

**Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. S. Martens**

---

**Isolierte koronare Bypass-Operation jenseits der achten Lebensdekade**

**Identifizierung von prä- und perioperativen Risikofaktoren des  
Kurz- und Langzeitüberlebens**

---

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät

der Westfälische Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von

**Eickmann, Bastian**

Lippstadt

2013

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. W. Schmitz

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. M. Scherer

2. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. B. Ellger

Tag der mündlichen Prüfung: 4. Juli 2013

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie  
-Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. S. Martens-  
Referent: Priv.-Doz. Dr. med. M. Scherer  
Koreferent: Univ.-Prof. Dr. med B. Ellger

### **Zusammenfassung**

Isolierte koronare Bypass-Operation jenseits der achten Lebensdekade  
Identifizierung prä- und perioperativen Risikofaktoren des Kurz- und Langzeitüberlebens  
Eickmann, Bastian

Demographischer Wandel und technischer Fortschritt haben in den letzten Jahrzehnten zu einer offensichtlichen Veränderung der Patientenstruktur in der Herzchirurgie geführt, so geraten zunehmend multimorbide Patienten im hohen Lebensalter ( $\geq 80$  Jahre) in den Mittelpunkt der Koronarchirurgie. Das Ziel der vorliegenden retrospektiven Überlebensstudie ist es spezifische Risikofaktoren dieser Patientengruppe zu identifizieren, um eine sorgfältige präoperative Patientenauswahl zu ermöglichen auf deren Grundlage das Kurz- und Langzeitüberleben verbessert werden kann. Aus diesem Grund wurden die Daten von 365 Patienten im Alter über 80 Jahren ausgewertet, die am Universitätsklinikum Münster in der Zeit vom 01.01.2000 bis zum 31.12.2008 eine isolierte koronare Bypass-Operation erhalten haben. Zusätzlich wurden mit Hilfe der Einwohnermeldeämter die jeweiligen Melde- bzw. Sterbedaten ermittelt. Das Ende der Studie wurde auf dem 25. Oktober 2010 festgelegt.

Das durchschnittliche Lebensalter des Patientenkollektives betrug 82,5 Jahre ( $\pm 2,08$ , Median 81,9). Die 30-Tage-Mortalität betrug 10,8 Prozent. In der binär logistischen Regressionsanalyse des Kurzzeitüberlebens (30-Tage-Mortalität) zeigten sich die Notfall-Indikation, das Vorliegen einer PAVK und die perioperative IABP-Anwendung als unabhängige Risikofaktoren. Das Langzeitüberleben des Gesamtkollektives betrug 79,0%, 69,8%, 59,5% und 26,1% nach 1, 3, 5 und 10 Jahren, bei einer mittleren Überlebenszeit von 5,8 Jahren ( $\pm 0,24$ , Median 6,2). In der Subgruppe der „hospital survivors“ betrug das Langzeitüberleben sogar 88,5%, 78,2%, 66,7% und 29,2% nach 1, 3, 5 und 10 Jahren, bei einer mittleren Überlebenszeit von 6,5 Jahren ( $\pm 0,24$ , Median 7,5). In der multivariaten Auswertung des Langzeitüberlebens zeigten sich das Vorliegen von Untergewicht, Übergewicht, die Notfall-Indikation, die reduzierte (30-50%) LV-Funktion, die schlechte ( $<30\%$ ) LV-Funktion, Vorliegen einer PAVK, vorbestehende Herzrhythmusstörungen, eine unvollständige Revaskularisation und die perioperative IABP-Anlage als unabhängige Risikofaktoren.

**Eidesstattliche Erklärung:**

Ich gebe hiermit die Erklärung ab, dass ich die Dissertation mit dem Titel:

**„ Isolierte koronare Bypass-Operation jenseits  
der achten Lebensdekade – Identifizierung von prä- und perioperativen  
Risikofaktoren des Kurz- und Langzeitüberlebens“**

in der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie

des Universitätsklinikums Münster

unter Anleitung von

Frau Priv.-Doz. Dr. med. M. Scherer

1. selbst angefertigt
2. nur unter Benutzung der im Literaturverzeichnis angegebenen Arbeiten angefertigt und sonst kein anderes gedrucktes oder ungedrucktes Material verwendet,
3. keine unerlaubte fremde Hilfe in Anspruch genommen,
4. sie weder in der gegenwärtigen noch in einer anderen Fassung einer in- oder ausländischen Fakultät als Dissertation, Semesterarbeit, Prüfungsarbeit oder zur Erlangung eines akademischen Grades vorgelegt habe.

Münster, den 09.01.2013

Bastian Eickmann

Meinen Eltern  
In Liebe und Dankbarkeit gewidmet

## Inhaltsverzeichnis

<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>10</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>11</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>13</b>
<b>1. Einleitung .....</b>	<b>16</b>
1.1. Demographischer Wandel.....	16
1.1.1 Bevölkerungsstruktur in der Bundesrepublik Deutschland	16
1.1.2 Einfluss des Demographischen Wandels auf die Herzchirurgie .....	18
1.2. Die koronare Herzerkrankung .....	20
1.2.1 Definition.....	20
1.2.2 Epidemiologie .....	21
1.2.3 Pathogenese .....	22
1.2.4 Risikofaktoren der koronaren Herzerkrankung .....	24
1.2.4.1 Arterielle Hypertonie .....	25
1.2.4.2 Nikotinkonsum .....	25
1.2.4.3 Fettstoffwechselstörung .....	26
1.2.4.4 Diabetes Mellitus .....	26
1.2.4.5 Bewegungsmangel und Übergewicht .....	27
1.2.4.6 Familiäre Disposition.....	27
1.2.4.7 Geschlecht und Alter.....	27
1.2.4.8 Sozioökonomischer Status .....	27
1.2.5 Klinik der koronaren Herzerkrankung .....	28
1.2.5.1 Chronisch stabile Angina Pectoris .....	28
1.2.5.2 Instabile Angina Pectoris .....	29
1.2.5.3 Prinzmetal Angina.....	31
1.2.6 Therapie der koronaren Herzerkrankung.....	31
1.2.6.1 Medikamentöse Therapie .....	31
1.2.6.2 Rekanalisations-Therapie .....	34
1.3. Die koronare Bypass-Operation .....	36
1.3.1 Entwicklung .....	36

1.3.2	Indikation .....	37
1.3.3	Anatomie der Herzkranzgefäße .....	39
1.3.4	Bypass-Material .....	41
1.3.4.1	Venöse Grafts .....	41
1.3.4.2	Arterielle Grafts .....	42
1.3.5	OP-Verfahren .....	43
1.3.5.1	Aortokoronare Bypass-Operation mit Herz- Lungen-Maschine (On-Pump).....	44
1.3.5.2	Aortokoronare Bypass-Operation ohne Herz- Lungen-Maschine (Off-Pump).....	44
1.3.5.3	Total endoskopic coronary artery bypass (TECAB) .....	45
1.3.5.4	Hybrid-Verfahren .....	46
1.4.	Fragestellung und Zielsetzung .....	46
<b>2.</b>	<b>Material und Methodik .....</b>	<b>47</b>
2.1.	Studienform und Patientenkollektiv .....	47
2.2.	Daten.....	48
2.2.1	Präoperative Daten.....	48
2.2.1.1	Anamnestische Daten und Nebenerkrankungen	48
2.2.1.2	Herzspezifische Daten .....	49
2.2.1.3	Laborchemische Parameter .....	50
2.2.2	Perioperative Daten .....	50
2.2.3	Postoperative Daten .....	51
2.2.3.1	Allgemein postoperative Daten .....	51
2.2.3.2	Komplikationen nach der Operation.....	51
2.2.4	Kurzzeitüberleben.....	52
2.2.5	Langzeitüberleben .....	52
2.3.	Statistische Auswertung .....	52
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>53</b>
3.1.	Präoperative Ergebnisse .....	53
3.1.1	Patientenkollektiv.....	53
3.1.2	Schweregrad der koronaren Herzerkrankung.....	56
3.1.3	Nebendiagnosen .....	62
3.2.	Perioperative Ergebnisse .....	64

---

3.2.1	On- und Off-Pump .....	64
3.2.2	On-Pump und Off-Pump im Vergleich .....	65
3.3.	Postoperative Ergebnisse .....	66
3.3.1	Stationäre Verweildauer .....	66
3.3.2	Komplikationen .....	66
3.3.2.1	Respiratorische Komplikationen .....	66
3.3.2.2	Neurologische Komplikationen .....	68
3.3.2.3	Herz- und Kreislaufkomplikationen .....	69
3.3.2.4	Wundheilungskomplikationen .....	71
3.3.2.5	Nierenversagen .....	71
3.3.2.6	Infektionen .....	72
3.4.	30-Tage-Mortalität .....	73
3.4.1	Univariate Auswertung (30-Tage-Mortalität) .....	74
3.4.2	Multivariate logistische Regression (30-Tage Mortalität) .....	77
3.4.2.1	OP-Indikation .....	78
3.4.2.2	PAVK .....	79
3.4.2.3	IABP perioperativ .....	80
3.5.	Langzeitüberleben .....	81
3.5.1	Univariate Auswertung (Langzeitüberleben) .....	82
3.5.1.1	Body-Mass-Index .....	84
3.5.1.2	Operations-Indikation .....	86
3.5.1.3	Operations-Art .....	87
3.5.1.4	Reanimation .....	88
3.5.1.5	LV-Funktion .....	89
3.5.1.6	Herzinfarkt .....	90
3.5.1.7	Zeitpunkt des letzten Herzinfarktes .....	91
3.5.1.8	Instabile Angina Pectoris .....	93
3.5.1.9	IABP präoperativ .....	94
3.5.1.10	Niereninsuffizienz .....	95
3.5.1.11	PAVK .....	96
3.5.1.12	COPD .....	97
3.5.1.13	Pulmonale Hypertonie .....	98
3.5.1.14	Herzrhythmusstörungen .....	99
3.5.1.15	IABP perioperativ .....	100

---

3.5.1.16	Status der Revaskularisation .....	101
3.5.1.17	Entzündungswerte .....	102
3.5.1.18	OP-Dauer.....	103
3.5.1.19	Euroscore .....	103
3.5.2	Multivariate Cox-Regression (Langzeitüberleben).....	104
3.5.2.1	Body-Mass-Index (BMI) .....	105
3.5.2.2	OP-Indikation .....	105
3.5.2.3	LV-Funktion .....	105
3.5.2.4	PAVK .....	105
3.5.2.5	Herzrhythmusstörungen.....	106
3.5.2.6	Unvollständige Revaskularisation .....	106
3.5.2.7	IABP perioperativ .....	106
<b>4.</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>107</b>
4.1.	Kurzzeitüberleben (30-Tage-Mortalität).....	108
4.2.	Risikofaktoren des Kurzzeitüberlebens (30-Tage-Mortalität)....	112
4.3.	Langzeitüberleben.....	116
4.4.	Risikofaktoren des Langzeitüberlebens.....	118
4.5.	Schlussfolgerung.....	123
4.6.	Methodenkritik.....	125
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>126</b>
<b>6.</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>129</b>
<b>7.</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>142</b>
<b>8.</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>143</b>
8.1.	Euroscore.....	143
8.2.	Lebenslauf.....	144

---

## Tabellenverzeichnis

Tbl. 1	Veränderung der Altersgruppen bis 2030 – Eigene Darstellung auf Grundlage der Daten des Statistischen Bundesamtes (113)	S. 17
Tbl. 2	Risikofaktoren der koronaren Herzerkrankung - Eigene Darstellung auf Grundlage von (34)	S. 24
Tbl. 3	Klassifikation der chronischen Angina Pectoris nach CCS (34)	S. 29
Tbl. 4	Klassifikation der instabilen Angina Pectoris nach (51)	S. 30
Tbl. 5	Indikation zur koronaren Bypass-Operation – Eigene Darstellung	S. 39
Tbl. 6	Anamnestische Daten – Eigene Darstellung	S. 48
Tbl. 7	Herzspezifische Daten – Eigene Darstellung	S. 49
Tbl. 8	Perioperative Daten – Eigene Darstellung	S. 50
Tbl. 9	Postoperative Daten – Eigene Darstellung	S. 51
Tbl. 10	Komplikationen – Eigene Darstellung	S. 51
Tbl. 11	Univariate Auswertung der 30-Tage-Sterblichkeit – Eigene Darstellung	S. 74-75
Tbl. 12	Binär logistischen Regression des Kurzzeitüberlebens – Eigene Darstellung	S. 77
Tbl. 13	Univariate Auswertung des Langzeitüberlebens – Eigene Darstellung	S. 83
Tbl. 14	Multivariate Auswertung des Langzeitüberlebens – Eigene Darstellung	S. 104
Tbl. 15	Literaturübersicht: 30-Tage-Mortalität nach isolierter koronarer Bypass-Operation im Alter $\geq 80$ Jahren – Eigene Darstellung	S. 110
Tbl. 16	Literaturübersicht: Langzeitüberleben nach isolierter koronarer Bypass-Operation im Alter $\geq 80$ Jahren – Eigene Darstellung	S. 116

---

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Bevölkerungsentwicklung in Deutschland – Eigene Darstellung auf Grundlage der Daten des Statistischen Bundesamtes (114)	S. 16
Abb. 2	Entwicklung der Altersverteilung in der Herzchirurgie - Eigene Darstellung auf Grundlage der Daten des 22. Herzberichtes (18)	S. 19
Abb. 3	Altersverteilung am Tag der Operation – Eigene Darstellung	S. 54
Abb. 4	BMI-Verteilung nach Geschlecht – Eigene Darstellung	S. 55
Abb. 5	Verteilung der OP-Indikation – Eigene Darstellung	S. 56
Abb. 6	Verteilung der LV-Funktion nach OP-Indikation - Eigene Darstellung	S. 57
Abb. 7	Verteilung der LV-Funktion – Eigene Darstellung	S. 60
Abb. 8	Verteilung der Nebenerkrankungen – Eigene Darstellung	S. 62
Abb. 9	Art der Operation – Eigene Darstellung	S. 64
Abb. 10	Beatmungszeit in Stunden (klassiert) – Eigene Darstellung	S. 68
Abb. 11	30-Tage-Mortalität nach OP-Indikation – Eigene Darstellung	S. 78
Abb. 12	30-Tage-Mortalität nach PAVK-Status – Eigene Darstellung	S. 79
Abb. 13	30-Tage-Mortalität nach IABP-Status – Eigene Darstellung	S. 80
Abb. 14	Langzeitüberleben nach koronarer Bypass-Operation – Eigene Darstellung	S. 81
Abb. 15	Langzeitüberleben nach BMI – Eigene Darstellung	S. 84
Abb. 16	Langzeitüberleben nach OP-Indikation – Eigene Darstellung	S. 86

---

Abb. 17	Langzeitüberleben nach OP-Art – Eigene Darstellung	S. 87
Abb. 18	Langzeitüberleben nach Reanimation – Eigene Darstellung	S. 88
Abb. 19	Langzeitüberleben nach LV-Funktion – Eigene Darstellung	S. 89
Abb. 20	Langzeitüberleben nach Herzinfarkt – Eigene Darstellung	S. 90
Abb. 21	Langzeitüberleben nach Zeitpunkt des letzten Herzinfarktes – Eigene Darstellung	S. 91
Abb. 22	Langzeitüberleben nach Instabiler Angina Pectoris – Eigene Darstellung	S. 93
Abb. 23	Langzeitüberleben nach IABP präoperativ – Eigene Darstellung	S. 94
Abb. 24	Langzeitüberleben nach Niereninsuffizienz – Eigene Darstellung	S. 95
Abb. 25	Langzeitüberleben nach PAVK – Eigene Darstellung	S. 96
Abb. 26	Langzeitüberleben nach COPD – Eigene Darstellung	S. 97
Abb. 27	Langzeitüberleben nach pulmonaler Hypertonie – Eigene Darstellung	S. 98
Abb. 28	Langzeitüberleben nach Herzrhythmusstörungen – Eigene Darstellung	S. 99
Abb. 29	Langzeitüberleben nach IABP perioperativ – Eigene Darstellung	S. 100
Abb. 30	Langzeitüberleben nach Status der Revaskularisation – Eigene Darstellung	S. 101
Abb. 31	Langzeitüberleben nach Status der Entzündung – Eigene Darstellung	S. 102

## Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
Abb.	Abbildung
ACB	Aortokoronare Bypass-Operation
ACVB	Aortokoronarer Venenbypass
ACI	Arteria carotis interna
AHT	Arterielle Hypertonie
AP	Angina Pectoris
ARR	Arrhythmie
AS	Aortenstenose
AV-Block	Atrioventrikulärer Block
BMI	Body-Mass-Index
bzw.	beziehungsweise
CABG	Coronary Artery Bypass Grafting
CAVK	Zerebrale arterielle Verschlusskrankheit
CCS	Canadian Cardiovascular Society
CI	Konfidenzintervall
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CPR	Kardiopulmonale Reanimation
CRP	C-reaktives Protein
DGS	Durchgangssyndrom, Postoperatives Delir
EF	Ejektionsfraktion
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKG	Elektrokardiogramm
EKZ	Extrakorporale Zirkulation
Euroscore	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation

---

FSS	Fettstoffwechselstörung
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HB	Hämoglobin
HDL	High Density Lipoprotein
HI	Herzinfarkt
HLM	Herzlungenmaschine
HR	Hazard Ratio
HRST	Herzrhythmusstörungen
h. s.	Hospital survivors
HSS	Hauptstammstenose
IABP	Intraaortale Ballongpumpe
IDDM	Insulin-Dependent Diabetes Mellitus
JÜR	Jahres-Überlebensrate
KHK	Koronare Herzerkrankung
KS-Test	Kolmogorov-Smirnov-Test
LAD	Left anterior descending = RIVA
LCA	Left coronary artery
LCO	Low cardiac output
LDL	Low Density Lipoprotein
LIMA	Left internal mammary artery
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MI	Mitralinsuffizienz
n. s.	nicht signifikant
NSTEMI	Non-ST-Elevationsinfarkt
NYHA	New York Heart Association
OP	Operation
OR	Odds Ratio (Kreuzproduktverhältnis)
PAVK	Periphere Verschlusskrankheit
PTCA	Perkutane transluminale Koronarangioplastie
RCA	Right coronary artery

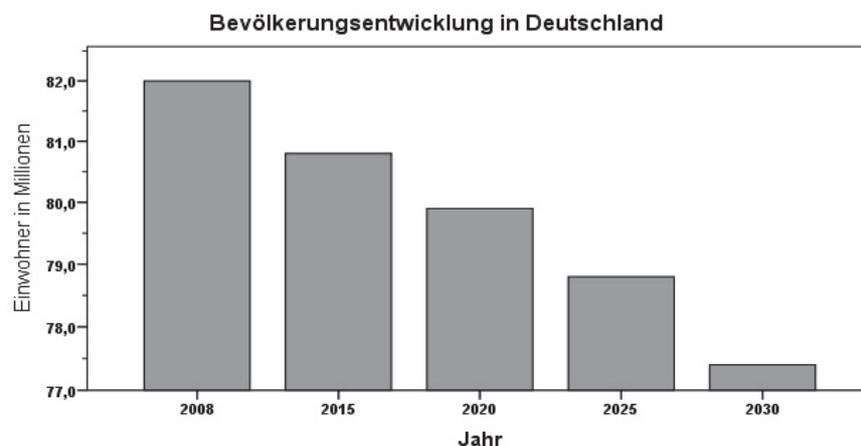
RCX	Ramus circumflexus
RIMA	Right internal mammary artery
RIVA	Ramus interventricularis anterior = LAD
STEMI	ST-Elevationsinfarkt
Tbl.	Tabelle
TIA	Transitorisch ischämische Attacke
TK	Trombozytenkonzentrat
V.	Vena
VHF	Vorhofflimmern
WHO	World Health Organisation
x-clamp	Abklemmzeit der Aorta (in Minuten)

## 1. Einleitung

### 1.1. Demographischer Wandel

#### 1.1.1 Bevölkerungsstruktur in der Bundesrepublik Deutschland

Durch den demographischen Wandel werden sich in den kommenden Jahrzehnten die sozialen Sicherungssysteme besonderen Herausforderungen stellen müssen, denn bereits seit Mitte des letzten Jahrhunderts sorgen Geburtenrückgang und Anstieg der Lebenserwartung für erhebliche Veränderung der Bevölkerungs- und Altersstruktur in der Bundesrepublik Deutschland. Wurden im Jahr 1991 noch etwa 830.000 Kinder geboren, so waren es im Jahr 2008 nur noch 683.000. Dies entspricht einem Rückgang der Geburtenrate um 18 Prozent. Nach Annahmen des Statistischen Bundesamtes wird die Geburtenrate bis zum Jahr 2030 um weitere 15 Prozent fallen. (95) Die Differenz zwischen Geburten und Sterbefällen, die sogenannte Bevölkerungsbilanz, ist bereits seit dem Jahr 1991 durchgehend negativ und damit nicht mehr in der Lage durch die Menge der Geburten die Zahl an Todesfällen in der Gesamtbevölkerung auszugleichen. Die negative Bevölkerungsbilanz sorgt damit dauerhaft für einen allgemeinen Rückgang der Bevölkerungszahlen, so dass im Jahr 2030 vermutlich nur noch 77 Millionen Menschen in Deutschland leben werden. Dies entspricht einem Rückgang der Einwohnerzahl um etwa fünf Millionen Menschen beziehungsweise 5,7 Prozent. (114)



[Abb. 1 – Bevölkerungsentwicklung in Deutschland]

Während die Bevölkerungszahlen deutlich sinken, steigt die durchschnittliche Lebenserwartung der Gesamtbevölkerung. Als Ursache werden medizinischer Fortschritt, steigender Wohlstand und zunehmend gesundheitsbewusstes Verhalten genannt. Erreichten Männer in der Bundesrepublik Deutschland im Jahr 2006 bereits ein durchschnittliches Alter von 77,2 und Frauen von 82,4 Jahren, so geht das Statistische Bundesamt aktuell für die Bevölkerungsvorausrechnungen von der Annahme aus, dass neugeborene Jungen im Jahr 2030 bereits eine durchschnittliche Lebenserwartung von 81,0 Jahren und Mädchen von 85,7 Jahren aufweisen werden. (114)

Es offenbart sich eine deutliche Verschiebung der Altersstruktur zu Gunsten der höheren Altersklassen, wie sich in der folgenden Tabelle auf der Grundlage der Daten des Statistischen Bundesamtes darstellt: (113)

Bevölkerungszahl nach Alter	Jahre				Veränderung 2030 gegenüber 2005 (%)
	2005	2010	2020	2030	
<b>60-70 J</b>	10.044.000	9.083.000	10.957.000	12.617.000	+ 25,6
<b>70-80 J</b>	6.815.000	8.131.000	7.601.000	9.446.000	+ 38,6
<b>80-90 J</b>	3.076.000	3.724.000	5.014.000	4.854.000	+ 57,8
<b>Über 90 J</b>	557.000	563.000	910.000	1.432.000	+ 157,1
<b>Gesamtbevölkerung</b>	82.391.000	81.887.000	80.057.000	77.203.000	-6,3

[Tbl. 1: Veränderung der Altersgruppen bis 2030]

Bei der Annahme, dass im Jahr 2030 in Deutschland etwa 28,4 Millionen Menschen leben werden, die älter als 60 Jahre sind, wird folglich jeder dritte Einwohner zu dieser Altersgruppe gehören. (113) In Zukunft wird somit ein verhältnismäßig geringer Anteil „junger“ Menschen einem deutlich größeren Anteil „alter“ Menschen gegenüberstehen.

Das Ungleichgewicht der Altersverteilung und die daraus resultierenden wirtschaftlichen Konsequenzen offenbaren sich auch bei der Darstellung des sogenannten Altenquotienten, einem Indikator für die Alterung eines Landes, der in

diesem Zusammenhang häufig in der Literatur beschrieben wird. Bei diesem Altenquotienten handelt es sich um das Verhältnis von Menschen im Rentenalter, also jenseits des 65. Lebensjahrs, zum Anteil der Bevölkerung im Erwerbsalter, also zwischen dem 20. und 65. Lebensjahr. Entfielen im Jahr 1991 noch 24 Personen im Rentenalter auf 100 Personen im Erwerbsalter, so waren es 2008 bereits 34 Personen. Nach den Hochrechnungen des Statistischen Bundesamtes sollen im Jahr 2030 sogar 53 Personen im Rentenalter auf 100 Personen im Erwerbsalter entfallen, damit würden weniger als 2 Erwerbstätige einem Rentner gegenüberstehen. (114)

Neben den wirtschaftlichen Folgen zeichnet sich somit eine zunehmende Belastung des Gesundheitssystems ab, denn mit ansteigendem Alter ist auch ein Anstieg der Prävalenz von gesundheitsbestimmenden Risikofaktoren verbunden. (42) Schon heute ist die Gruppe der Personen über 60 Jahren entscheidend verantwortlich für die meisten der Krankenhausbehandlungen pro Jahr. (113) Die Mehrbelastung des Gesundheitssystems durch die strukturellen Veränderungen wird nach dem sogenannten Status-Quo-Szenario, einer Berechnungsvariante differenziert nach Altersgruppenentwicklung und den Istwerten aus dem Jahr 2004/05, ermittelt. Trotz sinkender Gesamtbevölkerung konnte durch diese Modellberechnung bis zum Jahr 2030 ein Anstieg der Krankenhausbehandlungsfälle um ca. 12 Prozent berechnet werden. (113) Die tiefgreifenden Veränderungen der Bevölkerungsstruktur führen letztendlich dazu, dass das solidarische Sicherungssystem unter den aktuellen Finanzierungsmodellen in Zukunft an die Grenzen der Belastbarkeit geraten wird.

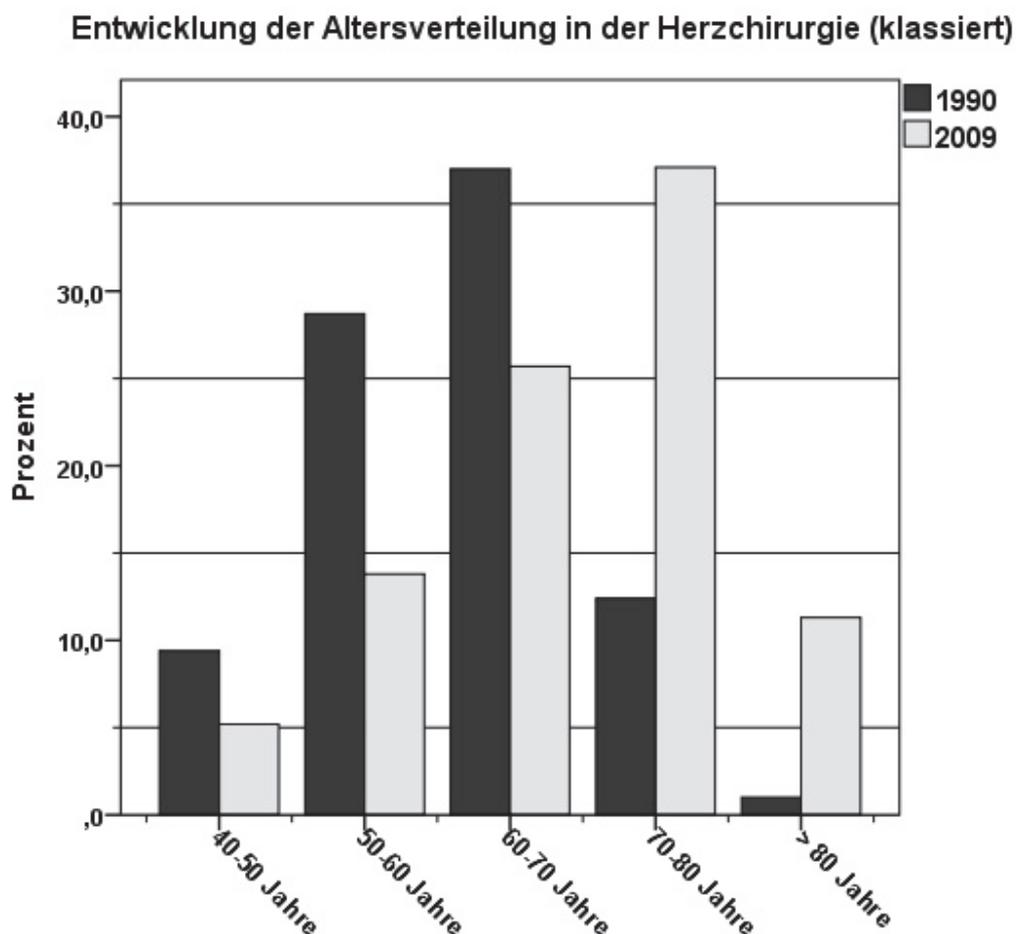
### **1.1.2 Einfluss des Demographischen Wandels auf die Herzchirurgie**

Vor dem Jahr 1990 beschränkte sich die operative herzchirurgische Behandlung überwiegend auf die Patientengruppe im Alter unter 65 Jahren. (2) (17) Im Jahr 2009 entfielen im deutschen Bundesdurchschnitt jedoch bereits 74,1 Prozent aller Herzoperationen auf die Patientengruppe im Alter über 60 Jahren. (18)

Insbesondere das Patientenkollektiv im Alter über achtzig Jahren verzeichnet

dabei die anteilig größte Zunahme in der Herzchirurgie. Noch im Jahr 1990 war diese Altersgruppe mit lediglich 1,0 Prozent am Gesamtvolumen der herzchirurgischen Eingriffe beteiligt. Im Jahr 2009 stieg ihr Anteil auf bereits 11,3 Prozent des herzchirurgischen Gesamtkollektivs und im Jahr 2012 auf sogar 12,4 Prozent. (50)

Die Entwicklung der Altersverteilung in der Herzchirurgie in Deutschland wird besonders deutlich wenn man die Jahre 1990 und 2009 im direkten Vergleich betrachtet.



[Abb. 2: Entwicklung der Altersverteilung in der Herzchirurgie]

Deutlich mehr Patienten im höheren Lebensalter entscheiden sich bewusst zur Herzoperation, als es noch im Jahr 1990 der Fall war.(18) Der Schwerpunkt der Operationstätigkeit konzentriert somit zunehmend auf das Kollektiv der hochbe-

tagten und multimorbiden Patienten.

Diese Entwicklung ist nicht weiter verwunderlich, denn mit dem Anstieg des durchschnittlichen Lebensalters, im Sinne des demographischen Wandels, ist auch eine erhöhte Prävalenz von Herzerkrankungen verbunden. Bereits im Jahr 1977 beschrieben Hancock und Kollegen eine Zunahme der Prävalenz der koronaren Herzerkrankung mit Anstieg des Lebensalters. Sie beschrieben in ihrer Studie einen Zunahme der KHK in der Altersgruppe zwischen 40 und 49 Jahren um 33 Prozent, in der Altersgruppe zwischen 50 und 59 Jahren um 38 Prozent, in der Altersgruppe zwischen 60 und 69 Jahren um 64 Prozent und in der Gruppe der über Siebzigjährigen sogar um 76 Prozent. (53)

Der demographische Wandel ist folglich auch in der Herzchirurgie angekommen.

## **1.2. Die koronare Herzerkrankung**

### **1.2.1 Definition**

Laut Definition wird die Manifestation der Atherosklerose in den Herzkranzarterien als koronare Herzerkrankung bezeichnet. (107) Je nach Beteiligung des Ramus interventricularis anterior (RIVA/LAD), Ramus circumflexus (RCX) oder der Arteria coronaria dexter (RCA) spricht man laut Nomenklatur von einer 1-, 2- oder 3-Gefäß-Erkrankung. Bereits mehrere Jahre vor dem symptomatischen Beginn der Erkrankung lassen sich in der Gefäßwand Veränderungen der endothelialen Funktion und Lipid-Einlagerungen nachweisen. Eine verminderte Elastizität der Gefäßwand und ein im Verlauf der Erkrankung zunehmende Gefäßstenose der Herzkranzgefäße führen bei dieser Erkrankung zu einer Flusslimitierung des Blutes und zu einem Missverhältnis von Perfusionsangebot und Perfusionsbedarf der Herzmuskelzellen, auch als Koronarinsuffizienz bezeichnet. In Folge der Sauerstoffunterversorgung kommt es so zur myokardialen Ischämie. Die klinische Manifestation dieses Krankheitsbildes bietet dabei ein sehr breites Spektrum, in Abhängigkeit von den Nebenerkrankungen, von asymptomatischen bis hin zu schwerwiegend symptomatischen Verläufen.

Folgen der chronischen koronaren Herzerkrankung sind Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt und sauerstoffmangelbedingte Herzrhythmusstörungen. Akute Verläufe, auch als akutes Koronarsyndrom bezeichnet, umfassen die instabile Angina Pectoris, den akuten Myokardinfarkt bis hin zum plötzlichen Herztod. Dabei zeigt diese Erkrankung einen signifikanten Einfluss auf Morbidität und Mortalität. (34)

### **1.2.2 Epidemiologie**

Die koronare Herzerkrankung ist die häufigste Todesursache und gleichzeitig einer der häufigsten Gründe für Morbidität in den Industrienationen. Auch in den Entwicklungsländern führt zunehmender Wohlstand zu einer steigenden Prävalenz. (27) Allein die koronare Herzerkrankung forderte, nach Berechnungen der WHO aus dem Jahr 2004, weltweit 7.2 Millionen (12,2 Prozent) Todesfälle pro Jahr. (129)

Von den insgesamt etwa 858.000 Todesfällen in Deutschland im Jahr 2010 verstarben 352.689 (41,0 Prozent) an einer Erkrankung des Herzkreislaufsystems, davon allein 133.126 (15,5 Prozent) an einer chronisch-ischämischen Herzkrankheit und 59.107 (6,8 Prozent) an einem akuten oder rezidivierenden Myokardinfarkt. Damit sind mehr als 20 Prozent aller Todesfälle in Deutschland auf die koronare Herzerkrankung zurückzuführen. Meist sind ältere Menschen von dieser Erkrankung betroffen, so waren über 92 Prozent der Verstorbenen aus dieser Gruppe 65 Jahre oder älter. (116) Erstsymptom der chronischen koronaren Herzerkrankung ist bei jedem 3. Patienten der akute Herzinfarkt, welcher in 30 Prozent der Fälle nicht überlebt wird. Insgesamt erleiden durchschnittlich 300 pro 100.000 Einwohner pro Jahr einen Myokardinfarkt. (34) Die Inzidenz der koronaren Herzerkrankung nimmt mit dem Alter zu, zeigt im Verlauf aber deutliche Unterschiede im Vergleich der Geschlechter. Während Frauen prämenopausal bis zum 45. Lebensjahr seltener betroffen sind als gleichaltrige Männer, gleicht sich die Inzidenz im zunehmenden Alter wieder aus. Ab dem 70. Lebensjahr ist die Inzidenz der KHK bei Frauen sogar höher als bei den Männern. (27) Männer sind jedoch durchschnittlich häufiger vom Myokardinfarkt

oder kardialen Tod betroffen als Frauen. (115) Auch im Jahr 2030 soll die ischämische Herzerkrankung weiterhin die Rangliste der Todesursachen anführen. (79) Die Koronare Herzerkrankung stellt somit die größte Untergruppe der Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems dar und wird in diesem Zusammenhang zu Recht als Volkskrankheit bezeichnet.

### **1.2.3 Pathogenese**

Die Artherosklerose der Koronargefäße ist eine progressive Erkrankung, die durch eine lokale Gefäßentzündung mit Ablagerung von Lipiden und fibrinhaltigen Material in die Gefäßinnenwand (Intima) charakterisiert ist. Zur Pathogenese der Atherosklerose bestehen unterschiedliche Theorien, doch bis heute findet die sogenannte „Response-to-Injury“-Hypothese als Erklärungsmodell für die Abläufe dieser Erkrankung die häufigste Verwendung. (104) Durch den Einfluss von bekannten Risikofaktoren, wie beispielsweise der arteriellen Hypertonie oder dem aktiven Nikotinkonsum, kommt es zu einer Endothelzellschädigung mit einhergehender endothelialer Dysfunktion. Diese Schädigung, die sich bereits in der frühen präklinischen Phase einer koronaren Herzerkrankung noch vor der Entstehung von atherosklerotischen Plaques nachweisen lässt, begünstigt den passiven Einstrom von Lipoproteinen in die Gefäßwand. Besonders Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin (LDL) führt durch seinen Einstrom in die Gefäßinnenwand (Intima) in einer modifizierten Form (mo-LDL) zu einer inflammatorischen Reaktion bei der die restlichen Endothelzellen zur Produktion von Chemokinen angeregt werden. Im weiteren Verlauf kommt es zur Einwanderung von Monozyten, die in der Gefäßwand als Makrophagen mit ihrem membranständigen Scavenger-Rezeptor beginnen die hoch oxidierte Form von LDL-Cholesterin zu phagozytieren. Im Rahmen der inflammatorischen Reaktion kommt es zusätzlich zur Bildung von erhöhten Konzentrationen von CRP im Plasma. Makrophagen, die hoch oxidiertes LDL phagozytiert haben, werden zu Lipid speichernden Makrophagen (Schaumzellen), die aufgrund ihrer histologischen Beschaffenheit in der Literatur als fatty streaks bezeichnet werden. Im weiteren Verlauf gehen zahlreiche Makrophagen

zugrunde. Sie hinterlassen oxidiertes LDL in der Intima und unterstützen so die weitere Entzündungsreaktion des Gewebes. Durch die Inflammation und Ausschüttung von Wachstumsfaktoren innerhalb der Plaques kommt es zur weiteren Proliferation und Einwanderung von Myofibroblasten der Gefäßmittelwand (Media) in die Intima. Sie bilden als Fibrozyten die atheromatöse Kappe der Plaques. Die Verkalkung des Gefäßes wird dabei durch freigesetztes Calcium begünstigt. Im Wesentlichen ist somit die Atherosklerose auf eine Entzündung der Gefäßinnenwand zurückzuführen. Die Ablagerungen führen letztendlich zu einer Verengung des Gefäßdurchmessers und so zu einer Unterversorgung des Herzmuskels mit ausreichend Sauerstoff. Ab einer Stenose von 50 Prozent der Querschnittsfläche kommt es unter körperlicher Belastung zur Minderversorgung des Herzmuskels, ab 70 Prozent ist bereits mit einer Unterversorgung unter Ruhebedingungen zu rechnen. (7) (78) (55)

Das klinische Bild der koronaren Herzerkrankung wird jedoch nicht nur durch die lokale Entzündung mit Gefäßobstruktion bestimmt, sondern neben der Koronarsklerose führt die Endothel-Schädigung zur Fehlregulation des Gefäßtonus bei reduzierter Bioverfügbarkeit von Stickoxid (NO), die sich als Koronarspasmus darstellen kann. Da die Sauerstoffausschöpfung der Koronargefäße bereits unter physiologischen Bedingungen fast ausgeschöpft ist, kann unter Mehrbelastung die Versorgung nur durch Durchblutungssteigerung bzw. Gefäßdilatation erfolgen. Während Gesunde ihre Koronardurchblutung um den Faktor 4-5 steigern können, so ist dies bei Patienten mit KHK nur noch um den Faktor 2 möglich. Die Koronarreserve, also die Differenz zwischen Ruhe und Maximaldurchblutung der Koronargefäße, ist somit bei Patienten mit KHK deutlich reduziert. Folge ist eine verminderte Belastungsfähigkeit des Patienten. (34) (32)

Zum klinischen Bild des akuten Koronarsyndroms kommt es meist im Rahmen einer Ulzeration der atheromatösen Plaque, seltener in Fällen von Gefäßspasmen. (121) Eine Plaque-Ruptur ist mit Austritt des Lipidkerns und Tissue-Factor verbunden. Tissue Factor, als wichtiges Protein der Blutgerinnung, führt so zur Aktivierung des Gerinnungssystems und Bildung von Thromben im Gefäß und kann so durch embolische Ereignisse zum klinischen Bild des akuten Herzin-

farktes führen. (55) (28) Grundsätzlich bestimmt die Größe des verschlossenen Gefäßes das klinische Ausmaß. Von der instabilen Angina Pectoris über den Nicht-ST-Hebungsinfarkt bis zum ST-Hebungsinfarkt zeigt sich die mögliche Ausprägung. Da es sich bei der Atherosklerose um eine generalisierte Erkrankung der Gefäße handelt sind häufig auch andere Organsystem mit betroffen.

#### 1.2.4 Risikofaktoren der koronaren Herzerkrankung

Die Atherosklerose der Koronargefäße stellt ein multifaktorielles Geschehen dar. Zahlreiche Faktoren nehmen durch ihr Vorkommen oder Ausprägung mehr oder weniger Einfluss auf die Progression der Erkrankung. Das Erkennen der Risikofaktoren ist von großer Bedeutung, sowohl für die Prävention als auch im Rahmen der Therapie. Neben zahlreichen bekannten Risikofaktoren werden folgende zu den klassischen Risikofaktoren mit großer prognostischer Relevanz gezählt: (34)

Beeinflussbar	Nicht beeinflussbar
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Arterielle Hypertonie</b> Systolischer RR &gt;139 mmHg in Ruhe Diastolischer RR &gt; 89 mmHG in Ruhe</li> <li>• <b>Aktiver Nikotinkonsum</b></li> <li>• <b>Fettstoffwechselstörung</b> Gesamtcholesterin &gt;250mg/dl LDL-Cholesterin &gt; 160mg/dl HDL-Cholesterin &lt;35mg/dl Triglyzeride &gt; 200mg/dl</li> <li>• <b>Diabetes Mellitus</b></li> <li>• <b>Übergewicht (BMI&gt;25)</b></li> <li>• <b>Bewegungsmangel</b></li> <li>• <b>Erhöhte Blutgerinnungsneigung</b></li> <li>• <b>Erhöhtes Homocystein</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Alter</b> Männer ≥ 45 Jahre Frauen ≥ 55 Jahre</li> <li>• <b>Familiäre Disposition</b> Verwandtschaft 1. Grades</li> <li>• <b>Niedriger sozioökonomischer Status</b></li> <li>• <b>Männliches Geschlecht</b></li> </ul>

[Tbl. 2 – Risikofaktoren der koronaren Herzerkrankung]

Zahlreiche weitere Risikofaktoren sind aktuell Gegenstand der Forschung, dennoch sind etwa 80 Prozent der Koronaren Herzerkrankungen auf das Vorliegen der drei wichtigsten Risikofaktoren Hypercholesterinämie, Arterielle Hypertonie und Nikotinkonsum, zurückzuführen. (122) Die genannten Risikofaktoren dürfen letztendlich nicht als unabhängig voneinander betrachtet werden, denn sie verstärken sich teilweise gegenseitig. Neben den klassischen Risikofaktoren, die zur Atherosklerose der Koronargefäße führen, finden sich zusätzliche Faktoren, die im Rahmen epidemiologischen Großstudien wie der Framingham-Studie oder der Procam-Studie (5), eine Aussage über das individuelle kardiovaskuläre Risiko geben sollen. Diese individuelle Prognosestratifizierung dient nicht nur der Einschätzung des individuellen Risikos, sondern stellt auch im Rahmen der Therapie ein sinnvolles Entscheidungsinstrument dar.

#### **1.2.4.1 Arterielle Hypertonie**

Nach WHO-Definition wird einem Blutdruck von systolisch mehr als 139 mmHg bzw. diastolisch mehr als 89 mmHg in Ruhe als arterielle Hypertonie bezeichnet. Zahlreiche Studien konnten einen Zusammenhang zwischen KHK und AHT herstellen, so werden bereits dauerhaft hochnormale Blutdruckwerte, also noch unterhalb Grenzwerte der WHO, mit einem erhöhten Risiko in Verbindung gebracht. Ein fester Schwellenwert, ab dem von einem erhöhten Risiko ausgegangen werden kann existiert nicht, sondern das Risiko für KHK steigt kontinuierlich. (124)

#### **1.2.4.2 Nikotinkonsum**

Epidemiologische Studien konnten den aktiven Nikotinkonsum als einen der wichtigsten Risikofaktoren in der Entstehung der Artherosklerose identifizieren, so erhöht sich die Gefahr eines kardialen Todes um das 2-4 fache und vermindert gleichzeitig die Lebenserwartung um durchschnittlich 6 Jahre. (92) (35) Zusätzlich konnte nachgewiesen werden, dass mit dem aktiven Nikotinkonsum auch eine negative Beeinflussung des Cholesterinprofils verbunden ist, so re-

duziert sich die HDL-Cholesterin-Konzentration und es wird zunehmend durch oxidativen Stress modifizierte LDL-Cholesterin gebildet, das wiederum die weitere Artherosklerosebildung unterstützt. (24) (40)

#### **1.2.4.3 Fettstoffwechselstörung**

Unter dem Oberbegriff der Fettstoffwechselstörung subsumiert man in der Regel die drei Hauptlaborwerte, die im Zusammenhang mit KHK genannt werden. Wird der Wert des Gesamt-Cholesterins von 250mg/dl überschritten, so wird dies als Hyperlipoproteinämie bezeichnet. Untersuchungen konnten beweisen, dass Männer unter 50 Jahren mit einem Gesamt-Cholesterin über 260 mg/dl ein 3-5 fach erhöhtes Herzinfarkttrisiko haben im Vergleich zu Männern mit einem Gesamtcholesterin unter 200mg/dl. (34)

Als Hyperlipoproteinämie wird auch eine LDL-Cholesterin-Konzentration von mehr als 160mg/dl bezeichnet. Auch die Überschreitung des LDL-Cholesterin-Wertes steht im Zusammenhang mit der KHK-Entstehung. Eine Senkung des LDL-Cholesterins führt nachweislich zu einer Verlangsamung der Atherosklerose-Entstehung und reduziert die Gefahr kardio-vasculärer Ereignisse und die Letalität. (57) (126) Eine HDL-Cholesterin-Konzentration von mehr als 35mg/dl gilt hingegen als protektiv.

#### **1.2.4.4 Diabetes Mellitus**

Einer der schwerwiegendsten Risikofaktoren in der Entstehung der koronaren Herzkrankheit ist Diabetes Mellitus. Entsteht die koronare Herzerkrankung auf der Grundlage eines Diabetes Mellitus, so ist das Risiko für die Entstehung eines kardiovaskulären Ereignisses um das 3-6fache erhöht. Diabetische Neben-erkrankungen, wie die diabetische Nephropathie, begünstigen zudem den Pro- gress der Artherosklerose, so dass bei Diabetikern die manifeste Koronarsteno- se deutlich früher entsteht. (34)

#### **1.2.4.5 Bewegungsmangel und Übergewicht**

Grundsätzlich ist bekannt, dass Übergewicht ein wesentlicher Faktor für die Entstehung der KHK ist. (59) Bewegungsmangel und Übergewicht (BMI>25) sind im hohen Maße mit Fettstoffwechselstörung, metabolischen Syndrom, arterieller Hypertonie und Insulinresistenz assoziiert. Insbesondere die abdominelle Adipositas wird als Risikofaktor genannt. (27)

#### **1.2.4.6 Familiäre Disposition**

Mehrere Studien konnten belegen, dass eine familiäre Disposition als Risikofaktor der KHK-Entstehung anzusehen ist. So zeigte sich zum Beispiel, dass ein Herzinfarkt der Eltern vor dem 60. Lebensjahr mit einem erhöhten Auftreten der KHK bei den Kindern assoziiert ist. (112) (102)

#### **1.2.4.7 Geschlecht und Alter**

Die koronare Herzerkrankung findet sich bei Frauen bis zum Alter von 45 Jahren sehr selten im Vergleich zu gleichaltrigen Männern. In der Altersgruppe zwischen 35-64 Jahren weisen Männer eine deutlich höhere Rate koronarer Ereignisse, wie Myokardinfarkt oder kardialer Tod, auf als Frauen. (122)

Im Verlauf des Alters ändert sich die Inzidenz jedoch, so dass ab dem 70. Lebensjahr Frauen sogar häufiger an den Folgen der KHK versterben als Männer. (27)

#### **1.2.4.8 Sozioökonomischer Status**

Studien belegen, dass Depression, niedriger sozialer Status und geringes Bildungsniveau mit einem bis zu 4-fach erhöhten Risiko assoziiert ist eine koronare Herzkrankheit zu entwickeln. Die Prognose wird deutlich negativ beeinflusst. (27) (47) (119)

### **1.2.5 Klinik der koronaren Herzerkrankung**

Das Leitsymptom der koronaren Herzerkrankung ist die Angina Pectoris, auch als Sternokardie bezeichnet. Eine verminderte koronare Perfusion führt dabei zur potentiell reversiblen myokardialen Ischämie, die noch keinen Herzinfarkt darstellt. Bei 55 Prozent aller Patienten mit koronarer Herzerkrankung stellt sich die Angina Pectoris als Erstmanifestation der Grunderkrankung dar. Der akute Myokardinfarkt und der plötzliche Herztod kommen jeweils bei 20 bis 25 Prozent der Patienten als Erstmanifestation in Frage.

Die Angina Pectoris bildet somit einen wichtigen Symptomkomplex, der sich klinisch sehr variabel darstellen kann. Die meisten Patienten beschreiben typisch linksthorakale Beschwerden, Enge- und Druckgefühl in der Brust, sowie retrosternales Brennen. Vegetative Symptome wie Übelkeit und Schwindel werden häufig zusätzlich beschrieben. Fehlt das klinische Leitsymptom in Form von stillen Myokardischämien, so ist dies häufig mit einer erhöhten Mortalität verbunden. (30) Insbesondere alte Patienten und Diabetiker neigen dazu, stumme oder atypische Myokardischämien zu erleiden.(29) Die Prävalenz von stummen Myokardischämien bei Patienten mit Diabetes Mellitus ohne vorbekannte Herzerkrankung wird, je nach Studienlage, mit bis zu 35 Prozent angegeben. (123) Grundsätzlich werden verschiedene Formen der Angina Pectoris unterschieden.

#### **1.2.5.1 Chronisch stabile Angina Pectoris**

Die chronisch stabile Angina Pectoris wird auch belastungsabhängige Angina genannt, da sie in der Regel nur im Zusammenhang mit körperlicher oder psychischer Belastung auftritt. Die Beschwerden sind dementsprechend auf die Dauer der Belastung reduziert oder bessern sich in kurzer Zeit nach der Gabe von Nitroglycerin. Die Dauer des Anfalls darf dabei definitionsgemäß die Zeitgrenze von 20 Minuten nicht überschreiten.

Der Nachweis einer chronischen Angina Pectoris als Erstmanifestation der Erkrankung gelang in der Framingham-Studie bei 32 Prozent der Männer und bei 56 Prozent der Frauen.

Die chronisch stabile Angina Pectoris wird nach der Canadian Cardiovascular Society (CCS) in fünf Schweregrade eingeteilt. (34)

CCS-Grad	Definition
<b>0</b>	Keine Beschwerden unter starker Belastung
<b>I</b>	Keine Angina bei Alltagsbelastung, erst bei sehr großer oder andauernder Belastung
<b>II</b>	Geringe Einschränkung bei normaler Belastung
<b>III</b>	Deutliche Einschränkung der Leistungsfähigkeit
<b>IV</b>	Angina Pectoris in Ruhe

[Tbl. 3 – Klassifikation der chronischen Angina Pectoris]

### 1.2.5.2 Instabile Angina Pectoris

Von der chronisch stabilen Angina Pectoris muss die instabile Angina Pectoris aufgrund der möglichen lebensbedrohenden Komplikationen streng abgegrenzt werden, auch wenn sie sich aus der stabilen Angina Pectoris entwickelt kann. Unterschieden werden nach Definition drei Untergruppen: (34)

- De-Novo-Angina/Recent-Onset-Angina: neu aufgetretene Angina innerhalb der letzten vier Wochen
- Crescendo-Angina: ehemals stabile Angina mit Zunahme der Intensität und Häufigkeit der Beschwerden
- Ruhe-Angina: Angina unter Ruhebedingungen innerhalb der letzten 48 Stunden

Bei dieser Unterscheidung wird deutlich, dass jeder neu aufgetretene Angina Pectoris Anfall erst als instabile Angina angesehen werden sollte.

Ein akuter linksthorakaler Schmerz ohne EKG-Zeichen eines Herzinfarktes oder labortypischen Veränderungen wird somit als instabile Angina Pectoris angese-

hen. Im Hinblick auf die Prognose der instabilen Angina Pectoris erfolgte eine erste Einteilung im Jahr 1989 nach Braunwald und wurde im Jahr 2000 von Hamm und Braunwald modifiziert. (14) (51)

Die modifizierte Klassifikation nach Hamm und Braunwald unterteilt somit den Schweregrad der instabilen Angina von leicht (IA) bis sehr schwerwiegend (IIIC).

		Klinisches Bild			
		A	B	C	
		AP durch extrakardiale Ursache (sekundäre Angina)	AP ohne extrakardiale Ursache (primäre Angina)	AP zwei Wochen nach Myokardinfarkt (postinfarzielle Angina)	
Schweregrad	I	neu aufgetretene, schwere oder zunehmende Angina, keine Ruhe-Angina	<b>IA</b>	<b>IB</b>	<b>IC</b>
	II	Ruhe-Angina innerhalb des letzten Monats aber nicht in letzten 48h (subakute Angina)	<b>IIA</b>	<b>IIB</b>	<b>IIC</b>
	III	Ruhe Angina in letzten 48h (akute Ruhe Angina)	<b>IIIA</b>	<b>IIIB</b> Troponin pos. oder neg.	<b>IIIC</b>

[Tbl. 4 – Klassifikation der instabilen Angina Pectoris]

Die instabile Angina Pectoris geht in 20-50 Prozent der Fälle in einen akuten Myokardinfarkt über. Zu dem typischen Brustschmerz kommen in diesem Fall, je nach Art des Herzinfarktes, typische EKG- oder Laborveränderungen hinzu. Das Ausmaß der Myokardischämie bestimmt dabei die Art des Myokardinfarktes. Während kleine Infarkte sich oft als Non-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI) darstellen, zeigen sich transmurale Herzinfarkte als ST-Hebungs-Infarkt (STEMI). Beide Infarktarten weisen typische Laborveränderungen auf, wenn auch in unterschiedlicher Intensität. Die instabile Angina Pectoris, der akute Myokardinfarkt ohne ST-Strecken-Hebung (NSTEMI) und der akute Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung (STEMI) werden oft zusammen als akutes Koronarsyndrom bezeichnet, die in ihrer Ausprägung unmittelbar lebensbedrohlich sind. (52)

### **1.2.5.3 Prinzmetal Angina**

Diese Variante der Angina Pectoris wurde erstmals im Jahre 1930 beschrieben. Bei dieser Sonderform der Angina klagen die Patienten über typische Symptome wie thorakales Enge-Gefühl und retrosternales Brennen, allerdings sind diese Beschwerden meist nicht belastungsabhängig und treten spontan in Verbindung mit reversiblen ST-Hebungen im EKG auf. Angiographisch findet sich meist kein Korrelat für das klinische Bild. Aufgrund der Pathophysiologie wird diese Form der Angina auch als vasospastische Angina bezeichnet. Eine Hyperaktivität der glatten Gefäßmuskulatur in Verbindung mit einer endothelialen Dysfunktion führt zu Gefäßspasmen, die eine Unterversorgung des Herzmuskels mit Sauerstoff verursachen. (64) Die Anwendung von Nitroglycerin führt in der Regel zu Besserung der Symptomatik. Besteht neben dem Beschwerdebild keine weitere schwerwiegende Grunderkrankung, so ist die Prognose deutlich besser im Vergleich zu Patienten mit obstruktiver Angina Pectoris. (87)

## **1.2.6 Therapie der koronaren Herzerkrankung**

### **1.2.6.1 Medikamentöse Therapie**

Neben der Reduzierung von Risikofaktoren und Komplikationen richtet sich die medikamentöse Therapie der koronaren Herzerkrankung auf die Verbesserung der Lebensqualität und Steigerung der Belastbarkeit im Alltag. Unterschiedlichste Konzepte stehen zur Verfügung. Neben der medikamentösen Therapie sollte gleichzeitig auch immer eine Umstellung des Lebensstils erfolgen, um Blutdruck, Gewicht und Blutzuckerwerte optimal einzustellen. Besteht neben der KHK eine weitere Nebenerkrankung wie Diabetes oder Bluthochdruck, sollte eine besonders strenge Einstellung der Risikofaktoren erfolgen. Die medikamentöse Therapie der chronischen KHK lässt sich unterteilen in prognoseverbessernde, symptomatische Therapie und die Therapie zur Kupierung von Angina Pectoris Anfällen. (1)

### **aa.) Antikoagulation**

Thrombozytenaggregationshemmer sind ein wesentlicher Bestandteil in der prognoseverbessernden Therapie der koronaren Herzerkrankung, sowohl im Rahmen des akuten Koronarsyndroms, als auch zur primären oder sekundären Prophylaxe des Herzinfarktes. Die Mortalität kann durch die Anwendung von ASS um etwa 30 Prozent gesenkt werden. Durch Hemmung der Aggregation der Thrombozyten wird das Risiko thrombembolischer Ereignisse und den akuten Herzinfarkt deutlich reduziert. (4) Die Gabe von 100mg Acetylsalicylsäure am Tag stellt dabei das Mittel der ersten Wahl dar. Bei Unverträglichkeit oder Kontraindikation von ASS kommt Clopidogrel als Mittel der zweiten Wahl zum Einsatz. (1) Weitere Antikoagulanzen stehen aktuell zur Verfügung und werden unter spezifischen Voraussetzungen in der Therapie der KHK eingesetzt.

### **bb.) Lipidsenkende Medikamente**

Lipidsenker sind Mittel der ersten Wahl bei der Behandlung der koronaren Herzerkrankung und gehören zur prognoseverbessernden Therapie. Erhöhte Triglycerid-Werte und verminderte HDL-Werte lassen sich durch die Umstellung der Lebensgewohnheiten bereits sehr gut positiv beeinflussen. Erhöhte LDL-Werte verändern sich durch die Lebensumstellung meist jedoch nicht ausreichend und sind als Hauptrisikofaktor der koronaren Herzerkrankung in vielen Studien belegt, deshalb konzentriert sich die medikamentöse Therapie der Cholesterinsenkung in erste Linie auf das LDL-Cholesterin. (16) Zum Mittel der ersten Wahl unter den Lipidsenkern gehören die Statine. Sie hemmen das Hauptenzym der Cholesterinbiosynthese und fördern die Aufnahme des LDL-Cholesterins aus dem Blut durch sekundäre Hochregulation von LDL-Rezeptoren in der Leber. Zusätzlich stabilisieren Statine die Endothelfunktion und haben antiinflammatorische Effekte. (75) Eine Senkung des kardiovaskulären Risikos wurde in zahlreichen Studien belegt. (128) Auch bei normalem LDL-Cholesterin als Ausgangswert besteht eine Indikation zur Statin-Therapie, denn eine verbesserte Prognose konnte auch bei Patienten mit KHK und normaler LDL-Konzentration nachgewiesen werden. Die Art der Statin-Therapie unter-

scheidet sich aktuell je nach Fachgesellschaft. Es existieren zwei Strategien, zum einen das Model der Titration der Statin-Gabe mit dem Zielwert des LDL-Cholesterins auf unter 100mg/dl und das Model der festen Dosis-Gabe unabhängig vom Zielwert. (1)

#### **aa.) Nitrate**

Die Gabe von Nitraten ersetzt die endogene Stickstoffmonoxid(NO)-Produktion und führt zur Dilatation der Koronargefäße und somit zu einer verbesserten Perfusion des Myokards. Zusätzlich wird die Vor- und Nachlast des Herzens reduziert und der myokardiale Sauerstoffverbrauch gesenkt. Die Anwendung von Nitraten zeigt jedoch keinen prognostischen Effekt, deshalb beschränkt sich der Einsatz im Wesentlichen auf die symptomatische kurzwirksame Therapie, zum Beispiel im Rahmen des akuten Angina Pectoris Anfalls. Langwirksame Nitrate werden bei der Prophylaxe der Angina Pectoris als Therapeutika der zweiten Wahl eingesetzt. Kontraindikation sind hochgradige Aortenklappen-Stenose, Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie, systolischer Blutdruck unter 90mmHg und die Anwendung von Phosphodiesterase-5-Hemmern.(89)

#### **bb.) Beta-Rezeptorenblocker**

Betablocker wirken durch ihre Hemmung der  $\beta$ 1-Rezeptoren am Herzen negativ inotrop, chronotrop, dromotrop und bathmotrop und zusätzlich zeigen sie blockierende Wirkung an den  $\beta$ 2-Rezeptoren der Lunge. Durch die Blockierung der  $\beta$ 1-Rezeptoren am Herzen kommt es zu einer reversiblen Hemmung des Katecholamin-Effektes und zur Senkung des Sauerstoffverbrauchs des Herzens, da Herzfrequenz und Blutdruck gesenkt werden. Gleichzeitig wird so die koronare Durchblutung verbessert, da durch die reduzierte Herzfrequenz die Dauer der Diastole verlängert wird, also jene Phase, die entscheidend für die Durchblutung der Koronargefäße verantwortlich ist. Zusätzlich wird die Reizleitungsgeschwindigkeit des Herzens gesenkt und das Auftreten von Herzrhythmusstörungen vermindert. Der Einsatz von Beta-Rezeptorenblockern im Rah-

men der koronaren Herzerkrankung senkt nachweislich die Mortalität und findet Anwendung in Prophylaxe, insbesondere bei der Kombination der koronaren Herzerkrankung mit weiteren Nebenerkrankungen wie der arteriellen Hypertonie, der chronischen Herzinsuffizienz, oder bei bereits erfolgtem Herzinfarkt. (1) (80)

#### **cc.) Kalziumantagonisten**

Durch Hemmung des Calcium-Einstroms in die Herzmuskelzellen kommt es zur Hemmung der myokardialen Kontraktion und somit Reduzierung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs. Gleichzeitig wird die koronare Durchblutung verbessert und die Nachlast gesenkt. Bei bestehender Kontraindikation gegenüber Betablockern sind Kalziumantagonisten Mittel der ersten Wahl. Zum Einsatz im Rahmen der KHK sollten nur langwirksame Kalziumantagonisten vom Verapamil-Typ eingesetzt werden, da für kurzwirksame Kalziumantagonisten vom Nifedipin-Typ keine Senkung der Mortalität nachgewiesen werden konnte. (46)

#### **dd.) Weitere Medikamente**

Neben den Basismedikamenten zur Behandlung der koronaren Herzerkrankungen existieren zahlreiche weitere konservative Therapiemöglichkeiten in Abhängigkeit von den Nebenerkrankungen. Besteht abgesehen von der KHK eine Linksherzinsuffizienz so ist der Einsatz von ACE-Hemmern oder ggf. AT-1-Rezeptorantagonisten indiziert. Zusätzlich gibt es aktuelle Empfehlungen des Robert Koch Instituts zur jährlichen Gripeschutzimpfung bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen. (100)

#### **1.2.6.2 Rekanalisations-Therapie**

Die koronare Revaskularisation orientiert sich, wie auch die medikamentöse Therapie, an der Verbesserung der Lebensqualität, Reduzierung von kardio-

vaskulär Morbidität und krankheitsbedingter Sterblichkeit. Die Auswahl der Art der koronaren Revaskularisation unterliegt dabei zahlreichen Faktoren, wie dem Alter des Patienten, den individuellen Komorbiditäten, dem Koronarstatus und der prognostischen Aussicht. Abgesehen von der koronaren Bypass-Operation hat sich die perkutane transluminale koronare Angioplastie (PTCA) unter bestimmten Indikationen etabliert. Die PTCA ist derzeit aus antiangiöser Indikation das Mittel der ersten Wahl bei symptomatischer 1- oder 2-Gefäßerkrankung, aber auch in Fällen in denen eine operative Therapie zu gefährlich ist oder durch den Patienten nicht gewünscht wird, stellt die PTCA eine Alternative dar. Desweiteren findet die PTCA Anwendung als Verfahren der zweiten Wahl bei der koronaren Hauptstammstenose oder der 3-Gefäß-Erkrankung. (1) Mittels Ballonkatheter können bei der PTCA Koronarstenosen dilatiert werden, um so die Perfusion des Myokards wieder herzustellen.

Die Primäre Erfolgsrate liegt in Abhängigkeit von der Lokalisation bei bis zu 95 Prozent, allerdings führen Restenosen im Dilatationsbereich bei 30-40 Prozent der Patienten innerhalb von sechs Monaten zu einem Rezidiv. Durch den Einsatz von Koronarstents (BMS) konnte die Restenoserate auf 20-30 Prozent und durch den Einsatz von medikamenten-beschichteten Stents (DES) auf weniger als 10 Prozent innerhalb von sechs Monaten gesenkt werden. (34) Die PTCA kann nachweislich im Vergleich zur medikamentösen Therapie signifikant zu einer Reduktion der Angina Pectoris und Steigerung der Lebensqualität führen. (19)

## 1.3. Die koronare Bypass-Operation

### 1.3.1 Entwicklung

Die Anfänge der Herzchirurgie gehen auf den deutschen Chirurgen Ludwig Rehm zurück, der am 9. September 1896 in Frankfurt am Main erfolgreich eine Stichverletzung des rechten Ventrikels am schlagenden Herzen mittels Naht versorgte. (99)

Die operative Therapie der koronaren Herzerkrankung etablierte sich zeitlich jedoch deutlich später. Erst in den dreißiger Jahren des 20. Jahrhunderts wurden die ersten operativen Techniken entwickelt, die myokardiale Durchblutung zu verbessern. Es gelang erstmalig Claude Beck in Cleveland im Jahr 1935 durch eine indirekte Operationsmethode die Kollateralbildung der Koronargefäße zu verbessern, indem er Anteile des Musculus Pectoralis auf die Oberfläche des Herzens aufsteppte. Weitere Versuche dieser indirekten Operationstechnik erfolgten 1937 durch A. Lecius in Hamburg oder durch Laurence O'Shaughnessy in London, die Omentum (Kardio-Omentopexie) oder Lungengewebe (Kardio-Pneumopexie) nutzten, um dieses auf der Oberfläche des Herzens anzubringen, um die myokardiale Sauerstoffversorgung zu erhöhen. Angina Pectoris Beschwerden sollen sich durch diese Behandlung nachweislich verbessert haben. (74) (13)

Im Jahre 1946 gelang die erste experimentelle Myokardversorgung am schlagenden Herzen durch den Chirurg Arthur Vineburg in Montreal. Er platzierte die Arteria mammaria interna direkt in das unterversorgte Myokard mit der Hoffnung, dass sich neue Gefäßverbindungen bilden würden. Diese Operation wurde als Vineberg-Operation bekannt und wurde erstmalig 1950 am Menschen durchgeführt. (13) Eine direkte Operationstechnik mit dem Ziel der Revaskularisation sollte erst später erfolgen.

Ein wichtiger Schritt in der Entwicklung der operativen Versorgung der Koronargefäße gelang 1950 durch Bigelow in Toronto. Er entwickelte die Oberflächen-Hypothermie zur Reduzierung des Stoffwechsels, die bis heute einen wichtigen Bestandteil der Herzchirurgie darstellt. (11)

Am 6. Mai 1953 gelang John Gibbon zum ersten Mal, im Rahmen einer

Vorhofseptum-Operation, der Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine. (45) In Deutschland wurde die Technik der Herz-Lungen-Maschine erstmalig am 19. Februar 1958 durch den Herzchirurgen Rudolf Zenker in Marburg angewandt.

Obwohl eine erste koronare Bypass-Operation mittels Venenbypass bereits 1964 durch Edward Garrett und Michael DeBakey erfolgte, gelang der Durchbruch in der koronaren Bypass-Chirurgie erst 1967 durch Rene Favaloro in Cleveland. Dies geschah im gleichen Jahr, in dem auch Kolessov die erste Arteria mammaria interna Bypass-Operation in Leningrad durchführte.(69) Favaloro berichtete in dieser Form als erster von einer größeren Gruppe von 171 Patienten, die mittels Venenbypass unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine versorgt werden konnten.(37)

Ein Jahr später im Jahre 1968 publizierte George Green in New York die Verwendung der Arteria Mammaria interna zur direkten Revaskularisation und etablierte diese Operationsmethode, die bis heute als Routineverfahren Verwendung findet.(49) Heute gehört die koronare Bypass-Operation in der Therapie der koronaren Herzkrankheit zu den am häufigsten durchgeführten Operationen weltweit. In den 80 herzchirurgischen Zentren in Deutschland wurden im Jahr 2009 von 162.417 Herzoperationen allein 58.495 operative Eingriffe (715 pro 1. Millionen Einwohner) an den Koronararterien durchgeführt. (18)

### **1.3.2 Indikation**

Die Indikation zur operativen Revaskularisation mittels Bypass-Operation ergibt sich aus dem Koronarstatus des Patienten und dem klinischen Beschwerdebild, dabei handelt es sich jedoch gleichzeitig immer um eine individuelle Fallentscheidung.

In der CASS-Registerstudie (Coronar Artery Surgery Study) konnte für die signifikante ( $\geq 50\%$ ) linkskoronare Hauptstammstenose ein Überlebensvorteil der Bypass-Operation gegenüber der konservativen medikamentösen Therapie nachgewiesen werden. Dieser Vorteil zeigte sich insbesondere bei Patienten mit hohem Risikoprofil, wie schwerer linksventrikulärer Dysfunktion oder diffuser Koronarsklerose. (21) Außerdem zeigte sich bei diesem Koronarstatus die By-

pass-Operation als Vorteil in Bezug auf Langzeitüberleben, MACE-Rate (Major Adverse Cardiovascular Events) und Lebensqualität gegenüber der perkutanen Koronarintervention. (105) Patienten mit Hauptstammstenose oder Hauptstammäquivalent werden aufgrund der aktuellen Datenlage somit primär operativ versorgt. Als Hauptstammäquivalent wird die hochgradige Stenosierung proximaler Abschnitte der LAD und des RCX bezeichnet. Für den Fall, dass Patienten trotz gegebener Indikation die Bypass-Operation ablehnen, oder eventuell das Risiko einer Operation zu hoch ist, kann nach den Leitlinien die PTCA empfohlen werden. (1)

Auch die koronare Mehrgefäßerkrankung mit hochgradiger ( $\geq 70\%$ ) proximaler Stenose aller drei Gefäßstämme (RIVA, RCX, RCA) stellt unabhängig von der klinischen Symptomatik eine Indikation für die operative Bypass-Versorgung dar. Dabei sollte eine komplette Revaskularisation angestrebt werden. (1)

Mehrere Registerstudien konnten nachweisen, dass die Bypass-Operation bei Patienten mit Mehrfachgefäßerkrankung gegenüber der perkutanen Koronarintervention einen Überlebensvorteil bringt. (15) (54)

Eine weitere Indikationsempfehlung für die Bypass-Operation besteht für die hochgradigen ( $\geq 70\%$ ) proximalen RIVA-Stenosen, insbesondere nach erfolgloser PTCA oder Restenose. (1)

Nach den aktuellen Empfehlungen besteht auch bei Patienten im Alter über 75 Jahren mit persistierender Beschwerdesymptomatik, trotz durchgehender medikamentöser Therapie, die Indikation zur operativen Revaskularisation. PCI und Bypass-Operation sind in dieser Patientengruppe der medikamentösen Therapie überlegen und zeigen eine deutliche Verminderung der Beschwerdesymptomatik. (48) (12)

Der Vollständigkeit halber soll erwähnt sein, dass in seltenen Fällen kongenitale Missbildungen oder eine mögliche Aortendissektion mit Beteiligung der Koronar-Ostien zur Indikation der koronaren Bypass-Operation führen. Somit ergeben sich zusammenfassend, im Sinne der koronaren Herzerkrankung, folgende Faktoren als Indikation für die operative Revaskularisation: (1)

Indikation zur koronare Bypass-Operation
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Signifikante (&gt;50%) linkskoronare Hauptstammstenose, oder Hauptstammäquivalent insbesondere bei reduzierte LV-Funktion</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Koronare Mehrgefäßerkrankung mit hochgradiger (&gt;70%) proximaler Stenose aller drei Gefäßstämme (RIVA, RCX, RCA)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proximale RIVA-Stenose (&gt;70%)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patienten (&gt; 75 Jahre) mit persistierender Symptomatik trotz medikamentöser Therapie</li> </ul>

[Tbl 5: Indikation zur koronaren Bypass-Operation]

### 1.3.3 Anatomie der Herzkranzgefäße

Die Versorgung des Myokards mit Blut wird in der Regel durch die beiden epicardial verlaufenden funktionellen Endarterien Arteria coronaria dexter (RCA) und die Arteria coronaria sinister (LCA) gewährleistet, die im Sinus aortae als erste Abgänge der Aorta ascendens ihren Ursprung nehmen.

Die weitere Aufteilung der Koronargefäße kann individuell sehr stark variieren. In Abhängigkeit von der Versorgung des hinteren Ventrikelseptums werden in der Literatur infolgedessen drei Versorgungstypen differenziert. Neben dem Rechts- und dem Linksversorgungstyp, die jeweils in etwa 15 Prozent der Fälle vorkommen wird die häufigste Form als ausgeglichener oder balancierter Versorgungstyp bezeichnet. Diese Versorgungsform des Myokards findet sich bei 70 Prozent, wobei RCA und LCA etwa gleich stark ausgebildet sind. (91) Die weitere Darstellung der Koronargefäße soll anhand des ausgeglichenen Versorgungstyps erfolgen:

Die Arteria coronaria dexter (RCA) entspringt im Sinus aortae über der Valvula semilunaris dexter und verläuft erst im Sulcus coronarius dexter, zum Teil überdeckt vom rechten Herzohr, in Richtung Facies diaphragmatica. Die ersten Abgänge der RCA sind Ramus coni arteriosi (RCO), Ramus nodi sinuatrialis (RNS), Ramus atrialis dexter (RAD) zur Versorgung des rechten Vorhofs und

Ramus marginalis dexter zur Versorgung der Seitenwand des rechten Ventrikels.

Im weiteren Verlauf teilt sich die RCA im Bereich Crux cordis in einen Ramus interventricularis posterior (RIVP) und einen Ramus posterolateralis dexter (RPLD). Der RIVP zieht im Sulcus interventricularis posterior zur Herzspitze und versorgt in der Regel mit septalen Ästen das hintere Drittel des Septums interventriculare. Der RPLD zieht hingegen weiter im Sulcus coronarius zur diaphragmalen Fläche des linken Ventrikels. Die RCA versorgt somit in den meisten Fällen rechten Vorhof und Ventrikel, sowie einen geringeren Teil des Septum interventriculare.

Die Arteria coronaria sinister (LCA) entspringt dem Sinus aortae und teilt sich nach kurzem Verlauf von 0,5-3 cm als Truncus communis (HS) direkt in den Ramus interventricularis anterior (RIVA/RIA) und den Ramus circumflexus (RCX) auf. In 20 Prozent der Fälle teilt sich der Hauptstamm der LCA in drei Äste auf, neben dem RCX und dem RIVA existiert in diesem Fall dann ein so genannter Ramus intermedius.

Der Ramus interventricularis anterior zieht im Sulcus interventricularis anterior zur Herzspitze. Über Rami septales anterior wird in der Regel der überwiegende Anteil des Septums interventriculare versorgt. Rami lateralis bzw. Rami diagonalis (RD) versorgen als Abgänge der RIVA die Vorderfläche des linken Ventrikels.

Der Ramus circumflexus verläuft im Sulcus coronarius in Richtung Facies diaphragmatica. Über ein bis drei Rami marginalis sinister (M1-M3) wird der Außenrand des linken Ventrikels versorgt und Rami atrioventricularis (RAVS) versorgen linkes Atrium und Ventrikel. Über Ramus posterolateralis ventriculi sinister (RPLS) aus dem RCX wird die Hinterwand des linken Ventrikels mitversorgt. Die LCA ist somit in den meisten Fällen verantwortlich für die Versorgung vom linken Ventrikel und Vorhof, sowie den überwiegenden Anteil des Septum interventriculare. (91) (109)

### **1.3.4 Bypass-Material**

Zur Überbrückung einer koronaren Gefäßstenose sind verschiedene Gefäße als Bypass-Material nutzbar, die sich prognostisch jedoch erheblich unterscheiden. Grundsätzlich können arterielle und venöse Grafts in der koronaren Bypass-Chirurgie eingesetzt werden.

#### **1.3.4.1 Venöse Grafts**

In der Anfangszeit der koronaren Herzchirurgie wurden überwiegend venöse Gefäße zur Revaskularisation der Koronargefäße eingesetzt. Als venöses Bypass-Material stehen die Vena saphena magna, Vena saphena parva und in selteneren Fällen auch venöse Gefäße aus dem Stromgebiet der oberen Extremitäten zur Verfügung. Aufgrund ihrer oberflächlichen Lage sind die Gefäße relativ unkompliziert zu entnehmen und durch ihren langen Verlauf als Graft-Material sehr gut geeignet.

Allerdings sind venöse Gefäße nicht an das arterielle Hochdrucksystem adaptiert und entwickeln 12 Monate nach der Transplantation eine Intima-Hyperplasie, so dass im Langzeitverlauf mit einer Degeneration zu rechnen ist. (41) Etwa 10 Jahre nach der koronaren Bypass-Versorgung unter Verwendung einer Vena saphena als Bypass-Graft sind nur noch 50 Prozent durchgängig. (39) Dennoch sind aktuell venöse Gefäße das am häufigsten genutzte Bypass-Material. (34)

Die Entnahme der Venen ist gleichzeitig aber auch mit einer erhöhten Anzahl von Komplikationen verbunden, die zu einer beträchtlichen Zunahme der Morbidität führen kann. Als mögliche Komplikationen werden Wundinfektion, Lymphödem und schwerwiegende Verläufe bis hin zur Amputation beschrieben. Eine Reduzierung der Komplikationen im Rahmen der operativen Venenentnahme kann mit Hilfe minimalinvasiver Verfahren wie der Brückentechnik oder einer endoskopischen Präparation erreicht werden.

### 1.3.4.2 Arterielle Grafts

Seit Mitte der 80er-Jahre werden zunehmend arterielle Gefäße als Graft-Material zur Revaskularisation der Koronargefäße eingesetzt. Als Konduit eignen sich Arteria thoracica interna dexter (RITA), Arteria thoracica interna sinister (LITA), Arteria radialis (Arad) und in seltenen Fällen auch Arteria gastroepiploica und Arteria epigastrica inferior.

Es konnte nachgewiesen werden, dass die Verwendung der Arteria mammaria interna (IMA bzw. LITA/RITA) als Bypass-Graft deutliche Vorteile gegenüber der Verwendung venösen Graft-Materials aufweist. Die Offenheitsrate bei Verwendung der IMA als Bypass-Gefäß liegt nach 10 Jahren bei 90 Prozent, gegenüber der Verwendung von venösen Material mit einer Offenheitsrate von 50-60 Prozent. (77) (39) Wie bereits beschrieben sind arterielle Gefäße als Bypass-Material sehr gut geeignet, da sie bereits an das arterielle pulsatile Hochdrucksystem adaptiert sind. Zusätzlich ist das arterielle Endothel besser in der Lage Prostacyclin und vasodilatative Mediatoren zu produzieren, so dass das Risiko von Thrombosen und Spasmen reduziert werden kann. (23) (103) Aufgrund dieser Ergebnisse gilt die Kombination von venösem Graft-Material mit gleichzeitiger Verwendung der LITA zur Revaskularisation der RIVA aktuell als Mittel der Wahl in der Therapie der koronaren Mehrgefäßerkrankung. Abgesehen von einer besseren Offenheitsrate wurde bei dieser Kombination auch eine Reduktion der Mortalität und Morbidität im Langzeitverlauf nachgewiesen.

Auch die bilaterale Verwendung von Aa. mammariae internae führt nachweislich zu einer Verbesserung des Langzeitüberlebens und zur Senkung der Re-Interventionsrate. (77) Allerdings wird diese Kombination auch als Risikofaktor für die Entstehung einer postoperativen Mediastinitis und Sternumosteomyelitis bewertet, daher eignet sich diese Operationstechnik nicht für jeden Patienten. Insbesondere bei Patienten mit Diabetes Mellitus oder deutlichem Übergewicht sollte von einer bilateralen Verwendung abgesehen werden. (36) (71) (120)

Neben der Verwendung der Brustwandarterien wird zunehmend die Arteria radialis als weiteres Transplantat genutzt, unter der Voraussetzung, dass die Perfusion der Hand durch die Arteria ulnaris gewährleistet ist. Erstmals wurde dieses Gefäß im Jahre 1971 von Carpentier zur koronaren Revaskularisation

verwendet. (22) Die Arteria radialis ist als Bypass-Gefäß leicht zu entnehmen und aufgrund der Länge sehr gut als Graft-Material geeignet. Die Datenlage bezüglich der Ergebnisse bei der Verwendung der Arteria radialis als Konduit ist jedoch teilweise widersprüchlich. In einigen Studien konnte nachgewiesen werden, dass die mittelfristige Offenheitsrate der Arteria radialis mit der Arteria mammaria vergleichbar ist. (60) Zusätzlich zeigt sich ein besonderer Vorteil in der Verwendung der Arteria radialis, wenn eine Kontraindikation für die Verwendung beider ITA bestand. (73) Andere Studien haben ergeben, dass die Offenheitsrate der Arteria radialis schlechter ist im Vergleich zur Arteria mammaria oder zur Vena saphena. (66)

Arteria gastroepiploica und der Arteria epigastrica inferior werden in der koronaren Herzchirurgie nur noch selten als Reserve-Grafts verwendet, da ihre Präparation deutlich aufwendiger ist und gleichzeitig mit Eröffnung des Peritoneums einen Zweihöhleneingriff darstellt. Zusätzlich konnte im Langzeitvergleich nachgewiesen werden, dass diese beiden Gefäße schlechtere Offenheitsraten besitzen als Arteria mammaria interna und Arteria radialis. (26) Die komplette arterielle Versorgung der Koronargefäße wird zunehmend als Ziel der koronaren Bypass-Chirurgie betrachtet. (34)

### **1.3.5 OP-Verfahren**

Seit den Anfängen der Herzchirurgie hat sich das Verfahren der koronaren Bypass-Operation stetig verbessert und verschiedenste Operations-Verfahren konnten zusätzlich entwickelt werden. Unterschiedliche Revaskularisations-Verfahren stehen im Moment zur Verfügung mit dem Ziel peri- und postoperative Mortalität und Morbidität zu senken. Die Verbesserung der operativen Techniken soll neuen Patientenkollektiven mit hohem Risikopotential den Zugang zur koronaren Revaskularisation ermöglichen. Man unterscheidet die koronare Bypass-Operation unter Verwendung der Herz-Lungen-Maschine (On-Pump) von der Operation der Koronargefäße am schlagenden Herzen (Off-Pump).

### **1.3.5.1 Aortokoronare Bypass-Operation mit Herz-Lungen-Maschine (On-Pump)**

Die konventionelle koronare Bypass-Operation unter Einsatz einer extrakorporalen Zirkulation (HLM) stellt in der operativen Therapie der koronaren Herzerkrankung die Methode der Wahl dar. Der Vorteil dieses Operations-Verfahrens besteht in der Möglichkeit eine vollständige Revaskularisation der KoronargefäÙe durchzuführen, verbunden mit sehr guten Langzeitergebnissen. Aus diesem Grund stellt die konventionelle Bypass-Operation weiterhin die häufigste Operations-Technik dar, so wurden im Jahr 2009 von den 58.495 koronarchirurgischen Eingriffen in Deutschland allein 52.386 (89,6%) unter Verwendung der Herz-Lungen-Maschine durchgeführt. (18) Bei dieser Operationsmethode ersetzt die HLM vorübergehend die Funktion von Herz und Lunge. Mit Hilfe der Hypothermie kann bei der HLM, durch Regulation der Blut-Temperatur, zusätzlich eine Myokardprotektion erfolgen. Nach medianer Sternotomie erfolgt so die Bypass-Operation am stehenden Herzen. Die aortokoronare Bypass-Operation mit HLM stellt eine etablierte Operations-Methode dar. Spezifische Risiken dieser Operations-Methode ergeben sich aus der Verwendung der Herz-Lungen-Maschine (20) (118) (36) (71) (120):

- Inflammatorische Reaktionen durch Kontakt des Blutes mit Fremdmaterial
- Embolisation atherosklerotischer Plaques bei der Aortenkanülierung für die HLM
- Haemodynamische Instabilität
- Wundinfektionen bei großer Sternotomie
- Renale, pulmonale und neurokognitive Dysfunktion

### **1.3.5.2 Aortokoronare Bypass-Operation ohne Herz-Lungen-Maschine (Off-Pump)**

Off-Pump- oder Beating-Heart-Operation beschreibt die Revaskularisations der

KoronargefäÙe ohne Anwendung der Herz-Lungen-Maschine bei schlagendem Herzen. Um die Revaskularisation am schlagenden Herzen durchzuführen zu können, sind verschiedene Stabilisierungsmechanismen notwendig. Im Jahr 2010 wurden in Deutschland etwa 14,2 Prozent der koronarchirurgischen Eingriffe nach diesem Verfahren durchgeführt. (Im Jahr 2009: 13,1Prozent) (50) Innerhalb der Off-Pump-Verfahren können zwei unterschiedliche Konzepte unterschieden werden:

**aa.) Off-Pump coronary artery bypass (OPCAB)**

Das OPCAB-Verfahren beschreibt die Revaskularisation einer MehrgefäÙerkrankung am schlagenden Herzen ohne den Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine, jedoch mit medianer Sternotomie. Mit dieser Technik lässt sich unter optimalen Bedingungen eine komplette Revaskularisation erzielen.

**bb.) Minimally invasive direct coronary artery bypass (MIDCAB)**

Das MIDCAB-Verfahren beschreibt die Revaskularisation des Ramus interventricularis anterior (RIVA) mit Arteria mammaria interna Bypass ohne den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine über eine linkslaterale Minithorakotomie. Eine Versorgung aller KoronargefäÙe ist bei diesem Verfahren daher nicht möglich.

**1.3.5.3 Total endoskopic coronary artery bypass (TECAB)**

Die endoskopische Revaskularisation der Koronararterien ist ein noch sehr neues experimentelles Verfahren, das erst seit 1999 in nur sehr wenigen herzchirurgischen Zentren der Welt durchgeführt wird. Bei diesem Verfahren, unter Verwendung der Herz-Lungen-Maschine, wird die Arteria mammaria interna endoskopisch präpariert und mit dem ZielgefäÙ anastomosiert.

#### **1.3.5.4 Hybrid-Verfahren**

Kombination von chirurgischer Bypass-Operation wie der MIDCAB mit einer interventionellen Behandlung wie der PCI, entweder zeitgleich oder zeitlich versetzt, um das Risiko für den Patienten zu minimieren.

#### **1.4. Fragestellung und Zielsetzung**

Demographischer Wandel und technischer Fortschritt haben in den letzten Jahrzehnten zu einer offensichtlichen Veränderung der Patientenstruktur in der Herzchirurgie geführt. Zunehmend geraten multimorbide Patienten im hohen Lebensalter in den Mittelpunkt der Koronarchirurgie.

Im Jahr 2009 waren allein 12,4 Prozent der herzchirurgischen Patienten 80 Jahre oder älter bei allgemein steigender Tendenz. (50)

Das Kollektiv der Patienten im hohen Lebensalter ( $\geq 80$  Jahren) ist im Rahmen der aortokoronaren Bypass-Versorgung in besonderer Weise durch eine hohe perioperative Mortalität und Morbidität charakterisiert.

Eine sorgfältige präoperative Patientenauswahl kann eventuell das Letalitätsrisiko senken. Dies erfordert die Identifizierung der spezifischen Risikofaktoren dieser Patientengruppe.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es einen Überblick über den präoperativen Status der Patienten im fortgeschrittenen Alter zu gewinnen und unabhängige Risikofaktoren der 30-Tages-Mortalität und des Langzeitüberlebens zu identifizieren.

## **2. Material und Methodik**

### **2.1. Studienform und Patientenkollektiv**

In der folgenden retrospektiven Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, die sich in der Zeit vom 01. Januar 2000 bis zum 31. Dezember 2008 in der Klinik für Thorax-, Herz-, und Gefäßchirurgie des Uniklinikums Münster einer isolierten koronaren Bypass-Operation, mit oder ohne Einsatz der extrakorporalen Zirkulation, unterzogen haben. Gleichzeitig mussten die Patienten am Tag der Operation das 80. Lebensjahr vollenden haben. Von der Studie ausgeschlossen wurden kombinierte koronare Bypass-Operationen.

Zur Ermittlung der krankheitsbezogenen Daten dienten sowohl Patientenakten, also auch Mikrofilme, die im Zentralarchiv des Universitätsklinikums Münster eingesehen werden konnten.

Als Informationsquelle aus Patientenakten oder Mikrofilmen dienten Einweisungsbrief, Anamnesebogen, Herzkatheter-Protokoll, Befund der praeoperativ angefertigten Echokardiographie, Anästhesie-Bericht, Operations-Bericht, HLM-Protokoll, Tageskurven von Intensiv- und Normalstation, Verlegungs-Bericht, Entlassungs-Brief, Laborbefunde, sowie Rückmeldungen durch Entlassungsbriefe der Rehabilitationskliniken und postoperativ weiterbehandelnden Krankenhäuser.

Nach Erhebung der Adressdaten der insgesamt 365 Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten, konnten die jeweils zuständigen Einwohnermeldeämter zugeordnet werden. Für die Überlebenszeitanalyse wurden in einem ersten Durchgang 95 Einwohnermeldeämter angeschrieben, um Informationen bezüglich des Wohnstatus oder des Sterbedatums aus dem Melderegister zu ermitteln. In einem zweiten Durchgang wurden dann erneut 12 Einwohnermeldeämter angeschrieben, falls sich bei dem ersten Anschreiben ergeben hatte, dass sich die Anschrift eines Patienten im Verlauf der Zeit durch Umzug geändert hatte. Mit Hilfe der Einwohnermeldeämter konnten so Wohnstatus bzw. Sterbedatum von 362 Patienten (99,2%) der Studie ermittelt werden. Von 3 Patienten (0,8%) konnten keine Informationen aus dem Melderegister gewonnen werden, da keine gültige Anschrift mehr existierte. Diese drei Patienten wurden von der

Studie ausgeschlossen. Für die Berechnungen des Langzeitüberlebens wurde das Ende der Studie auf den 25. Oktober 2010 festgelegt.

## 2.2. Daten

### 2.2.1 Präoperative Daten

#### 2.2.1.1 Anamnestische Daten und Nebenerkrankungen

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Geburtsdatum</b></li> <li>• <b>Geschlecht</b> (m/w)</li> <li>• <b>Gewicht</b> (kg)</li> <li>• <b>Größe</b> (m)</li> <li>• <b>BMI</b> (kg/m<sup>2</sup>)</li> <li>• <b>Datum</b> (Aufnahme, Entlassung, OP)</li> <li>• <b>Neuro-Status:</b> Z. n. TIA, ischämischen Insult mit oder ohne Residuen</li> <li>• <b>Tumorerkrankung:</b> maligne Erkrankung in der Vergangenheit</li> <li>• <b>Lebererkrankung:</b> aktive oder inaktive Hepatitis A, B oder C</li> <li>• <b>COPD:</b> Obstruktions-Nachweis in der Lungenfunktion oder Dauermedikation mit Bronchodilatoren oder Steroiden</li> <li>• <b>Pulmonale Hypertonie:</b> indirekte PAP-Messung &gt;25mmHg in der Echokardiographie oder Diagnose in der Vergangenheit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Niereninsuffizienz:</b> Serum-Kreatinin &gt; 1,4mg/dl im Aufnahmelabor oder bestehende Dialysepflicht</li> <li>• <b>Nikotinkonsum:</b> aktiv oder vorhandene Rauchanamnese</li> <li>• <b>Diabetes Mellitus:</b> Dauertherapie mit Insulin, oralen Antidiabetikern oder verordnete Diabetes Diät</li> <li>• <b>PAVK:</b> Z. n. nicht kardialer Gefäß-OP bei Verschluss oder Stenose, sonographischer Nachweis</li> <li>• <b>CAVK:</b> Stenose &gt; 50 Prozent in A. carotis dexter/sinister</li> <li>• <b>AHT:</b> systs. Blutdruck &gt; 140mmHg, diast. Blutdruck &gt;90mmHg oder Dauermedikation mit antihypertensiven Medikamenten</li> <li>• <b>Fettstoffwechselstörung:</b> Dauermedikation mit Fettsenkern, oder erhöhte Cholesterin- oder Lipid-Werte im Aufnahmelabor</li> </ul>
--	---

[Tbl. 6: Anamnestische Daten]

Die anamnestischen Daten ergaben sich auf der Grundlage des Einweisungsbriefes, früherer Arztbriefe und des Aufnahmebogens. Neben den allgemeinen Informationen wie Geburtsdatum, Geschlecht, Größe und Gewicht konnten Nebenerkrankungen und Voroperationen ermittelt werden.

Der Body-Mass-Index (BMI) konnte auf Grundlage der Körpergröße (m) und

des Gewichts (kg) nach der allgemeingültigen Formel berechnet werden:

$$\text{Körpergewicht (kg)} / \text{Körpergröße (m}^2\text{)} = \text{BMI}$$

Aufgrund des hohen Altersdurchschnitts der Patientengruppe erfolgte die weitere Klassierung der BMI-Werte nicht auf Grundlage der WHO-Kriterien, sondern nach den geriatrischen ESPEN-Kriterien, die speziell für Patienten jenseits des 65. Lebensjahrs entwickelt wurden. (130)

### 2.2.1.2 Herzspezifische Daten

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>OP-Indikation</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Elektiv:</b> zwischen Indikationsstellung und Operation musste der Patient nicht stationär verbleiben</li> <li>○ <b>Dringlich:</b> zwischen Indikationsstellung und Operation musste der Patient stationär geführt werden</li> <li>○ <b>Notfall:</b> akut vitale Bedrohung, die eine Operation am gleichen Tag notwendig machte</li> </ul> </li> <li>• <b>Reanimation präoperativ (CPR)</b></li> <li>• <b>Anzahl erkrankter Gefäße:</b> 1-, 2-, 3-Gefäßerkrankung (RCA, RIVA, RCX)</li> <li>• <b>Hauptstamm-Beteiligung:</b> Stenose &gt; 50%</li> <li>• <b>Angina Pectoris-Status:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Stabil: keine AP in Ruhe</li> <li>○ Instabil: Notwendigkeit der i.v. Gabe von Glyceroltrinitrat bis zur OP</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>IABP präoperativ:</b> Notwendigkeit der IABP-Unterstützung bei Kreislaufinstabilität vor OP</li> <li>• <b>LV-EF(%):</b> Befund aus Echokardiographie oder der Koronarangiographie vor OP</li> <li>• <b>Koronarintervention:</b> PTCA mit oder ohne Stent vor OP</li> <li>• <b>NYHA:</b> I bis IV</li> <li>• <b>Frühere Bypass-Operationen</b></li> <li>• <b>OP-Art:</b> On-Pump, Off-Pump</li> <li>• <b>Herzklappenfehler:</b> Stenose oder Insuffizienz I bis IV Grades aus Echokardiographie vor OP</li> <li>• <b>Herzrhythmusstörungen:</b> ARR im Aufnahme-EKG oder positive Rhythmus-Anamnese</li> <li>• <b>Herzinfarkt:</b> NSTEMI und STEMI vor OP</li> <li>• <b>Euro-Score</b> (in Punkten) klassifiziert nach allgemein gültiger Definition</li> </ul>
--	---

[Tbl. 7: Herzspezifische Daten]

### 2.2.1.3 Laborchemische Parameter

Die erhobenen laborchemischen Parameter waren Kreatinin (mg/dl), CRP (mg/dl) und Hämoglobin (g/dl).

Diese Werte entstammen jeweils dem Aufnahme-Labor bzw. der letzten Laborkontrolle am Tag vor der koronaren Bypass-Operation. Für die weitere statistische Auswertung wurden die metrischen Laborwerte jeweils nach den labortypischen Referenzwerten klassifiziert.

### 2.2.2 Perioperative Daten

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>OP-Dauer</b> (Minuten)</li> <li>• <b>HLM-Zeit</b> (Minuten)</li> <li>• <b>Kardioplegie:</b> Technik und Menge</li> <li>• <b>Aortenklemmzeit</b> (Minuten)</li> <li>• <b>Reperfusionzeit</b> (Minuten)</li> <li>• <b>IABP perioperativ:</b> Notwendigkeit der IABP-Anwendung zur Abgewöhnung von der HLM</li> <li>• <b>Bypässe:</b> Anzahl und Art</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Status der Revaskularisation</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Vollständig:</b> die für die Indikationsstellung verantwortlichen Gefäßstenosen konnten operativ revaskularisiert werden</li> <li>○ <b>Unvollständig:</b> die für die Indikationsstellung verantwortlichen Gefäße konnten operativ nicht revaskularisiert werden</li> </ul> </li> </ul>
--	--

[Tbl. 8: Perioperative Daten]

Die perioperativ gewonnenen Parameter entstammen vorwiegend dem HLM-Protokoll, sowie dem Operationsbericht.

Zusätzlich wurde das intraoperative Ergebnis mit dem präoperativen Koronarbefund verglichen, um festzustellen, ob alle Koronargefäße operativ versorgt wurden, die präoperativ eine Indikation zur koronaren Bypass-Operation dargestellt hatten.

Konnte intraoperativ zum Beispiel aufgrund einer zu starken Sklerosierung des Gefäßes keine Anastomose mit einem Bypass gebildet werden, so wurde dieser Status als „Unvollständige Revaskularisation“ aufgenommen.

## 2.2.3 Postoperative Daten

### 2.2.3.1 Allgemein postoperative Daten

- **Verweildauer Normalstation** (Tage)
- **Verweildauer Intensivstation** (Tage)
- **Verweildauer gesamt** (Tage)

[Tbl. 9: Postoperative Daten]

### 2.2.3.2 Komplikationen nach der Operation

- |  |  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Notwendige Koronarangiographie:</b> mit oder ohne Stent-Implantation</li> <li>• <b>Tracheotomie, Tracheobougierung</b></li> <li>• <b>Respiratorische Insuffizienz:</b> forcierte Atemtherapie mittels CPAP oder arterielle BGA-Werte unterhalb der Referenzwerte</li> <li>• <b>Re-Intubation</b></li> <li>• <b>Pleura-Punktion</b></li> <li>• <b>Wiederaufnahme Intensivstation</b> nach bereits erfolgter Verlegung auf Normalstation</li> <li>• <b>Blutung:</b> mit OP-Indikation</li> <li>• <b>Re-Infarkt:</b> Troponin-Anstieg und EKG typische Veränderungen post OP</li> <li>• <b>Re-Thorakotomie</b></li> <li>• <b>Keimnachweis:</b> mikrobiologischer Nachweis von resistenten Keimen mit der Konsequenz der Patienten-isolation (z.B. MRSA, Clostridien, VRE)</li> <li>• <b>Reanimation</b></li> <li>• <b>Low cardiac output:</b> erneute IABP-Anwendung nach der OP (nicht im Sinne der HLM-Entwöhnung)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Neurologisches Ereignis:</b> TIA, ischämischer Insult, zerebrale Blutung</li> <li>• <b>Neurologische Beeinträchtigung bei Entlassung:</b> Aphasie, Parese einer Extremität</li> <li>• <b>Pneumonie:</b> Notwendigkeit der Antibiotika-Gabe bei Nachweis von Infiltraten im Röntgenbild</li> <li>• <b>Nierenversagen:</b> Notwendigkeit des Nierenersatzverfahrens oder der forcierten medikamentösen Diurese bei gleichzeitig erhöhten Kreatinin-Werten &gt; 1,4mg/dl</li> <li>• <b>Postoperatives Delir:</b> Angabe im Entlassungsbrief oder Notwendigkeit der medikamentösen Behandlung</li> <li>• <b>Herzrhythmusstörungen:</b> Supraventrikuläre, ventrikuläre Rhythmusstörungen oder Erregungsbildungsstörungen mit Notwendigkeit der Behandlung</li> <li>• <b>Sepsis:</b> mikrobiologischer Keimnachweis mit gleichzeitig inflammatorischen Anzeichen (Fieber, Leukozytose) und Notwendigkeit der Antibiotika-Therapie</li> <li>• <b>Wundinfektion</b></li> <li>• <b>Wundrevision</b></li> </ul> |
|--|--|

[Tbl. 10: Komplikationen]

#### **2.2.4 Kurzzeitüberleben**

Das Kurzzeitüberleben wurde ermittelt im Rahmen der 30-Tage-Sterblichkeit postoperativ.

#### **2.2.5 Langzeitüberleben**

Das Ende der Studie wurde für die Ermittlung des Langzeitüberlebens auf den 25. Oktober 2010 festgelegt.

### **2.3. Statistische Auswertung**

Die Datenerfassung erfolgte mit Microsoft Excel® Version 2007 und die weitere statistische Auswertung der zuvor festgelegten Parameter mit Hilfe des Statistikprogramms PASW Statistics® Version 18 und SPSS Statistics® Version 20. Im Rahmen der deskriptiven Statistik werden stetige Daten als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung und als Medianwerte wiedergegeben. Zahlenwerte mit Kommastellen wurden zu Gunsten der besseren Übersicht auf die erste Kommastelle gerundet. Nicht-stetige Parameter werden als absolute Häufigkeit und in Prozent dargestellt. Subgruppen von Nicht-stetigen Parametern werden im Verhältnis zur Hauptvariabel in Prozent abgebildet.

Stetige Variablen wurden erst mittels Kolmogorov-Smirnov-Test (KS-Test) auf Normalverteilung hin überprüft. Zeigte sich eine Abweichung von der Normalverteilung ( $p < 0,05$ ) erfolgte der weitere Vergleich der kontinuierlichen Messwerte mittels nicht parametrischen Test nach Mann-Whitney bei zwei unabhängigen Stichproben bzw. als H-Test nach Kruskal und Wallis bei mehr als zwei unabhängigen Stichproben. Zeigte der Kolmogorov-Smirnov-Test eine Normalverteilung ( $p > 0,05$ ), so erfolgte der weitere Vergleich der kontinuierlichen Messwerte mittels T-Test nach Student bei zwei unabhängigen Stichproben bzw. als Test nach ANOVA bei mehr als zwei unabhängigen Stichproben. Die nicht-metrischen Variablen wurden mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson auf Signifikanz hin überprüft.

Der Einfluss prä-und perioperativer Parameter auf das Kurzzeitüberleben (30-

Tage-Sterblichkeit) wurde zunächst univariat ausgewertet. Für die weitere binär logistische Regression im Rahmen der multivariaten Analyse wurden alle Faktoren eingeschlossen, die mit einem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  in der univariaten Analyse ermittelt worden waren und nach der Methode „Rückwärts Wald“ ausgewertet.

Die multivariate Auswertung des Langzeitüberlebens erfolgte auf Grundlage des gesamten Patientenkollektives. Der Einfluss der Risikofaktoren auf das Langzeitüberleben wurde zunächst univariat für kategoriale Variablen in der Kaplan-Meier-Überlebensanalyse mittels Log-Rank-Test und für stetige Variablen jeweils mittels Cox-Regression ermittelt. Für die sich anschließende multivariate Cox-Regression wurden alle Faktoren nach der Methode „Rückwärts Wald“ eingeschlossen, die in der univariaten Berechnung mit einem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  ermittelt worden waren. Als statistisch signifikant wurden alle Parameter bewertet, die eine Irrtums-Wahrscheinlichkeit von unter 5 Prozent ( $p < 0,05$ ) aufwiesen. Es erfolgte eine Prüfung der erhobenen Daten durch das Institut für medizinische Informatik und Biomathematik der medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster.

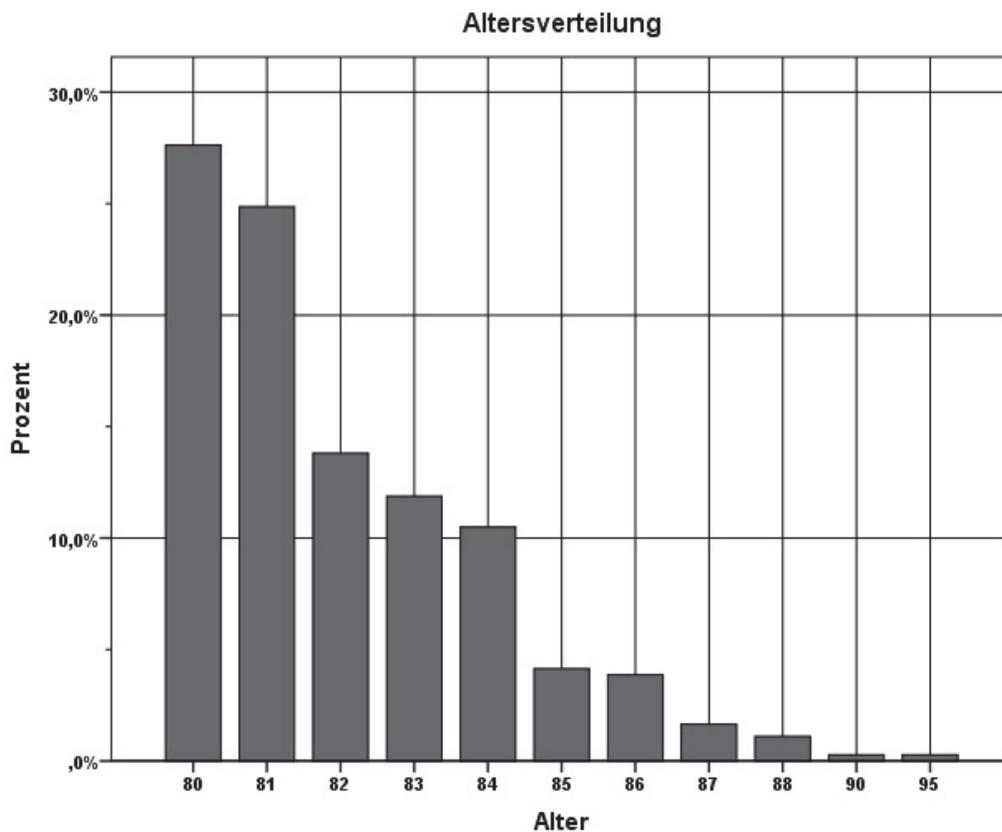
### **3. Ergebnisse**

#### **3.1. Präoperative Ergebnisse**

##### **3.1.1 Patientenkollektiv**

Im Beobachtungszeitraum vom 01. Januar 2000 bis zum 31. Dezember 2008 erhielten in der Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Münster 365 Patienten im Alter über 80 Jahren eine isolierte koronare Bypass-Operation. Drei Patienten (0,8%) mussten von der Studie ausgeschlossen werden, da Wohnstatus bzw. Sterbedatum im Langzeitverlauf nicht ermittelt werden konnte. Die weiblichen Patienten waren im Durchschnitt 82,8 Jahre ( $\pm 2,4$ ) und die männliche Patienten 82,3 Jahre ( $\pm 1,8$ ) alt, jedoch war der Unterschied statistisch nicht signifikant ( $p = 0,114$ ). Das durchschnittliche Lebensalter im Gesamtkollektiv am Tag der Operation betrug 82,5 ( $\pm 2,08$ , Median 81,9)

Jahre. Der jüngste Patient war 80 Jahre am Tag der Operation, der älteste 94,9 Jahre alt. Die Verteilung der Altersstruktur im Patientenkollektiv zeigte sich nicht normalverteilt ( $p < 0,001$ ), so nahm die Anzahl der Patienten mit zunehmendem Alter ab.

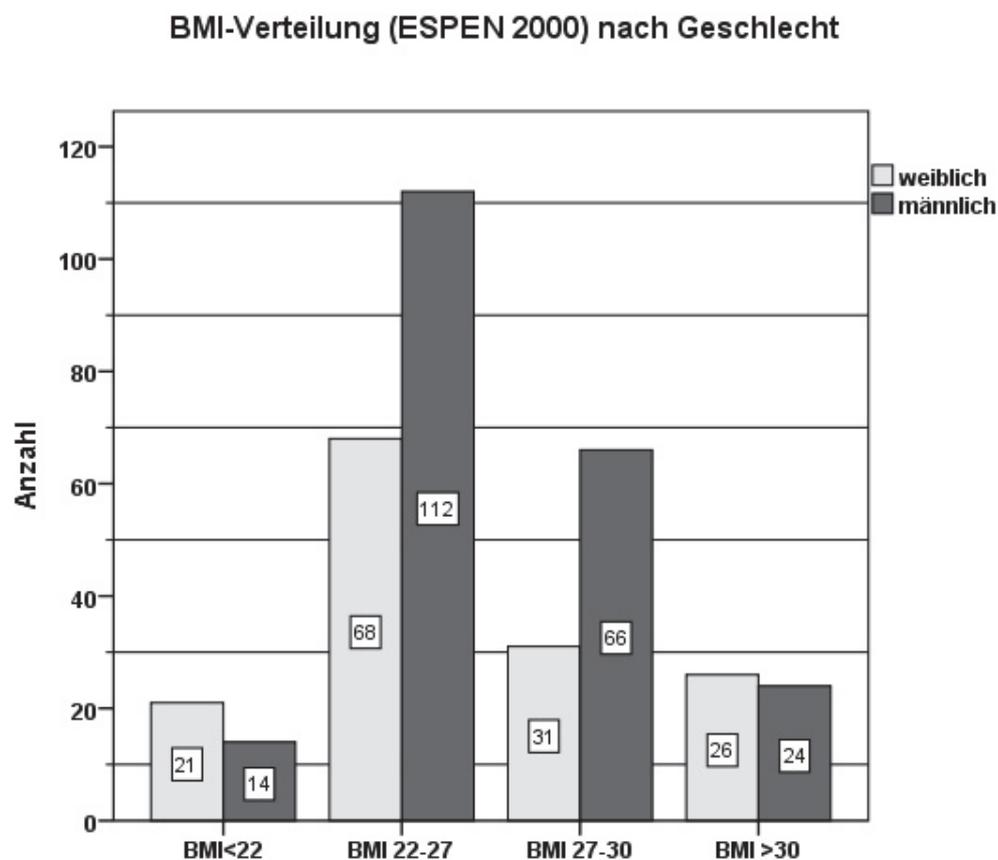


[Abb. 3: Altersverteilung am Tag der Operation]

Die Verteilung der Geschlechter zeigte sich ungleich, folglich waren von den insgesamt 362 Patienten dieser Studie 216 Patienten männlich (59,7 Prozent) und 146 Patienten weiblich (40,3 Prozent).

Aus der Körpergröße (m) und dem Körpergewicht (kg) konnte der Body-Mass-Index nach der Formel  $\text{Körpergewicht (kg)} / \text{Körpergröße (m}^2\text{)} = \text{BMI (kg/m}^2\text{)}$  berechnet werden. Die Verteilung des Body-Mass-Index innerhalb des Patientenkollektivs zeigte sich als normal verteilt ( $p = 0,469$ ). Aufgrund des fortgeschrittenen Lebensalters im Patientenkollektiv erfolgte die weitere Einstufung des Body-Mass-Index nach der ESPEN-Klassifikation für Menschen jenseits des 65. Lebensjahrs. Der durchschnittliche Body-Mass-Index betrug 26,18 ( $\pm 3,65$ , Me-

dian 26,03) und konnte somit der Subgruppe „Normalgewicht“ zugeordnet werden. Mit 180 Patienten (49,7 Prozent) war die Gruppe der Normalgewichtigen (BMI 22-27) am größten. Zur Gruppe der präadipösen Patienten (BMI 27-30) gehörten 97 (26,8 Prozent), 50 Patienten (13,8 Prozent) konnten der adipösen Patientengruppe (BMI>30) zugeordnet werden und weitere 35 Patienten (9,7 Prozent) waren nach Definition untergewichtig (BMI<22).

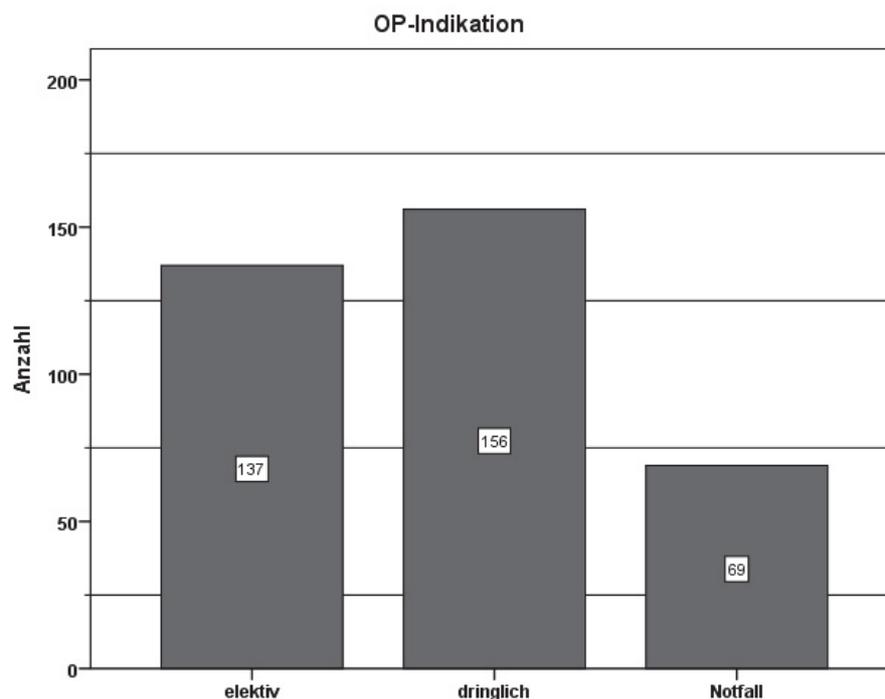


[Abb. 4: BMI-Verteilung nach Geschlecht]

Zwischen den BMI-Subgruppen zeigte sich keine altersabhängige Verteilung ( $p=0,194$ ), dafür zeigte sich eine unterschiedliche Aufteilung der BMI-Subgruppen im Hinblick auf die Geschlechter. Frauen waren häufiger in der Gruppe der adipösen (17,8% vs. 11,1%) und untergewichtigen (14,4% vs. 6,5%) Patienten und Männer hingegen häufiger in den Subgruppen der normalgewichtigen (51,9% vs. 46,6%) und präadipösen (30,6% vs. 21,2%) Patienten ( $p=0,008$ ) zu finden.

### 3.1.2 Schweregrad der koronaren Herzerkrankung

Bei der Mehrheit der Patienten bestand eine dringliche Indikation zur koronaren Bypass-Operation, so gehörten 156 Patienten (43,1 Prozent) zu dieser Gruppe. Eine elektive Operations-Indikation bestand bei 137 Patienten (37,8 Prozent). Weitere 69 Patienten (19,1 Prozent) mussten bei akut vitaler Bedrohung notfallmäßig einer koronaren Bypass-Operation zugeführt werden.

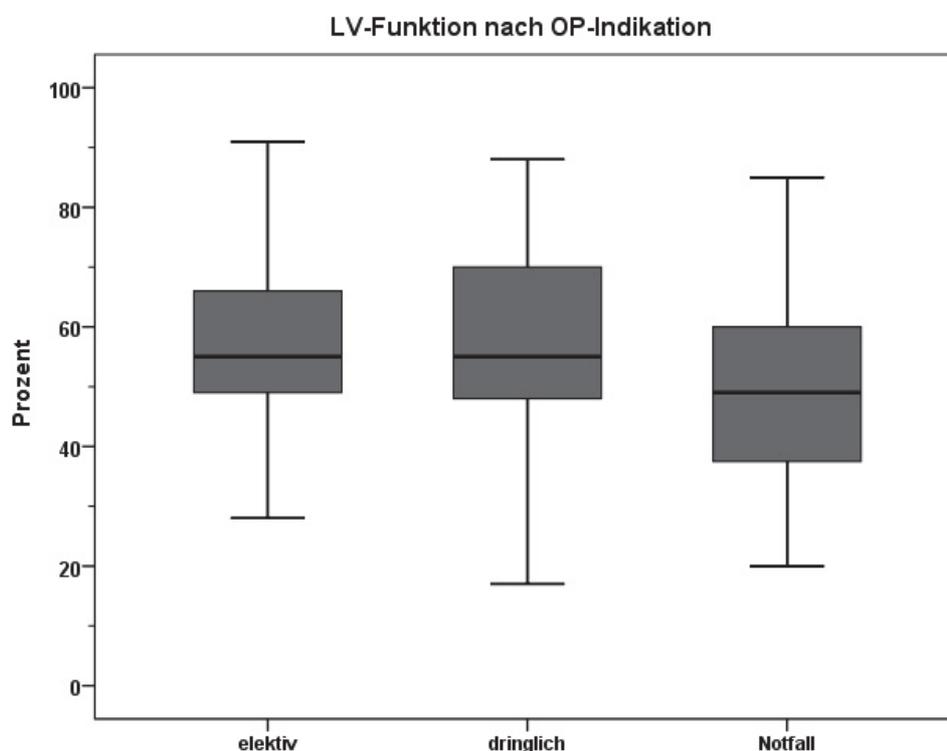


[Abb. 5: Verteilung der OP-Indikation]

Ein unterschiedliche Verteilung der Altersstruktur ( $p=0,067$ ) oder der Geschlechterzusammensetzung ( $p=0,687$ ) in den Subgruppen der Operations-Indikation konnte nicht nachgewiesen werden.

Mit Zunahme der operativen Dringlichkeit erhöhte sich jedoch signifikant die Anzahl der Patienten mit reduzierter (elektiv 28,1%, dringlich 29,0%, Notfall 43,8%) oder schlechter (elektiv 1,5%, dringlich 4,5%, Notfall 10,9%) linksventrikulärer Pumpfunktion ( $p=0,002$ ). Dies zeigte sich auch im direkten Vergleich der durchschnittlichen LV-Funktion in den einzelnen Subgruppen der OP-Indikation. Die Gruppe der elektiv operierten Patienten hatte eine durchschnittlich LV-

Funktion von 57,6 Prozent ( $\pm 14,2$ , Median 55,0) und zeigte im direkten Vergleich keinen signifikanten Unterschied ( $p=1,000$ ) zur Gruppe der Patienten mit dringlicher OP-Indikation, die im Durchschnitt eine LV-Funktion von 57,2 Prozent ( $\pm 14,6$ , Median 55,0) aufwiesen. Jedoch zeigte sich, sowohl für Patienten mit elektiver, als auch für Patienten mit dringlicher OP-Indikation ein signifikanter Unterschied (jeweils  $p=0,001$ ) der LV-Funktion im direkten Vergleich der Patienten mit operativer Notfall-Indikation, die eine durchschnittliche LV-Funktion von 49,2 Prozent ( $\pm 16,2$ , Median 49,0) aufwiesen.



[Abb. 6: Verteilung der LV-Funktion nach OP-Indikation]

Zusätzlich zeigte sich, dass Patienten mit Z. n. präoperativer Reanimation (elektiv 1,5%, dringlich 0,0%, Notfall 5,8%;  $p=0,007$ ), vorhandener Herzinfarkt-anamnese (elektiv 49,6%, dringlich 54,5%, Notfall 82,6%;  $p<0,001$ ), vorliegender zerebraler arterieller Verschlusskrankheit (elektiv 18,2%, dringlich 30,1%, Notfall 30,4%;  $p=0,041$ ) und präoperativ vorhandener Herzrhythmusstörungen (elektiv 20,9%, dringlich 30,5%, Notfall 37,7%;  $p=0,026$ ) überwiegend in der Subgruppe Notfall-Indikation wiederzufinden waren.

Insbesondere das Vorliegen einer instabilen Angina Pectoris war verbunden mit einer dringlicheren Operations-Indikation zur koronaren Revaskularisation (elektiv 16,1%, dringlich 29,5%, Notfall 66,7%;  $p < 0,001$ ).

Insgesamt zeigten 114 Patienten (31,5 Prozent) präoperativ das klinische Bild einer instabilen Angina Pectoris, sie waren somit auf die Applikation von Glycerolnitrat i.v. bis zur Operation angewiesen. Bei 37 Patienten (10,2 Prozent) musste aufgrund der instabilen Kreislauf- oder Angina Pectoris-Situation bereits vor der Operation eine IABP angelegt werden. Patienten mit instabiler Angina Pectoris bekamen signifikant häufiger eine IABP vor der Operation im Vergleich zu Patienten ohne Vorliegen einer instabilen Angina Pectoris (24,6% vs. 3,6%;  $p < 0,001$ ).

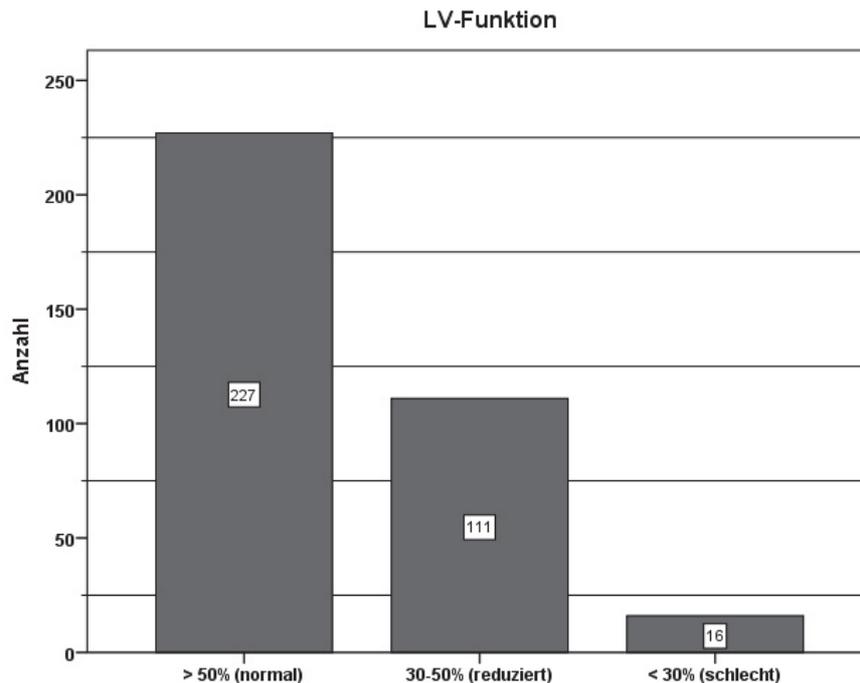
Einen Herzinfarkt vor der koronaren Bypass-Operation hatten insgesamt 210 Patienten (58,0 Prozent) aus dem Gesamtkollektiv erlitten, somit hatte die Minderheit von 152 Patienten (42,0 Prozent) keine vorbestehende Herzinfarkt-anamnese. Von den 210 Patienten mit bereits erfolgtem Herzinfarkt hatten 47 Patienten (22,3 Prozent) sogar mehr als einen Herzinfarkt in der Vergangenheit durchstanden. Patienten mit Herzinfarkt in der Vorgeschichte hatten im Vergleich zu Patienten ohne Herzinfarkt-anamnese im Durchschnitt eine schlechtere linksventrikuläre Pumpfunktion (52,0 % vs. 61,4 %;  $p < 0,001$ ), eine durchschnittlich höhere Anzahl erkrankter Gefäße ( $2,8 \pm 0,5$  vs.  $2,7 \pm 0,6$ ;  $p = 0,02$ ), wurden häufiger unter Notfall-Indikation operiert (27,1% vs. 7,9%;  $p < 0,001$ ), bekamen häufiger prä- (15,7% vs. 2,6%;  $p < 0,001$ ) und perioperativ (10,0% vs. 3,9%;  $p = 0,031$ ) eine IABP-Anlage, hatten häufiger eine instabile Angina Pectoris (35,7% vs. 25,7%;  $p = 0,042$ ), hatten schlechtere Operations-Ergebnisse (24,9% vs. 12,1%;  $p = 0,003$ ) in Form einer unvollständigen Revaskularisation, zeigten häufiger bereits präoperativ erhöhte Nierenwerte (25,2% vs. 15,1%;  $p = 0,021$ ) und hatten häufiger eine PTCA- (21,0% vs. 10,5%;  $p = 0,008$ ) oder Stent-Intervention (14,3% vs. 5,9%;  $p = 0,011$ ) vor der koronaren Bypass-Operation erhalten. Von den Patienten mit Herzinfarkt-anamnese hatten insgesamt 34 Patienten (16,1 Prozent) in den letzten 48 Stunden vor der Operation einen Herzinfarkt erlitten, 70 Patienten (33,3 Prozent) hatten zwischen 48 Stunden bis zu 21 Tagen und weitere 50 Patienten (23,8 Prozent) hatten zwischen

21 bis 91 Tagen vor der Operation einen Infarkt. Bei 50 Patienten (23,8 Prozent) lag der letzte Infarkt länger als 91 Tage zurück. Bei 5 Patienten (2,4 Prozent) konnte ein Herzinfarkt vor der Operation nachgewiesen werden, allerdings war der genaue Zeitpunkt des letzten Herzinfarktes nicht feststellbar.

Der Koronarbefund, der zur Indikationsstellung der Bypass-Operation geführt hatte, konnte von 358 Patienten (98,9 Prozent) des Gesamtkollektivs ausgewertet werden. Bei der Mehrheit von insgesamt 278 Patienten (76,7 Prozent) konnte eine koronare 3-Gefäßerkrankung, also mit signifikanter Beteiligung von RCA, RIVA und RCX, festgestellt werden. Eine koronare 2-Gefäßerkrankung zeigte sich bei 66 Patienten (18,4 Prozent) und bei 14 Patienten (3,9 Prozent) lag eine koronare 1-Gefäßerkrankung vor. Von den 358 Patienten mit bekanntem Koronarbefund hatten 136 Patienten (38,0 Prozent) eine signifikante Beteiligung des linken Hauptstammes (LCA) mit einer Stenose über 50 Prozent.

Bei 60 Patienten (16,6 Prozent) war bereits vor der koronaren Bypass-Operation eine therapeutische PTCA durchgeführt worden. Von diesen Patienten mit PTCA in der Vorgeschichte hatten 39 Patienten, also 65,0 Prozent, im Rahmen der PTCA eine Stent-Implantation erhalten. Bei insgesamt 11 Patienten (3,0 Prozent) des Gesamtkollektivs war in der Vergangenheit bereits eine koronare Herz-Operation durchgeführt worden.

Die Angabe bezüglich der linksventrikulären Ejektionsfraktion des Herzens wurde aus dem Befund der präoperativen Echokardiographie oder Koronarangiographie entnommen. Lagen beide Angaben vor, so wurde der Befund aus der Koronarangiographie dem Befund der Echokardiographie vorgezogen.



[Abb. 7: Verteilung der LV-Funktion]

Die durchschnittliche linksventrikuläre Ejektionsfraktion im Patientenkollektiv betrug 56,0 Prozent ( $\pm 15,0$ , Median 55,0) und konnte somit der Subgruppe „normale LV-Funktion“ zugeordnet werden. Die Verteilung der LV-Funktion zeigte sich normalverteilt ( $p=0,056$ ).

Von den 354 Patienten (97,8 Prozent), deren LV-Funktion bestimmt werden konnte, zeigten 227 Patienten (64,1 Prozent) eine normale LV-Funktion mit einer Kontraktilität des linken Ventrikels von mehr als 50 Prozent. Bei 111 Patienten (31,4 Prozent) fand sich eine reduzierte Pumpfunktion des linken Ventrikels mit einer Kontraktilität zwischen 30 und 50 Prozent. Eine sehr schlechte LV-Funktion mit einer Kontraktilität unter 30 Prozent fand sich bei 16 Patienten (4,5 Prozent).

Supraventrikuläre und ventrikuläre Herzrhythmusstörungen, sowie Erregungsbildungsstörungen, waren bei 99 Patienten (28,3 Prozent) vor der koronaren Bypass-Operation festgestellt worden. Patienten mit bekannten Herzrhythmusstörungen vor der Operation waren eher männlich (32,7% vs. 21,6% ,  $p=0,024$ ), hatten häufiger eine operative Notfall-Indikation (elektiv 20,9%, dringlich 30,5%, Notfall 38,7%,;  $p=0,026$ ), hatten häufiger eine schlechte LV-Funktion (normal

19,6% vs. reduziert 41,3% vs. schlecht 62,5%;  $p < 0,001$ ), hatten öfter eine PTCA- (44,8%, vs. 25,0%;  $p = 0,002$ ) oder Stent-Intervention (54,1% vs. 25,2%;  $p < 0,001$ ) vor der Operation erhalten, hatten häufiger eine reduzierte Nierenfunktion in Form einer Kreatinin-Konzentration über 1,4mg/dl (39,7% vs. 25,2%;  $p = 0,014$ ), hatten häufiger einen aktiven Nikotinkonsum (aktiv 39,1% vs. Nicht aktiv 37,4 vs. nie 23,8%;  $p = 0,026$ ), hatten öfter eine COPD (38,2% vs. 25,9%;  $p = 0,042$ ) und hatten öfter einen Herzklappenfehler (35,9% vs. 17,6%;  $p < 0,001$ ).

In der präoperativen Echokardiographie konnten bei 198 (57,2 Prozent) Patienten eine Stenose oder Insuffizienz I bis III Grades an Trikuspidal-, Mitral- oder Aortenklappe diagnostiziert werden. Eine Klappenerkrankung IV Grades wurde bei keinem der Patienten nachgewiesen.

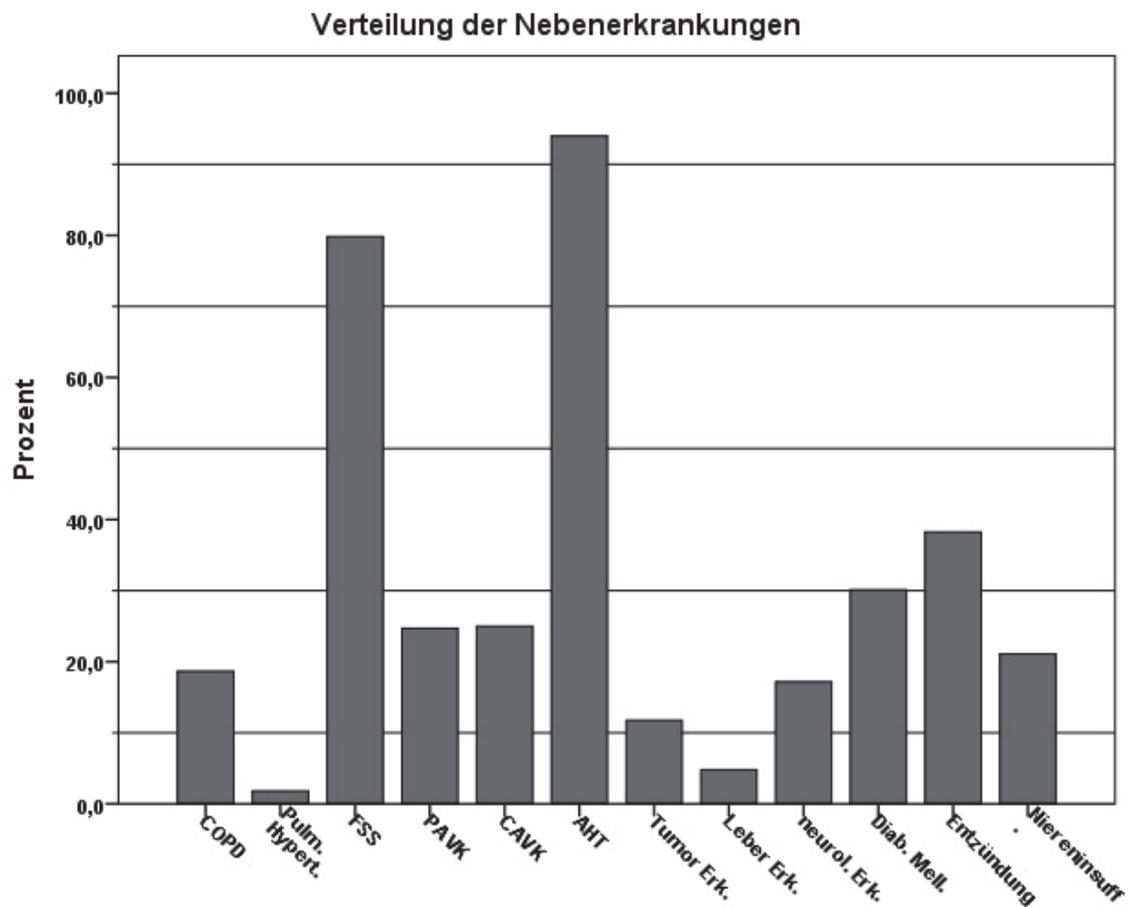
Einen Herzschrittmacher besaßen 22 Patienten (6,1 Prozent) am Tag der Operation.

Insgesamt wurden 6 (1,7 Prozent) von 362 Patienten unmittelbar vor der Operation reanimationspflichtig.

Der Euroscore konnte mit Hilfe der Daten von 344 Patienten (95,0 Prozent) für jeden einzelnen Patienten errechnet werden, so betrug der durchschnittliche Euroscore-Punktwert 9,48 ( $\pm 3,2$ , Median 9,0), dies bedeutet gleichzeitig eine errechnete durchschnittliche Operations-Mortalität von 19,3 Prozent ( $\pm 17,0$ , Median 13,4). Die Verteilung des Euroscores zeigte sich als nicht normalverteilt ( $p < 0,001$ ).

### 3.1.3 Nebendiagnosen

Die prozentuale Verteilung der Nebenerkrankungen im Patientenkollektiv wird in der folgenden Abbildung dargestellt:



[Abb. 8: Verteilung der Nebenerkrankungen]

Eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung war bei 70 Patienten (19,3 Prozent) zu finden und eine pulmonale Hypertonie konnte indirekt mittels Echokardiographie bei 6 Patienten (1,7 Prozent) nachgewiesen werden.

Die überwiegende Zahl der Patienten zeigte eine Fettstoffwechselstörung, so lagen pathologische Blutfettwerte oder eine bereits bestehende Fett senkende Therapie bei 286 Patienten (79,0 Prozent) vor.

Eine periphere arterielle Verschlusskrankheit bestand bei 85 Patienten (23,5 Prozent), eine Beteiligung der arteriellen Kopfgefäße im Sinne einer cAVK be-

stand bei insgesamt 93 Patienten (25,7 Prozent). Insgesamt waren 47 Patienten (13,0 Prozent) in der Vergangenheit bereits an den nichtkardialen Gefäßen operiert worden.

Die Diagnose arterielle Hypertonie bzw. eine vorhandene Blutdrucksenkende Medikation bestand bei 338 Patienten (93,4 Prozent) vor der koronaren Bypass-Operation.

Eine bestehende Tumorerkrankung in der Vergangenheit fand sich bei 42 Patienten (12,0 Prozent), 16 Patienten (4,6 Prozent) hatten eine Lebererkrankung in der Vorgeschichte.

Zentral neurologische Einschränkungen bzw. ein ischämischer Insult oder eine zerebrale Blutung in der Vergangenheit konnte anamnestisch bei 61 Patienten (16,9 Prozent) nachgewiesen werden.

Bei 127 Patienten (38,3 Prozent) zeigte sich im Labor vor der koronaren Herzoperation ein CRP-Wert von mehr als 0,5 mg/dl und wurde als Entzündungszeichen aufgenommen. Allerdings konnten die Entzündungswerte nur für 332 Patienten (92,0 Prozent) bestimmt werden.

Von 348 Patienten (96,1 Prozent) zeigten 73 Patienten (21,0 Prozent) eine Serum-Kreatinin-Konzentration von mehr als 1,4mg/dl im Aufnahmelabor bzw. am Tag vor der Operation. Dies wurde als bestehende Niereninsuffizienz in der weiteren Auswertung gewertet. Die durchschnittliche Kreatinin-Konzentration betrug 1,2 mg/dl ( $\pm$  0,4; Median 1,2 mg/dl) und war normalverteilt (KS-Test  $p < 0,001$ ).

Von 360 Patienten hatten 104 Patienten (28,9 Prozent) die vorbestehende Diagnose Diabetes Mellitus. Die weitere Klassierung erfolgte anhand der bestehenden Therapie, so waren von den insgesamt 104 Patienten mit Diabetes Mellitus 42 Patienten (11,7 Prozent) auf die Therapie mit Insulin im Rahmen eines IDDM angewiesen. Weitere 37 Patienten (10,3 Prozent) waren mit oralen Antidiabetikern eingestellt. Bei 26 Patienten (7,2 Prozent) waren bereits diätische Maßnahmen ausreichend.

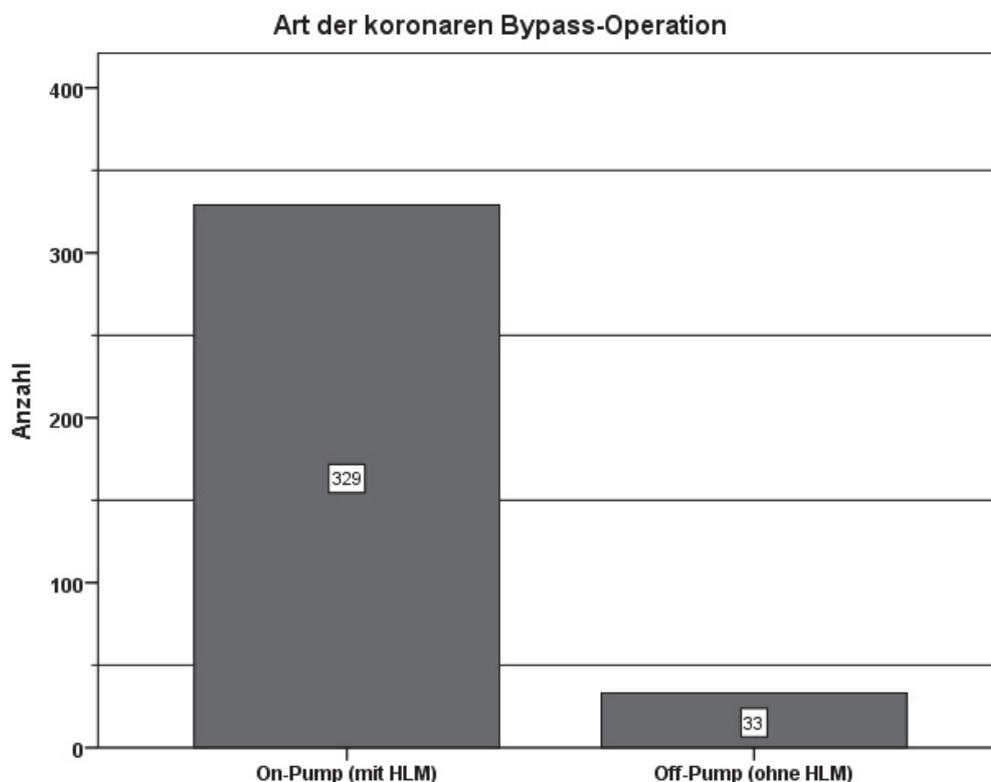
Von 324 Patienten (89,5 Prozent) konnten die Hämoglobin-Konzentration am Tag der Operation ermittelt werden. Die durchschnittliche Hämoglobin-

Konzentration betrug für Männer 12,9 g/dl ( $\pm 1,6$ ; Median 13,0) und für Frauen 12,13 g/dl ( $\pm 1,5$ ; Median 12,3) und lag somit durchschnittlich für beide Geschlechter im Normbereich. Die Hämoglobin-Konzentration im Patientenkollektiv war normalverteilt ( $p = 0,470$ ).

### 3.2. Perioperative Ergebnisse

#### 3.2.1 On- und Off-Pump

Von den 362 Patienten wurde die überwiegende Mehrheit unter Anwendung der Herz-Lungen-Maschine operiert, so sind 329 Patienten (90,9 Prozent) dem On-Pump-Verfahren zuzuschreiben. Lediglich 33 Patienten (9,1 Prozent) wurden ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine im Rahmen des Off-Pump-Verfahrens operiert.



[Abb. 9: Art der Operation]

Die durchschnittliche OP-Dauer für beide OP-Verfahren zusammen lag bei 189,7 Minuten ( $\pm 62,7$ ; Median 185,0) und es wurden im Durchschnitt 2,7 ( $\pm 0,9$ ; Median 3,0) Bypässe zur Revaskularisation verwendet.

Die durchschnittliche Verwendungsdauer der Herz-Lungen-Maschine im Rahmen der On-Pump-Operation betrug 87,1 Minuten ( $\pm 33,7$ ) und die Klemmzeit der Aorta 50,7 Minuten ( $\pm 15,2$ ). Insgesamt erhielten 236 Patienten (73,3 Prozent) eine HTK-Lösung nach Bretschneider zur Kardioplegie, 86 Patienten (26,7 Prozent) erhielten eine Blutkardioplegie nach Buckberg. Die Transfusion der Kardioplegielösung erfolgte bei 297 Patienten (92,2 Prozent) antegrad und bei 25 Patienten (7,8 Prozent) retrograd.

Die Arteria thoracica interna (IMA) wurde bei 335 Patienten (92,5 Prozent) als Bypass-Gefäß mitverwendet.

Bei insgesamt 70 Patienten (19,6 Prozent) konnten nicht alle notwendigen Anastomosen hergestellt werden, somit verblieb die Versorgung der Koronargefäße in diesen Fällen unvollständig. Ein unvollständiges Revaskularisationsergebnis der koronaren Bypass-Operation war ferner assoziiert mit einer operativen Notfall-Indikation (elektiv 17,6%, dringlich 15,5%, Notfall 32,8%;  $p=0,009$ ), der Bypass-Operation ohne Verwendung der HLM (39,4% vs. 17,5%;  $p=0,003$ ), einer reduzierten LV-Funktion (normal 14,6%, reduziert 28,8%, schlecht 25,0%;  $p=0,007$ ), einer präoperativen PTCA-Intervention (30,0% vs. 17,4%,  $p=0,025$ ), dem Vorliegen einer Herzinfarktanamnese (kein HI 12,1%, ein HI 20,4%,  $>1$ HI 40,4%;  $p<0,001$ ), dem Vorliegen einer PAVK (32,9% vs. 15,4%,  $p<0,001$ ), der Notwendigkeit einer perioperativen IABP-Anlage (40,7% vs. 17,8%;  $p=0,004$ ) und der Body-Mass-Index-Einstufung als untergewichtig (BMI $<22$  28,6%, BMI 22-27 23,6%, BMI 27-30 8,3%, BMI $>30$  20,4%;  $p=0,01$ ).

### **3.2.2 On-Pump und Off-Pump im Vergleich**

Patienten mit Off-Pump-Operation waren im Durchschnitt älter, als Patienten mit On-Pump-Operation ( $83,4 \pm 2,6$  vs.  $82,4 \pm 2,0$ ;  $p=0,045$ ).

Die Operations-Dauer unter Verwendung der Herz-Lungen-Maschine betrug für die 329 Operationen durchschnittlich 194,2 Minuten ( $\pm 62,6$ ) und war somit im

Vergleich zur Operationsdauer ohne Verwendung der HLM mit 144,3 Minuten ( $\pm 43,4$ ) deutlich länger ( $p < 0,001$ ).

Auch im Bezug auf die Anzahl der verwendeten Bypässe zeigte sich zwischen den beiden Operations-Verfahren ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,001$ ), so wurden beim On-Pump-Verfahren im Durchschnitt 2,8 Bypässe ( $\pm 0,8$ ; Median 3,0) verwendet, während beim Off-Pump-Verfahren durchschnittlich 1,9 Bypässe ( $\pm 1,1$ , Median 2,0) Verwendung fanden. Patienten, die nach dem Off-Pump-Verfahren operiert wurden erhielten häufiger eine unvollständige Revaskularisation der Koronargefäße (39,4% vs. 17,5%;  $p = 0,003$ ) und dafür häufiger eine rein arterielle Bypass-Versorgung (48,5% vs. 12,5%,  $p < 0,001$ ).

### **3.3. Postoperative Ergebnisse**

#### **3.3.1 Stationäre Verweildauer**

Die durchschnittlich Verweildauer im Krankenhaus nach koronarer Bypass-Operation betrug 14,6 Tage ( $\pm 11,2$ ; Median 12,0). Davon verbrachten die Patienten im Durchschnitt 6,1 Tage ( $\pm 7,1$ , Median 4,0) auf der Intensivstation und anschließend 8,6 Tage ( $\pm 8,2$ , Median 7,0) auf der Normalstation.

#### **3.3.2 Komplikationen**

##### **3.3.2.1 Respiratorische Komplikationen**

Eine intensivierete Atemtherapie aufgrund respiratorischer Insuffizienz war postoperativ bei 144 Patienten (40,4 Prozent) erforderlich. Patienten mit respiratorischer Insuffizienz nach der koronaren Bypass-Operation waren mit 82,8 Jahren ( $\pm 2,3$ ) im Durchschnitt älter im Vergleich zu Patienten mit 82,3 Jahren ( $\pm 1,9$ ), die postoperativ keine respiratorischen Probleme aufwiesen ( $p = 0,045$ ).

Patienten mit postoperativen respiratorischen Problemen hatten häufiger bereits präoperativ eine Instabile Angina Pectoris (50,5% vs. 35,9%;  $p = 0,01$ ), eine Kreatinin-Konzentration über 1,4mg/dl im Serum (52,1% vs. 37,4%;  $p = 0,023$ ), häufiger eine PAVK (52,9% vs. 36,5%;  $p = 0,007$ ), häufiger eine CAVK (51,1%

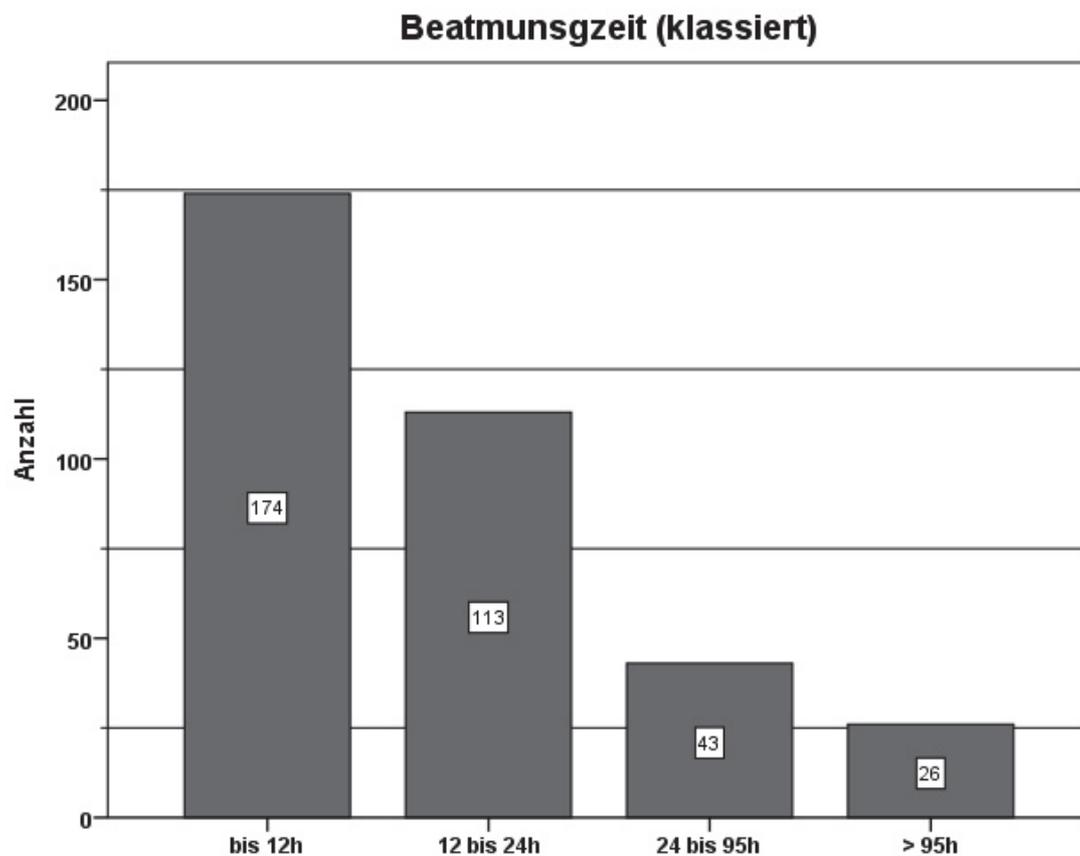
vs. 36,8%;  $p=0,017$ ), häufiger eine COPD (72,5% vs. 32,8%;  $p<0,001$ ), häufiger einen Herzklappenfehler (44,9% vs. 34,5%;  $p=0,049$ ), häufiger eine schlechte LV-Funktion unter 30 Prozent (normal 32,4%, reduziert 53,6%, schlecht 68,8%;  $p<0,001$ ) und häufiger Herzrhythmusstörungen vor der koronaren Bypass-Operation (49,0% vs. 37,5;  $p=0,049$ ).

Respiratorische Probleme nach der koronaren Bypass-Operation führten zu einer signifikanten Verlängerung der Krankenhausverweildauer ( $p<0,001$ ).

Patienten mit respiratorischen Problemen verblieben im Durchschnitt 19,3 Tage ( $\pm 15,3$ , Median 15,0) im Krankenhaus im Vergleich zu den Patienten ohne respiratorische Einschränkung mit durchschnittlich 11,8 Tagen ( $\pm 5,6$ , Median 10,5).

Bei 44 Patienten (13,1 Prozent) war die intensivierete Atemtherapie bei respiratorischer Insuffizienz nicht ausreichend, deshalb war im Verlauf eine erneute Intubation zur Sicherung der Ventilationsverhältnisse notwendig. Patienten, die erneut intubiert werden mussten, waren im Vergleich zur restlichen Patientenkollektiv älter (83,4 Jahre  $\pm 2,3$  vs. 82,3 Jahre  $\pm 2,0$ ;  $p=0,02$ ). Weitere 26 Patienten (7,3 Prozent) mussten aufgrund prolongierter Beatmungszeiten und zum Schutz vor Pneumonie einer Tracheotomie bzw. Tracheobougierung zugeführt werden. Patienten mit erforderlicher Tracheotomie waren durchschnittlich älter im Vergleich zur restlichen Patientengruppe (83,6 Jahre  $\pm 3,1$  vs. 82,3 Jahre  $\pm 1,9$ ;  $p=0,044$ ).

Die durchschnittliche Beatmungszeit im Patientenkollektiv war nicht normal verteilt ( $p<0,001$ ) und betrug 32,5 Stunden ( $\pm 71,0$ ) bei einer medianen Beatmungszeit von 12,5 Stunden. Die Beatmungsdauer nach Gruppen wird in folgender Abbildung dargestellt:



[Abb. 10: Beatmungszeiten in Stunden klassiert]

Von den 41 Patienten (11,3 Prozent), die nach bereits erfolgter Verlegung auf die Normalstation wieder auf die Intensivstation zurückverlegt werden mussten, waren in 17 Fällen (42,5 Prozent) respiratorische Gründe dafür verantwortlich. Eine Punktion der Cavitas pleuralis musste bei 64 Patienten (18,4 Prozent) aufgrund von rezidivierenden Pleura-Ergüssen durchgeführt werden.

### 3.3.2.2 Neurologische Komplikationen

Neurologische Ereignisse in Form eines ischämischen Insults, einer transitorisch ischämischen Attacke (TIA) oder einer zerebralen Blutung ereigneten sich bei insgesamt 38 Patienten (10,6 Prozent) nach der koronaren Bypass-Operation. Dabei konnte kein statistischer Zusammenhang zwischen dem Alter des Patienten am Tag der Operation und einem möglichen neurologischen Ereignis postoperativ hergestellt werden ( $p=0,355$ ). Patienten mit postoperativem

neurologischen Ereignis hatten häufiger eine schlechte LV-Funktion (normal 8,8%, reduziert 11,8%, schlecht 31,2%;  $p=0,018$ ), häufiger einer PAVK (17,6% vs. 8,4%;  $p=0,015$ ), häufiger eine CAVK (18,7% vs. 7,8%;  $p=0,004$ ) und hatten häufiger in der Vergangenheit bereits eine extrakardiale Gefäß-Operation erhalten (19,1% vs. 9,3%,  $p=0,04$ ).

Am Tag der Entlassung bzw. Verlegung in eine weiterbehandelnde Klinik hatten, von den Patienten mit postoperativem neurologischem Ereignis, noch 19 Patienten (50,0 Prozent) klinische Restsymptome, wie Sprachstörungen, Lähmung oder Sensibilitätseinschränkung einer Extremität. Neurologische Ereignisse nach der koronaren Bypass-Operation führten zu einer signifikanten Verlängerung der Krankenhausverweildauer ( $p<0,001$ ), so verblieben Patienten nach neurologischem Ereignis im Durchschnitt 26,5 Tage ( $\pm 22,0$ , Median 19,0) im Krankenhaus im Vergleich zu den Patienten ohne neurologische Beeinträchtigung mit durchschnittlich 13,3 Tagen ( $\pm 8,2$ , Median 12,0).

Ein postoperatives Delir konnte bei insgesamt 194 Patienten (53,7 Prozent) in unterschiedlicher Ausprägung ermittelt werden, so zeigten 142 Patienten Symptome eines schweren und 52 Patienten Symptome eines leichten, nur kurz andauernden, Delirs. Bei insgesamt 44 Patienten (12,2 Prozent) bestanden am Tag der Entlassung bzw. Verlegung in eine weiterbehandelnde Klinik weiterhin klinische Symptome des Delirs. Auch das Auftreten eines postoperativen Delirs führte zu einer Verlängerung der Krankenhausverweildauer (16,2 Tage  $\pm 13,0$  vs. 13,0 Tage  $\pm 8,4$ ;  $p=0,008$ )

### **3.3.2.3 Herz- und Kreislaufkomplikationen**

Supraventrikuläre Herzrhythmusstörungen, wie Vorhofflimmern oder Vorhofflattern, ventrikuläre Herzrhythmusstörungen, wie ventrikuläre Tachykardien oder Kammerflimmern, sowie Erregungsbildungsstörungen in Form von AV-Blockierungen zeigten sich postoperativ bei 209 Patienten (58,1 Prozent). Ein Zusammenhang zwischen Herzrhythmusstörungen und dem Alter am Tag der Operation konnte nicht ermittelt werden ( $p=0,476$ ). Dafür zeigte sich, dass Patienten mit postoperativen Herzrhythmusstörungen häufiger bereits präoperativ

eine schlechte LV-Funktion besaßen (normal 52,4%, reduziert 64,5%, schlecht 100%;  $p < 0,001$ ), häufiger unter Notfall-Indikation operiert wurden (elektiv 49,3%, dringlich 59,6%, Notfall 71,6%,  $p = 0,01$ ), häufiger präoperativ eine instabile Angina aufwiesen (68,8% vs. 53,2%,  $p = 0,006$ ), häufiger eine COPD hatten (71,4% vs. 54,8%,  $p = 0,012$ ), seltener einen Herzschrittmacher besaßen (36,4% vs. 59,3%;  $p = 0,034$ ), häufiger einen Herzklappenfehler hatten (63,6% vs. 52,0%;  $p = 0,03$ ) und häufiger bereits vor der Operation Herzrhythmusstörungen aufwiesen (77,8% vs. 51,4%;  $p < 0,001$ ).

Das Auftreten von Herzrhythmusstörungen führte nicht zu einer Verlängerung der Gesamtkrankenhausverweildauer ( $p = 0,072$ ), allerdings verblieben Patienten mit postoperativen Arrhythmien im Durchschnitt länger auf der Intensivstation (7,3 Tage  $\pm$  8,4, Median 5,0 vs. 4,5 Tage  $\pm$  3,9, Median 3,0;  $p = 0,003$ ). Bei Entlassung bzw. Verlegung waren noch bei insgesamt 88 Patienten (24,3 Prozent) Herzrhythmusstörungen, insbesondere Vorhofflimmern, nachweisbar.

Bei anhaltender AV-Blockierung mussten insgesamt sechs Patienten (1,7 Prozent) während ihres Aufenthaltes und nach bereits erfolgter koronarer Bypass-Operation einen internen Herzschrittmacher erhalten.

Von den 251 Patienten, die vor der Operation keine Herzrhythmusstörungen hatten, verließen 32 Patienten (12,7 Prozent) die Klinik mit Arrhythmien. Von den 99 Patienten, die vor der Operation bereits Herzrhythmusstörungen in ihrer Anamnese aufwiesen, verließen 56 Patienten (57,0 Prozent) die Klinik mit Arrhythmien. Zu einem signifikanten Troponin-Anstieg mit gleichzeitigen EKG-Veränderungen kam es bei 46 Patienten (12,7 Prozent). Von diesen Patienten erhielten 17 Patienten (37,0 Prozent) bei anhaltender Symptomatik eine erneute Koronarangiographie.

Aufgrund von instabilen Kreislaufverhältnissen (LCO) oder instabiler Angina Pectoris mussten 20 Patienten (5,5 Prozent) postoperativ eine IABP erhalten. Eine kardiopulmonale Reanimation war bei 29 Patienten (8,0 Prozent) postoperativ erforderlich. Patienten mit postoperativem Reanimationsereignis waren durchschnittlich älter, als Patienten ohne Reanimationsereignis ( $83,4 \pm 2,0$  vs.  $82,4 \pm 2,1$ ;  $p = 0,004$ )

### 3.3.2.4 Wundheilungskomplikationen

Eine Wundinfektion im Bereich des Sternums oder im Bereich der Graft-Entnahmestelle zeigte sich bei 44 Patienten (12,2 Prozent). Eine postoperative Wundinfektion stand nicht im Zusammenhang mit dem Alter am Tag der Operation ( $p=0,109$ ). Dafür zeigte sich, dass bei Patienten, bei denen postoperativ eine Wundinfektion entstanden war, häufiger bereits präoperativ erhöhte Entzündungswerte ( $\text{CRP}>0,5\text{mg}$ ) im Blut nachweisbar waren (18,1% vs. 7,8%;  $p=0,005$ ). Bei 18 Patienten (5,0 Prozent) führte eine Wundinfektion oder Blutung zur Notwendigkeit einer oberflächlichen Wundrevision ohne Eröffnung des Sternums.

Ein tiefer sternaler Infekt, anhaltende Blutungsneigung oder eine Perfusionsstörung der Koronargefäße führte bei 30 Patienten (8,3 Prozent) zu einer Re-Thorakotomie. Am Tag der Entlassung zeigten 19 Patienten (5,2 Prozent) weiterhin Wundheilungsstörungen im Bereich des Sternums oder im Bereich der Graft-Entnahme-Stelle. Der Nachweis eines resistenten Keims mit der Konsequenz den Patienten zu isolieren gelang bei 30 Patienten (8,5 Prozent). Eine postoperative Wundinfektion führte zu einer deutlichen Verlängerung der Krankenhausverweildauer (27,05 Tage  $\pm$  21,1, Median 19,0 vs. 13,0 Tage  $\pm$  7,4, Median 12,0;  $p<0,001$ ).

### 3.3.2.5 Nierenversagen

Von 360 Patienten konnte bei 182 Patienten (50,6 Prozent) postoperativ ein Nierenversagen in unterschiedlicher Ausprägung festgestellt werden. Bei 141 Patienten (39,2 Prozent) war eine rein medikamentöse Therapie ausreichend, bei 41 Patienten (11,4 Prozent) war eine intensivierete Therapie mittels Nierenersatzverfahren notwendig.

Das Nierenversagen postoperativ stand nicht im Zusammenhang mit dem Alter am Tag der Operation ( $p=0,251$ ), dafür zeigte sich, dass Patienten mit postoperativem Nierenversagen häufiger adipös waren (BMI<22: 60%, BMI 22-27: 47,8%, BMI 27-30: 42,3%, BMI>30: 70%;  $p=0,007$ ), eine schlechte LV-Funktion hatten (normal 45,8%, reduziert 58,2%, schlecht 75,0%;  $p=0,015$ ), häufiger be-

reits präoperativ erhöhte Kreatinin-Konzentrationen aufwiesen (79,5% vs. 44,2%;  $p < 0,001$ ), häufiger präoperativ erhöhte CRP-Konzentration hatten (63,0% vs. 43,4%;  $p = 0,001$ ), häufiger auch eine COPD aufwiesen (67,1% vs. 46,6%;  $p = 0,002$ ) und perioperativ häufiger auf eine IABP-Anlage angewiesen waren (70,4% vs. 48,9%,  $p = 0,032$ ).

Ein postoperatives Nierenversagen führte zu einer signifikanten Verlängerung der Krankenhausverweildauer (17,0 Tage  $\pm$  14,0, Median 13,0 vs. 12,4 Tage  $\pm$  6,7, Median 11,0;  $p < 0,001$ ).

### 3.3.2.6 Infektionen

Bei 30 Patienten (8,3 Prozent) entstand in der Zeit nach der Operation eine Pneumonie mit Zeichen von Lungeninfiltraten im Röntgenbild und der Notwendigkeit einer antibiotischen Therapie.

Patienten mit postoperativer Pneumonie hatten häufiger präoperativ eine schlechte LV-Funktion (normal 4,8%, reduziert 10,9%, schlecht 43,8%;  $p < 0,001$ ) und hatte öfter eine vorbestehende COPD (18,6% vs. 5,9%,  $p = 0,001$ ).

Eine generalisierte Entzündung in Form einer Sepsis entwickelte sich postoperativ bei 10 Patienten (2,8 Prozent). Patienten mit postoperativer Sepsis waren meist unter Notfall-Indikation operiert worden (elektiv 0,0%, dringlich 3,9%, Notfall 6,2%;  $p = 0,028$ ), hatten häufiger präoperativ eine schlechte LV-Funktion (normal 1,8%, reduziert 2,7%, schlecht 18,8%;  $p < 0,001$ ) und wiesen öfter eine vorbestehende COPD auf (8,7% vs. 1,4%;  $p = 0,001$ ).

Weder die Entstehung einer Pneumonie ( $p = 0,058$ ) noch das Vorliegen einer Sepsis postoperativ ( $p = 0,102$ ), standen dabei in Verbindung mit dem Alter am Tag der Operation. Patienten mit Pneumonie (26,3Tage  $\pm$  21,6, Median 18,5 vs. 13,7 Tage  $\pm$  9,1, Median 12,0;  $p < 0,001$ ) oder Sepsis (48,8 Tage  $\pm$  32,6, Median 47,0 vs. 13,8 Tage  $\pm$  8,3, Median 12,0;  $p < 0,001$ ) wiesen eine deutliche Verlängerung der Krankenhausverweildauer auf.

### **3.4. 30-Tage-Mortalität**

Für die Auswertung des Kurzzeitüberlebens (30-Tage-Mortalität) wurden insgesamt 362 Patienten (99,2 Prozent) berücksichtigt. Es wurden ausschließlich prä- und perioperative Parameter in die univariate Berechnung mit einbezogen.

Von den 362 Patienten verstarben am Tag der Operation 4 (1,1 Prozent).

Innerhalb der ersten 30 Tage nach der koronaren Bypass-Operation verstarben 39 Patienten, somit ergibt sich eine 30-Tage-Mortalität von 10,8 Prozent.

Patienten, die innerhalb von 30 Tagen nach der koronaren Bypass-Operation verstorben sind, waren signifikant älter im Vergleich zur Patientengruppe, die den Zeitabschnitt von 30 Tagen nach der Bypass-Operation erfolgreich überstanden hatten ( $83,1 \pm 1,9$ , Median 83,1 vs.  $82,5 \pm 2,1$ , Median 81,8;  $p=0,018$ ).

Der zuvor errechnete durchschnittliche Euroscore-Punktwert von 9,48 ( $\pm 3,2$ , Median 9,0) bzw. die durchschnittliche Operations-Mortalität von 19,3 Prozent ( $\pm 17,0$ , Median 13,4) erwies sich als überbewertet.

### 3.4.1 Univariate Auswertung (30-Tage-Mortalität)

Variabel	Gesamt N=362	Lebend N= 323	Verstorben N= 39	Sig. (p)			
<b>Alter (in Jahren)</b>	82,5 ± 2,08	100	82,4 ± 2,1	83,1 ± 2,0	0,018		
<b>Geschlecht</b>	362	100	323	100	39	100	n. s.
Männlich	216	59,7	192	59,4	24	61,5	
Weiblich	146	40,3	131	40,6	15	38,5	
<b>Größe (m)</b>	1,68 ± 0,08	100	1,67 ± 0,09	1,69 ± 0,08	n. s.		
<b>Gewicht (kg)</b>	73,63 ± 12,18	100	73,7 ± 12,2	73,0 ± 11,9	n. s.		
<b>Body-Mass-Index</b>	362	100	323	100	39	100	n. s.
BMI <22	35	9,7	29	9,0	6	15,4	
BMI 22-27	180	49,7	160	49,5	20	51,3	
BMI 27-30	97	26,8	90	27,9	7	17,9	
BMI > 30	50	13,8	44	13,6	6	15,4	
<b>OP-Indikation</b>	362	100	323	100	39	100	<0,001
Elektiv	137	37,8	133	41,2	4	10,3	
Dringlich	156	43,1	145	44,9	11	28,2	
Notfall	69	19,1	45	13,9	24	61,5	
<b>OP-Art</b>	362	100	323	100	39	100	n. s.
On-Pump	329	90,9	296	91,6	33	84,6	
Off-Pump	33	9,1	33	8,4	6	15,4	
<b>CPR prae OP</b>	6	1,7	3	0,9	3	7,7	0,002
<b>Gefäß-OP</b>	47	13,0	38	11,8	9	23,1	0,047
<b>Herz-OP</b>	11	3,0	10	3,1	1	2,6	n. s.
<b>LV-Funktion</b>	354	97,8	316	97,8	38	97,4	0,016
Normal (>50%)	227	64,1	210	66,5	17	44,7	
Reduziert (30-50%)	111	31,4	94	29,7	17	44,7	
Schlecht (< 30%)	16	4,5	12	3,8	4	10,5	
<b>Anzahl der erkrankten Gefäße</b>	358	98,9	319	98,8	39	100	n. s.
1-Gefäß	14	3,9	12	3,8	2	5,1	
2-Gefäß	66	18,4	60	18,8	6	15,4	
3-Gefäß	278	76,7	247	77,4	31	79,5	
<b>Euro-Score (Punkte)</b>	9,48 ± 3,2	95,2	9,2 ± 3,0	12,4 ± 3,8	< 0,001		
<b>Hauptstammstenose</b>	136	38,0	123	38,6	13	33,3	n. s.
<b>PTCA prae OP</b>	60	16,6	49	15,2	11	28,2	0,039
<b>Stent prae OP</b>	39	10,8	32	9,9	7	17,9	n. s.
<b>Herzinfarkt prae OP</b>	362	100	323	100	39	100	0,009
Kein HI	152	42,0	144	44,6	8	20,5	
Ein HI	163	45,0	141	43,7	22	56,4	
Mehr als ein HI	47	13,0	38	11,8	9	23,1	

Variabel	Gesamt	Lebend		Verstorben		Sig. (p)	
	N=362	N= 323		N= 39			
<b>Zeitpunkt letzter HI</b>	356	98,3	318	98,5	38	97,4	<0,001
<48h	34	9,6	20	6,3	14	36,8	
48h bis 21 Tage	70	19,7	65	20,4	5	13,2	
21 Tage bis 91 Tage	50	14,0	42	13,2	8	21,1	
>91 Tage	50	14,0	47	14,8	3	7,9	
Kein HI	152	42,7	144	45,3	8	21,1	
<b>Instabile AP</b>	114	31,5	92	28,5	22	56,4	<0,001
<b>Niereninsuff. (Crea &gt;1,4mg/dl)</b>	73	21,0	62	19,8	11	31,4	n. s.
<b>CRP (&gt; 0,5 mg/dl)</b>	127	38,3	111	37,1	16	48,5	n. s.
<b>Hämoglobin</b>	324	89,5	12,6 ± 1,6		12,7 ± 1,5		n. s.
<b>FSS</b>	286	79,2	259	80,2	27	71,1	n. s.
<b>Nikotin-Abusus</b>	360	99,4	322	99,7	38	97,4	n. s.
Aktiv	24	6,7	18	5,6	6	15,8	
Nicht mehr aktiv	93	25,8	83	25,8	10	26,3	
Nie	243	67,5	221	68,6	22	57,9	
<b>Diabetes Mellitus</b>	360	99,4	323	100	38	97,4	n. s.
IDDM	42	11,7	37	11,5	5	13,2	
Medikamentös	37	10,3	34	10,5	3	7,9	
Diät	26	7,2	23	7,1	3	7,9	
Kein DM	256	71,1	230	70,9	27	71,1	
<b>PAVK</b>	85	23,5	67	20,7	18	46,2	<0,001
<b>cAVK</b>	93	25,7	81	25,1	12	30,8	n. s.
<b>COPD</b>	70	19,3	56	17,3	14	35,9	0,006
<b>Pulmonale Hypertonie</b>	6	1,7	6	1,9	0	0,0	n. s.
<b>Schrittmacher</b>	22	6,1	18	5,6	4	10,5	n. s.
<b>Art. Hypertonie</b>	338	93,4	304	94,1	34	87,2	n. s.
<b>Neurologische Einschränkung</b>	61	16,9	53	16,4	8	20,5	n. s.
<b>Herzklappenfehler</b>	198	57,2	179	57,4	19	55,9	n. s.
<b>Herzrhythmusstörungen</b>	99	28,3	81	25,8	18	50,0	0,002
<b>Tumorerkrankung</b>	42	12,0	39	12,4	3	8,3	n. s.
<b>Lebererkrankung</b>	16	4,6	14	4,5	2	5,6	n. s.
<b>IABP prae OP</b>	37	10,2	28	8,7	9	23,1	0,005
<b>IABP peri OP</b>	27	7,5	17	5,3	10	25,6	<0,001
<b>OP-Dauer (Min.)</b>	189,7 ± 62,7	99,7	186,7 ± 55,8	215,4 ± 102,0			0,031
<b>Anzahl der Bypässe</b>	2,7 ± 0,9	100	2,7 ± 0,8	2,5 ± 1,1			n. s.
<b>Status der Revaskularisation</b>	358	98,9	319	98,8	39	100	0,002
Komplett	288	80,4	264	82,8	24	61,5	
inkomplett	70	19,6	55	17,2	15	38,5	

[Tbl. 11: Univariate Auswertung 30-Tage-Mortalität]

Als signifikante Parameter im Bezug auf das Kurzzeitüberleben (30-Tage-Mortalität) erwiesen sich in der univariaten Auswertung somit folgende:

- Alter am Tag der Operation ( $p=0,018$ )
- OP-Indikation ( $p<0,001$ )
- Reanimation vor Operation ( $p=0,002$ )
- Gefäß-Operation vor Operation ( $p=0,047$ )
- Linksventrikuläre Pumpfunktion des Herzens vor Operation ( $p=0,016$ )
- EuroScore ( $p<0,001$ )
- PTCA vor Operation ( $p=0,039$ )
- Herzinfarkt vor Operation ( $p=0,009$ )
- Zeitpunkt des letzten Herzinfarktes ( $p<0,001$ )
- Instabile Angina Pectoris vor Operation ( $p=0,001$ )
- PAVK ( $p<0,001$ )
- COPD ( $p=0,006$ )
- Herzrhythmusstörungen vor der Operation ( $p=0,002$ )
- IABP-Anlage vor OP bei Kreislaufinstabilität ( $p=0,005$ )
- IABP –Anlage während der OP zur Entwöhnung der HLM ( $p=0,031$ )
- OP-Dauer ( $p=0,016$ )
- Status der Revaskularisation ( $p=0,002$ )

### 3.4.2 Multivariate logistische Regression (30-Tage Mortalität)

Alle 17 signifikanten prä-und perioperativen Parameter ( $p < 0,05$ ) aus der univariaten Analyse wurden in der multivariaten Berechnung aufgenommen. Die multivariate Analyse erfolgte als binär logistische Regression nach der Methode „Rückwärts Wald“ mit dem Ziel den Einfluss einzelnen Parameter unabhängig voneinander auf die 30-Tage-Mortalität zu testen. Von den 362 Patienten gingen 339 Fälle in die Berechnung mit ein, 23 Fälle (6,4 Prozent) mussten aufgrund fehlender Werte ausgeschlossen werden.

	Signifikanz (p)	Odds- Ratio	Konfidenzintervall (95% CI)	
			Unterer	Oberer
<b>OP-Indikation</b>	<b>&lt; 0,001</b>			
Dringlich vs. Elektiv	n. s.	2,056	0,592	7,140
Notfall vs. Elektiv	<b>&lt;0,001</b>	13,651	4,022	46,333
<b>PAVK</b>	<b>0,022</b>	2,713	1,158	6,358
<b>IABP peri OP</b>	<b>0,029</b>	3,721	1,142	12,129

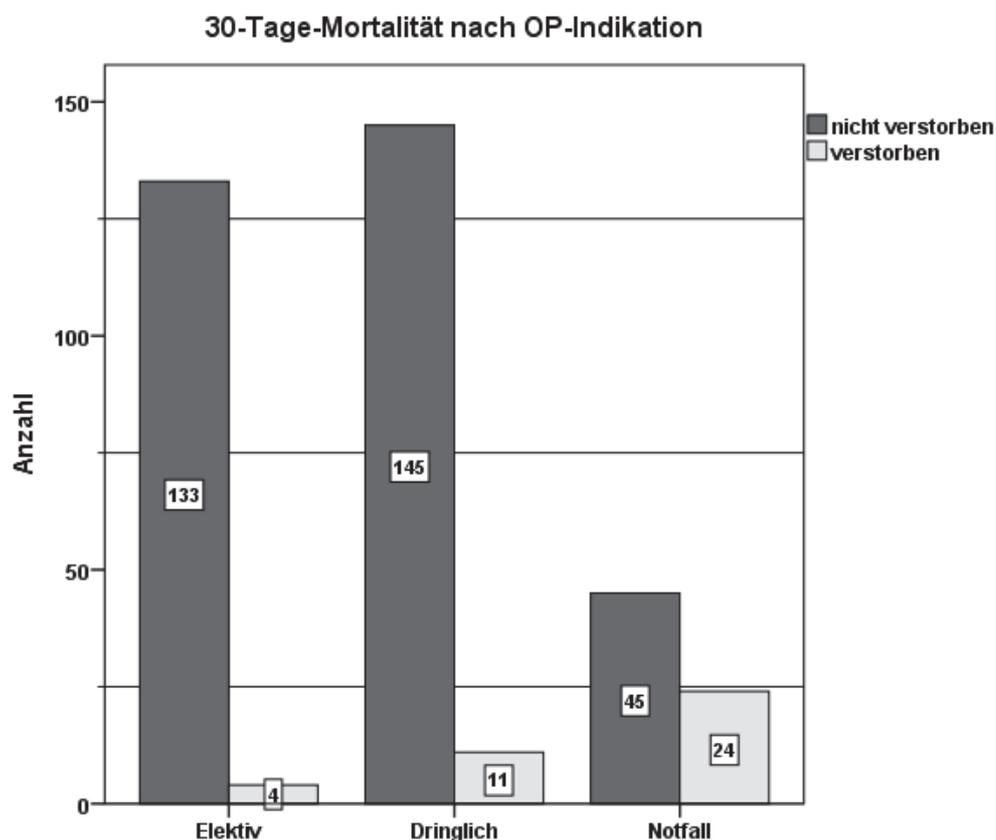
[Tbl. 12: Binär logistische Regression des Kurzzeitüberleben]

In der binär logistischen Regression zeigten sich somit die Operations-Indikation, das präoperative Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) und die Notwendigkeit einer perioperativen IABP-Anlage zur Entwöhnung von der Herz-Lungen-Maschine (HLM) als unabhängige signifikante Risikofaktoren im Hinblick auf eine erhöhte 30-Tage Mortalität. Alle restlichen Variablen zeigten sich in der multivariaten Analyse als nicht signifikant ( $p \geq 0,05$ ). Im Anschluss sollen die signifikanten Parameter aus der multivariaten Auswertung im Detail vorgestellt werden.

### 3.4.2.1 OP-Indikation

Von den 69 Patienten, die mit Notfall-Indikation operiert wurden verstarben 24 Patienten (34,8 Prozent). Von den 156 Patienten mit dringlicher Indikation verstarben 11 Patienten (7,1 Prozent) und von den 137 Patienten mit elektiver Indikation verstarben 4 Patienten (2,9 Prozent) innerhalb der 30-Tage-Grenze.

Der Parameter „OP-Indikation“ erwies sich in der multivariaten Auswertung als unabhängiger Risikofaktor ( $p < 0,001$ ) für das Kurzzeitüberleben (30-Tage-Mortalität).



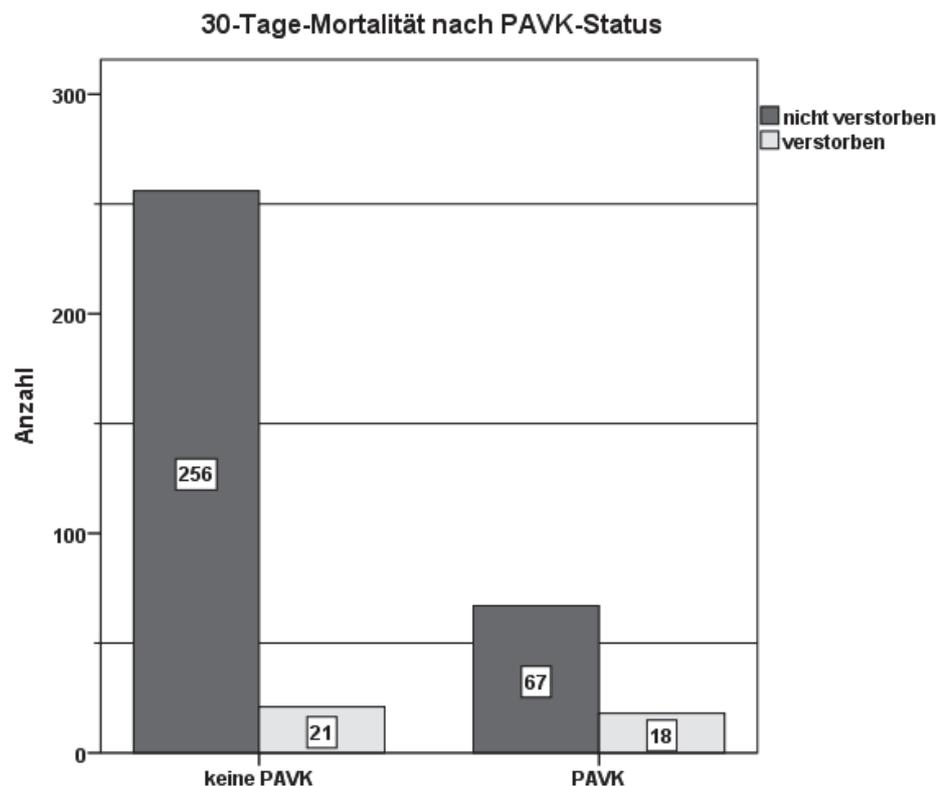
[Abb. 11: 30-Tage-Mortalität nach OP-Indikation]

Im Vergleich der Subgruppen zeigte sich jedoch zwischen der Gruppe mit dringlicher Indikation und der Gruppe mit elektiver Indikation kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,256$ ). Zwischen den Gruppen Notfall-Indikation und Elektiv-

Indikation zeigte sich dafür ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,001$ ) im Hinblick auf das Kurzzeitüberleben. Das Risiko innerhalb von 30 Tagen nach einer koronaren Bypass-Operation zu versterben erwies sich um den Faktor 13,7 erhöht, wenn diese Operation als Notfall-Operation und nicht als elektive Operation stattfand.

### 3.4.2.2 PAVK

Von den 85 Patienten, die eine periphere arterielle Verschlusskrankheit als Nebendiagnose aufwiesen, verstarben 18 Patienten (21,2 Prozent) innerhalb von 30 Tagen nach der koronaren Bypass-Operation. In der multivariaten Auswertung des Kurzzeitüberlebens (30-Tage-Mortalität) erwies sich die Nebenerkrankung PAVK, unter Berücksichtigung der restlichen Variablen, als unabhängiger Risikofaktor ( $p = 0,022$ ).

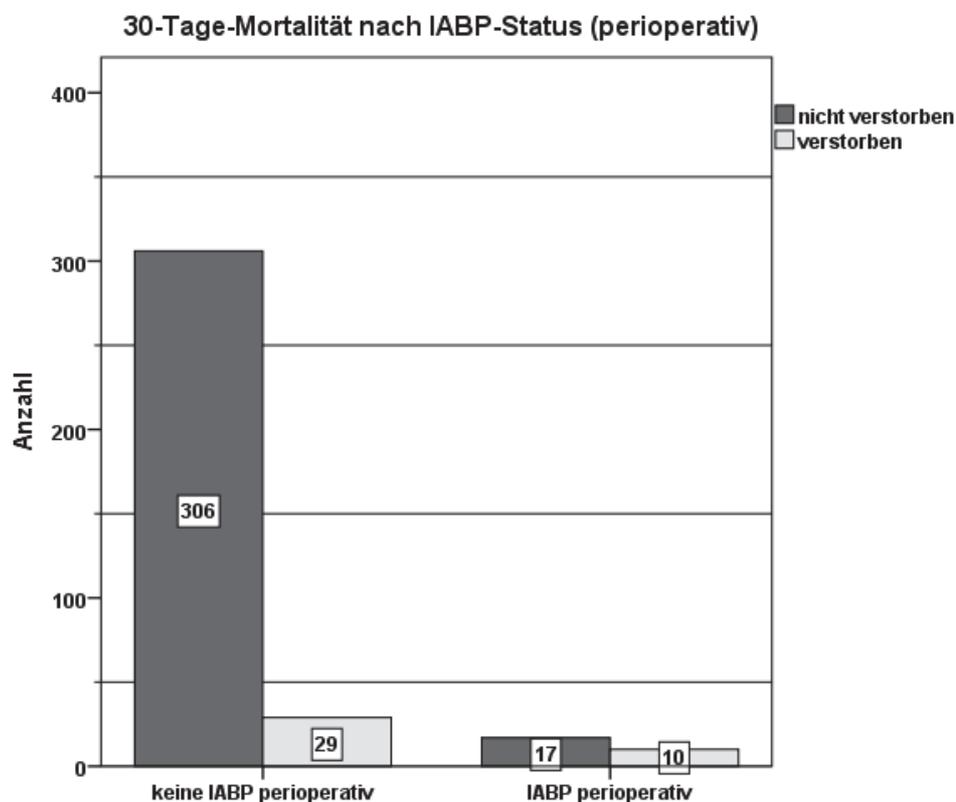


[Abb. 12: 30-Tage-Mortalität nach PAVK-Status]

Mit dem Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) erhöht sich das Risiko innerhalb von 30 Tagen nach der Operation zu versterben um den Faktor 2,7.

### 3.4.2.3 IABP perioperativ

Insgesamt mussten 27 Patienten intraoperativ eine IABP erhalten, um von der Herz-Lungen-Maschine entwöhnt zu werden. Von diesen 27 verstarben 10 Patienten (37,0 Prozent) innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation.

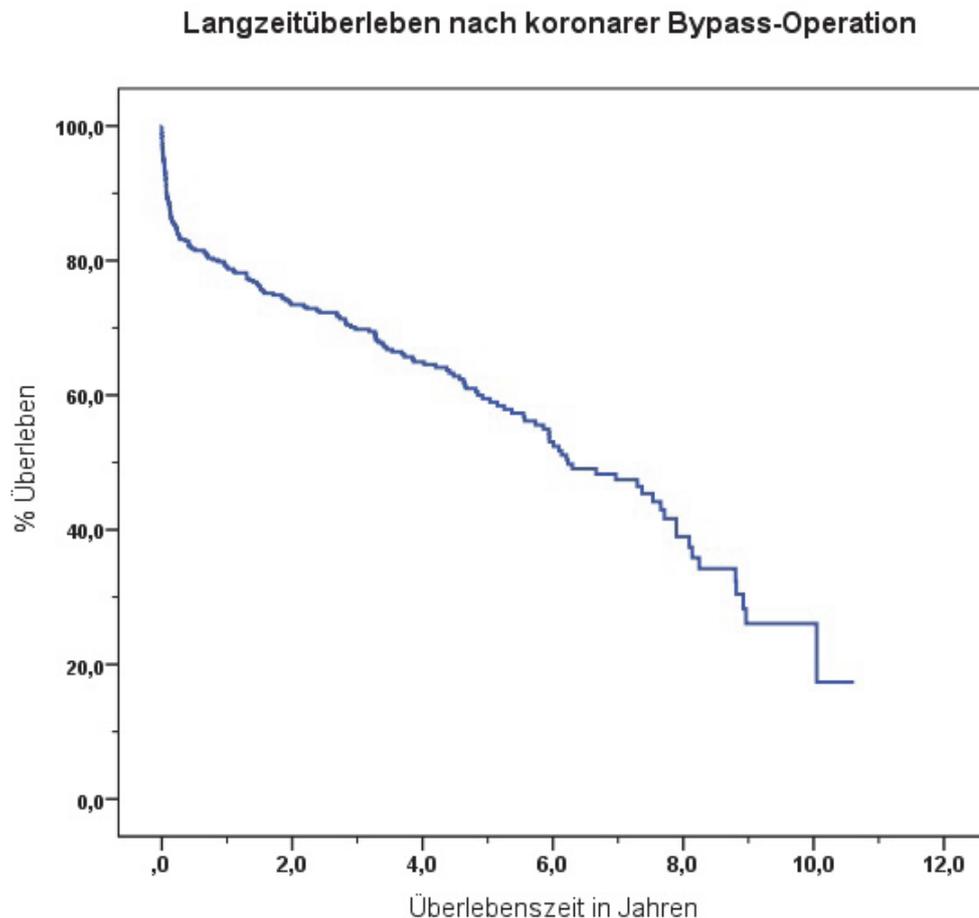


[Abb. 13: 30-Tage-Mortalität nach IABP-Status (perioperativ)]

In der multivariaten Auswertung erwies sich die perioperative Anwendung der IABP, unter Berücksichtigung der restlichen Variablen, als unabhängiger Risikofaktor ( $p=0,029$ ), bei dessen Vorhandensein sich das Risiko um das 3,7 fache erhöht, innerhalb von 30 Tagen nach der Operation zu versterben.

### 3.5. Langzeitüberleben

Die Beobachtungszeit der Analyse des Langzeitüberlebens erstreckt sich vom 01.01.2000 bis zum 25.10.2010 über einem Zeitraum von 10,8 Jahren.



[Abb. 14: Langzeitüberleben nach koronarer Bypass-Operation]

Die postoperative Überlebensrate des Gesamtkollektives nach einem Jahr betrug 79,0 Prozent ( $\pm 2,1\%$ ), nach 3 Jahren 69,8 Prozent ( $\pm 2,4\%$ ), nach fünf Jahren 59,5 Prozent ( $\pm 2,8\%$ ) und nach 10 Jahren 26,1 Prozent ( $\pm 4,9\%$ ). Die mittlere Überlebenszeit des Gesamtkollektivs betrug 70,0 Monate ( $\pm 2,9$ , Median 74,7 Monate) bzw. 5,8 Jahre ( $\pm 0,24$ , Median 6,2 Jahre).

Für Frauen betrug die postoperative Überlebensrate nach einem Jahr 78,1 Prozent ( $\pm 3,4\%$ ), nach drei Jahren 71,0 Prozent ( $\pm 3,8\%$ ), nach fünf Jahren 63,8 Prozent ( $\pm 4,3\%$ ) und nach zehn Jahren 26,2 Prozent ( $\pm 6,7\%$ ), bei einer durchschnittlichen Überlebenszeit von 71,2 Monaten ( $\pm 4,5$ , Median 80,0 Monate)

bzw. 5,9 Jahre ( $\pm 0,38$ , Median 6,7 Jahre). Für Männer betrug die postoperative Überlebensrate nach einem Jahr 79,6 Prozent ( $\pm 2,7\%$ ), nach drei Jahren 69,0 Prozent ( $\pm 3,2\%$ ), nach fünf Jahren 56,4 Prozent ( $\pm 3,7\%$ ) und nach zehn Jahren 25,3 Prozent ( $\pm 7,2\%$ ), bei einer durchschnittlichen Überlebenszeit von 68,7 Monaten ( $\pm 3,6$ , Median 73,1 Monate) bzw. 5,7 Jahre ( $\pm 0,3$ , Median 6,1 Jahre). Zwischen Männern und Frauen bestand jedoch kein statistischer Unterschied hinsichtlich des Langzeitüberlebens ( $p=0,697$ ).

Zusätzlich erfolgte die Auswertung des Langzeitüberlebens isoliert für die 323 Patienten, die 30 Tage nach der koronaren Bypass-Operation lebend das Krankenhaus verlassen hatten. In dieser Subgruppe, zeigte sich ein Anstieg der mittleren Überlebenszeit auf 78,4 Monate ( $\pm 2,9$ , Median 90,4 Monate) bzw. 6,5 Jahre ( $\pm 0,24$ , Median 7,5 Jahre), sowie eine Überlebenszeit nach einem Jahr von 88,5 Prozent ( $\pm 1,8\%$ ), nach 3 Jahren von 78,2 Prozent ( $\pm 2,3\%$ ) und nach fünf Jahren von 66,7 Prozent ( $\pm 2,9\%$ ).

Für die insgesamt 131 Frauen dieser Subgruppe betrug die postoperative Überlebensrate nach einem Jahr 87,0 Prozent ( $\pm 2,9\%$ ), nach drei Jahren 79,1 Prozent ( $\pm 3,6\%$ ), nach fünf Jahren 71,2 Prozent ( $\pm 4,3\%$ ) und nach zehn Jahren 29,2 Prozent ( $\pm 7,5\%$ ), bei einer durchschnittlichen Überlebenszeit von 79,4 Monaten ( $\pm 4,5$ , Median 88,4 Monate) bzw. 6,6 Jahre ( $\pm 0,38$ , Median 7,4 Jahre). Für die insgesamt 192 Männer der Subgruppe betrug die postoperative Überlebensrate nach einem Jahr 79,6 Prozent ( $\pm 2,7\%$ ), nach drei Jahren 69,0 Prozent ( $\pm 3,2\%$ ), nach fünf Jahren 56,4 Prozent ( $\pm 3,7\%$ ) und nach zehn Jahren 25,3 Prozent ( $\pm 7,2\%$ ), bei einer durchschnittlichen Überlebenszeit von 77,2 Monaten ( $\pm 3,6$ , Median 94,7 Monate) bzw. 6,4 Jahre ( $\pm 0,3$ , Median 7,9 Jahre). Auch in dieser Subgruppe zeigte sich kein Unterschied des Langzeitüberlebens zwischen den Geschlechtern ( $p=0,739$ ).

### **3.5.1 Univariate Auswertung (Langzeitüberleben)**

Die univariate Auswertung der prä- und perioperativen Parameter erfolgte auf Grundlage der Daten von 362 Patienten:

Variabel	N	%	Sig.	Variabel	N	%	Sig.
Alter (in Jahren)	82,5 ± 2,08	100	n. s.	Instabile AP	114	31,5	<b>0,002</b>
<b>Geschlecht</b>	362	100	n. s.	<b>Niereninsuffizienz</b>	73	21,0	<b>0,002</b>
Männlich	216	59,7		CRP ( >0,5 mg/dl)	127	35,3	<b>0,019</b>
Weiblich	146	40,3		<b>Hämoglobin</b>	12,6 ± 1,6	89,5	n. s.
<b>Größe (m)</b>	1,68 ± 0,1	100	n. s.	<b>FSS</b>	286	79,2	n. s.
<b>Gewicht (kg)</b>	73,6 ± 12,2	100	n. s.	<b>Nikotinabusus</b>	360	99,4	n. s.
<b>BMI</b>	362	100	<b>0,012</b>	Aktiv	24	6,7	
BMI <22	35	9,7		Früher aktiv	93	25,8	
BMI 22-27	180	49,7		Nie	243	67,5	
BMI 27-30	97	26,8		<b>Diabetes Mellitus</b>	360	99,4	n. s.
BMI > 30	50	13,8		IDDM	42	11,7	
<b>OP-Indikation</b>	362	100	<b>&lt;0,001</b>	Orale AD	37	10,3	
Elektiv	137	37,8		Diät	26	7,2	
Dringlich	156	43,1		Kein	256	71,1	
Notfall	69	19,1		<b>PAVK</b>	85	23,5	<b>&lt;0,001</b>
<b>OP-Art</b>	362	100	<b>0,031</b>	<b>cAVK</b>	93	25,7	n. s.
On-Pump	329	90,9		<b>COPD</b>	70	19,3	<b>0,004</b>
Off-Pump	33	9,1		<b>Pulm. Hypertonie</b>	6	1,7	<b>0,017</b>
<b>CPR präoperativ</b>	6	1,7	<b>0,040</b>	<b>Schrittmacher</b>	22	6,1	n. s.
<b>LV-Funktion</b>	354	97,8	<b>&lt;0,001</b>	<b>Hypertonie</b>	338	93,4	n. s.
>50%	227	64,1		<b>Neurol. Einschränkung.</b>	61	16,9	n. s.
30-50%	111	31,4		<b>Herzklappenfehler</b>	198	57,2	n. s.
< 30%	16	4,5		<b>ARR</b>	99	28,3	<b>&lt;0,001</b>
<b>Erkrankten Gefäße</b>	358	98,9	n. s.	<b>Tumorerkrankung</b>	42	12,0	n. s.
1-Gefäß	14	3,9		<b>Lebererkrankung</b>	16	4,6	n. s.
2-Gefäß	66	18,4		<b>IABP präoperativ</b>	37	10,2	<b>0,008</b>
3-Gefäß	278	76,7		<b>IABP perioperativ</b>	27	7,5	<b>&lt;0,001</b>
<b>Hauptstammstenose</b>	136	38,0	n. s.	<b>OP-Dauer (Min.)</b>	189,7 ± 62,7	99,7	<b>0,039</b>
<b>PTCA präoperativ</b>	60	16,6	n. s.	<b>Anzahl der Bypässe</b>	2,7 ± 0,9	100	n. s.
<b>Herzinfarkt präoperativ</b>	362	100	<b>&lt;0,001</b>	<b>Revaskularisation</b>	358	98,9	<b>&lt;0,001</b>
Kein HI	152	42,0		Komplett	288	80,4	
Ein HI	163	45,0		inkomplett	70	19,6	
< 1 HI	47	13,0		<b>Stent präoperativ</b>	39	10,8	n. s.
<b>Zeitpunkt letzter HI</b>	356	98,3	<b>0,004</b>	<b>Gefäß-OP</b>	47	13,0	n. s.
<48h	34	9,6		<b>Herz-OP</b>	11	3,0	n. s.
48h bis 21 T.	70	19,7		<b>Euro-Score (Punkte)</b>	9,5 ± 3,2	95,2	<b>&lt;0,001</b>
21 T. - 91 T.	50	14,0					
>91 Tage	50	14,0					
Kein HI	152	42,7					

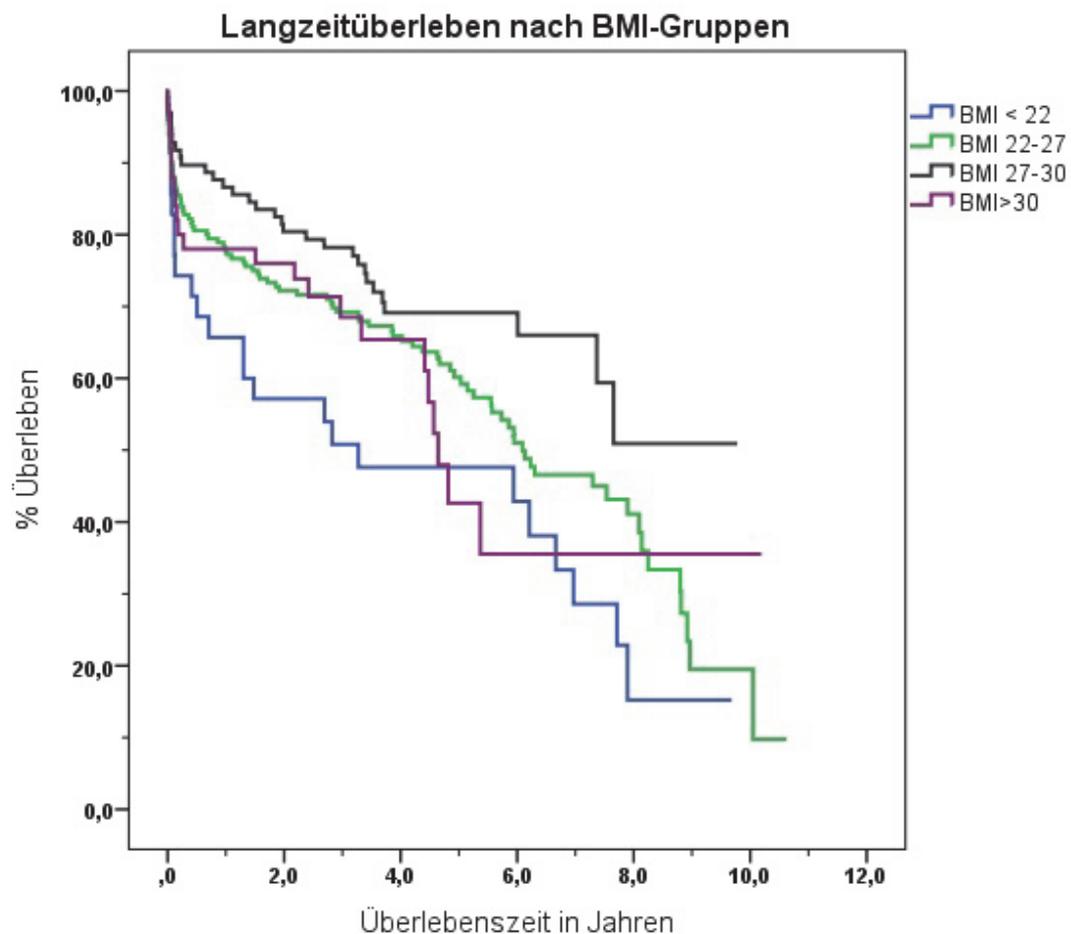
[Tbl. 13: Univariate Auswertung des Langzeitüberleben]

Die 19 signifikanten Parameter ( $p < 0,05$ ) der univariaten Analyse des Langzeit-

überlebens werden folgend im Detail vorgestellt:

### 3.5.1.1 Body-Mass-Index

In der univariaten Analyse des Langzeitüberlebens erwies sich der Body-Mass-Index als signifikanter Risikofaktor ( $p=0,012$ ). Insgesamt wurden 362 Patienten (100,0 Prozent) bei dieser Berechnung berücksichtigt.



[Abb. 15: Langzeitüberleben nach BMI]

Aus der Gruppe der Patienten mit Untergewicht ( $BMI < 22$ ) verstarben insgesamt 24 Patienten (68,6 Prozent) innerhalb des Beobachtungszeitraums. Untergewichtige Patienten zeigten eine Überlebensrate von 65,7 Prozent nach einem Jahr bzw. 50,8 Prozent nach drei und von 47,6 Prozent nach fünf Jahren, sowie eine mittlere Überlebenszeit von 4,2 Jahren ( $\pm 0,65$ , Median 3,3). Aus der Gruppe der Patienten mit Normalgewicht ( $BMI 22-27$ ) verstarben von 180 Pati-

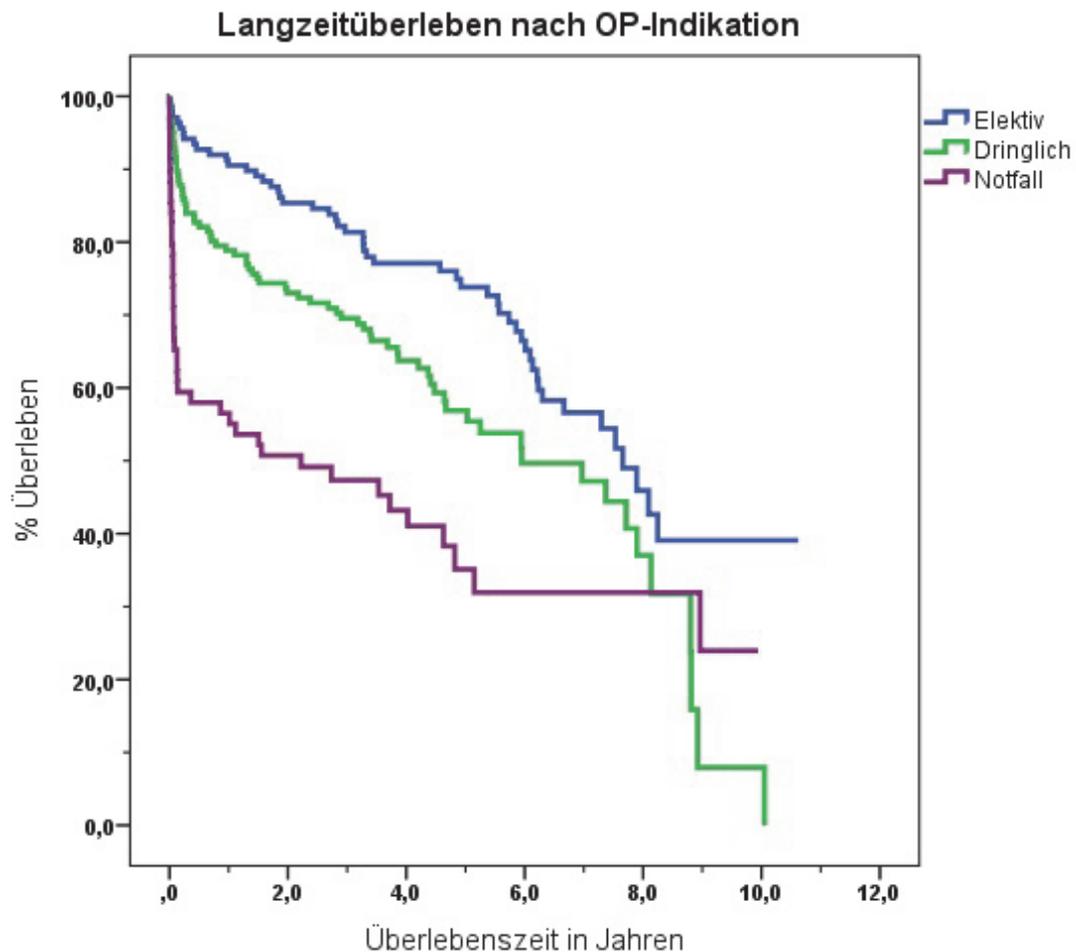
enten insgesamt 91 Patienten (50,6 Prozent) im Beobachtungszeitraum, bei einer Überlebensrate von 77,8 Prozent nach einem Jahr, 69,2 Prozent nach drei Jahren und 60,2 Prozent nach fünf Jahren, bei einer mittleren Überlebenszeit von 5,7 Jahren ( $\pm 0,32$ , Median 6,1).

Aus der Subgruppe der präadipösen Patienten (BMI 27-30) verstarben 31 von 97 Patienten (32,0 Prozent). Sie zeigten eine Überlebensrate von 86,6 Prozent nach einem Jahr bzw. 78,2 Prozent nach drei und 69,1 Prozent nach fünf Jahren. Die mittlere Überlebenszeit in dieser Gruppe betrug 6,8 Jahren ( $\pm 0,44$ , Medianberechnung nicht möglich).

Von den Patienten mit Adipositas (BMI>30) verstarben 22 von 50 Patienten (44,0 Prozent) im Beobachtungszeitraum bei einer Überlebensrate von 78,0 Prozent nach einem Jahr, von 68,5 Prozent nach drei Jahren und von 42,6 Prozent nach fünf Jahren. Ihre mittlere Überlebenszeit betrug 5,4 Jahre ( $\pm 0,7$ , Median 4,6).

### 3.5.1.2 Operations-Indikation

Auch die OP-Indikation zur koronaren Bypass-Operation erwies sich in der univariaten Analyse des Langzeitüberlebens als signifikanter Risikofaktor ( $p < 0,001$ ). Insgesamt wurden 362 Patienten (100,0 Prozent) bei dieser Berechnung berücksichtigt von denen 168 Patienten (46,4 Prozent) im Beobachtungszeitraum verstarben.



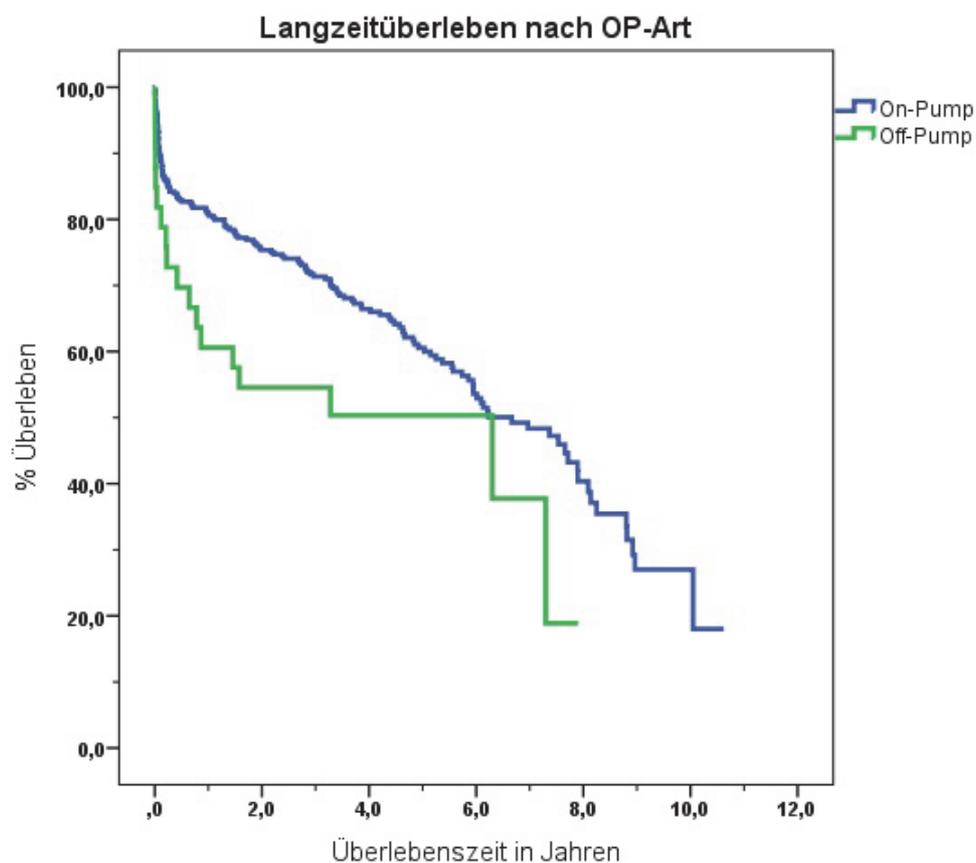
[Abb. 16: Langzeitüberleben nach OP-Indikation]

Von den 137 Patienten mit elektiver Operations-Indikation verstarben 52 Patienten (38,0 Prozent) während der Beobachtungszeit. Sie zeigten mit einer mittleren Überlebenszeit von 7,1 Jahren ( $\pm 0,36$ ; Median 7,7) und einer Überlebensrate von 90,5 Prozent nach einem Jahr, von 81,4 Prozent nach drei Jahren und von 73,8 Prozent nach fünf Jahren das beste Langzeitergebnis. Von den Patienten mit dringlicher Operations-Indikation verstarben 73 Patienten (46,8 Pro-

zent) während der Erfassungszeit. Sie zeigten eine Überlebensrate von 78,8 Prozent nach einem Jahr, von 69,5 Prozent nach drei Jahren und von 56,9 Prozent nach fünf Jahren. Die mittlere Überlebenszeit betrug 5,4 Jahre ( $\pm 0,3$ , Median 5,9). Von den Patienten, die unter Notfall-Indikation operiert wurden, verstarben 43 Patienten (62,3 Prozent). Ihre Überlebensrate betrug 56,5 Prozent nach einem Jahr, 47,3 Prozent nach drei Jahren und 35,1 Prozent nach fünf Jahren bei einer mittleren Überlebenszeit von 4,0 Jahren ( $\pm 0,5$ , Median 2,2).

### 3.5.1.3 Operations-Art

Die Art der Operation zeigte einen signifikanten Einfluss auf das Langzeitüberleben ( $p=0,031$ ). Von den 329 Patienten mit On-Pump-Operation verstarben 150 (45,6 Prozent) und von den Patienten mit Off-Pump-OP 18 (54,5 Prozent) im Beobachtungszeitraum.

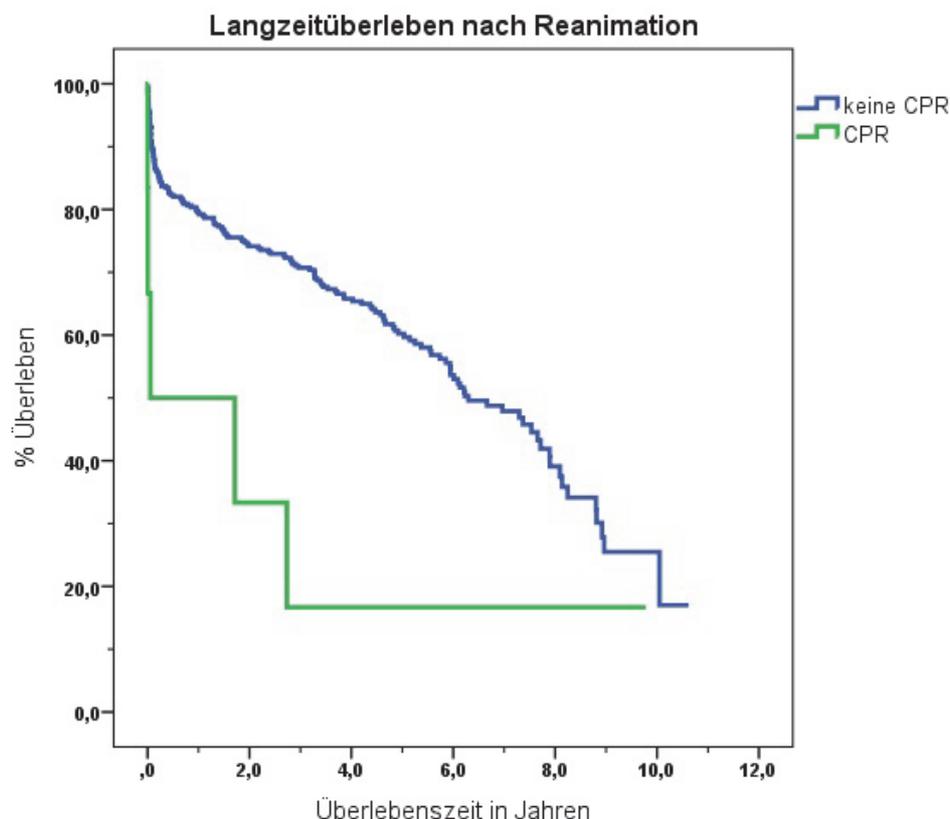


[Abb. 17: Langzeitüberleben nach OP-Art]

Patienten, die unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine (On-Pump) operiert worden waren, zeigten eine mittlere Überlebensrate von 80,9 Prozent nach einem Jahr, 71,4 Prozent nach drei Jahren und von 60,5 Prozent nach fünf Jahren bei einer mittleren Überlebenszeit von 6,0 Jahren ( $\pm 0,25$ , Median 6,7). Die mittlere Überlebenszeit bei Patienten, deren Operation ohne Herz-Lungen-Maschine (Off-Pump) durchgeführt worden war, betrug hingegen 4,0 Jahre ( $\pm 0,6$ , Median 6,3) bei einer Überlebensrate von 60,6 Prozent nach einem Jahr, 54,5 Prozent nach drei Jahren und 50,3 Prozent nach fünf Jahren.

### 3.5.1.4 Reanimation

Von den 362 Patienten wurden lediglich 6 Patienten (1,7 Prozent) vor der Operation reanimationspflichtig. Dies erwies sich in der univariaten Auswertung des Langzeitüberlebens als Risikofaktor ( $p=0,04$ ).



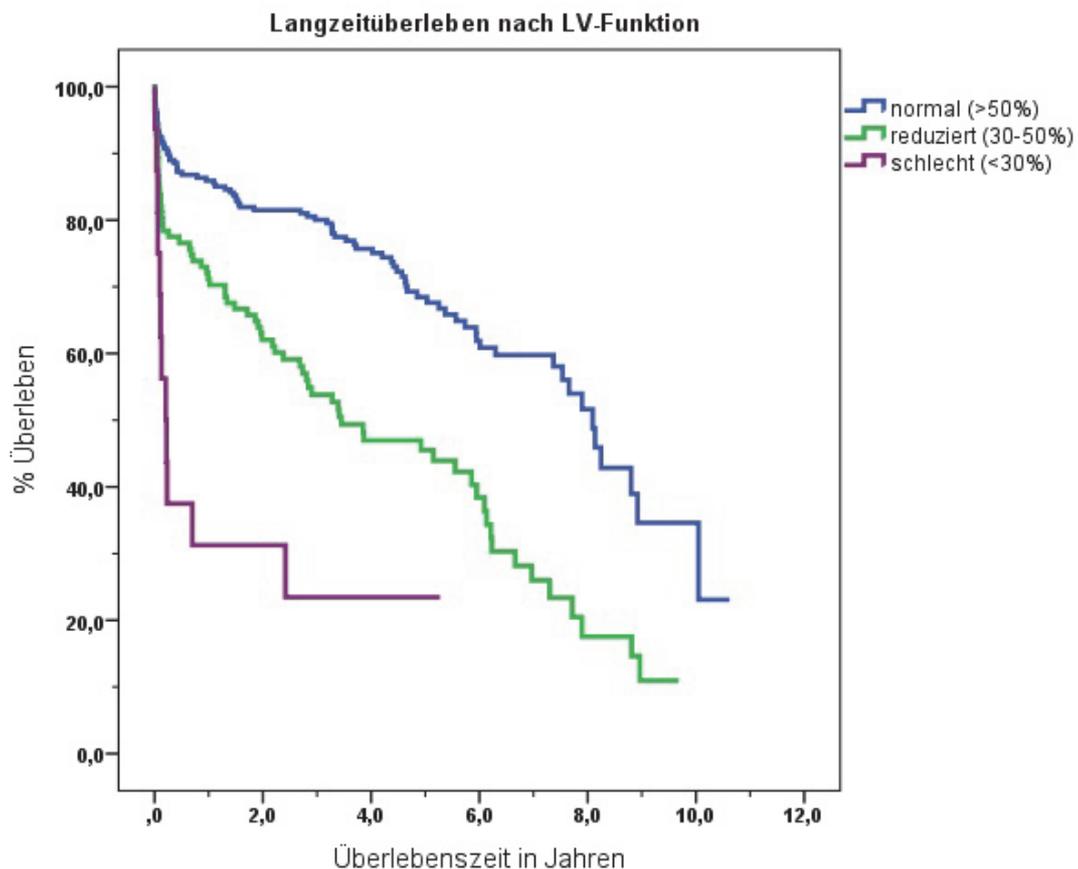
[Abb. 18: Langzeitüberleben nach Reanimation]

Patienten mit Reanimations-Ereignis vor der koronaren Bypass-Operation zeig-

ten eine mittlere Überlebensrate von 2,4 Jahren ( $\pm 1,4$ , Median 0,6). Eine Aussage bezüglich der Überlebensrate ist aufgrund der geringen Ereignis-Anzahl nicht möglich.

### 3.5.1.5 LV-Funktion

Auch die linksventrikuläre Pumpfunktion der Herzens zeigte einen Einfluss auf das Langzeitüberleben ( $p < 0,001$ ). Von den Patienten mit normaler Pumpfunktion verstarben 82 (36,1 Prozent), von den Patienten mit reduzierter Pumpfunktion 72 (64,9 Prozent) und von den Patienten mit schlechter LV-Funktion 12 (75,0 Prozent).



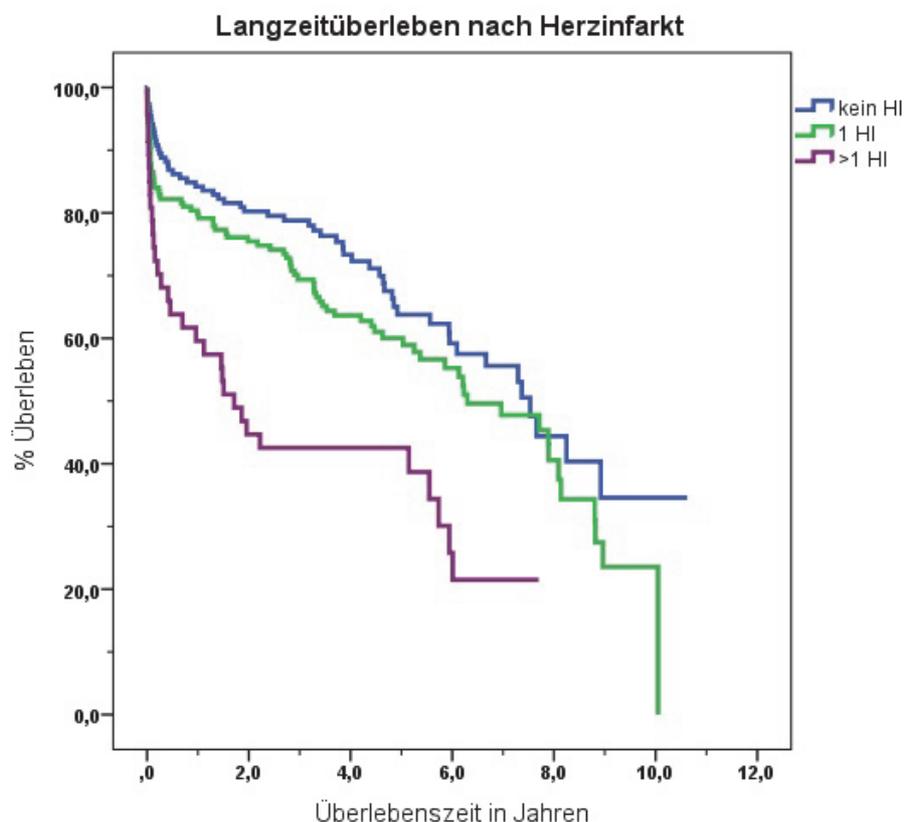
[Abb. 19: Langzeitüberleben nach LV-Funktion]

Patienten mit normaler LV-Funktion hatten eine mittlere Überlebenszeit von 6,8 Jahren ( $\pm 0,3$ , Median 8,1) bei einer Überlebensrate von 85,9 Prozent nach einem Jahr, von 80,0 Prozent nach drei Jahren und von 68,5 Prozent nach fünf

Jahren. Eine reduzierte LV-Funktion führte zu einer mittleren Überlebenszeit von 4,2 Jahren ( $\pm 0,4$ , Median 3,5) und einer Überlebensrate von 71,2 Prozent nach einem Jahr, von 53,8 Prozent nach drei Jahren und von 45,5 Prozent nach fünf Jahren. Patienten mit schlechter LV-Funktion hatten hingegen eine mittlere Überlebenszeit von 1,5 Jahre ( $\pm 0,5$ , Median 0,2). Eine Aussage bezüglich der Überlebensrate war aufgrund der geringen Ereignisanzahl nicht sinnvoll.

### 3.5.1.6 Herzinfarkt

Ein erfolgter Herzinfarkt vor der koronaren Bypass-Operation zeigte einen signifikanten Einfluss auf das Langzeitüberleben ( $p < 0,001$ ). Von den Patienten ohne Herzinfarktanamnese waren im Beobachtungszeitraum 57 Patienten (37,5 Prozent) verstorben, von den Patienten mit einem Herzinfarkt 79 Patienten (48,5 Prozent) und von den Patienten mit mehr als einem Herzinfarkt 32 Patienten (68,1 Prozent).



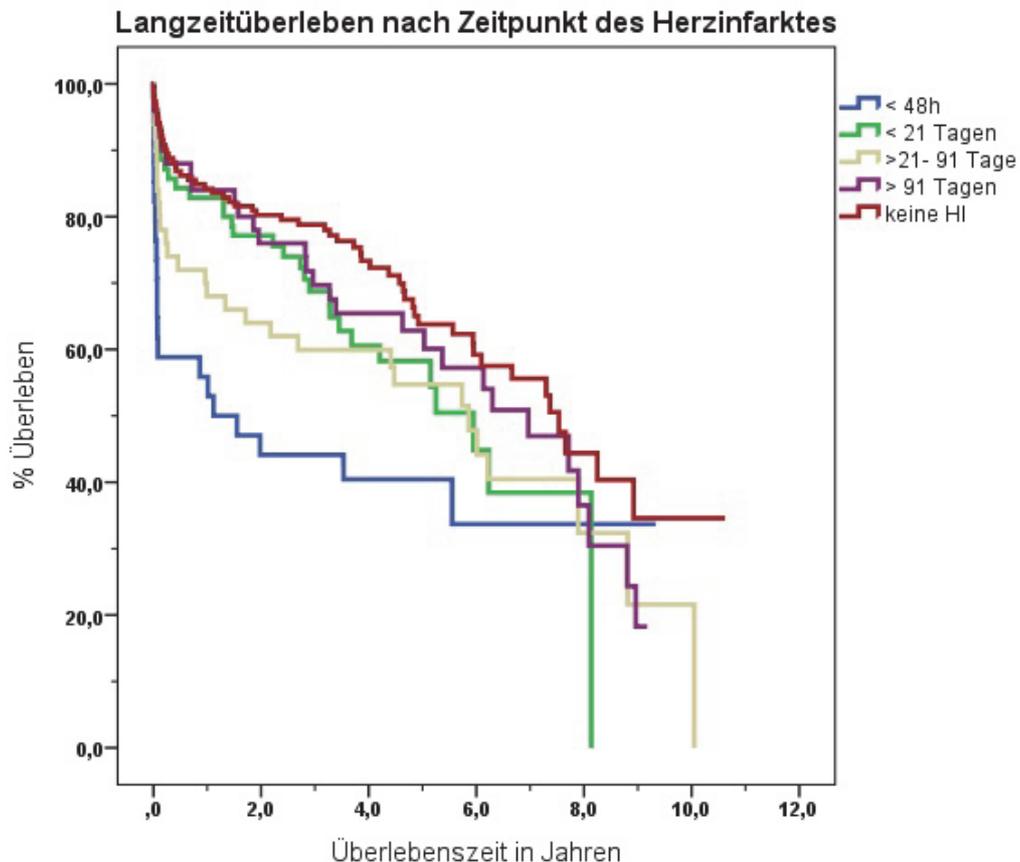
[Abb. 20: Langzeitüberleben nach Herzinfarkt]

Patienten ohne Herzinfarkt in der Vorgeschichte hatten eine mittlere Überlebenszeit von 6,6 Jahren ( $\pm 0,4$ , Median 7,5) und eine 1-JÜR von 84,2 Prozent, 3-JÜR von 78,8 Prozent und eine 5-JÜR von 63,8 Prozent. Patienten mit einem Herzinfarkt in der Vorgeschichte hatten hingegen eine mittlere Überlebenszeit von 5,7 Jahren ( $\pm 0,3$ , Median 6,3) und eine 1-JÜR von 79,8 Prozent, 3-JÜR von 69,4 Prozent und eine 5-JÜR von 60,0 Prozent.

Hatten Patienten mehr als einen Herzinfarkt erlitten, betrug die mittlere Überlebenszeit lediglich 3,2 Jahre ( $\pm 0,5$ , Median 4,1) und die Überlebensraten betrugen 59,6 Prozent nach einem Jahr, 42,6 Prozent nach drei Jahren und 42,6 Prozent nach fünf Jahren.

### 3.5.1.7 Zeitpunkt des letzten Herzinfarktes

Auch der Zeitpunkt des letzten Herzinfarktes vor der Bypass-Operation zeigte einen signifikanten Einfluss auf das Langzeitüberleben ( $p=0,004$ ).

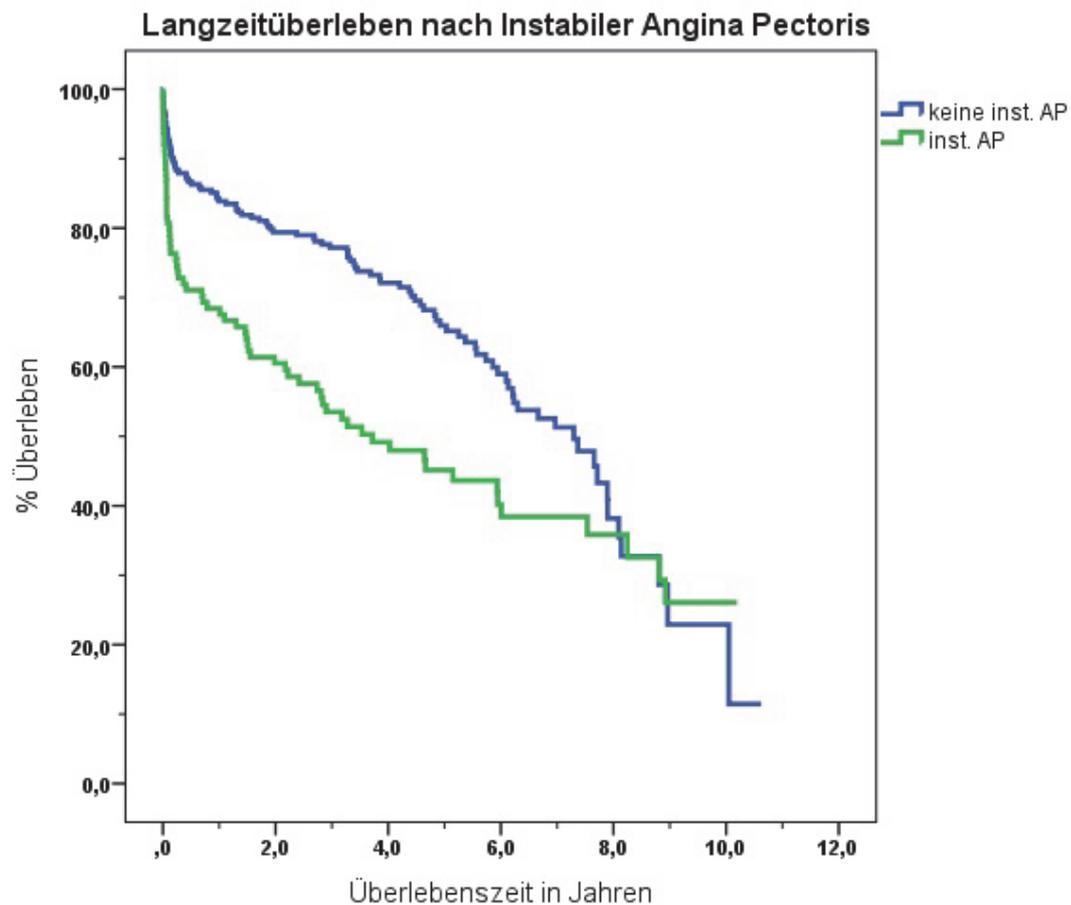


[Abb. 21: Langzeitüberleben nach Zeitpunkt des letzten Herzinfarktes]

Patienten mit einem Herzinfarkt vor weniger als 48 Stunden hatten eine mittlere Überlebenszeit von 3,9 Jahren ( $\pm 0,7$ ; Median 1,1). Eine Aussage bezüglich der Überlebensrate ist aufgrund der geringen Anzahl der Patienten in dieser Subgruppe nicht sinnvoll. Lag der letzte Herzinfarkt zwischen 48 Stunden und 21 Tagen so führte dies zu einer mittleren Überlebenszeit von 5,0 Jahren ( $\pm 0,6$ ; Median 5,9) und einer Überlebensrate von 82,9 Prozent nach einem Jahr, von 68,8 Prozent nach drei Jahren und von 58,2 Prozent nach fünf Jahren. Patienten mit einem Herzinfarkt zwischen 21 bis 91 Tagen vor der Operation hatten hingegen eine mittlere Überlebenszeit von 5,1 Jahre ( $\pm 0,6$ , Median 5,9) und eine durchschnittliche Überlebensrate von 68,0 Prozent, 59,9 Prozent und 54,7 Prozent nach ein, zwei bzw. drei Jahren. Lag der letzte Herzinfarkt vor der Operation hingegen mehr als 91 Tage zurück so ergab sich eine mittlere Überlebenszeit von 5,6 Jahren ( $\pm 0,5$ ; Median 7,0) bei einer Überlebensrate von 84,0 Prozent, 69,7 Prozent und 62,8 Prozent nach ein, drei und fünf Jahren.

### 3.5.1.8 Instabile Angina Pectoris

In der univariaten Analyse erwies sich die instabile Angina Pectoris als Risikofaktor des Langzeitüberlebens ( $p=0,002$ ). Insgesamt verstarben 67 Patienten (58,8 Prozent) mit instabiler Angina Pectoris innerhalb der Beobachtungszeit.

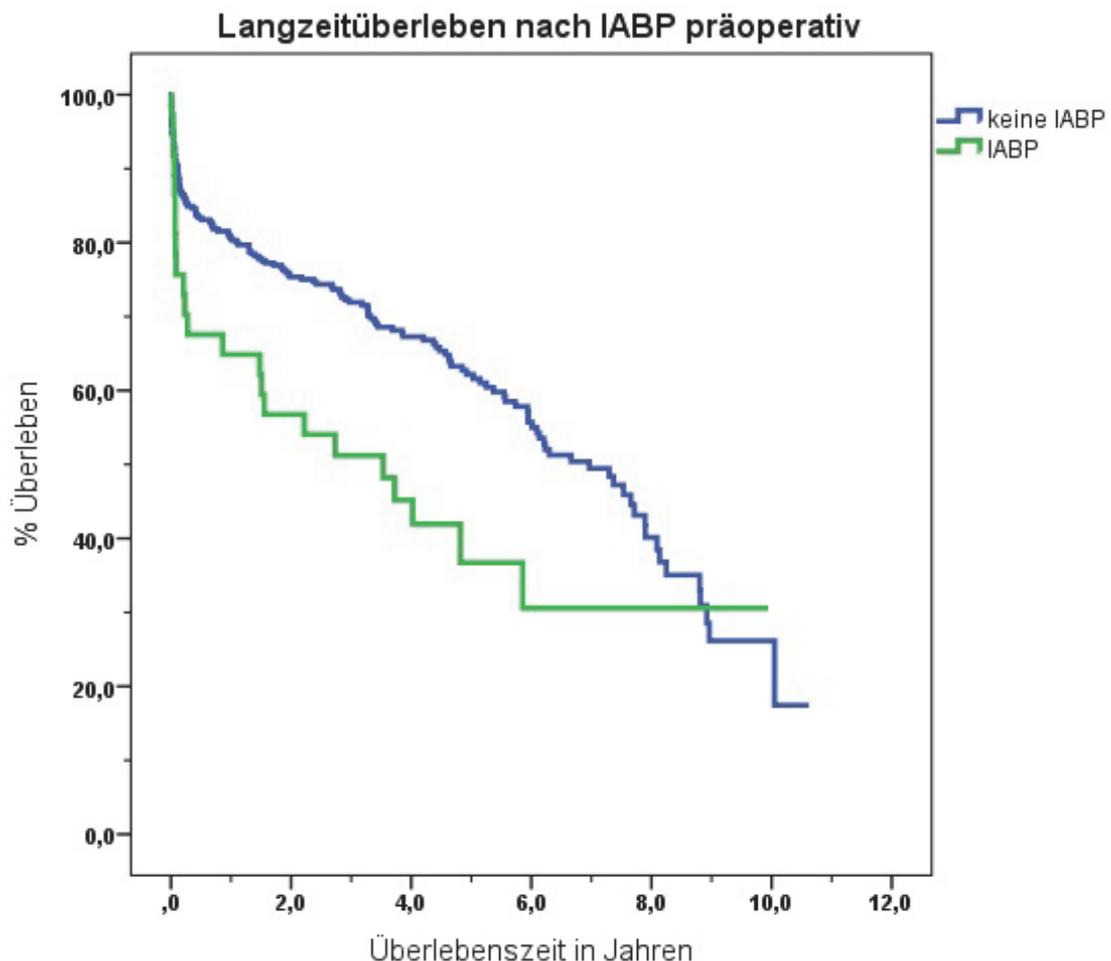


[Abb. 22: Langzeitüberleben nach instabiler Angina Pectoris]

Patienten mit instabiler Angina Pectoris zeigten eine mittlere Überlebenszeit von 4,8 Jahren ( $\pm 0,4$ , Median 5,6) bei einer 1-JÜR von 68,4 Prozent, einer 3-JÜR von 53,5 Prozent und einer 5-JÜR von 45,2 Prozent im Vergleich zu Patienten ohne instabile Angina mit einer mittleren Überlebenszeit von 6,2 Jahren ( $\pm 0,3$ , Median 7,3) bei einer 1-JÜR von 83,9 Prozent, 3-JÜR von 77,2 Prozent und einer 5-JÜR von 66,0 Prozent.

### 3.5.1.9 IABP präoperativ

Mussten Patienten präoperativ im Rahmen einer instabilen Kreislauf- oder Angina-Pectoris-Situation eine IABP-Anlage erhalten, hatte dies in der univariaten Analyse Einfluss auf das Langzeitüberleben ( $p=0,008$ ). Von den Patienten mit IABP-Anlage präoperativ verstarben 23 (62,2 Prozent) im Beobachtungszeitraum.



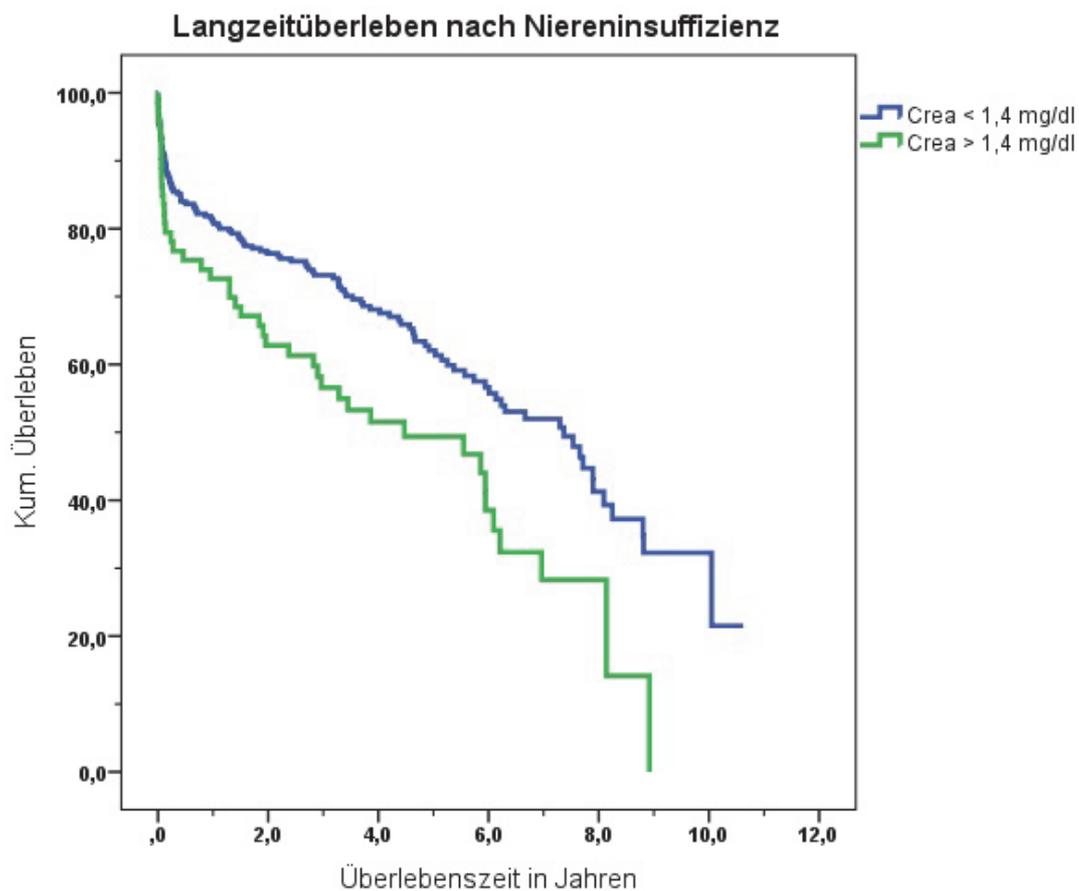
[Abb. 23: Langzeitüberleben nach IABP präoperativ]

Patienten mit präoperativer IABP-Anlage zeigten eine mittlere Überlebenszeit von 4,3 Jahren ( $\pm 0,7$ , Median 3,5) bei einer 1-JÜR von 64,9 Prozent, einer 3-JÜR von 51,2 Prozent und einer 5-JÜR von 45,2 Prozent im Vergleich zu Patienten ohne IABP-Anlage mit einer mittleren Überlebenszeit von 6,0 Jahren ( $\pm 0,3$ , Median 7,0) bei einer 1-JÜR von 80,6 Prozent, 3-JÜR von 71,9 Prozent

und einer 5-JÜR von 62,2 Prozent.

### 3.5.1.10 Niereninsuffizienz

Bestand präoperativ eine Niereninsuffizienz (Kreatinin im Serum > 1,4mg/dl), zeigte sich ein signifikanter Einfluss auf das Langzeitüberleben ( $p=0,002$ ). Von den Patienten mit präoperativer Niereninsuffizienz verstarben 44 Patienten (60,3 Prozent) innerhalb der Beobachtungszeit.

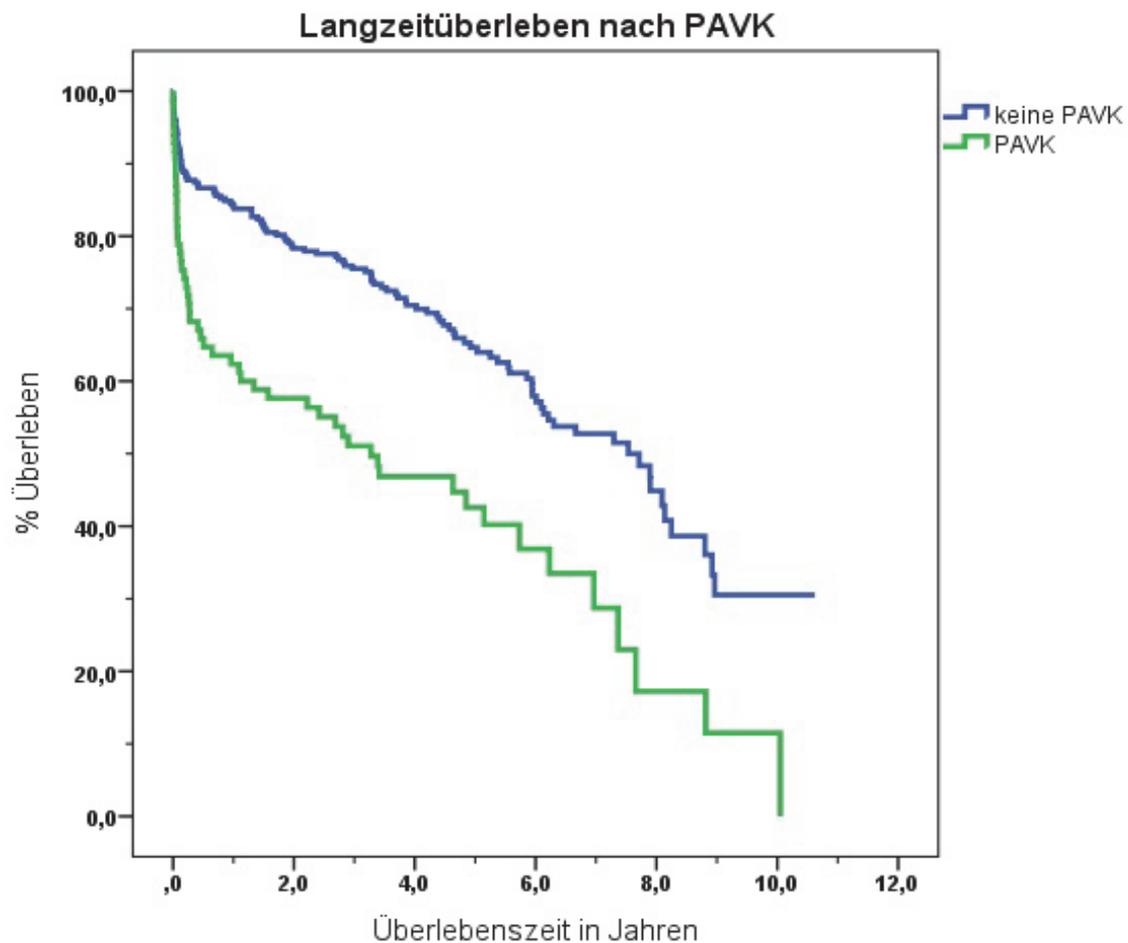


[Abb. 24: Langzeitüberleben nach Niereninsuffizienz]

Patienten mit Niereninsuffizienz zeigten eine mittlere Überlebenszeit von 4,4 Jahren ( $\pm 0,4$ , Median 4,5) bei einer 1-JÜR von 72,6 Prozent, einer 3-JÜR von 56,6 Prozent und einer 5-JÜR von 49,4 Prozent im Vergleich zu Patienten ohne Niereninsuffizienz mit einer mittleren Überlebenszeit von 6,2 Jahren ( $\pm 0,3$ , Median 7,4) bei einer 1-JÜR von 81,1 Prozent, 3-JÜR von 73,1 Prozent und einer 5-JÜR von 62,1 Prozent.

### 3.5.1.11 PAVK

Hatten Patienten bereits präoperativ eine bekannte periphere Verschlusskrankheit, hatte dies auch Einfluss auf das Langzeitüberleben ( $p < 0,001$ ). Von den Patienten mit PAVK verstarben 54 (63,5 Prozent) in der Beobachtungszeit.

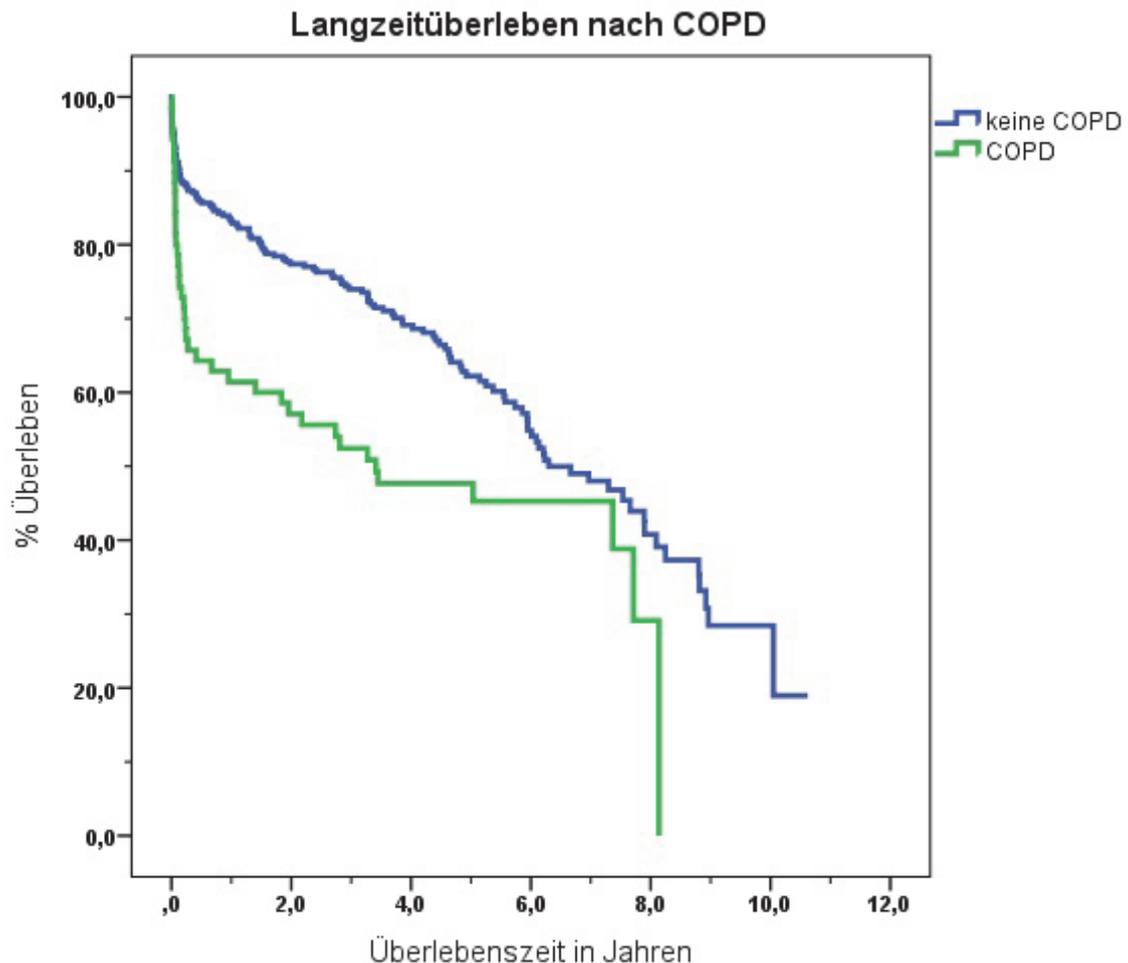


[Abb. 25: Langzeitüberleben nach PAVK]

Patienten mit vorbestehender PAVK zeigten eine mittlere Überlebenszeit von 4,0 Jahren ( $\pm 0,5$ , Median 3,3) bei einer 1-JÜR von 62,4 Prozent, einer 3-JÜR von 51,1 Prozent und einer 5-JÜR von 42,6 Prozent im Vergleich zu Patienten ohne PAVK mit einer mittleren Überlebenszeit von 6,4 Jahren ( $\pm 0,3$ , Median 7,5) bei einer 1-JÜR von 84,1 Prozent, 3-JÜR von 75,5 Prozent und einer 5-JÜR von 64,6 Prozent.

### 3.5.1.12 COPD

Auch das Vorliegen einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung zeigte univariat Einfluss auf das Langzeitüberleben ( $p=0,004$ ). Insgesamt verstarben 40 Patienten (57,1 Prozent) mit COPD in der Beobachtungszeit.

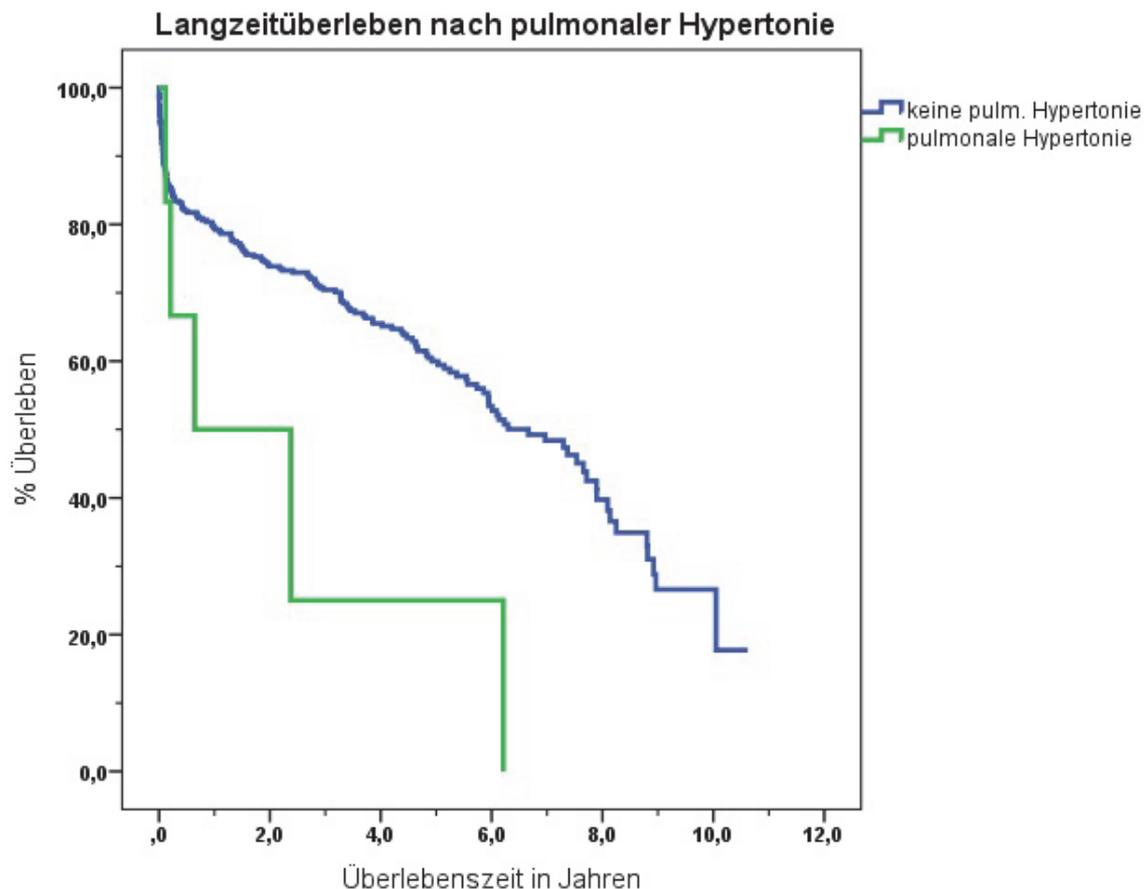


[Abb. 26: Langzeitüberleben nach COPD]

Patienten mit vorbestehender COPD zeigten eine mittlere Überlebenszeit von 4,1 Jahren ( $\pm 0,4$ , Median 3,4) bei einer 1-JÜR von 61,4 Prozent, einer 3-JÜR von 52,4 Prozent und einer 5-JÜR von 47,7 Prozent im Vergleich zu Patienten ohne COPD mit einer mittleren Überlebenszeit von 6,1 Jahren ( $\pm 0,3$ , Median 6,3) bei einer 1-JÜR von 83,2 Prozent, 3-JÜR von 74,0 Prozent und einer 5-JÜR von 62,2 Prozent.

### 3.5.1.13 Pulmonale Hypertonie

Das Vorliegen einer pulmonalen Hypertonie hatte signifikanten Einfluss in der univariaten Langzeitanalyse ( $p=0,017$ ). Insgesamt starben 5 dieser Patienten (83,3 Prozent) im Beobachtungszeitraum.

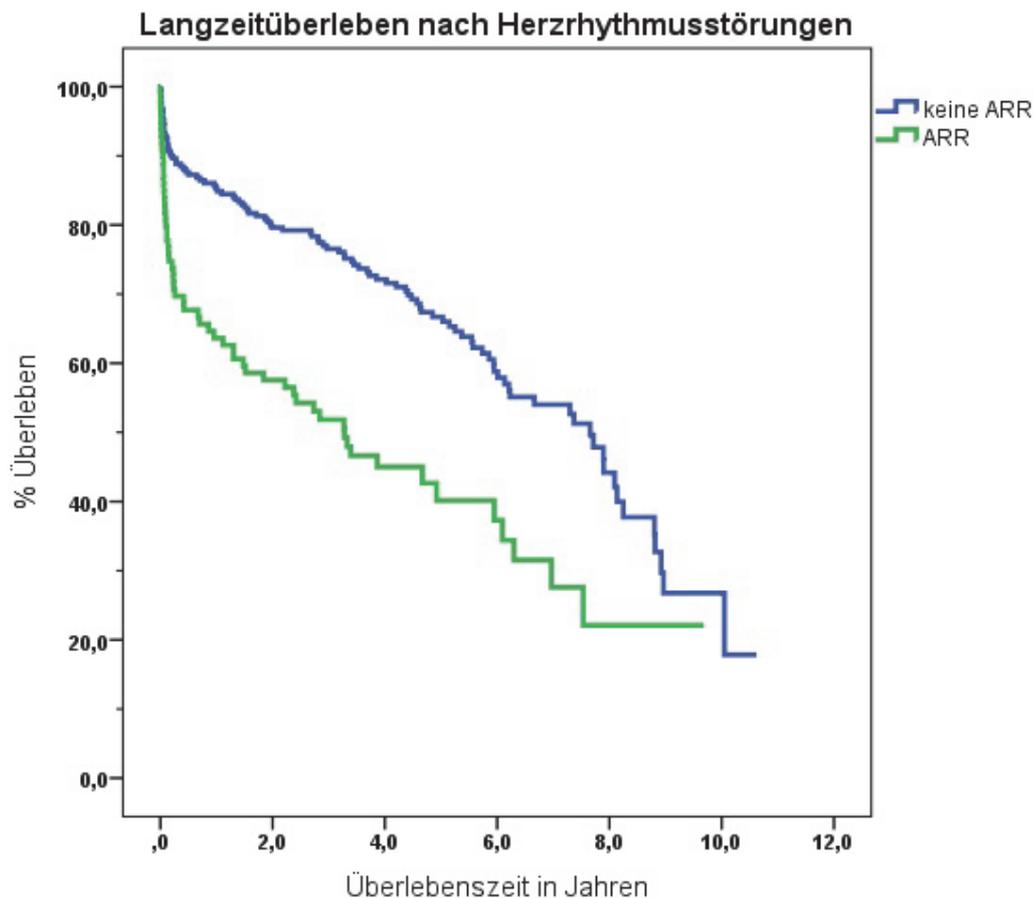


[Abb. 27: Langzeitüberleben nach pulmonale Hypertonie]

Patienten mit vorbestehender pulmonaler Hypertonie vor der koronaren Bypass-Operation zeigten eine mittlere Überlebensrate von 2,3 Jahren ( $\pm 1,2$ , Median 0,6). Eine Aussage bezüglich der Überlebensrate ist aufgrund der geringen Ereignis-Anzahl nicht möglich.

### 3.5.1.14 Herzrhythmusstörungen

Bestanden bei dem Patienten bereits präoperativ Herzrhythmusstörungen. So erwies sich dieser Faktor als signifikant im Bezug auf das Langzeitüberleben. ( $p < 0,001$ ). Insgesamt verstarben 59 (59,6 Prozent) der Patienten mit bekannten Herzrhythmusstörungen im Beobachtungszeitraum.

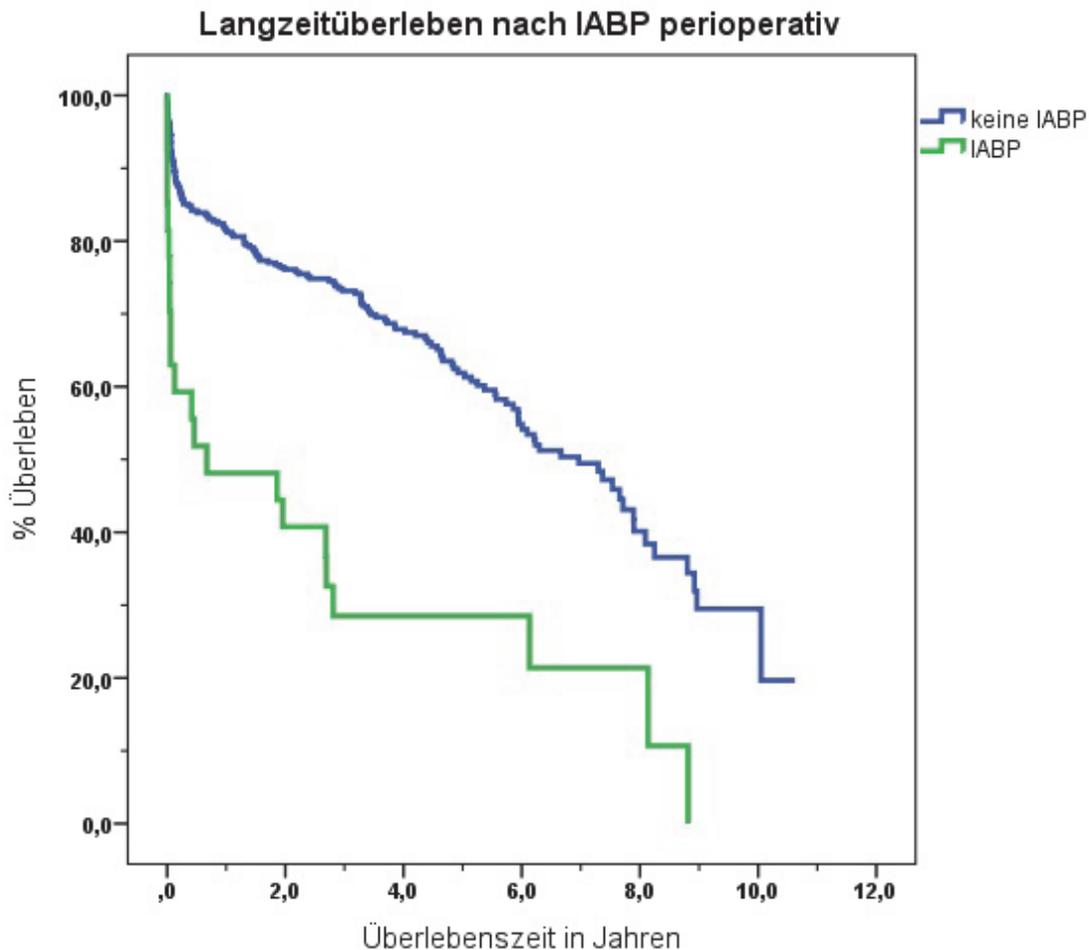


[Abb. 28: Langzeitüberleben nach Herzrhythmusstörungen]

Patienten mit vorbestehenden Herzrhythmusstörungen zeigten eine mittlere Überlebenszeit von 4,1 Jahren ( $\pm 0,4$ , Median 3,3) bei einer 1-JÜR von 63,6 Prozent, einer 3-JÜR von 51,8 Prozent und einer 5-JÜR von 40,1 Prozent im Vergleich zu Patienten ohne kardiale Arrhythmien mit einer mittleren Überlebenszeit von 6,4 Jahren ( $\pm 0,3$ , Median 7,7) bei einer 1-JÜR von 85,3 Prozent, 3-JÜR von 76,5 Prozent und einer 5-JÜR von 66,7 Prozent.

### 3.5.1.15 IABP perioperativ

Mussten Patienten perioperativ eine IABP-Anlage zur Entwöhnung von der Herz-Lungen-Maschine erhalten, hatte dies Einfluss auf das Langzeitüberleben ( $p < 0,001$ ). Von den Patienten mit perioperativer IABP-Anlage verstarben 22 (81,5 Prozent) im Beobachtungszeitraum.

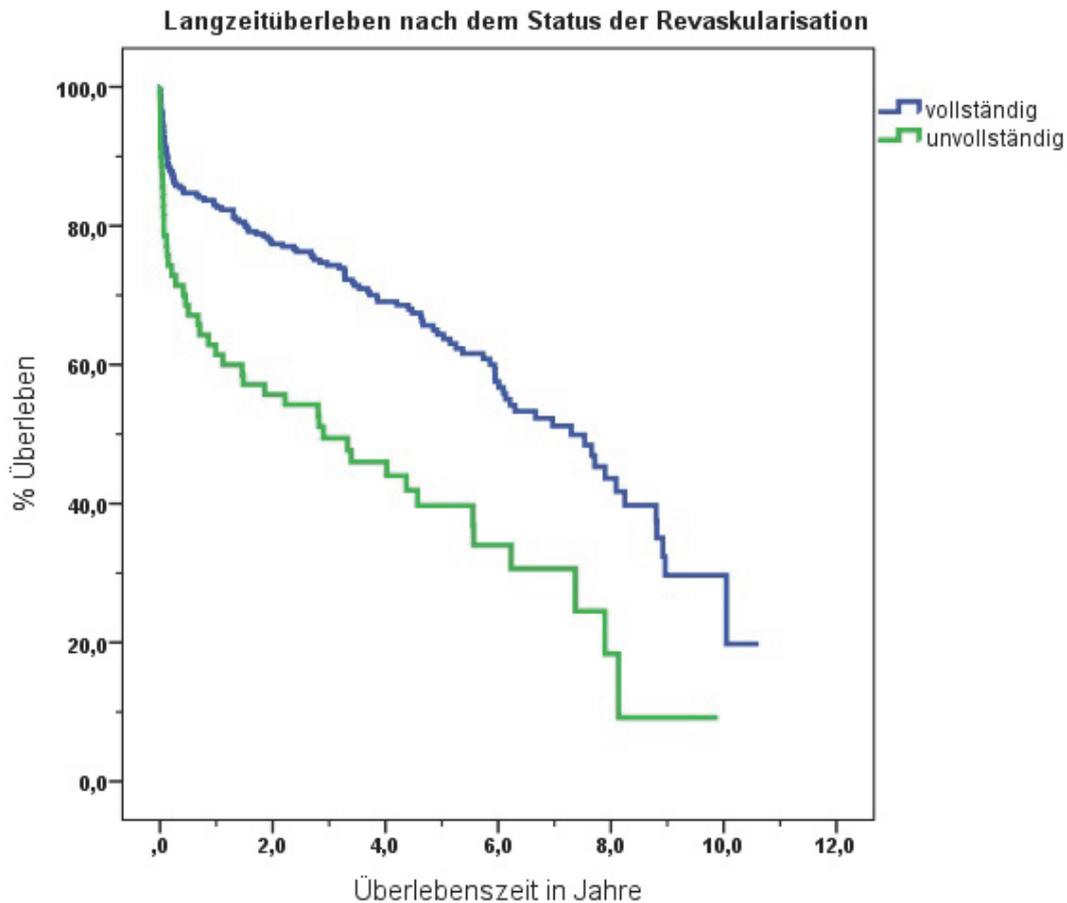


[Abb. 29: Langzeitüberleben nach IABP perioperativ]

Patienten mit perioperativer IABP-Anlage zeigten eine mittlere Überlebenszeit von 2,8 Jahren ( $\pm 0,7$ , Median 0,7) bei einer 1-JÜR von 48,1 Prozent, einer 3-JÜR von 28,5 Prozent und einer 5-JÜR von 28,5 Prozent im Vergleich zu Patienten ohne perioperative IABP-Anlage mit einer mittleren Überlebenszeit von 6,1 Jahren ( $\pm 0,3$ , Median 7,0) bei einer 1-JÜR von 81,5 Prozent, 3-JÜR von 73,1 Prozent und einer 5-JÜR von 61,9 Prozent.

### 3.5.1.16 Status der Revaskularisation

Auch eine unvollständige Revaskularisation der Koronarien zeigte sich in der univariaten Analyse als Risikofaktor für das Langzeitüberleben ( $p < 0,001$ ). Von den Patienten mit unvollständiger Revaskularisation verstarben 46 Patienten (65,7 Prozent) im Beobachtungszeitraum.

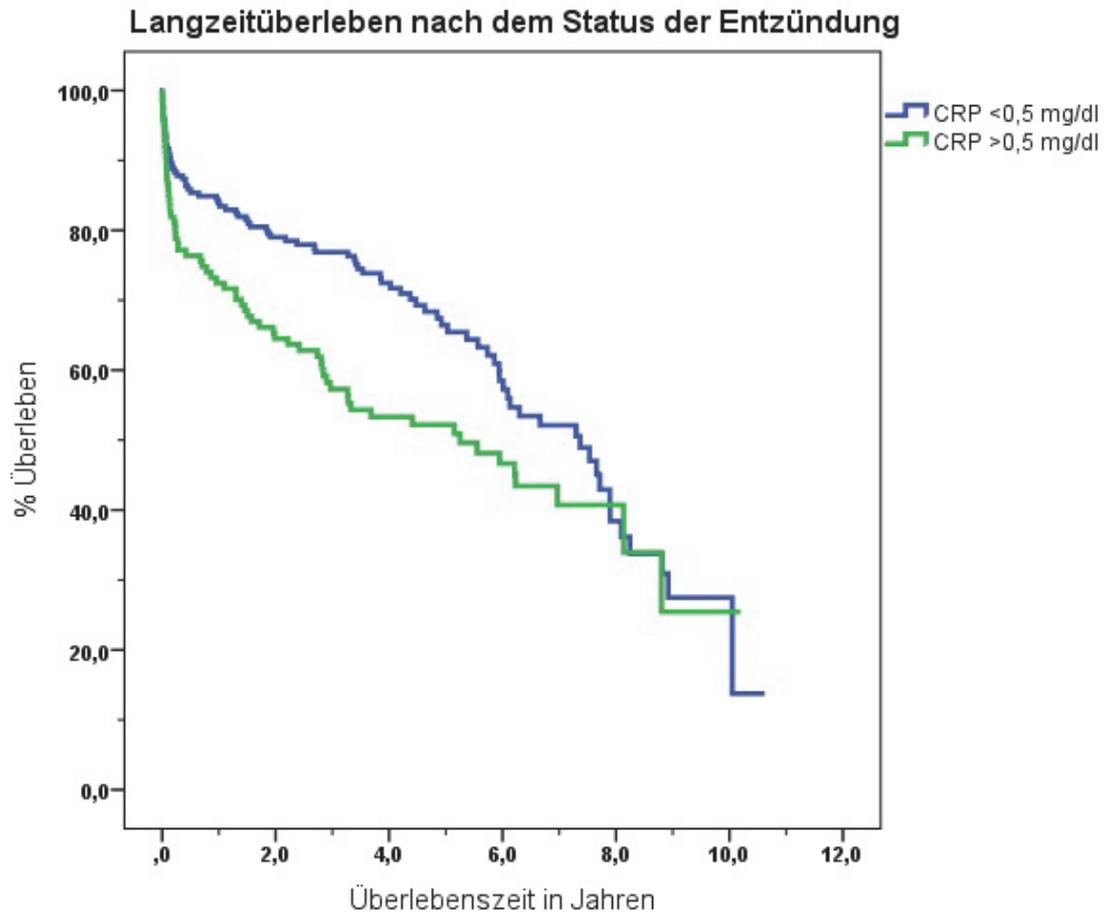


[Abb. 30: Langzeitüberleben nach Status der Revaskularisation]

Patienten, bei denen nicht alle notwendigen Koronargefäße operativ revaskularisiert werden konnten, zeigten eine mittlere Überlebenszeit von 3,8 Jahren ( $\pm 0,5$ , Median 2,9) bei einer 1-JÜR von 61,4 Prozent, einer 3-JÜR von 49,4 Prozent und einer 5-JÜR von 39,7 Prozent im Vergleich zu Patienten mit vollständiger Revaskularisation mit einer mittleren Überlebenszeit von 6,3 Jahren ( $\pm 0,3$ , Median 7,3) bei einer 1-JÜR von 83,0 Prozent, 3-JÜR von 74,3 Prozent und einer 5-JÜR von 64,4 Prozent.

### 3.5.1.17 Entzündungswerte

Erhöhte präoperative Entzündungswerte, im Rahmen einer Konzentrationserhöhung des C-reaktiven Proteins über 0.5 mg/dl im Serum, zeigten in der univariaten Analyse einen Einfluss auf das Langzeitüberleben ( $p=0,019$ ). Von den Patienten mit erhöhten Entzündungswerten verstarben 67 (52,8 Prozent) im Beobachtungszeitraum.



[Abb. 31: Langzeitüberleben nach Status der Entzündung]

Patienten mit erhöhten Entzündungswerten zeigten eine mittlere Überlebenszeit von 5,1 Jahren ( $\pm 0,4$ , Median 5,3) bei einer 1-JÜR von 72,4 Prozent, einer 3-JÜR von 57,3 Prozent und einer 5-JÜR von 52,2 Prozent im Vergleich zu Patienten ohne Entzündungswerte mit einer mittleren Überlebenszeit von 6,3 Jahren ( $\pm 0,3$ , Median 7,4) bei einer 1-JÜR von 83,9 Prozent, 3-JÜR von 76,9 Prozent und einer 5-JÜR von 66,4 Prozent.

### **3.5.1.18 OP-Dauer**

In der univariaten Auswertung erwies sich auch die OP-Dauer als signifikanter Einflussfaktor im Bezug auf das Langzeitüberlebens. ( $p=0,039$ )

### **3.5.1.19 Euroscore**

Auch der Euroscore zeigte sich in der univariaten Auswertung des Langzeitüberlebens als signifikanter Risikofaktor. ( $p<0,001$ )

### 3.5.2 Multivariate Cox-Regression (Langzeitüberleben)

In der multivariaten Auswertung der Risikofaktoren im Bezug auf das Langzeitüberleben wurden 19 Parameter eingeschlossen, die in der univariaten Analyse zuvor ein Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  erreicht hatten.

Insgesamt wurden von den 362 Patienten 324 Fälle (89,5 Prozent) in der endgültigen Analyse des Langzeitüberlebens berücksichtigt. Bei 38 Patienten (10,5 Prozent) kam es aufgrund fehlender Werte zum Ausschluss. Innerhalb der Cox Regression waren 149 Patienten verstorben, 175 Patienten wurden als zensiert ermittelt. Die multivariate Cox-Regression erfolgte als „Rückwärts Wald“-Methode.

	Signifikanz (p)	Hazard- Ratio	Konfidenzintervall (95% CI)	
			untere	obere
<b>BMI</b>	<b>0,035</b>			
NG vs. PräAdi.	n. s.	1,486	0,939	2,350
UG vs. PräAdi.	0,007	2,215	1,238	3,964
Adi. vs. PräAdi.	0,033	1,970	1,057	3,674
<b>OP-Indikation</b>	<b>0,006</b>			
Dringlich vs. Elektiv	n. s.	1,436	0,983	2,097
Notfall vs. Elektiv	0,002	2,131	1,333	3,407
<b>LV-Funktion</b>	<b>0,003</b>			
Reduziert vs. Normal	0,002	1,799	1,250	2,591
Schlecht vs. Normal	0,035	2,361	1,062	5,252
<b>PAVK</b>	<b>0,005</b>	1,673	1,166	2,399
<b>Herzrhythmusstörungen</b>	<b>0,010</b>	1,644	1,125	2,402
<b>unvollständige Revaskularisation</b>	<b>0,023</b>	1,563	1,064	2,297
<b>IABP perioperativ</b>	<b>0,020</b>	1,879	1,106	3,193

[Tbl. 14: Multivariate Auswertung des Langzeitüberleben]

Alle restlichen Variablen zeigten sich in der multivariaten Analyse als nicht signifikant ( $p \geq 0,05$ ).

### **3.5.2.1 Body-Mass-Index (BMI)**

Ein Einfluss des BMI-Wertes auf das Langzeitüberleben konnte in der multivariaten Cox-Regression nachgewiesen werden ( $p=0,035$ ). Allerdings war dieses Ergebnis nicht auf alle Subgruppen übertragbar. Für die Subgruppe der Normalgewichtigen konnte im Vergleich zur Subgruppe der präadipösen Patienten kein Unterschied festgestellt werden. ( $p=0,091$ )

Das Risiko frühzeitig zu versterben, zeigte sich im direkten Vergleich in der Gruppe der Untergewichtigen um den Faktor 2,2 ( $p=0,007$ ) und in der Gruppe der adipösen Patienten um den Faktor 1,9 ( $p=0,033$ ) erhöht zur Subgruppe der präadipösen Patienten.

### **3.5.2.2 OP-Indikation**

Auch der Status der Indikation zur koronaren Bypass-Operation zeigte sich als unabhängiger Risikofaktor im Bezug auf das Langzeitüberleben ( $p=0,006$ ). Patienten mit einer dringlichen OP-Indikation hatten ein 1,4 fach und Patienten mit Notfall-Indikation ein 2,1fach erhöhtes Risiko, frühzeitig zu versterben, im Vergleich zu Patienten mit elektiver OP-Indikation.

### **3.5.2.3 LV-Funktion**

Die linksventrikuläre Pumpfunktion erwies sich als unabhängiger Risikofaktor ( $p=0,003$ ) und erhöhte das Risiko, frühzeitig zu versterben, um den Faktor 1,8 zwischen reduzierter und normaler bzw. um den Faktor 2,1 zwischen schlechter und normaler Pumpfunktion.

### **3.5.2.4 PAVK**

Das Vorliegen einer peripheren Verschlusskrankheit kann ebenfalls als Risikofaktor bewertet werden ( $p=0,005$ ) mit einer Risikoerhöhung um den Faktor 1,7.

### **3.5.2.5 Herzrhythmusstörungen**

Herzrhythmusstörungen vor koronarer Bypass-Operation erhöhten das Risiko für einen frühzeitigen Tod um den Faktor 1,6 im Vergleich zu Patienten ohne Arrhythmien ( $p=0,01$ ).

### **3.5.2.6 Unvollständige Revaskularisation**

Eine unvollständige Revaskularisation erhöhte das Risiko, früher zu versterben, um den Faktor 1,6 im Vergleich zur Gruppe der Patienten mit vollständiger Revaskularisation ( $p=0,023$ ).

### **3.5.2.7 IABP perioperativ**

Auch die Notwendigkeit einer IABP-Anlage perioperativ zur Entwöhnung von der Herz-Lungen-Maschine erwies sich als Risikofaktor ( $p=0,02$ ) mit einer Erhöhung des Risikos, frühzeitig zu versterben, um den Faktor 1,9.

#### 4. Diskussion

Die ansteigende Lebenserwartung und hohe Inzidenz der koronaren Herzkrankheit im fortgeschrittenen Lebensalter verursachen einen deutlichen Zuwachs an Patienten (>80 Jahren), für die eine koronare Bypass-Operation eine therapeutische Option darstellt. (9) Noch bis Mitte der achtziger Jahre galt die koronare Bypass-Operation bei Patienten jenseits des achtzigsten Lebensjahrs als eine Seltenheit, da die Sorge bezüglich perioperativer Mortalität und Morbidität den möglichen Nutzen überwog. (2) Dass diese Sorge nicht gänzlich unbegründet war, konnte in vielen Studien belegt werden. Sott und Kollegen zeigten beispielsweise 2005 in einer retrospektiven Studie mit 155 Patienten über achtzig Jahren, dass das hohe Lebensalter als unabhängiger Risikofaktor zu bewerten ist, mit dessen Vorliegen eine erhöhte postoperative Morbidität und Mortalität verbunden war. (111)

Zu vergleichbaren Ergebnissen gelangten auch Alexander und Kollegen im Jahr 2000 in einer groß angelegten Multicenter-Studie an 22 Kliniken der USA mit insgesamt 67764 Patienten. In der Studie wurden 4743 Patienten (> 80 Jahre) mit 63021 Patienten (<80 Jahre) nach herzchirurgischem Eingriff hinsichtlich ihres postoperativen Verlaufs verglichen. Die Ausprägung der Nebenerkrankungen zeigte sich in der Gruppe der hochbetagten Patienten deutlich schwerwiegender und war zudem mit einer reduzierten Überlebensrate assoziiert. (3)

Die Ergebnisse dieser genannten Studien lassen hingegen ferner die Schlussfolgerung zu, dass sich das Letalitätsrisiko im Rahmen der operativen Koronarversorgung, auch im Risikokollektiv der hochbetagten Patienten durch eine sorgfältige Patientenauswahl reduzieren lässt. Von besonderer Bedeutung ist in diesem Zusammenhang die Identifizierung der spezifischen Risikofaktoren, um eine individuelle Therapieentscheidung vornehmen zu können.

Patienten im hohen Lebensalter, die unter Berücksichtigung ihrer spezifischen Risikofaktoren operiert werden, profitieren im besonderen Maße von der koronaren Bypass-Versorgung. Einzelne Studien konnten bereits nachweisen, dass mit Hilfe der Bypass-Versorgung eine Verbesserung der Lebensqualität erzielt werden kann. Neben der Reduktion vorbestehender Symptome, konnten diese Patienten auch nach der Bypass-Operation ihre Selbständigkeit weitgehend

erhalten. (48) (56)

#### **4.1. Kurzzeitüberleben (30-Tage-Mortalität)**

Die altersunabhängige Frühsterblichkeit (30-Tage-Mortalität) im Rahmen der isolierten koronaren Bypass-Operation ist bereits sehr gut untersucht und konnte im Verlauf der letzten Jahrzehnte zunehmend reduziert werden. Die perioperative Mortalität aller in Deutschland durchgeführten isolierten koronaren Bypass-Operation betrug für das Jahr 2010 im Durchschnitt gerade einmal 2,8 Prozent. (50)

Auf das Patientenkollektiv im Alter über achtzig Jahren sind diese Ergebnisse allerdings nicht unmittelbar übertragbar. Zeigten doch zahlreiche Studien, dass die Revaskularisation der Koronargefäße im hohen Lebensalter ( $\geq 80$  Jahre) im Vergleich zur Operation bei jüngeren Patienten ( $< 80$  Jahre), trotz der Fortschritte in der Herzchirurgie, mit einer deutlich höheren perioperativen Mortalität verbunden ist. (3) (2) (9) (90) (111) (85) (106)

In der bereits erwähnten Vergleichsstudie von Alexander und Kollegen konnten diese Ergebnisse bestätigt werden. Die Frühsterblichkeit in der jüngeren Kohorte ( $< 80$  Jahre) war mit 3,0 Prozent signifikant geringer als in der älteren Kohorte ( $\geq 80$  Jahre) mit 8,1 Prozent. (3) Auch Scott et al. zeigten im Jahr 2005 in einer Studie mit insgesamt 1746 koronaren Bypass-Operationen einen deutlichen Unterschied der Frühsterblichkeit zwischen den zwei Altersgruppen unter bzw. über achtzig Jahren (9% vs. 1,2%,  $p < 0,001$ ). (111) Hannan et al. verglichen im Jahr 1994 sogar mehrere Altersgruppen nach koronarer Myokardrevaskularisation miteinander und konnten einen direkten Anstieg der Frühsterblichkeit mit der Höhe des Lebensalters in Verbindung bringen (40-49 Jahre: 1,1%; 50-59 Jahre: 1,65%; 60-64 Jahre: 2,17%; 70-74 Jahre: 3,36%; 75-79 Jahre: 5,28%,  $\geq 80$  Jahre: 8,31%). (54) Lediglich Filsoufi und Kollegen konnten in ihrer Studie mit 2985 Patienten, von denen 282 Patienten (9,4 Prozent) im Alter über achtzig Jahren waren, keinen statistischen Unterschied ( $p = 0,067$ ) der Frühsterblichkeit nachweisen. (38)

Das reduzierte Kurzzeitüberleben nach koronarer Bypass-Operation in der

Gruppe der hochbetagten Patienten ( $\geq 80$  Jahre) wird mit der erhöhten Prävalenz und Schwere an Begleiterkrankungen in Verbindung gebracht. Insbesondere die chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Diabetes Mellitus, vaskuläre Erkrankungen, Untergewicht und die chronische Niereninsuffizienz sind häufiger in der Gruppe der hochbetagten Patienten vertreten. (3) (2) (9) (106)

Ältere Studien gaben die Frühsterblichkeitsrate für Patienten ( $\geq 80$  Jahren) nach isolierter operativer Versorgung der Koronargefäße mit 8,2 bis 24,1 Prozent an. (25) (67)

Den aktuellen Untersuchungen der letzten Jahre entsprechend, wird die Frühsterblichkeit (30-Tage-Mortalität) hingegen mit 3,0 bis 14,8 Prozent angegeben, wie sich in der folgenden Literaturübersicht darstellt:

<b>Autor</b>	<b>Erhebungszeitraum</b>	<b>Anzahl Pat ≥80J.</b>	<b>Anzahl isolierte CABG (%)</b>	<b>30-Tage-Mortalität isolierte CABG (%)</b>
Alexander et al. (3)	1994-1997	4743	4306 (91)	8,1
Akins et al. (2)	1985-1995	600	292 (49)	6,0
Barnett et al. (8)	1994-2000	444	331 (75)	3,0
Baskett et al. (9)	1996-2001	725	725 (100)	9,2
Filsoufi et al. (38)	1998-2006	282	282 (100)	4,6
Fruitman et al. (43)	1995-1997	127	83 (65)	8,4
Kirsch et al. (67)	1991-1996	191	47 (25)	12,8
Ko et al. (68)	1985-1989	100	100 (100)	12,0
Kolh et al. (70)	1992-1998	182	70 (38)	10,0
Naunheim et al. (83)	1980-1989	103	71 (69)	13,0
Nicolini et al. (84)	2002-2009	241	241 (100)	5,8
Nissinen et al. (85)	1980-2008	274	274 (100)	4,7
Peterson et al. (90)	1987-1990	24461	24461 (100)	11,5
Pivatto et al. (93)	2002-2007	140	91 (65)	10,0
Pivatto et al. (94)	1996-2007	142	142 (100)	14,8
Rohde et al. (101)	1992-2005	606	414 (68)	4,3
Saxena et al. (106)	2001-2009	1664	1664 (100)	4,2
Schmidler et al. (108)	1993-2005	641	432 (67)	8,8
Scott et al. (111)	1999-2001	155	155 (100)	9,0
Williams et al. (127)	1989-1994	300	300 (100)	11,0
Stoica et al. (117)	1996-2003	706	285 (40)	8,8
Zingone et al. (131)	1998-2007	355	172 (48)	6,4
<b>Eigene Studie</b>	<b>2000-2008</b>	<b>362</b>	<b>362 (100)</b>	<b>10,8</b>

[TbI 15: Literaturübersicht: 30-Tage-Mortalität nach isolierter koronarer Bypass-Operation im Alter ≥ 80 Jahren]

Die 30-Tage-Mortalität in dieser Studie betrug 10,8 Prozent (39/362 Patienten) und ist vergleichbar mit den Ergebnissen, die bereits in vorherigen Studien dargestellt wurden. Die große Streuung hinsichtlich der Ergebnisse der Frühsterblichkeit von 3,0 bis 14,8 Prozent in den jeweiligen Publikationen ist vermutlich auf die differierenden Patientenkollektive zurückzuführen. Im direkten Vergleich

mit Studien, deren Frühsterblichkeit deutlich unter zehn Prozent lagen, zeigen sich große Unterschiede hinsichtlich des Nebenerkrankungsprofils und der Dringlichkeit zur Bypass-Versorgung.

Nicolini et al. konnten in einer retrospektiven Arbeit aus dem Jahr 2011 mit 241 Patienten ( $\geq 80$  Jahren) eine Frühsterblichkeit von nur 5,8 Prozent für die isolierte koronare Bypass-Operation ermitteln. Eine Notfall-Indikation zur koronaren Revaskularisation bestand lediglich bei 11 Patienten (4,6%) des Gesamtkollektives. (84) Eine vergleichbar geringe Anzahl an Notfall-Indikationen findet sich auch bei Nissinen et al. (85) In ihrer Studie aus dem Jahr 2010 mit 274 Patienten ( $\geq 80$  Jahren) zeigt sich eine sehr geringe Frühsterblichkeit von 4,7 Prozent. Eine Notfall-Indikation bestand bei gerade einmal 21 Patienten (7,7%) des Gesamtkollektives. Eine sehr geringe Frühsterblichkeit konnten auch Rohde et al. im Jahr 2010 in einer Studie mit 606 Patienten ermitteln. Von den insgesamt 606 Patienten ( $\geq 80$  Jahre) hatten 414 Patienten eine isolierte koronare Bypass-Operation erhalten und zeigten eine 30-Tage-Sterblichkeit von 4,3 Prozent. Bei insgesamt 13 Patienten (2,1%) des Gesamtkollektives bestand eine Notfall-Indikation zur Bypass-Operation. (101) Saxena et al. beschrieben im Jahr 2011 für eine Kohorte von 1664 Patienten ( $\geq 80$  Jahren) nach isolierter koronarer Bypass-Operation eine Frühsterblichkeit von 4,2 Prozent, wobei der Anteil an Notfall-Operationen mit 87 Patienten bzw. 5,2 Prozent des Patientenkollektives sehr gering war. (106)

In dieser Arbeit bestand hingegen bei 69 Patienten bzw. 19,1 Prozent des Gesamtkollektives eine Notfall-Indikation zur koronaren Revaskularisation. Dieser direkte Vergleich im Bezug auf die Verteilung der Notfall-Indikation ist nicht unwichtig, denn Studien mit herzchirurgischen Patienten im hohen Lebensalter konnten die Notfall-Indikation zur Bypass-Operation bereits als unabhängigen Risikofaktor der Frühsterblichkeit identifizieren. (3) (38) (131) Ein direkter Vergleich der aktuellen Studien, hinsichtlich der perioperativen Mortalität, ist aufgrund der unterschiedlichen Patientenkollektive folglich nur eingeschränkt möglich.

Die erwartete bzw. berechnete Frühsterblichkeitsrate auf Grundlage des Euroscores erwies sich in dieser Studie als überbewertet (19,3% vs. 10,8%,

p=0,001). Vergleichbare Ergebnisse konnten auch Stoica et al. (11,3% vs. 8,8%) und Zingone et al. (13,3% vs. 6,4%) nachweisen. (131) (117) Der Euroscore scheint somit speziell für die Patientenkollektive im hohen Lebensalter eine geringere Aussagefähigkeit zu besitzen.

#### **4.2. Risikofaktoren des Kurzzeitüberlebens (30-Tage-Mortalität)**

In der vorliegenden Studie konnten drei präoperative Parameter als unabhängige Risikofaktoren des Kurzzeitüberlebens (30-Tage-Mortalität) identifiziert werden. Die Notfall-Indikation (OR 13,7 [4,0-46,3], p<0,001), das Vorliegen einer PAVK (OR 2,7 [1,2-6,4], p=0,022) und die Notwendigkeit der perioperativen Anwendung einer IABP (OR 3,7 [1,1-12,1], p=0,029) waren mit einem erhöhtem Risiko, frühzeitig zu versterben, assoziiert.

Als einen der wichtigsten Einfluss-Parameter der Frühsterblichkeit erwies sich die Operations-Indikation. Erfolgte die koronare Bypass-Versorgung unter Notfall-Indikation, erhöhte sich das Risiko, frühzeitig zu versterben, um den Faktor 13,7. Während aus der Gruppe der elektiv operierten Patienten 2,9 Prozent (4/137) innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation verstarben, war Mortalität bei den Patienten mit Notfall-Indikation mit 34,8 Prozent (24/69) sehr hoch. Vergleichbare Ergebnisse finden sich auch in anderen Studien. (131) (38) (117) Zingone und Kollegen untersuchten im Jahr 2009 ein Kollektiv von 355 herzchirurgischen Patienten ( $\geq 80$  Jahren) hinsichtlich ihres perioperativen Verlaufes. Insgesamt gehörten 172 Patienten (48,5 Prozent) mit isolierter koronarer Bypass-Operation zu diesem Kollektiv. Als wichtigster Risikofaktor der Frühsterblichkeit konnten sie die Notfall-Indikation (OR 4,26 [1,50-12,07], p=0,006) beschreiben. Zusätzliche präoperative Parameter mit Einfluss auf das Kurzzeitüberleben waren das Alter am Tag der Operation (OR 1,26 [1,1-1,5], p=0,011) und eine präoperative Niereninsuffizienz in Form einer erhöhten Kreatinin-Konzentration (OR 1,52 [1,15-2,00], p=0,003). (131)

Auch Stoica und Kollegen konnten, neben Euroscore (OR 1,03 [1,01-1,05], p=0,001) und Bypass-Zeit (OR 1,01 [1,004-1,02], p=0,004), insbesondere die

Notfall-Indikation (OR 3,3 [1,4-7,9],  $p=0,004$ ) als unabhängigen Risikofaktor der Frühsterblichkeit nachweisen. Der Anteil isolierter koronarer Bypass-Operation am Gesamtkollektiv betrug 285 Patienten bzw. 40,4 Prozent. Stoica et al. konnten zudem auch für die dringliche OP-Indikation (OR 2,3 [1,2-4,1],  $p=0,004$ ) einen Einfluss auf die Frühsterblichkeit darstellen. (117) In der vorliegenden Studie konnte der Einfluss einer dringlichen Operations-Indikation jedoch nicht als unabhängiger Risikofaktor bestätigt werden.

Weitere Studien konnten für ein Kollektiv von Patienten im Alter über achtzig Jahren nach isolierter koronarer Bypass-Operation den kritischen präoperativen Zustand als unabhängigen Risikofaktor der Frühsterblichkeit beschreiben. (106) (85) (3) Basket et al. zeigten zudem, dass mit dem Anstieg des Alters auch der Anteil an Patienten mit Notfall-Indikation zunimmt. (9)

Die Ergebnisse dieser Studie im Bezug auf die Operations-Indikation lassen somit die Vermutung zu, dass Patienten im hohen Lebensalter unter elektiven Voraussetzungen gute Ergebnisse im Hinblick auf das Kurzzeitüberleben erreichen können. Eine möglichst frühzeitige Indikationsstellung und operative Versorgung der Koronargefäße unter elektiven bis dringlichen Voraussetzungen könnte zudem ein Notfall-Indikation vermeiden und zu einer möglichen Reduktion der perioperativen Sterblichkeit führen.

Als zweiter wichtiger Risikofaktor der Frühsterblichkeit konnten in der vorliegenden Studie die Notwendigkeit der perioperativen IABP-Anwendung identifiziert werden. Waren Patienten perioperative auf diese Intervention angewiesen, zeigte sich eine Risikosteigerung hinsichtlich der Frühsterblichkeit um den Faktor 3,7. Auch die Notwendigkeit einer präoperativen IABP-Anwendung wurde geprüft, zeigte sich aber nur univariat als signifikanter Einflussfaktor des Kurzzeitüberlebens. Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, dass die perioperative Anwendung der IABP, also zur Entwöhnung von der Herz-Lungen-Maschine, in vielen Studien bereits als postoperative IABP-Anwendung definiert ist.

Williams und Kollegen hatten bereits im Jahre 1995 ein Kollektiv aus 300 Patienten ( $\geq 80$  Jahren) nach isolierter Bypass-Operation hinsichtlich der Frühsterblichkeit untersucht. Dabei konnte ebenfalls die Notwendigkeit einer IABP-

Anwendung zur Entwöhnung von der HLM (OR 14,1 [3,4-21,5],  $p=0,016$ ) mit einem erhöhten Risiko im Bezug auf die Frühsterblichkeit dargestellt werden. (127) Auch Filsoufi und Kollegen konnten die IABP-Anwendung (OR 3,7 [1,5-9,4],  $p=0,005$ ) im Rahmen der herzchirurgischen Operation als Risikofaktor der Frühsterblichkeit identifizieren. Allerdings unterschieden sie in ihrer Studie nicht den Zeitpunkt der Implantation und die Gruppe der Patienten ( $\geq 80$  Jahren) mit isolierter Bypass-Operation machte nur 9,4 Prozent des Gesamtkollektives aus, auf deren Grundlage die Risikofaktoren berechnet wurden. (38)

In altersunabhängigen Untersuchungen konnte dargestellt werden, dass der Zeitpunkt der IABP-Anwendung im Rahmen der Bypass-Operation einen wichtigen Einfluss auf das Outcome der Patienten hat. Die frühe präoperative IABP-Anwendung zeigte sich in diesen Fällen als Überlebensvorteil. (33) (98)

Ob eine frühzeitige präoperative IABP-Anwendung in dem Hochrisikokollektiv der über 80 Jahre alten Patienten einen Überlebensvorteil im Hinblick auf das Kurzzeitüberleben darstellt, konnte in dieser Studie nicht nachgewiesen werden und bleibt folglich unbeantwortet.

Als dritter unabhängiger Risikofaktor der Frühsterblichkeit erwies sich in dieser Studie das Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK). Die 30-Tage-Mortalität war in der PAVK-Patientengruppe mit 21,2 Prozent (18/85) deutlich größer, als in der Gruppe ohne PAVK mit 7,6 Prozent (21/277) und zudem mit einer Risikosteigerung hinsichtlich der Frühsterblichkeit um den Faktor 2,7 verbunden. Ein vergleichbares Ergebnis konnten auch Peterson und Kollegen darstellen. (90) Peterson et al. hatten im Jahr 1995 die PAVK (OR 1,4 [1,2-1,7],  $p<0,05$ ) als unabhängigen Risikofaktor der 30-Tage-Mortalität nachweisen können. Mit insgesamt 24461 Patienten ( $\geq 80$  Jahren) gehört diese Studie zu einer der größten Untersuchungen bezüglich der koronaren Bypass-Operation im hohen Lebensalter. Eine isolierte Beteiligung der cranialen Gefäße (cAVK) konnte in der vorliegenden Studie, im Gegensatz zu den Ergebnissen von Peterson und Kollegen, nicht mit einer erhöhten Frühsterblichkeit in Verbindung gebracht werden. Auch Nicolini et al. konnten in einer Gruppe von 241 Patienten ( $\geq 80$  Jahre) nach isolierter koronarer Bypass-Operation das Vor-

liegen einer extrakardialen Arteropathie (OR 3,5 [1,1-11,1],  $p=0,03$ ), also PAVK und CAVK als unabhängige Risikofaktoren identifizieren. (84)

Interessanterweise konnte in der vorliegenden Studie, unter den zahlreichen Nebenerkrankungen, nur die PAVK als Risikofaktor identifiziert werden. Andere Nebenerkrankungen wie Diabestes Mellitus oder arteriellen Hypertonie hatten keinen signifikanten Einfluss auf die 30-Tage-Sterblichkeit, obwohl sie gleichzeitig in einer besonderen Weise den postoperativen Verlauf gestalteten. Sowohl die COPD (19,6 Tage vs. 13,5 Tage,  $p=0,001$ ), als auch die arterielle Hypertonie (15,0 Tage vs. 11,4 Tage,  $p=0,022$ ), hatten beispielsweise einen erheblichen Einfluss auf die Krankenhausverweildauer.

Das Alter am Tag der Operation konnte in der vorliegenden Studie nicht als unabhängiger Risikofaktor der Frühsterblichkeit identifiziert werden. Die Ergebnisse zum Alter als Risikofaktor der Frühsterblichkeit sind in der Literatur widersprüchlich beschrieben. Während die meisten Studien einen Zusammenhang zwischen Alter und Frühmortalität nachwiesen (131) (90) (3) (111), konnten andere Studien hingegen keinen Einfluss darstellen. (38)

### 4.3. Langzeitüberleben

Das Langzeitüberleben von Patienten im hohen Lebensalter nach koronarer Bypass-Operation ist im Vergleich zum Kurzzeitüberleben in Studien noch nicht sehr gut abgebildet. Die Literaturergebnisse unterscheiden sich zudem in Abhängigkeit davon, ob die im Krankenhaus verstorbenen Patienten („Non-hospital survivors“) in den Berechnungen berücksichtigt wurden oder nicht:

Autor	Erhebungs- zeitraum	Anzahl Pat ≥ 80J.	Anzahl Isol. CABG (%)	1-JÜR <sub>e</sub> (%)	3-JÜR <sub>e</sub> (%)	5-JÜR <sub>e</sub> (%)
Akins et al. (2)	1985-1995	600	292 (49) <sub>d</sub>	87,0	78,0	66,0
Filsoufi et al. (38)	1998-2006	282	282 (100) <sub>d</sub>	90,7	---	66,3
Huber et al. (58)	1999-2003	136	61 (45) <sub>c</sub>	93,0	87,0	70,0
Kolh et al. (70)	1992-1998	182	70 (38) <sub>d</sub>	91,8	79,2	65,8
Likosky et al. (76)	1987-2006	2661 <sub>a</sub>	2661 (100) <sub>c</sub>	86,8	---	66,3
		586 <sub>b</sub>	587 (100) <sub>c</sub>	78,8	---	55,5
Mullany et al. (81)	1977-1984	159	159 (100) <sub>c</sub>	84,0	---	71,0
			142 (100) <sub>d</sub>	95,0	---	80,0
Nissinen et al. (85)	1980-2008	274	274 (100) <sub>c</sub>	90,8	86,3	76,6
Nicolini et al. (84)	2002-2009	241	241 (100) <sub>d</sub>	91,9	---	83,5
Pivatto et al. (94)	1996-2007	142	142 (100) <sub>d</sub>	79,4	73,4	65,2
Rohde et al. (101)	1992-2005	606	414 (68) <sub>c</sub>	91,0	77,8	66,5
Saxena et al. (106)	2001-2009	1664	1664 (100) <sub>c</sub>	92,2	86,0	73,2
Schmidler et al.	1993-2005	641	432 (67) <sub>c</sub>	---	78,0	66,0
Zingone et al. (131)	1998-2007	355	172 (48) <sub>c</sub>	---	---	67,9
<b>Eigene Studie</b>	<b>2000-2008</b>	<b>362</b>	<b>362 (100)<sub>c</sub></b>	<b>79,0</b>	<b>69,8</b>	<b>59,5</b>
			<b>323 (100)<sub>d</sub></b>	<b>88,5</b>	<b>78,2</b>	<b>66,7</b>

[Tbl 16: Literaturübersicht: Langzeitüberleben nach isolierter koronarer Bypass-Operation im Alter ≥ 80 Jahren; a) 80-84 Jahre, b) 85+ Jahre, c) inkl. Verstorbene innerhalb 30-Tage post OP,

d) nur h. s., e) nur für isol. CABG]

Das in dieser Studie ermittelte Langzeitüberleben nach koronarer Bypass-Operation im hohen Lebensalter erwies sich als gut und konnte die in der Lite-

ratur beschriebenen Ergebnisse bestätigen. Besonders jene Patienten, die eine 30-Tage-Grenze nach der Herz-Operation erfolgreich überstanden hatten, konnten mit einer 1-Jahres-Überlebensrate von 88,5 Prozent, 3-Jahres-Überlebensrate von 78,2 Prozent und einer 5-Jahres-Überlebensgrenze von 66,7 Prozent sehr erfolgreiche Langzeitergebnisse erzielen.

Im Gesamtkollektiv dieser Studie lag die durchschnittliche Überlebenszeit bei 5,8 Jahren ( $\pm 0,24$ , Median 6,2 Jahren) bzw. dem geschlechtsspezifischen Durchschnittsalter entsprechend für Frauen bei 5,9 Jahren ( $\pm 0,38$ , Median 6,7 Jahre) und für Männer bei 5,7 Jahren ( $\pm 0,3$ , Median 6,1 Jahre).

Nach den aktuellen Zahlen des Bundesamtes für Statistik beträgt die durchschnittliche Überlebenszeit, der im Alter und Geschlecht entsprechenden Normalbevölkerung in Deutschland, für Frauen bei 7,3 Jahren und für Männer bei 6,7 Jahren. (115) Das Patientenkollektiv liegt somit, unter Verwendung der Medianwerte, nur gering unter der allgemeinen Lebenserwartung der Normalbevölkerung. Deutlich geringer fällt diese Differenz in der Subgruppe der Patienten aus, die eine 30-Tage-Grenze überlebt hatten (hospital survivors). Die Frauen zeigten eine durchschnittliche Überlebenszeit von 6,6 Jahre ( $\pm 0,38$ , Median 7,4 Jahre) und die Männer von 6,4 Jahre ( $\pm 0,3$ , Median 7,9 Jahre). Somit liegen die Median-Werte dieser Subgruppe sogar über der durchschnittlichen Überlebenszeit der im Alter und Geschlecht entsprechenden Normalbevölkerung in Deutschland.

Vergleichbare Ergebnisse konnten bereits im Jahre 1990 durch Mullany et al. beschrieben werden. (81) Mullany und Kollegen konnten nachweisen, dass die 142 Patienten (89,3 Prozent des Gesamtkollektivs), die den Krankenhausaufenthalt nach Bypass-Operation überlebt hatten, eine Verbesserung des Langzeitüberlebens gegenüber der nach Alter und Geschlecht vergleichbaren Normalbevölkerung aufwiesen. Auch aktuellere Studien beschreiben ein Langzeitergebnis nach isolierter Myokardrevaskularisation, das mit der Normalbevölkerung zumindest vergleichbar ist. (76) (106)

Patienten im Alter über achtzig Jahren profitieren von der koronaren Bypass-Versorgung, zumindest in Hinsicht auf das Langzeitüberleben. Eine Aussage

bezüglich der Lebensqualität nach der koronaren Bypass-Operation konnte anhand der vorliegenden Daten nicht erfolgen. Allerdings bestätigen mehrere Studien, dass Patienten durch eine Myokardrevaskularisation auch im hohen Lebensalter im Hinblick auf die Lebensqualität und Symptomreduktion profitieren. (43) (65) (81) Kolh et al. zeigten zudem, dass 87 Prozent der Patienten ( $\geq 80$  Jahre) sich retrospektiv erneut für die Operation entscheiden würden. Außerdem lebten nach dem Krankenhausaufenthalt 72 Prozent der Patienten allein oder bei Ihren Familien. (70)

#### **4.4. Risikofaktoren des Langzeitüberlebens**

Nur wenige Studien haben bisher für das Patientenkollektiv im hohen Lebensalter ( $\geq 80$  Jahren) nach isolierter koronarer Bypass-Operation unabhängige Risikofaktoren des Langzeitüberlebens beschrieben. (106) (85) (81) In den überwiegenden Mehrzahl wurden Patientenkollektive mit unterschiedlichen herzchirurgischen Operations-Prozeduren dargestellt, auf deren Grundlage die Risikofaktoren des Langzeitüberlebens berechnet wurden. (131) (2) (101) (70) (67) (76) (108) Ein Vergleich der Ergebnisse mit diesen Studien ist daher nur eingeschränkt möglich.

In der vorliegenden Studie konnten insgesamt sieben unabhängige Parameter identifiziert werden, die einen Einfluss auf das Langzeitüberleben zeigten.

Als einer der wichtigsten Risikofaktoren des Langzeitüberlebens erwies sich in dieser Studie die linksventrikuläre Pumpfunktion des Herzens. Als Einflussfaktor der Frühsterblichkeit ist die LV-Funktion bereits bekannt und wurde daher zum Beispiel in der Risikoberechnung des Euroscores aufgenommen. (82)

In dieser Studie zeigten sowohl Patienten mit einer reduzierten (30-50 Prozent), als auch mit schlechter LV-Funktion ( $< 30$  Prozent), eine Risikoerhöhung des Langzeitüberlebens um 140 (HR 2,4) bzw. 80 Prozent (HR 1,8) im Vergleich zu Patienten mit normaler ( $> 50$  Prozent) linksventrikulärer Herzfunktion. Mullany und Kollegen hatten bereits im Jahre 1990 für ein vergleichbares Patientenkollektiv eine Risikoerhöhung des Langzeitüberlebens beim Vorliegen einer

LV-Funktion unter 50 Prozent nachweisen können.(81) Auch Saxena und Kollegen konnten 2011 in einer Studie mit 1664 Patienten ( $\geq 80$  Jahren) dieses Ergebnis bestätigen und identifizierten eine LV-Funktion unter 45 Prozent (HR 1,6 [1,2-2,1],  $p=0,001$ ) als unabhängigen Risikofaktor des Langzeitüberlebens nach koronarer Bypass-Versorgung. (106)

Die Notfall-Indikation zur koronaren Bypass-Operation wurde in dieser Studie bereits als unabhängiger Risikofaktor der Frühsterblichkeit identifiziert. Auch hinsichtlich des Langzeitüberlebens zeigt sich ein Zusammenhang zwischen Notfall-Indikation und postoperativem Outcome. Erfolgte die Bypass-Versorgung nicht elektiv, sondern unter dem Status Notfall-Indikation, reduzierte sich die mittlere Überlebenszeit von 7,1 Jahren ( $\pm 0,36$ , Median 7,7) auf durchschnittlich 4,0 Jahre ( $\pm 0,5$ , Median 2,2). Auch andere Studien können diese Ergebnisse bestätigen. (108) (70) (117) Schmidler und Kollegen untersuchten 2007 ein Kollektiv von insgesamt 641 Patienten im Alter über achtzig Jahren. Der Anteil an Patienten mit isolierter koronarer Bypass-Operation betrug 67,4 Prozent. Die geringste Überlebensrate verzeichneten Patienten, die unter dringlicher oder Notfall-Indikation operiert wurden. (108) Auch Kolh und Kollegen bestätigen dieses Ergebnis mit ihrer Studie aus dem Jahr 2001. Von den 182 Patienten der Arbeit hatten 70 Patienten (38,5 Prozent) eine isolierte Bypass-Operation erhalten. Die Notfall-Indikation war, neben dem Z. n. Herzinfarkt, der wichtigste Einflussfaktor des Langzeitüberlebens. Elektiv operierte Patienten konnten eine deutliche bessere 5-Jahres-Überlebensrate ausweisen als Patienten mit Notfall-Indikation (74,1% vs. 42,7%,  $p=0,035$ ). Diese Ergebnisse unterstützen die Forderung einer möglichst frühzeitigen Indikationsstellung zur koronaren Bypass-Versorgung bei Patienten im hohen Lebensalter, um eine operative Versorgung unter Notfall-Bedingungen zu vermeiden.

In der vorliegenden Studie zeigte sich zusätzlich der Body-Mass-Index als Risikofaktor des Langzeitüberlebens. Untergewicht (BMI $<22$ ) und Übergewicht (BMI $>30$ ) sind gegenüber dem Status Präadipositas (BMI 27-30) mit einem verkürzten Langzeitüberleben assoziiert. Präadipöse Patienten zeigten hingegen

die längste mittlere Überlebenszeit mit 6,8 Jahren ( $\pm 0,44$ ). Dieses Ergebnis war jedoch gegenüber der Patientengruppe mit Normalgewicht statistisch nicht signifikant.

Rahmanian und Kollegen bestätigen mit ihrer altersunabhängigen Studie aus dem Jahr 2007, dass Untergewicht als unabhängiger Risikofaktor des Langzeitüberlebens zu bewerten ist. Sie untersuchten in diesem Zusammenhang ein Kollektiv aus 5950 Patienten nach Bypass-Operation. Zusätzlich konnte sie beweisen, dass mit dem Untergewicht auch eine erhöhte Rate an postoperativen Komplikationen verbunden ist. (97) Zu einem vergleichbaren Ergebnis kommen auch Schwann und Kollegen. (110)

Übergewicht wird hingegen in nur wenigen Studien als Risikofaktor des Langzeitüberlebens nach Bypass-Operation beschrieben. (125) Die Mehrheit der Studien kann keinen negativen Einfluss von Übergewicht auf das Langzeitüberleben feststellen. (86) (31) (61)

Für Patienten im hohen Lebensalter ( $\geq 80$  Jahren) sind vergleichbare Ergebnisse nicht bekannt. Vergleichsstudien mit Patienten über bzw. unter achtzig Jahren nach Bypass-Operation bestätigen jedoch, dass Patienten im hohen Lebensalter meist untergewichtig sind. (3) (38)

Das Vorliegen einer PAVK konnte in dieser Studie bereits als unabhängiger Risikofaktor des Kurzzeitüberlebens identifiziert werden und auch im Bezug auf das Langzeitüberleben zeigte sich ein signifikanter Einfluss mit einer Risikoerhöhung um den Faktor 1,7 bzw. 70 Prozent. Vergleichbare Ergebnisse finden sich auch bei Saxena et al und Nissinen et al. (106) (85) Saxena und Kollegen konnten bei dem Vorliegen einer PAVK ein 1,5 fach erhöhtes Risiko im Bezug auf das Langzeitüberleben nachweisen. Nissinen et al. identifizierten die extrakardiale Arteriopathie als unabhängigen Einflussparameter mit einer Risikoerhöhung um den Faktor 2,8 bzw. 180 Prozent.

Bestanden vor der koronaren Bypass-Operation bereits Herzrhythmusstörungen, erwies sich dieser Status als signifikanter Einflussfaktor auf das Langzeit-

überleben. Mit Herzrhythmusstörungen reduzierte sich die mittlere Überlebenszeit von 6,4 Jahren ( $\pm 0,3$ , Median 7,7) auf 4,1 Jahre ( $\pm 0,4$ , Median 3,3). Das Risiko eines reduzierten Langzeitergebnisses erhöhte sich durch vorbestehende Herzrhythmusstörungen um 60 Prozent (HR 1,6).

Für die Gruppe der Patienten über achtzig Jahren nach isolierter Myokardrevaskularisation finden sich aktuell keine Studienergebnisse zu diesem Thema. Allerdings zeigen altersunabhängige Studien von Patienten nach isolierter Bypass-Operation, dass präoperative Herzrhythmusstörungen, insbesondere Vorhofflimmern, als Risikofaktoren des Langzeitüberlebens zu bewerten sind. (96) (44) (63) Quader et al. untersuchten 2004 ein altersunabhängiges Patientenkollektiv aus 46948 Patienten nach isolierter Bypass-Operation. Bei 451 Patienten (0,96 Prozent) war bereits präoperativ Vorhofflimmern dokumentiert worden. Patienten mit VHF zeigten ein deutlich reduziertes Langzeitergebnis. Zudem beschrieben Quader und Kollegen das präoperative Vorhandensein von Vorhofflimmern als Marker für Hochrisikopatienten, da sie gleichzeitig eine erhöhte Frühsterblichkeit im Rahmen der Bypass-Operation aufwiesen. (96) Eine erhöhte Frühsterblichkeit durch vorbestehende Herzrhythmusstörungen konnte in dieser Studie hingegen nicht bestätigt werden.

Fukahara und Kollegen konnten diese Ergebnisse 2010 bestätigen und beschrieben zusätzlich eine erhöhte Rate an neurologischen Spätkomplikationen in der Gruppe der Patienten mit Vorhofflimmern. (44) Ein Zusammenhang zwischen präoperativen Herzrhythmusstörungen und postoperativen neurologischen Komplikationen konnte in dieser Studie ebenfalls nicht bestätigt werden ( $p=0,633$ ).

Als weiterer Risikofaktor des Langzeitüberlebens erwies sich die Notwendigkeit der perioperativen IABP-Anwendung, die sich bereits, wie zuvor dargestellt, auch als unabhängiger Risikofaktor des Kurzzeitüberlebens bestätigt hatte.

Musste perioperativ eine IABP angelegt werden, reduzierte sich die mittlere Überlebenszeit von 6,1 Jahren ( $\pm 0,3$ , Median 7,0) auf 2,8 Jahre ( $\pm 0,3$ , Median 0,7). Das Risiko eines reduzierten Langzeitergebnisses stieg dabei um den Faktor 1,9 bzw. um 90 Prozent. Die präoperative IABP-Anwendung war

univariat signifikant, konnte aber in der multivariaten Auswertung des Langzeitüberlebens als Einflussfaktor nicht bestätigt werden.

Für das Hochrisikokollektiv der Patienten über achtzig Jahren sind zum aktuellen Zeitpunkt keine Ergebnisse bezüglich IABP-Anwendung und Langzeitüberleben beschrieben. Fraglich ist in diesem Zusammenhang, ob eine frühe präoperative IABP-Anwendung eine spätere perioperative IABP-Implantation verhindern kann oder im Verlauf eine Verbesserung des Langzeitergebnisses erzielen kann. In den aktuellen Studien wird diese Frage nicht eindeutig gelöst werden. Somit bleibt der optimale Zeitpunkt zur IABP-Implantation eine individuelle Fallentscheidung.

Eine inkomplette Revaskularisation der Koronargefäße zeigte sich ebenfalls als wichtiger Einflussfaktor des Langzeitüberlebens mit einer Risikoerhöhung um den Faktor 1,6 bzw. 60 Prozent. Konnten im Rahmen der Bypass-Operation nicht alle Koronargefäße, die zur Indikationsstellung geführt hatten, versorgt werden, so reduzierte sich die mittlere Überlebenszeit von 6,3 ( $\pm 0,3$ , Median 7,3) auf 3,8 Jahre ( $\pm 0,5$ , Median 2,9). Zahlreiche Studien mit altersunabhängigen Patientenkollektiven zeigten bereits einen Überlebensvorteil durch die komplette Revaskularisation, schlossen aber Patienten im hohen Lebensalter in diesen Untersuchungen aus. (10) (62) Graham und Kollegen empfahlen jedoch im Jahr 2002 auf Grundlage ihrer Ergebnisse eine aggressive und vollständige Revaskularisation auch bei Patienten im hohen Lebensalter, da besonders diese Altersgruppe von der vollständigen Bypass-Versorgung profitieren würde. (48) Vergleichbare Hinweise finden sich in aktuelleren Studien. (6) (72) (88)

Die vorliegende Arbeit bestätigt somit den Verdacht, dass eine komplette koronare Revaskularisation auch im Hochrisikokollektiv der Patienten über 80 Jahre einen deutlichen Überlebensvorteil darstellt. In diesem Zusammenhang zeigte sich in dieser Studie zusätzlich, dass durch das Off-Pump-Verfahren eine inkomplette Koronarversorgung begünstigt wurde. Letztendlich kann an dieser Stelle jedoch nicht geklärt werden, ob die Vorteile des Off-Pump-Verfahrens die Vorteile einer vollständigen Revaskularisation im Rahmen des On-Pump-Verfahrens überwiegen.

#### 4.5. Schlussfolgerung

Die 30-Tage-Mortalität von 10,8 Prozent entspricht den in der Literatur beschriebenen Ergebnissen und bestätigt, dass die isolierte koronare Bypass-Operation bei Patienten im Alter über achtzig Jahren mit einer höheren Mortalität verbunden ist im Vergleich zur Bypass-Versorgung bei jungen Patienten. Die große Streuung hinsichtlich der Ergebnisse der Frühsterblichkeit in der Literatur wird begünstigt durch stark differierende Patientenkollektive. Die identifizierten Risikofaktoren der 30-Tage-Mortalität führen zu dem Ergebnis, dass eine sorgfältige Selektion vor dem operativen Eingriff auch bei Patienten im hohen Lebensalter zu einer Reduktion der perioperativen Mortalität führen kann. Eine möglichst frühzeitige Indikationsstellung zur koronaren Bypass-Versorgung könnte in diesem Zusammenhang die Frühsterblichkeit reduzieren, indem die Bypass-Versorgung unter Notfall-Indikation verhindert wird. Die perioperative IABP-Anwendung konnte als Risikofaktor des Kurzzeitüberlebens identifiziert werden. Ob eine frühzeitige präoperative IABP-Anwendung einen Überlebensvorteil bietet, konnte nicht festgestellt werden. Unter allen vorliegenden Nebenerkrankungen konnte nur für die PAVK ein Zusammenhang mit der Frühmortalität nachgewiesen werden. Restliche Nebenerkrankungen führten lediglich zu einer Verlängerung der Krankenhausverweildauer.

Das in dieser Studie ermittelte Langzeitüberleben nach koronarer Bypass-Operation erwies sich als gut und konnte die in der Literatur beschriebenen Ergebnisse bestätigen. Insbesondere Patienten, die den Krankenhausaufenthalt nach der Bypass-Operation erfolgreich überlebt haben (hospital survivors), zeigen sehr gute Überlebenszeit, die der im Alter und Geschlecht entsprechenden Normalbevölkerung in Deutschland entsprechen. Die identifizierten Risikofaktoren des Langzeitüberlebens unterstützen die Forderung einer möglichst frühzeitigen Indikationsstellung zur koronaren Bypass-Versorgung, insbesondere im Hinblick auf die Vermeidung einer Notfall-Indikation und nach Möglichkeit vor Entstehung einer schlechten LV-Funktion. Starkes Über- oder Untergewicht sollten in der Gruppe der Hochrisikopatienten bereits präoperativ zu Gunsten des Langzeitüberlebens vermieden werden. Bestehen bereits präoperativ Nebenerkrankungen, wie PAVK oder Herzrhythmusstörungen, muss mit einem

negativen Einfluss auf das Langzeitüberleben gerechnet werden, insofern beschreiben diese beiden Parameter in dem Kollektiv der Hochrisikopatienten die besonders gefährdete Subgruppe. Die perioperative IABP-Anwendung erwies sich als Risikofaktor des Langzeitüberlebens. Ob eine frühzeitige IABP-Anwendung eine spätere IABP-Implantation verhindern kann bzw. eine Verbesserung des Langzeitüberlebens darstellt, kann nicht beantwortet werden.

Auch bei Patienten im hohen Lebensalter sollte im Hinblick auf das Langzeitüberleben das Ziel der Bypass-Versorgung eine vollständige Revaskularisation der Koronargefäße darstellen.

Das Lebensalter konnte weder als Einflussfaktor des Kurzzeitüberlebens noch des Langzeitüberlebens identifiziert werden. Das Alter an sich sollte somit kein Ausschlusskriterium bei der Indikationsstellung zur Bypass-Operation darstellen, denn auch Patienten im hohen Lebensalter können sehr gute Kurz- und Langzeitergebnisse erzielen.

#### **4.6. Methodenkritik**

- Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine rein retrospektive Datenauswertung, daher können letztendlich Kausalzusammenhänge nicht endgültig geklärt werden.
- Der Einfluss der Risikofaktoren konnte nur im Verhältnis zum Langzeitüberleben berechnet werden. Eine Aussage bezüglich der postoperativen Lebensqualität konnte anhand der vorliegenden Daten nicht erfolgen.
- Im Verhältnis zu vergleichbaren Studien konnte ein relativ großes Patientenkollektiv hinsichtlich der Fragestellung untersucht werden. Gemessen an Prävalenz der koronaren Herzkrankheit bleibt die Anzahl der Patienten dieser Studie jedoch zu klein.
- Das Studienkollektiv setzte sich nur aus Patienten im Alter über achtzig Jahren zusammen, daher konnten keine vergleichende Auswertung der Ergebnisse mit jüngeren Patienten vorgenommen werden.

## 5. Zusammenfassung

Die vorliegende retrospektive Studie untersucht den Einfluss von Risikofaktoren auf das Kurzzeitüberleben (30-Tage-Mortalität) und Langzeitüberleben von Patienten im Alter von über achtzig Jahren, die am Universitätsklinikum Münster in der Zeit vom 01.01.2000 bis 31.12.2008 eine isolierte koronare Bypass-Operation erhalten haben. Kombinierte Bypass-Operationen wurden von der Studie ausgeschlossen.

**Methode:** Es erfolgte eine retrospektive Datenerhebung der zuvor festgelegten prä-, peri- und postoperativen Parameter. Nach Erhebung der Adressdaten konnten die jeweils zuständigen Einwohnermeldeämter angeschrieben werden, um Melde- bzw. Sterbeinformationen der Patienten für die multivariate Überlebenszeitanalyse zu erhalten. Das Ende der Studie wurde auf den 25. Oktober 2010 festgelegt.

**Ergebnisse:** Im Beobachtungszeitraum erhielten am Universitätsklinikum Münster insgesamt 365 Patienten ( $\geq 80$  Jahre) eine isolierte koronare Bypass-Operation. Drei Patienten mussten aufgrund fehlender Meldeinformationen des Einwohnermeldeamtes von der Studie ausgeschlossen werden. Das durchschnittliche Alter im Patientenkollektives betrug 82,5 Jahre ( $\pm 2,08$ , Median 81,9). Die 30-Tage-Mortalität betrug 10,8 Prozent (39/362 Patienten). In der binär logistischen Regressionsanalyse des Kurzzeitüberlebens (30-Tage-Mortalität) zeigten sich die Notfall-Indikation (OR 13,7 [4,0-46,3]  $p < 0,001$ ), das Vorliegen einer PAVK (OR 2,7 [1,2-6,4],  $p = 0,02$ ) und die perioperative Anwendung einer IABP (OR 3,7 [1,1-12,1],  $p = 0,03$ ) als unabhängige Risikofaktoren. Das Langzeitüberleben des Gesamtkollektives betrug 79,0%, 69,8%, 59,5% und 26,1% nach 1,3,5 und 10 Jahren, bei einer mittleren Überlebenszeit von 5,8 Jahren ( $\pm 0,24$ , Median 6,2) bzw. 70,0 Monate ( $\pm 2,9$ , Median 74,7). Die Langzeitüberlebensrate der Subgruppe, die eine 30-Tage-Grenze nach der Operation überstanden hatten, betrug 88,5%, 78,2%, 66,7% und 29,2% nach 1,3, 5 und 10 Jahren, bei einer mittleren Überlebenszeit von 6,5 Jahren ( $\pm 0,24$ , Me-

dian 7,5) bzw. 78,4 Monate ( $\pm$  2,9, Median 90,4). In der multivariaten Cox-Regression des Langzeitüberlebens zeigten sich das Vorliegen von Untergewicht (HR 2,2 [1,2-4,0],  $p=0,007$ ), Übergewicht (HR 2,0 [1,1-3,7],  $p=0,033$ ), die Notfall-Indikation (HR 2,1 [1,3-3,4],  $p=0,002$ ), die reduzierte LV-Funktion (HR 1,8 [1,3-2,6],  $p=0,002$ ), die schlechte LV-Funktion (HR 2,4 [1,1-5,3],  $p=0,035$ ), Vorliegen einer PAVK (HR 1,7 [1,2-2,4],  $p=0,005$ ), vorbestehende Herzrhythmusstörungen (HR 1,6 [1,1-2,4],  $p=0,01$ ), eine unvollständige Revaskularisation (HR 1,6 [1,1-2,3],  $p=0,023$ ) und die perioperative IABP-Anwendung (HR 1,9 [1,1-3,2],  $p=0,020$ ) als unabhängige Risikofaktoren.

### **Schlussfolgerung:**

Die isolierte koronare Bypass-Operation im hohen Lebensalter (> 80 Jahre) ist mit einer höheren Mortalität verbunden im Vergleich zur Bypass-Versorgung bei jungen Patienten. Die Risikofaktoren der 30-Tage-Mortalität führen jedoch zu dem Ergebnis, dass eine sorgfältige Selektion vor dem operativen Eingriff auch bei Patienten im hohen Lebensalter zu einer Reduktion der perioperativen Mortalität führen kann. Unter diesen Voraussetzungen sind geringe Frühsterblichkeitsraten möglich. Eine frühzeitige Indikationsstellung zur koronaren Bypass-Versorgung könnte in diesem Zusammenhang eine Möglichkeit darstellen, die Frühsterblichkeit zu reduzieren. Unter allen Nebenerkrankungen ist insbesondere das Vorliegen einer PAVK als Risikofaktor des Kurzzeitüberlebens zu bewerten. Restliche Nebenerkrankungen führten nur zu einer Verlängerung der Krankenhausverweildauer.

Das Langzeitüberleben nach koronarer Bypass-Operation zeigt sich auch in der Hochrisikogruppe der Patienten über 80 Jahren als gut. Insbesondere Patienten, die den Krankenhausaufenthalt nach der Bypass-Operation überlebt haben zeigen sehr gute Überlebenszeiten, die der im Alter und Geschlecht entsprechenden Normalbevölkerung in Deutschland entsprechen. Die identifizierten Risikofaktoren des Langzeitüberlebens unterstützen die Forderung einer möglichst frühzeitigen Indikationsstellung zur koronaren Bypass-Versorgung, insbesondere im Hinblick auf die Vermeidung einer Notfall-Indikation und nach Möglichkeit vor Entstehung einer schlechten LV-Funktion. Starkes Über- oder Un-

tergewicht sollten in der Gruppe der Hochrisikopatienten bereits präoperativ zu Gunsten des Langzeitüberlebens vermieden werden. Bestehen bereits präoperativ Nebenerkrankungen, wie PAVK oder Herzrhythmusstörungen, muss mit einem negativen Einfluss auf das Langzeitüberleben gerechnet werden, insofern beschreiben diese beiden Parameter in dem Kollektiv der Hochrisikopatienten die besonders gefährdete Subgruppe. Die perioperative IABP-Anwendung erwies sich als Risikofaktor des Langzeitüberlebens. Ob eine frühzeitige IABP-Anwendung eine spätere IABP-Implantation verhindern kann bzw. eine Verbesserung des Langzeitüberlebens darstellt, kann nicht beantwortet werden. Auch bei Patienten im hohen Lebensalter sollte im Hinblick auf das Langzeitüberleben das Ziel der Bypass-Versorgung eine vollständige Revaskularisation der Koronargefäße darstellen.

Das Lebensalter konnte weder als Einflussfaktor des Kurzzeitüberlebens, noch des Langzeitüberlebens identifiziert werden. Das Alter an sich sollte somit kein Ausschlusskriterium bei der Indikationsstellung zur Bypass-Operation darstellen, denn auch Patienten im hohen Lebensalter können sehr gute Kurz- und Langzeitergebnisse erzielen.

## 6. Literaturverzeichnis

- (1) BÄK K, AWMF (2011) Nationale Versorgungsleitlinie: Chronische KHK. Online im Internet: URL: <http://versorgungsleitlinien.de> [Abrufdatum: 31.03.2011]
- (2) Akins CW, Daggett WM, Vlahakes GJ, Hilgenberg AD, Torchiana DF, Madsen JC, et al. (1997) Cardiac operations in patients 80 years old and older. *Ann.Thorac.Surg.* 64 (3): 606-14; discussion 614-5
- (3) Alexander KP, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, Grosswald RD, Smith PK, Jones RH, et al. (2000) Outcomes of cardiac surgery in patients > or = 80 years: results from the National Cardiovascular Network. *J.Am.Coll.Cardiol.* 35 (3): 731-738
- (4) Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, et al. (2009) Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 373 (9678): 1849-1860
- (5) Assmann G, Cullen P, Schulte H (2002) Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation* 105 (3): 310-315
- (6) Aziz A, Lee AM, Pasque MK, Lawton JS, Moazami N, Damiano RJ,Jr, et al. (2009) Evaluation of revascularization subtypes in octogenarians undergoing coronary artery bypass grafting. *Circulation* 120 (11 Suppl): S65-9
- (7) Baretton GB, Kirkpatrick CJ, Bültmann BD (2008) Artherosklerose. In: Böcker W, Denk H, Heitz PU (Hrsg) *Pathologie*. Elsevier GmbH, München, 4. Aufl., S. 496-508
- (8) Barnett SD, Halpin LS, Speir AM, Albus RA, Akl BF, Massimiano PS, et al. (2003) Postoperative complications among octogenarians after cardiovascular surgery. *Ann.Thorac.Surg.* 76 (3): 726-731
- (9) Baskett R, Buth K, Ghali W, Norris C, Maas T, Maitland A, et al. (2005) Outcomes in octogenarians undergoing coronary artery bypass grafting. *CMAJ* 172 (9): 1183-1186
- (10) Bell MR, Gersh BJ, Schaff HV, Holmes DR,Jr, Fisher LD, Alderman EL, et al. (1992) Effect of completeness of revascularization on long-term outcome of

patients with three-vessel disease undergoing coronary artery bypass surgery. A report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation* 86 (2): 446-457

**(11)** BIGELOW WG, CALLAGHAN JC, HOPPS JA (1950) General hypothermia for experimental intracardiac surgery; the use of electrophrenic respirations, an artificial pacemaker for cardiac standstill and radio-frequency rewarming in general hypothermia. *Ann.Surg.* 132 (3): 531-539

**(12)** Bonetti PO, Kaiser C, Zellweger MJ, Grize L, Erne P, Schoenenberger RA, et al. (2005) Long-term benefits and limitations of combined antianginal drug therapy in elderly patients with symptomatic chronic coronary artery disease. *J.Cardiovasc.Pharmacol.Ther.* 10 (1): 29-37

**(13)** Borst HG, Mohr FW (2001) The history of coronary artery surgery -- a brief review. *Thorac.Cardiovasc.Surg.* 49 (4): 195-198

**(14)** Braunwald E (1989) Unstable angina. A classification. *Circulation* 80 (2): 410-414

**(15)** Bravata DM, Gienger AL, McDonald KM, Sundaram V, Perez MV, Varghese R, et al. (2007) Systematic review: the comparative effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass graft surgery. *Ann.Intern.Med.* 147 (10): 703-716

**(16)** Briel M, Ferreira-Gonzalez I, You JJ, Karanickolas PJ, Akl EA, Wu P, et al. (2009) Association between change in high density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease morbidity and mortality: systematic review and meta-regression analysis. *BMJ* 338: b92

**(17)** Bruckenberg E (2008) 20. Herzbericht 2007. Bruckenberg, Hannover

**(18)** Bruckenberg E [Hrsg] (2010) 22. Herzbericht 2009. Bruckenberg, E., Hannover, 978-3-00-032101-6. Aufl.

**(19)** Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Guyatt GH (2000) Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical treatment for non-acute coronary heart disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 321 (7253): 73-77

**(20)** Butler J, Rocker GM, Westaby S (1993) Inflammatory response to cardio-

pulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 55 (2): 552-559

**(21)** Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, Kaiser GC, Corley SD, Schaff H, et al. (1995) Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main coronary artery disease. Long-term CASS experience. *Circulation* 91 (9): 2325-2334

**(22)** Carpentier A, Guermontprez JL, Deloche A, Frechette C, DuBost C (1973) The aorta-to-coronary radial artery bypass graft. A technique avoiding pathological changes in grafts. *Ann.Thorac.Surg.* 16 (2): 111-121

**(23)** Chaikhouni A, Crawford FA, Kochel PJ, Olanoff LS, Halushka PV (1986) Human internal mammary artery produces more prostacyclin than saphenous vein. *J.Thorac.Cardiovasc.Surg.* 92 (1): 88-91

**(24)** Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE (1989) Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *BMJ* 298 (6676): 784-788

**(25)** Craver JM, Puskas JD, Weintraub WW, Shen Y, Guyton RA, Gott JP, et al. (1999) 601 Octogenarians Undergoing Cardiac Surgery: Outcome and Comparison with Younger Age Groups. *Ann.Thorac.Surg.* 67 (4): 1104-1110

**(26)** Cremer G, Nagy Z (2010) Koronare Herzkrankheit (KHK). In: Zemer G, Haverich A (Hrsg) *Herzchirurgie: Die Eingriffe am Herzen und an den herznahen Gefäßen*. Springer Verlag GmbH, Berlin/Heidelberg

**(27)** Cullen P, Assmann G (2000) Primäre und sekundäre Prävention der koronaren Herzkrankheit - Ein Positionspapier der International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease. *Dtsch med Wochenschr* 125 (28): 881-888

**(28)** Davies MJ (2000) The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* 83 (3): 361-366

**(29)** Davies SW (2001) Clinical presentation and diagnosis of coronary artery disease: stable angina. *Br.Med.Bull.* 59: 17-27

**(30)** Deedwania PC, Carbajal EV (1991) Silent myocardial ischemia. A clinical perspective. *Arch.Intern.Med.* 151 (12): 2373-2382

**(31)** Del Prete JC, Bakaeen FG, Dao TK, Huh J, LeMaire SA, Coselli JS, et al.

(2010) The impact of obesity on long-term survival after coronary artery bypass grafting. *J.Surg.Res.* 163 (1): 7-11

**(32)** Deussen A, Brand M, Pexa A, Weichsel J (2006) Metabolic coronary flow regulation--current concepts. *Basic Res.Cardiol.* 101 (6): 453-464

**(33)** Dhaliwal AS, Chu D, Huh J, Ghadir M, Sansgiry S, Atluri P, et al. (2009) Prognostic impact of intra-aortic balloon pump insertion before versus after cardiac surgical intervention in a veteran population. *Am.J.Surg.* 198 (5): 628-632

**(34)** Dill T, Hamm CW (2009) Koronare Herzerkrankung. In: Bob A, Bob K (Hrsg) *Duale Reihe - Innere Medizin*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2. Aufl., S. 36-56

**(35)** Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I (2004) Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 328 (7455): 1519

**(36)** El Nakadi B, Choghari C, Joris M (2000) Complete myocardial revascularization with bilateral internal thoracic artery T graft. *Ann.Thorac.Surg.* 69 (2): 498-500

**(37)** Favaloro RG (1968) Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion: operative technique. *Ann.Thorac.Surg.* 5 (4): 334-339

**(38)** Filsoufi F, Rahmanian PB, Castillo JG, Chikwe J, Silvay G, Adams DH (2007) Results and predictors of early and late outcomes of coronary artery bypass graft surgery in octogenarians. *J.Cardiothorac.Vasc.Anesth.* 21 (6): 784-792

**(39)** Fitzgibbon GM, Kafka HP, Leach AJ, Keon WJ, Hooper GD, Burton JR (1996) Coronary bypass graft fate and patient outcome: angiographic follow-up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years. *J.Am.Coll.Cardiol.* 28 (3): 616-626

**(40)** Frei B, Forte TM, Ames BN, Cross CE (1991) Gas phase oxidants of cigarette smoke induce lipid peroxidation and changes in lipoprotein properties in human blood plasma. Protective effects of ascorbic acid. *Biochem.J.* 277 ( Pt 1) (Pt 1): 133-138

**(41)** Friedl R, Li J, Schumacher B, Hanke H, Waltenberger J, Hannekum A, et

- al. (2004) Intimal hyperplasia and expression of transforming growth factor-beta1 in saphenous veins and internal mammary arteries before coronary artery surgery. *Ann.Thorac.Surg.* 78 (4): 1312-1318
- (42)** Friedrich I, Simm A, Kötting J, Thölen F, Fischer B, Silber R (2009) Der alte Mensch in der Herzchirurgie  
. *Dtsch Arztebl Int* 106 (25): 416-422
- (43)** Fruitman DS, MacDougall CE, Ross DB (1999) Cardiac surgery in octogenarians: can elderly patients benefit? Quality of life after cardiac surgery. *Ann.Thorac.Surg.* 68 (6): 2129-2135
- (44)** Fukahara K, Kotoh K, Doi T, Misaki T, Sumi S (2010) Impact of preoperative atrial fibrillation on the late outcome of off-pump coronary artery bypass surgery. *Eur.J.Cardiothorac.Surg.* 38 (3): 366-372
- (45)** GIBBON JH,Jr (1954) Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn.Med.* 37 (3): 171-85; passim
- (46)** Gibson RS, Boden WE, Theroux P, Strauss HD, Pratt CM, Gheorghide M, et al. (1986) Diltiazem and reinfarction in patients with non-Q-wave myocardial infarction. Results of a double-blind, randomized, multicenter trial. *N.Engl.J.Med.* 315 (7): 423-429
- (47)** Gonzalez MA, Rodriguez Artalejo F, Calero JR (1998) Relationship between socioeconomic status and ischaemic heart disease in cohort and case-control studies: 1960-1993. *Int.J.Epidemiol.* 27 (3): 350-358
- (48)** Graham MM, Ghali WA, Faris PD, Galbraith PD, Norris CM, Knudtson ML, et al. (2002) Survival after coronary revascularization in the elderly. *Circulation* 105 (20): 2378-2384
- (49)** Green GC, Stertzer SH, Reppert EH (1968) Coronary arterial bypass grafts. *Ann Thorac Surg* (5): 450
- (50)** Gummert JF, Funkat AK, Beckmann A, Ernst M, Hekmat K, Beyersdorf F, et al. (2011) Cardiac surgery in Germany during 2010: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac.Cardiovasc.Surg.* 59 (5): 259-267
- (51)** Hamm CW, Braunwald E (2000) A classification of unstable angina revisit-

ed. *Circulation* 102 (1): 118-122

**(52)** Hamm CW (2004) Guidelines: Acute coronary syndrome (ACS). II: Acute coronary syndrome with ST-elevation. *Z.Kardiol.* 93 (4): 324-341

**(53)** Hancock EW (1977) Aortic stenosis, angina pectoris, and coronary artery disease. *Am.Heart J.* 93 (3): 382-393

**(54)** Hannan EL, Racz MJ, Walford G, Jones RH, Ryan TJ, Bennett E, et al. (2005) Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation. *N.Engl.J.Med.* 352 (21): 2174-2183

**(55)** Hansson GK (2005) Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N.Engl.J.Med.* 352 (16): 1685-1695

**(56)** Heijmeriks JA, Pourrier S, Dassen P, Prenger K, Wellens HJ (1999) Comparison of quality of life after coronary and/or valvular cardiac surgery in patients > or =75 years of age with younger patients. *Am.J.Cardiol.* 83 (7): 1129-32, A9

**(57)** Hokanson JE, Austin MA (1996) Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J.Cardiovasc.Risk* 3 (2): 213-219

**(58)** Huber CH, Goeber V, Berdat P, Carrel T, Eckstein F (2007) Benefits of cardiac surgery in octogenarians--a postoperative quality of life assessment. *Eur.J.Cardiothorac.Surg.* 31 (6): 1099-1105

**(59)** Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP (1983) Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 67 (5): 968-977

**(60)** Iaco AL, Teodori G, Di Giammarco G, Di Mauro M, Storto L, Mazzei V, et al. (2001) Radial artery for myocardial revascularization: long-term clinical and angiographic results. *Ann.Thorac.Surg.* 72 (2): 464-8; discussion 468-9

**(61)** Jin R, Grunkemeier GL, Furnary AP, Handy JR, Jr (2005) Is obesity a risk factor for mortality in coronary artery bypass surgery? *Circulation* 111 (25): 3359-3365

**(62)** Jones EL, Weintraub WS (1996) The importance of completeness of re-

vascularization during long-term follow-up after coronary artery operations.

J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 112 (2): 227-237

**(63)** Kalavrouziotis D, Buth KJ, Vyas T, Ali IS (2009) Preoperative atrial fibrillation decreases event-free survival following cardiac surgery.

Eur.J.Cardiothorac.Surg. 36 (2): 293-299

**(64)** Kaski JC, Crea F, Meran D, Rodriguez L, Araujo L, Chierchia S, et al.

(1986) Local coronary supersensitivity to diverse vasoconstrictive stimuli in patients with variant angina. Circulation 74 (6): 1255-1265

**(65)** Khan JH, Magnetti S, Davis E, Zhand J (2000) Late outcomes of open heart surgery in patients 70 years or older. Ann.Thorac.Surg. 69 (1): 165-170

**(66)** Khot UN, Friedman DT, Pettersson G, Smedira NG, Li J, Ellis SG (2004) Radial artery bypass grafts have an increased occurrence of angiographically severe stenosis and occlusion compared with left internal mammary arteries and saphenous vein grafts. Circulation 109 (17): 2086-2091

**(67)** Kirsch M, Guesnier L, LeBesnerais P, Hillion ML, Debauchez M, Seguin J, et al. (1998) Cardiac operations in octogenarians: perioperative risk factors for death and impaired autonomy. Ann.Thorac.Surg. 66 (1): 60-67

**(68)** Ko W, Krieger KH, Lazenby WD, Shin YT, Goldstein M, Lazzaro R, et al. (1991) Isolated coronary artery bypass grafting in one hundred consecutive octogenarian patients. A multivariate analysis. J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 102 (4): 532-538

**(69)** Kolessov VI (1967) Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris. J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 54 (4): 535-544

**(70)** Kolh P, Kerzmann A, Lahaye L, Gerard P, Limet R (2001) Cardiac surgery in octogenarians; peri-operative outcome and long-term results. Eur.Heart J. 22 (14): 1235-1243

**(71)** Kouchoukos NT, Wareing TH, Murphy SF, Pelate C, Marshall WG, Jr (1990) Risks of bilateral internal mammary artery bypass grafting.

Ann.Thorac.Surg. 49 (2): 210-7; discussion 217-9

**(72)** Kozower BD, Moon MR, Barner HB, Moazami N, Lawton JS, Pasque MK, et al. (2005) Impact of complete revascularization on long-term survival after

coronary artery bypass grafting in octogenarians. *Ann.Thorac.Surg.* 80 (1): 112-6; discussion 116-7

**(73)** Lemma M, Gelpi G, Mangini A, Vanelli P, Carro C, Condemi A, et al. (2001) Myocardial revascularization with multiple arterial grafts: comparison between the radial artery and the right internal thoracic artery. *Ann.Thorac.Surg.* 71 (6): 1969-1973

**(74)** Lezius A (1951) Die Behandlung der Angina pectoris und der Coronarinsuffizienz durch Kardio-Pneumopexie. *Dtsch Z Chir* 267: 576-580

**(75)** Liao JK, Laufs U (2005) Pleiotropic effects of statins. *Annu.Rev.Pharmacol.Toxicol.* 45: 89-118

**(76)** Likosky DS, Dacey LJ, Baribeau YR, Leavitt BJ, Clough R, Cochran RP, et al. (2008) Long-term survival of the very elderly undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann.Thorac.Surg.* 85 (4): 1233-1237

**(77)** Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Stewart RW, Goormastic M, Williams GW, et al. (1986) Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N.Engl.J.Med.* 314 (1): 1-6

**(78)** Lusis AJ (2000) Atherosclerosis. *Nature* 407 (6801): 233-241

**(79)** Mather CD, Loncar D (2006) Projection of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 11 (3): 442-442

**(80)** Miller DB (1997) Secondary prevention for ischemic heart disease. Relative numbers needed to treat with different therapies. *Arch.Intern.Med.* 157 (18): 2045-2052

**(81)** Mullany CJ, Darling GE, Pluth JR, Orszulak TA, Schaff HV, Ilstrup DM, et al. (1990) Early and late results after isolated coronary artery bypass surgery in 159 patients aged 80 years and older. *Circulation* 82 (5 Suppl): IV229-36

**(82)** Nashef SA, Roques F, Michel P, Cortina J, Faichney A, Gams E, et al. (2000) Coronary surgery in Europe: comparison of the national subsets of the European system for cardiac operative risk evaluation database. *Eur.J.Cardiothorac.Surg.* 17 (4): 396-399

**(83)** Naunheim KS, Dean PA, Fiore AC, McBride LR, Pennington DG, Kaiser GC, et al. (1990) Cardiac surgery in the octogenarian. *Eur.J.Cardiothorac.Surg.*

4 (3): 130-135

**(84)** Nicolini F, Molardi A, Verdichizzo D, Gallazzi MC, Spaggiari I, Cocconcelli F, et al. (2011) Coronary artery surgery in octogenarians: evolving strategies for the improvement in early and late results. *Heart Vessels*

**(85)** Nissinen J, Wistbacka JO, Loponen P, Korpilahti K, Teittinen K, Virkkila M, et al. (2010) Coronary artery bypass surgery in octogenarians: long-term outcome can be better than expected. *Ann.Thorac.Surg.* 89 (4): 1119-1124

**(86)** Oddsson SJ, Sigurjonsson H, Helgadottir S, Sigurdsson MI, Viktorsson SA, Arnorsson T, et al. (2011) Impact of obesity on surgical outcomes following coronary artery bypass graft surgery. *Laeknabladid* 97 (4): 223-228

**(87)** Ong P, Athanasiadis A, Borgulya G, Voehringer M, Sechtem U (2011) 3-year follow-up of patients with coronary artery spasm as cause of acute coronary syndrome: the CASPAR (coronary artery spasm in patients with acute coronary syndrome) study follow-up. *J.Am.Coll.Cardiol.* 57 (2): 147-152

**(88)** Osswald BR, Blackstone EH, Tochtermann U, Schweiger P, Thomas G, Vahl CF, et al. (2001) Does the completeness of revascularization affect early survival after coronary artery bypass grafting in elderly patients? *Eur.J.Cardiothorac.Surg.* 20 (1): 120-5, discussion 125-6

**(89)** Parker JD, Parker JO (1998) Nitrate therapy for stable angina pectoris. *N.Engl.J.Med.* 338 (8): 520-531

**(90)** Peterson ED, Cowper PA, Jollis JG, Bebchuk JD, DeLong ER, Muhlbaier LH, et al. (1995) Outcomes of coronary artery bypass graft surgery in 24,461 patients aged 80 years or older. *Circulation* 92 (9 Suppl): II85-91

**(91)** Peuker ET, Filler TJ, Pera F (2003) Gefäßversorgung des Herzens. In: Fanghänel J, Pera F, Anderhuber F (Hrsg) *Waldeyer, Anatomie des Menschen.* Walter de Gruyter GmbH & Co. KG, Berlin, 17. Aufl., S. 863-867

**(92)** Phillips AN, Wannamethee SG, Walker M, Thomson A, Smith GD (1996) Life expectancy in men who have never smoked and those who have smoked continuously: 15 year follow up of large cohort of middle aged British men. *BMJ* 313 (7062): 907-908

**(93)** Pivatto Junior F, Kalil RA, Costa AR, Pereira EM, Santos EZ, Valle FH, et

al. (2010) Morbimortality in octogenarian patients submitted to coronary artery bypass graft surgery. *Arq.Bras.Cardiol.* 95 (1): 41-46

**(94)** Pivatto Junior F, Valle FH, Pereira EM, Aguiar FM, Henn NT, Behr PE, et al. (2011) Long-term survival of octogenarian patients submitted to isolated coronary artery bypass graft surgery. *Rev.Bras.Cir.Cardiovasc.* 26 (1): 21-26

**(95)** Pöttsch O [Hrsg] (2007) Geburten in Deutschland, Statistisches Bundesamt, Wiesbaden

**(96)** Quader MA, McCarthy PM, Gillinov AM, Alster JM, Cosgrove DM, 3rd, Lytle BW, et al. (2004) Does preoperative atrial fibrillation reduce survival after coronary artery bypass grafting? *Ann.Thorac.Surg.* 77 (5): 1514-22; discussion 1522-4

**(97)** Rahmanian PB, Adams DH, Castillo JG, Chikwe J, Bodian CA, Filsoufi F (2007) Impact of body mass index on early outcome and late survival in patients undergoing coronary artery bypass grafting or valve surgery or both. *Am.J.Cardiol.* 100 (11): 1702-1708

**(98)** Ramnarine IR, Grayson AD, Dihmis WC, Mediratta NK, Fabri BM, Chalmers JA (2005) Timing of intra-aortic balloon pump support and 1-year survival. *Eur.J.Cardiothorac.Surg.* 27 (5): 887-892

**(99)** Rehn L (1897) Über penetrierende Herzwunden und Herznaht. *Arch Klin Chir* 55: 315-317

**(100)** Robert Koch Institut [Hrsg] (2010) Epidemiologisches Bulletin Nr. 30 - Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STOKO) am Robert Koch Institut. Robert Koch Institut, Berlin, Bd. 30

**(101)** Rohde SL, Baker RA, Tully PJ, Graham S, Cullen H, Knight JL (2010) Preoperative and intraoperative factors associated with long-term survival in octogenarian cardiac surgery patients. *Ann.Thorac.Surg.* 89 (1): 105-111

**(102)** Roncaglioni MC, Santoro L, D'Avanzo B, Negri E, Nobili A, Ledda A, et al. (1992) Role of family history in patients with myocardial infarction. An Italian case-control study. GISSI-EFRIM Investigators. *Circulation* 85 (6): 2065-2072

**(103)** Rosenfeldt FL, He GW, Buxton BF, Angus JA (1999) Pharmacology of coronary artery bypass grafts. *Ann.Thorac.Surg.* 67 (3): 878-888

- (104) Ross R (1999) Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N.Engl.J.Med.* 340 (2): 115-126
- (105) Russ M, Werdan K, Cremer J, Krian A, Meinertz T, Zerkowski HR (2009) Different treatment options in chronic coronary artery disease: when is it the time for medical treatment, percutaneous coronary intervention or aortocoronary bypass surgery? *Dtsch.Arztebl Int.* 106 (15): 253-261
- (106) Saxena A, Dinh DT, Yap CH, Reid CM, Billah B, Smith JA, et al. (2011) Critical analysis of early and late outcomes after isolated coronary artery bypass surgery in elderly patients. *Ann.Thorac.Surg.* 92 (5): 1703-1711
- (107) Schächtinger V, Zeiher AM (2004) Koronare Herzerkrankung. In: Classen M, Diehl V, Kochsiek K (Hrsg) *Innere Medizin.* Urban & Fischer, Jena, Bd. 5, S. 365-370
- (108) Schmidtler FW, Tischler I, Lieber M, Weingartner J, Angelis I, Wenke K, et al. (2008) Cardiac surgery for octogenarians--a suitable procedure? Twelve-year operative and post-hospital mortality in 641 patients over 80 years of age. *Thorac.Cardiovasc.Surg.* 56 (1): 14-19
- (109) Schmitz F (2007) Herz und Herzbeutel. In: Aumüller G, Aust G, Doll A (Hrsg) *Duale Reihe Anatomie.* Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1. Aufl., S. 590-595
- (110) Schwann TA, Habib RH, Zacharias A, Parenteau GL, Riordan CJ, Durham SJ, et al. (2001) Effects of body size on operative, intermediate, and long-term outcomes after coronary artery bypass operation. *Ann.Thorac.Surg.* 71 (2): 521-30; discussion 530-1
- (111) Scott BH, Seifert FC, Grimson R, Glass PS (2005) Octogenarians undergoing coronary artery bypass graft surgery: resource utilization, postoperative mortality, and morbidity. *J.Cardiothorac.Vasc.Anesth.* 19 (5): 583-588
- (112) Sesso HD, Lee IM, Gaziano JM, Rexrode KM, Glynn RJ, Buring JE (2001) Maternal and paternal history of myocardial infarction and risk of cardiovascular disease in men and women. *Circulation* 104 (4): 393-398
- (113) Statistische Ämter des Bundes und der Länder [Hrsg] (2008) *Demographischer Wandel in Deutschland - Auswirkungen auf Krankenhausbehandlung*

und Pflegebedürftigkeit im Bund und in den Ländern. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden, Bd. 2

**(114)** Statistische Ämter des Bundes und der Länder [Hrsg] (2011) Bevölkerungs- und Haushaltsentwicklung im Bund und in den Ländern. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden, Bd. Heft 1

**(115)** Statistisches Bundesamt [Hrsg] (2010) Gesundheit - Todesursachen in Deutschland 2009. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden, Bd. 2120400097004

**(116)** Statistisches Bundesamt [Hrsg] (2011) Todesursachen 2010. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden

**(117)** Stoica SC, Cafferty F, Kitcat J, Baskett RJ, Goddard M, Sharples LD, et al. (2006) Octogenarians undergoing cardiac surgery outlive their peers: a case for early referral. *Heart* 92 (4): 503-506

**(118)** Stroobant N, Van Nooten G, Van Belleghem Y, Vingerhoets G (2005) Relation between neurocognitive impairment, embolic load, and cerebrovascular reactivity following on- and off-pump coronary artery bypass grafting. *Chest* 127 (6): 1967-1976

**(119)** Suadcani P, Hein HO, Gyntelberg F (2001) Socioeconomic status and ischaemic heart disease mortality in middle-aged men: importance of the duration of follow-up. The Copenhagen Male Study. *Int.J.Epidemiol.* 30 (2): 248-255

**(120)** Toumpoulis IK, Theakos N, Dunning J (2007) Does bilateral internal thoracic artery harvest increase the risk of mediastinitis? *Interact.Cardiovasc.Thorac.Surg.* 6 (6): 787-791

**(121)** Tousoulis D, Davies GJ, Crake T, Toutouzas PC (2002) Vasomotion and nitric oxide bioactivity in diseased coronary arteries. *Heart* 87 (4): 320-321

**(122)** Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M, Mahonen M, Cepaitis Z, Kuulasmaa K, et al. (2000) Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 355 (9205): 688-700

**(123)** Valensi P, Paries J, Brulport-Cerisier V, Torremocha F, Sachs RN, Vanzetto G, et al. (2005) Predictive value of silent myocardial ischemia for cardiac events in diabetic patients: influence of age in a French multicenter study. *Dia-*

betes Care 28 (11): 2722-2727

**(124)** van den Hoogen PC, Feskens EJ, Nagelkerke NJ, Menotti A, Nissinen A, Kromhout D (2000) The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. Seven Countries Study Research Group. N.Engl.J.Med. 342 (1): 1-8

**(125)** van Straten AH, Bramer S, Soliman Hamad MA, van Zundert AA, Martens EJ, Schonberger JP, et al. (2010) Effect of body mass index on early and late mortality after coronary artery bypass grafting. Ann.Thorac.Surg. 89 (1): 30-37

**(126)** Verschuren WM, Jacobs DR, Bloemberg BP, Kromhout D, Menotti A, Aravanis C, et al. (1995) Serum total cholesterol and long-term coronary heart disease mortality in different cultures. Twenty-five-year follow-up of the seven countries study. JAMA 274 (2): 131-136

**(127)** Williams DB, Carrillo RG, Traad EA, Wyatt CH, Grahowski R, Wittels SH, et al. (1995) Determinants of operative mortality in octogenarians undergoing coronary bypass. Ann.Thorac.Surg. 60 (4): 1038-1043

**(128)** Wilt TJ, Bloomfield HE, MacDonald R, Nelson D, Rutks I, Ho M, et al. (2004) Effectiveness of statin therapy in adults with coronary heart disease. Arch.Intern.Med. 164 (13): 1427-1436

**(129)** World Health Organisation [Hrsg] (2008) The global burden of disease: 2004 update. World Health Organisation, Genf, Schweiz, Bd. 9789241563710

**(130)** Zeyfang A (2008) Malnutrition. In: Hagg-Grün U, Nikolaus T, Zeyfang A (Hrsg) Basiswissen Medizin des Alterns und des alten Menschen. Springer Verlag, Heidelberg, 1. Aufl., S. 43-55

**(131)** Zingone B, Gatti G, Rauber E, Tiziani P, Dreass L, Pappalardo A, et al. (2009) Early and late outcomes of cardiac surgery in octogenarians. Ann.Thorac.Surg. 87 (1): 71-78

## 7. Danksagung

Ohne die freundliche Unterstützung zahlreicher Personen wäre die vorliegende Arbeit nicht realisierbar gewesen.

Ich möchte mich hiermit bei Frau Priv.-Doz. Dr. med. M. Scherer, stellvertretende Direktorin der Herzchirurgie, für die Möglichkeit der Arbeitserstellung unter Ihrer Leitung bedanken. Für die Erstellung des Zweitgutachtens danke ich Herrn Prof. Dr. med. B. Ellger.

Besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. Henryk Welp, der die Arbeit betreut hat und mir bei Fragen immer zur Seite stand.

Weiterer Dank gebührt Frau Dipl.-Biomath. S. Amler, wissenschaftliche Mitarbeiterin des Instituts für Biometrie und klinische Forschung, für die Unterstützung bei statistischen Fragen.

In besonderer Weise danke ich meinem Bruder Dr. jur. Marco Eickmann und meiner Frau Jacqueline Eickmann für die emotionale Unterstützung und Diskussionsbereitschaft. Für die kritische Durchsicht der Arbeit danke ich Frau Dr. med. dent. Nicola Lulic.

Meinen Eltern, Irmgard und Franz-Josef Eickmann, möchte ich diese Arbeit in Liebe und Dankbarkeit widmen. Ohne ihre Unterstützung wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

## 8. Anhang

### 8.1. Euroscore

Grundlage zur Berechnung des Euroscore-Punktwertes bzw. der erwarteten perioperativen Mortalität. (82)

	Risikofaktor	Punktwert
<b>Patienten-Parameter</b>	Alter über 60 Jahren	1 Punkt pro 5 Jahre
	Weiblich	1 Punkt
	COPD	1 Punkt
	PAVK	2 Punkte
	Neurol. Funktionsstörung	2 Punkte
	Serum-Kreatinin > 200µmol/L	2 Punkte
	Aktive Endokarditis	3 Punkte
	Z. n. Herz-OP	3 Punkte
	Kritischer präoperativer Zustand	3 Punkte
	Reduzierte LV in Prozent	30-50% = 1 Punkt < 30% = 3 Punkte
	<b>Herz-Parameter</b>	Instabile AP
Frischer Herzinfarkt (< 90 Tagen)		2 Punkte
Syst. PA-Druck > 60mmHg		2 Punkte
<b>OP-Parameter</b>	Notfall-Indikation	2 Punkte
	Kombinationseingriff	2 Punkte
	Thorakale Aorten Chirurgie	3 Punkte
	Postinfarkt VSD	4 Punkte

## 8.2. Lebenslauf