarbefunde und eine größere Menge an Diabetespatienten, aufwies [13]. Des Weiteren zeigte sich in einer Analyse des nicht randomisierten SHOCK-Registers sogar eine verminderte KHL für Patienten mit Mehrgefäßerkrankung und ACB Operation gegenüber jenen, welche mittels PTCA versorgt wurden [83].

Das gute Outcome der Studien, die mittels eCABG revaskularisierte Patienten untersuchten, wird durch unsere Studienergebnisse unterstützt. Vor allem Patienten mit Mehrgefäßerkrankungen scheinen nach einer notfallmäßigen Bypassoperation im kardiogenen Schock eine gute Prognose zu haben. Die 30-TL von 27,9 % in unserer Studie ist de facto deutlich niedriger als die der meisten Studien mit interventionell behandelten Patienten, wo die Akutletalität (KHL oder 30-TL) mit 40-50 % angegeben wurde [25, 33]. Dabei soll nicht vergessen werden, dass alle chirurgisch versorgten Patienten zuvor als nicht geeignet für eine PTCA eingeschätzt wurden oder der Versuch der PTCA frustriert verlief, was einer Negativauswahl entspricht. Trotz dieses Umstandes weisen unsere Patienten eine verhältnismäßig gute Überlebensrate auf, was künftig die Angst vor einer bypasschirurgischen Versorgung von Patienten im kardiogenen Schock vermindern könnte. Da aktuell jedoch randomisierte Studien fehlen, welche eine PTCA vs. eCABG im kardiogenen Schock untersuchen, sind weitere Studien notwendig. Erst dann kann die Frage nach der optimalen Revaskularisierungsmethode sowie dem besten Zeitpunkt der Operation, insbesondere bei frustrierender oder nicht erfolgsversprechender PTCA, beantwortet werden.

## **4.2 Langzeitüberleben**

Das Langzeitüberleben unseres Patientenkollektivs betrug im Median 3,31 Jahre, ohne signifikante Unterschiede in den untersuchten Subgruppen. Bei den Patienten, welche die ersten 30 Tage überlebten (Early Survivors), betrug das Langzeitüberleben gar 5,32 Jahre. Des Weiteren zeigte sich ein 1-, 5- und 10-Jahresüberleben von 63,3 %, 52,9 % und 41,8 % sowie ein 1-, 5- und 10-Jahresüberleben der Early Survivors von 88,2 %, 73,7 % und 58,2 %.

In der bereits erwähnten Studie aus dem Herzzentrum Leipzig mit ausschließlich operativ versorgten Patienten im kardiogenen Schock, zeigte sich korrelierend ein 1-, 5- und 10-

Jahresüberleben von 52,8 %, 42,6 % und 33,4 % für das gesamte Patientenkollektiv und ein 1-, 5- und 10-Jahresüberleben von 79,5 %, 64,3 % und 49,8 % unter Ausschluss der stationär verstorbenen Patienten [81]. Ebenso konnte Gaudino et al. in einem ausschließlich durch eCABG versorgten CS-Patientenkollektiv eine Überlebensrate von 64 % bei einem mittleren Follow-up von 78±48 Monaten zeigen. Der lange Einschlusszeitraum von 11 Jahren und die hierzu eher kleine Fallzahl von 67 Patienten schränkt die Aussagekraft dieser Studie jedoch wieder ein [79].

Abgesehen von den eben genannten Studien finden sich häufig unterschiedliche Revaskularisierungsstrategien (interventionell, chirurgisch und konservativ) innerhalb der Studienpopulationen, welche Patienten im kardiogenen Schock untersuchen mit i.d.R. Überwiegen der interventionellen Revaskularisierung. Aissaoui et al. wiesen für Patienten im kardiogenen Schock, welche die Akutphase (30-Tageüberleben oder Entlassung aus dem Krankenhaus) überlebten (n=99) ein 1- und 5- Jahresüberleben von 77 % und 59 % nach. Hierbei wurden 61 % mittels primärer PCI und 4 % primär bypasschirurgisch revaskularisiert. Im Vergleich zu Patienten mit Myokardinfarkt (NSTEMI und STEMI) ohne initiales Schockereignis zeigte sich in der Gruppe der Patienten im kardiogenen Schock nur innerhalb des ersten Jahres ein signifikant höheres Letalitätsrisiko (HR: 2.87 [1.85 - 4.46], p <0.001) mit im Anschluss vergleichbarem Outcome unabhängig vom einer initialen Schockmanifestation [35].

Eine Subgruppenanalyse des CRUSADE-Registers (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines) konnte für NSTEMI Patienten >65 Jahre nach erlittenem kardiogenen Schock und nach Entlassung aus dem Krankenhaus eine 4-Jahresüberlebensrate von 48,1 % und ein vergleichbares Letalitätsrisiko nach 6 Monaten gegenüber NSTEMI Patienten ohne initiale Schockmanifestation nachweisen. Allerdings lag in diesem Patientenkollektiv lediglich eine Revaskularisationsrate von 44,5 %, hiervon 14,1 % mittels eCABG versorgt, in der Gruppe der Patienten mit kardiogenen Schock vor [27].

Die bereits erwähnte IABP-SHOCK II Studie zeigte eine deutlich geringere 1-Jahresüberlebensrate von 48,4 % [84] verglichen mit unserer 1-Jahresüberlebensrate von 63,3 % und damit überraschenderweise ein kaum besseres Outcome als die deutlich ältere SHOCK Studie, in der bei den früh revaskularisierten Patienten ein 1-Jahresüberleben von 46,7 % und ein 3- bzw. 6-Jahresüberleben von 41,4 % und 32,8 % nachweisbar war. Das 6-Jahresüberleben von Patienten, die eine frühe Revaskularisierung erhielten und nach



überlebter Akutphase das Krankenhaus verließen, betrug dort 62,4 % [47, 48]. Eine retrospektive Analyse der britischen Database BCIS (British Cardiovascular Intervention Society) bezifferte für 6489, ausschließlich interventionell versorgte Patienten im kardiogenen Schock, ein 1-Jahresüberleben von 55,7 % [85].

Übereinstimmend fand sich in der GUSTO-I-Studie mit ausschließlich konservativ behandelten Patienten ein 11-Jahresüberleben von 55 % derjenigen Patienten nach kardiogenem Schock, welche die ersten 30 Tage überlebt hatten. Ab dem zweiten Jahr zeigte sich sogar eine nahezu identische Überlebensrate für STEMI Patienten, und zwar unabhängig von einem initialen Schockereignis [34, 86].

Diese Ergebnisse unterstreichen somit nochmals, dass trotz hohem Letalitätsrisiko bei initialer Schockmanifestation, Überlebende nach 6 bis 12 Monaten eine gute Langzeitprognose aufweisen, vergleichbar Patienten mit Myokardinfarkt ohne initialen Schock. Somit kommt der Therapie im akuten Schockereignis eine große Bedeutung zu. Ebenso zeigen die Langzeitüberlebenszahlen von Patienten, die mittels notfallmäßiger Bypasschirurgie versorgt worden waren, ein ähnliches, wenn nicht sogar tendenziell besseres Langzeitoutcome im Vergleich zu interventionell versorgten Patienten, obwohl beinahe die Hälfte unserer Population präoperativ reanimiert werden musste. Gründe für das gute Langzeitüberleben nach Bypassoperation könnten die im Vergleich zur interventionellen Therapie höhere Rate an vollständigen Revaskularisierungen und die regelmäßige Verwendung der LIMA als Bypassgefäß sein.

### **4.3 Prädiktoren für die 30-Tagesletalität**

#### **4.3.1 Alter**

Unsere Analyse belegt, dass mit steigendem Alter das Risiko, innerhalb von 30 Tage an einem infarktbedingten kardiogenen Schock mit nachfolgender operativer Revaskularisation zu versterben, signifikant zunimmt. Das Alter >75 Jahre konnte als stärkster präoperativer unabhängiger Prädiktor für die 30-TL nachgewiesen werden und stützt damit die Ergebnisse zahlreicher Studien, die das Lebensalter als einen der wichtigsten Prädiktoren für das Kurzzeit-, aber auch Langzeitüberleben identifizierten [87-89]. Bereits in der SHOCK-Studie [56] zeigte sich in der Gruppe der frühen Revaskularisierung ein deutlicher Überlebensvorteil von Patienten <75 Jahre gegenüber Patienten  $\geq$ 75 Jahre in Bezug auf die 30-TL (41,4 % vs.

75 %) [90]. Thiele et al. konnten einen signifikanten Überlebensvorteil für Patienten  $\leq 75$  Jahre auch 12 Monate nach erlittenem kardiogenen Schock nachweisen [84]. Korrespondierend konnten Davierwala et al. ein Alter  $>75$  Jahren als einen unabhängigen Prädiktor für die KHL von Patienten nachweisen, die im kardiogenen Schock eine Bypassoperation erhalten hatten [81].

#### **4.3.2 Laktat**

Erhöhte Serum-Laktatkonzentrationen sind im Rahmen eines kardiogenen Schocks Zeichen einer Minderperfusion mit Endorganschädigung und wurden als signifikanter Marker für eine erhöhte Kurzzeitsterblichkeit in diversen Studien beschrieben [84, 87, 88]. Im Einklang damit konnten in unserer Studie ein sowohl präoperativ als auch postoperativ erhöhter Laktatwert ( $>4$  mmol/l bzw.  $> 8$  mmol/l) zum unabhängigen Prädiktor für die 30-TL werden. Ähnliche Erkenntnisse ergab die bisher zahlenmäßig umfangreichste Studie aus dem Herzzentrum Leipzig über Patienten, die im kardiogenen Schock eine operative Koronarrevaskularisierung erhalten hatten. Hier war ein präoperatives Serumlaktat  $>4$  mmol/l als stärkster unabhängiger Risikofaktor nicht nur für die KHL verantwortlich, sondern auch für die erhöhte Langzeitletalität [81].

Daher wäre es sicherlich sinnvoll, zeitnah nach der Diagnosestellung eines kardiogenen Schocks die Erhebung einer Blutgasanalyse mit Laktatmessung als Prognoseparameter routinemäßig anzustreben.

Einschränkend ist jedoch zu ergänzen, dass unsere Studie eine relativ hohe Anzahl an fehlenden prä-operativen Laktatwerten (22,3 %) aufweist.

#### **4.3.3 Kreatinin**

Im Rahmen des Schockgeschehens mit der entsprechenden renalen Minderperfusion kommt es häufig zu einem akuten Nierenversagen. Hierzu zeigte sich in unserem Patientenkollektiv, dass sowohl ein präoperatives Kreatinin  $>1,5$  mg/dl als auch ein postoperatives Nierenversagen mit Dialysepflicht unabhängige Prädiktoren für eine erhöhte 30-TL darstellen. Bereits Valente et al. [88] konnten ein präoperativ erhöhtes Kreatinin  $>1,5$  mg/dl als unabhängigen Prädiktor für eine KHL im infarktbedingten kardiogenen Schock

nachweisen. In einer Studie von Marenzi et al. zeigte sich eine drastisch erhöhte KHL (50 % vs. 2,2 %) nach Entwicklung eines akuten Nierenversagens bei stationären Patienten im kardiogenen Schock auf dem Boden eines STEMI [91]. Weitere aktuelle Studien weisen in dieselbe Richtung [84, 87].

Eine multizentrische, prospektive, 2015 veröffentlichte Studie erarbeitete anhand eines aus 217 Patienten bestehenden Kollektivs mit kardiogenem Schock unterschiedlicher Genese einen Risikoscore für die KHL (CardShock Risk Score). Korrelierend zu den o.g. Ergebnissen unserer Studie werden unter den sieben zu erhebenden Parametern für die Einschätzung der KHL das Alter genannt, sowie Laktatwerte und die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) als Maß für die Nierenfunktion [87]. Des Weiteren fließen folgende Parameter in den Risikoscore ein: Vigilanzminderung/Verwirrung bei Aufnahme, Z.n. ACB oder Myokardinfarkt, reduzierte linksventrikuläre Pumpfunktion <40 % und ACS als Ursache des kardiogenen Schocks.

#### **4.4 Präoperatives Risikoprofil abhängig von der Infarktintensität**

In unserer Studienpopulation konnte in der NSTEMI Population ein signifikant höheres Alter, sowie ein signifikant häufigeres, präoperativ bestehendes VHF festgestellt werden. Ein VHF bei akutem Myokardinfarkt bringt häufig Komplikationen mit sich (z.B. Erhöhung der Schlaganfallrate und der Mortalität) [92, 93]. Ebenso ist ein präoperatives VHF bei herzchirurgischen Eingriffen ein eigenständiger Risikofaktor für die KHL sowie für das Langzeit-Outcome [94, 95]. Auf das erhöhte Letalitätsrisiko, abhängig vom Alter, wurde bereits in Kapitel 4.3.1 Bezug genommen.

Holmes et al. untersuchten das Risiko für das Auftreten eines kardiogenen Schocks in Abhängigkeit von der initialen Infarktintensität (NSTEMI oder STEMI). Als Prädiktoren im Rahmen eines NSTEMI einen kardiogenen Schock zu entwickeln fanden sie, korrelierend zu unseren Daten, ein höheres Alter und, darüber hinaus einen DM, Zugehörigkeit zum weiblichen Geschlecht, eine 3-Gefäßerkrankung, einen aHT, einen vorangegangenen Myokardinfarkt in der Anamnese sowie ein verlängertes Intervall zwischen Infarkt ereignis und Beginn des kardiogenen Schocks (im Median 76,2 Std. NSTEMI vs. 9,6 Std. STEMI) [26].

## 4.5 Infarktintervall

Patienten im infarktbedingten kardiogenen Schock profitieren von einer zeitnahen Revaskularisierung.

In unserem Patientenkollektiv wurden Patienten mit einem STEMI signifikant häufiger innerhalb von 6 Stunden nach Diagnose einer ACB Operation unterzogen. Dies lässt sich wohl durch die unterschiedlichen Empfehlungen zur Akuttherapie erklären, abhängig von der jeweiligen Infarktintensität. Bei einem NSTEMI wird initial meist zu einem eher abwartenden Vorgehen geraten. Nun stellt sich die Frage, ob das Infarktintervall ebenfalls eine signifikante Auswirkung auf das Outcome von kardiochirurgischen Patienten besitzt.

Wir untersuchten vier Zeitintervalle von der Infarktdiagnose bis zur OP (Kapitel 3.4), konnten jedoch keinen signifikanten Unterschied im 30-Tageüberleben der Patienten finden. Allerdings zeigte sich für die Gesamtpopulation die höchste Sterblichkeit (30-TL), wenn die notfallmäßige ACB Operation erst nach 12 Stunden begonnen wurde. Eine Erklärung könnte sein, dass ein abwartendes Verhalten mit einem initial konservativen Therapieversuch zur Verschlechterung der schon bestehenden hämodynamischen Instabilität beiträgt. Dies führt dann, ebenso wie eine verzögerte Diagnosestellung, zu einem progredienten ischämischen Myokardschaden. Auch muss erwähnt werden, dass wir das Infarktintervall anhand klinischer Daten berechnet haben. Bei längeren Verzögerungen zwischen Symptombeginn und Krankenhauseinlieferung könnte es so zu einer Unterschätzung des Infarktintervalls gekommen sein.

In der SHOCK-Studie konnte für Patienten, die innerhalb von 4 Stunden nach Infarkt ereignis revaskularisiert wurden, ein verbessertes Langzeitüberleben nachgewiesen werden [48]. Das SHOCK-Register wies korrespondierend für Patienten, die innerhalb von 6 Stunden nach Infarktmanifestation eine PCI erhielten, die niedrigste KHL nach [96].

Zu ähnlichen Ergebnissen kam die Arbeitsgemeinschaft leitender kardiologischer Krankenhausärzte, die eine deutliche Letalitätszunahme bei zunehmendem Intervall zwischen Symptombeginn und Krankenhauseinlieferung und somit verzögerter PCI (door-to-angiography Zeit betrug überwiegend <90 Minuten) feststellte. Die KHL betrug 43,7 % bei 0-3 Stunden Krankenhauseinlieferung nach Symptombeginn vs. 57,9 % bei 12-24 Stunden verzögerter Einlieferung [97].

In den aktuellen ESC Leitlinien wird unabhängig von der Infarktintensität eine rasche Koronarangiographie mit dem Versuch einer erfolgreichen PCI innerhalb von 2 Stunden nach Krankenhauseinweisung bei infarktbedingtem kardiogenen Schock empfohlen [44].

Zusammenfassend können wir feststellen, dass wir anhand unserer Daten keine eindeutigen Überlebensvorteile bzgl. eines bestimmten Zeitintervalls liefern können. Es zeigte sich jedoch unabhängig der zugrunde liegenden Infarktentität (STEMI oder NSTEMI) eine tendenziell erniedrigte 30-TL, wenn die operative Revaskularisierung innerhalb von 3 bis einschließlich 12 Stunden nach Infarktdiagnose begonnen wurde. Aber wir konnten immerhin zeigen, dass eine sofortige ACB Operation im kardiogenen Schock die Überlebenschancen nicht signifikant vermindert, so dass ein konservativer Stabilisierungsversuch nach frustrierender oder nicht vielversprechender PTCA kritisch reflektiert werden sollte. Eine rasche Revaskularisierung im kardiogenen Schock hat sich zwar in mehreren Studien als überlegen gezeigt, dies fußt i.d.R. jedoch auf Erfahrungen, die mit interventioneller Koronarrevaskularisation gewonnen wurden. Der optimale Zeitpunkt eines kardiochirurgischen Eingriffes bei Patienten im kardiogenen Schock ist jedoch nach wie vor nicht eindeutig belegt und erfordert weitere Studien.

#### **4.6 Komplette Revaskularisierung**

Über 70% der Patienten im kardiogenen Schock präsentieren sich mit einer koronaren Mehrgefäßerkrankung [98, 99], was im Vergleich zu einer 1-Gefäßerkrankung mit einer erhöhten Sterblichkeit einhergeht [97, 99]. Ob daher zusätzlich zu der Versorgung des infarktverursachenden Gefäßes, der sogenannten culprit lesion, eine komplette Revaskularisierung aller signifikant stenosierten Koronargefäße mittels Mehrfach-PCI erfolgen sollte, war lange Zeit mangels prospektiver Daten nicht eindeutig geklärt. Mehrere nicht randomisierte Studien zeigten eine erhöhte Sterblichkeit bei einer Mehrfach-PCI [96, 100-102] im kardiogenen Schock, wohingegen die internationalen Leitlinien eher unpräzise Empfehlungen für eine Mehrfach-PCI geben. So sehen die aktuellen Leitlinien der AHA einen möglichen Vorteil in der kompletten Revaskularisierung bei STEMI Patienten mit kardiogenen Schock, ohne jedoch eine eindeutige Empfehlung zu geben [54]. Die ESC Leitlinien geben bei STEMI Patienten mit zusätzlich bestehendem kardiogenen Schock eine IIb Empfehlung für eine Mehrfach-PCI [103]. Diese Empfehlungen könnten sich durch die prospektive, multizentrische CULPRIT-SHOCK Studie ändern, die Ende 2017 von Thiele et al. veröffentlicht wurde. Er untersuchte 706 Patienten mit einer Mehrgefäßerkrankung bei infarktbedingtem kardiogenen Schock, bei denen initial mittels PCI entweder nur das infarktverursachende Gefäß („culprit lesion only“) versorgt oder eine komplette

Revaskularisation („immediate multivessel PCI“) angestrebt worden war [77]. Die „culprit lesion only“ Gruppe schnitt signifikant besser ab bzgl. des kombinierten Endpunktes innerhalb von 30 Tagen zu versterben oder innerhalb von 30 Tagen aufgrund eines akuten Nierenversagens eine Nierenersatztherapie zu erhalten (45,9 % vs. 55,9 %). Insbesondere die höhere 30-TL der Mehrfach-PCI Gruppe kristallisierte sich als signifikanter Parameter heraus (51,6 % vs. 43,3 %). Es ist davon auszugehen, dass sich diese Ergebnisse in den kommenden Leitlinien für den kardiogenen Schock widerspiegeln werden. Allerdings war u.a. die notfallmäßige ACB Operation ein Ausschlusskriterium in der CULPRIT-SHOCK Studie, sodass sich für dieses Kollektiv keine Rückschlüsse ziehen lässt.

Für das schlechtere Abschneiden der Mehrfach-PCI werden mehrere Faktoren verantwortlich gemacht. So kommt es durch die vermehrte Kontrastmittelanwendung zum einen zu vermehrten kontrastmittelinduzierten Nephropathien und zum anderen zu einer zusätzlichen volumenbedingten Überladung des bereits kompromittierten linken Ventrikels. Ebenso zeigen sich vermehrt In-Stent-Stenosen und thromboembolische Ereignisse aufgrund prolongierter Eingriffe in einer thrombogenen Gefäßsituation [77, 104, 105].

Vor Veröffentlichung der CULPRIT-SHOCK Studie spiegelte sich diese Unsicherheit auch in der klinischen Praxis wider, da nur ca. ein Viertel der Patienten im kardiogenen Schock einer Mehrfach-PCI unterzogen wurden [52, 100, 105].

Demgegenüber zeigt sich bei bypassoperierten Patienten im kardiogenen Schock ein deutlich höherer Anteil an kompletten Revaskularisationen von ca. 90 % [52, 79]. Hussain et al. wiesen im Manitoba kardiogenen Schock Register eine komplette Revaskularisierung als protektiv für das Krankenhausüberleben nach, mit deutlich höherer Rate an komplett revaskularisierten Patienten in der Gruppe der chirurgisch versorgten Patienten gegenüber der mittels PCI behandelten Gruppe (94 % vs. 45 %) [106]. In unserer Studienpopulation präsentierten sich 94,9 % unserer Patienten mit einer 2- oder 3-Gefäßerkrankung. 82,2 % der Patienten erhielten eine komplette Revaskularisierung, was sich im Weiteren als unabhängiger protektiver Prädiktor für das 30-Tageüberleben zeigte.

Anders als bei der interventionellen wird bei der operativen Revaskularisation kein Kontrastmittel verwendet. Ebenso muss eine längere Operationsdauer bedingt durch eine komplette Revaskularisierung keinen Nachteil bedeuten, da intraoperativ durch die Kreislaufübernahme durch die HLM eine myokardiale Erholungsphase geschaffen wird. Dies könnte erklären, warum unsere Daten, im Gegensatz zu denen der CULPRIT-SHOCK Studie, eine komplette Revaskularisation als protektiv einstufen.

Des Weiteren spielt die Wahl des Bypassgefäßes eine entscheidende Rolle für das Outcome des Patienten nach einer Bypassoperation. Dass die Verwendung der LIMA auch für Patienten im kardiogenen Schock als eigenständiger lebensverlängernder Prädiktor gilt, konnte in vorangegangenen Studien bereits gezeigt werden [79, 81]. Im Einklang damit ließ sich in unserem Patientenkollektiv die 30-TL bei Verwendung der LIMA signifikant senken.

#### **4.7 Zerebrovaskuläre Ereignisse und Blutungen**

Die Angst vor operativen Komplikationen, wie die eines Schlaganfalles (z.B. durch PlaqueeMBOLISATION nach Kanülierung der Aorta) und schweren Blutungen, wird häufig als Argument gegen eine eCABG im kardiogenen Schock genannt. In der klinischen Praxis äußert sich das durch eine meist zurückhaltenden Strategie bzgl. chirurgischer Versorgung der Koronargefäße [79]. In unserem Kollektiv erlitten 9,7 % der Patienten innerhalb von 30 Tagen nach OP ein zerebrovaskuläres Ereignis (Schlaganfall oder hypoxischer Hirnschaden). Weitere Studien mit ausnahmslos eCABG versorgten Patienten im kardiogenen Schock wiesen postoperative cerebrovaskuläre Ereignisse zwischen 4,5 % bis 15,9 % nach [79, 81]. In der IABP-SHOCK II Studie, in der die Mehrzahl der Revaskularisationen mittels PTCA durchgeführt worden waren, zeigte sich dagegen eine deutlich niedrigere intrahospitale Schlaganfallrate von 1,2 %. Dies macht das reduzierte Schlaganfallrisiko durch eine PTCA im Vergleich zu einem ACB deutlich. Allerdings wurden in der IABP-SHOCK II Studie trotz des hohen Anteils an präoperativ Reanimierten (>40 %) keine Angaben über die Anzahl der Patienten mit hypoxischem Hirnschaden gemacht, was einen Vergleich mit unseren Daten erschwert. Mit 3,2 % ist auch in der CULPRIT-SHOCK Studie der Anteil der Patienten geringer, die ausschließlich interventionell behandelt wurden und dann einen Schlaganfall innerhalb von 30 Tagen erlitten. Allerdings wurden Patienten ausgeschlossen, die länger als 30 Minuten präinterventionell reanimiert werden mussten oder bei denen sich klinisch der Hinweis auf einen schweren hypoxischen Hirnschaden ergab [77].

In unserem Kollektiv wurde ein großer Anteil der Patienten präoperativ reanimiert, was u.a. die hohe Rate an cerebrovaskulären Ereignissen deutlich mitbeeinflusst haben könnte. Der Ausschluss der präoperativ Reanimierten würde die cerebrovaskuläre Ereignisrate von 9,7 % auf 6,3 % senken. Des Weiteren erhielten 22,8 % der Patienten innerhalb von 48 Stunden vor der ACB Operation ebenfalls eine PTCA, was eine additive Risikoerhöhung für einen

Schlaganfall bedeuten könnte. Die 30-TL wird durch die cerebrovaskulären Ereignisse jedoch nicht beeinflusst.

Es ist mittlerweile möglich, durch den intraoperativen Einsatz von Nah-Infrarot-Spektroskopie (NIRS) eine indirekte Aussage über die intrazerebrale Oxygenierung zu erhalten [107]. Somit kann bei Hinweisen auf eine zerebrale Minderversorgung der Fluss der HLM gegebenenfalls erhöht werden, um neurologische Folgeschäden zu vermeiden.

Die Anzahl der blutungsbedingten Re-Thorakotomien war etwas niedriger als bei Davierwala et al. [81] (11,9 % vs. 13,8 %). Sie korrelieren jedoch mit einem erhöhten Bedarf an Blutprodukten (EK, FFP) und einem signifikant erhöhten Risiko, innerhalb von 30 Tagen zu versterben. Dies unterstreicht die Notwendigkeit einer raschen Erkennung und Behandlung von Blutungskomplikationen.

Daher werden mittlerweile intraoperativ sogenannte Point of Care Gerinnungsanalysen verwendet (z.B. ROTEM® oder Multiplate® [108]), um die Sicherheit und Effizienz der perioperativen Gerinnungstherapie zu optimieren. Im Vergleich zur konventionellen Gerinnungstestung im Zentrallabor ermöglicht das eine rasche Verfügbarkeit gerinnungsspezifischer Tests [109]. Dies erlaubt, z.B. nach Abgang von der HLM, eine zeitgerechte Gerinnungssubstitution mit rationalem Transfusionsregime und effizientem Einsatz von Hämotherapeutika, um die Anzahl von blutungsbedingten Komplikationen zu senken. Zusätzlich ist es durch den Einsatz von maschinellen Autotransfusionsgeräten möglich, die Gabe von Fremdblut zu verringern.

#### **4.8 SIRS/Sepsis**

In unserer Studienanalyse imponierte das postoperative Auftreten eines SIRS und/oder einer Sepsis als stärkster negativer unabhängiger Prädiktor für die 30-TL. Das Risiko eine Sepsis zu entwickeln ist bei Patienten mit kardiogenem Schock beträchtlich. Da sie häufig präoperativ reanimiert wurden, erhöht sich auch die Wahrscheinlichkeit, an einer Aspirationspneumonie oder einer Stauungspneumonie bei kardialem Rückwärtsversagen sowie, bei häufiger endotrachealer Intubation mit prolongierter maschineller Beatmung, an einer Ventilator assoziierten Pneumonie zu erkranken. Ebenso begünstigt eine Operation unter der HLM grundsätzlich ein SIRS [110].



Bereits in der SHOCK Studie wurde bei etwa 18 % der Patienten ein SIRS diagnostiziert, was bei denen, deren Blutkulturen zusätzlich positiv waren (insgesamt 13,5 %) und somit den Kriterien einer Sepsis entsprachen, zu einer signifikant höheren Sterblichkeit führten [17].

Es ist also wichtig, möglichst früh die Diagnose einer Sepsis bei infarktbedingtem kardiogenen Schock anhand klinischer und laborchemischer Parameter zu stellen, um zeitnah eine leitliniengerechte antimikrobielle Therapie in die Wege leiten zu können. Nur so wird es gelingen, die Entwicklung einer schweren Sepsis mit konsekutiv hoher Akutletalität auf ein Mindestmaß zu reduzieren. Allerdings unterschieden wir in unserer Studie nicht zwischen SIRS und Sepsis, was die Beurteilung der Sepsis als alleinigen negativen Prognosemarker einschränkt.

#### **4.9 Letalität abhängig von der Infarktentität**

Bei Patienten, die einen akuten Myokardinfarkt ohne komplizierenden kardiogenen Schock entwickeln, unterscheidet sich das Letalitätsrisiko in Abhängigkeit vom Infarkttyp STEMI oder NSTEMI. Die Unterschiede sind dabei jedoch teilweise marginal [111]. STEMI Patienten weisen zwar eine höhere Akutletalität auf, dafür ist die Langzeitprognose bei NSTEMI Patienten schlechter. Dies lässt sich auf das höhere Alter sowie die häufiger vorkommenden Begleit- und Mehrgefäßerkrankungen bei NSTEMI Patienten zurückführen [112, 113].

Vergleichende Studien von STEMI und NSTEMI Patienten im kardiogenen Schock, insbesondere nach operativer Revaskularisierung, sind rar und aufgrund kleiner Fallzahlen so wenig aussagekräftig, dass derzeit kaum eindeutige Informationen über etwaige unterschiedliche Behandlungsstrategien und das Outcome beeinflussende Faktoren bekannt sind.

Es konnte kein statistisch signifikanter Überlebensvorteil während der Akutphase oder des Langzeit-Follow-up zugunsten einer Infarktentität beobachtet werden, jedoch zeigten STEMI Patienten tendenziell ein besseres Kurzzeitüberleben in Bezug auf die 30-TL (24,8 % vs. 28,1 %) und die KHL (28,4 % vs. 32,7 %).

Das entspricht den Ergebnissen der bereits zitierte Studie von Holmes et al., die ebenfalls eine geringere 30-TL von 63 % bei einem STEMI gegenüber einem NSTEMI (72,5 %) bei kardiogenem Schock fand [26].

Thiele et al. konnten in einer Subgruppenanalyse der IABP-SHOCK II Studie für einen NSTEMI dagegen eine geringfügig niedrigere 30-TL in beiden Studienarmen (37,5 % und 38,3 %) gegenüber einem STEMI (41 % und 42,9 %) nachweisen, wohingegen die 1-Jahresletalität im Gegensatz dazu bei einem STEMI mit 50,5 % und 50 % unter der NSTEMI Letalität lag (54,6 % und 54,8 %) [33, 84]. Auf der anderen Seite wiesen Davierwala et al. einen STEMI als unabhängigen Prädiktor für die KHL nach (OR=2,10) [81]. Aissaoui et al. konnten bei den Early Survivors (30-Tageüberleben oder erfolgte Krankenhausentlassung) nach initialer Schockmanifestation für STEMI Patienten im Vergleich zu Patienten mit NSTEMI eine erhöhte 1-Jahresletalität nachweisen (HR=4,31) [35].

Ursächlich für das schlechtere Überleben der NSTEMI Patienten in der Akutphase unserer Studie könnten das signifikant höhere Lebensalter bei OP, das vermehrt vorkommende präoperative Vorhofflimmern sowie das verlängerte Infarktintervall und die ggf. verzögerte Diagnosestellung bei initial nicht infarkttypischen EKG Veränderungen sein. Auf der anderen Seite wurden STEMI Patienten signifikant häufiger postoperativ tracheotomiert, was auf einen komplizierenden post-OP Verlauf schließen lässt. Zusammenfassend kann man jedoch sagen, dass die aktuelle Studienlage bzgl. eines unterschiedlichen Outcomes bei Patienten im kardiogenen Schock abhängig von ihrer Infarktintensität keine eindeutigen Aussagen zulässt und die Überlebenschancen häufig nur minimal divergieren oder z.T. auch konträr verlaufen. Weitere Studien sind notwendig, um eine eindeutige Aussage über eine etwaige Risikobelastung abhängig vom Infarkttyp im kardiogenen Schock zu treffen.

#### **4.10 Outcome nach präoperativer Reanimation**

In unserem Kollektiv wurden 47,2 % Patienten präoperativ kardiopulmonal reanimiert, was mit einer nicht signifikant erhöhten 30-TL (31 % vs. 25,3 %) im Vergleich zu Patienten ohne präoperative Reanimation einherging.

Das akute Koronarsyndrom ist die häufigste Ursache maligner Arrhythmien, die zum plötzlichen Herztod führen [114], wobei ein außerklinisch kardial bedingter Herzstillstand weiterhin mit einer hohen Letalität assoziiert ist [115]. Im Rahmen eines Kreislaufversagens mit konsekutiver zerebraler Minderperfusion kann bereits nach wenigen Minuten ein irreversibler Schaden mit schlechtem neurologischem Outcome entstehen [116]. Die notfallmäßige PTCA mit Revaskularisierung der verengten Koronargefäße verbessert die myokardiale Kontraktilität und stabilisiert die hämodynamische Kreislauflage. Sie hat

sich in mehreren Studien und Metaanalysen für Patienten nach Reanimation bewährt [117-119]. Bei erfolgloser PTCA dieses höchst vulnerablen Patientenkollektivs steht mit der chirurgischen Bypassoperation ein weiteres Verfahren zu Verfügung, das jedoch aus Sorge um mögliche Komplikationen an der HLM und wegen des vermehrten Schlaganfallrisikos nur selten zur Ausführung kommt. Inwieweit sich nun ein Kreislaufversagen mit anschließender erfolgreicher kardiopulmonaler Reanimation auf das Outcome der Patienten im Rahmen eines infarktbedingten kardiogenen Schocks auswirkt, die zusätzlich noch einer operativen Revaskularisation zugeführt wurden, ist mangels ausreichender Daten unklar. Umfangreiche Studien mit Patienten im kardiogenen Schock, von denen die meisten durch eine PTCA revaskularisiert worden waren, enthielten einen Anteil von 45-48 % an präinterventionell Reanimierten [33, 100]. Das deckt sich mit der hohen Rate an Reanimierten in unserer Population. Auf der anderen Seite zeigten Studien mit ausnahmslos chirurgisch versorgten Patienten eine deutlich geringere Anzahl an präoperativ Reanimierten. Bei Khaladj et al. waren dies lediglich 7 % [80] und bei Davierwala et al. 30,4 % der Patienten. Bei der zuletzt genannten Studie konnte sich eine präoperative Reanimation sogar als statistisch signifikanter Risikofaktor in Bezug auf die KHL nachweisen lassen [81]. Ebenso konnten Bauer et al. eine vorausgegangene kardiopulmonale Reanimation vor Koronarintervention im infarktbedingten kardiogenen Schock als unabhängigen Prädiktor für eine erhöhte KHL identifizieren [100]. Die Kurzzeitsterblichkeit (30-TL oder KHL) von Patienten, die nach erfolgreicher kardiopulmonaler Reanimation und infarktbedingtem kardiogenen Schock, interventionell behandelt worden waren, liegt bei 38-45 % [120, 121].

Auf die Frage, welche Einflussfaktoren für die tendenziell höhere Kurzzeitsterblichkeit der reanimierten Patienten im Vergleich zu den nicht reanimierten verantwortlich sein könnten, fanden sich in unserer Studie eine signifikant häufigere HSS, vermehrt iatrogene Infarkte durch vorherige PTCA sowie vermehrte Blutungskomplikationen. Des Weiteren erhielten reanimierte Patienten signifikant seltener einen arteriellen Graft, was die Prognose ebenfalls ungünstig beeinflusst haben könnte. Die zerebrovaskuläre Ereignisrate lag mit 13,6 % relativ hoch, was vermutlich auf eine erhöhte Anzahl hypoxischer Hirnschäden zurückzuführen ist. Im Vergleich dazu zeigte eine Metaanalyse aus den USA bei Patienten eine intrahospitale Schlaganfallrate von 3,4 % nach erfolgreicher Reanimation außerhalb des Krankenhauses [118]. Trotzdem ist das Kurzzeitüberleben der Patienten unserer Studie mit dem vorausgegangener Studien (s.o.) vergleichbar. Dies unterstreicht die Bedeutung der notfallmäßigen ACB Operation auch bei Patienten nach erfolgreicher kardiopulmonalen Reanimation. Eine 48 Patienten umfassende retrospektive Studie, welche Patienten nach

erfolgreicher Reanimation außerhalb des Krankenhauses bei KHK und anschließender Bypasschirurgie untersuchte, konnte sogar eine 30-TL von lediglich 6,3 % verzeichnen, wobei dieses Ergebnis sicherlich nicht unwesentlich durch einen Selektionsbias beeinflusst wurde [122].

Die Frage, ob der Ort der Reanimation (außerhalb des Krankenhauses vs. intrahospital) sowie deren Dauer ( $\leq 20$  Min. oder  $> 20$  Min.) einen Einfluss auf das Outcome von Patienten hat, die einen eCABG nach Reanimation erhielten, wurde durch Grothusen et al. untersucht. Die Arbeit umfasste u.a. auch unser Kollektiv der präoperativ Reanimierten. Sie konnte nachweisen, dass zwar weder die Dauer noch der Ort der Reanimation einen signifikanten Einfluss auf das Überleben hatte, es jedoch zu einer signifikanten Zunahme an hypoxischen Hirnschäden jeweils dann kam, wenn die Patienten außerhalb des Krankenhauses reanimiert worden waren und die Reanimationsdauer  $> 20$  Min. betragen hatte [123]. Bei dem 129 Patienten umfassenden Kollektiv konnte bei insgesamt 16 Patienten ein hypoxischer Hirnschaden im postoperativen Verlauf diagnostiziert werden (12 %).

Eine Erklärung für das gute Outcome nach operativem Vorgehen könnte die protektive milde Hypothermie unter der HLM sein, die das neurologische Outcome verbessert [124] und den Sauerstoffbedarf des bereits vorgeschädigten Herzens, ebenso wie die simultane Kardioplegie, senkt [125, 126]. Andererseits könnte das Ergebnis auch durch eine „Vorselektion“ der internistisch-kardiologischen Abteilungen beeinflusst worden sein, etwa mit vermehrter Überweisung von Patienten, bei denen ein gutes neurologisches Outcome zu erwarten ist oder nach interventionellen Komplikationen. Das erschwert natürlich den Vergleich mit den Daten ausschließlich interventionell versorgter Patienten.

#### **4.11 Die Rolle der IABP im kardiogenen Schock**

Wie bereits im Vorfeld beschrieben war die IABP viele Jahre als mechanische Kreislaufunterstützung in der Therapie des kardiogenen Schocks etabliert. In einer landesweiten, retrospektiven Gesundheitskostenanalyse in den USA konnten für die Jahre 2004-2011 ca. 50 000 IABP Implantationen pro Jahr für hämodynamisch instabile Patienten nachgewiesen werden. 39,9 % der Patienten mit infarktbedingtem kardiogenen Schock wurden im Zeitraum von 2008-2011 mit einer IABP versorgt [127].

Die hämodynamischen Effekte der IABP durch Nachlastsenkung in der Systole sowie gesteigerter Koronarperfusion in der Diastole scheinen bei Patienten im kardiogenen Schock

jedoch eher moderat zu sein [128]. Die IABP-SHOCK II Studie umfasste 600 Patienten und war damit die bisher größte prospektive Studie, welche die IABP Insertion bei Patienten im kardiogenen Schock untersuchte. Sie konnte keinen signifikanten Überlebensvorteil nachweisen, weder nach 30 Tagen noch nach 12 Monaten [84]. Daraufhin erfolgte eine Herabstufung durch die amerikanischen und europäischen Leitlinien von ehemals Empfehlungsgrad I [129, 130] auf IIa (AHA/ACC) [54] bzw. IIb (ESC) [53, 131]. Die ESC Leitlinien sprachen in ihren 2016 erschienenen Leitlinien für die akute und chronische Herzinsuffizienz dann keine Empfehlung mehr für eine routinemäßige Anwendung der IABP im kardiogenen Schock aus (Empfehlungsgrad III) [44]. Diese deutliche Abwendung von der routinemäßigen IABP Implantation im kardiogenen Schock wird jedoch nicht uneingeschränkt geteilt. Häufige Kritikpunkte an der IABP-SHOCK II Studie sind u.a. die verhältnismäßig hohe Anzahl der postprozeduralen IABP Insertionen (86,6%), eine hohe Crossover Rate von ca. 10% der Kontrollgruppe hin zur IABP Implantation, vermehrte Device Implantation in der Kontrollgruppe, das sehr heterogene Patientenkollektiv sowie fehlende Aussagekraft für bypasschirurgische Patienten bei einem Anteil von <5 %, welche mittels ACB Operation revaskularisiert worden waren [42].

Der optimale Zeitpunkt für die Implantation einer IABP ist bisher nicht eindeutig bewiesen, jedoch gibt es Daten, die den Nutzen einer frühen oder präoperativen IABP Implantation nahelegen. Pilarczyk et al. zeigten in einer Metaanalyse einen signifikanten Überlebensvorteil für die präoperative IABP Implantation bei isolierten on-pump CABG bei Hochrisikopatienten [132]. Ranucci et al. konnten für Patienten mit perioperativem Pumpversagen im Rahmen einer Bypassoperation zeigen, dass eine frühe IABP Implantation im Gegensatz zu einer postoperativen mit einem Überlebensvorteil einhergeht [133].

In unserem Patientenkollektiv konnten wir keinen Überlebensvorteil innerhalb von 30 Tagen nach präoperativer Implantation einer IABP sehen. Es zeigte sich sogar eine signifikant erhöhte 30-TL für diejenige Patienten, welche intra- oder postoperativ eine IABP erhalten hatten.

Der protektive Wert einer frühen IABP Implantation, wie wir es in den o.g. Studien gesehen haben, könnte dadurch erklärt werden, dass der Reperfusionsschaden, der nach einer erfolgreichen Revaskularisierung im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes das Outcome deutlich beeinflussen kann [134], durch eine IABP Implantation möglicherweise verringert wird [135]. Ebenso bestehen Überlegungen, dass von einer präoperativen IABP Implantation speziell kardiochirurgische Patienten profitieren, da durch diese Maßnahme die Entwöhnung von der HLM erleichtert werden kann [136].

Schließlich muss noch ergänzt werden, dass intra- oder postoperative IABP Implantationen in unserem Kollektiv vor allem bei besonders schweren Formen eines therapierefraktären kardiogenen Schocks vorgenommen wurden, was mutmaßlich für das schlechte Outcome verantwortlich war. Außerdem war die Fallzahl mit lediglich 19 intra- oder postoperativ implantierten IABP relativ gering. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass wir in unserem Kollektiv keinen Überlebensvorteil für eine IABP Insertion nachweisen konnten. Somit erscheint die Rolle der IABP bei Patienten, die im Rahmen eines kardiogenen Schocks mittels ACB behandelt wurden, auch aufgrund unzureichender Studien mit nur kleinen Fallzahlen weiterhin ungewiss [137].

#### **4.12 Assist Device und ECMO/ECLS**

Bei therapierefraktärem kardiogenem Schock gewinnen mechanische Kreislaufunterstützungssysteme durch Aufrechterhaltung eines suffizienten Kreislaufs und Sicherstellung der Gewebepfusion immer mehr an Bedeutung [138].

Man unterscheidet die VV-ECMO, die bei veno-venöser Kanülierung die Lungenarbeit (Decarboxylierung und Oxygenierung) unterstützt oder ersetzt und daher vorzugsweise bei respiratorischen Problemen eingesetzt wird, von dem Extrakorporalen Life Support System (ECLS), das durch eine veno-arterielle Kanülierung (VA-ECMO) vornehmlich kreislaufunterstützend wirkt [139, 140]. Hiervon unterscheidet man nochmals ausschließlich kardiale Unterstützungssysteme (ventrikuläre Assist Device=VAD), die je nach Modell links-/rechts- (LVAD-/RVAD) oder biventrikuläre Unterstützungsarbeit (BiVAD) leisten können. In der klinischen Praxis werden meist temporäre perkutane LVAD Systeme als „bridge to recovery“, „bridge to transplant“, „bridge to surgery“ oder „bridge to decision“ bei unklarem neurologischen Outcome angewendet und je nach Situation erfolgt eine Entwöhnung mit Explantation oder Wechsel auf ein dauerhaftes Device. Der häufigste Vertreter perkutaner Assist Devices ist die Impella® mit einer maximalen empfohlenen Verweildauer von 10-21 Tagen [141].

In unserer Arbeit zeigte sich eine signifikant höhere 30-TL nach Implantation eines Unterstützungssystems (s.Anh.), wobei der überwiegende Anteil der Patienten eine VA-ECMO erhielt, was durch das im Vordergrund stehende Kreislaufversagen im kardiogenen Schock begründet ist. Des Weiteren wurde ein Unterstützungssystem in der Regel erst als

Ultima Ratio bei ausgeprägtem therapierefraktärem kardiogenen Schock implantiert und das Ergebnis daher durch ein Selektionsbias entscheidend beeinflusst.

Chen et al. wiesen für Patienten nach beobachteten kardial bedingtem Kreislaufversagen mit anschließender mindestens 10 Minuten andauernder CPR einen signifikanten Überlebensvorteil für das Kurz- und Langzeitüberleben nach Implantation eines ECLS nach [142]. Eine Revaskularisierung erfolgte hier jedoch lediglich bei 6,4 % der konventionell versorgten Population vs. 44,1 % der ECLS Gruppe. Obwohl diese kardialen Unterstützungssysteme seit vielen Jahren verfügbar sind, existieren keine größer angelegten randomisierte Studien für Patienten im infarktbedingten kardiogenen Schock, die mit einer ECLS/ VA-ECMO behandelt wurden, sodass sich die Erfahrungswerte meist auf retrospektive Daten stützen [143-145].

Kleinere randomisierte Studien zum Vergleich von IABP und perkutanen LVAD-Systemen zeigten eine Verbesserung der hämodynamischen Parameter unter dem jeweiligen Assist-Device, ohne jedoch die Letalität signifikant beeinflussen zu können, und oft verbunden mit vaskulären Komplikationen [146-148].

Eine US-amerikanische Registerstudie wiederum untersuchte die Verwendung von Assist Devices und fand bei einer zunehmenden Verwendung über die Jahre eine Abnahme der KHL im kardiogenen Schock: 51,6 % für 2004-2007 vs. 43,1 % für 2008-2011 [127].

Die von Ouweneel et al. 2017 veröffentlichte und mit 48 Patienten bisher größte prospektive Studie zum Einsatz eines Assist Device im kardiogenen Schock nach einem STEMI, verglich die Impella CP® mit der IABP. Hier zeigte sich weder nach 30 Tagen noch nach 6 Monaten ein signifikanter Überlebensvorteil für die Impella CP® (30-TL 46 % vs. 50 %, 6-Monatsüberleben 50 % vs. 50 %) [149]. Die Aussagekraft wird jedoch eingeschränkt durch die kleine Fallzahl und das nicht unbedingt repräsentative Patientengut: 92 % der Patienten wurden vor dem Eingriff reanimiert, und von denen wiederum 48 % >20 Minuten, bis ein Spontankreislauf einsetzte. Hiernach scheint es nicht verwunderlich, dass 46 % der Patienten an den Folgen eines hypoxischen Hirnschadens verstarben. Auffallend war noch eine reduzierte 30-TL von 25 % vs. 52,5 % nach präinterventioneller Device oder IABP Insertion. Eine große US-amerikanische Registerstudie, welche die Rolle der eCABG im kardiogenen Schock untersuchte, konnte bei Patienten, die präoperativ ein Assist Device erhalten hatten, ebenfalls eine reduzierte 30-TL im Vergleich zu einer intra- oder postoperativen Implantation nachweisen (37,2 % bzw. 58,4 %). Dabei handelte es sich jedoch um ein sehr heterogenes Patientenkollektiv, bei dem, abhängig vom Insertionszeitpunkt, unterschiedliche Devicetypen verwendet wurden [82]. Ebenso untersuchte eine kürzlich veröffentlichte retrospektive Studie

die kombinierte Anwendung einer VA-ECMO mit einer Impella® gegenüber der alleinigen VA-ECMO Unterstützung im kardiogenen Schock. Sie wies bei insgesamt hohen Letalitätszahlen eine signifikant niedrigere KHL bei kombinierter Anwendung nach (47 % vs. 80 %) [150].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die aktuelle Datenlage über Unterstützungssysteme im kardiogenen Schock wenig hergibt und sich lediglich aus kleinen randomisierten Studien, Registerstudien und Metaanalysen zusammensetzt. Eine größere randomisierte Studie mit Überlebensvorteilen für ein Assist Device / ECLS liegt derzeit nicht vor. Eine routinemäßige Device Implantation im kardiogenen Schock kann derzeit nicht empfohlen werden. Sie bleibt also weiterhin Einzelfallentscheidungen und Erfahrungswerten spezieller Zentren überlassen [138]. Ebenso wenig existieren Studien, die einzelne Devices im kardiogenen Schock miteinander vergleichen. Erwartungsvoll blickt man daher auf die Daten einer dänischen, multizentrisch-randomisierten prospektiven Studie (DanShock trial), die das Device Impella CP® gegenüber einer konventionellen Therapie im kardiogenen Schock untersucht und bis 2018 ca. 360 Patienten einschließen soll.

Auf dem Boden dieser Datenlage wird in den aktuellen ESC und AHA Leitlinien eine Devicetherapie lediglich bei therapierefraktärem kardiogenen Schock mit einer IIb/C Empfehlung berücksichtigt [44, 54]. Weitere große prospektive Studien zu Assist Device / ECLS sind notwendig. Dabei wäre nicht nur der Frage nach einem Überlebensvorteil nachzugehen, auch der Sicherheitsaspekt verdiente mehr Aufmerksamkeit, denn wegen der Invasivität der Maßnahme muss man mit vorwiegend vaskulären Komplikationen rechnen. Außerdem könnte es von Wichtigkeit sein, den optimalen Implantationszeitpunkt zu finden. Etwa 50-60 % der Patienten im kardiogenen Schock überleben die Akutphase, ohne auf eine mechanische Kreislaufunterstützung angewiesen zu sein [33]. Es wäre durchaus sinnvoll zu untersuchen, welche Patienten innerhalb dieses sehr heterogenen Kollektivs im kardiogenen Schock von einer mechanischen Kreislaufunterstützung profitieren und welche allein durch eine medikamentöse Behandlung nach der Revaskularisierung ausreichend gut stabilisiert werden können.

#### **4.13 SF-36 Fragebögen/Follow-up**

Die Lebensqualität der Patienten nach Behandlung eines Myokardinfarktes oder nach herzchirurgischen Eingriffen hat als Kriterium für den Behandlungserfolg in den letzten



Jahren immer mehr an Bedeutung gewonnen. Neben den üblichen quantitativen Gütekriterien, die sich normalerweise auf Letalitätsdaten und Komplikationen beziehen, ist sie zunehmend in den Mittelpunkt zahlreicher Studien gerückt [74, 151, 152].

Jedoch sind Studien, die sich ausschließlich auf die postoperative Lebensqualität von Patienten beziehen, die außer dem Myokardinfarkt noch dem Operationstrauma einer eCABG im infarktbedingten kardiogenen Schock ausgesetzt waren, ziemlich selten und aufgrund kleiner Fallzahlen wenig aussagekräftig [79].

#### **4.13.1 Altersspezifische Unterschiede**

Was die psychische Summenskala betrifft, zeigten Patienten über 70 Jahre in unserer Studie ein signifikant besseres Outcome. Vor allem auf der Subskala psychischen Wohlbefindens waren sie der jüngeren Vergleichsgruppen überlegen, wobei dieser Effekt mit zunehmendem Alter nachließ.

Bereits Brown et al. beobachteten altersspezifische Unterschiede in Bezug auf die Lebensqualität nach akutem Myokardinfarkt, basierend auf den Daten des Nottingham Herzinfarktregisters. So wiesen Patienten, die älter als 65 waren, 4 Jahre nach dem Infarktereignis ähnlich gute Werte für die Lebensqualität auf wie die altersentsprechende Normalpopulation. Dagegen schnitten Patienten unter 65 Jahre in allen Subskalen schlechter als ihre Vergleichsgruppe ab [153]. Für die reduzierte Lebensqualität jüngerer Patienten machten Brown et al. vor allem die nicht mehr mögliche Berufsausübung verantwortlich. Des Weiteren wurde angemerkt, dass die Anzahl der Erkrankungen (Komorbiditäten) mit dem Alter steige, sodass 4 Jahre nach dem Infarktereignis dieses bei Älteren möglicherweise weniger ins Gewicht falle, verglichen mit der i.d.R. gesünderen Population der unter 65-Jährigen.

Rittger et al. konnten für Patienten über 75 Jahre, welche elektiv einen ACB erhielten einen nicht signifikant erhöhten psychischen Summenscore 6 Monate nach OP im Gegensatz zu der jüngeren Vergleichsgruppe ermitteln [154]. Dieses Ergebnis zeigt, dass auch ältere Patienten von einer bypasschirurgischen Operation profitieren. Auf der anderen Seite fanden Gjeilo et al. eine bessere Lebensqualität für jüngere Patienten (<75 Jahre vs. ≥75 Jahre) in fast sämtlichen Untersuchungspunkten über einen Zeitraum von 5 Jahren nach einem kardiochirurgischen Eingriff. Beide Vergleichsgruppen wiesen allerdings über den gesamten

Beobachtungszeitraum höhere Werte für die Lebensqualität auf als vor dem Eingriff [74]. Auch unsere Ergebnisse legen den Schluss nahe, dass mit zunehmendem Alter die Lebensqualität v.a. in Bezug auf die körperlichen Parameter abnimmt. Dies ist wohl im Wesentlichen der Zunahme an Begleiterkrankungen sowie der biologischen Alterung geschuldet.

Trotz allem erreichten ältere Patienten in unserer Studie überraschend hohe Werte für die Lebensqualität. Dieses gute Outcome spricht auch für die Durchführung einer notfallmäßigen ACB Operation im infarktbedingten kardiogenen Schock bei diesem Kollektiv. Neuere Forschungsergebnisse zeigen, dass auch ältere Menschen ihre Erwartungen, Werte und Sichtweisen, die sie auf ihr Leben haben, durchaus verändern können. So können sie, trotz zunehmender Gebrechlichkeit, zu einer verhältnismäßig guten Lebensqualität finden („response shift“) [155]. Unsere guten Ergebnisse bei Älteren kann daher auch als besseres Adaptionsverhalten an die Krankheit mit allen ihren Folgen (z.B. Lebensstilveränderungen, pektanginöse Beschwerden, Herzinsuffizienz) angesehen werden.

Ergänzend sei darauf hingewiesen, dass das teilweise lange Zeitintervall zwischen Operation und Befragung das Ergebnis beeinflusst haben könnte. So mögen zum Zeitpunkt der Befragung andere, die Lebensqualität beeinflussende Faktoren (wie z.B. Komorbiditäten) vorgelegen haben. Ebenso ist noch hinzuzufügen, dass mangels vorhandener Daten, keine der oben genannten und zum Vergleich hinzugezogenen Studien, Patienten mit kardiogenem Schock mit einschlossen.

#### **4.13.2 Lebensqualität abhängig von der Infarktentität**

In unserer Population konnten wir, was die Lebensqualität betrifft, keinen signifikanten Unterschied zwischen STEMI und NSTEMI Patienten feststellen.

Ob die Lebensqualität durch die Infarktentität beeinflusst wird, ist derzeit nicht belegt. Eine Vermutung lautet jedoch, dass NSTEMI Patienten wegen ihres im Schnitt höheren Alters und ihrer vermehrten Komorbiditäten eine verringerte Lebensqualität gegenüber der jüngeren STEMI Population aufweisen müssten [156]. Kim et al. wiesen für NSTEMI Patienten, 30 Tage nach akutem Myokardinfarkt und PCI, ein im Vergleich zu STEMI Patienten schlechteres Abschneiden der Lebensqualität nach, die mittels EQ-5D gemessen wurde [156]. In einer weiteren Studie wurden Patienten 8 Monate nach ACS einer Befragung unterzogen.

Hier zeigte sich eine insgesamt reduzierte Lebensqualität, unabhängig von der Ursache des ACS (STEMI, NSTEMI oder instabile Angina Pectoris) [157]. Wie bereits erwähnt, finden sich in unserem NSTEMI Kollektiv, vom höheren Alter und dem vermehrt vorkommenden VHF einmal abgesehen, jedoch nicht die „typischen“ NSTEMI Patienten, die sich durch vermehrte Begleiterkrankungen auszeichnen. Diese sind möglicherweise präoperativ wegen des zu hohen Operationsrisikos ausgeschlossen worden.

#### **4.13.3 Lebensqualität nach Reanimation**

Patienten, die präoperativ reanimiert worden waren, haben, das zeigen unsere Daten, ein ähnliches Outcome wie die nicht reanimierten. Dies lässt die Vermutung zu, dass die guten Ergebnisse bei diesem Hochrisikokollektiv durch die chirurgische Revaskularisation nicht nur zu einer überdurchschnittlich hohen Überlebensrate führt, sondern sich auch positiv auf die Lebensqualität auswirkt. Die meisten Studien attestieren der heterogenen Gruppe der kardiopulmonal reanimierten Patienten nach Entlassung aus dem Krankenhaus ebenfalls eine akzeptable bis gute Lebensqualität [158-160]. Häufig genannte Einbußen in der Lebensqualität dieser Patienten werden eher durch Depression, kognitive Einschränkungen sowie posttraumatischen Stress bestimmt [161-163]. Diese Krankheitsbilder / Symptomkomplexe werden durch den SF-36 Fragebogen nicht direkt erfasst. Da sich der psychische Summenscore und die einzelnen Dimensionen in der reanimierten Population im Vergleich jedoch nicht erniedrigt zeigten, liegt die Vermutung nahe, dass die Lebensqualität unsere Population hierdurch nicht nennenswert eingeschränkt ist.

#### **4.13.4 Kardiologischer Fragebogen**

Mit unserem kardiologischen Fragebogen konnten wir keine statistisch signifikanten Unterschiede bzgl. langfristiger postoperativer Komplikationen zwischen den einzelnen Subgruppen nachweisen.

Die Re-Infarktrate lag bei 10,6 % bei einem mittleren Follow-up von 6,4 Jahren und einer Rücklaufquote von 48 % der Überlebenden. Einschränkend muss gesagt werden, dass sich unsere Daten auf die Selbstauskünfte ehemaliger Patienten stützen und nicht durch

Fachpersonal erhoben wurde. Des Weiteren könnten die Angaben über die Anzahl der postoperativen Ereignisse durch das unvollständige Follow-up, die kleine Fallzahl und die lange Latenz zwischen OP und Befragung beeinflusst worden sein. Langzeitstudien mit Darstellung postoperativer Komplikationen nach Krankenhausentlassung nach eCABG im kardiogenen Schock sind rar und erschwert daher einen Vergleich unserer Daten. In der IABP-SHOCK II Studie mit einem deutlich kürzeren Beobachtungszeitraums von 12 Monaten trat bereits bei 6,25 % der Überlebenden ein erneuter Myokardinfarkt auf [84]. Für Patienten mit akutem Myokardinfarkt ohne komplizierenden kardiogenen Schock konnten Polonski et al. nach 2 Jahren Re-Infarktraten von insgesamt 8,9 % nachweisen [24], wobei der Anteil an revaskularisierten Patienten unterdurchschnittlich vertreten war (PTCA 45,1 % und eCABG 0,4 %). In den 5-Jahresergebnissen der Syntax Studie (Vergleich PTCA vs. CABG bei schwerer 3-Gefäßerkrankung oder Hauptstammeteiligung), zeigte sich eine Re-Infarktrate von 9,7 % in der PTCA Gruppe bzw. 3,8 % in der chirurgisch versorgten Population [164]. Dies könnte ein Hinweis auf eine geringere Re-Infarktgefahr bei chirurgischer Revaskularisierung komplexer Koronarverengungen bei elektiven Eingriffen sein. Um ähnliche Schlussfolgerungen auch auf Patienten im infarktbedingten kardiogenen Schock übertragen zu können, reichen die aktuellen Daten nicht aus. Weitere Langzeitstudien mit Berücksichtigung der postinterventionellen Komplikationen nach erfolgreicher Revaskularisierung von Patienten im infarktbedingten kardiogenen Schock sind also notwendig.

## 5 Zusammenfassung

Der kardiogene Schock ist nach wie vor die häufigste Todesursache beim akuten Myokardinfarkt. Die Therapie der Wahl ist eine rasche Revaskularisierung durch eine Herzkatheterintervention. Alternativ steht bei frustranem Behandlungsversuch oder einer periinterventionellen Komplikation die chirurgische Bypassoperation zur Verfügung. Gegenwärtig ist allerdings unklar, wann der optimale Operationszeitpunkt dafür vorliegt, und ob das Operationsrisiko vielleicht sogar eine sofortige Bypassoperation ohne vorausgehende Katheterintervention rechtfertigen könnte.

Ziel der Arbeit war es Patienten, die innerhalb von 48 Stunden nach Myokardinfarkt mit komplizierendem kardiogenen Schock eine notfallmäßige aortokoronare Bypass Operation erhielten, hinsichtlich prä-, intra- und postoperativer Risikofaktoren für die 30-Tagesletalität zu untersuchen. Des Weiteren sollte der Frage nachgegangen werden inwiefern sich eine präoperative Reanimation oder unterschiedliche Infarktentitäten auf das Outcome auswirken. Zusätzlich sollte das Langzeit Outcome der Patienten analysiert werden.

Hierfür wurden 180 Patienten aus dem Infarktregister der Herzchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holsteins, Campus Kiel, einer retrospektiven Datenanalyse zugeführt. Jeder dieser Patienten hatte im Zeitraum von 2001 bis 2012 einen akuten Myokardinfarkt mit kardiogenem Schock erlitten und wurde innerhalb von 48 Stunden chirurgisch revaskularisiert. Zusätzlich wurden Überlebende prospektiv über den Postweg bzgl. des Langzeit Outcomes befragt.

Die 30-Tagesletalität betrug 27,9 %. Als unabhängige Prädiktoren für die 30-Tagesletalität kristallisierten sich präoperativ ein Alter  $>75$  Jahren, ein Laktat  $>4$  mmol/l und ein Kreatinin  $>1,5$  mg/dl heraus. Postoperativ erhöhten darüber hinaus eine SIRS/Sepsis, die Notwendigkeit einer Dialyse und ein Laktat  $>8$  mmol/l als unabhängige Risikofaktoren die Wahrscheinlichkeit, innerhalb von 30 Tagen zu versterben. Die intraoperative Verwendung eines arteriellen Graft sowie eine komplette Revaskularisierung wirkten sich hingegen positiv auf das 30-Tageüberleben aus. Nicht-ST-Hebungsinfarkt Patienten waren signifikant älter und litten häufiger an präoperativen Vorhofflimmern. Dagegen wurden ST-Hebungsinfarkt Patienten häufiger präoperativ systemisch lysiert, rascher einer Operation zugeführt und häufiger postoperativ tracheotomiert. Es zeigte sich tendenziell ein besseres Überleben innerhalb der ersten 30 Tage bei ST-Hebungsinfarkt Patienten, ein signifikanter Unterschied konnte jedoch ebenso wenig wie beim Langzeitüberleben beobachtet werden. 47,2 % der Patienten wurden präoperativ reanimiert. Bei ihnen fand sich signifikant häufiger eine

Herzkatheterintervention in den letzten 48 Stunden vor Operation, einschließlich vermehrt iatrogener Infarkte, eine Hauptstammstenose, eine präoperative Intubation sowie erhöhtes präoperatives Laktat, seltener dagegen eine intraoperative arterielle Graftanwendung. Die 30-Tagesletalität war bei reanimierten Patienten tendenziell erhöht. Im Langzeit Follow-up besaßen Patienten >70 Jahre ein signifikant besseres Outcome hinsichtlich der psychischen Summenskala als jüngere Patienten.

Unsere Daten sprechen dafür, dass die notfallmäßige Bypassoperation für ausgewählte Patienten, die im kardiogenen Schock nicht interventionell behandelt werden konnten, ein der Koronarintervention vergleichbares Outcome bieten. Dies gilt insbesondere auch für die Hochrisikogruppe der präinterventionell Reanimierten. Sowohl in der Kurzzeit- als auch in der Langzeitüberlebensdauer wiesen diese Patienten verhältnismäßig niedrige Sterberaten sowie ein gutes Outcome der Lebensqualität auf. Die postoperative zerebrovaskuläre Ereignisrate allerdings lag über der von rein interventionell behandelten Patienten. Als protektiv hinsichtlich der 30-Tagesletalität erwies sich die Verwendung der linken Arterie mammaria als Bypassgraft sowie die komplette Revaskularisierung aller signifikant verengten Koronargefäße, sodass vor allem Patienten mit Mehrgefäßerkrankung von einer Bypassoperation im kardiogenen Schock profitieren. Ebenso konnte gezeigt werden, dass bei guter Infrastruktur der Zeitpunkt von Diagnosestellung bis Operationsbeginn kurz gehalten werden kann und so eine rasche chirurgische Versorgung möglich wird. Die vorliegenden Daten entstammen einer retrospektiven Analyse. Um die Frage nach der optimalen Revaskularisierungsmethode bei frustraner oder nicht vielversprechender Herzkatheterintervention eindeutig beantworten zu können, sind weitere randomisierte prospektive Studien von Patienten im kardiogenen Schock, die mittels notfallmäßiger Bypassoperation behandelt worden sind, notwendig.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Statistisches Bundesamt (2017): Todesursachen in Deutschland 2015. 1-44. <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachen.htm> 1 (Stand 05.10.2017)
2. Frenzel, Theilmeier (2006): Pathophysiologie von koronarer Herzkrankheit und Herzinsuffizienz. AINS Thieme, 5, 315-21
3. Achenbach S., Szardien S., Zeymer U., Gielen S., Hamm C.W. (2012): Kommentar zu den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Diagnostik und Therapie des akuten Koronarsyndroms ohne persistierende ST-Streckenhebung. Der Kardiologe, 6, 283-301
4. Cannon C.P., Battler A., Brindis R.G., Cox J.L., Ellis S.G., Every N.R., Flaherty J.T., Harrington R.A., Krumholz H.M., Simoons M.L., Van De Werf F.J., Weintraub W.S., Mitchell K.R., Morrisson S.L., Brindis R.G., Anderson H.V., Cannon D.S., Chitwood W.R., Cigarroa J.E., Collins-Nakai R.L., Ellis S.G., Gibbons R.J., Grover F.L., Heidenreich P.A., Khandheria B.K., Knoebel S.B., Krumholz H.L., Malenka D.J., Mark D.B., McKay C.R., Passamani E.R., Radford M.J., Riner R.N., Schwartz J.B., Shaw R.E., Shemin R.J., Van Fossen D.B., Verrier E.D., Watkins M.W., Phoubandith D.R., Furnelli T. (2001): American college of cardiology key data elements and definitions for measuring the clinical management and outcomes of patients with acute coronary syndromes. A report of the american college of cardiology task force on clinical sata standards (acute coronary syndromes writing committee). J Am Coll Cardiol, 38, 2114-30
5. Silber S., Borggreffe M., Hasenfuß G., Falk V., Kastrati A., Weis M., Hamm C.W. (2010): Kommentare zu den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit ST-Streckenhebungsinfarkt (STEMI). Der Kardiologe, 4, 84-92
6. Brieger D., Fox K.A., Fitzgerald G., Eagle K.A., Budaj A., Avezum A., Granger C.B., Costa B., Anderson F.A., Jr., Steg P.G., Global Registry of Acute Coronary Events I. (2009): Predicting freedom from clinical events in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the global registry of acute coronary events. Heart, 95, 888-94
7. Barry W.L., Sarembock I.J. (1998): Cardiogenic shock: therapy and prevention. Clinical cardiology, 21, 72-80
8. Kolte D., Khera S., Aronow W.S., Mujib M., Palaniswamy C., Sule S., Jain D., Gotsis W., Ahmed A., Frishman W.H., Fonarow G.C. (2014): Trends in incidence, management, and outcomes of cardiogenic shock complicating ST-elevation myocardial infarction in the United States. Journal of the American Heart Association, 3, 1-17
9. Califf R.M., Bengtson J.R. (1994): Cardiogenic shock. The New England journal of medicine, 330, 1724-30
10. Janssens U. (2006): Infarktbedingter kardiogener Schock. Der Internist, 47, 383-88
11. Werdan K., Ruß M., Buerke M., Engelmann L., Ferrari M., Friedrich I., Geppert A., Graf J., Hindricks G., Janssens U., Pieske B.M., Prondzinsky R., Reith S., Trappe H.-J., Zehender M., Zerkowski H.-R., Zeymer U., Adams H.A., Briegel J., Delle-Karth G., Schöndube F.A., Schwaab B., Bode C., Christoph A., Erbel R., Fuhrmann J.T., Strasser R., Figulla H.R., Gorge G., Schmitt D., Schuler G., Silber R.-E., Tebbe U., Zwißler B. (2011): Deutsch-österreichische S3-Leitlinie Infarktbedingter kardiogener Schock. Diagnose, Monitoring und Therapie. Der Kardiologe, 5, 166-224
12. Gowda R.M., Fox J.T., Khan I.A. (2008): Cardiogenic shock: basics and clinical considerations. International journal of cardiology, 123, 221-8
13. Hochman J.S., Sleeper L.A., Webb J.G., Sanborn T.A., White H.D., Talley J.D., Buller C.E., Jacobs A.K., Slater J.N., Col J., McKinlay S.M., LeJemtel T.H. (1999): Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. The New England journal of medicine, 341, 625-34
14. Menon V., Slater J.N., White H.D., Sleeper L.A., Cocke T., Hochman J.S. (2000): Acute myocardial infarction complicated by systemic hypoperfusion without hypotension: report of the SHOCK trial registry. The American journal of medicine, 108, 374-80
15. Hochman J.S., Buller C.E., Sleeper L.A., Boland J., Dzavik V., Sanborn T.A., Godfrey E., White H.D., Lim J., LeJemtel T. (2000): Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction-

- etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK trial registry. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol*, 36, 1063-70
16. Topalian S., Ginsberg F., Parrillo J.E. (2008): Cardiogenic shock. *Critical care medicine*, 36, 66-74
  17. Kohsaka S., Menon V., Lowe A.M., Lange M., Dzavik V., Sleeper L.A., Hochman J.S. (2005): Systemic inflammatory response syndrome after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Archives of internal medicine*, 165, 1643-50
  18. Li H., Forstermann U. (2000): Nitric oxide in the pathogenesis of vascular disease. *The Journal of pathology*, 190, 244-54
  19. Hochman J.S. (2003): Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: expanding the paradigm. *Circulation*, 107, 2998-3002
  20. Pudil R., Krejsek J., Pidrman V., Gregor J., Tichy M., Bures J. (2001): Inflammatory response to acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Acta medica*, 44, 149-51
  21. Thiele H., Allam B., Chatellier G., Schuler G., Lafont A. (2010): Shock in acute myocardial infarction: the Cape Horn for trials? *Eur Heart J*, 31, 1828-35
  22. Reynolds H.R., Hochman J.S. (2008): Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes. *Circulation*, 117, 686-97
  23. Goodman S.G., Huang W., Yan A.T., Budaj A., Kennelly B.M., Gore J.M., Fox K.A., Goldberg R.J., Anderson F.A., Jr. (2009): The expanded global registry of acute coronary events: baseline characteristics, management practices, and hospital outcomes of patients with acute coronary syndromes. *American heart journal*, 158, 193-201 e1-5
  24. Polonski L., Gasior M., Gierlotka M., Osadnik T., Kalarus Z., Trusz-Gluza M., Zembala M., Wilczek K., Lekston A., Zdrojewski T., Tendera M. (2011): A comparison of ST elevation versus non-ST elevation myocardial infarction outcomes in a large registry database: are non-ST myocardial infarctions associated with worse long-term prognoses? *International journal of cardiology*, 152, 70-7
  25. Babaev A., Frederick P.D., Pasta D.J., Every N., Sichrovsky T., Hochman J.S. (2005): Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 294, 448-54
  26. Holmes D.R., Berger P.B., Hochman J.S., Granger C.B., Thompson T.D., Califf R.M., Vahanian A., Bates E.R., Topol E.J. (1999): Cardiogenic shock in patients with acute ischemic syndromes with and without ST-Segment elevation. *Circulation*, 100, 2067-73
  27. Bagai A., Chen A.Y., Wang T.Y., Alexander K.P., Thomas L., Ohman E.M., Hochman J.S., Peterson E.D., Roe M.T. (2013): Long-term outcomes among older patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *American heart journal*, 166, 298-305
  28. Hasdai D., Harrington R.A., Hochman J.S., Califf R.M., Battler A., Box J.W., Simoons M.L., Deckers J., Topol E.J., Holmes D.R., Jr. (2000): Platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade and outcome of cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol*, 36, 685-92
  29. Lindholm M. (2003): Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. Prognostic impact of early and late shock development. *European Heart Journal*, 24, 258-65
  30. Hasdai D., Califf R.M., Thompson T.D., Hochman J.S., Ohman E.M., Pfisterer M., Bates E.R., Vahanian A., Armstrong P.W., Criger D.A., Topol E.J., Holmes D.R., Jr. (2000): Predictors of cardiogenic shock after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 35, 136-43
  31. Goldberg R.J., Spencer F.A., Gore J.M., Lessard D., Yarzebski J. (2009): Thirty-year trends (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective. *Circulation*, 119, 1211-9
  32. Goldberg R.J., Gore J.M., Thompson C.A., Gurwitz J.H. (2001): Recent magnitude of and temporal trends (1994-1997) in the incidence and hospital death rates of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: the second national registry of myocardial infarction. *American heart journal*, 141, 65-72
  33. Thiele H., Zeymer U., Neumann F.J., Ferenc M., Olbrich H.G., Hausleiter J., Richardt G., Hennersdorf M., Empen K., Fuernau G., Desch S., Eitel I., Hambrecht R., Fuhrmann J., Bohm M.,



- Ebelt H., Schneider S., Schuler G., Werdan K. (2012): Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *The New England journal of medicine*, 367, 1287-96
34. Singh M., White J., Hasdai D., Hodgson P.K., Berger P.B., Topol E.J., Califf R.M., Holmes D.R., Jr. (2007): Long-term outcome and its predictors among patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated by shock: insights from the GUSTO-I trial. *J Am Coll Cardiol*, 50, 1752-8
35. Aissaoui N., Puymirat E., Simon T., Bonnefoy-Cudraz E., Angoulvant D., Schiele F., Benamer H., Quandalle P., Prunier F., Durand E., Berard L., Blanchard D., Danchin N. (2014): Long-term outcome in early survivors of cardiogenic shock at the acute stage of myocardial infarction: a landmark analysis from the French registry of acute ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI) registry. *Crit Care*, 18, 516
36. Schwertz H., Muller-Werdan U., Prondzinsky R., Werdan K., Buerke M. (2004): Catecholamine therapy in cardiogenic shock: helpful, useless or dangerous? *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 129, 1925-30
37. De Backer D., Biston P., Devriendt J., Madl C., Chochrad D., Aldecoa C., Brasseur A., Defrance P., Gottignies P., Vincent J.L. (2010): Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *The New England journal of medicine*, 362, 779-89
38. Benzing G., 3rd, Helmsworth J.A., Schreiber J.T., Kaplan S. (1979): Nitroprusside and epinephrine for treatment of low output in children after open-heart surgery. *The Annals of thoracic surgery*, 27, 523-8
39. Schreiber W., Herkner H., Koreny M., Bur A., Hirschl M.M., Glogar D., Huber K., Laggner A.N. (2002): Predictors of survival in unselected patients with acute myocardial infarction requiring continuous catecholamine support. *Resuscitation*, 55, 269-76
40. Delaney A., Bradford C., McCaffrey J., Bagshaw S.M., Lee R. (2010): Levosimendan for the treatment of acute severe heart failure: a meta-analysis of randomised controlled trials. *International journal of cardiology*, 138, 281-9
41. Unverzagt S., Wachsmuth L., Hirsch K., Thiele H., Buerke M., Haerting J., Werdan K., Prondzinsky R. (2014): Inotropic agents and vasodilator strategies for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock or low cardiac output syndrome. *The Cochrane database of systematic reviews*, 1, 1-70
42. Kapelios C.J., Terrovitis J.V., Nanas J.N. (2014): Current and future applications of the intra-aortic balloon pump. *Current opinion in cardiology*, 29, 258-65
43. Duvernoy C.S., Bates E.R. (2005): Management of cardiogenic shock attributable to acute myocardial infarction in the reperfusion era. *Journal of intensive care medicine*, 20, 188-98
44. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G., Coats A.J., Falk V., Gonzalez-Juanatey J.R., Harjola V.P., Jankowska E.A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J.T., Pieske B., Riley J.P., Rosano G.M., Ruilope L.M., Ruschitzka F., Rutten F.H., van der Meer P. (2016): 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*, 37, 2129-200
45. Werdan K., Russ M., Buerke M., Delle-Karth G., Geppert A., Schondube F.A. (2012): Cardiogenic shock due to myocardial infarction: diagnosis, monitoring and treatment: a German-Austrian S3 guideline. *Deutsches Arzteblatt international*, 109, 343-51
46. Fuernau G., Thiele H. (2013): The spectrum of haemodynamic support in cardiogenic shock: how to choose and use. *Kardiologia Polska*, 71, 887-92
47. Hochman J.S., Sleeper L.A., White H.D., Dzavik V., Wong S.C., Menon V., Webb J.G., Steingart R., Picard M.H., Menegus M.A., Boland J., Sanborn T., Buller C.E., Modur S., Forman R., Desvigne-Nickens P., Jacobs A.K., Slater J.N., LeJemtel T.H. (2001): One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 285, 190-2
48. Hochman J.S., Sleeper L.A., Webb J.G., Dzavik V., Buller C.E., Aylward P., Col J., White H.D. (2006): Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 295, 2511-5

49. Jeger R.V., Radovanovic D., Hunziker P.R., Pfisterer M.E., Stauffer J.C., Erne P., Urban P. (2008): Ten-year trends in the incidence and treatment of cardiogenic shock. *Ann Intern Med*, 149, 618-26
50. Aissaoui N., Puymirat E., Tabone X., Charbonnier B., Schiele F., Lefevre T., Durand E., Blanchard D., Simon T., Cambou J.P., Danchin N. (2012): Improved outcome of cardiogenic shock at the acute stage of myocardial infarction: a report from the USIK 1995, USIC 2000, and FAST-MI French nationwide registries. *Eur Heart J*, 33, 2535-43
51. Rastan A.J., Thiele H., Schuler G., Mohr F.W. (2010): Coronary artery bypass surgery for the treatment of acute coronary syndromes. *Herz*, 35, 70-8
52. White H.D., Assmann S.F., Sanborn T.A., Jacobs A.K., Webb J.G., Sleeper L.A., Wong C.K., Stewart J.T., Aylward P.E., Wong S.C., Hochman J.S. (2005): Comparison of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results from the should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock (SHOCK) trial. *Circulation*, 112, 1992-2001
53. Steg P.G., James S.K., Atar D., Badano L.P., Blomstrom-Lundqvist C., Borger M.A., Di Mario C., Dickstein K., Ducrocq G., Fernandez-Aviles F., Gershlick A.H., Giannuzzi P., Halvorsen S., Huber K., Juni P., Kastrati A., Knuuti J., Lenzen M.J., Mahaffey K.W., Valgimigli M., van 't Hof A., Widimsky P., Zahger D. (2012): ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*, 33, 2569-619
54. O'Gara P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D., Casey D.E., Jr., Chung M.K., de Lemos J.A., Ettinger S.M., Fang J.C., Fesmire F.M., Franklin B.A., Granger C.B., Krumholz H.M., Linderbaum J.A., Morrow D.A., Newby L.K., Ornato J.P., Ou N., Radford M.J., Tamis-Holland J.E., Tommaso C.L., Tracy C.M., Woo Y.J., Zhao D.X., Anderson J.L., Jacobs A.K., Halperin J.L., Albert N.M., Brindis R.G., Creager M.A., DeMets D., Guyton R.A., Hochman J.S., Kovacs R.J., Kushner F.G., Ohman E.M., Stevenson W.G., Yancy C.W. (2013): 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 61, 78-140
55. Amsterdam E.A., Wenger N.K., Brindis R.G., Casey D.E., Jr., Ganiats T.G., Holmes D.R., Jr., Jaffe A.S., Jneid H., Kelly R.F., Kontos M.C., Levine G.N., Liebson P.R., Mukherjee D., Peterson E.D., Sabatine M.S., Smalling R.W., Zieman S.J. (2014): 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 64, 139-228
56. Hochman J.S., Sleeper L.A., Godfrey E., McKinlay S.M., Sanborn T., Col J., LeJemtel T. (1999): Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock: an international randomized trial of emergency PTCA/CABG-trial design. The SHOCK trial study group. *American heart journal*, 137, 313-21
57. Alexander J.H., Reynolds H.R., Stebbins A.L., Dzavik V., Harrington R.A., Van de Werf F., Hochman J.S. (2007): Effect of tilarginine acetate in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock: the TRIUMPH randomized controlled trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 297, 1657-66
58. Nicolini F., Agostinelli A., Spaggiari I., Vezzani A., Benassi F., Maestri F., Gherli T. (2014): Current trends in surgical revascularization of multivessel coronary artery disease with arterial grafts. *International heart journal*, 55, 381-5
59. Cameron A., Davis K.B., Green G., Schaff H.V. (1996): Coronary bypass surgery with internal-thoracic-artery grafts--effects on survival over a 15-year period. *The New England journal of medicine*, 334, 216-9
60. Benedetto U., Raja S.G., Albanese A., Amrani M., Biondi-Zoccai G., Frati G. (2014): Searching for the second best graft for coronary artery bypass surgery: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, 47, 59-65
61. Edmunds L.H., Jr. (1998): Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *The Annals of thoracic surgery*, 66, 12-6

62. Diegeler A., Doll N., Rauch T., Haberer D., Walther T., Falk V., Gummert J., Autschbach R., Mohr F.W. (2000): Humoral immune response during coronary artery bypass grafting: a comparison of limited approach, "off-pump" technique, and conventional cardiopulmonary bypass. *Circulation*, 102, 95-100
63. Edgerton J.R., Herbert M.A., Jones K.K., Prince S.L., Acuff T., Carter D., Dewey T., Magee M., Mack M. (2004): On-pump beating heart surgery offers an alternative for unstable patients undergoing coronary artery bypass grafting. *The heart surgery forum*, 7, 8-15
64. Perrault L.P., Menasche P., Peynet J., Faris B., Bel A., de Chaumaray T., Gatecel C., Touchot B., Bloch G., Moalic J.M. (1997): On-pump, beating-heart coronary artery operations in high-risk patients: an acceptable trade-off? *The Annals of thoracic surgery*, 64, 1368-73
65. Rastan A.J., Eckenstein J.I., Hentschel B., Funkat A.K., Gummert J.F., Doll N., Walther T., Falk V., Mohr F.W. (2006): Emergency coronary artery bypass graft surgery for acute coronary syndrome: beating heart versus conventional cardioplegic cardiac arrest strategies. *Circulation*, 114, 1477-85
66. Hamm C.W., Bassand J.P., Agewall S., Bax J., Boersma E., Bueno H., Caso P., Dudek D., Gielen S., Huber K., Ohman M., Petrie M.C., Sonntag F., Uva M.S., Storey R.F., Wijns W., Zahger D. (2011): ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the task force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 32, 2999-3054
67. Jneid H., Anderson J.L., Wright R.S., Adams C.D., Bridges C.R., Casey D.E., Jr., Ettinger S.M., Fesmire F.M., Ganiats T.G., Lincoff A.M., Peterson E.D., Philippides G.J., Theroux P., Wenger N.K., Zidar J.P. (2012): 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 60, 645-81
68. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (2004): Pocket-Leitlinien Akutes Koronarsyndrom (ACS). 1-27. <http://leitlinien.dgk.org/2005/pocket-leitlinie-akutes-koronarsyndrom-acs/> (Stand 11.10.17)
69. Roques F., Nashef S.A., Michel P., Gauducheau E., de Vincentiis C., Baudet E., Cortina J., David M., Faichney A., Gabrielle F., Gams E., Harjula A., Jones M.T., Pintor P.P., Salamon R., Thulin L. (1999): Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, 15, 816-23
70. Bullinger M. (1995): German translation and psychometric testing of the SF-36 health survey: preliminary results from the IQOLA Project. *International quality of life assessment. Social science & medicine*, 41, 1359-66
71. Myles P.S., Hunt J.O., Fletcher H., Solly R., Woodward D., Kelly S. (2001): Relation between quality of recovery in hospital and quality of life at 3 months after cardiac surgery. *Anesthesiology*, 95, 862-7
72. Kiebzak G.M., Pierson L.M., Campbell M., Cook J.W. (2002): Use of the SF36 general health status survey to document health-related quality of life in patients with coronary artery disease: Effect of disease and response to coronary artery bypass graft surgery. *Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care*, 31, 207-13
73. Ay Y., Kara I., Aydin C., Ay N.K., Inan B., Basel H., Zeybek R. (2013): Comparison of the health related quality of life of patients following mitral valve surgical procedures in the 6-months follow-up: a prospective study. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 19, 113-9
74. Gjeilo K.H., Wahba A., Klepstad P., Lydersen S., Stenseth R. (2013): Survival and quality of life in an elderly cardiac surgery population: 5-year follow-up. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, 44, e182-8
75. Morfeld M., Kirchberger I., Bullinger M. (2011): SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Deutsche Version des Short Form-36 Health Survey 2. : ergänzte und überarbeitete Version. Hogrefe Verlag, Göttingen

76. Tarlov A.R., Ware J.E., Jr., Greenfield S., Nelson E.C., Perrin E., Zubkoff M. (1989): The medical outcomes study. An application of methods for monitoring the results of medical care. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, 262, 925-30
77. Thiele H., Akin I., Sandri M., Fuernau G., de Waha S., Meyer-Saraei R., Nordbeck P., Geisler T., Landmesser U., Skurk C., Fach A., Lapp H., Piek J.J., Noc M., Goslar T., Felix S.B., Maier L.S., Stepinska J., Oldroyd K., Serpytis P., Montalescot G., Barthelemy O., Huber K., Windecker S., Savonitto S., Torremante P., Vrints C., Schneider S., Desch S., Zeymer U. (2017): PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *The New England journal of medicine*, 377, 2419-32
78. Kolh P., Windecker S. (2014): ESC/EACTS myocardial revascularization guidelines 2014. *Eur Heart J*, 35, 3235-6
79. Gaudino M., Glineur D., Mazza A., Papadatos S., Farina P., Etienne P.Y., Fracassi F., Cammertoni F., Crea F., Massetti M. (2016): Long-term survival and quality of life of patients undergoing emergency coronary artery bypass grafting for postinfarction cardiogenic shock. *The Annals of thoracic surgery*, 101, 960-6
80. Khaladj N., Bobilev D., Peterss S., Guenther S., Pichlmaier M., Bagaev E., Martens A., Shrestha M., Haverich A., Hagl C. (2013): Immediate surgical coronary revascularisation in patients presenting with acute myocardial infarction. *Journal of cardiothoracic surgery*, 8, 167
81. Davierwala P.M., Leontyev S., Verevkin A., Rastan A.J., Mohr M., Bakhtiary F., Misfeld M., Mohr F.W. (2016): Temporal trends in predictors of early and late mortality after emergency coronary artery bypass grafting for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Circulation*, 134, 1224-37
82. Acharya D., Gulack B.C., Loyaga-Rendon R.Y., Davies J.E., He X., Brennan J.M., Thourani V.H., Williams M.L. (2016): Clinical characteristics and outcomes of patients with myocardial infarction and cardiogenic shock undergoing coronary artery bypass surgery: data from the society of thoracic surgeons national database. *The Annals of thoracic surgery*, 101, 558-66
83. Webb J.G., Sanborn T.A., Sleeper L.A., Carere R.G., Buller C.E., Slater J.N., Baran K.W., Koller P.T., Talley J.D., Porway M., Hochman J.S. (2001): Percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock in the SHOCK trial registry. *American heart journal*, 141, 964-70
84. Thiele H., Zeymer U., Neumann F.-J., Ferenc M., Olbrich H.-G., Hausleiter J., de Waha A., Richardt G., Hennersdorf M., Empen K., Fuernau G., Desch S., Eitel I., Hambrecht R., Lauer B., Böhm M., Ebelt H., Schneider S., Werdan K., Schuler G. (2013): Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. *The Lancet*, 382, 1638-45
85. Kunadian V., Qiu W., Ludman P., Redwood S., Curzen N., Stables R., Gunn J., Gershlick A. (2014): Outcomes in patients with cardiogenic shock following percutaneous coronary intervention in the contemporary era: an analysis from the BCIS database (British Cardiovascular Intervention Society). *JACC Cardiovascular interventions*, 7, 1374-85
86. Hochman J.S., Apolito R. (2007): The calm after the storm: long-term survival after cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol*, 50, 1759-60
87. Harjola V.P., Lassus J., Sionis A., Kober L., Tarvasmaki T., Spinar J., Parissis J., Banaszewski M., Silva-Cardoso J., Carubelli V., Di Somma S., Tolppanen H., Zeymer U., Thiele H., Nieminen M.S., Mebazaa A., C M.C.M. (2015): Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. *European journal of heart failure*, 17, 501-9
88. Valente S., Lazzeri C., Vecchio S., Giglioli C., Margheri M., Bernardo P., Comeglio M., Chiochini S., Gensini G.F. (2007): Predictors of in-hospital mortality after percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock. *International journal of cardiology*, 114, 176-82
89. Katz J.N., Stebbins A.L., Alexander J.H., Reynolds H.R., Pieper K.S., Ruzyllo W., Werdan K., Geppert A., Dzavik V., Van de Werf F., Hochman J.S. (2009): Predictors of 30-day mortality in patients with refractory cardiogenic shock following acute myocardial infarction despite a patent infarct artery. *American heart journal*, 158, 680-7
90. Dzavik V., Sleeper L.A., Picard M.H., Sanborn T.A., Lowe A.M., Gin K., Saucedo J., Webb J.G., Menon V., Slater J.N., Hochman J.S. (2005): Outcome of patients aged  $\geq 75$  years in the should we emergently revascularize occluded coronaries in cardiogenic shock (SHOCK) trial: do

elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock respond differently to emergent revascularization? *American heart journal*, 149, 1128-34

91. Marenzi G., Assanelli E., Campodonico J., De Metrio M., Lauri G., Marana I., Moltrasio M., Rubino M., Veglia F., Montorsi P., Bartorelli A.L. (2010): Acute kidney injury in ST-segment elevation acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock at admission. *Critical care medicine*, 38, 438-44
92. Kundu A., O'Day K., Shaikh A.Y., Lessard D.M., Saczynski J.S., Yarzebski J., Darling C.E., Thabet R., Akhter M.W., Floyd K.C., Goldberg R.J., McManus D.D. (2016): Relation of atrial fibrillation in acute myocardial infarction to in-hospital complications and early hospital readmission. *The American journal of cardiology*, 117, 1213-8
93. Schmitt J., Duray G., Gersh B.J., Hohnloser S.H. (2009): Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J*, 30, 1038-45
94. Grothusen C., Attmann T., Friedrich C., Freitag-Wolf S., Haake N., Cremer J., Schottler J. (2013): Predictors for long-term outcome and quality of life of patients after cardiac surgery with prolonged intensive care unit stay. *Interv Med Appl Sci*, 5, 3-9
95. Al-Sarraf N., Thalib L., Hughes A., Tolan M., Young V., McGovern E. (2012): Effect of preoperative atrial fibrillation on postoperative outcome following cardiac surgery. *Cardiol Res Pract*, 2012, 1-7
96. Webb J.G., Lowe A.M., Sanborn T.A., White H.D., Sleeper L.A., Carere R.G., Buller C.E., Wong S.C., Boland J., Dzavik V., Porway M., Pate G., Bergman G., Hochman J.S. (2003): Percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock in the SHOCK trial. *Journal of the American College of Cardiology*, 42, 1380-6
97. Zeymer U., Vogt A., Zahn R., Weber M.A., Tebbe U., Gottwik M., Bonzel T., Senges J., Neuhaus K.L. (2004): Predictors of in-hospital mortality in 1333 patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI); results of the primary PCI registry of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte (ALKK). *Eur Heart J*, 25, 322-8
98. Thiele H., Schuler G., Neumann F.J., Hausleiter J., Olbrich H.G., Schwarz B., Hennersdorf M., Empen K., Fuernau G., Desch S., de Waha S., Eitel I., Hambrecht R., Bohm M., Kurowski V., Lauer B., Minden H.H., Figulla H.R., Braun-Dullaeus R.C., Strasser R.H., Rochor K., Maier S.K., Mollmann H., Schneider S., Ebel H., Werdan K., Zeymer U. (2012): Intraaortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: design and rationale of the intraaortic balloon pump in cardiogenic shock II (IABP-SHOCK II) trial. *American heart journal*, 163, 938-45
99. Sanborn T.A., Sleeper L.A., Webb J.G., French J.K., Bergman G., Parikh M., Wong S.C., Boland J., Pfisterer M., Slater J.N., Sharma S., Hochman J.S. (2003): Correlates of one-year survival inpatients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 42, 1373-9
100. Bauer T., Zeymer U., Hochadel M., Mollmann H., Weidinger F., Zahn R., Nef H.M., Hamm C.W., Marco J., Gitt A.K. (2012): Use and outcomes of multivessel percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (from the EHS-PCI Registry). *The American journal of cardiology*, 109, 941-6
101. Cavender M.A., Milford-Beland S., Roe M.T., Peterson E.D., Weintraub W.S., Rao S.V. (2009): Prevalence, predictors, and in-hospital outcomes of non-infarct artery intervention during primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction (from the National Cardiovascular Data Registry). *The American journal of cardiology*, 104, 507-13
102. Thiele H., Desch S., Piek J.J., Stepinska J., Oldroyd K., Serpytis P., Montalescot G., Noc M., Huber K., Fuernau G., de Waha S., Meyer-Saraei R., Schneider S., Windecker S., Savonitto S., Briggs A., Torremante P., Vrints C., Schuler G., Ceglarek U., Thiery J., Zeymer U. (2016): Multivessel versus culprit lesion only percutaneous revascularization plus potential staged revascularization in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: design and rationale of CULPRIT-SHOCK trial. *American heart journal*, 172, 160-9
103. Windecker S., Kolh P., Alfonso F., Collet J.P., Cremer J., Falk V., Filippatos G., Hamm C., Head S.J., Juni P., Kappetein A.P., Kastrati A., Knuuti J., Landmesser U., Laufer G., Neumann F.J.,

- Richter D.J., Schauerte P., Sousa Uva M., Stefanini G.G., Taggart D.P., Torracca L., Valgimigli M., Wijns W., Witkowski A. (2015): 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention*, 10, 1024-94
104. Marenzi G., Lauri G., Assanelli E., Campodonico J., De Metrio M., Marana I., Grazi M., Veglia F., Bartorelli A.L. (2004): Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 44, 1780-5
105. Zeymer U., Hochadel M., Thiele H., Andresen D., Schühlen H., Brachmann J., Elsässer A., Gitt A., Zahn R. (2015): Immediate multivessel percutaneous coronary intervention versus culprit lesion intervention in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results of the ALKK-PCI registry. *EuroIntervention*, 11, 280-5
106. Hussain F., Philipp R.K., Ducas R.A., Elliott J., Dzavik V., Jassal D.S., Tam J.W., Roberts D., Garber P.J., Ducas J. (2011): The ability to achieve complete revascularization is associated with improved in-hospital survival in cardiogenic shock due to myocardial infarction: Manitoba cardiogenic SHOCK registry investigators. *Catheter Cardiovasc Interv*, 78, 540-8
107. Bevan P.J. (2015): Should cerebral near-infrared spectroscopy be standard of care in adult cardiac surgery? *Heart Lung Circ*, 24, 544-50
108. Petricevic M., Konosic S., Biocina B., Dirkmann D., White A., Mihaljevic M.Z., Ivancan V., Konosic L., Svetina L., Gorlinger K. (2016): Bleeding risk assessment in patients undergoing elective cardiac surgery using ROTEM((R)) platelet and Multiplate((R)) impedance aggregometry. *Anaesthesia*, 71, 636-47
109. Weber C.F., Zacharowski K. (2012): Perioperative point of care coagulation testing. *Deutsches Arzteblatt international*, 109, 369-75
110. Thangappan K., Cavarocchi N.C., Baram M., Thoma B., Hirose H. (2016): Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) after extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): incidence, risks and survivals. *Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care*, 45, 449-53
111. Montalescot G., Dallongeville J., Van Belle E., Rouanet S., Baulac C., Degrandart A., Vicaut E. (2007): STEMI and NSTEMI: are they so different? 1 year outcomes in acute myocardial infarction as defined by the ESC/ACC definition (the OPERA registry). *Eur Heart J*, 28, 1409-17
112. Chan M.Y., Sun J.L., Newby L.K., Shaw L.K., Lin M., Peterson E.D., Califf R.M., Kong D.F., Roe M.T. (2009): Long-term mortality of patients undergoing cardiac catheterization for ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*, 119, 3110-7
113. Garcia-Garcia C., Subirana I., Sala J., Bruguera J., Sanz G., Valle V., Aros F., Fiol M., Molina L., Serra J., Marrugat J., Elosua R. (2011): Long-term prognosis of first myocardial infarction according to the electrocardiographic pattern (ST elevation myocardial infarction, non-ST elevation myocardial infarction and non-classified myocardial infarction) and revascularization procedures. *The American journal of cardiology*, 108, 1061-7
114. Monsieurs K.G., Nolan J.P., Bossaert L.L., Greif R., Maconochie I.K., Nikolaou N.I., Perkins G.D., Soar J., Truhlar A., Wyllie J., Zideman D.A. (2015): Kurzdarstellung. Kapitel 1 der Leitlinien zur Reanimation 2015 des European Resuscitation Council. *Notfall + Rettungsmedizin*, 18, 655-747
115. Nielsen N., Wetterslev J., Cronberg T., Erlinge D., Gasche Y., Hassager C., Horn J., Hovdenes J., Kjaergaard J., Kuiper M., Pellis T., Stammer P., Wanscher M., Wise M.P., Aneman A., Al-Subaie N., Boesgaard S., Bro-Jeppesen J., Brunetti I., Bugge J.F., Hingston C.D., Juffermans N.P., Koopmans M., Kober L., Langorgren J., Lilja G., Moller J.E., Rundgren M., Rylander C., Smid O., Werer C., Winkel P., Friberg H. (2013): Targeted temperature management at 33 degrees C versus 36 degrees C after cardiac arrest. *The New England journal of medicine*, 369, 2197-206
116. Moulart V.R., Verbunt J.A., van Heugten C.M., Wade D.T. (2009): Cognitive impairments in survivors of out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review. *Resuscitation*, 80, 297-305
117. Geri G., Dumas F., Bougouin W., Varenne O., Daviaud F., Pene F., Lamhaut L., Chiche J.D., Spaulding C., Mira J.P., Empana J.P., Cariou A. (2015): Immediate percutaneous coronary intervention is associated with improved short- and long-term survival after out-of-hospital cardiac arrest. *Circ Cardiovasc Interv*, 8, 1-7
118. Callaway C.W., Schmicker R.H., Brown S.P., Albrich J.M., Andrusiek D.L., Aufderheide T.P., Christenson J., Daya M.R., Falconer D., Husa R.D., Idris A.H., Ornato J.P., Rac V.E., Rea T.D., Rittenberger J.C., Sears G., Stiell I.G. (2014): Early coronary angiography and induced hypothermia

are associated with survival and functional recovery after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, 85, 657-63

119. Camuglia A.C., Randhawa V.K., Lavi S., Walters D.L. (2014): Cardiac catheterization is associated with superior outcomes for survivors of out of hospital cardiac arrest: review and meta-analysis. *Resuscitation*, 85, 1533-40

120. Garot P., Lefevre T., Eltchaninoff H., Morice M.C., Tamion F., Abry B., Lesault P.F., Le Tarnec J.Y., Pouges C., Margenet A., Monchi M., Laurent I., Dumas P., Garot J., Louvard Y. (2007): Six-month outcome of emergency percutaneous coronary intervention in resuscitated patients after cardiac arrest complicating ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*, 115, 1354-62

121. Mylotte D., Morice M.C., Eltchaninoff H., Garot J., Louvard Y., Lefevre T., Garot P. (2013): Primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction, resuscitated cardiac arrest, and cardiogenic shock: the role of primary multivessel revascularization. *JACC Cardiovascular interventions*, 6, 115-25

122. Mosorin M.A., Lantos M., Juvonen T., Biancari F. (2015): Five-year outcome after coronary artery bypass surgery in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Front Surg*, 2, 1-4

123. Grothusen C., Friedrich C., Attmann T., Meinert J., Ohnewald E., Ulbricht U., Huenges K., Haneya A., Frank D., Graesner J.T., Schoettler J., Cremer J. (2017): Coronary artery bypass surgery within 48 hours after cardiac arrest due to acute myocardial infarction. *European journal of cardiothoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, 52, 297-302

124. Bernard S.A., Gray T.W., Buist M.D., Jones B.M., Silvester W., Gutteridge G., Smith K. (2002): Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *The New England journal of medicine*, 346, 557-63

125. Lazzeri C., Bernardo P., Sori A., Innocenti L., Stefano P., Peris A., Gensini G.F., Valente S. (2013): Venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiac arrest: a clinical challenge. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2, 118-26

126. Siao F.Y., Chiu C.C., Chiu C.W., Chen Y.C., Chen Y.L., Hsieh Y.K., Lee C.H., Wu C.T., Chou C.C., Yen H.H. (2015): Managing cardiac arrest with refractory ventricular fibrillation in the emergency department: conventional cardiopulmonary resuscitation versus extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*, 92, 70-6

127. Stretch R., Sauer C.M., Yuh D.D., Bonde P. (2014): National trends in the utilization of short-term mechanical circulatory support: incidence, outcomes, and cost analysis. *J Am Coll Cardiol*, 64, 1407-15

128. Prondzinsky R., Lemm H., Swyter M., Wegener N., Unverzagt S., Carter J.M., Russ M., Schlitt A., Buerke U., Christoph A., Schmidt H., Winkler M., Thiery J., Werdan K., Buerke M. (2010): Intra-aortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: the prospective, randomized IABP SHOCK trial for attenuation of multiorgan dysfunction syndrome. *Critical care medicine*, 38, 152-60

129. Antman E.M., Anbe D.T., Armstrong P.W., Bates E.R., Green L.A., Hand M., Hochman J.S., Krumholz H.M., Kushner F.G., Lamas G.A., Mullany C.J., Ornato J.P., Pearle D.L., Sloan M.A., Smith S.C., Jr., Alpert J.S., Anderson J.L., Faxon D.P., Fuster V., Gibbons R.J., Gregoratos G., Halperin J.L., Hiratzka L.F., Hunt S.A., Jacobs A.K., Ornato J.P. (2004): 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 *J Am Coll Cardiol*, 44, E1-E211

130. Van de Werf F., Bax J., Betriu A., Blomstrom-Lundqvist C., Crea F., Falk V., Filippatos G., Fox K., Huber K., Kastrati A., Rosengren A., Steg P.G., Tubaro M., Verheugt F., Weidinger F., Weis M. (2008): 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*, 29, 2909-45

131. Kolh P., Windecker S., Alfonso F., Collet J.P., Cremer J., Falk V., Filippatos G., Hamm C., Head S.J., Juni P., Kappetein A.P., Kastrati A., Knuuti J., Landmesser U., Laufer G., Neumann F.J., Richter D.J., Schauerte P., Sousa Uva M., Stefanini G.G., Taggart D.P., Torracca L., Valgimigli M., Wijns W., Witkowski A., Zamorano J.L., Achenbach S., Baumgartner H., Bax J.J., Bueno H., Dean V., Deaton C., Erol C., Fagard R., Ferrari R., Hasdai D., Hoes A.W., Kirchhof P., Knuuti J., Kolh P.,

- Lancellotti P., Linhart A., Nihoyannopoulos P., Piepoli M.F., Ponikowski P., Sirnes P.A., Tamargo J.L., Tendera M., Torbicki A., Wijns W., Windecker S., Sousa Uva M., Achenbach S., Pepper J., Anyanwu A., Badimon L., Bauersachs J., Baumbach A., Beygui F., Bonaros N., De Carlo M., Deaton C., Dobrev D., Dunning J., Eeckhout E., Gielen S., Hasdai D., Kirchhof P., Luckraz H., Mahrholdt H., Montalescot G., Paparella D., Rastan A.J., Sanmartin M., Sergeant P., Silber S., Tamargo J., ten Berg J., Thiele H., van Geuns R.J., Wagner H.O., Wassmann S., Wendler O., Zamorano J.L., Tabone X. (2014): 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization: the task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, 46, 517-92
132. Pilarczyk K., Boening A., Jakob H., Langebartels G., Markewitz A., Haake N., Heringlake M., Trummer G. (2016): Preoperative intra-aortic counterpulsation in high-risk patients undergoing cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, 49, 5-17
133. Ranucci M., Ballotta A., Castelvechio S., De Vincentiis C., Biondi A., Parisi A., Menicanti L., Frigiola A. (2010): Perioperative heart failure in coronary surgery and timing of intra-aortic balloon pump insertion. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*, 54, 878-84
134. Niccoli G., Burzotta F., Galiuto L., Crea F. (2009): Myocardial no-reflow in humans. *J Am Coll Cardiol*, 54, 281-92
135. Pierrakos C.N., Bonios M.J., Drakos S.G., Charitos E.I., Tsolakis E.J., Ntalianis A., Nanas S.N., Charitos C.E., Nanas J.N., Terrovitis J.V. (2011): Mechanical assistance by intra-aortic balloon pump counterpulsation during reperfusion increases coronary blood flow and mitigates the no-reflow phenomenon: an experimental study. *Artif Organs*, 35, 867-74
136. Onorati F., Santini F., Amoncelli E., Campanella F., Chiominto B., Faggian G., Mazzucco A. (2013): How should I wean my next intra-aortic balloon pump? Differences between progressive volume weaning and rate weaning. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 145, 1214-21
137. de Waha S., Desch S., Eitel I., Fuernau G., Lurz P., Sandri M., Schuler G., Thiele H. (2014): Reprint of "Intra-aortic balloon counterpulsation--basic principles and clinical evidence". *Vascular pharmacology*, 61, 30-4
138. Zeymer U., Thiele H. (2017): Mechanical support for cardiogenic shock: lost in translation? *J Am Coll Cardiol*, 69, 288-90
139. Shishehbor M.H., Moazami N., Tong M.Z., Unai S., Tang W.H., Soltesz E.G. (2017): Cardiogenic shock: from ECMO to Impella and beyond. *Cleve Clin J Med*, 84, 287-95
140. David S., Napp L.C., Kuhn C., Hoepfer M.M. (2016): Extracorporeal membrane oxygenation : principles and medical indications. *Der Internist*, 57, 856-63
141. Graf T., Thiele H. (2015): Mechanical support in cardiogenic shock. *Herz*, 40, 224-30
142. Chen Y.-S., Lin J.-W., Yu H.-Y., Ko W.-J., Jerng J.-S., Chang W.-T., Chen W.-J., Huang S.-C., Chi N.-H., Wang C.-H., Chen L.-C., Tsai P.-R., Wang S.-S., Hwang J.-J., Lin F.-Y. (2008): Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observational study and propensity analysis. *The Lancet*, 372, 554-61
143. Demondion P., Fournel L., Golmard J.L., Niculescu M., Pavie A., Leprince P. (2014): Predictors of 30-day mortality and outcome in cases of myocardial infarction with cardiogenic shock treated by extracorporeal life support. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, 45, 47-54
144. Truby L., Mundy L., Kalesan B., Kirtane A., Colombo P.C., Takeda K., Fukuhara S., Naka Y., Takayama H. (2015): Contemporary outcomes of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock at a large tertiary care center. *ASAIO J*, 61, 403-9
145. Guenther S.P., Brunner S., Born F., Fischer M., Schramm R., Pichlmaier M., Massberg S., Hagl C., Khaladj N. (2016): When all else fails: extracorporeal life support in therapy-refractory cardiogenic shock. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, 49, 802-9
146. Burkhoff D., Cohen H., Brunckhorst C., O'Neill W.W. (2006): A randomized multicenter clinical study to evaluate the safety and efficacy of the TandemHeart percutaneous ventricular assist



- device versus conventional therapy with intraaortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock. *American heart journal*, 152, 469 e1-8
147. Thiele H., Sick P., Boudriot E., Diederich K.W., Hambrecht R., Niebauer J., Schuler G. (2005): Randomized comparison of intra-aortic balloon support with a percutaneous left ventricular assist device in patients with revascularized acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J*, 26, 1276-83
  148. Seyfarth M., Sibbing D., Bauer I., Frohlich G., Bott-Flugel L., Byrne R., Dirschinger J., Kastrati A., Schomig A. (2008): A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 52, 1584-8
  149. Ouweneel D.M., Eriksen E., Sjauw K.D., van Dongen I.M., Hirsch A., Packer E.J., Vis M.M., Wykrzykowska J.J., Koch K.T., Baan J., de Winter R.J., Piek J.J., Lagrand W.K., de Mol B.A., Tijssen J.G., Henriques J.P. (2017): Percutaneous mechanical circulatory support versus intra-aortic balloon pump in cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 69, 278-87
  150. Pappalardo F., Schulte C., Pieri M., Schrage B., Contri R., Soeffker G., Greco T., Lembo R., Mullerleile K., Colombo A., Sydow K., De Bonis M., Wagner F., Reichenspurner H., Blankenberg S., Zangrillo A., Westermann D. (2017): Concomitant implantation of Impella(R) on top of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation may improve survival of patients with cardiogenic shock. *European journal of heart failure*, 19, 404-12
  151. Shibayama K. (2012): Factors related to the improvement of quality of life at 6 months after discharge for myocardial infarction patients treated with percutaneous coronary intervention. *J Rural Med*, 7, 33-7
  152. Fatima K., Yousuf-Ul-Islam M., Ansari M., Bawany F.I., Khan M.S., Khetpal A., Khetpal N., Lashari M.N., Arshad M.H., Amir R.B., Kakalia H.R., Zaidi Q.H., Mian S.K., Kazani B. (2016): Comparison of the postprocedural quality of life between coronary artery bypass graft surgery and percutaneous coronary intervention: a systematic review. *Cardiol Res Pract*, 2016, 1-7
  153. Brown N., Melville M., Gray D., Young T., Munro J., Skene A.M., Hampton J.R. (1999): Quality of life four years after acute myocardial infarction: short form 36 scores compared with a normal population. *Heart*, 81, 352-8
  154. Rittger H., Rieber J., Kogler K., Sinha A., Schmidt M., Breithardt O.A., Biggar P., Einsle F., Diegeler A., Brachmann J. (2011): Clinical outcome and quality of life after interventional treatment of left main disease with drug-eluting-stents in comparison to CABG in elderly and younger patients. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society*, 100, 439-46
  155. Galenkamp H., Huisman M., Braam A.W., Deeg D.J. (2012): Estimates of prospective change in self-rated health in older people were biased owing to potential recalibration response shift. *J Clin Epidemiol*, 65, 978-88
  156. Kim M.J., Jeon D.S., Gwon H.C., Kim S.J., Chang K., Kim H.S., Tahk S.J. (2013): Health-related quality-of-life after percutaneous coronary intervention in patients with UA/NSTEMI and STEMI: the Korean multicenter registry. *J Korean Med Sci*, 28, 848-54
  157. Yuval R., Halon D., Lewis B. (2007): Perceived disability and lifestyle modification following hospitalization for non-ST elevation versus ST elevation acute coronary syndromes: the patients' point of view. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 6, 287-92
  158. Elliott V.J., Rodgers D.L., Brett S.J. (2011): Systematic review of quality of life and other patient-centred outcomes after cardiac arrest survival. *Resuscitation*, 82, 247-56
  159. Haydon G., van der Riet P., Maguire J. (2016): Survivors' quality of life after cardiopulmonary resuscitation: an integrative review of the literature. *Scand J Caring Sci*, 31, 6-26
  160. Horsted T.I., Rasmussen L.S., Meyhoff C.S., Nielsen S.L. (2007): Long-term prognosis after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, 72, 214-8
  161. Gamper G., Willeit M., Sterz F., Herkner H., Zoufaly A., Hornik K., Havel C., Laggner A.N. (2004): Life after death: posttraumatic stress disorder in survivors of cardiac arrest--prevalence, associated factors, and the influence of sedation and analgesia. *Critical care medicine*, 32, 378-83
  162. Ladwig K.H., Schoefinius A., Dammann G., Danner R., Gurtler R., Herrmann R. (1999): Long-acting psychotraumatic properties of a cardiac arrest experience. *Am J Psychiatry*, 156, 912-9
  163. O'Reilly S.M., Grubb N.R., O'Carroll R.E. (2003): In-hospital cardiac arrest leads to chronic memory impairment. *Resuscitation*, 58, 73-9

164. Mohr F.W., Morice M.-C., Kappetein A.P., Feldman T.E., Ståhle E., Colombo A., Mack M.J., Holmes D.R., Morel M.-a., Dyck N.V., Houle V.M., Dawkins K.D., Serruys P.W. (2013): Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *The Lancet*, 381, 629-38

## 7 Anhänge

### 7.1. Weitere Daten aus dem Infarktregister

#### 7.1.1 Anhang Übersicht der Gesamtpopulation

**Tabelle 21: Präoperative Variablen der Gesamtpopulation**

Variable	n	MW±SD / n (%)	Median (IQA)
PTCA in der Vorgeschichte (n)	180	0,33±0,6	<b>0 (0-1)</b>
PTCA in der Vorgeschichte (%)	180	49 (27,2)	
Insulinabhängiger Diabetes mellitus	180	20 (11,1)	
Kammerflimmern	180	76 (42,2)	
Ejektionsfraktion 30-50 %	165	101 (61,2)	
Infarkt iatrogen	180	16 (8,9)	
Ventrikelseptumdefekt	180	1 (0,6)	
Schrittmacher	180	14 (7,8)	
GPIIb/IIIa Antagonisten	152	56 (36,8)	
Hauptstammverschluss	173	21 (12,1)	
Hauptstammdissektion	180	11 (6,1)	
Hauptstammstenose Grad (%)	153	31,54±38,81	<b>0 (0-72,5)</b>
Intervall Diagnose bis OP <6 Std.	151	108 (71,5)	

Fett=Es liegt eine Normalverteilung bzw. nicht Normalverteilung vor (PTCA=Perkutane transluminale Koronarangioplastie)

**Tabelle 22: Intraoperative Variablen der Gesamtpopulation**

Variable	n	MW±SD / n (%)	Median (IQA)
Katecholamine	168	166 (98,8)	
Noradrenalin	170	163 (95,9)	
Adrenalin	170	141 (82,9)	

**Tabelle 23: Postoperative Variablen der Gesamtpopulation**

Variable	n	MW±SD / n (%)	Median (IQA)
IABP (Std.)	121	65,74±94,25	<b>29,5 (17-74)</b>
Blutung (ml)	162	762,9±651,04	<b>600 (350-850)</b>
Katecholamine >24 Std.	176	137 (77,8)	
Noradrenalin ≤2 Tage	166	85 (51,2)	
Vorhofflimmern post-OP neu	172	56 (32,6)	
Sternuminstabilität	176	0 (0)	

<b>Invasive Beatmung &lt;48 Std.</b>	173	63 (36,4)	
--------------------------------------	-----	-----------	--

Fett=Es liegt eine Normalverteilung bzw. nicht Normalverteilung vor (IABP= Intraaortale Ballonpumpe)

## 7.1.2 Anhang der 30-Tagesletalität

**Tabelle 24: Präoperative Variablen der 30-Tagesletalität**

Variable	30 TUL (n=129)	Verstorben (n=50)	p
	MW±SD / Median (IQA) / n (%)		
<b>Alter (Jahre)</b>	64,63±10,29	68,52±8,82	<b>0,020</b>
<b>Geschlecht (weiblich)</b>	27/129 (20,9)	14/50 (28)	0,326
<b>Body-Mass-Index (kg/m<sup>2</sup>)</b>	26,2 (24,5-29,4)	26,1 (24,2-29,5)	0,877
<b>EURO Score logistisch (%)</b>	31 (22-49)	40 (31-52)	<b>0,025</b>
<b>STEMI</b>	84/123 (68,3)	28/46 (60,9)	0,368
<b>NSTEMI</b>	39/129 (31,7)	18/46 (39,1)	0,368
<b>Diabetes mellitus</b>	33/129 (25,6)	12/50 (24)	1,000
<b>Insulinabhängiger Diabetes mellitus</b>	10/129 (7,8)	9/50 (18)	0,059
<b>Arterieller Hypertonus</b>	101/129 (78,3)	31/50 (62)	<b>0,037</b>
<b>Hyperlipoproteinämie</b>	60/129 (46,5)	19/50 (38)	0,320
<b>Nikotinabusus</b>	55/129 (42,6)	10/50 (20)	<b>0,005</b>
<b>Z.n. Herz-OP</b>	2/129 (1,6)	1/50 (2)	1,000
<b>Vorhofflimmern</b>	22/129 (17,1)	8/50 (16)	1,000
<b>Kammerflimmern</b>	52/129 (40,3)	23/50 (46)	0,504
<b>COPD</b>	15/129 (11,6)	5/50 (10)	1,000
<b>pAVK</b>	15/129 (11,6)	8/50(16)	0,459
<b>Z.n. Schlaganfall</b>	10/129 (7,8)	4/50 (8)	1,000
<b>Reanimation</b>	58/129 (45)	26/50 (52)	0,409
<b>Intubation</b>	61/129 (47,3)	37/50 (74)	<b>0,001</b>
<b>IABP</b>	76/129 (58,9)	32/50 (64)	0,611
<b>Katecholamine</b>	96/129 (74,4)	46/50 (92)	<b>0,008</b>
<b>Ejektionsfraktion (%)</b>	40 (30-50)	35 (29,3-48,8)	0,267
<b>Ejektionsfraktion &lt;30 %</b>	22/117 (18,8)	11/47 (23,4)	0,523
<b>Ejektionsfraktion 30-50 %</b>	74/117 (63,2)	26/47 (55,3)	0,379
<b>Z.n. Myokardinfarkt</b>	22/129 (17,1)	4/50 (8)	0,158
<b>Pulmonaler Hypertonus</b>	6/129 (4,7)	3/50 (6)	0,711
<b>Ventrikelseptumdefekt</b>	1/129 (0,8)	0/50 (0)	1,000
<b>Schrittmacher</b>	7/129 (5,4)	7/50 (14)	0,670
<b>PTCA in der Vorgeschichte (n)</b>	0,33±0,63	0,34±0,52	0,491
<b>PTCA in der Vorgeschichte (%)</b>	33/129 (25,6)	16/50 (32)	0,455
<b>Infarkt iatrogen</b>	10/129 (7,8)	6/50 (12)	0,267
<b>Systemische Lyse</b>	25/129 (19,4)	13/49 (26,5)	0,311
<b>ASS</b>	63/107 (58,9)	17/45 (37,8)	<b>0,014</b>

<b>ASS+Clopidogrel</b>	23/109 (21,1)	14/45 (31,1)	0,133
<b>UFH kontinuierliche Gabe</b>	88/108 (81,5)	30/43 (69,8)	0,130
<b>GPIIb/IIIa Antagonisten</b>	38/107 (35,5)	17/44 (38,6)	0,714
<b>Kreatinkinase (U/I)</b>	378 (157-1318)	378 (104-1355)	0,724
<b>Kreatinkinase-MB (U/I)</b>	67,9 (29,8-167)	93,1 (37,5-218)	0,233
<b>Kreatinin (mg/dl)</b>	1 (0,85-1,3)	1,1 (0,91-1,53)	0,087
<b>Laktat (mmol/l)</b>	1,8 (1,16-2,9)	5,1 (1,9-8)	<b>0,001</b>
<b>Kreatinin &gt;1,5 mg/dl</b>	14/129 (10,9)	15/50 (30)	<b>0,003</b>
<b>Intervall Diagnose bis OP (Std.)</b>	4,33 (2,96-6,18)	4,57 (2,35-6,35)	0,766
<b>Intervall Diagnose bis OP &lt;6 Std.</b>	79/110 (71,8)	28/40 (70)	0,489
<b>Hauptstammstenose</b>	57/129 (44,2)	26/50 (52)	0,405
<b>Hauptstammverschluss</b>	11/123 (8,9)	10/49 (20,4)	0,068
<b>Hauptstammdissektion</b>	7/129 (5,4)	4/50 (8)	0,503
<b>Hauptstammstenose Grad (%)</b>	29,54±37,7	35,62±41,46	0,369
<b>1-Gefäßerkrankung</b>	8/129 (6,3)	1/50 (2)	0,225
<b>2-Gefäßerkrankung</b>	18/129 (14,1)	9/50 (18)	0,495
<b>3-Gefäßerkrankung</b>	102/129 (79,7)	40/50 (80)	1,000

(30-TÜL=30-Tageüberleben, ASS=Acetylsalicylsäure, CPR=Kardiopulmonale Reanimation, COPD=Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, IABP=Intraaortale Ballonpumpe, Kreatinkinase MB=Isoenzym muscle brain der Kreatinkinase, NSTEMI=Nicht ST-Hebungsinfarkt, pAVK=periphere arterielle Verschlusskrankheit, PTCA=Perkutane transluminale Koronarangioplastie, UFH=Unfraktioniertes Heparin)

**Tabelle 25: Intraoperative Variablen der 30-Tagesletalität**

Variable	30 TÜL (n=129)	Verstorben (n=50)	p
	MW±SD / Median (IQA) / n (%)		
<b>OP-Zeit (Min.)</b>	206,53±50,14	222,88±54,55	0,058
<b>Bypass (Min.)</b>	110,8±38,71	126,62±43,2	<b>0,019</b>
<b>Klemmzeit (Min.)</b>	55,41±18,52	54,28±18,7	0,716
<b>Bypass-Zahl</b>	3 (3-4)	3 (3-3,25)	0,510
<b>Graft arteriell</b>	0,72±0,52	0,5±0,51	<b>0,012</b>
<b>Graft venös</b>	2 (1-3)	2 (1-3)	0,932
<b>Kardioplegie (ante+retrograd)</b>	64/127 (50,4)	38/50 (76)	<b>0,002</b>
<b>Komplette Revaskularisierung</b>	111/129 (86)	36/50 (72)	<b>0,048</b>
<b>Intra-OP Letalität</b>	0/129 (0)	3/50 (6)	<b>0,021</b>
<b>Katecholamine</b>	117/119 (98,3)	48/48 (100)	1,000
<b>Noradrenalin</b>	117/122 (95,9)	45/47 (95,7)	1,000
<b>Adrenalin</b>	99/122 (81,1)	42/47 (89,4)	0,252

(30-TÜL=30-Tageüberleben)

**Tabelle 26: Postoperative Variablen der 30-Tagesletalität**

Variable	30 TL (n=129)	Verstorben (n=50)	p
	MW±SD / Median (IQA) / n (%)		
<b>Erythrozytenkonzentrate (n)</b>	4 (2-6,25)	6 (3-9,25)	<b>0,005</b>
<b>Thrombozytenkonzentrate (n)</b>	0,97±0,98	1,39±1,36	0,064
<b>Frischplasma (n)</b>	2,5±3,95	5,13±6,41	<b>0,008</b>
<b>Blutung (ml)</b>	600 (313-838)	550 (425-1100)	0,382
<b>Dialyse neu</b>	20/129 (15,5)	25/46 (54,3)	<b>0,001</b>
<b>Assist-Device/VA-ECMO</b>	1/129 (0,8)	9/47 (19,1)	<b>0,001</b>
<b>Katecholamine &gt;24 Std.</b>	95/128 (74,2)	41/47 (87,2)	0,100
<b>Adrenalin ≤2 Tage</b>	70/124 (56,5)	15/42 (35,7)	<b>0,022</b>
<b>Noradrenalin ≤2 Tage</b>	65/123 (52,8)	19/42 (45,2)	0,475
<b>Herzrhythmusstrungen</b>	63/129 (48,8)	31/46 (67,4)	<b>0,039</b>
➤ VT	6/127 (4,7)	7/43 (16,3)	<b>0,021</b>
➤ KF	2/127 (1,6)	9/43 (20,9)	<b>0,001</b>
<b>Vorhofflimmern post-OP neu</b>	42/128 (32,8)	14/43 (32,6)	1,000
<b>Myokardinfarkt</b>	1/128 (0,8)	4/43 (9,3)	<b>0,015</b>
<b>Re-Thorakotomie bei Blutung</b>	9/129 (7)	12/46 (26,1)	<b>0,002</b>
<b>Sternuminstabilitt</b>	0/129 (0)	0/47 (0)	
<b>Durchgangssyndrom</b>	30/129 (23,3)	0/46 (0)	<b>0,001</b>
<b>Zerebrovaskulre Ereignisse</b>	13/129 (10,1)	4/46 (8,7)	1,000
<b>SIRS/Sepsis</b>	14/129 (10,9)	20/46 (43,5)	<b>0,001</b>
<b>Invasive Beatmung &lt;48 Std.</b>	47/127 (37)	16/45 (35,6)	1,000
<b>Tracheotomie</b>	35/129 (27,1)	7/46 (15,2)	0,113
<b>Laktat (mmol/l)</b>	6,67±3,32	11,5±4,5	<b>0,001</b>
<b>Kreatinkinase (U/l)</b>	1386 (762-3133)	3104 (1350-6602)	<b>0,001</b>
<b>Kreatinkinase-MB (U/l)</b>	160 (92,4-307)	370 (155-677)	<b>0,001</b>
<b><i>Follow-up:</i></b>			
<b>KH-Aufenthalt (Tage)</b>	12 (9-21,5)	4,50 (3-12,8)	<b>0,001</b>
<b>KH-Letalitt</b>	5/129 (3,9)	48/50 (96)	<b>0,001</b>
<b>berleben (Jahre)</b>	5,32 (2,75-8,34)	0,01 (0,01-0,04)	<b>0,001</b>

(30-TL=30-Tageüberleben, KF=Kammerflimmern, Kreatinkinase-MB= Isoenzym brain muscle der Kreatinkinase, VA-ECMO= venoarterielle extracorporale Membranoxygenierung, VT=Ventrikulre Tachykardie)

### 7.1.3 Anhang der unterschiedlichen Infarktentitäten

**Tabelle 27: Präoperative Variablen der Infarktentitäten**

Variable	STEMI (n=113)	NSTEMI (n=57)	p
	MW±SD / Median (IQA) / n (%)		
PTCA in der Vorgeschichte (n)	0,36±0,63	0,26±0,55	0,245
PTCA in der Vorgeschichte (%)	34/113 (30,1)	12/57 (21,1)	0,665
Insulinabhängiger Diabetes mellitus	12/113 (10,6)	7/57 (12,3)	0,799
Kammerflimmern	50/113 (44,2)	22/57 (38,6)	0,514
Ejektionsfraktion 30-50 %	69/104 (66,3)	28/52 (53,8)	0,161
Infarkt iatrogen	9/113 (8,0)	6/57 (10,5)	0,577
Ventrikelseptumdefekt	1/112 (0,9)	0/57 (0)	1,000
Schrittmacher	8/113 (7,1)	6/57 (10,5)	0,556
GPIIb/IIIa Antagonisten	38/99 (38,4)	15/47 (31,9)	0,468
Hauptstammverschluss	12/108 (11,1)	7/56 (12,5)	0,801
Hauptstammdissektion	9/113 (8,0)	2/57 (3,5)	0,339
Hauptstammstenose Grad (%)	31,79±38,05	30,27±40,48	0,799
Intervall Diagnose bis OP <6 Std.	78/99 (78,8)	26/47 (55,3)	<b>0,006</b>

(NSTEMI=Nicht ST-Hebungsinfarkt, PTCA=Perkutane transluminale Koronarangioplastie)

**Tabelle 28: Intraoperative Variablen der Infarktentitäten**

Variable	STEMI (n=113)	NSTEMI (n=57)	p
	MW±SD / Median (IQA) / n (%)		
Katecholamine	104/106 (98,1)	53/53 (100)	0,553
Noradrenalin	104/107 (97,2)	51/54 (94,4)	0,404
Adrenalin	86/107 (80,4)	48/57 (88,9)	0,189

(NSTEMI=Nicht ST-Hebungsinfarkt)

**Tabelle 29: Postoperative Variablen der Infarktentitäten**

Variable	STEMI (n=113)	NSTEMI (n=57)	p
	MW±SD / Median (IQA) / n (%)		
IABP (Std.)	30 (18-74)	28 (15-58)	0,517
Blutung (ml)	550 (350-800)	600 (350-963)	0,626
Katecholamine >24 Std.	86/110 (78,2)	44/57 (77,2)	1,000
Noradrenalin ≤2 Tage	54/103 (52,4)	29/55 (52,7)	1,000
Vorhofflimmern post-OP neu	36/107 (33,6)	16/56 (28,6)	0,597
Sternuminstabilität	0/110 (0,0)	0/56 (0,0)	1,000
Invasive Beatmung <48 Std.	39/108 (36,1)	22/55 (40,0)	0,732

(IABP= Intraaortale Ballonpumpe, NSTEMI=Nicht ST-Hebungsinfarkt)

#### 7.1.4 Anhang der präoperativ reanimierten Patienten

**Tabelle 30: Präoperative Variablen der Reanimation vs. keine Reanimation**

Variable	CPR (n=85)	keine CPR (n=95)	p
	MW±SD / Median (IQA) / n (%)		
PTCA in der Vorgeschichte (n)	0,46±0,72	0,21±0,44	0,013
PTCA in der Vorgeschichte (%)	30/85 (35,3)	19/95 (20)	0,029
Insulinabhängiger Diabetes mellitus	6/85 (7,1)	14/95 (14,7)	0,153
Kammerflimmern	71/85 (83,5)	5/95 (5,3)*	<b>0,001</b>
Ejektionsfraktion 30-50 %	43/77 (55,8)	58/88 (65,9)	0,203
Infarkt iatrogen	12/85 (14,1)	4/95 (4,2)	<b>0,033</b>
Ventrikelseptumdefekt	1/85 (1,2)	0/95 (0)	0,472
Schrittmacher	6/85 (7,1)	8/95 (8,4)	0,787
GPIIb/IIIa Antagonisten	30/74 (40,5)	26/78 (33,3)	0,226
Hauptstammverschluss	13/81 (16)	8/92 (8,7)	0,165
Hauptstammdissektion	8/85 (9,4)	3/95 (3,2)	0,118
Hauptstammstenose Grad (%)	38,04±39,04	26,05±37,98	<b>0,049</b>
Intervall Diagnose bis OP <6 Std.	56/73 (76,7)	59/85 (69,4)	0,371

(CPR=Kardiopulmonale Reanimation, PTCA=Perkutane transluminale Koronarangioplastie)

\*5 Patienten erlitten folglich ein Kammerflimmern ohne reanimiert worden zu sein. Dies kann a.e. durch ein nicht anhaltendes Kammerflimmern bzw. irrtümlicherweise als Kammerflimmern dokumentierte nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardie erklärt werden.

**Tabelle 31: Intraoperative Variablen der Reanimation vs. keine Reanimation**

Variable	CPR (n=85)	keine CPR (n=95)	p
	MW±SD / Median (IQA) / n (%)		
Katecholamine	82/82 (100)	84/86 (97,7)	0,497
Noradrenalin	80/83 (96,4)	83/87 (95,4)	1,000
Adrenalin	69/83 (83,1)	72/87 (82,8)	1,000

(CPR=Kardiopulmonale Reanimation)

**Tabelle 32: Postoperative Variablen der Reanimation vs. keine Reanimation**

Variable	CPR (n=85)	keine CPR (n=95)	p
	MW±SD / Median (IQA) / n (%)		
IABP (Std.)	33 (17-75,5)	28 (16,5-74)	0,859
Blutung (ml)	600 (400-963)	550 (300-838)	0,472
Katecholamine >24 Std.	63/82 (76,8)	74/94 (78,7)	0,856
Noradrenalin ≤2 Tage	41/78 (52,6)	44/88 (50)	0,758
Vorhofflimmern post-OP neu	22/80 (27,5)	34/92 (37)	0,197
Sternuminstabilität	0/81 (0)	0/95 (0)	
Invasive Beatmung <48 Std.	30/81 (37)	33/92 (35,9)	0,876

(CPR=Kardiopulmonale Reanimation, IABP= Intraaortale Ballonpumpe)





# SF-36

Matthias Morfeld  
Inge Kirchberger  
Monika Bullinger

## Fragebogen zum Gesundheitszustand

2., ergänzte und überarbeitete Auflage

**SELBST  
BEURTEILUNGSBOGEN**

**ZEITFENSTER  
4 WOCHEN**

ID-Nummer											
Name											
Vorname											
Geburtsdatum	J	J	M	M	T	T	Geschlecht	w	m		
Testdatum	J	J	M	M	T	T					

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

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

HOGREFE

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

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

	Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht
1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?	1	2	3	4	5

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

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

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

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

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

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

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

	Überhaupt nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den <i>vergangenen 4 Wochen</i> Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

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

	Überhaupt nicht	Ein bisschen	Mäßig	Ziemlich	Sehr
8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den <i>vergangenen 4 Wochen</i> bei der Ausübung Ihrer Alltags-tätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?	1	2	3	4	5

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

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

	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
9.a ... voller Schwung?	1	2	3	4	5	6
9.b ... sehr nervös?	1	2	3	4	5	6
9.c ... so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	1	2	3	4	5	6
9.d ... ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
9.e ... voller Energie?	1	2	3	4	5	6
9.f ... entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6
9. ... erschöpft?	1	2	3	4	5	6
9.h ... glücklich?	1	2	3	4	5	6
9.i ... müde?	1	2	3	4	5	6

	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den <i>vergangenen 4 Wochen</i> Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

Inwieweit trifft *jede* der folgenden Aussagen auf Sie zu?

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

**Vielen Dank.**

**Abbildung 13:** Abbildung des SF-36 Fragebogens mit freundlicher Genehmigung des Hogrefe Verlags

## 7.3 Anschreiben inklusive Frage- und Einverständnissbogen mit Patientenaufklärung



UKSH, Campus Kiel, Arnold-Heller-Straße 3, Haus 18, 24105 Kiel

**Campus Kiel**  
**Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie**  
**Direktor: Prof. Dr. J. Cremer**  
Tel: +49 431 / 597-3762  
Fax: +49 431 / 597-4402  
E-Mail: [Christine.Friedrich@uksh-kiel.de](mailto:Christine.Friedrich@uksh-kiel.de)  
Internet: [www.uni-kiel.de/hgck](http://www.uni-kiel.de/hgck)  
Kiel, 20.10.2017

**Betr.: Nachbefragung nach Bypassoperation bei Herzinfarkt**

Anrede,

vor einiger Zeit wurde bei Ihnen eine Bypassoperation in unserer Klinik durchgeführt. Wir hoffen, dass Sie sich von dem Eingriff erholt haben.

Sie haben kurz vor der Bypassoperation einen Herzinfarkt erlitten. Im Rahmen einer Studie soll nun untersucht werden, wie es den Patienten nach dieser Art von Eingriff geht.

Wir wären Ihnen daher dankbar, wenn Sie uns zu diesem Zweck die *Fragebögen* ausgefüllt zurücksenden.

Da alle Ihre Daten selbstverständlich der ärztlichen Schweigepflicht unterliegen und vertraulich behandelt werden, benötigen wir für die Erhebung der Daten sowie für Rückfragen an Ihren Hausarzt Ihr Einverständnis. Deshalb bitten wir Sie zusätzlich um die Unterzeichnung der beiliegenden *Einverständnissbögen*.

Ihre Daten werden nicht an Dritte weitergegeben und ausschließlich im Rahmen dieser Studie analysiert.

Ein frankierter Rückumschlag liegt diesem Schreiben bei, so daß Ihnen keine Kosten entstehen. Für Fragen steht Ihnen Frau Dr. Friedrich dienstags bis donnerstags vormittags (Telefonnummer 0431/597-3762) gerne zur Verfügung.

Wir danken Ihnen vielmals für Ihre Unterstützung.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. J. Cremer  
Direktor der Klinik

PD Dr. J. Schöttler  
Leitender Oberarzt

Universitätsklinikum  
Schleswig-Holstein  
Anstalt des  
öffentlichen Rechts

Vorstand:  
Prof. Dr. Jens Scholz  
(Vorsitzender)  
Peter Pansegrau  
Christa Meyer

Bankverbindungen:  
Förde Sparkasse  
Kto.-Nr. 100 206, BLZ 210 501 70  
IBAN: DE14 2105 0170 0000 1002 06  
SWIFT/BIC: NOLA DE 21 KIE  
Commerzbank AG (vormals Dresdner Bank AG)  
Kto.-Nr. 3000 412 00, BLZ 230 800 40  
IBAN: DE17 2308 0040 0300 0412 00  
SWIFT/BIC: DRES DE FF 230





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

## **Einverständnisbogen 1**

**Name:**

**Geburtsdatum:**

**(Bitte Zutreffendes ankreuzen und die Erklärung unterschreiben)**

Ich willige ein.

dass auch meine weiterbehandelnden Ärzte und mein Hausarzt befragt werden dürfen.  
Ich entbinde diese insoweit von ihrer Schweigepflicht.

Ich willige nicht ein.

Kiel, den \_\_\_\_\_

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

Vielen Dank für Ihre Unterstützung im Voraus

**Bitte Rückseite beachten.**

## Medizinischer Fragebogen

**Name:**

**Geburtsdatum:**

1. Ist bei Ihnen nach der Bypassoperation ein weiterer Herzinfarkt aufgetreten?
  - ja, am.....
  - nein
  
2. Ist bei Ihnen nach der Operation ein Schlaganfall aufgetreten?
  - ja, am.....
  - nein
  
3. Ist bei Ihnen nach der Bypassoperation eine erneute *Untersuchung* des Herzens mittels Herzkatheter durchgeführt worden?
  - ja, am (Datum).....bei (Arzt/Klinik): .....
  - nein
  
4. Ist bei Ihnen nach der Bypassoperation eine erneute *Stentbehandlung* oder *Operation* am Herzen durchgeführt worden?
  - ja, Behandlung mit Stent am..... bei (Arzt/Klinik): .....
  - ja, erneute Operation am Herzen am..... Klinik: .....
  - nein
  
5. Nennen Sie uns bitte Ihre weiterbehandelnden Ärzte :
  - a) Hausarzt : ..... in ..... Tel.-Nr. ....
  - b) Kardiologe : ..... in ..... Tel.-Nr. ....
  
6. Bitte nennen Sie uns Ihre aktuelle Telefonnummer:...../.....



## PATIENTENAUFKLÄRUNG

### „Daten für die medizinische Forschung“

Version 3.2 vom 15. Juli 2014

#### Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

außer in der Krankenversorgung und bei der Ausbildung von Ärzten engagiert sich das Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) auch in der medizinischen Forschung. Ohne Forschung gibt es keinen Fortschritt bei der Diagnostik und Therapie von Krankheiten oder bei der Pflege von Patienten! Moderne medizinische Forschung ist jedoch nur möglich, wenn hierfür genug Daten von Patienten zur Verfügung stehen.

#### Worum bitten wir Sie?

Wir bitten Sie um Ihre Erlaubnis, Daten, die für Ihre aktuelle und für zukünftige Behandlungen am UKSH erhoben werden, anschließend für die medizinische Forschung aufzubewahren und zu nutzen. Ihre Zustimmung ist freiwillig und kann jederzeit von Ihnen widerrufen werden. Wenn Sie einwilligen, werden wir Sie bei jedem erneuten Aufenthalt im UKSH fragen, ob Sie Ihre Einwilligung aufrechterhalten oder widerrufen möchten. Wenn Sie Ihre Einwilligung widerrufen, werden Ihre Daten im Rahmen der technischen Möglichkeiten gelöscht bzw. vernichtet. Durch Ihre Entscheidung entstehen Ihnen keine Vorteile oder Nachteile. Wenn Sie einwilligen möchten, bitten wir Sie, die begleitende Einwilligungserklärung entsprechend auszufüllen und zu unterschreiben. Eine unterschriebene Kopie der Einwilligungserklärung und die vorliegende Patientenaufklärung verbleiben bei Ihnen.

Die zuständige Ethikkommission in Kiel wird über jede Nutzung der Daten vorher informiert und berät die Forscher hierzu.

Für die Forschung werden Ihre medizinischen Daten so aufbereitet, dass sie nur von wenigen, ausdrücklich dafür befugten Mitarbeitern des UKSH jemals wieder mit Ihrer Person in Verbindung gebracht werden können. Man bezeichnet dieses Verfahren als „Pseudonymisierung“, weil in den Forschungsunterlagen statt Ihres Namens und Ihrer Adresse nur ein Pseudonym (in Ihrem Fall eine zufällige Kennziffer) auftaucht. Eine unerlaubte Rückverfolgung Ihrer Daten zu Ihrer Person ist den beteiligten Forschern dadurch weitestgehend unmöglich.

Viele wichtige Forschungsfragen der Zukunft sind heute noch unbekannt. Zum einen verändert sich laufend unser Verständnis einzelner Krankheiten. Zum anderen entwickelt sich die Technik in der medizinischen Forschung so rasant, dass wir heute noch gar nicht wissen können, wie Ihre Daten in 10 oder 20 Jahren optimal genutzt werden können. Daher bitten wir Sie um eine relativ weitreichende Einwilligung, die Art und Umfang der medizinischen Forschung an Ihren Daten offen lässt - insbesondere bei der Frage, wann, wie und über welche Krankheiten damit geforscht werden darf.





## Was geschieht, wenn Sie einwilligen?

1. Ihre Daten dienen der medizinischen Forschung.
2. Die Wissenschaftler im UKSH erhalten Ihre Daten nur in pseudonymisierter Form (d.h. mit einer Kennziffer versehen, statt Ihres Namens). Sollte es wissenschaftlich erforderlich sein, Teile Ihrer Daten an andere Forschungseinrichtungen weiterzugeben, so werden diese Daten zuvor anonymisiert, d.h. es wird sichergestellt, dass sie keinerlei Bezug mehr zu Ihrer Person enthalten. Jede Weitergabe Ihrer Daten an Unbefugte wie z.B. Ihren Arbeitgeber oder Ihre Versicherung ist den Empfängern und allen Mitarbeitern des UKSH strengstens untersagt.
3. Wissenschaftliche Projekte erstrecken sich in der Medizin oftmals über lange Zeiträume. Die menschliche Gesundheit verändert sich im Laufe des Lebens, und viele Risikofaktoren wirken sich erst nach vielen Jahren nachteilig aus. Daher brauchen die Wissenschaftler im UKSH die Möglichkeit, auch nach Jahren wieder mit ihren Patienten in Kontakt zu treten. Es kann also sein, dass wir Sie nach einiger Zeit erneut um die Teilnahme an Untersuchungen bitten. Für diese erneute Kontaktaufnahme erbitten wir in der beigefügten Einwilligungserklärung Ihre gesonderte Erlaubnis.
4. Viele wichtige Forschungsfragen in der Medizin lassen sich nur mit Hilfe großer Datenmengen beantworten. Daher gibt es nationale und internationale Initiativen, Forschungsdaten miteinander zu teilen. Auch die Wissenschaftler im UKSH beteiligen sich daran. Einige Ihrer medizinischen Daten werden wir daher in anonymisierter Form und nur nach Abstimmung mit der zuständigen Ethikkommission in andere wissenschaftliche Datenbanken übertragen. Diese Datenbanken unterliegen ebenfalls strengen Sicherheitsvorkehrungen. Zusätzlich stellen wir so weit wie möglich sicher, dass Ihre anonymisierten Daten nicht auf unerlaubte Weise (z.B. durch den Abgleich mit anderen Daten) zu Ihnen zurückverfolgt werden können.

## Wie sind Ihre Daten geschützt?

Für den Schutz Ihrer Daten ergreifen wir im UKSH folgende Maßnahmen:

1. Alle Personen, die im UKSH mit Daten umgehen, unterliegen der Schweigepflicht.
2. Ihre persönlichen Daten (Name, Adresse, Geburtsdatum) werden an einem anderen Ort im UKSH gespeichert bzw. gelagert als Ihre Forschungsdaten (d.h. medizinische Daten).
3. Ihre Forschungsdaten werden ausschließlich pseudonymisiert gespeichert bzw. gelagert, d.h. sie sind nur durch eine zufällige Kennziffer markiert.
4. Forscher bekommen Ihre Daten höchstens versehen mit einer Kennziffer bzw. einer verschlüsselten Kennziffer zu Gesicht. Zur Entschlüsselung der Kennziffern bzw. der Zuordnung der Kennziffern zu Ihrer Person sind nur wenige Mitarbeiter



des UKSH befugt. Allen anderen ist schon der Versuch untersagt, diese Kennziffern zu Ihrer Person zurückzuverfolgen.

### **Welche Vorteile bestehen für Sie?**

Medizinische Forschung ermöglicht Fortschritte, die meistens erst künftigen Patienten zu Gute kommen. Sie selbst werden daher von Ihrer heutigen Einwilligung nicht direkt profitieren, nutzen aber bei Ihrer Behandlung im UKSH die Ergebnisse vorangegangener Forschung. Ihnen entstehen durch Ihre Einwilligung keine urheber- bzw. patentrechtlichen oder vergleichbaren Ansprüche.

### **Welche Risiken bestehen für Sie?**

Auch der beste Schutz kann nicht mit 100% Sicherheit verhindern, dass jemand illegal auf Ihre Daten zugreift und diese an Außenstehende wie z.B. Ihren Arbeitgeber oder Ihre Versicherung weitergibt. Ein solches Vorgehen ist in Deutschland strafbar! Wegen der umfangreichen Sicherheitsmaßnahmen schätzen wir das Risiko einer Verletzung des Datenschutzes in der wissenschaftlichen Forschung am UKSH jedoch als extrem gering ein. Außerdem ist bisher in Deutschland kein einziger Fall des gezielten Missbrauchs medizinischer Forschungsdaten zum Schaden Einzelner bekannt geworden.

Zur Aufdeckung einer schweren Straftat darf die deutsche Polizei mit richterlichem Beschluss Einsicht in wissenschaftliche Daten verlangen.

### **Können Sie Ihre Einwilligung zu einem späteren Zeitpunkt zurückziehen?**

Sie können Ihre Einwilligung in die wissenschaftliche Nutzung Ihrer Daten jederzeit und ohne Angabe von Gründen zurückziehen. Wenden Sie sich hierzu bitte an den Biobankverantwortlichen in Kiel (Telefon: 0431 597 1896), der Ihnen auch gern weitere Auskünfte über die Biobanken des UKSH gibt. Ihre Daten werden im Fall des Zurückziehens Ihrer Einwilligung gelöscht bzw. vernichtet. Die Vernichtung bereits weitergegebener oder veröffentlichter Forschungsdaten ist allerdings nicht möglich. Ein Widerruf Ihrer Einwilligung ist für Sie mit keinerlei Nachteilen verbunden.

### **An wen können Sie sich mit weiteren Fragen wenden?**

Fragen zu Ihrer Einwilligung beantworten Ihnen gern die aufnehmende Ärztin bzw. der aufnehmende Arzt. Zu Fragen des Datenschutzes wenden Sie sich bitte an den Datenschutzbeauftragten des UKSH (Email: [datenschutzbeauftragter@uksh.de](mailto:datenschutzbeauftragter@uksh.de); Telefon: 0431 597 2744).



## Einwilligung „Daten für die medizinische Forschung“ (Kopie für Patient/in)

**Name:      Vorname:      Geburtsdatum:**

Im UKSH behandeln wir Sie nach dem neuesten Stand der medizinischen Wissenschaft. Damit dies auch in Zukunft möglich ist, brauchen die Forscher im UKSH Ihre Unterstützung. Wir bitten Sie daher um die Erlaubnis, medizinische Daten, die für Ihre aktuellen und zukünftigen Behandlungen am UKSH gewonnen werden, anschließend in pseudonymisierter Form für die medizinische Forschung aufzubewahren und zu verwenden. Ihre Daten werden vom UKSH nicht veräußert oder anderweitig kommerziell genutzt.

Da sich viele wissenschaftliche Projekte am UKSH über lange Zeiträume erstrecken, bitten wir Sie auch um Ihr Einverständnis, dass wir Sie gegebenenfalls von uns aus kontaktieren und um zusätzliche Daten bitten.

Ihre Einwilligung ist freiwillig. Sie können sie jederzeit widerrufen. Bei einem erneuten Aufenthalt im UKSH werden wir Sie fragen, ob Sie Ihre Einwilligung aufrechterhalten oder widerrufen möchten. Ihre Daten werden im Falle eines Widerrufs im Rahmen der technischen Möglichkeiten vernichtet. Ihnen entstehen keine Nachteile, wenn Sie die Einwilligung nicht erteilen oder diese widerrufen. Fragen hierzu beantwortet Ihnen gern die aufnehmende Ärztin, der aufnehmende Arzt oder der Datenschutzbeauftragte des UKSH (datenschutzbeauftragter@uksh.de; Telefon: 0431 597 2744).

Sie haben das Recht, jederzeit Auskunft über Ihre im UKSH gespeicherten personenbezogenen Daten zu erhalten und ggf. deren Berichtigung, Sperrung oder Löschung zu verlangen. Wenden Sie sich hierzu im Bedarfsfall an den Biobankverantwortlichen in Kiel (Telefon: 0431 597 1896), der Ihnen das notwendige Vorgehen erläutert und zusätzliche Fragen gerne beantwortet.

**Ich willige ein, dass das UKSH meine medizinischen Daten für medizinische Forschungszwecke in pseudonymisierter Form aufbewahrt und nutzt. Mir entstehen dadurch keine urheber- bzw. patentrechtlichen oder vergleichbaren Ansprüche.**

ja  nein

**Ich willige ein, dass mich das UKSH ggf. auf dem Postweg kontaktiert und um Teilnahme an weiteren Forschungsvorhaben bittet.**

ja  nein

**Durch meine Unterschrift bestätige ich, dass ich den Inhalt der Patientenaufklärung „Daten für die medizinische Forschung“ des UKSH gelesen und verstanden habe.**

\_\_\_\_\_  
Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift des Patienten



## Danksagung

Besonderer Dank gilt meiner Betreuerin Frau PD Dr. Christina Grothusen, die mir trotz eigener bevorstehender Habilitation und über die Distanz Kiel-Berlin hinweg immer wieder mit Rat und Tat zur Seite gestanden hat. Ebenfalls danke ich Frau. Dr. rer. nat. Christine Friedrich für die Einarbeitung in das Infarktregister, die Unterstützung bei der Patientenbefragung und der Lösung vieler mit einer Promotion einhergehenden Knoten, insbesondere der Entwirrung des statistischen Knäuels. Auch danke ich Herrn Prof. Dr. Cremer und Herrn PD Dr. Schöttler für das Vertrauen, die Daten des Infarktregisters nutzen zu dürfen.

Ohne die Bereitschaft der befragten Patienten, aktiv am Follow-up teilzunehmen, wären dieser Arbeit neue spannende Erkenntnisse verwehrt geblieben. Auch diesen sei herzlichst gedankt.

Meinem Vater Dr. med. Mathias Ulbricht danke ich für die stilistische Beratung und seine Geduld, meine teils ausufernde Prosa zu zähmen.

Einigen Menschen, die mich während der aufregenden aber auch langwierigen Reise dieser Arbeit begleitet haben, ist ebenfalls ausdrücklich zu danken: angefangen natürlich bei meiner Mutter Texia Fariña und meinem Vater, die mich vor 3 Jahrzehnten auf meine erste Reise schickten. Meinen Geschwistern Pamela für leckere Würstchen aus Lissabon, Etzel für die besten Empanadas auf der nördlichen Halbkugel und Lena, für erstklassige Kinderbetreuungsdienste. Natürlich danke ich auch all meinen Freunden, die mein Leben Abseits der Arbeit bereichern, wie dem ungarischen Gitarren-Virtuosen Julian, dem Seebären Jan Thore, den leider etwas gebrechlichen Alain und Nik, meinem Kreuzberger Buddelkasten Kompagnon Manoli und dem wohl einzigen argentinischen KSC Fan weltweit Nico alias Pancito. Ein großer Dank an Viktoria für ihr Verständnis und ihre Unterstützung, um diese Arbeit trotz Berufs und vieler neuer Aufgaben als junger Vater beenden zu können. Und ich danke unserem kleinen Sohn Hector, der mir jeden Tag aufs Neue zeigt, wie spannend und einzigartig unsere Welt doch sein kann.

## Veröffentlichungen

Grothusen C., Friedrich C., Attmann T., Meinert J., Ohnewald E., Ulbricht U., Huenges K., Haneya A., Frank D., Graesner J.T., Schoettler J., Cremer J. (2017): Coronary artery bypass surgery within 48 hours after cardiac arrest due to acute myocardial infarction. *European journal of cardio-thoracic surgery: Official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, 52, 297-302.

Grothusen C., Friedrich C., Loehr J., Meinert J., Ohnewald E., Ulbricht U., Attmann T., Haneya A., Huenges K., Freitag-Wolf S., Schoettler J., Cremer J. (2017): Outcome of stable patients with acute myocardial infarction and coronary artery bypass surgery within 48 hours: A single-center, retrospective experience. *European journal of cardio-thoracic surgery: Official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, 6, e005498.

C. Grothusen, C. Friedrich, U. Ulbricht, T. Attmann, A. Haneya, J. Cremer, J. Schöttler: Short-term outcome after operative myocardial revascularization in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. 43. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax- Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) in Freiburg 11.2.2014.