

**Aus der
Klinik für Thorax- und Kardiovaskuläre Chirurgie
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Emmeran Gams**

**Untersuchung verschiedener Kardioprotektionsverfahren
zur aortokoronaren Bypasschirurgie**

Dissertation

**zur Erlangung des Grades eines Doktors der
Medizin**

**Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf**

vorgelegt von

Christian Hofer

2007

Als
Inauguraldissertation gedruckt
mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. Nat. Bernd Nürnberg
Dekan

Referent: Prof. Dr. med. M. Klein
Korreferent: Prof. Dr. med. D. Bach

Mein Dank gilt

**meinen Eltern
für das Vertrauen und die moralische Unterstützung**

**meiner Freundin Olivia
für ihre Geduld und ihr Verständnis insbesondere an meinen
dienstfreien Wochenenden**

**Prof. Dr. Michael Klein
für das Ermöglichen dieser Arbeit und die Geduld bis zu
ihrer Fertigstellung**

**Dr. Dr. Jutta Draganov
als Ideengeberin und einmalige Motivationskünstlerin**

**David Besser
als Wegbegleiter im Studium und auf den Gipfel des Aktenberges**

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|--------------|
| 1. Einleitung | S. 1 |
| 1.1. Historischer Überblick | S. 1 |
| 1.2. Zielsetzung der Arbeit | S. 6 |
| 2. Material und Methoden | S. 7 |
| 2.1. Allgemeines | S. 7 |
| 2.2. Anästhesie | S. 12 |
| 2.3. Kardiotechnik | S. 15 |
| 2.4. Operationsverfahren | S. 17 |
| 3. Ergebnisse | S. 18 |
| 3.1. Allgemeiner Teil | S. 18 |
| 3.1.1. präoperative Parameter | S. 18 |
| 3.1.2. intraoperative Parameter | S. 24 |
| 3.1.3. postoperative Parameter | S. 29 |
| 3.2. Spezieller Teil | S. 34 |
| 3.2.1. Altersabhängigkeit | S. 35 |
| 3.2.2. Geschlechtsabhängigkeit | S. 37 |
| 3.2.3. Adipositas | S. 38 |
| 3.2.4. Nikotinabusus | S. 40 |
| 3.2.5. COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung) | S. 41 |
| 3.2.6. paVk (periphere arterielle Verschlusskrankheit) | S. 43 |
| 3.2.7. Diabetes mellitus | S. 45 |
| 3.2.8. Niereninsuffizienz (Crea \geq 1,4 mg/dl) | S. 46 |
| 3.2.9. Myokardinfarkt | S. 49 |
| 3.2.10. Hochrisikopatienten (EF \leq 35 %) | S. 53 |
| 3.2.11. Anzahl der Bypasses | S. 55 |
| 3.2.12. postoperativ verstorbene Patienten | S. 56 |
| 4. Diskussion | S. 60 |
| 5. Zusammenfassung | S. 72 |
| 6. Abbildungsverzeichnis | S. 74 |
| 7. Tabellenverzeichnis | S. 76 |
| 8. Literaturquellen | S. 77 |

1. Einleitung

1.1. Historischer Überblick

Wenn man die Entwicklung der Forschung auf einem wissenschaftlichen Gebiet näher betrachtet, wird bewusst, dass neue Entdeckungen sich gegenseitig beeinflussen, ja sogar die eine Entdeckung ohne die andere gar nicht denkbar oder möglich gewesen wäre.

Durch neue Methoden entstehen neue Perspektiven, die wiederum Nährboden für weitere Ideen sind.

Neue Ideen bringen nicht selten auch neue Probleme mit sich, deren Lösung jedoch oft genug einen weiteren Fortschritt darstellt.

Die Entwicklung der Kardioplegie im Rahmen der Herzchirurgie stellt diesbezüglich keine Ausnahme dar.

1953 operierte Gibbon in den USA einen Vorhofseptumdefekt unter dem erfolgreichen Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine (HLM)[1].

4 Jahre später setzte Bücherl in Göttingen zum ersten Mal in Deutschland eine HLM ein; beide Patienten verstarben in den darauf folgenden Tagen.

1 Jahr später – 1958 – führte Zenker in Marburg eine Korrektur eines Ventrikelseptumdefektes mit Pulmonalstenose durch; dies stellte den ersten erfolgreichen Einsatz einer HLM in Deutschland dar [2].

Von 1960 bis 1963 wurden in Göttingen mit Hilfe der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) etwa 250 Patienten operiert.

Den weitaus größten Anteil nahm dabei die Korrektur angeborener Herzfehler ein.

185 dieser Patienten waren demzufolge zwischen 2–13 Jahren alt, der älteste 49 Jahre. Das Körpergewicht lag zwischen 4,9 und 77,5 kg.

Die Körpertemperatur wurde dabei auf 22-25 °C heruntergekühlt; bei komplexeren Eingriffen sogar bis auf 15 °C [2].

Bei Patienten bis 30 kg konnten die damals verwendeten Oxygenatoren der 1. Generation die nötige Sauerstoffaufsättigung des Blutes gewährleisten.

Sobald das Körpergewicht des Patienten allerdings 50 kg überschritt, kam es insbesondere in der Aufwärmphase zu einer Untersättigung.

Hier wurden die Grenzen der damaligen Gerätetechnik aufgezeigt.

Überbrückt wurde diese Zeit durch Parallelschaltung zweier Herz-Lungen-Maschinen während der Aufwärmphase.

Da allerdings der Anteil erwachsener Patienten mit erworbenen Herzfehlern stetig anstieg, war dies nur als eine Lösung für einen begrenzten Zeitraum zu betrachten [2].

Ein weiteres Problem bestand in dem hohen Verbrauch an Blutprodukten; zur Füllung zweier Herz-Lungen-Maschinen sowie für die extrakorporale Zirkulation inklusive einer einkalkulierten Notfallreserve waren pro Operation und Patient durchschnittlich mindestens 16 Frischblutkonserven erforderlich [2].

Trotz Operation von Patienten mit der gleichen Blutgruppe hintereinander – durch diese Maßnahme konnte die anfängliche Füllung der HLM einmal gespart werden – und regelmäßiger Inanspruchnahme der Soldaten nahe liegender Kasernen als Blutspender, war bei stetig steigenden Patientenzahlen ein Engpass absehbar [2].

In den darauf folgenden Jahren wurden die Scheibenoxxygenatoren durch Bubbleoxxygenatoren mit geringeren Füllvolumina ersetzt.

Mit dieser Einführung und der Anwendung von Hämodilutionsverfahren konnten die steigenden Patientenzahlen wieder bewältigt werden.

In den 80-er Jahren wurde die fortlaufende Messung der Blutgase inklusive des pH-Wertes ermöglicht [2].

Die hierbei erhobenen Daten führten zu neuen Erkenntnissen und einem besseren Verständnis der während der Ischämie des Myokards ablaufenden biochemischen Vorgänge, sodass die Technik der Perfusionsführung im Laufe einer Operation weiterhin verfeinert werden konnte.

Mitte der 80-er Jahre wurden nach langer Forschungszeit endgültig die Membranoxygenatoren eingeführt.

Die Weiterentwicklung von Membranfolien zu Kapillarsystemen legte den wegweisenden Grundstein für die heutige Generation von Oxygenatoren [2].

Mit Beginn der Herzchirurgie und der gerade beschriebenen Einführung bzw. dem weiteren Fortschritt der Technik der Herz-Lungen-Maschinen wurden verschiedene Methoden entwickelt Myokardschädigungen im Rahmen herzchirurgischer Operationen zu vermeiden.

Durch Oberflächenhypothermie mit Abkühlung des Patienten auf 28°C Kerntemperatur konnte eine Herzstillstandszeit von 8-10 min erreicht werden [2].

Unter extrakorporaler Zirkulation waren tiefere Temperaturen bis 25°C möglich, die Ischämiezeiten von 20-30 min ermöglichten; dann musste der Koronarfluss durch Öffnen der Aorta für eine 5-10 minütige Reperfusion der Koronargefäße wieder freigegeben werden [2].

Den nächsten Schritt, eine möglichst schonende Myokardprotektion während einer Operation zu erreichen, stellte die so genannte „selektive Koronarperfusion“ dar, bei der gekühltes Blut in die Koronarien gegeben wurde. Dieses Verfahren fand breite Anwendung, offenbarte aber mit der Zeit auch gravierende Schwächen. Das Anbringen der Perfusionskanülen,

die obendrein häufig die spätere chirurgische Arbeit behinderten, verschlang kostbare Zeit, das Operationsfeld war nicht trocken, optimaler Perfusionsdruck und -fluss konnten nur anhand von Erfahrungswerten geschätzt werden, hohe Blutverluste oder der plötzliche Verschluss von Blutgefäßen waren häufig, und immer wieder kam es zu tödlichen Verletzungen der Koronararterien [3].

Durch die Induktion von Herzflimmern wurde dem Herzen zudem eine Energieleistung abgefordert, die beinahe der normalen Pumparbeit entsprach [3].

1959 modifizierte Shumway das Prinzip der globalen Hypothermie, indem er durch Einbringung von Eisschnee bzw. einer kalten Salzlösung in den Perikardbeutel nach Abklemmen der Aorta eine lokale, topische Hypothermie erzeugte, die in der Lage war den Sauerstoffverbrauch des Myokards auf ca. 25% zu senken [1,3].

Aber auch hier gab es physiologische Grenzen zu beachten, da das Herz nicht unbegrenzt heruntergekühlt werden kann ohne dass z. T. erhebliche Myokardnekrosen entstehen.

Bereits Mitte der 50-er Jahre verwendete der Londoner Chirurg Melrose eine Kardioplegie-Lösung zur Stilllegung des Herzens [1].

Unter Kardioplegie versteht man per definitionem das „Herbeiführen eines Herzstillstandes durch Unterbinden elektrischer und mechanischer Funktionsabläufe nach Abklemmen der Aorta ascendens“ [3].

Die Kardioplegie erfüllt somit die Forderungen des Chirurgen nach einem stillgelegten, blutleeren Herzen für einen trockenen und übersichtlichen Operationssitus.

Der ruhende Herzmuskel verbraucht zudem weniger Energie und kann somit länger ohne bzw. mit weniger Sauerstoff auskommen [3].

Melrose injizierte mit Kaliumpermanganat angereichertes Blut in die Aortenwurzel [1,3]; dies führte zu einer Lähmung des Herzmuskels.

Es stellte sich allerdings heraus, dass diese Art der Lösung – vermutet wurde später eine zu hohe Dosierung des Kaliumpermanganats – Nekrosen des Myokards verursachen kann [3].

Insbesondere in den USA führte diese Erkenntnis zu einer fast 2 Jahrzehnte andauernden Verbannung kardioplegischer Lösungen aus den Operationssälen [1,3].

In Deutschland wurde weiterhin auf diesem Gebiet intensiv geforscht, mit dem Ergebnis, dass verschiedene kardioplegische Lösungen entwickelt wurden.

Besondere Beachtung ist in diesem Zusammenhang der von Bretschneider 1964 publizierten Lösung zu schenken, da sie in modifizierter Zusammensetzung auch heute noch breite Anwendung findet.

Es handelt sich dabei um eine calciumfreie, natriumarme, kaliumreiche, magnesiumhaltige Lösung, zusätzlich angereichert mit der Aminosäure Histidin, die als wirksamer pH-Puffer fungiert [3].

Die bei der Bretschneider'schen Lösung praktizierte Induktion eines Herzstillstandes durch Natrium- und Kaliumentzug blockiert die Erregungsleitung polarisierter Zellmembranen.

Zur zusätzlichen Stabilisierung der Membran werden der Lösung gelegentlich Lokalanästhetika zugefügt [3].

Cooley et al führten 1966-1972 herzchirurgische Operationen bei normothermer Ischämie mit cross-clamping der Aorta durch.

Hierbei traten allerdings ischämische Dauerkontraktionen des Myokards auf, die im englischen Sprachgebrauch den Begriff des „stone heart“ prägten [1].

In diesem Zusammenhang sei hier kurz auf eine ähnliche Problematik verwiesen, die auch heutzutage von großer Aktualität ist.

Gemeint sind die Begriffe des „hibernating resp. stunned myocardium“.

Anfang der 80-er Jahre führten Diamond und Rahimtoola den Begriff des „hibernating myocardium“ als protektiven Mechanismus des Herzmuskelgewebes ein. Dies ist ein sich aufgrund unzureichender Blutversorgung nicht kontrahierender Bereich des Herzmuskelgewebes (d.h. dys- bzw. akinetisch), der z.B. durch Bypass-Chirurgie wieder zur normalen Funktionstüchtigkeit „geweckt“ werden kann. Voraussetzung zur Vermeidung einer Nekrose ist hierfür ein trotz reduzierter Blutversorgung ausreichender Stoffwechsel der Herzmuskelzelle. Bei verminderter Blutversorgung hat der Herzmuskel also in diesem Bereich durch Herunterfahren seines Energieverbrauches im Sinne eingeschränkter Kontraktionsfähigkeit wieder ein Gleichgewicht zwischen Blutbedarf und -versorgung hergestellt, das zumindest das biochemische Überleben der Herzmuskelzelle ermöglicht [4,5].

Demgegenüber wurde 1982 von Braunwald und Kloner der Begriff des „stunned myocardium“ eingeführt.

Hierunter versteht man eine linksventrikuläre Dysfunktion, die nach erfolgter Reperfusion z.B. durch Bypass-Chirurgie bestehen bleibt trotz Wiederherstellung einer - annähernd - normalen Blutversorgung und bei Fehlen eines irreversiblen Schadens der Herzmuskelzellen. Diese beiden Einschränkungen sind wichtig zur Differenzierung zwischen stunned myocardium und ventrikulärer Dysfunktion aufgrund eines manifesten Infarktes oder persistierender Ischämie. Vermutet wird hierbei nicht ein Problem der Energieproduktion sondern eher eines auf Seiten der Energieumsetzung.

Beide genannten Mechanismen sind prinzipiell vollständig reversibel.

Allerdings bleiben auch bei beiden noch etliche Fragen unbeantwortet; beispielsweise der Grad der tolerierten Ischämie oder ob der Zustand des hibernating myocardiums zeitlich begrenzt ist und schlussendlich nicht doch eine Nekrose der Herzmuskelzellen resultiert [4,5].

Zurück zur Geschichte der Kardioplegie:

1977 veröffentlichte Braimbridge seine Ergebnisse mit dem Einsatz kalter Koronarperfusion bei intermittierender Aortenabklemmung [1].

Ein Jahr später sorgte Buckberg für Aufsehen, indem er Blut, das mit Glutamat, Aspartat und weiteren Zusätzen angereichert war, als Träger seiner Kardioplegie verwendete.

Diese Blutkardioplegie wird heutzutage mit unterschiedlichen Zusätzen und in verschiedenen Applikationsformen breit angewendet [1].

Bereits 1957 beschrieb Gott die Möglichkeit, Kardioplegie retrograd intermittierend über den Koronarsinus zu verabreichen [1].

Im klinischen Alltag konnte sich diese Variante allerdings nur mit spezieller Indikation in Ausnahmefällen durchsetzen.

Solarzano brachte sie erstmalig 1978 wieder in Erinnerung [1].

Menasché berichtete 1982 über gute Ergebnisse mit dieser Methode insbesondere im Zusammenhang mit Operationen im Rahmen eines Aortenklappenersatzes [1].

Bezeichnenderweise präsentierte gerade in dieser Phase der wieder erwachten Begeisterung für Kardioplegieverfahren Akins 1984 beeindruckend gute Ergebnisse mit hypothermer Fibrillation und dem Verzicht auf kardioplegische Lösungen [1].

Die derzeitige Praxis spiegelt die sich damals bereits abzeichnende Tendenz wider: die einzelnen Verfahren sind weiterentwickelt und verfeinert worden, jedes dieser Verfahren hat sowohl Vorteile als auch Nachteile zu bieten und ist in der Hand des geübten Anwenders befähigt, gute Ergebnisse zu liefern [1].

Aber Einstimmigkeit bezüglich des besten Verfahrens für eine möglichst effiziente Myokardprotektion besteht nicht.

Die, wie bereits erwähnt, breit angewendete, modifizierte Bretschneider-Kardioplegie steht in Konkurrenz mit anderen Verfahren wie z.B. der Blutkardioplegie – diese kann sowohl antegrad als auch retrograd sowie kontinuierlich und intermittierend verabreicht werden –, der intermittierenden Aortenabklemmung unter Einsatz der HLM oder – in zunehmendem Maße – Verfahren ohne HLM mit Operation am schlagenden Herzen.

1.2. Zielsetzung der Arbeit

Die Heinrich-Heine-Universität zu Düsseldorf ist eine der wenigen Kliniken in Deutschland, an der zeitweise 3 verschiedene Kardioprotektionsverfahren angewendet werden.

Im Jahre 2003 kamen die kristalloide Kardioplegie nach Bretschneider, die antegrad verabreichte, warme Kardioplegie nach Calafiore, die intermittierende Aortenabklemmung unter Einsatz der HLM sowie vereinzelt so genannte „off-pump“- Verfahren am schlagenden Herzen zum Einsatz.

Diese besondere Gegebenheit ermöglicht es, die verschiedenen Kardioprotektionsverfahren einander gegenüberzustellen und miteinander zu vergleichen, um daraus gegebenenfalls Rückschlüsse zu ziehen, welches der Verfahren allgemein zu bevorzugen ist bzw. ob es Patientenkollektive, Risikofaktoren oder bestimmte Operationsindikationen gibt, bei denen eins der Verfahren den anderen überlegen ist.

2. Material und Methoden

Im Folgenden werden zum einen aus Gründen der Vergleichbarkeit, zum anderen für ein besseres Verständnis grundlegende Informationen bezüglich der Datengewinnung, der angewandten Operationsverfahren bzw. Kardioplegien und der verwendeten technischen Geräte dargestellt. Das Kapitel ist aufgeteilt in einen allgemeinen Teil sowie Abschnitte über die Anästhesie, das Operationsverfahren und die Kardiotechnik.

2.1. Allgemeines

Untersucht und berücksichtigt wurden alle Patienten, bei denen im Jahre 2003 an der Heinrich-Heine-Universität zu Düsseldorf eine koronare Bypass-Operation durchgeführt wurde.

Kombinierte Operationen, d.h. Bypass-Operationen mit gleichzeitiger Korrektur von z.B. Herzklappenfehlern oder Ersatz der Aorta ascendens wurden ausgeklammert, da hierbei nicht alle erwähnten Kardioprotektionsverfahren anwendbar sind und somit die Möglichkeit eines Vergleiches nicht besteht.

Da ca. 5% der in Frage kommenden Patienten nicht oder nur bruchstückhaft rekonstruiert werden konnten, ist eine vergleichbare Anzahl an Patienten aus den ersten beiden Monaten des Jahres 2004 hinzugefügt worden.

Um eine möglichst lückenlose Datensammlung über die prä-, intra- und postoperativen Parameter gewinnen zu können, wurden die entsprechenden Patientenakten aus dem Archiv der chirurgischen Klinik ausgeliehen.

Als Informationsquellen dienten hierbei folgende Unterlagen:

- Anamnesebögen (ausgefüllt bei stationärer Aufnahme des Patienten)
- Stationskurven mit Pflegeberichten der versorgenden Krankenschwestern bzw. -pflegern
- Verlegungsberichte (z.B.: von verlegendem Krankenhaus, von Intensiv- auf Normalstation sowie nach erfolgtem Eingriff von der Kardio-Thorax-Chirurgie der Universität Düsseldorf zu weiter versorgendem Krankenhaus oder einer anderen Abteilung innerhalb der universitären Einrichtungen)
- Entlassungsbriefe an weiterbehandelnden Hausarzt
- Rückmeldungen aus Rehabilitationskliniken
- Narkoseprotokolle der Anästhesisten
- HLM(Herz-Lungen-Maschinen)-Protokolle der Kardiotechniker
- Operationsberichte der jeweiligen Herz-Thorax-Chirurgen

- Aufzeichnungen über den Aufenthalt auf der Intensivstation sowohl von ärztlicher als auch pflegerischer Seite
- Laborbefunde
- EKG'S
- Coronarangiographische Befunde, i. d. R. prä-operativ
- Befunde bildgebender Verfahren (z.B.: Sonographie, Echokardiographie, Röntgen-Thorax, CT- bzw. MRT-Aufnahmen beispielsweise des Schädels, szintigraphische Befunde)
- Unterlagen über eventuell vorausgegangene stationäre Aufenthalte eines Patienten

Anhand dieser Daten konnte der Verlauf des stationären Aufenthaltes der Patienten verfolgt und Informationen über die einzelnen Abschnitte gewonnen werden.

1. prä-operativer Teil:

- > allgemeine Informationen:
 - Alter
 - Geschlecht
 - Größe
 - Gewicht
- > Risikofaktoren:
 - arterielle Hypertonie
 - Hypercholesterin- und Hypertriglyzeridämie
 - Body-Mass-Index (BMI)
 - Nikotinabusus
 - Niereninsuffizienz
 - Chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen
 - Diabetes mellitus
 - Periphere (paVk) bzw. cerebrale arterielle Verschlusskrankheit (caVk)
- > Medikamentenanamnese:
 - β -Blocker, ACE-Hemmer, AT-Blocker, Ca-Antagonisten, Diuretika, Nitrate, Lipidsenker, Digitalis, Antiarrhythmika, Heparin
- > herzspezifische Befunde:
 - linksventrikulärer enddiastolischer Druck (LVEDP)
 - ejection fraction
 - Myokardinfarkte in der Anamnese (aufgeteilt in <24h, <1 Woche,

- <3 Monate bzw. >3 Monate)
- Vorerkrankungen sonstiger Genese
- NYHA- und CCS-Klassifikation
- ischämische bzw. dilatative Kardiomyopathie
- instabile Angina pectoris
- Rechts- bzw. Linksherzdekompensation

2. intra-operativer Teil:

-> Operation:

- Dringlichkeit des Eingriffes
- Anzahl und Art (venös, arteriell, Cryovene, LIMA, RIMA, A. radialis)
- Anzahl d. zentralen Anastomosen
- Verwendung und Art von Sequentialgrafts
- Operationszeiten
- Operateur
- Verwendetes Kardioplegieverfahren
- Dauer des Einsatzes der Herz-Lungen-Maschine, sowie evtl. Reperfusionzeiten
- Aortenabklemmzeit (gesamt und Einzelzeiten)
- linksatrialer Druck (LA)
- Körpertemperatur des Patienten
- Diurese
- Intubationsdauer
- Besonderheiten jeglicher Art

-> Medikamentengabe

3. post-operativer Teil:

-> Medikamente:

- Bedarf i. R. des Aufenthaltes auf der Intensivstation und bei Entlassung

-> Laborwerte:

- Nierenwerte (Harnstoff und Creatinin)
- mehrfache Kontrolle der „Herzenzyme“ (CK, CKMB, LDH, GOT, GPT)

-> EKG-Analyse

-> Komplikationen:

- Re-Intubation
- Nachblutung mit Angabe der benötigten Blutprodukte
- Re-Thorakotomie aus anderen Gründen
- Myokardinfarkt
- neurologische Komplikationen i. S. eines Durchgangssyndromes
- cerebrale Ereignisse z. B. Apoplex
- Notwendigkeit von Nierenersatzverfahren (Dialyse, CVVH)
- Infektionen (z. B. Pneumonie, Mediastinitis)
- Wiederaufnahme auf Wach- bzw. Intensivstation aus kardialen, pulmonalen oder anderen Gründen
- ARDS (acute respiratory distress syndrome)
- Multi-Organ-Versagen (MOV)
- Low-Cardiac-Output (LCO)
- Implantation einer intra-aortalen Ballonpumpe (IABP)

-> Liegezeiten:

- prä-operative Tage
- Verweildauer auf der Intensiv- und Überwachungsstation
- Kliniktage gesamt

-> Allgemeines:

- Drainageverluste

Unter Zuhilfenahme des von Prof. Laurie Shroyer vom „Department of Veterans Affairs USA“ entwickelten „Cardiac Risk Assessment and Follow-up Tool (CRAFT)“ wurde zudem die geschätzte 30-Tage-Mortalität und -Morbidity sowie das 180-Tage-Mortalitätsrisiko bestimmt.

Diese Risikokalkulation ist Bestandteil des „CICSP-X“-Projects (Continuous Improvement in Cardiac Surgery Program's Expansion) und bietet somit eine hohe Aktualität, da alle 3 Jahre eine Überarbeitung und Anpassung an eventuelle Veränderungen bzw. neuere Erkenntnisse stattfindet.

Pro Halbjahr wird diese Kalkulation an ca. 3685 Patienten angewendet.

In unserem Falle handelt es sich um die aktuelle Ausgabe 12/2002.

Die auf diese Weise zusammengetragenen Parameter wurden zwecks einer besseren Bearbeitung bzw. Auswertung in eine eigens konzipierte Computerliste (MS-Excel) aufgenommen.

Mit Hilfe dieses Programms wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen bestimmt.

Die Signifikanzen bei den prä-, intra- und postoperativen Daten sowie bei den nach Risikofaktoren geordneten Daten im speziellen Teil der Auswertung wurden anhand des Student's t-tests oder des Fisher's exact tests ermittelt. Werte unterhalb 0,05 wurden als signifikant gewertet; Werte zwischen 0,06 und 0,05 wurden als Hinweis auf einen möglichen Zusammenhang interpretiert.

2.2. Anästhesie

Nach erfolgter Aufklärung über die Narkose bestimmt der Anästhesist u.a. die am Vorabend der Operation zu verabreichende Prämedikation.

Hierbei handelt es sich i.d.R. um ein langwirksames Benzodiazepin (z.B. Lorazepam oder Flunitrazepam).

Am Morgen des Operationstages wird Midazolam verabreicht.

Diese Medikamente werden per os und gewichtsadaptiert gegeben.

30 min vor Beginn der Operation werden je 1 ml Pethidin und Atosil subkutan gespritzt.

Eine eventuell vorher bestehende Dauermedikation wird weiterhin gegeben; dies gilt insbesondere für Antihypertensiva und Koronartherapeutika (Nitrate o.ä. und Molsidomin).

Orale Antidiabetika bilden eine Ausnahme; Insulin wird in Abhängigkeit des Blutzuckers und des Operationszeitpunktes verabreicht.

Im Rahmen der Narkoseeinleitung wird der Patient mit mindestens 2 in peripheren Venen gelegenen Braunülen der Größe 1,7 – 2,0, einem arteriellen Katheter (bevorzugt A. radialis) sowie einem zentralen Venenkatheter (bevorzugt V. jugularis interna) versorgt.

Fentanyl, Thiopental und Pancuronium werden zur Analgesie, Sedierung und Relaxierung des Patienten verwendet.

Es folgen die orale Intubation und die Anlage einer Magensonde sowie eines Blasenkatheters.

Die Aufrechterhaltung der Narkose wird mittels balancierter Narkosetechnik (Enfluran supplementiert mit Fentanyl als Opiat und wenn nötig einer Nachrelaxierung) durchgeführt.

Die Beatmung erfolgt mit einem Cicero-Beatmungsgerät der Firma Dräger. I.d.R. wird ein volumen- oder druckkontrollierter Beatmungsmodus mit PEEP +5 und einem Kohlendioxidpartialdruck von 32 – 39 mmHg gewählt.

Während des Einsatzes der Herz-Lungen-Maschine werden in Zusammenarbeit mit den Kardio-Technikern die Oxygenierung und die Flowraten überwacht.

Bei Naht der zentralen Anastomosen beginnt die Ausfaltung der Lunge sowie eine Minimalbeatmung über das Beatmungsgerät.

Vor Abgang des Bypasses wird auf eine optimierte Normalbeatmung gewechselt.

Im Rahmen der Narkoseausleitung wird in Abhängigkeit von präoperativen Risikofaktoren, intraoperativem Verlauf sowie Beurteilung durch den jeweiligen Herzchirurgen und Kardioanästhesisten entschieden, ob der Patient direkt im Operationssaal extubiert und zur post-operativen Überwachung auf die „Intermediate-Care“-Station oder ob – wie es bei der

Mehrzahl der Patienten der Fall ist – der Patient analgosediert, intubiert und beatmet auf die Intensivstation verbracht wird. Dort werden die Patienten schnellst möglich extubiert.

Während der eigentlichen Operation werden routinemäßig zu folgenden Zeitpunkten Blutgasanalysen durchgeführt:

- vor Narkoseeinleitung unter Raumluft
- vor dem Hautschnitt
- vor Anlage der Herz-Lungen-Maschine
- während der Phase der Herz-Lungen-Maschine alle 30 min, beginnend 15 min nach Bypassbeginn
- unmittelbar vor Abgang der Herz-Lungen-Maschine
- vor Narkoseausleitung bzw. Verlegung des Patienten aus dem Op

Bei Komplikationen oder sonstigen Abweichungen sind weitere Blutgasanalysen zu jedem Zeitpunkt möglich.

Zur Herabsetzung der Blutgerinnung werden vor der Kanülierung der Aorta 3 mg/ kg Körpergewicht Heparin i.v. verabreicht. Das Ziel ist ein ACT-Wert > 400sec; ACT-Kontrollen sind während der Operation im Saal möglich.

Während der extrakorporalen Zirkulation erfolgen alle 30min ACT-Kontrollen.

Bei Unterschreiten des Zielwertes werden 50 – 100mg Heparin i.v. gegeben.

Nach Verlegung des Patienten auf die Intensivstation werden sofort eine EKG-, Röntgen-Thorax- und Laborkontrolle sowie eine Blutgasanalyse durchgeführt.

Letztere werden anfangs alle 30min, später alle 2h wiederholt.

In der Regel werden weitere Laborkontrollen 6h und 24h später angeordnet.

Am 1. post-operativen Tag wird ein Röntgen-Thorax-Kontrollbild angefertigt.

Bei von der Norm abweichenden Befunden werden zusätzliche bzw. regelmäßige Kontrolluntersuchungen durchgeführt.

Die Vitalparameter werden durch eine kontinuierliche EKG-Aufzeichnung, invasive Blutdruck- und ZVD-Messung (zentraler Venendruck) sowie Monitoring der Sauerstoffsättigung kontrolliert.

In der Regel wird zugunsten einer schnellst möglichen Extubation auf eine post-operative Sedierung verzichtet.

Während und nach der Operation wird routinemäßig eine Antibiotika-Prophylaxe durchgeführt. Hierbei werden vor dem Hautschnitt, nach Abgang der Herz-Lungen-Maschine sowie 4h und 12h nach Aufnahme auf die Intensivstation jeweils 2g Cefazolin i.v. verabreicht.

Im Rahmen der Antikoagulation wird bei Patienten mit aorto-koronarer Bypass-Operation beginnend am Morgen des 1. post-operativen Tages niedermolekulares Heparin subkutan gespritzt. Nur bei besonderer

Indikation wird auf ärztliche Anordnung Heparin durch ein Perfusor-System kontinuierlich gegeben.

Desweiteren gehören zur post-operativen Routinemedikation:

- Sekretolytika / Exspectorantien -> Acetylcystein und Ambroxol
- „Magenschutz“ -> 1x täglich Omeprazol, wenn dies bereits Bestandteil der Vormedikation war, ansonsten Ranitidin (je 1 Ampulle alle 8h); bei bereits extubierten Patienten ist Famotidin Mittel der Wahl

Bei Glucosewerten > 110mg/dl wird ein Insulin-Perfusor angeschlossen. Zur Regulierung des Kaliumspiegels werden mit einem Zielwert von 4,5 – 5,2 mmol/L entweder KCL (Kaliumchlorid) 7,45% infundiert oder ein Perfusor mit Inzolen verwendet.

Als Schmerzmedikation wird standardmäßig eine Kombination aus Piritramid und einem nicht-steroidalen Anti-Phlogistikum (NSAID, z.B. Metamizol oder Paracetamol) nach einem flexiblen Schema individuell an den Patienten angepasst.

Am 1. post-operativen Tag wird im Normalfall mit einer oralen Dauermedikation begonnen.

Die Dosierung der eventuell schon prä-operativ eingenommenen Antihypertensiva wird angepasst; Koronartherapeutika (Nitrate o.ä. und Molsidomin) werden nicht gegeben.

Zur diuretischen Therapie wird entweder Furosemid als Einzelpräparat oder ein Kombinationspräparat (z.B. Furosemid und Spironolacton) verabreicht.

Sowohl am 3., als auch am 7. post-operativen Tag werden Verlaufskontrollen von Laborbefunden, EKG, Echokardiographie und Röntgen-Thorax-Aufnahme durchgeführt.

Weiterreichende Untersuchungen (z.B. Computertomographie, Ultraschall, invasive Messung des Herzzeitvolumens etc.) und Medikationen (z.B. Katecholamingabe) sind bei Bedarf jederzeit verfügbar.

2.3. Kardiotechnik

Von Seiten der Kardiotechnik werden an der Heinrich-Heine-Universität zu Düsseldorf folgende Geräte verwendet:

Als Oxygenatoren werden entweder „Spiralgold“ von der Firma Baxter oder „Quadrox“ von der Firma Jostra benutzt. Letzteres in den Varianten „bioline coated“ oder „safeline coated“.

Die Herz-Lungen-Maschinen werden von der Firma Stöckert, Mannheim, Deutschland hergestellt. Es handelt sich hierbei um die Modelle „S3“ bzw. „Caps“.

Das notwendige HLM-Schlauch-Set wird von der Firma Rehau produziert (Nodop eco blood, keine Heparinbeschichtung).

Bei Operationen, in denen die kristalloide Kardioplegie nach Bretschneider angewandt wurde, kam die von der „Dr. Franz Köhler Chemie GmbH“ hergestellte Mischung „Custodiol“ zum Einsatz.

1000ml dieser Lösung enthalten:

| | Angaben in mmol |
|--------------------------------------|--------------------|
| Natriumchlorid | 15 |
| Kaliumchlorid | 9 |
| Magnesiumchlorid x 6H ₂ O | 4 |
| Histidinhydrochlorid-Monohydrat | 18 |
| Histidin | 180 |
| Tryptophan | 2 |
| Mannitol | 30 |
| Calciumchlorid x 2H ₂ O | 0,015 |
| Kaliumhydrogen-2-oxopentandioat | 1 |

Tab. 1: Zusammensetzung der kristalloiden Kardioplegie nach Bretschneider

Die Blutkardioplegie orientiert sich an dem von Calafiore entwickelten Schema. Hierbei wird folgendes Protokoll routinemäßig verwendet:

Lösung:

40 mmol Kaliumchlorid 14,9 % (2molar = 20 ml) +
8 mmol Magnesium (je nach Konzentration = 4 ml)
Diese Menge reicht für ca. 4-5 Bypasses.

Infusion:

Initial vorweg 2 ml Bolus

- | | |
|----------------------|-------------------------------|
| 1. Pumpe: 300 ml/min | Perfusor: 150 ml/h über 2 min |
| 2. Pumpe: 200 ml/min | Perfusor: 120 ml/h über 2 min |
| 3. Pumpe: 200 ml/min | Perfusor: 90 ml/h über 2 min |

- | | |
|----------------------|------------------------------|
| 4. Pumpe: 200 ml/min | Perfusor: 60 ml/h über 3 min |
| 5. Pumpe: 200 ml/min | Perfusor: 40 ml/h über 3 min |
| 6. Pumpe: 200 ml/min | Perfusor: 40 ml/h über 4 min |

Die Ischämiezeiten sollten maximal 15 – 20 min betragen.

Der Chirurg ist nach 15 min über die Ischämiedauer zu informieren.

Die Geschwindigkeit der Pumpe richtet sich auch nach dem Perfusionsdruck; dieser sollte 200 mmHg nicht überschreiten.

Die zuzuführende Kaliummenge ist dem aktuellen Kaliumstatus anzupassen.

Die optimale Bluttemperatur liegt bei 34°C.

2.4. Operationsverfahren

In der Kardio-Thorax-Chirurgie der Heinrich-Heine-Universität zu Düsseldorf wird als operativer Zugangsweg ausschließlich die mediane Sternotomie gewählt.

Zusätzlich wird routinemäßig eine Perikardektomie durchgeführt.

Die arterielle Kanülierung der Aorta ascendens erfolgt mittels geschliffener Aortenkanülen der Größe 4,6 – 6,2. Zur Sicherung werden 2 Tabaksbeutelnähte gesetzt.

Venös wird eine Einzelkanülierung des rechten Vorhofs mit 2 Kanülen der Größe 28 – 32 – abhängig von der Körperoberfläche – oder einer 2-Stufen-Kanüle der Größe 34 vorgenommen.

Das ACT-Management geschieht in Kooperation der Anästhesie mit den Kardiotechnikern.

Die Herz-Lungen-Maschine wird mit 2,0 – 2,5 l/m² Körperoberfläche bei einem minimalst akzeptablen Hämatokrit von 25 – 28 % betrieben.

Bei Operationen mit kristalloider Kardioplegie oder im Cross-Clamping-Verfahren wird während der HLM-Phase eine Hypothermie von 28 – 32 °C – abhängig vom Operateur – angestrebt.

Die peripheren Anastomosen werden zuerst vernäht.

Bei venösen Grafts wird Prolene 7,0, bei IMA-Präparaten 7,0 oder 8,0 verwendet.

Die danach angeschlossenen zentralen Anastomosen werden mit Prolene 5,0 oder 6,0 genäht.

Alle Patienten erhalten epikardiale Schrittmacher-Elektroden, die bei ungenügendem Eigenrhythmus auf DDD-Modus (angestrebte Herzfrequenz 90/min) eingestellt werden.

Im Folgenden werden zuerst die venösen Kanülen entfernt.

Vor der Entfernung der Aortenkanülen wird das Heparin in ACT-gesteuerter Dosierung durch Protamin antagonisiert.

Es verbleiben eine intraperikardiale Drainage (sog. Krückstock-Drainage) sowie eine substernale Silikondrainage.

Nach dem Sternumverschluss mit 6-7 Drahtcerclagen folgt die subkutane Hautnaht.

3. Ergebnisse

3.1. Allgemeiner Teil

In der Auswertung werden die Patientenkollektive der einzelnen Kardioprotektionsverfahren in ihrer Gesamtheit einander gegenübergestellt.

Zusätzlich werden die Patientengruppen innerhalb der jeweiligen Kollektive isoliert beobachtet, um herauszuarbeiten, ob einzelne Risikogruppen von einem bestimmten Kardioprotektionsverfahren profitieren können oder nicht.

3.1.1. Präoperative Parameter

Um Unterschiede im Outcome bewerten zu können, soll untersucht werden, ob das präoperative Risikoprofil der operierten Patienten innerhalb der 3 gewählten Gruppen vergleichbar ist, so dass sichergestellt ist, dass gezogene Schlussfolgerungen bzw. sich daraus ergebende Bewertungen über die einzelnen Kardioprotektionsverfahren auf zumindest ähnlichen Voraussetzungen beruhen.

Dies soll durch Erhebung und Berücksichtigung der folgenden Parameter gewährleistet werden.

Gruppe 1: kristalloide Kardioplegie (nach Bretschneider)

Gruppe 2: Blutkardioplegie (nach Calafiore)

Gruppe 3: intermittierende Aortenabklemmung

| | Einheit | Gruppe 1 | Gruppe 2 | Gruppe 3 | 1 vs. 2 | 1 vs. 3 | 2 vs. 3 |
|--|-------------------|-------------|-------------|-------------|---------|---------|---------|
| Anzahl der Patienten | % | n = 198 | n = 291 | n = 349 | | | |
| Alter | Jahre | 67,4 ± 8,6 | 66,3 ± 8,8 | 66,4 ± 8,6 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Geschlecht (m:w) | | 4,5 : 1 | 4,5 : 1 | 3,4 : 1 | n. s. | n. s. | n. s. |
| männlich | % | 81,3 | 81,3 | 77,1 | | | |
| Body Mass Index (BMI) | kg/m ² | 27 ± 4,1 | 27 ± 3,8 | 28 ± 4,2 | n. s. | n. s. | n. s. |
| arterielle Hypertonie | % | 94,9 | 98,3 | 97,7 | 0,0579 | n. s. | n. s. |
| Hyperlipoproteinämie | % | 90,9 | 90,7 | 94,0 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Diabetes mellitus: | % | 24,7 | 30,2 | 37,5 | n. s. | 0,002 | 0,055 |
| insulinpflichtig | | 10,1 | 14,1 | 18,1 | n. s. | 0,013 | n. s. |
| nicht-insulinpflichtig | | 14,6 | 16,1 | 19,4 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Raucher | % | 30,3 | 34,4 | 31,8 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Niereninsuffizienz (Creatinin > 1,4 mg/dl) | % | 13,3 | 7,2 | 10,3 | 0,041 | n. s. | n. s. |
| chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) | % | 22,7 | 24,7 | 19,5 | n. s. | n. s. | n. s. |
| periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVk) | % | 34,8 | 27,8 | 29,5 | n. s. | n. s. | n. s. |
| relevante ACI-Stenosen > 70% | % | 12,6 | 13,7 | 16,9 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Apoplex resp. TIA (transitorisch ischämische Attacken) | % | 10,1 | 10,0 | 9,5 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Z.n. Linksherzdekompensation | % | 9,6 | 9,3 | 8,0 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Cardiomyopathie | % | 27,8 | 23,7 | 25,8 | n. s. | n. s. | n. s. |
| pulmonal-arterielle Hypertonie | % | 6,6 | 3,4 | 1,7 | n. s. | 0,006 | n. s. |
| Z.n. PTCA oder Stent-Implantation | % | 30,8 | 28,9 | 31,2 | n. s. | n. s. | n. s. |
| NYHA-Klassifikation | % | | | | | | |
| Stadium I: | | 9,1 | 10,0 | 8,9 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Stadium II: | | 25,8 | 40,2 | 39,0 | 0,001 | 0,002 | n. s. |
| Stadium III: | | 59,5 | 43,0 | 46,4 | <0,001 | 0,003 | n. s. |
| Stadium IV: | | 5,6 | 6,8 | 5,7 | n. s. | n. s. | n. s. |
| CCS-Klassifikation | % | | | | | | |
| Stadium I: | | 4,5 | 2,7 | 2,6 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Stadium II: | | 22,7 | 29,4 | 29,8 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Stadium III: | | 63,6 | 56,1 | 57,6 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Stadium IV: | | 9,2 | 11,8 | 10,0 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Myokardinfarkt | % | 41,9 | 58,4 | 55,9 | <0,001 | 0,002 | n. s. |
| < 24h | | 1,0 | 1,7 | 2,3 | n. s. | n. s. | n. s. |
| < 1 Woche | | 6,1 | 5,8 | 4,1 | n. s. | n. s. | n. s. |
| < 3 Monate | | 16,2 | 20,3 | 18,6 | n. s. | n. s. | n. s. |
| > 3 Monate | | 18,6 | 30,6 | 30,9 | 0,003 | 0,002 | n. s. |
| instabile Angina pectoris | % | 22,7 | 24,1 | 18,9 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Herzrhythmus (präoperativ) | % | | | | | | |
| Sinusrhythmus | | 93,9 | 94,5 | 93,1 | n. s. | n. s. | n. s. |
| absolute Arrhythmie | | 10,6 | 8,9 | 8,3 | n. s. | n. s. | n. s. |
| LV-Ejection Fraction (EF) | % | 57,3 ± 14,7 | 55,9 ± 13,8 | 54,9 ± 14,5 | n. s. | n. s. | n. s. |
| linksventrikulärer enddiastolischer Druck (LVEDP) | mmHg | 14,8 ± 6,9 | 14,5 ± 6,9 | 15,2 ± 6,6 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Hauptstammstenose (HSS) | % | 55,6 | 37,1 | 33,5 | <0,001 | <0,001 | n. s. |
| Rezidivoperation | % | 5,1 | 5,2 | 6,0 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Medikamente: | % | | | | | | |
| Beta-Blocker | | 80,3 | 77,0 | 83,1 | n. s. | n. s. | 0,058 |
| ACE-Hemmer | | 49,0 | 65,3 | 63,6 | <0,001 | 0,001 | n. s. |
| AT1-Antagonisten | | 12,1 | 6,9 | 5,7 | 0,054 | 0,013 | n. s. |
| Ca-Antagonisten | | 16,2 | 16,5 | 17,2 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Nitrate | | 53,0 | 57,7 | 57,3 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Lipidsenker | | 67,7 | 68,4 | 70,2 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Diuretika | | 39,4 | 33,3 | 32,4 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Digitalis | | 9,1 | 6,9 | 6,6 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Anti-Arrhythmika | | 5,1 | 2,1 | 2,9 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Heparin (iv.) | | 23,2 | 29,9 | 24,9 | n. s. | n. s. | n. s. |

Tab. 2: präoperative Parameter der untersuchten Patienten der 3 Kardioprotektionsverfahren & Berechnung der Signifikanzen

Die angegebenen Daten stellen die Auswertung einer retrospektiven Untersuchung dar. Dies erklärt z.B. weshalb die Anzahl der Patienten nicht homogen auf die einzelnen Gruppen (Kardioprotektionsverfahren 1: n=198, KPV 2 : n=291 und KPV 3 : n=349 Patienten) verteilt ist.

Bei Betrachtung der allgemeinen Risikofaktoren fällt trotzdem die insgesamt sehr ausgeglichene Verteilung auf.

Sowohl die Altersverteilung, als auch der Grad der Adipositas – ausgedrückt im Body Mass Index (BMI) – sind bei den Patienten aller 3 Gruppen nahezu identisch.

Gleiches gilt für die Häufigkeit des Vorkommens eines arteriellen Hypertonus, einer Hyperlipoproteinämie sowie des Nikotinabusus.

Auffallend ist allerdings auch, dass mehr Diabetiker in intermittierender Aortenabklemmung operiert wurden. Den geringsten Anteil haben hierbei die Patienten der Gruppe 1 (24,7% zu 37,5% in Gruppe 3). Dies erreicht statistische Signifikanz für die Parameter „Diabetes mellitus“ und „insulinpflichtiger Diabetes mellitus“. Die Zahl der nicht-insulinpflichtigen Diabetiker ist in Gruppe 3 ebenfalls höher, allerdings ohne statistische Signifikanz zu erreichen.

Gruppe 2 nimmt eine Mittelstellung ein.

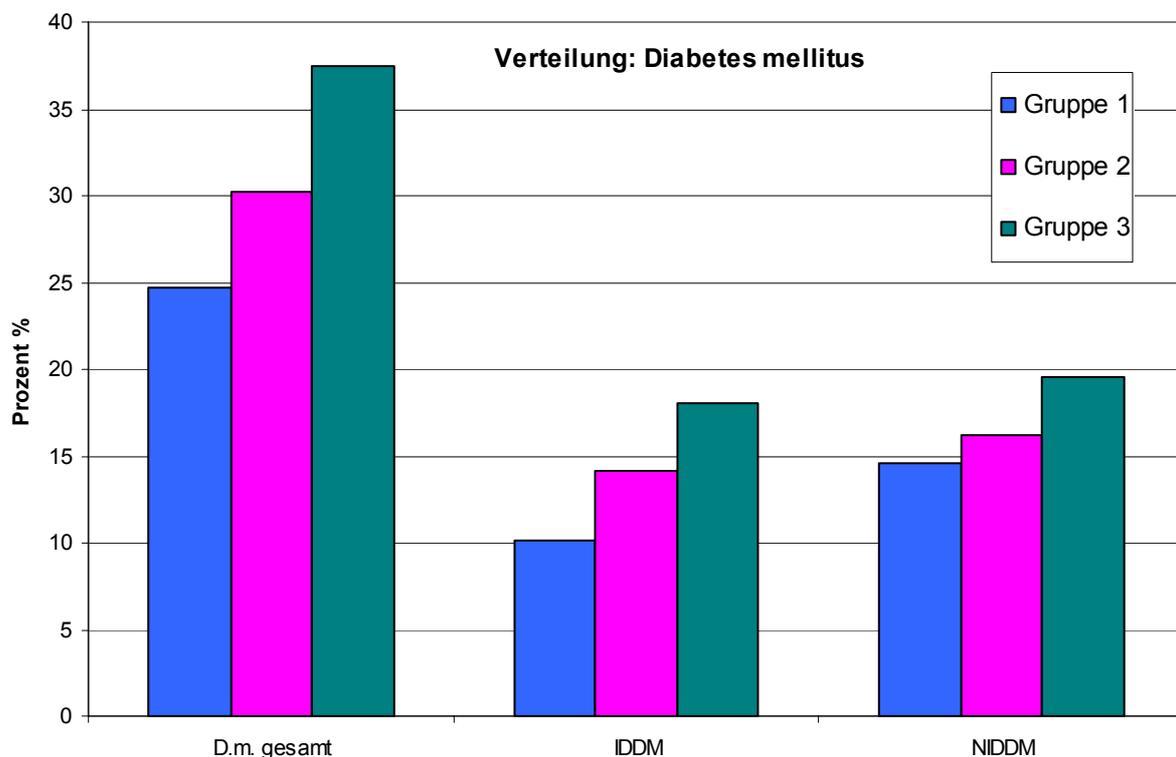


Abb. 1: Verteilung: Diabetes mellitus

In Gruppe 3 ist ohne statistische Signifikanz der Frauenanteil höher (m:w -> 3,4 : 1 im Vergleich zu 4,5 : 1 in den Gruppen 1 und 2).

Etwas inhomogener, aber ebenfalls nicht mit statistisch signifikanten Unterschieden, fällt die Betrachtung der Faktoren periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVk), chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen (COPD) und hämodynamisch relevanten ACI-Stenosen (A. carotis interna) aus.

In Gruppe 2 war der Anteil der Patienten mit einer „pAVk“ am geringsten (Gruppe 2: 27,8% im Vergleich zu 34,8% in Gruppe 1; Gruppe 3 nimmt eine Mittelstellung ein).

Genau umgekehrt verhält es sich bei der COPD.

Hier ist der Anteil in Gruppe 3 am niedrigsten (19,5%), wohingegen in Gruppe 2 die meisten Patienten mit COPD (24,7%) operiert wurden.

Prozentual die meisten Patienten mit hämodynamisch relevanten ACI-Stenosen wurden in Gruppe 3 gefunden (16,9%), die wenigsten in Gruppe 1 (12,6%).

Nahezu identisch zwischen allen 3 Gruppen ist das Vorkommen eines Apoplexes oder einer transitorisch ischämischen Attacke (TIA) in der Patientenanamnese (9,5 – 10,1%).

In Gruppe 1 wurden prozentual gesehen mehr Patienten mit einer Niereninsuffizienz (Creatinin > 1,4 mg/dl) operiert. Im Vergleich zu Gruppe 2 erreicht dieser Unterschied auch statistische Signifikanz.

Eine pulmonal-arterielle Hypertonie wurde ebenfalls in Gruppe 1 präoperativ häufiger festgestellt. In Gruppe 3 war dies statistisch signifikant seltener der Fall.

Bei Betrachtung der herzspezifischen Befunde wurden sowohl nahezu identische Verteilungen, als auch signifikante Unterschiede offensichtlich.

Vergleichbare Häufigkeiten fanden sich bei folgenden Faktoren:

- Z.n. Linksherzdekompensation
- Kardiomyopathie
- CCS-Klassifikation
- Z.n. PTCA oder Stent-Implantation
- Ejection Fraction (EF)
- linksventrikulärer enddiastolischer Druck (LVEDP)
- Rezidivoperation
- instabile Angina pectoris
- Herzrhythmus: Sinusrhythmus bzw. absolute Arrhythmie

Bezüglich der NYHA-Klassifikation (New York Heart Association) fanden sich ähnliche Verteilungen in den Stadien I und IV. In Gruppe 1 wurden allerdings mehr Patienten im Stadium NYHA III operiert (59,6% zu 43,0 und 46,4% in den Gruppen 2 und 3). Umgekehrt war in diesen Gruppen der Anteil der Patienten Stadium NYHA II höher (Gruppe 2: 40,2%, Gruppe 3: 39,0% zu lediglich 25,8% in Gruppe 1). Beide Beobachtungen erreichen statistische Signifikanz.

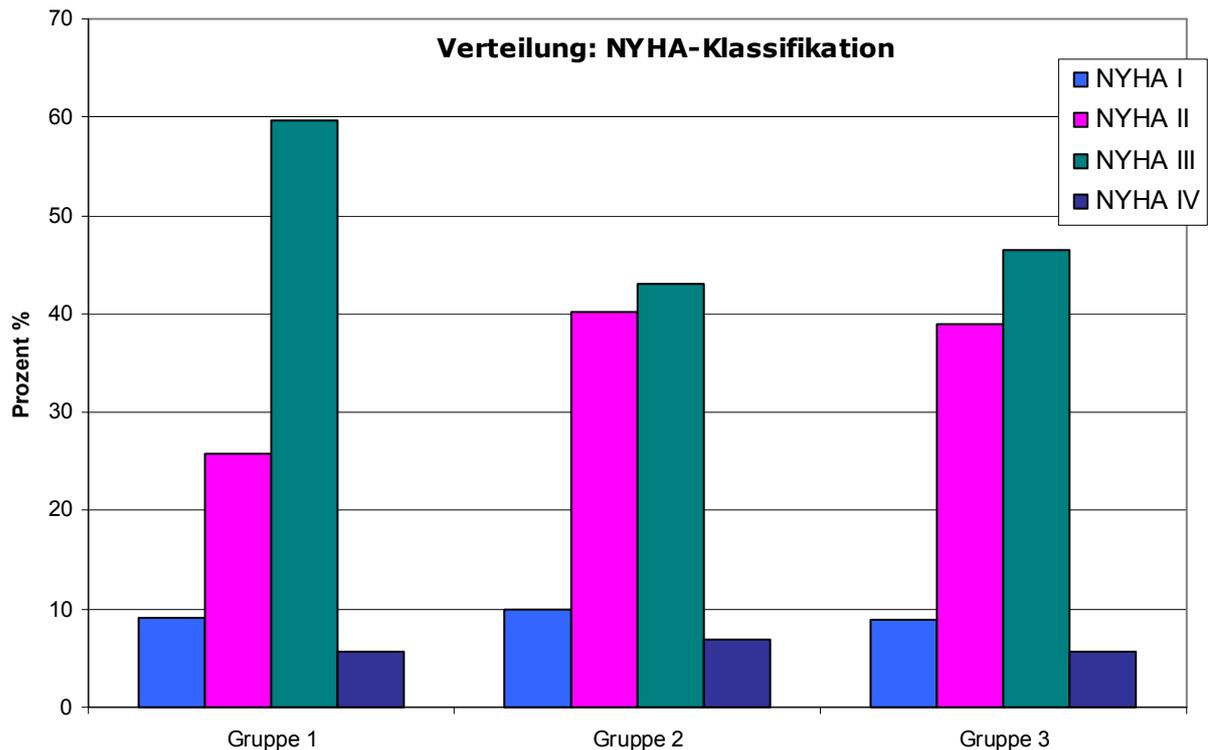


Abb. 2: Verteilung: NYHA-Klassifikation

Signifikante Differenzen bestanden auch in dem Vorkommen eines bereits stattgehabten Myokardinfarktes in der Patientenanamnese.

In Gruppe 2 war der Anteil mit 58,4% am höchsten (Gruppe 3: 55,9%), wohingegen in Gruppe 1 nur 41,9% der Patienten in der Vorgeschichte einen Herzinfarkt erlitten hatten.

Bei Betrachtung der Untergruppen wurde dieser Unterschied statistisch signifikant bei Myokardinfarkten, die mehr als 3 Monate vor der Operation diagnostiziert wurden.

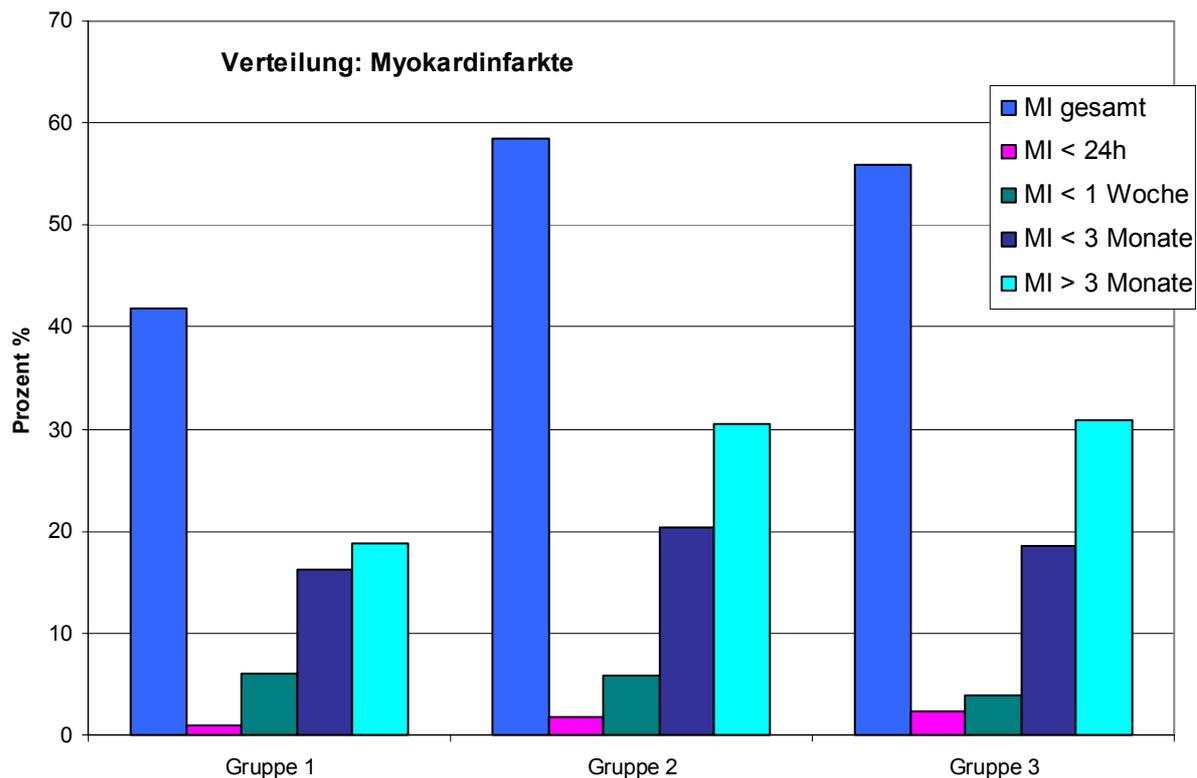


Abb. 3: Verteilung: Myokardinfarkte

Bei 55,6% der Patienten in Gruppe 1 wurde in der präoperativen Coronarangiographie eine Hauptstammstenose festgestellt. Dieser Befund wurde in den anderen beiden Gruppen (Gruppe 2: 37,1% und Gruppe 3: 33,5%) statistisch signifikant seltener erhoben.

Bei den für relevant befundenen Präparaten der Vormedikation war auffallend, dass in Gruppe 1 häufiger Digitalis, Antiarrhythmika und Diuretika verabreicht wurden.

In Gruppe 1 wurden statistisch signifikant weniger ACE-Hemmer gegeben als in den beiden anderen Gruppen. Im Vergleich dazu war die Rate an AT1-Antagonisten in dieser Gruppe signifikant höher.

3.1.2. Intraoperative Parameter

Die intraoperativen Daten werden einerseits untersucht, um herauszufinden, ob bereits im Rahmen des Operationsvorganges und unter Berücksichtigung des jeweiligen Kardioprotektionsverfahrens eventuell das Outcome beeinflussende Unterschiede zwischen den 3 Gruppen auffällig sind und andererseits, um erneut möglicherweise bestehende Abweichungen im Risikoprofil der Patienten mitberücksichtigen zu können.

Gruppe 1: kristalloide Kardioplegie (nach Bretschneider)

Gruppe 2: Blutkardioplegie (nach Calafiore)

Gruppe 3: intermittierende Aortenabklemmung

| | Einheit | Gruppe 1 | Gruppe 2 | Gruppe 3 | 1 vs. 2 | 1 vs. 3 | 2 vs. 3 |
|---|----------|-----------------|-----------------|-----------------|---------|---------|---------|
| Anzahl der Patienten | | n = 198 | n = 291 | n = 349 | | | |
| Dringlichkeit: | % | | | | | | |
| elektiv | | 41,9 | 52,2 | 54,4 | 0,022 | 0,006 | n. s. |
| urgent | | 56,6 | 43,5 | 42,4 | 0,006 | 0,002 | n. s. |
| Notfall-Op | | 1,5 | 4,3 | 3,2 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Anzahl der Bypasses: | % | | | | | | |
| 1 | | 0,0 | 0,3 | 0,0 | n. s. | n. s. | n. s. |
| 2 | | 1,5 | 6,9 | 4,3 | 0,008 | n. s. | n. s. |
| 3 | | 15,6 | 32,0 | 43,0 | <0,001 | <0,001 | 0,004 |
| 4 | | 38,9 | 48,8 | 47,8 | 0,033 | 0,049 | n. s. |
| >4 | | 44,0 | 12,0 | 4,9 | <0,001 | <0,001 | 0,001 |
| Graft-Material: | % | | | | | | |
| A. mammaria int. sin. (LIMA) | | 94,4 | 90,4 | 93,4 | 0,026 | n. s. | 0,027 |
| A. mammaria int. dex. (RIMA) | | 2,5 | 3,4 | 0,9 | n. s. | n. s. | 0,025 |
| A. radialis | | 5,6 | 3,9 | 1,1 | n. s. | 0,004 | 0,035 |
| Cryovene | | 1,0 | 0,7 | 0,3 | n. s. | n. s. | n. s. |
| sequentieller Bypass | % | 12,6 | 7,9 | 34,4 | n. s. | <0,001 | <0,001 |
| total arterielle Bypass-Versorgung | % | 2,5 | 2,1 | 1,4 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Revaskularisation: | % | | | | | | |
| komplett | | 99,0 | 94,8 | 97,7 | 0,021 | n. s. | 0,058 |
| intra-operative IABP-Implantation | % | 1,5 | 1,7 | 2,3 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Operationsdauer | h | 4,11 ± 0,37 | 3,57 ± 0,49 | 4,01 ± 0,56 | 0,001 | 0,027 | n. s. |
| Dauer der extrakorporalen Zirkulation (HLM-Phase) | min | 110,29 ± 18,99 | 111,07 ± 26,73 | 105,1 ± 32,18 | n. s. | 0,039 | 0,012 |
| Aortenabklemmzeit gesamt | min | 58,33 ± 12,89 | 54,30 ± 13,83 | 32,10 ± 9,14 | 0,001 | <0,001 | <0,001 |
| links-atrialer Druck (LA) | mmHg | 10,38 ± 4,36 | 9,96 ± 5,63 | 9,97 ± 4,68 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Körpertemperatur (während Op) | °C | 31,42 ± 1,38 | 35,27 ± 0,9 | 32,64 ± 1,2 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| cardio-pulmonale Reanimation | % | 2,0 | 1,7 | 1,7 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Reperfusion durchschnittliche Dauer | % min | 3,0 26,5 | 0,7 39,5 | 4,0 50,8 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Diurese | ml/h | 213,03 ± 138,42 | 176,75 ± 108,12 | 179,71 ± 114,44 | <0,001 | <0,001 | 0,52 |
| Intubationsdauer: | % | | | | | | |
| postoperativ > 12h | | 31,8 | 29,4 | 33,8 | n. s. | n. s. | n. s. |
| postoperativ > 24h * | | 8,0 | 9,4 | 12,0 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Op-Extubation | % | 11,1 | 15,8 | 14,3 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Medikamente: | | | | | | | |
| Adrenalin (Suprarenin) | µg/min | 16,16 ± 39,71 | 9,49 ± 10,99 | 14,74 ± 26,25 | 0,02 | n. s. | n. s. |
| Noradrenalin (Arterenol) | µg/min | 73,9 ± 99,18 | 12,38 ± 13,04 | 45,24 ± 73,11 | <0,001 | n. s. | n. s. |

| | | | | | | | |
|-----------------------|------|-------------|-------------|---------------|--------|--------|-------|
| Milrinon (Corotrop) | ml/h | 11,0 ± 5,59 | 8,14 ± 4,42 | 12,78 ± 13,41 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Nitroglycerin | ml/h | 2,89 ± 1,93 | 3,93 ± 3,49 | 3,56 ± 2,47 | 0,0015 | 0,0048 | n. s. |
| Furosemid | % | 23,2 | 29,6 | 30,4 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Mannit | % | 19,7 | 14,4 | 17,5 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Aprotinin (Trasyolol) | % | 14,8 | 14,8 | 9,2 | n. s. | n. s. | 0,035 |

* Op-Extubationen wurden bei der Berechnung berücksichtigt und von der Endzahl abgezogen

Tab. 3: intraoperative Parameter der untersuchten Patienten der 3 Kardioprotektionsverfahren & Berechnung der Signifikanzen

Im Rahmen der Auswertung der intraoperativen Daten wurden bei folgenden Parametern keine signifikanten Unterschiede festgestellt:

- intraoperativ gemessener links-atrialer Druck
- Häufigkeit einer total arteriellen Bypassversorgung (d.h. keine Verwendung von Venen als Graft-Material)
- Notwendigkeit einer Implantation der IABP (intra-aortale Ballonpumpe) oder der cardio-pulmonalen Reanimation (CPR)
- Intubationsdauer und Häufigkeit einer Op-Extubation

Statistisch signifikante Differenzen ergaben sich u. a. bei Betrachtung der Verteilung der Patienten auf die Dringlichkeitsstufen „elektiv-dringlich-notfallmäßig“.

In Gruppe 1 wurden mehr Patienten mit einer „dringlichen“ Indikation operiert (56,6% zu 43,5% bzw. 42,4% in den Gruppen 2 bzw. 3).

Dafür war die Anzahl der elektiv operierten Patienten in diesen Gruppen höher (Gruppe 2: 52,2%; Gruppe 3: 54,4% zu 41,9% in Gruppe 1).

Notfallindikationen wurden in den 3 Gruppen ähnlich häufig gestellt.

Die Anzahl der verwendeten Bypasses variierte ebenfalls statistisch signifikant zwischen den einzelnen Kardioprotektionsverfahren.

Knapp die Hälfte der Patienten aus Gruppe 1 (44%) erhielten mehr als 4 Bypasses, nur 1,5% lediglich 2 Bypasses.

Mehr als 4 Bypasses erhielten in den Gruppen 2 bzw. 3 nur 12% bzw. 4,9% der Patienten, wohingegen in diesen Gruppen wesentlich häufiger 2-4 Bypasses angelegt wurden.

Die A. mammaria interna sinistra wurde in den Gruppen 1 (94,4%) und 3 (93,4%) signifikant häufiger als Graft-Material verwendet als in Gruppe 2 (90,4%).

Demgegenüber wurde in dieser Gruppe signifikant häufiger auf die A. mammaria interna dextra (3,4% zu 2,5% in Gruppe 1 und 0,9% in Gruppe 3) zurückgegriffen. Die A. radialis wurde in Gruppe 3 (1,1%) signifikant seltener als Graft-Material benutzt als in den beiden anderen Gruppen (5,6% in Gruppe 1 und 3,9% in Gruppe 2).

Ebenfalls statistisch signifikant ist die Beobachtung, dass in den Gruppen 1 und 2 (12,6% bzw. 7,9%) seltener sequentiell operiert wurde als in Gruppe 3 (34,4%).

Eine komplette Revaskularisation wurde in Gruppe 1 (99%) signifikant häufiger erreicht als in den Gruppen 3 (97,7%) und insbesondere 2 (94,8%).

Die Operationsdauer war in Gruppe 1 ($4,11 \pm 0,37h$) signifikant länger als in den beiden anderen Gruppen (Gruppe 2: $3,57 \pm 0,49h$ und $4,01 \pm 0,56h$ in Gruppe 3).

In Gruppe 3 ($105,1 \pm 32,18min$) war die Periode der extrakorporalen Zirkulation (HLM-Phase) signifikant kürzer als in den Gruppen 1 ($110,29 \pm 18,99min$) und 2 ($111,07 \pm 26,73min$).

Gleiches gilt für die durchschnittliche Dauer der Aortenabklemmung (gesamt betrachtet).

In Gruppe 3 ($32,1 \pm 9,14min$) war sie signifikant kürzer als in den beiden anderen Gruppen, wobei sie in Gruppe 1 ($58,33 \pm 12,89min$) zudem signifikant länger war als in Gruppe 2 ($54,3 \pm 13,38min$).

In Gruppe 3 war mit 4,0% der Fälle am häufigsten eine Unterstützungsperfusion nach primärem Abgang der Herz-Lungen-Maschine notwendig (Gruppe 1 bzw. 2 mit je 3,0% bzw. 0,7%). Im Vergleich zu Gruppe 2 erreichte dieser Unterschied statistische Signifikanz.

Die Dauer der notwendigen Unterstützungsperusionsperiode war ebenfalls in Gruppe 3 am längsten.

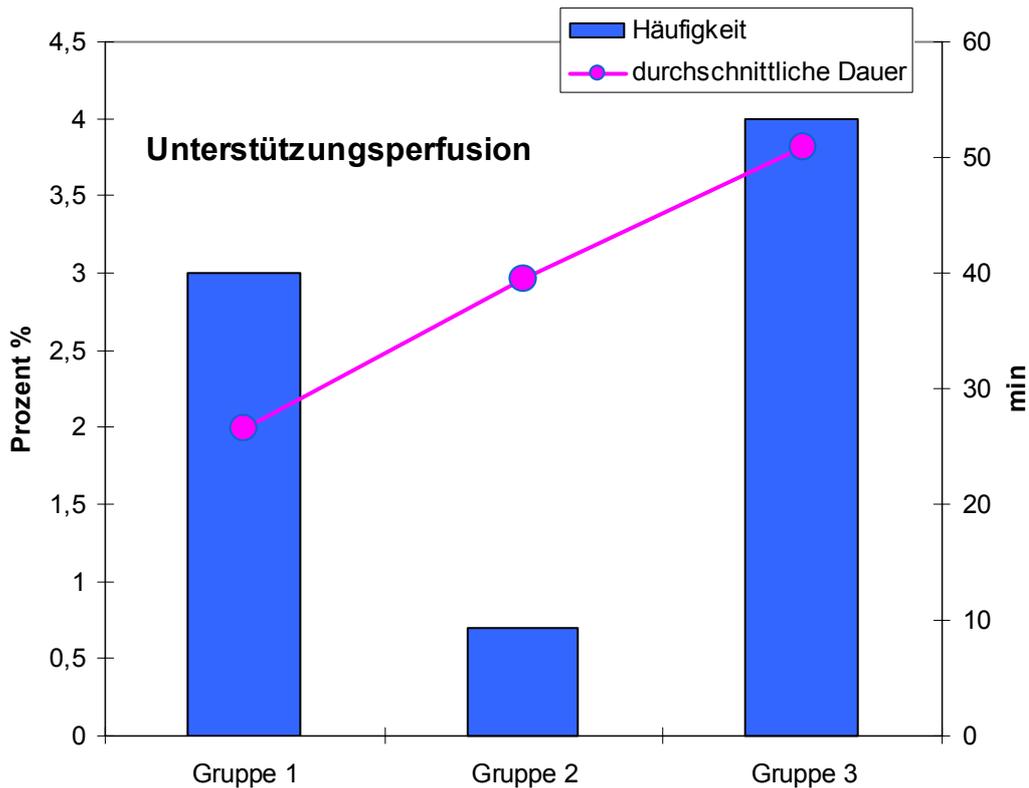


Abb. 4: Häufigkeit und Dauer einer Unterstützungsperfusion

Im Vergleich zu den Patienten der Gruppen 2 ($176,75 \pm 108,12\text{ml/h}$) und 3 ($179,71 \pm 114,44\text{ml/h}$) war die intraoperative Diurese in Gruppe 1 ($213,03 \pm 138,42\text{ml/h}$) signifikant höher.

Ähnlich verhält es sich mit der intraoperativen Gabe der Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin. Sie war ebenfalls in Gruppe 1 ($16,16 \pm 39,71 \mu\text{g}/\text{min}$ bzw. $73,9 \pm 99,18 \mu\text{g}/\text{min}$) signifikant höher als in den beiden anderen Gruppen (Gruppe 2: Adrenalin $9,49 \pm 10,99 \mu\text{g}/\text{min}$, Noradrenalin $12,38 \pm 13,04 \mu\text{g}/\text{min}$; Gruppe 3: Adrenalin $14,74 \pm 26,25 \mu\text{g}/\text{min}$, Noradrenalin $45,24 \pm 73,11 \mu\text{g}/\text{min}$).

In Gruppe 1 ($2,88 \pm 1,93 \text{ml}/\text{h}$) war dafür der Verbrauch an Nitroglycerin signifikant niedriger als in den Gruppen 2 ($3,93 \pm 3,49 \text{ml}/\text{h}$) und 3 ($3,56 \pm 2,47 \text{ml}/\text{h}$).

Statistisch signifikant wurde in Gruppe 3 am wenigsten Aprotinin verbraucht.

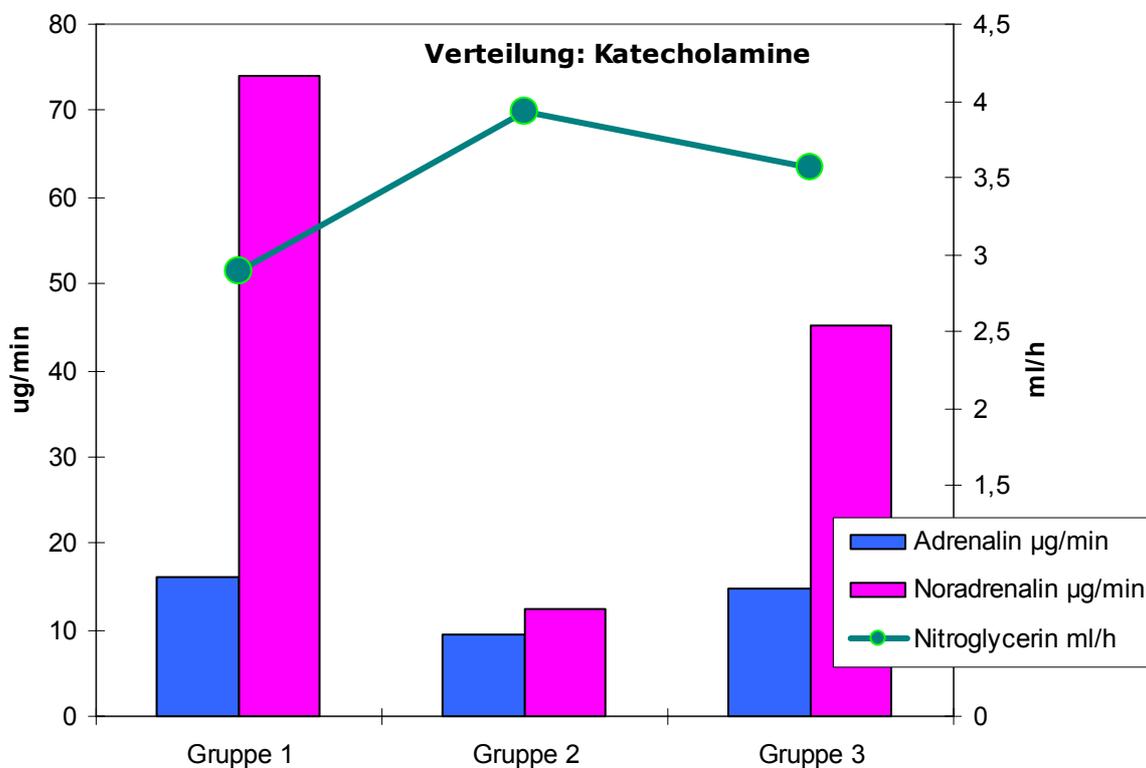


Abb. 5: Verteilung: Katecholamine

In Gruppe 2 war die während der Operation gemessene, tiefste Rektaltemperatur am höchsten ($35,27 \pm 0,9^\circ\text{C}$ durchschnittlich im Vergleich zu $31,42 \pm 1,38^\circ\text{C}$ in Gruppe 1 und $32,62 \pm 1,2^\circ\text{C}$ in Gruppe 3).

3.1.3. Postoperative Parameter

In diesem 3. Teil der allgemeinen Auswertung werden die postoperativen Daten der 3 Gruppen respektive der 3 verschiedenen Kardioprotektionsverfahren insgesamt gegenüber gestellt und beschrieben.

Gruppe 1: kristalloide Kardioplegie (nach Bretschneider)

Gruppe 2: Blutkardioplegie (nach Calafiore)

Gruppe 3: intermittierende Aortenabklemmung

| | Einheit | Gruppe 1 n = 198 | Gruppe 2 n = 291 | Gruppe 3 n = 349 | 1 vs. 2 | 1 vs. 3 | 2 vs. 3 |
|--|---------|---------------------|---------------------|---------------------|---------|---------|---------|
| Anzahl der Patienten | | | | | | | |
| Re-Intubation: | % | | | | | | |
| pulmonal | | 2,5 | 3,1 | 3,7 | n. s. | n. s. | n. s. |
| andere Gründe | | 4,5 | 3,4 | 3,7 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Tracheotomie | % | 2,2 | 3,1 | 2,9 | n. s. | n. s. | n. s. |
| post-operative Nierenersatzverfahren notwendig (Dialyse u./od. CVVH) | % | 5,6 | 4,1 | 6,9 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Laborwerte (Mittelwerte): | U/l | | | | | | |
| Creatinkinase (CK) post-operativ | | | | | | | |
| ≈ 0h | | 426,87 ± 1191,34 | 521,62 ± 773,15 | 526,32 ± 447,32 | n. s. | n. s. | n. s. |
| ≈ 6h | | 679,81 ± 1127,43 | 822,37 ± 1553,6 | 785,56 ± 820,69 | n. s. | n. s. | n. s. |
| ≈ 24h | | 718,98 ± 946,37 | 753,66 ± 1012,46 | 734,21 ± 741,93 | n. s. | n. s. | n. s. |
| CK-MB post-operativ | | | | | | | |
| ≈ 0h | | 48,25 ± 79,05 | 40,14 ± 46,83 | 55,35 ± 92,79 | n. s. | n. s. | 0,0158 |
| ≈ 6h | | 46,02 ± 61,81 | 35,97 ± 54,97 | 55,16 ± 63,64 | n. s. | n. s. | 0,0017 |
| ≈ 24h | | 43,87 ± 52,38 | 34,52 ± 51,26 | 43,24 ± 45,05 | n. s. | n. s. | 0,0373 |
| Rethorakotomie: | % | | | | | | |
| Nachblutung | | 5,1 | 5,2 | 8,9 | n. s. | n. s. | n. s. |
| andere Gründe | | 3,6 | 4,2 | 7,7 | n. s. | n. s. | n. s. |
| | | 1,5 | 1,0 | 1,2 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Sternuminfekt | % | 1,0 | 1,4 | 0,6 | n. s. | n. s. | n. s. |
| allg. neurologische Komplikationen | % | 13,1 | 14,4 | 11,2 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Apoplex | % | 2,5 | 3,8 | 3,4 | n. s. | n. s. | n. s. |
| IABP-Implantation | % | 3,0 | 3,8 | 5,2 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Wiederaufnahme auf Intensivstation gesamt: | % | 13,1 | 10,0 | 10,6 | n. s. | n. s. | n. s. |
| kardial | | 3,0 | 1,7 | 2,6 | n. s. | n. s. | n. s. |
| pulmonal | | 3,5 | 3,5 | 4,0 | n. s. | n. s. | n. s. |
| andere Gründe | | 6,6 | 4,8 | 4,0 | n. s. | n. s. | n. s. |
| ARDS | % | 0,5 | 0,7 | 1,7 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Sepsis | % | 3,0 | 3,4 | 3,4 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Multi-Organ-Versagen (MOV) | % | 4,5 | 2,7 | 4,9 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Low-Cardiac-Output (LCO) | % | 8,1 | 5,8 | 9,5 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Oligurie / Anurie | % | 8,6 | 5,2 | 8,9 | n. s. | n. s. | n. s. |
| cardio-pulmonale Reanimation | % | 7,1 | 4,5 | 6,3 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Herzrhythmus: | % | | | | | | |
| absolute Arrhythmie (neu aufgetreten) | | 23,2 | 23,0 | 21,3 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Drainage-Verlust > 1000ml | % | 31,8 | 43,6 | 45,6 | 0,01 | 0,002 | n. s. |

| | | | | | | | |
|---|---|----------|---------|----------|--------|--------|--------|
| Blutprodukte: | | | | | | | |
| Erythrozyten-Konzentrate (EK's)absolut | | 534 | 878 | 1521 | | | |
| verteilt auf Pat. absolut + Angabe in % | | 104 ≈ | 168 ≈ | 200 ≈ | n. s. | n. s. | n. s. |
| | | 52,5 | 57,7 | 57,3 | | | |
| > 3 EK's (Pat. absolut + Angabe in %) | | 46 ≈ | 78 ≈ | 124 ≈ | n. s. | 0,0029 | 0,021 |
| | | 23,2 | 26,8 | 35,5 | | | |
| Durchschnitt pro Pat. | | 2,7 | 3,0 | 4,4 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Fresh-Frozen-Plasma (FFP's) absolut | | 274 | 365 | 674 | | | |
| verteilt auf Pat. absolut + Angabe in % | | 49 ≈ | 58 ≈ | 83 ≈ | n. s. | n. s. | n. s. |
| | | 24,7 | 19,9 | 23,8 | | | |
| > 3 FFP's (Pat. absolut + Angabe in %) | | 22 ≈ | 33 ≈ | 66 ≈ | n. s. | 0,021 | 0,0085 |
| | | 11,1 | 11,3 | 18,9 | | | |
| Durchschnitt pro Pat. | | 1,4 | 1,2 | 1,9 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Thrombozyten-Konzentrate (TK's)absolut | | 40 | 40 | 69 | | | |
| verteilt auf Pat. absolut + Angabe in % | | 11 ≈ 5,6 | 7 ≈ 2,4 | 20 ≈ 5,7 | n. s. | n. s. | 0,047 |
| > 3 TK's (Pat. absolut + Angabe in %) | | 2 ≈ 1,0 | 4 ≈ 1,4 | 7 ≈ 2,0 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Durchschnitt pro Pat. | | 0,2 | 0,1 | 0,2 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Medikamente: | % | | | | | | |
| Beta-Blocker | | 61,1 | 63,2 | 65,9 | n. s. | n. s. | n. s. |
| ACE-Hemmer | | 31,8 | 45,0 | 44,4 | 0,0047 | 0,0048 | n. s. |
| AT1-Antagonisten | | 7,6 | 3,1 | 4,0 | 0,0319 | n. s. | n. s. |
| Ca-Antagonisten | | 12,1 | 11,3 | 9,2 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Lipidsenker | | 48,0 | 43,4 | 39,6 | n. s. | 0,059 | n. s. |
| Diuretika | | 28,8 | 23,0 | 26,9 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Digitalis | | 39,9 | 34,7 | 30,4 | n. s. | 0,024 | n. s. |
| Anti-Arrhythmika | | 13,1 | 10,0 | 14,0 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Katecholaminbedarf > 10h: | % | | | | | | |
| Adrenalin | | 7,6 | 4,5 | 5,4 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Noradrenalin | | 19,7 | 18,9 | 25,2 | n. s. | n. s. | 0,057 |
| Dobutamin | | 30,3 | 30,6 | 36,4 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Milrinon | | 2,5 | 2,7 | 4,0 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Exitus insg. | % | | | | | | |
| kardial | | 6,6 | 3,4 | 6,3 | n. s. | n. s. | n. s. |
| | | 4,5 | 2,4 | 2,9 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Intensiv-Aufenthalt > 24h | % | 27,8 | 27,1 | 31,2 | n. s. | n. s. | n. s. |
| Kliniktage gesamt | d | 18,21 ± | 17,22 ± | 16,74 ± | n. s. | n. s. | n. s. |
| | | 10,73 | 11,69 | 11,42 | | | |

Tab. 4: postoperative Parameter der untersuchten Patienten der 3 Kardioprotektionsverfahren & Berechnung der Signifikanzen

Bei Durchsicht der postoperativen Daten wurden bei der überwiegenden Mehrzahl der untersuchten Parameter keine signifikanten Unterschiede festgestellt.

Dies gilt für die folgenden Themenkomplexe:

- pulmonale Komplikationen, die eine Re-Intubation bzw. eine Tracheotomie erfordern würden
- Nierenfunktionseinschränkungen inkl. Einsatz von Nierenersatzverfahren
- Wiederaufnahme auf die Intensiv- bzw. Überwachungsstation
- neurologische Komplikationen wie z. B. Durchgangssyndrom oder Apoplex
- acute respiratory distress syndrom (ARDS)
- Multiorganversagen
- Sepsis
- Low-Cardiac-Output-Syndrom
- Cardiopulmonale Reanimation (CPR)
- postoperativer Katecholaminbedarf

- Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation
- Dauer des Aufenthaltes in der Klinik
- Mortalität
-

Von den post-operativ ausgewerteten Laborparametern waren lediglich die 0h-, 6h- und 24h- Werte der Creatinkinase verwertbar.

Signifikante Unterschiede ließen sich hier bei der herz-spezifischen Creatinkinase (CK-MB) beobachten.

Hier hatten die Patienten der 3. Gruppe die höchsten Werte, insbesondere im Vergleich zu Gruppe 2. Hier erreicht die Differenz auch statistische Signifikanz.

Für den genannten Laborparameter gilt allerdings, dass sich im Vergleich der 3 Gruppen untereinander bei z. T. größeren Unterschieden der 0h- und 6h-Werte die jeweiligen 24h-Werte wieder einander annäherten.

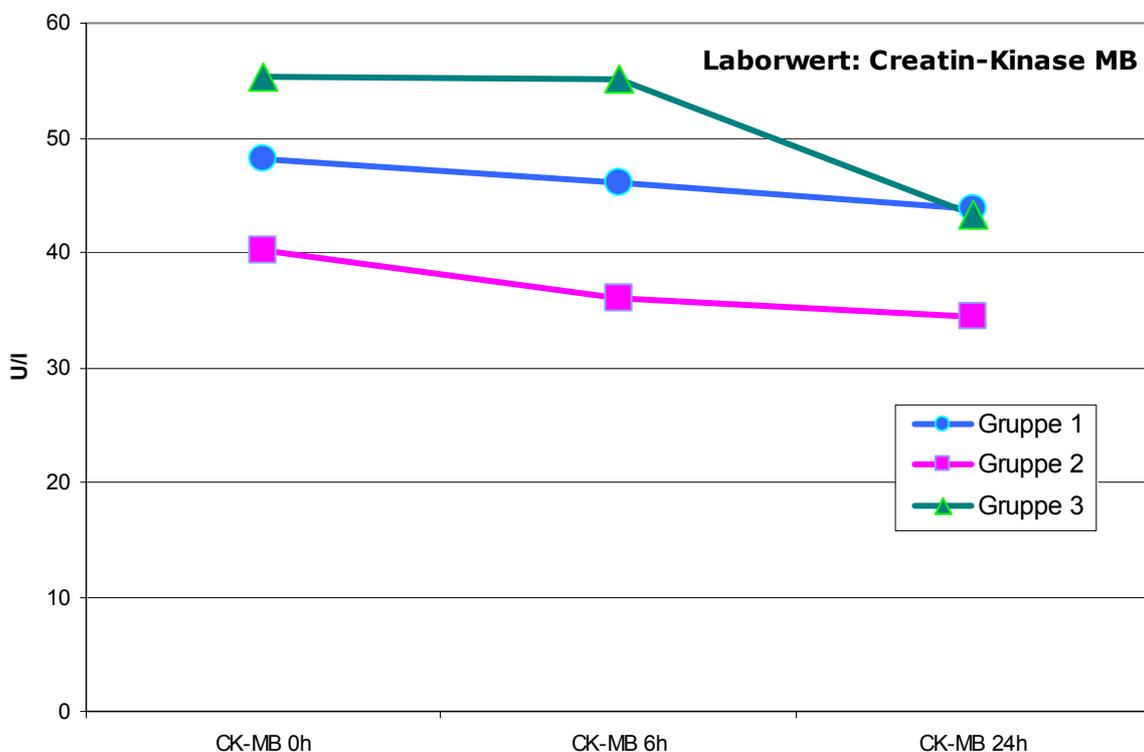


Abb. 6: Creatin-Kinase postoperativ nach 0-, 6- und 24h

In Gruppe 3 war bei 45,6% der operierten Patienten ein Drainageverlust > 1000ml zu verzeichnen (Gruppe 2: 43,6%).

Signifikant seltener war dies in Gruppe 1 (31,8%) der Fall.

Die Anzahl der Rethorakotomien war in Gruppe 1 mit 3,5% ebenfalls am niedrigsten (Gruppe 2: 4,1%), allerdings ohne statistische Signifikanz zu erreichen.

In Gruppe 3 war dieser Eingriff in 7,7% der Fälle notwendig.

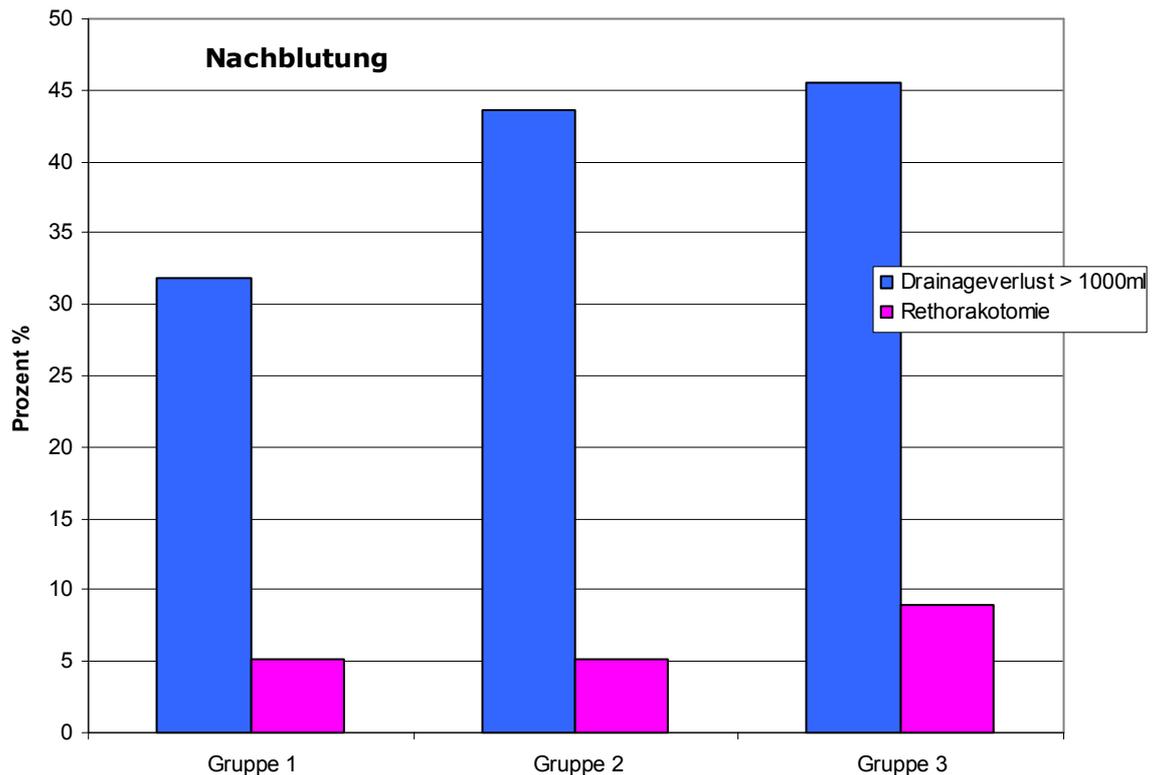


Abb. 7: Häufigkeit einer Nachblutung anhand der Parameter „Drainageverlust > 1000ml“ & „Rethorakotomie“

Bei Betrachtung des Verbrauchs an Blutprodukten sind keine signifikanten Unterschiede in Bezug darauf festzustellen, wieviel Prozent der Patienten einer jeweiligen Gruppe überhaupt Blutprodukte benötigten bzw. wie hoch der durchschnittliche Verbrauch pro Patient gewesen ist. Dies gilt sowohl für Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentrate (EK's und TK's) als auch für fresh frozen Plasma (FFP).

In Gruppe 3 war allerdings der Anteil an Patienten, die mehr als 3 EK's bzw. FFP's (35,5% bzw. 18,9%) benötigten signifikant höher als in den beiden anderen Gruppen (Gruppe 1: >3 EK's 23,2%, >3 FFP's 11,1%; Gruppe 2: 26,8% bzw. 11,3%).

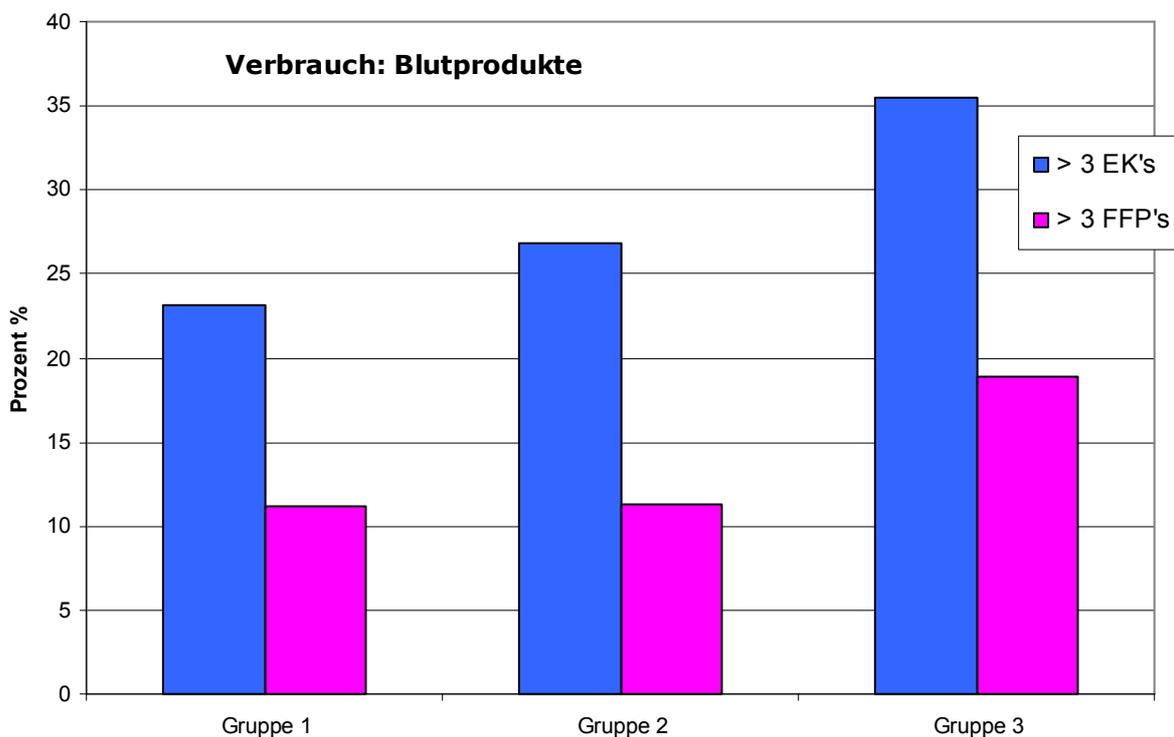


Abb. 8: Verbrauch von Blutprodukten (EK und FFP)

Bereits bei der Auswertung der präoperativen Daten war aufgefallen, dass in Gruppe 1 weniger ACE-Hemmer in der Vormedikation vertreten waren als in den beiden anderen Gruppen. Dieser Trend bestätigt sich in Anbetracht der Entlassungsmedikationen. In beiden Fällen bleibt zu erwähnen, dass sich dies signifikant in Gruppe 1 zugunsten der AT1-Antagonisten ausgewirkt hat.

Auffallend ist weiterhin, dass in Gruppe 3 (30,4%) signifikant seltener im Vergleich zu Gruppe 1 (39,9%) Digitalispräparate gegeben worden sind.

3.2. Spezieller Teil

In diesem Teil der Auswertung wird untersucht, ob bestimmte, ausgesuchte Risikofaktoren bzw. -profile der Patienten präoperativ mit einer erhöhten Komplikationsrate post-operativ verbunden sind.

Dies geschieht unter Berücksichtigung der angewandten Kardioprotektionsverfahren.

Als postoperatives Kriterium zur Beurteilung der pulmonalen Situation wurde die Notwendigkeit einer Reintubation benutzt.

Eine eventuell aufgetretene Niereninsuffizienz wurde durch den Einsatz von Nierenersatzverfahren (Dialyse bzw. CVVH) beurteilt.

Neurologische Komplikationen wurden eingeteilt in allgemeine neurologische Auffälligkeiten (z.B.: Durchgangssyndrom, Parästhesien etc.) und als isoliertes Kriterium wurde gesondert das Auftreten eines Apoplexes – CCT gesichert – aufgenommen.

Die Diagnose LCO (low cardiac output) wurde zur Einschätzung der kardialen Situation herangezogen.

Desweiteren wurde die Häufigkeit einer CPR (cardiopulmonale Reanimation) und die Letalität untersucht.

3.2.1. Altersabhängigkeit

| Altersabhängigkeit | | | | | | | | | |
|--------------------------------|----------|---------|--------|----------|---------|--------|----------|---------|--------|
| | Gruppe 1 | | | Gruppe 2 | | | Gruppe 3 | | |
| | < 70 J. | ≥ 70 J. | p-Wert | < 70 J. | ≥ 70 J. | p-Wert | < 70 J. | ≥ 70 J. | p-Wert |
| | n = 120 | n = 78 | | n = 177 | n = 114 | | n = 217 | n = 132 | |
| Re-Intubation | 3,3 | 10,7 | n. s. | 4,5 | 7,9 | n. s. | 4,6 | 8,3 | n. s. |
| allg. neurolog. Komplikationen | 6,7 | 24,0 | <0,001 | 10,2 | 21,1 | 0,016 | 6,5 | 19,0 | <0,001 |
| Apoplex | 0,8 | 5,3 | n. s. | 2,8 | 5,3 | n. s. | 0,9 | 6,8 | 0,003 |
| Nierenersatzverfahren | 1,7 | 6,4 | n. s. | 2,8 | 4,4 | n. s. | 1,4 | 8,3 | 0,003 |
| CPR | 4,2 | 12,0 | n. s. | 2,8 | 7,0 | n. s. | 6,0 | 6,8 | n. s. |
| LCO | 5,0 | 13,3 | n. s. | 3,4 | 9,6 | 0,038 | 6,9 | 13,6 | 0,058 |
| Exitus | 4,2 | 10,7 | n. s. | 1,1 | 7,0 | 0,016 | 5,5 | 6,8 | n. s. |

alle Zahlenangaben in Prozent %

Tab. 5: Komplikationsrate in Abhängigkeit des Alters & Berechnung der Signifikanzen

In diesem Falle wurde das Patientengut unterteilt nach dem Alter (< bzw. ≥ 70 Jahre).

Ältere Patienten haben kein signifikant erhöhtes Risiko pulmonale Komplikationen zu erleiden.

Bei allen 3 Kardioplegieverfahren steigt jedoch signifikant das Risiko allgemeiner neurologischer Komplikationen; in Gruppe 3 auch explizit das Risiko eines Apoplexes.

Prozentual gesehen musste in allen 3 Gruppen häufiger ein Nierenersatzverfahren angewendet werden; signifikant wurde der Unterschied nur in Gruppe 3.

Ähnliches gilt für die Diagnose eines Low-Cardiac-Output-Syndroms.

In Gruppe 2 war der Unterschied signifikant; dies wirkte sich in dieser Gruppe ebenfalls auf die Mortalität aus.

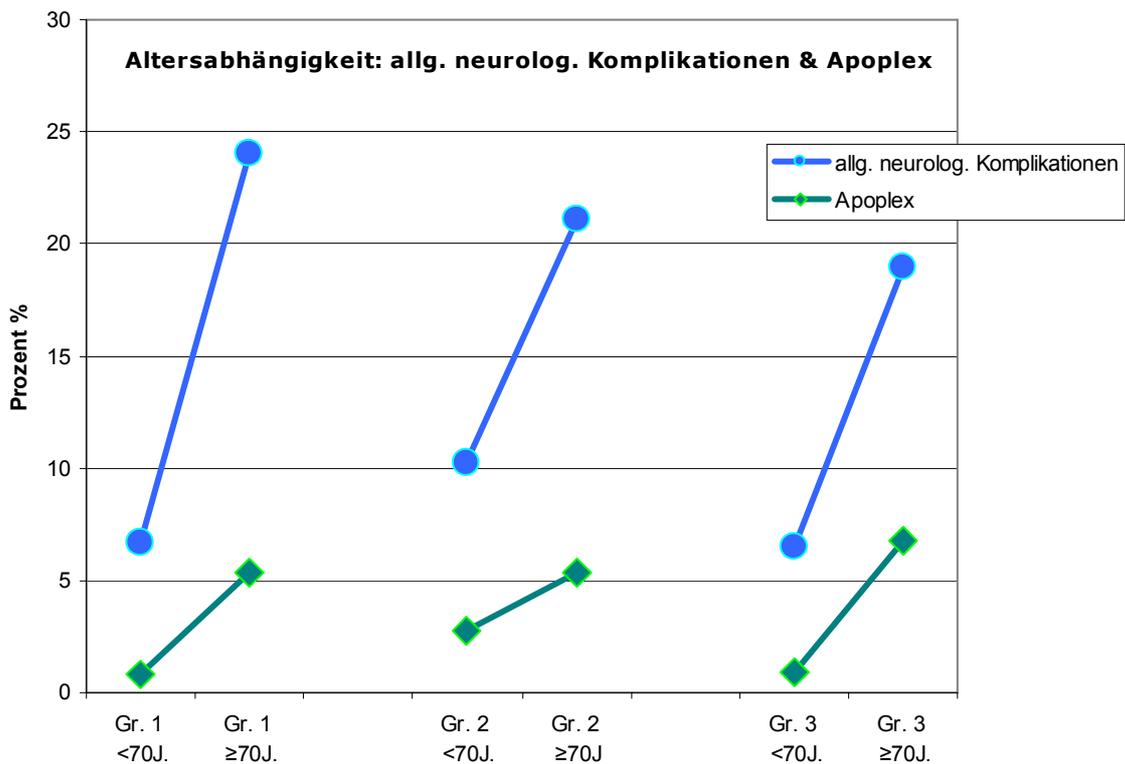


Abb. 9: Altersabhängigkeit: Häufigkeiten allg. neurolog. Komplikationen & Apoplex

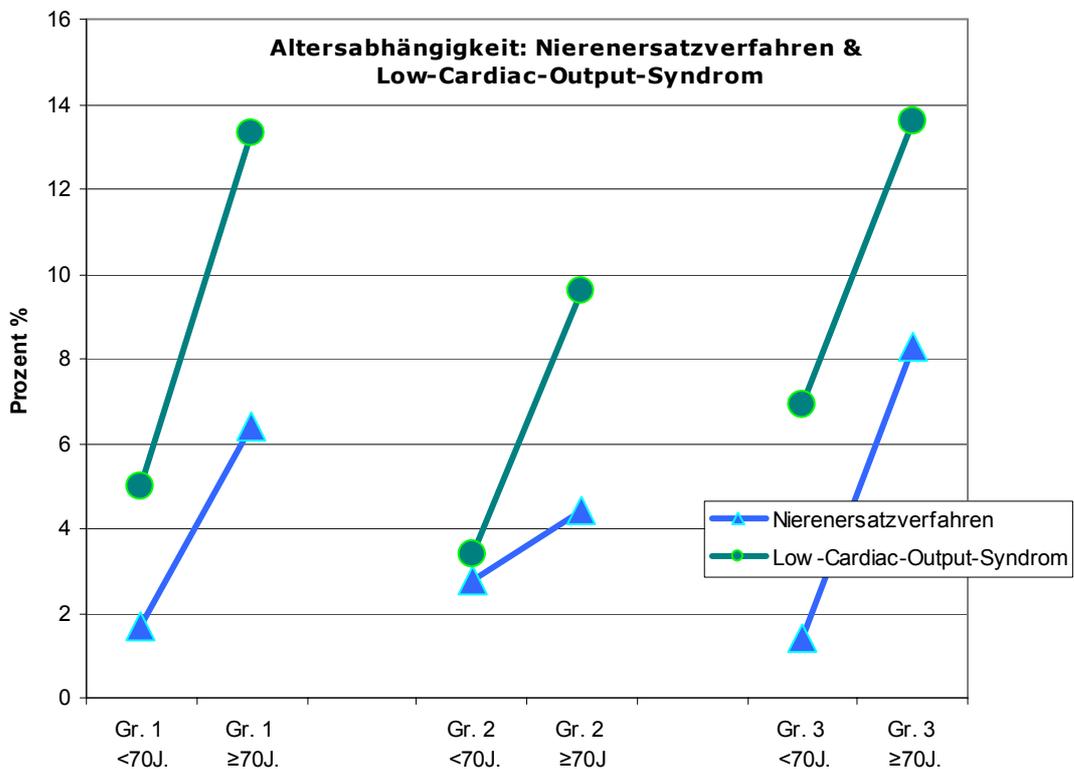


Abb. 10: Altersabhängigkeit: Häufigkeiten Nierenersatzverfahren & Low-Cardiac-Output-Syndrom

3.2.2. Geschlechtsabhängigkeit

| Geschlechtsabhängigkeit | | | | | | | | | |
|---------------------------------|----------|--------|--------|----------|--------|--------|----------|--------|--------|
| | Gruppe 1 | | | Gruppe 2 | | | Gruppe 3 | | |
| | m | w | p-Wert | m | w | p-Wert | m | w | p-Wert |
| | n = 161 | n = 37 | | n = 238 | n = 53 | | n = 269 | n = 80 | |
| Re-Intubation | 5,7 | 8,3 | n. s. | 5,5 | 5,7 | n. s. | 3,7 | 15,0 | <0,001 |
| allg. neurolog. Komplikationen | 14,5 | 8,3 | n. s. | 14,3 | 15,1 | n. s. | 11,5 | 10,0 | n. s. |
| Apoplex | 3,1 | 0,0 | n. s. | 2,9 | 7,5 | n. s. | 2,6 | 6,3 | n. s. |
| Nierenersatzverfahren | 4,3 | 0,0 | n. s. | 3,4 | 3,8 | n. s. | 4,8 | 2,5 | n. s. |
| CPR | 6,9 | 8,3 | n. s. | 4,6 | 3,8 | n. s. | 5,2 | 10,0 | n. s. |
| LCO | 7,5 | 11,1 | n. s. | 5,0 | 9,4 | n. s. | 8,6 | 12,5 | n. s. |
| Exitus | 6,9 | 5,6 | n. s. | 3,8 | 1,9 | n. s. | 4,5 | 12,5 | 0,016 |
| alle Zahlenangaben in Prozent % | | | | | | | | | |

Tab. 6: Komplikationsrate in Abhängigkeit des Geschlechts & Berechnung der Signifikanzen

Prozentual betrachtet scheinen weibliche Patientinnen insgesamt ein höheres Risiko zu haben, Komplikationen jeglicher Art zu entwickeln. Statistisch signifikant ist dies allerdings nur in Gruppe 3. Hier bestand bei weiblichen Patientinnen im Vergleich zu den Männern häufiger die Notwendigkeit einer Re-Intubation. Die Mortalität war ebenfalls signifikant erhöht. Es muss dabei berücksichtigt werden, dass in Gruppe 3 – prozentual – der Frauenanteil im Vergleich der 3 Gruppen am höchsten war.

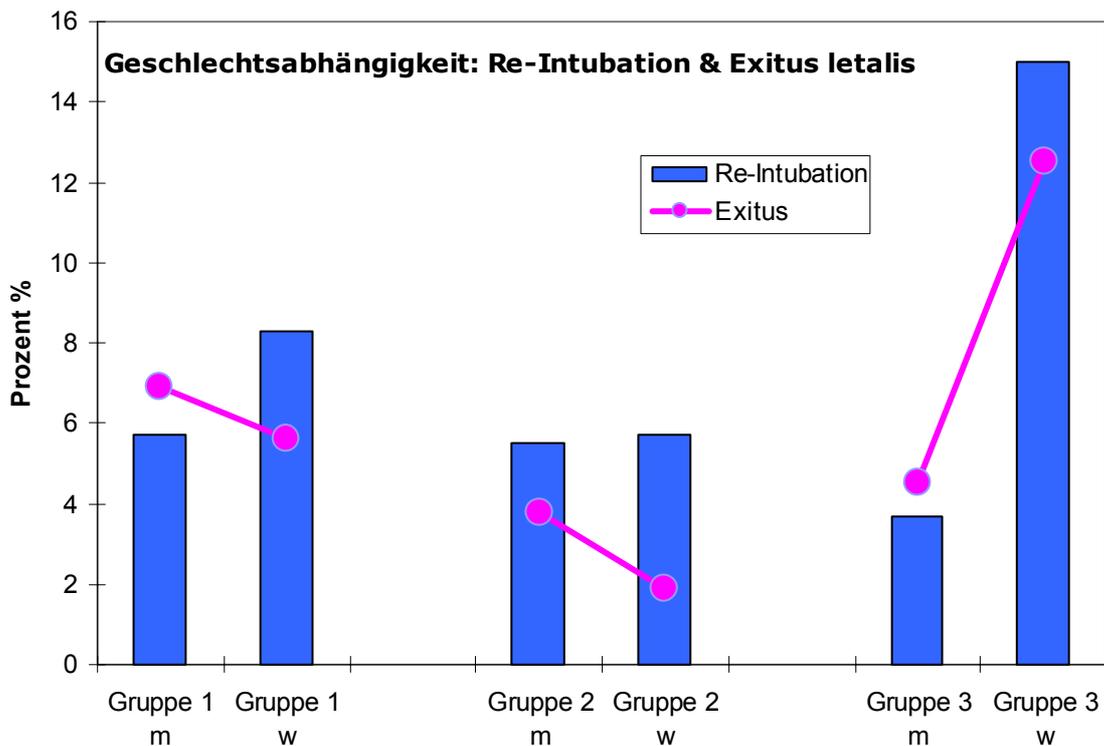


Abb. 11: Geschlechtsabhängigkeit: Häufigkeiten Re-Intubation & Exitus letalis

3.2.3. Adipositas

| Adipositas / Body Mass Index (kg/m ²) | | | | | | | | | |
|---|----------|--------|--------|----------|---------|--------|----------|---------|--------|
| | Gruppe 1 | | | Gruppe 2 | | | Gruppe 3 | | |
| | < 25 | ≥ 25 | ≥ 30 | < 25 | ≥ 25 | ≥ 30 | < 25 | ≥ 25 | ≥ 30 |
| | n = 61 | n = 95 | n = 42 | n = 84 | n = 132 | n = 75 | n = 99 | n = 165 | n = 85 |
| Re-Intubation | 8,2 | 4,2 | 7,1 | 10,6 | 2,3 | 6,8 | 5,1 | 7,3 | 5,9 |
| allg. neurolog. Komplikationen | 11,5 | 13,7 | 14,3 | 15,3 | 12,8 | 16,4 | 11,1 | 12,7 | 8,2 |
| Apoplex | 0,0 | 2,1 | 7,1 | 5,9 | 1,5 | 5,5 | 7,1 | 1,8 | 2,6 |
| Nierenersatzverfahren | 3,3 | 1,1 | 9,5 | 4,8 | 3,0 | 2,7 | 5,1 | 4,8 | 3,5 |
| CPR | 6,6 | 7,4 | 7,1 | 8,2 | 3,0 | 2,7 | 10,1 | 4,8 | 4,7 |
| LCO | 6,6 | 7,4 | 11,9 | 9,4 | 4,5 | 4,1 | 10,1 | 10,9 | 5,9 |
| Exitus | 6,6 | 6,3 | 7,1 | 5,9 | 3,0 | 1,4 | 11,1 | 4,2 | 4,7 |
| alle Zahlenangaben in Prozent % | | | | | | | | | |

| | Gruppe 1 | | | Gruppe 2 | | | Gruppe 3 | | |
|--------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | < 25 vs. ≥ 25 | < 25 vs. ≥ 30 | ≥ 25 vs. ≥ 30 | < 25 vs. ≥ 25 | < 25 vs. ≥ 30 | ≥ 25 vs. ≥ 30 | < 25 vs. ≥ 25 | < 25 vs. ≥ 30 | ≥ 25 vs. ≥ 30 |
| | Re-Intubation | n. s. |
| allg. neurolog. Komplikationen | n. s. |
| Apoplex | n. s. | 0,044 | n. s. | n. s. |
| Nierenersatzverfahren | n. s. | n. s. | 0,031 | n. s. |
| CPR | n. s. |
| LCO | n. s. |
| Exitus | n. s. | 0,043 | n. s. | n. s. |

Tab. 7: Komplikationsrate in Abhängigkeit des Grades der Adipositas & Berechnung der Signifikanzen

Die Auswertung der Daten bezüglich der Frage, ob ein zunehmender Grad an Adipositas mit einem erhöhten Komplikationsrisiko einhergeht, liefert wenige signifikante Unterschiede.

In Gruppe 2 gab es keinerlei statistisch signifikante bei den untersuchten postoperativen Parametern.

In Gruppe 1 war die Notwendigkeit des Einsatzes eines Nierenersatzverfahrens in dem Patientenkollektiv BMI ≥ 30 kg/m² signifikant erhöht.

Die Patientengruppe BMI < 25 kg/m² hatte in Gruppe 3 sogar ein signifikant höheres Risiko einen Schlaganfall zu erleiden als die übrigen höher eingestuft Patienten. Die gleiche Beobachtung wurde bei Betrachtung der Mortalität gemacht.

Kleinere prozentuale Differenzen unterhalb der Subgruppen ergaben keine signifikanten Unterschiede.

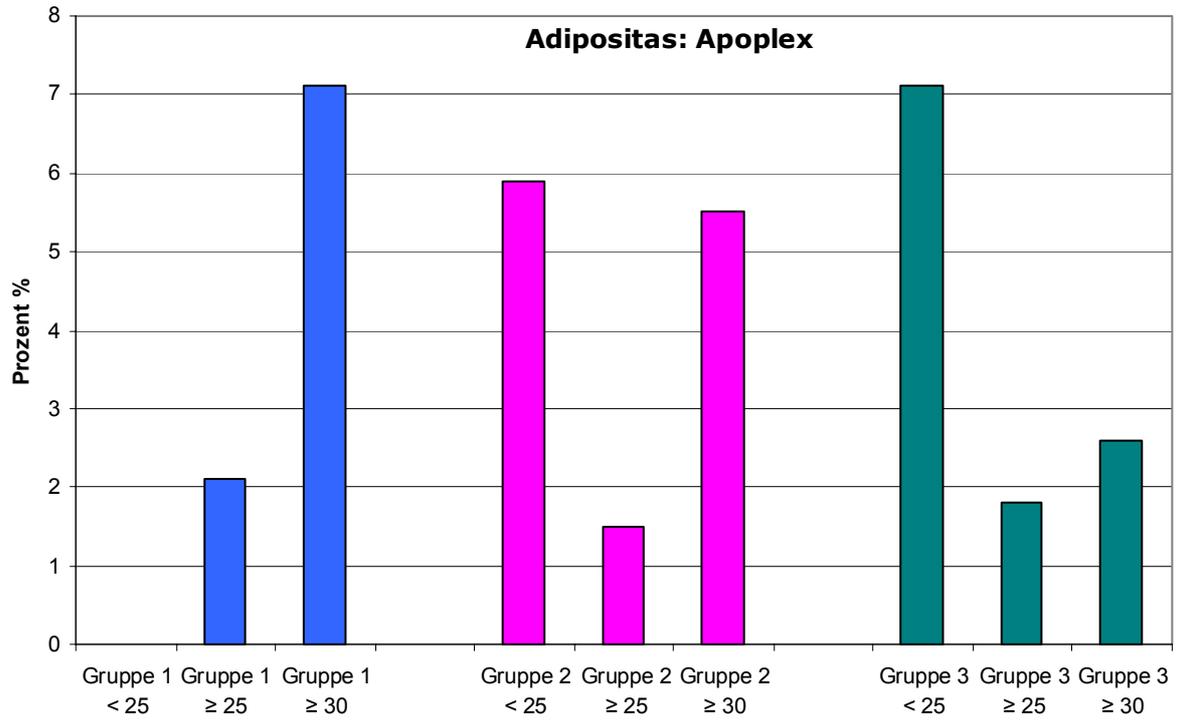


Abb. 12: Adipositas: Häufigkeit eines Apoplex

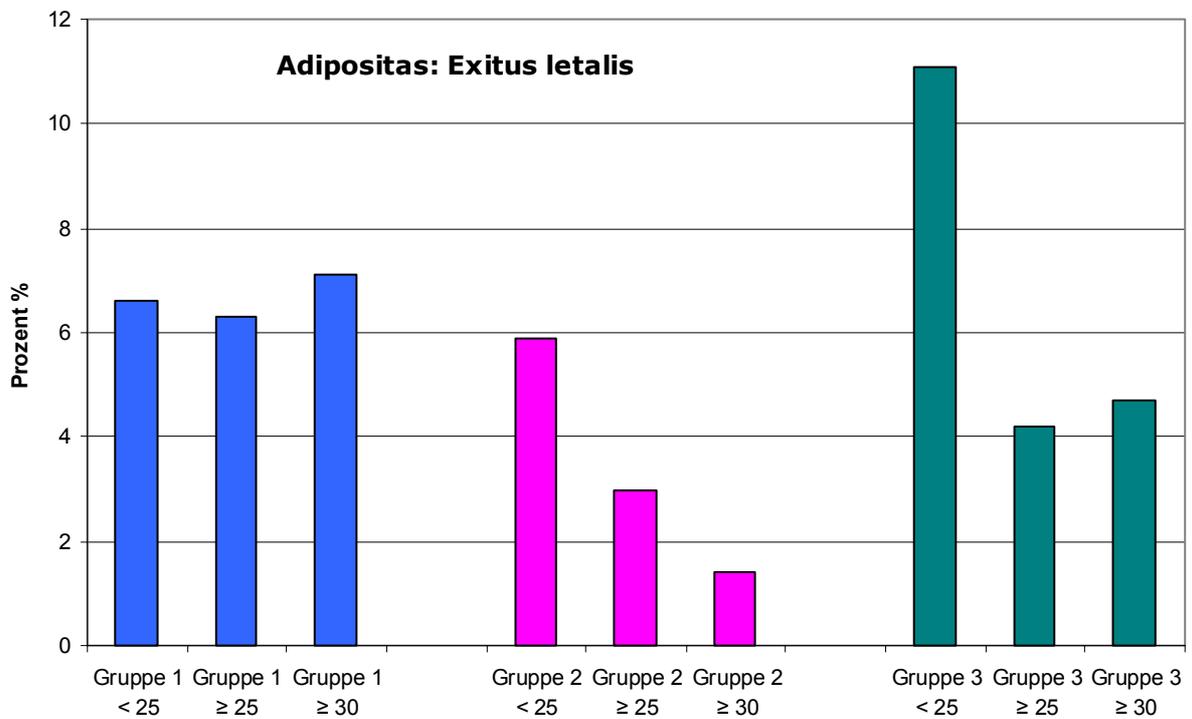


Abb. 13: Adipositas: Häufigkeit eines Exitus letalis

3.2.4. Nikotinabusus

| Nikotinabusus | | | | | | | | | |
|---------------------------------|----------|---------|--------|----------|---------|--------|----------|---------|--------|
| | Gruppe 1 | | | Gruppe 2 | | | Gruppe 3 | | |
| | Nicht... | Raucher | p-Wert | Nicht... | Raucher | p-Wert | Nicht... | Raucher | p-Wert |
| | n = 138 | n = 60 | | n = 191 | n = 100 | | n = 238 | n = 111 | |
| Re-Intubation | 6,5 | 8,3 | n. s. | 4,2 | 5,0 | n. s. | 6,3 | 3,6 | n. s. |
| allg. neurolog. Komplikationen | 13,0 | 14,0 | n. s. | 12,6 | 18,0 | n. s. | 10,1 | 13,5 | n. s. |
| Apoplex | 2,9 | 1,8 | n. s. | 3,1 | 5,0 | n. s. | 2,5 | 5,4 | n. s. |
| Nierenersatzverfahren | 3,6 | 3,3 | n. s. | 3,1 | 5,0 | n. s. | 3,4 | 6,3 | n. s. |
| CPR | 9,4 | 1,8 | n. s. | 4,2 | 5,0 | n. s. | 5,5 | 8,1 | n. s. |
| LCO | 9,4 | 5,3 | n. s. | 5,8 | 6,0 | n. s. | 9,2 | 9,9 | n. s. |
| Exitus | 8,0 | 3,5 | n. s. | 3,7 | 3,0 | n. s. | 5,5 | 8,1 | n. s. |
| alle Zahlenangaben in Prozent % | | | | | | | | | |

Tab. 8: Komplikationsrate in Abhängigkeit des Faktors „Nikotinabusus“ & Berechnung der Signifikanzen

Nach Untersuchung der Subgruppen „Raucher vs. Nichtraucher“ bleibt festzuhalten, dass es keinerlei statistisch signifikante Unterschiede in Bezug auf die postoperativ betrachteten Parameter zu verzeichnen gibt. Auch im Hinblick auf pulmonale Komplikationen sind keine signifikanten Häufungen bei Rauchern festzustellen.

3.2.5. COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung)

| COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung) | | | | | | | | | |
|---|----------|--------|--------|----------|--------|--------|----------|--------|--------|
| | Gruppe 1 | | | Gruppe 2 | | | Gruppe 3 | | |
| | keine | COPD | p-Wert | keine | COPD | p-Wert | keine | COPD | p-Wert |
| | n = 153 | n = 45 | | n = 219 | n = 72 | | n = 285 | n = 68 | |
| Re-Intubation | 7,8 | 4,8 | n. s. | 6,4 | 9,7 | n. s. | 7,1 | 11,8 | n. s. |
| allg. neurolog. Komplikationen | 11,8 | 19,0 | n. s. | 11,9 | 22,2 | 0,035 | 9,6 | 17,6 | n. s. |
| Apoplex | 2,6 | 2,4 | n. s. | 4,1 | 2,8 | n. s. | 2,1 | 8,8 | 0,015 |
| Nierenersatzverfahren | 3,9 | 2,2 | n. s. | 4,1 | 2,8 | n. s. | 3,2 | 8,8 | 0,048 |
| CPR | 7,8 | 4,8 | n. s. | 3,7 | 6,9 | n. s. | 6,0 | 7,4 | n. s. |
| LCO | 9,2 | 4,8 | n. s. | 4,6 | 9,7 | n. s. | 8,9 | 11,8 | n. s. |
| Exitus | 7,8 | 2,4 | n. s. | 2,3 | 6,9 | n. s. | 5,7 | 8,8 | n. s. |
| alle Zahlenangaben in Prozent % | | | | | | | | | |

Tab. 9: Komplikationsrate in Abhängigkeit des Faktors „COPD“ & Berechnung der Signifikanzen

In Gruppe 1 haben Patienten mit einer COPD kein erhöhtes Risiko postoperativ Komplikationen zu erleiden.

In den Gruppen 2 und 3 dagegen haben COPD-Patienten prozentual gesehen durchweg ein erhöhtes Komplikationsrisiko.

Statistisch signifikant wird dies in der Gruppe 2 für den Parameter „ allg. neurologische Komplikationen“.

In der Gruppe 3 sind die Anzahl der cerebralen Insulte und die Häufigkeit des Einsatzes eines Nierenersatzverfahrens signifikant erhöht.

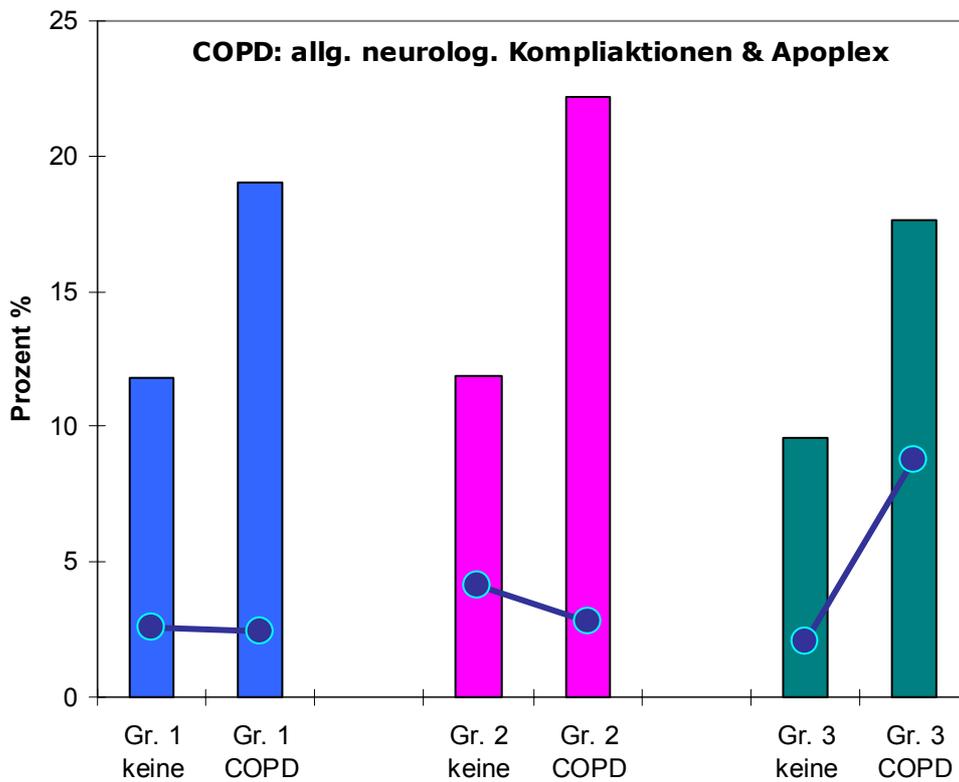


Abb. 14: COPD: Häufigkeiten allg. neurolog. Komplikationen & Apoplex

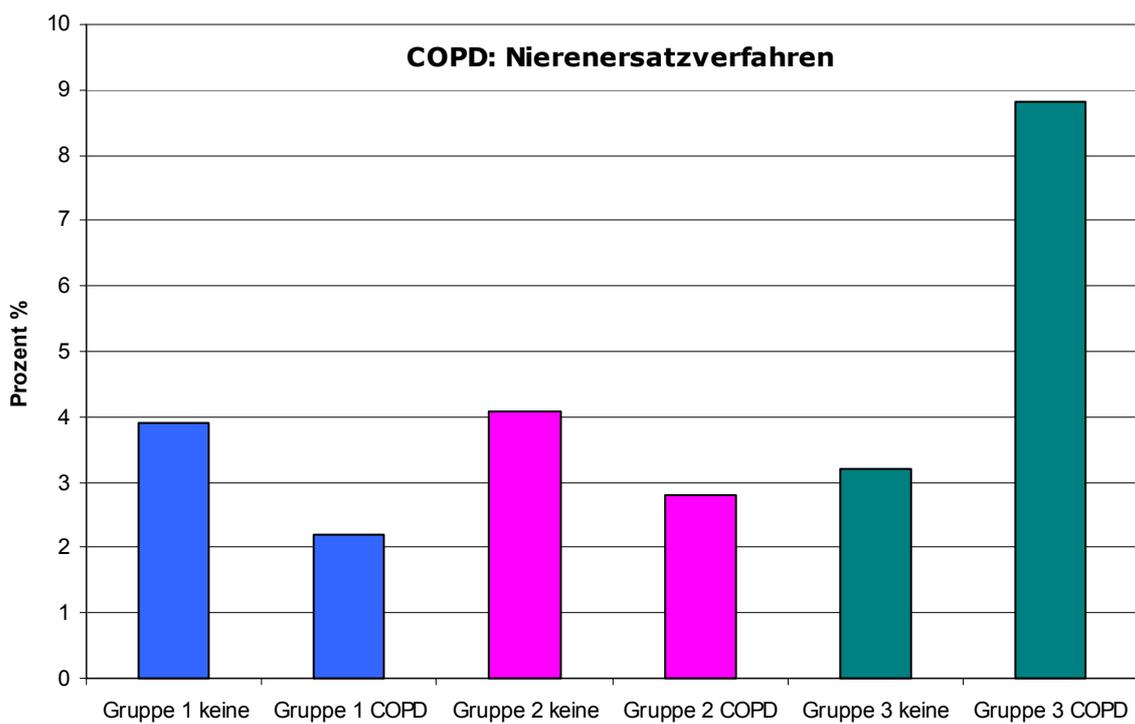


Abb. 15: COPD: Häufigkeit des Einsatzes von Nierenersatzverfahren

3.2.6. paVk (periphere arterielle Verschlusskrankheit)

| paVk (periphere arterielle Verschlusskrankheit) | | | | | | | | | |
|---|----------|--------|--------|----------|--------|--------|----------|---------|--------|
| | Gruppe 1 | | | Gruppe 2 | | | Gruppe 3 | | |
| | keine | paVk | p-Wert | keine | paVk | p-Wert | keine | paVk | p-Wert |
| | n = 129 | n = 69 | | n = 210 | n = 81 | | n = 246 | n = 103 | |
| Re-Intubation | 7,6 | 6,1 | n. s. | 7,6 | 6,2 | n. s. | 7,7 | 7,8 | n. s. |
| Neurolog. Komplikationen | 11,6 | 16,7 | n. s. | 11,4 | 22,2 | 0,025 | 8,1 | 18,4 | 0,008 |
| Apoplex | 0,8 | 6,1 | 0,051 | 2,4 | 7,4 | n. s. | 1,6 | 7,8 | 0,0075 |
| Nierenersatzverfahren | 2,3 | 5,8 | n. s. | 2,4 | 7,4 | n. s. | 3,7 | 5,8 | n. s. |
| CPR | 4,7 | 12,1 | n. s. | 2,9 | 8,6 | 0,052 | 5,7 | 7,8 | n. s. |
| LCO | 6,2 | 12,1 | n. s. | 5,2 | 7,4 | n. s. | 8,9 | 10,7 | n. s. |
| Exitus | 4,7 | 10,6 | n. s. | 1,9 | 7,4 | 0,031 | 4,5 | 10,7 | 0,05 |
| alle Zahlenangaben in Prozent % | | | | | | | | | |

Tab. 10: Komplikationsrate in Abhängigkeit des Faktors „paVk“ & Berechnung der Signifikanzen

Mit Ausnahme der pulmonalen Komplikationen haben Patienten mit einer paVk prozentual betrachtet ein durchweg erhöhtes Risiko postoperativ Komplikationen zu entwickeln.

Grenzwertig signifikant wird dies in Gruppe 1 bei dem Parameter „Apoplex“. In Gruppe 2 steigen signifikant die allgemeinen neurologischen Komplikationen; in der letzten Gruppe sind sowohl die allgemeinen neurologischen Erscheinungen, als auch die Anzahl der Schlaganfälle signifikant erhöht.

Eine statistisch signifikant steigende Letalität ist dadurch in den Gruppen 2 und 3 ebenfalls festzustellen.

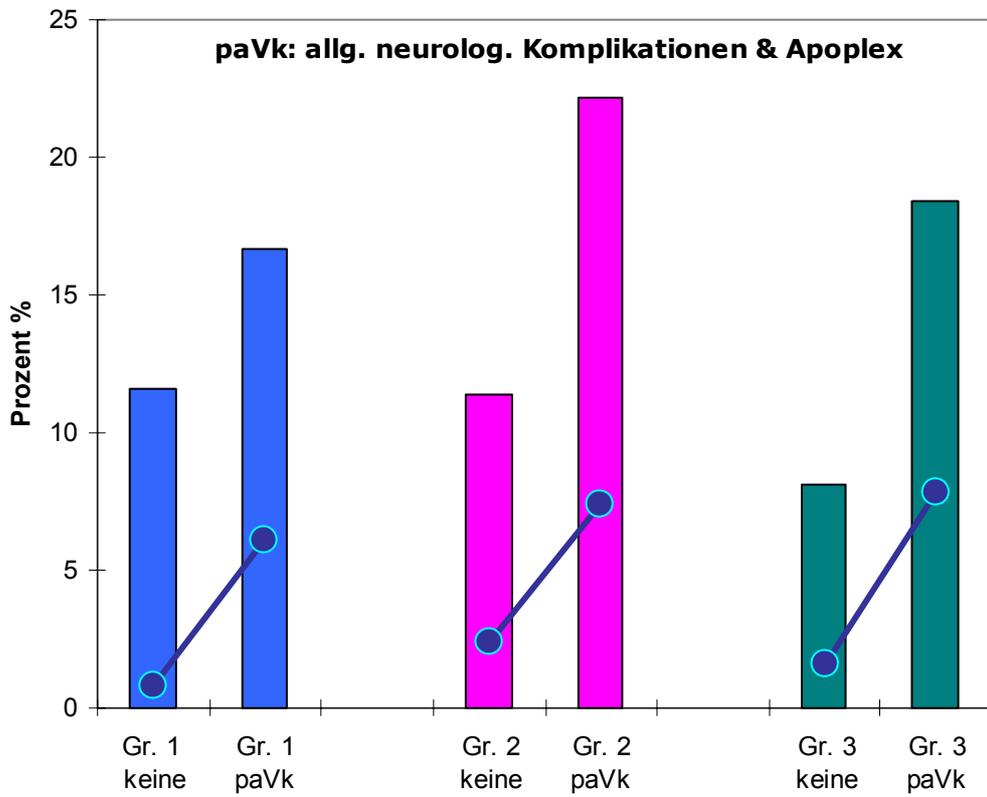


Abb. 16: paVc: Häufigkeiten allg. neurolog. Komplikationen & Apoplex

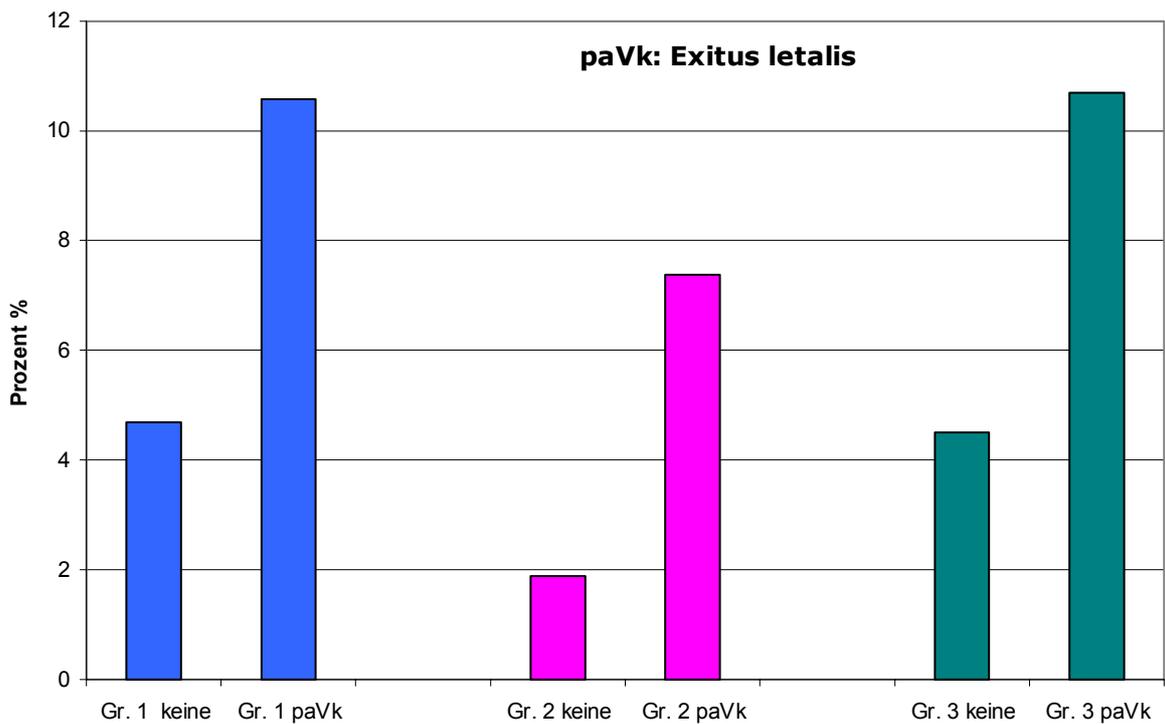


Abb. 17: paVc: Häufigkeit eines Exitus letalis

3.2.7. Diabetes mellitus

| Diabetes mellitus | | | | | | | | | |
|---------------------------------|----------|--------|--------|----------|--------|--------|----------|--------|--------|
| | Gruppe 1 | | | Gruppe 2 | | | Gruppe 3 | | |
| | kein | IDDM | NIDDM | kein | IDDM | NIDDM | kein | IDDM | NIDDM |
| | n = 149 | n = 20 | n = 29 | n = 203 | n = 41 | n = 47 | n = 218 | n = 63 | n = 68 |
| Re-Intubation | 6,1 | 5,3 | 7,1 | 7,9 | 5,0 | 6,3 | 7,8 | 9,5 | 7,4 |
| Neurolog. Komplikationen | 11,5 | 10,5 | 25,0 | 11,8 | 22,5 | 18,8 | 11,0 | 14,3 | 8,8 |
| Apoplex | 2,0 | 0,0 | 7,1 | 3,4 | 7,5 | 2,1 | 3,2 | 1,6 | 5,9 |
| Nierenersatzverfahren | 2,7 | 5,0 | 6,9 | 4,4 | 4,9 | 0,0 | 3,7 | 6,3 | 4,4 |
| CPR | 5,4 | 15,8 | 10,7 | 3,9 | 5,0 | 6,3 | 6,0 | 7,9 | 5,9 |
| LCO | 6,8 | 15,8 | 10,7 | 4,9 | 12,5 | 4,2 | 8,7 | 11,1 | 10,3 |
| Exitus | 4,7 | 15,8 | 10,7 | 3,9 | 0,0 | 4,2 | 6,9 | 6,3 | 4,4 |
| alle Zahlenangaben in Prozent % | | | | | | | | | |

| | Gruppe 1 | | | Gruppe 2 | | | Gruppe 3 | | |
|--------------------------|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|
| | kein vs. IDDM | kein vs. NIDDM | IDDM vs. NIDDM | kein vs. IDDM | kein vs. NIDDM | IDDM vs. NIDDM | kein vs. IDDM | kein vs. NIDDM | IDDM vs. NIDDM |
| Re-Intubation | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. |
| Neurolog. Komplikationen | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. |
| Apoplex | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. |
| Nierenersatzverfahren | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. |
| CPR | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. |
| LCO | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. |
| Exitus | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. |

Tab. 11: Komplikationsrate in Abhängigkeit des Faktors „Diabetes mellitus“ & Berechnung der Signifikanzen

Trotz prozentualer Unterschiede sind nach Auswertung der Daten für den präoperativen Risikofaktor „Diabetes mellitus“ keine statistisch signifikanten Differenzen festzustellen.

Weder für nicht-insulinpflichtige noch für insulinpflichtige Diabetespatienten konnte eine signifikant erhöhte postoperative Komplikationsrate beobachtet werden.

3.2.8. Niereninsuffizienz (Crea \geq 1,4 mg/dl)

| Niereninsuffizienz (Crea \geq 1,4 mg/dl) | | | | | | | | | |
|---|----------|------------|--------|----------|------------|--------|----------|------------|--------|
| | Gruppe 1 | | | Gruppe 2 | | | Gruppe 3 | | |
| | < 1,4 | \geq 1,4 | p-Wert | < 1,4 | \geq 1,4 | p-Wert | < 1,4 | \geq 1,4 | p-Wert |
| | n = 160 | n = 38 | | n = 246 | n = 45 | | n = 280 | n = 69 | |
| Re-Intubation | 6,9 | 2,6 | n. s. | 4,1 | 8,9 | n. s. | 3,9 | 11,6 | 0,032 |
| allg. neurolog. Komplikationen | 11,2 | 15,8 | n. s. | 12,6 | 24,4 | n. s. | 7,9 | 20,3 | 0,0065 |
| Apoplex | 0,6 | 10,5 | 0,005 | 2,8 | 6,7 | n. s. | 1,8 | 5,8 | n. s. |
| Nierenersatzverfahren* | 2,5 | 10,0 | n. s. | 3,7 | 4,4 | n. s. | 2,5 | 12,7 | 0,0019 |
| CPR | 5,6 | 13,2 | n. s. | 3,7 | 6,7 | n. s. | 4,3 | 13,0 | 0,011 |
| LCO | 7,5 | 10,5 | n. s. | 5,3 | 8,9 | n. s. | 6,1 | 21,7 | <0,001 |
| Exitus | 6,3 | 7,9 | n. s. | 2,4 | 8,9 | 0,052 | 3,6 | 13,0 | 0,0048 |
| * bereits präoperativ dialysepflichtige Patienten wurden ausgeschlossen | | | | | | | | | |
| alle Zahlenangaben in Prozent % | | | | | | | | | |

Tab. 12: Komplikationsrate in Abhängigkeit des Faktors „Niereninsuffizienz“ & Berechnung der Signifikanzen

Für das Patientenkollektiv „präoperative Niereninsuffizienz“ ist festzuhalten, dass diese Patienten prozentual betrachtet in allen drei Gruppen ein erhöhtes Risiko tragen, postoperativ Komplikationen zu erleiden.

Grenzwertig signifikant wird dies in Gruppe 2 bei der Letalität der Patienten.

In Gruppe 1 ist das Risiko einen Apoplex zu erleiden signifikant erhöht.

Mit Ausnahme der Häufigkeit eines Apoplexes sind in Gruppe 3 bei allen sonstigen Parametern signifikante Abweichungen zu beobachten; d. h. sowohl pulmonale als auch kardiale, renale und allgemein neurologische Komplikationen kommen in dieser Gruppe bei präoperativ niereninsuffizienten Patienten signifikant häufiger vor.

Dies wirkt sich auch signifikant auf die Mortalität dieser Subgruppe aus.

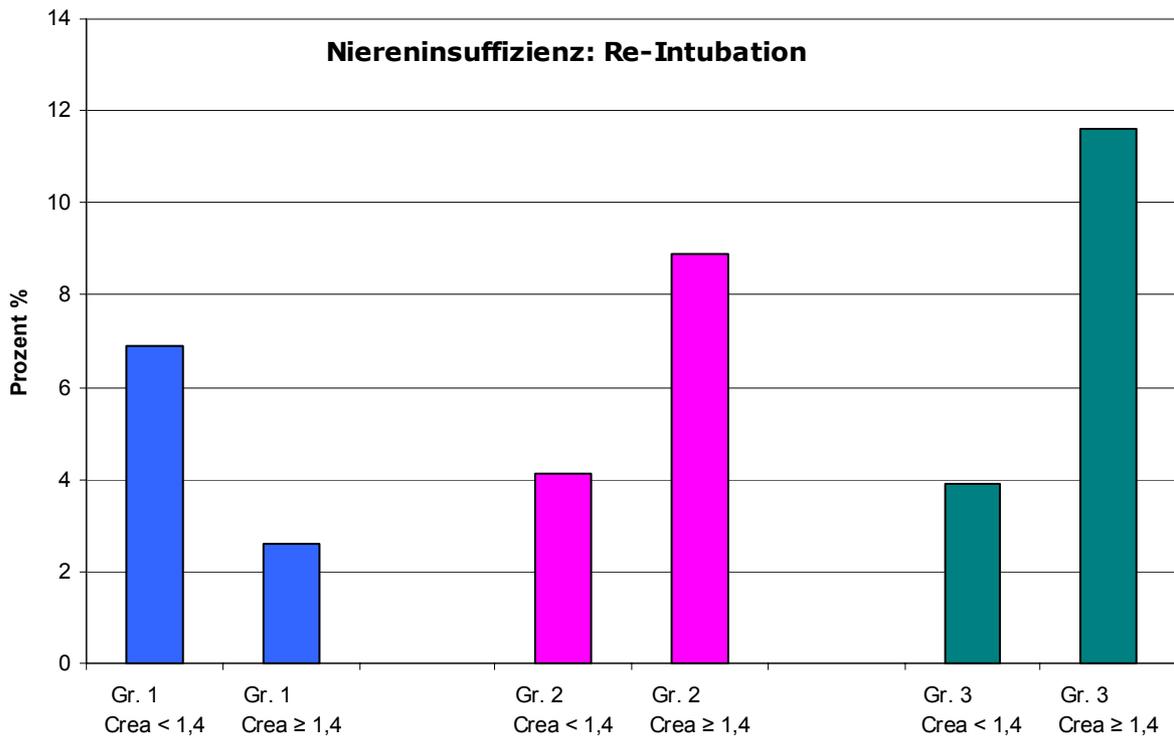


Abb. 18: Niereninsuffizienz: Häufigkeit einer Re-Intubation

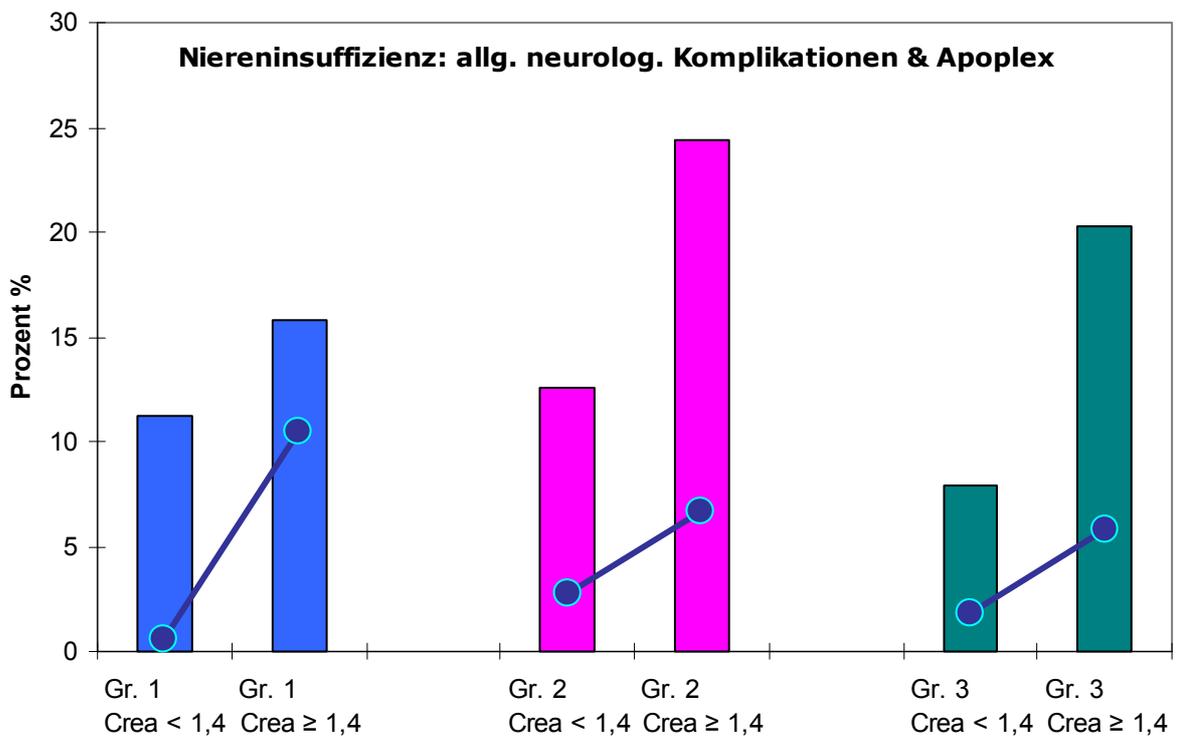


Abb. 19: Niereninsuffizienz: Häufigkeiten allg. neurolog. Komplikationen & Apoplex

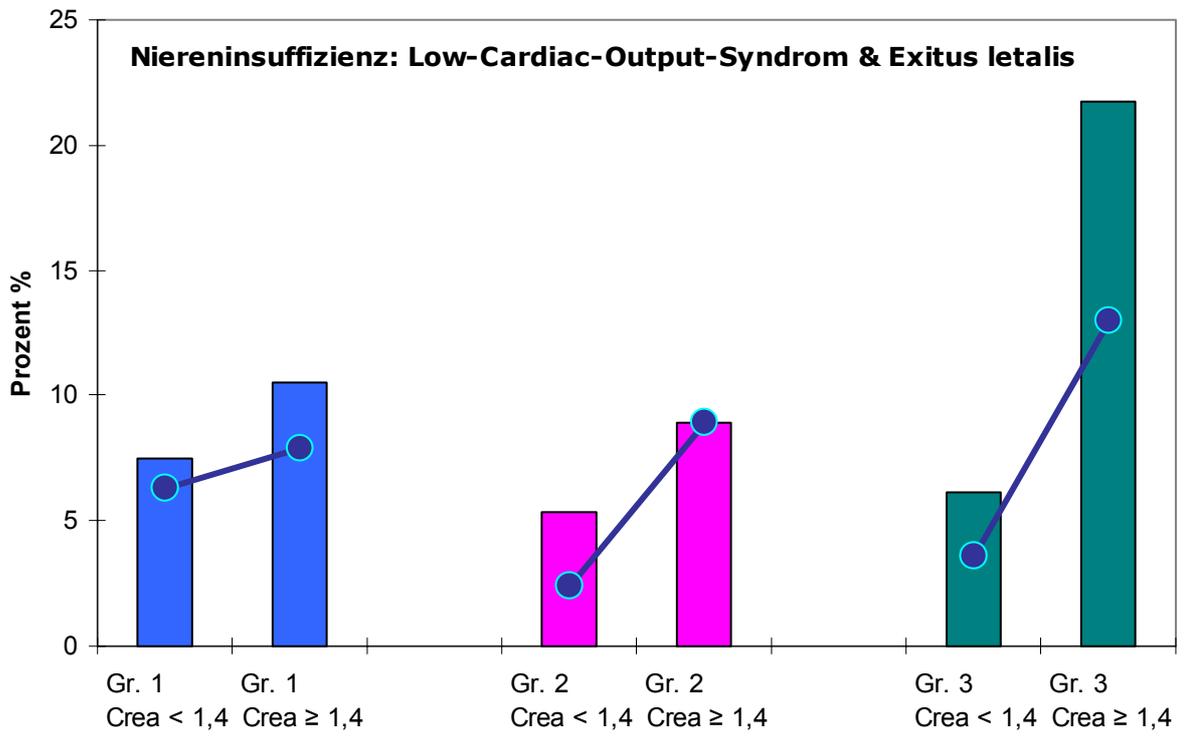


Abb. 20: Häufigkeiten eines Low-Cardiac-Output-Syndromes & eines Exitus letalis

3.2.9. Myokardinfarkt

| Myokardinfarkt präoperativ | | | | | | | | | |
|---|----------|------------|------------|----------|------------|------------|----------|------------|------------|
| | Gruppe 1 | | | Gruppe 2 | | | Gruppe 3 | | |
| | kein | < 3 Monate | > 3 Monate | kein | < 3 Monate | > 3 Monate | kein | < 3 Monate | > 3 Monate |
| | n = 120 | n = 45 | n = 33 | n = 136 | n = 79 | n = 76 | n = 170 | n = 86 | n = 93 |
| Re-Intubation | 10,2 | 2,2 | 3,0 | 4,4 | 6,3 | 5,3 | 7,6 | 10,5 | 6,5 |
| Neurolog. Komplikationen | 12,7 | 13,3 | 15,2 | 10,3 | 24,1 | 11,8 | 8,8 | 14,0 | 13,0 |
| Apoplex | 1,7 | 4,4 | 3,0 | 4,4 | 2,5 | 3,9 | 1,8 | 3,5 | 6,5 |
| Nierenersatzverfahren | 2,5 | 2,2 | 9,1 | 2,9 | 5,1 | 3,9 | 2,4 | 7,0 | 5,4 |
| CPR | 3,4 | 17,8 | 6,1 | 2,9 | 6,3 | 5,3 | 2,9 | 8,1 | 10,7 |
| LCO | 4,2 | 17,8 | 9,1 | 2,9 | 11,4 | 5,3 | 5,3 | 15,1 | 12,0 |
| Exitus | 2,5 | 15,6 | 9,1 | 2,2 | 6,3 | 2,6 | 2,4 | 11,6 | 8,7 |
| bei Infarkten sowohl < 3 Monate als auch > 3 Monate wurden die jeweils jüngeren Ereignisse berücksichtigt | | | | | | | | | |
| alle Zahlenangaben in Prozent % | | | | | | | | | |

| | Gruppe 1 | | | Gruppe 2 | | | Gruppe 3 | | |
|--------------------------|-------------------|-------------------|-----------------------|-------------------|-------------------|-----------------------|-------------------|-------------------|-----------------------|
| | kein vs. < 3 Mon. | kein vs. > 3 Mon. | < 3 Mon. vs. > 3 Mon. | kein vs. < 3 Mon. | kein vs. > 3 Mon. | < 3 Mon. vs. > 3 Mon. | kein vs. < 3 Mon. | kein vs. > 3 Mon. | < 3 Mon. vs. > 3 Mon. |
| Re-Intubation | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. |
| Neurolog. Komplikationen | n. s. | n. s. | n. s. | 0,01 | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. |
| Apoplex | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. |
| Nierenersatzverfahren | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. |
| CPR | 0,004 | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | 0,01 | n. s. |
| LCO | 0,007 | n. s. | n. s. | 0,017 | n. s. | n. s. | 0,016 | n. s. | n. s. |
| Exitus | 0,005 | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | 0,006 | 0,03 | n. s. |

Tab. 13: Komplikationsrate in Abhängigkeit des Faktors „Myokardinfarkt“ & Berechnung der Signifikanzen

Insgesamt muss in Anbetracht der obigen Daten festgestellt werden, dass sich ein in der präoperativen Anamnese erhobener Myokardinfarkt prozentual betrachtet ungünstig auf die Komplikationsrate auswirkt.

Dies gilt mit Ausnahme der erforderlichen Re-Intubationen in der Gruppe 1 für alle hier untersuchten Parameter.

Die erhöhten pulmonalen und renalen Komplikationsraten erreichen jedoch keine statistisch signifikanten Ausmaße.

Unterteilt man die Patientengruppe mit einem bereits stattgehabten Myokardinfarkt in die Subgruppen „< 3 Monate“ und „> 3 Monate“ vor der Bypassoperation, so ist festzustellen, dass Patienten der erstgenannten Gruppe ein höheres Komplikationsrisiko tragen als die Patienten, bei denen das Ereignis mehr als 3 Monate vor Operation stattgefunden hat.

Statistisch signifikant wird diese Beobachtung in Gruppe 2 für den Parameter allgemeine neurologische Komplikationen.

In allen 3 Gruppen wurde die Diagnose „Low-Cardiac-Output-Syndrom“ signifikant häufiger gestellt.

In Gruppe 1 waren zudem die Notwendigkeit einer cardio-pulmonalen Reanimation und die Rate der Todesfälle in der Subgruppe „< 3 Monate“ signifikant höher.

In Gruppe 3 war in beiden Subgruppen – „< 3 Monate“ und „> 3 Monate“ eine erhöhte Letalität im Vergleich zu den Patienten ohne Myokardinfarkt zu verzeichnen.

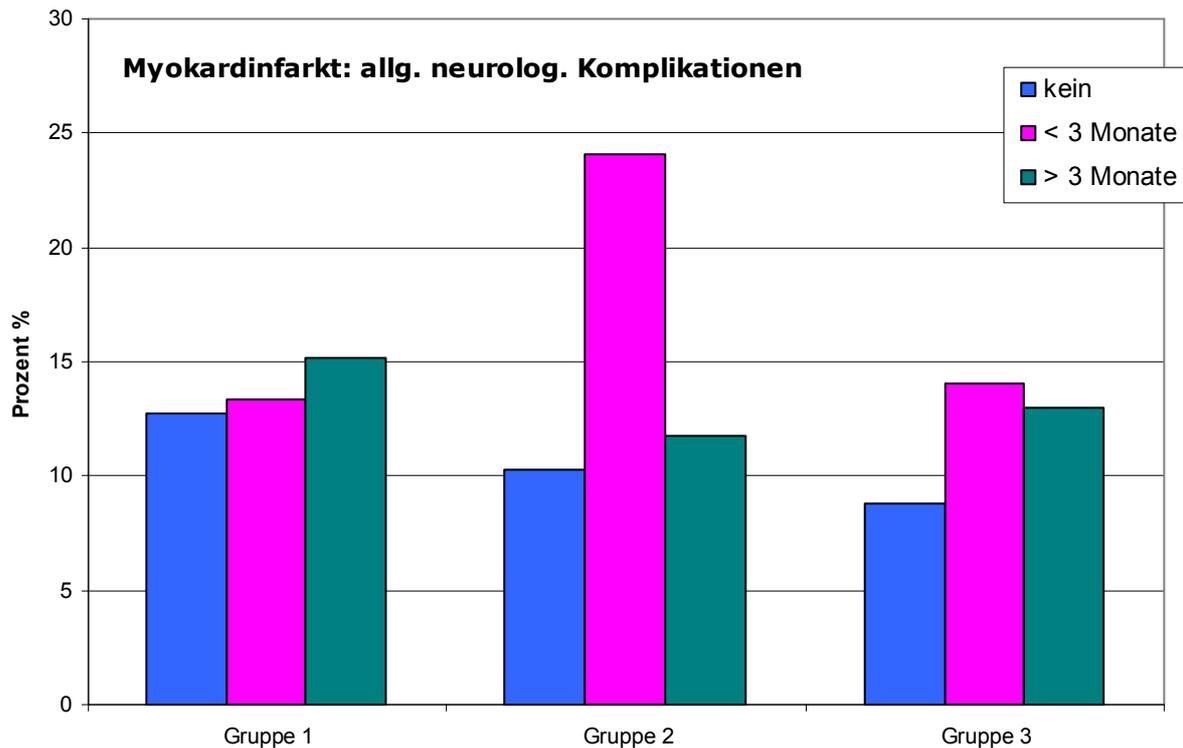


Abb. 21: Myokardinfarkt: Häufigkeit allg. neurolog. Komplikationen

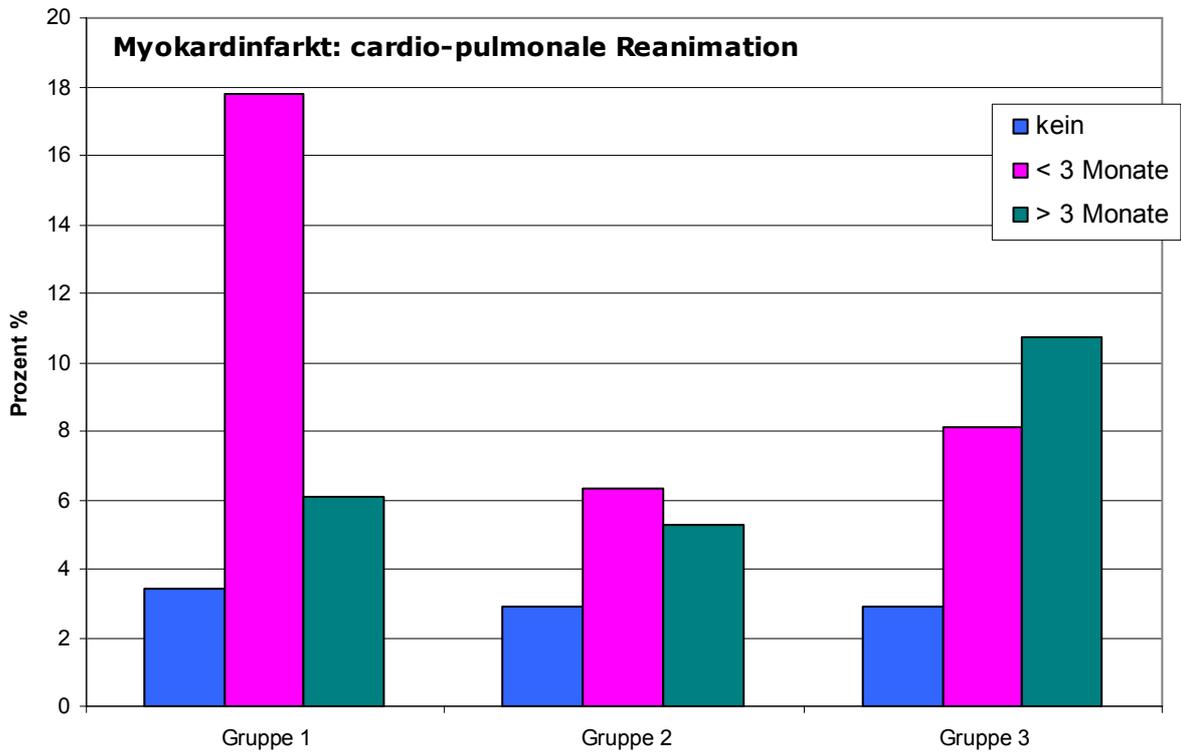


Abb. 22: Myokardinfarkt: Häufigkeit einer cardio-pulmonalen Reanimation

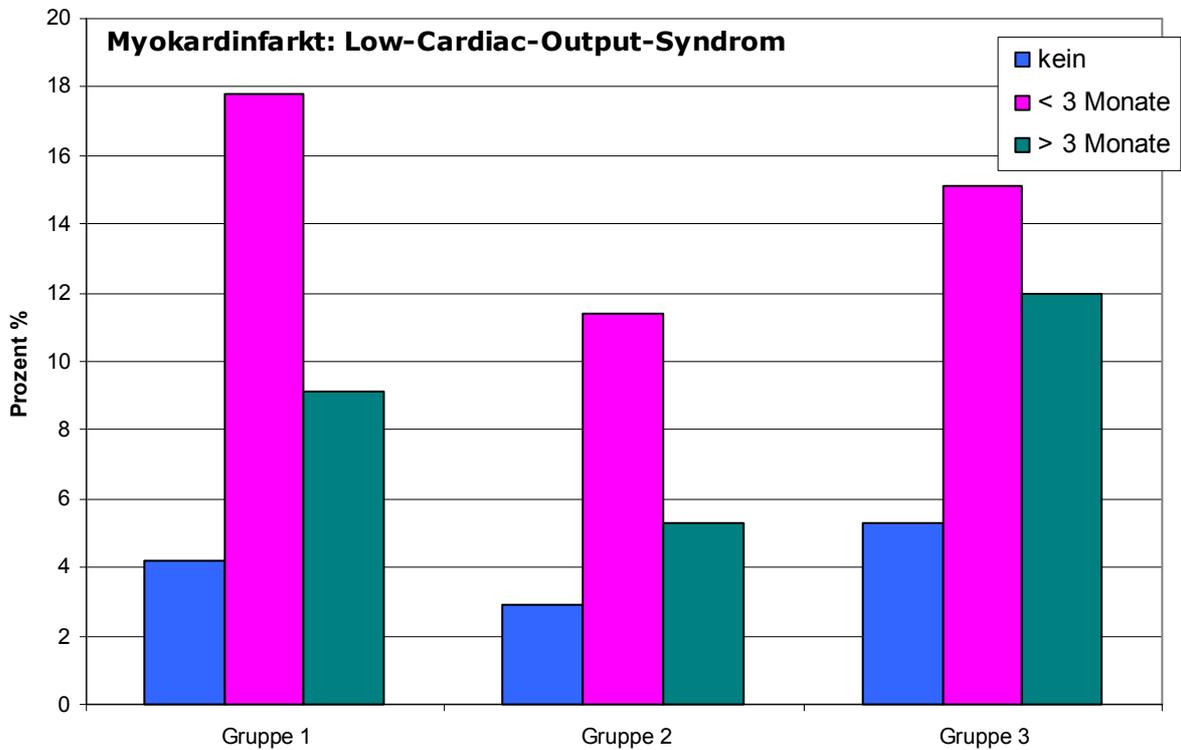


Abb. 23: Myokardinfarkt: Häufigkeit eines Low-Cardiac-Output-Syndroms

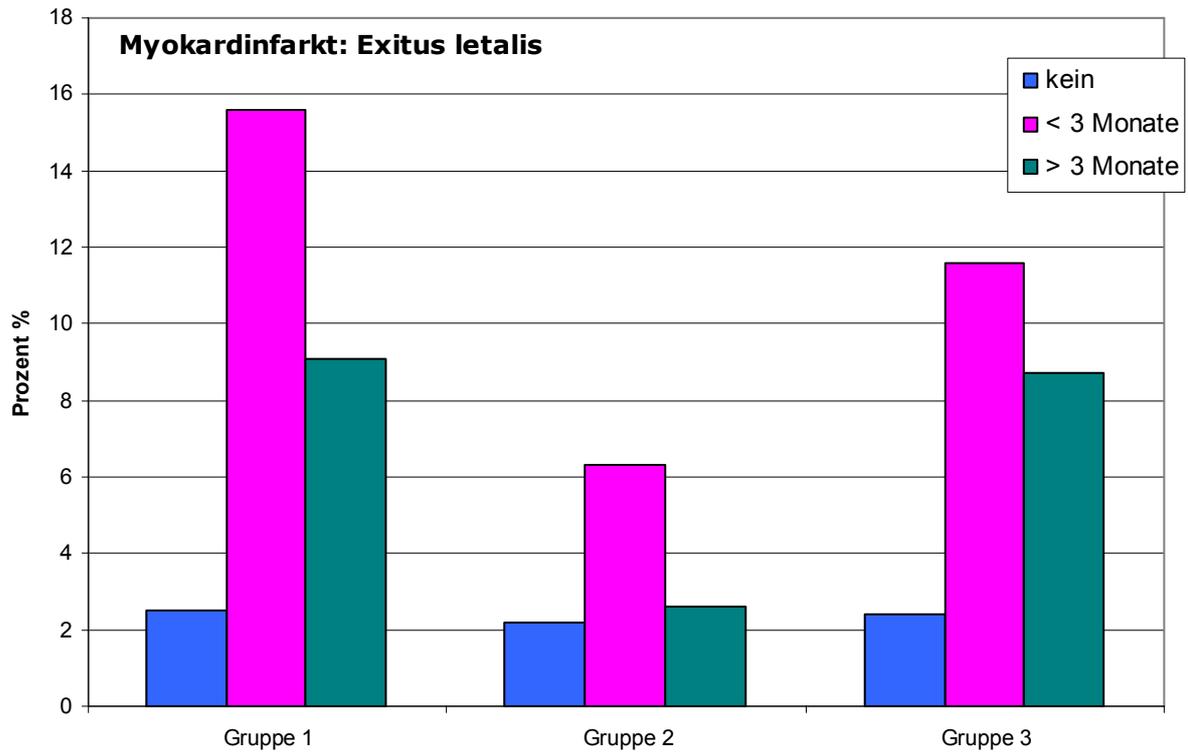


Abb. 24: Myokardinfarkt: Häufigkeit eines Exitus letalis

3.2.10. Hochrisikopatienten (EF ≤ 35 %)

| Hochrisikopatienten (EF ≤ 35 %) | | | | | | | | | |
|-----------------------------------|----------|---------|--------|----------|---------|--------|----------|---------|--------|
| | Gruppe 1 | | | Gruppe 2 | | | Gruppe 3 | | |
| | ≤ 35 % | > 35 % | p-Wert | ≤ 35 % | > 35 % | p-Wert | ≤ 35 % | > 35 % | p-Wert |
| | n = 26 | n = 172 | | n = 26 | n = 265 | | n = 43 | n = 306 | |
| Re-Intubation | 4,3 | 6,4 | n. s. | 3,8 | 6,0 | n. s. | 11,6 | 5,6 | n. s. |
| Neurolog. Komplikationen | 13,0 | 13,4 | n. s. | 26,9 | 13,2 | n. s. | 11,6 | 11,1 | n. s. |
| Apoplex | 4,3 | 2,3 | n. s. | 3,8 | 3,8 | n. s. | 2,3 | 3,6 | n. s. |
| Nierenersatzverfahren | 0,0 | 4,1 | n. s. | 7,7 | 3,0 | n. s. | 9,3 | 3,6 | n. s. |
| CPR | 17,4 | 5,8 | 0,032 | 7,7 | 4,2 | n. s. | 9,3 | 5,9 | n. s. |
| LCO | 26,1 | 5,8 | 0,002 | 11,5 | 5,3 | n. s. | 14,0 | 8,8 | n. s. |
| Exitus | 21,7 | 4,7 | 0,004 | 0,0 | 3,8 | n. s. | 9,3 | 5,9 | n. s. |
| alle Angaben in Prozent % | | | | | | | | | |

Tab. 14: Komplikationsrate bei Hochrisikopatienten - sortiert anhand des Parameters „Ejection Fraction ≤ 35%“ - & Berechnung der Signifikanzen

Nach Selektion der Patienten mit einer Ejection Fraction ≤ 35%, d.h. Patienten, die einem erhöhten Operations- und Narkoserisiko unterliegen, ist festzustellen, dass weder die Rate pulmonaler, noch renaler oder neurologischer Komplikationen erhöht ist.

Das Risiko kardialer Komplikationen steigt allerdings zumindest prozentual in allen 3 Gruppen an.

In Gruppe 1 sind die Notwendigkeit einer cardio-pulmonalen Reanimation, die Diagnose eines Low-Cardiac-Output-Syndroms sowie die Anzahl der Todesfälle statistisch signifikant erhöht.

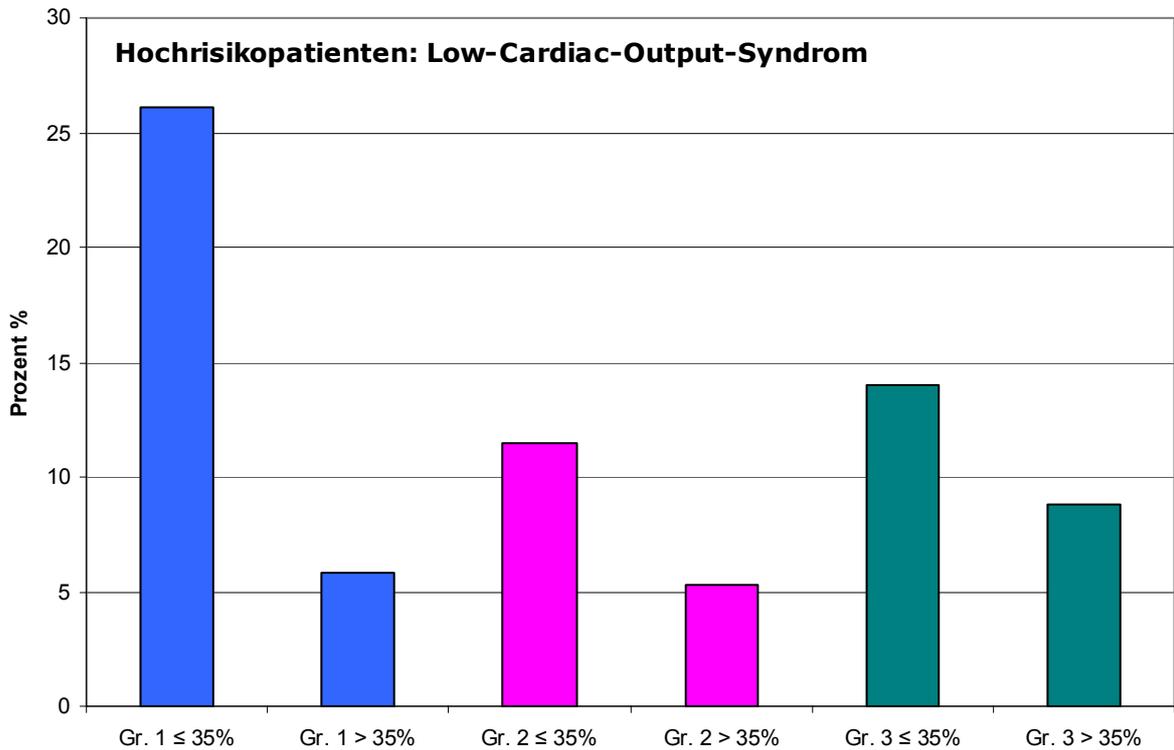


Abb. 25: Hochrisikopatienten: Häufigkeit eines Low-Cardiac-Output-Syndroms

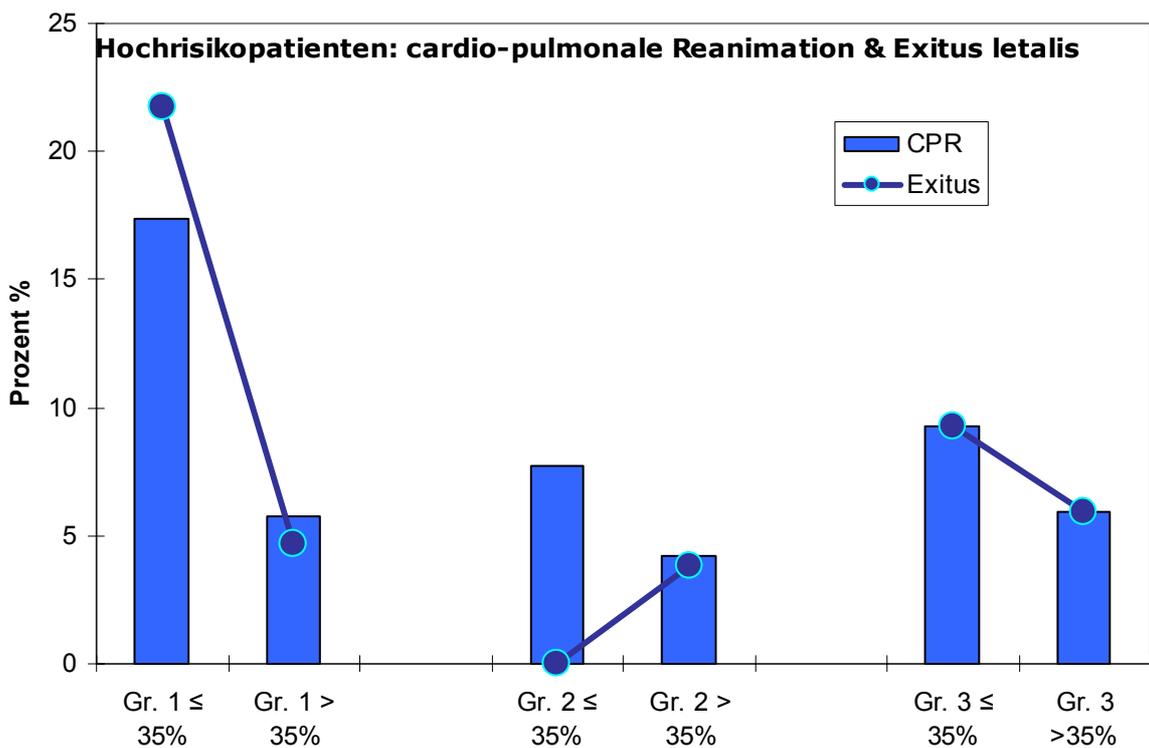


Abb. 26: Hochrisikopatienten: Häufigkeit einer cardio-pulmonalen Reanimation & eines Exitus letalis

3.2.11. Anzahl der Bypasses

| Anzahl der Bypasses | | | | | | | | | |
|---------------------------------|----------|---------|--------|----------|---------|--------|----------|---------|--------|
| | Gruppe 1 | | | Gruppe 2 | | | Gruppe 3 | | |
| | ≤ 3 | ≥ 4 | p-Wert | ≤ 3 | ≥ 4 | p-Wert | ≤ 3 | ≥ 4 | p-Wert |
| | n = 34 | n = 164 | | n = 114 | n = 177 | | n = 165 | n = 184 | |
| Re-Intubation | 2,9 | 6,7 | n. s. | 5,3 | 4,0 | n. s. | 7,3 | 4,9 | n. s. |
| Neurolog. Komplikationen | 5,9 | 13,4 | n. s. | 12,3 | 15,8 | n. s. | 11,5 | 9,2 | n. s. |
| Apoplex | 2,9 | 2,4 | n. s. | 1,8 | 4,5 | n. s. | 2,4 | 2,7 | n. s. |
| Nierenersatzverfahren | 2,9 | 3,7 | n. s. | 4,4 | 3,4 | n. s. | 4,8 | 3,8 | n. s. |
| CPR | 8,8 | 6,7 | n. s. | 3,4 | 4,5 | n. s. | 4,8 | 7,1 | n. s. |
| LCO | 11,8 | 7,9 | n. s. | 6,1 | 5,6 | n. s. | 10,9 | 7,6 | n. s. |
| Exitus | 11,8 | 5,5 | n. s. | 5,3 | 2,4 | n. s. | 5,5 | 5,4 | n. s. |
| alle Zahlenangaben in Prozent % | | | | | | | | | |

Tab. 15: Kompliktionsrate in Abhängigkeit der angelegten Bypasses & Berechnung der Signifikanzen

Die Anzahl der gesetzten Bypassgefäße hatte keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die untersuchten Parameter.

Sowohl kardial als auch pulmonal, renal und neurologisch konnten kleinere prozentuale Unterschiede beobachtet werden.

In Gruppe 1 – die Gruppe mit dem weitaus größten Anteil an Patienten mit mehr als 4 Bypasses – sank prozentual mit zunehmender Bypassanzahl die Letalität. Eine ähnliche Tendenz zeigte sich in Gruppe 2; in Gruppe 3 blieb die Anzahl der Todesfälle nahezu gleich.

Diese Differenzen erreichten jedoch allesamt keine statistische Signifikanz.

3.2.12. postoperativ verstorbene Patienten

In der folgenden Tabelle wurden gezielt die Patienten herausgesucht, die postoperativ verstorben sind.

Es wird untersucht, ob es bei diesen Patienten Auffälligkeiten bzw. Häufungen bestimmter präoperativer Risikofaktoren zu beobachten gab.

Die genannten Daten werden den jeweiligen Kardioprotektionsverfahren zugeordnet und mit den Daten der entlassenen Patienten verglichen bzw. in Bezug gesetzt.

| Exitus letalis | | | | | | |
|--|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|
| | Gruppe 1 | | Gruppe 2 | | Gruppe 3 | |
| | Entlassen | Verstorben | Entlassen | Verstorben | Entlassen | Verstorben |
| | n = 185 | n = 13 | n = 281 | n = 10 | n = 327 | n = 22 |
| Alter ≥ 70 J. | 36,2 | 61,5 | 36,7 | 80 | 38,2 | 36,4 |
| Myokardinfarkt* | 36,7 | 76,9 | 51,9 | 70 | 48,6 | 77,3 |
| > 3 Monate | 16,2 | 23,1 | 25,6 | 20 | 25,7 | 31,8 |
| < 3 Monate | 20,5 | 53,8 | 26,3 | 50 | 22,9 | 45,5 |
| Niereninsuffizienz (≥ 1,4 mg/dl) | 17,8 | 23,1 | 14,6 | 40 | 16,8 | 40,9 |
| COPD | 23,2 | 7,7 | 25,3 | 50 | 18,3 | 27,3 |
| paVc | 33,5 | 53,8 | 26,7 | 60 | 28,7 | 40,9 |
| Diabetes mellitus | 23,3 | 46,2 | 30,6 | 20 | 38,2 | 27,1 |
| IDDM | 9,2 | 23,1 | 14,6 | 0 | 18,0 | 18,2 |
| NIDDM | 14,1 | 23,1 | 16,0 | 20 | 20,2 | 9,1 |
| Nikotinabusus | 31,4 | 15,4 | 35,2 | 10 | 31,8 | 31,8 |
| Dringlichkeit | | | | | | |
| elektiv | 42,7 | 30,8 | 53,3 | 20 | 55,0 | 50,0 |
| dringlich | 56,8 | 53,8 | 43,3 | 50 | 42,2 | 45,5 |
| notfallmäßig | 0,5 | 15,4 | 3,4 | 30 | 2,8 | 4,5 |
| *bei Infarkten sowohl < 3 Monate als auch > 3 Monate wurden die jeweils jüngeren Ereignisse berücksichtigt | | | | | | |
| alle Zahlenangaben in Prozent % | | | | | | |

| | Gruppe 1 | Gruppe 2 | Gruppe 3 |
|---------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| | p-Wert | p-Wert | p-Wert |
| | Entlassen vs. Verstorben | Entlassen vs. Verstorben | Entlassen vs. Verstorben |
| Alter ≥ 70 J. | n. s. | 0,0079 | n. s. |
| Myokardinfarkt* | 0,0065 | n. s. | 0,014 |
| > 3 Monate | n. s. | n. s. | n. s. |
| < 3 Monate | 0,012 | n. s. | 0,036 |
| Niereninsuffizienz (≥ 1,4 mg/dl) | n. s. | 0,052 | 0,009 |
| COPD | n. s. | n. s. | n. s. |
| paVc | n. s. | 0,031 | n. s. |
| Diabetes mellitus | n. s. | n. s. | n. s. |
| IDDM | n. s. | n. s. | n. s. |
| NIDDM | n. s. | n. s. | n. s. |
| Nikotinabusus | n. s. | n. s. | n. s. |
| Dringlichkeit | | | |
| elektiv | n. s. | 0,052 | n. s. |
| dringlich | n. s. | n. s. | n. s. |
| notfallmäßig | 0,012 | 0,007 | n. s. |

Tab. 16: Gegenüberstellung ausgewählter präoperativer Risikofaktoren der 2 Patientengruppen „entlassen – verstorben“ & Berechnung der Signifikanzen

Nach Durchsicht der Daten ist festzustellen, dass in keiner der 3 Gruppen bei den verstorbenen Patienten die präoperativen Risikofaktoren chronisch-obstruktive Lungenerkrankung, Diabetes mellitus und Nikotinabusus signifikant gehäuft anzutreffen waren.

In Gruppe 2 waren unter den verstorbenen Patienten signifikant häufiger Patienten zu finden, die 70 Jahre alt oder älter waren.

Im Einklang mit den im allgemeinen Teil der Auswertung erhobenen Daten ist festzuhalten, dass die verstorbenen Patienten der Gruppen 1 und 3 signifikant gehäuft bereits präoperativ einen Myokardinfarkt - insbesondere innerhalb der letzten 3 Monate vor der Operation - erlitten hatten.

Eine periphere arterielle Verschlusskrankheit wurde bei den verstorbenen Patienten der Gruppe 2 signifikant öfter diagnostiziert als im Vergleichskollektiv.

In Gruppe 3 wurde in dieser Patientengruppe signifikant häufiger eine Niereninsuffizienz festgestellt.

Bei den verstorbenen Patienten der Gruppen 1 und 2 handelte es sich statistisch signifikant gehäuft um Bypassoperationen mit einer notfallmäßigen Indikation.

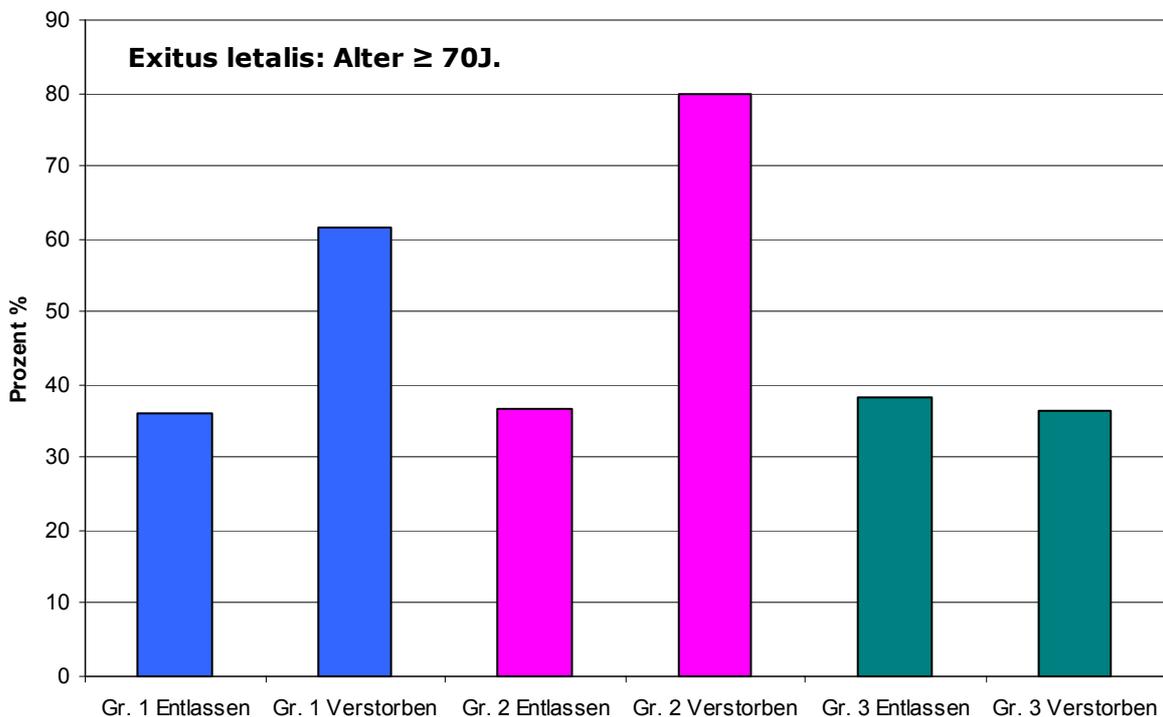


Abb. 27: Exitus letalis: Anzahl der Patienten mit einem Alter ≥ 70 Jahre

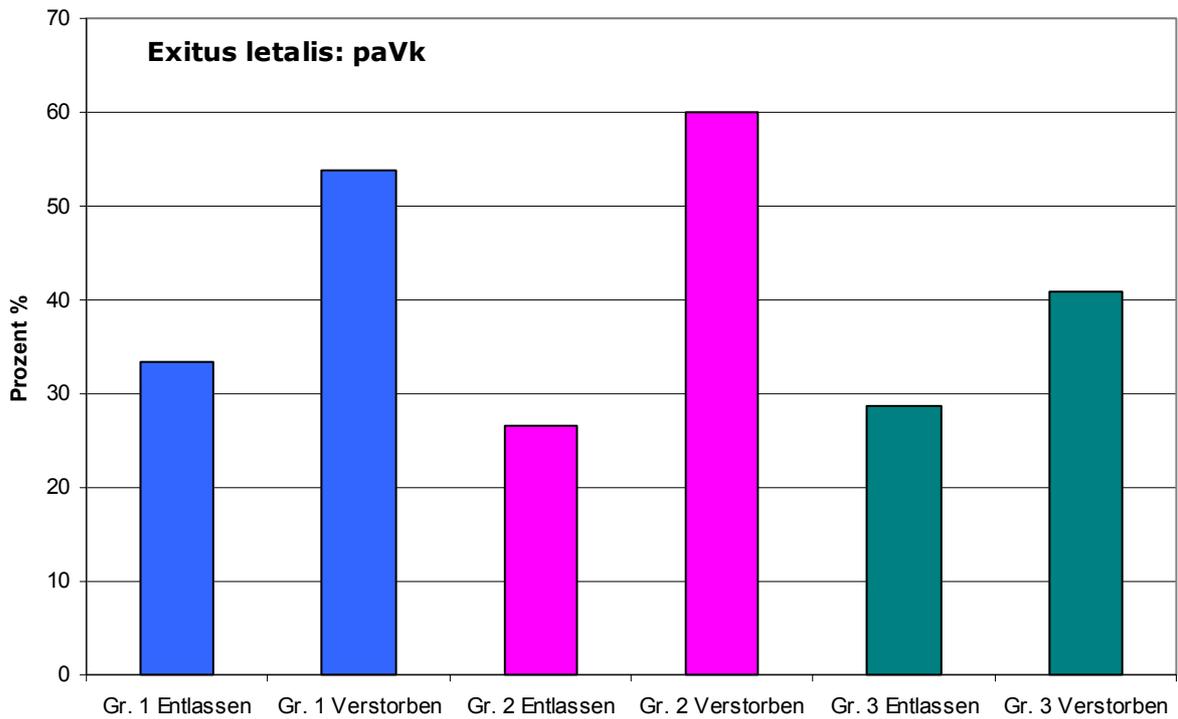


Abb. 28: Exitus letalis: Häufigkeit einer paVc

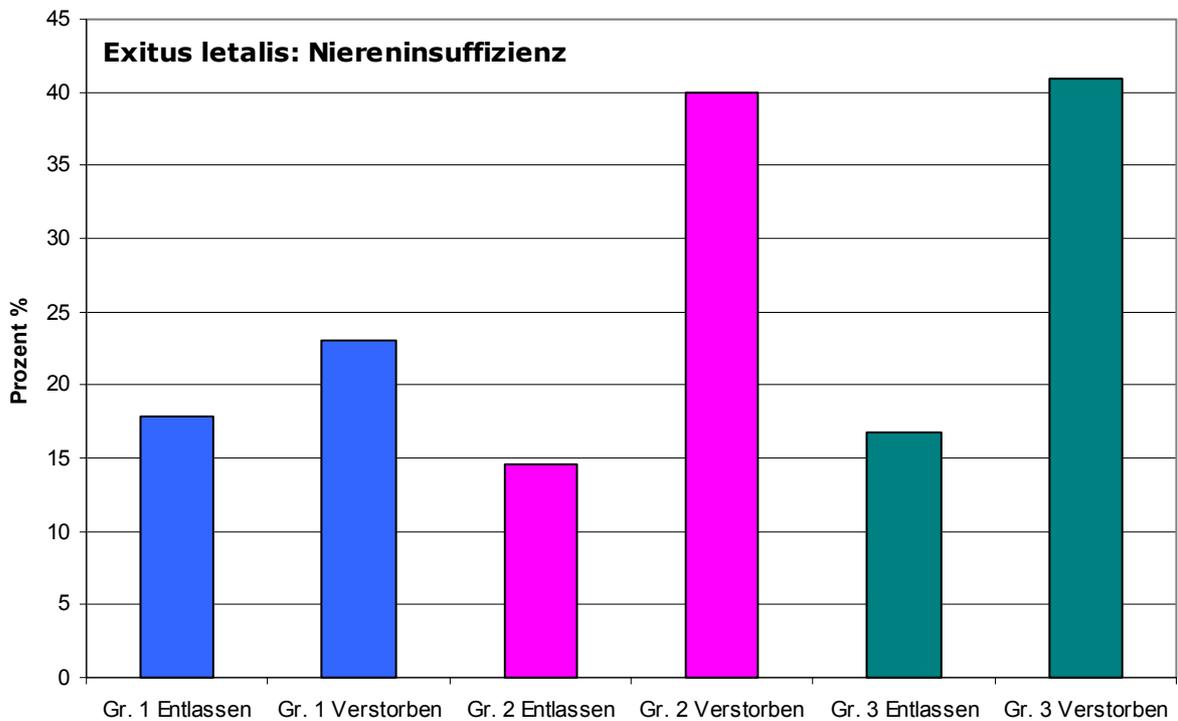


Abb. 29: Exitus letalis: Häufigkeit einer Niereninsuffizienz mit Crea \geq 1,4 mg/dl

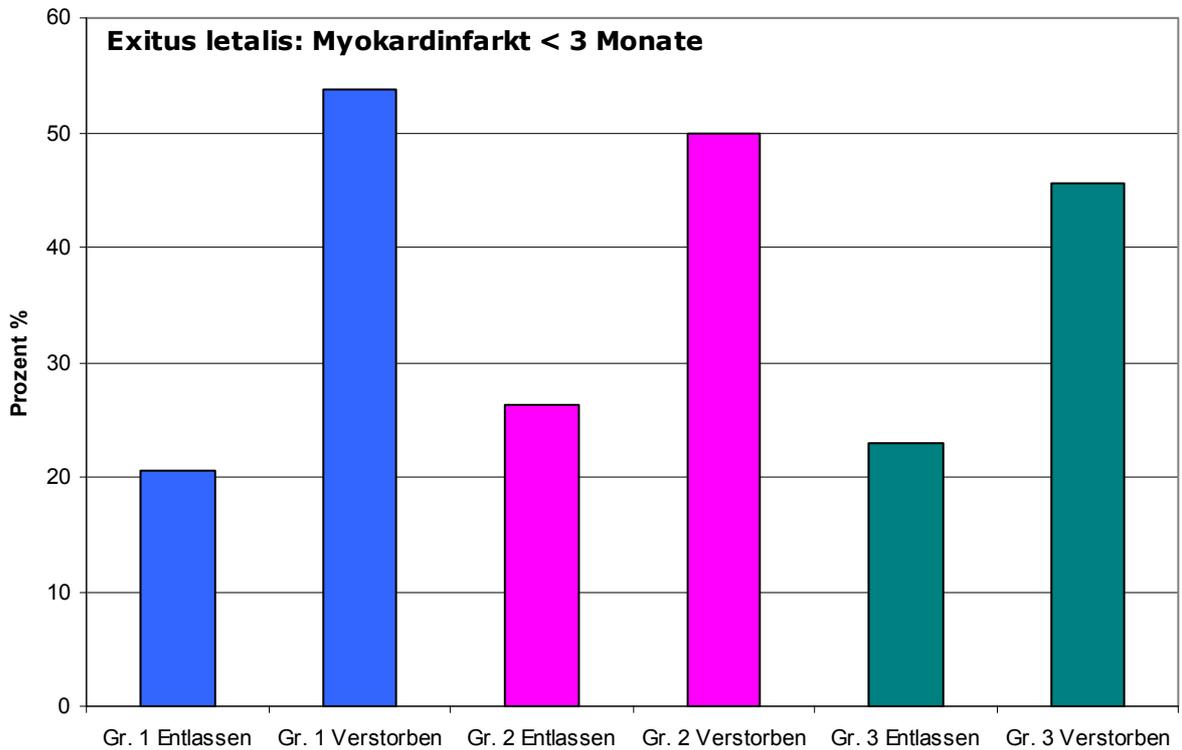


Abb. 30: Exitus letalis: Häufigkeit eines Myokardinfarktes < 3 Monate

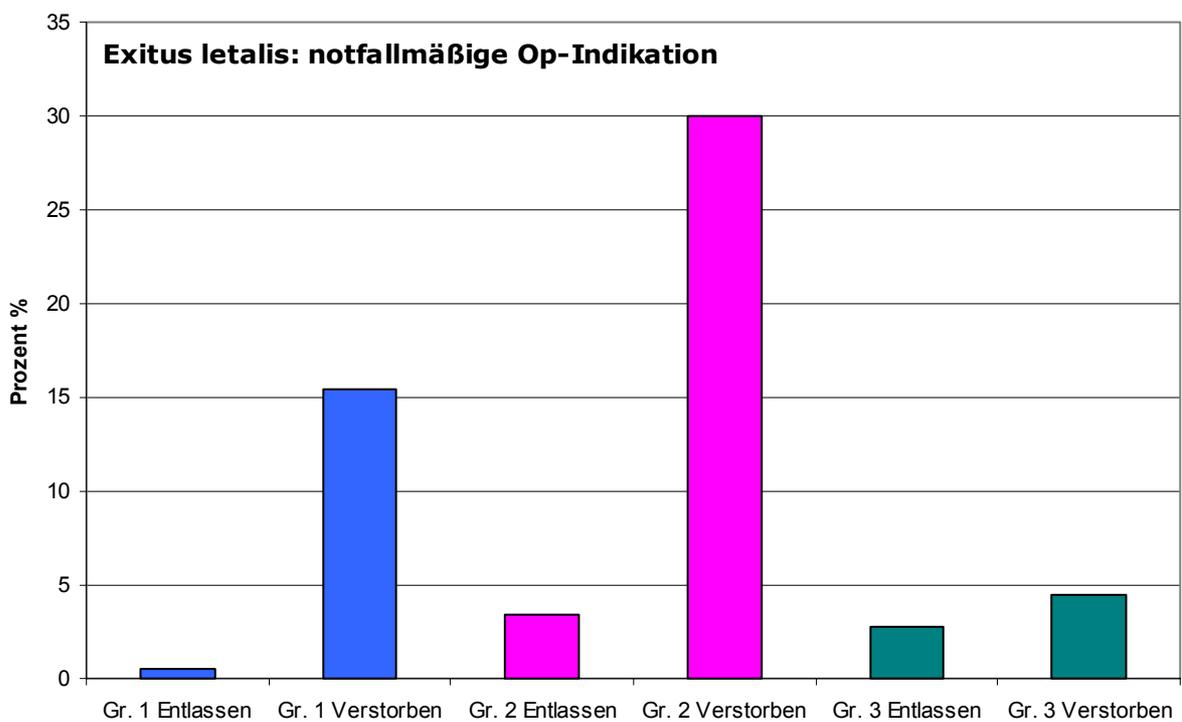


Abb. 31: Exitus letalis: Häufigkeit einer notfallmäßigen Op-Indikation

4. Diskussion

Es gibt nicht viele Kliniken in Deutschland, in denen im Routinebetrieb 3 verschiedene Kardioprotektionsverfahren angewendet werden.

In der Heinrich-Heine-Universität zu Düsseldorf war dies im Jahre 2003 der Fall.

Es ist schwierig solche Untersuchungen randomisiert und kontrolliert mit genügend großen Fallzahlen durchzuführen.

Daher handelt es sich in diesem Falle um eine retrospektive Datenerhebung, bei der die 3 Patientengruppen nicht randomisiert und kontrolliert zusammengestellt wurden.

Auch wenn dies die Aussagekraft dieser Untersuchung in gewissen Grenzen einschränkt, so spiegeln die hier erhobenen Daten doch den klinischen Alltag in einem Großteil der deutschen Krankenhäuser ausreichend wider.

Ein weiterer limitierender Faktor ist die Tatsache, dass insgesamt 16 Operateure beteiligt waren; 7 davon sind für den Großteil der Operationen verantwortlich. Bei dem Rest handelt es sich um Assistenzärzte bzw. Oberärzte, die unter der Anleitung einer der 7 erfahrenen Kollegen operiert und dementsprechend das bevorzugte Kardioplegieverfahren des in diesem Falle ersten Assistenten gewählt haben. Dies war nur in einer Minderheit der Operationen der Fall, sodass die Aussagekraft diesbezüglich nicht eingeschränkt sein sollte.

Erwähnt werden muss weiterhin, dass die Patientenzuordnung zu den einzelnen Kardioprotektionsverfahren nicht randomisiert sondern operateurabhängig erfolgte.

Die präoperativen Risikofaktoren waren bis auf wenige Ausnahmen homogen innerhalb der 3 verschiedenen Gruppen verteilt.

Keine signifikanten Unterschiede gab es für die Faktoren „Alter“, „Geschlecht“, „Body Mass Index“, „arterielle Hypertonie“, „COPD“, „paV_k“, „Nikotinabusus“, „Herzrhythmus“, „neurologische Vorerkrankungen inkl. Apoplex“, „ACI-Stenosen“, „instabile Angina pectoris“ sowie den herzspezifischen Parametern „Ejection Fraction“ und „linksventrikulärer enddiastolischer Druck“.

In Gruppe 1 (kristalloide Kardioplegie nach Bretschneider) wurden präoperativ allerdings häufiger eine Niereninsuffizienz sowie eine coronare Hauptstammstenose diagnostiziert.

Statistisch signifikant mehr Patienten wurden in Gruppe 1 in das NYHA-Stadium III eingestuft im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen.

In der Vormedikation waren in dieser Gruppe häufiger ACE-Hemmer zu finden als in den anderen Gruppen; diese Beobachtung wird allerdings durch eine in diesen Gruppen höhere Rate an AT-1-Blockern wieder ausgeglichen.

In den Gruppen 2 und 3 (warme Blutkardioplegie nach Calafiore und intermittierende Aortenabklemmung) wurden in der Patientenanamnese häufiger bereits stattgefundene Myokardinfarkte allgemein und insbesondere in einem Zeitraum > 3 Monate vor der untersuchten Operation gefunden.

Im Vergleich zu Gruppe 1 war in Gruppe 3 die Rate an Diabetikern insbesondere insulinpflichtigen Diabetikern signifikant höher.

Diese Beobachtungen relativieren die Tatsache, dass in Gruppe 1 die Patienten häufiger NYHA III eingestuft wurden, da Patienten mit bereits stattgehabtem Myokardinfarkt ebenfalls in die Gruppe der Risikopatienten einzuordnen sind. Gleiches gilt auch für Diabetiker, die aufgrund einer zu vermutenden autonomen Neuropathie mit der Folge eines höheren Vorkommens stummer Myokardischämien bzw. -infarkte und einer eingeschränkten Anpassungsfähigkeit der Herzleistung ein erhöhtes Risiko tragen.

Unterschiede der intraoperativen Daten waren größtenteils verfahrensbedingt.

In Gruppe 2 (warme Blutkardioplegie nach Calafiore) war die gemessene Körpertemperatur am höchsten; in Gruppe 1 am niedrigsten.

Die längsten Aortenabklemmzeiten sowie die längste Operationsdauer insgesamt wurden in Gruppe 1 beobachtet; die Aortenabklemmzeiten waren erwartungsgemäß in Gruppe 3 am kürzesten.

Passend zu den höheren Einstufungen in der NYHA-Klassifikation wurden in Gruppe 1 weniger elektive, dafür mehr Operationen mit dringlicher Indikation durchgeführt.

In dieser Gruppe wurden zudem häufiger 4 und mehr Bypasses angelegt als in den beiden anderen Gruppen. Diese Beobachtung könnte - bei vergleichbarer Geschwindigkeit der Operateure - die in dieser Gruppe beobachtete längere Aortenabklemmzeit sowie die Operationsdauer erklären.

In Gruppe 3 wurden am häufigsten sequentielle Bypasses gelegt; dies ist allerdings in Abhängigkeit der Vorlieben der Operateure zu betrachten und somit nicht als Kriterium verwertbar.

In Gruppe 1 war die intraoperativ gemessene Diurese signifikant höher als in den beiden anderen Gruppen.

Hier wurden auch signifikant mehr Suprarenin und Noradrenalin, dafür weniger Nitroglycerin gegeben als insbesondere in Gruppe 2.

Postoperativ waren die herzspezifischen CK-MB-Werte in Gruppe 2 signifikant niedriger als in Gruppe 3; dies gilt insbesondere für die direkt postoperativ und 6 Stunden später abgenommenen Werte.

24 Stunden nach Ende der Operation haben sich die Werte fast nahezu wieder angeglichen.

In den Gruppen 2 und 3 wurden häufiger Drainageverluste > 1000ml beobachtet als in Gruppe 1.

Insbesondere in Gruppe 3 war es dementsprechend häufiger notwendig sowohl mehr als 3 Erythrozytenkonzentrate als auch mehr als 3 Fresh-Frozen-Plasma zu verabreichen.

Hervorzuheben ist weiterhin, dass in Gruppe 3 postoperativ weder prozentual noch statistisch signifikant erhöhte Inzidenzen an allgemeinen neurologischen Komplikationen inkl. Apoplex zu verzeichnen waren.

Diesbezüglich streiten sich die Gemüter in der Literatur.

Sunderdieck [6] beschreibt eine erhöhte Rate neurologischer Störungen in der Gruppe mit intermittierender Aortenabklemmung, die allerdings keine Signifikanz erreicht.

Antunes [7] spricht von einem mit der Anzahl der Cross-Clamping-Perioden steigendem Risiko neurologischer Komplikationen.

Raco [8] stellte fest, dass Patienten, die mit dem Verfahren der intermittierenden Aortenabklemmung operiert wurden, signifikant häufiger neurologische Komplikationen entwickelten, sobald die Indikation dringlich bzw. notfallmäßig war.

Musumeci [9] verglich die Single-Clamp-Technik mit der intermittierenden Aortenabklemmung bei Patienten ohne Anhalt für aortale bzw. cerebrovaskuläre Ablagerungen und kam zu dem Ergebnis, dass zumindest bei dieser Patientengruppe kein erhöhtes Risiko neurologischer Komplikationen bei mehrfacher Manipulation an der Aorta besteht.

Calafiore [10] schließt es nicht aus, dass auch Patienten ohne atheromatöse Plaques in den großen Gefäßen ein erhöhtes Risiko haben, postuliert aber, dass aortale Manipulationen insbesondere bei Patienten mit extracoronaren Gefäßerkrankungen neurologische Komplikationen stark begünstigen.

Korrespondierend zu unseren Ergebnissen beschreibt Alex [11] im Vergleich zwischen kalter Blutkardioplegie und intermittierender Aortenabklemmung keine Unterschiede bezüglich neurologischer Komplikationen. Er spricht allerdings von einem verlängerten Aufenthalt auf der Intensivstation in letztgenannter Gruppe.

Trotz der oben genannten Unterschiede bleibt festzuhalten, dass in keiner der 3 Gruppen ein signifikant längerer Aufenthalt auf der Intensivstation oder im Krankenhaus insgesamt noch eine höhere Mortalität zu beobachten sind.

Dies lässt den Schluss zu, dass alle 3 Kardioprotektionsverfahren in der Hand des Geübten für den Durchschnittspatienten sichere Methoden darstellen aortocoronare Bypassoperationen durchzuführen.

Demgegenüber muss allerdings überlegt werden, ob anhand des höheren Katecholaminbedarfs in Gruppe 1 und der höheren herzspezifischen CK-MB-Werte in Gruppe 3 die Schlussfolgerung zu ziehen ist, dass trotz vergleichbarer Patientendaten in diesen Gruppen doch intraoperativ ein höherer Grad an Myokard- bzw. Myozytenschäden zu vermuten ist als in Gruppe 2.

Ein ähnliches Ergebnis erzielte Elwatidy [12] in seiner Studie, in der er kristalloide Kardioplegie mit kalter und lauwarmer Blutkardioplegie verglich. Die Gruppe mit lauwarmer Blutkardioplegie zeigte die beste

metabolische und funktionelle Erholung der Herzmuskelzellen; in der Gruppe mit kristalloider Kardioplegie kam es postoperativ häufiger zu Herzrhythmusstörungen insbesondere ventrikulären Ursprungs. Aber auch hier gab es keine signifikanten Unterschiede bezüglich Mortalität und Morbidität.

Kalte Blut- und kristalloide Kardioplegie wurden ebenfalls von Ovrum [13] untersucht. Bei 1440 Patienten zeigten sich keinerlei signifikanten Unterschiede; auch nicht bei einer Analyse ausgewählter Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko.

Zu einem ähnlichen Ergebnis gelangte Hendriks [14] als er ebenfalls oben genannte Verfahren untersuchte. Bei Patienten mit bekannter Hauptstammstenose zeigten sich postoperativ höhere Troponin I Werte in der Gruppe mit kristalloider Kardioplegie.

Intermittierende, warme Blut- und kalte kristalloide Kardioplegie wurden von Jacquet [15] miteinander verglichen. Bei fehlenden signifikanten Unterschieden bezüglich der postoperativen Parameter wurde auch hier festgestellt, dass aufgrund der Werte herzspezifischer Enzyme von einem geringeren Zellschaden in der Gruppe mit Blutkardioplegie ausgegangen werden muss.

Modi [16] stellte in der pädiatrischen Herzchirurgie 3 verschiedene Kardioprotektionsverfahren gegenüber, mit dem Ergebnis, dass bei jüngeren, zyanotischen Patienten kalte Blutkardioplegie mit einem terminalen „Hot Shot“ zu besseren Resultaten führte.

Bei älteren, acyanotischen Patienten mit i. d. R. kürzeren cross-clamping-Perioden gab es dagegen keine Unterschiede zwischen kalter Blut- bzw. kristalloider Kardioplegie und kalter Blutkardioplegie mit terminalem „Hot Shot“.

Chaudhry [17] testete kristalloide und erythrozytenversetzte Kardioplegie an Ratten. Bei gleichem kardialen Auswurf und coronaren Blutfluss wurde jedoch deutlich, dass bei ersterem Verfahren doch größere Myozytenschäden, herabgesetzte Kapillardichtigkeit und reduzierte Kapillarperfusion festzustellen waren.

Liu [18] führte eine Studie, in der er kalte Blutkardioplegie mit intermittierender Aortenabklemmung verglich. In letzterer Gruppe wurde häufiger Gebrauch von einer intraaortalen Ballonpumpe gemacht. Ansonsten gab es auch hier keinerlei signifikante Unterschiede zwischen diesen beiden Verfahren.

Casthely [19] führte eine Untersuchung durch, in der er antegrad, antegrad und retrograd verabreichte Blutkardioplegie sowie intermittierende Aortenabklemmung gegenüberstellte. Im Vergleich zu den präoperativ gemessenen Werten litten sowohl die systolische als auch die diastolische Funktion am wenigsten in letzterer Gruppe. Dafür wurden bei intermittierender Aortenabklemmung häufiger supraventrikuläre Herzrhythmusstörungen beobachtet.

Bessho [20] stellte in einer experimentellen Studie fest, dass sowohl in kurzen Abständen intermittierend verabreichte St. Thomas-Hospital-Kardioplegielösung als auch intermittierende Aortenabklemmung eine vergleichbar gute Kardioprotektion bewirken.

Auch in Studien in denen warme gegen kalte Blutkardioplegie getestet wurde, setzte sich durchweg die warme bzw. lauwarme durch, entweder mit Auswirkungen auf das Outcome der Patienten [21,22] oder im Vergleich bestimmter herzspezifischer Enzyme, die einen geringeren Myozytenschaden annehmen ließen [23]

Franke [24] stellte zudem fest, dass nicht nur die CK-MB- und Trop-I-Werte niedriger waren, sondern dass auch die Rate postoperativer ventrikulärer Arrhythmien weniger hoch war als bei kalter Blutkardioplegie.

Leichte Vorteile bei lauwärmer gegenüber warmer Blutkardioplegie sah Falcoz [25], allerdings erreichten diese keine statistische Signifikanz.

Kritische Worte äußerte Elvenes [26], als er in einer Studie an Schweinen herausfand, dass kontinuierliche warme Blutkardioplegie zu einem erhöhten kardialen Energieverbrauch und einer reduzierten kardialen Effizienz führte.

Trotzdem bleibt als Resümee festzuhalten, dass nach der Auswertung der erhobenen Daten und Durchsicht obiger Literatur davon auszugehen ist, dass bei vergleichbarem Outcome (Liegedauer, Intensivaufenthalt, Mortalität), Blutkardioplegie die geringsten Schäden bzw. Störungen am Herzmuskel hinterlässt.

Auf das Gesamtkollektiv bezogen macht sich diese Beobachtung nicht im Outcome der Patienten bemerkbar.

Es bleibt die Frage, ob eventuell Patientengruppen mit bestimmten Vorerkrankungen bzw. Risikofaktoren nicht doch aus einer für sie individuell kalkulierten Wahl des Kardioprotektionsverfahrens profitieren könnten.

Um der Beantwortung dieser Frage etwas näher zu kommen, wurden die jeweiligen Patientenkollektive nach präoperativen Risikofaktoren eingeteilt und daraufhin erneut unter Berücksichtigung der Kardioprotektionsverfahren und ausgewählter postoperativer Parameter untersucht.

Weder die Risikofaktoren „Diabetes mellitus“ und „Nikotinabusus“ noch der intraoperative Parameter „Anzahl der Bypasses“ hatten Einfluss auf die Häufigkeit postoperativer Komplikationen. Dies gilt für alle 3 untersuchten Kardioprotektionsverfahren.

Zu einem abweichenden Ergebnis kam Szabó in seiner Untersuchung über Patienten mit Diabetes mellitus.

Er beschrieb einen höheren Bedarf an Katecholaminen und Blutprodukten sowie eine höhere Rate an Schlaganfällen und Wundinfekten. Des Weiteren musste häufiger ein akutes Nierenversagen mit der Notwendigkeit des Einsatzes von Nierenersatzverfahren diagnostiziert werden.

Die 3-Monats-Mortalität war allerdings im Vergleich zur Kontrollgruppe nicht erhöht, wohingegen die 5-Jahres-Überlebensrate insbesondere bei insulinpflichtigen Diabetikern signifikant niedriger war.

Offen bleibt die Frage, ob der Diabetes mellitus oder vielmehr die bei diesen Patienten häufiger anzutreffenden Begleiterkrankungen die Ursache für die genannten Ergebnisse waren [27].

Zerr fand heraus, dass eine peri- und postoperativ durchgeführte strikte Kontrolle des Blutglucosespiegels durch Insulintherapie in der Lage ist die Häufigkeit von Wundinfektionen zu senken [28].

Des Weiteren wird in der Literatur beschrieben, dass bei kritisch kranken Patienten, die nicht an Diabetes mellitus erkrankt waren, ebenfalls durch intensive Insulintherapie mit dem Ziel der konsequenten Kontrolle des Blutglucosespiegels sowohl die Morbidität als auch die Mortalität gesenkt werden können [29].

In Gruppe 3 mussten weibliche Patienten häufiger reintubiert werden; zudem stieg für diese Patientengruppe signifikant die Mortalität.

Koch beschreibt in ihrer Studie ebenfalls vermehrt pulmonale Komplikationen i. S. einer verlängerten Beatmungspflichtigkeit. Zudem erlitten Frauen häufiger postoperativ einen Myokardinfarkt und waren länger katecholaminpflichtig. Auf die Mortalität hatte dies allerdings keine negative Auswirkung [30].

Ähnliche Ergebnisse berichtet Aldea. Ein zusätzlich erhöhter Bedarf an Blutprodukten wird mit einer wesentlich häufiger festgestellten präoperativen Anämie z.B. aufgrund menstrueller Verluste erklärt. Hier wird die Meinung vertreten, dass nicht das weibliche Geschlecht an sich, sondern vielmehr die bei Frauen häufiger vorkommenden Ko-Morbiditäten für die erhöhte Mortalität verantwortlich sind [31].

Mehrere Autoren bemerkten eine erhöhte perioperative Mortalität bei Frauen, aber eine mit den männlichen Patienten vergleichbare Langzeitüberlebensrate [32,33].

Letzteres wird in Zusammenhang mit der höheren Lebenserwartung von Frauen gebracht [32].

Gründe für die beobachtete höhere perioperative Mortalität könnten mehrere Faktoren sein. Frauen haben i. d. R. mehr Risikofaktoren und Ko-Morbiditäten [32,33]. Zudem wird über eine kürzere, dafür intensivere Krankengeschichte berichtet. Die Gefäße bei Frauen sind zarter; dies gefährdet sie, schneller insuffizient zu werden oder zu restenosieren. Diastolische Dysfunktionen und eine hypertensive Kardiomyopathie werden bei ihnen öfter festgestellt [33].

In den letzten Jahren konnte durch zunehmenden Einsatz medikamentöser, non- bzw. minimal-invasiver und Off-Pump-Verfahren der Unterschied in der Mortalität zwischen den Geschlechtern fast ausgeglichen werden [33].

Zunehmend in den Blickpunkt der Forschung gerät der weibliche Hormonstatus, nachdem 1998 berichtet wurde, dass eine postmenopausale Hormonsubstitution zwar in der Anfangsphase kardiovaskuläre Ereignisse begünstigt, sich aber mit zunehmender Dauer als protektiv erweist [34]. Dies könnte die These, dass junge Frauen, die nach wie vor trotz allgemeiner Annäherung zu den Verhältnissen bei Männern eine höhere Mortalität aufweisen, eventuell Störungen im

Hormonhaushalt z.B. durch ovarielle Dysfunktionen oder Östrogenrezeptorstörungen, unterliegen, bestätigen [33].

Bei Patienten mit einem Body Mass Index (BMI) ≥ 30 kg/m² musste in Gruppe 1 häufiger ein Nierenersatzverfahren angewendet werden.

In Gruppe 3 hatten interessanterweise Patienten mit einem BMI < 25 kg/m² ein erhöhtes Risiko einen Schlaganfall zu erleiden. Zudem stieg für diese Patienten die Mortalität.

Diese Ergebnisse werden durch die Untersuchung von Schwann bestätigt. Zusätzlich zu einer erhöhten Rate an cerebrovaskulären Vorfällen und einer höheren Mortalität, beobachtete er häufiger Myokardinfarkte sowie einen höheren Verbrauch an Blutprodukten bei Patienten mit einem BMI < 24 kg/m².

Dies äußerte sich zudem in einer längeren Aufenthaltsdauer im Krankenhaus. Er führte dies darauf zurück, dass insbesondere ältere Patienten häufiger einen niedrigeren BMI aufweisen.

Bei stark übergewichtigen Patienten wurden öfter sternale Wundinfektionen festgestellt. Beide genannten Patientengruppen zeigten eine deutlich schlechtere 5-Jahres-Überlebensrate als die Vergleichsgruppe, trotz des jungen Alters der stark übergewichtigen Patienten [35].

Eine schlechtere Wundheilung nicht nur des sternalen Operationsbereiches [36,37,38], sondern auch der Venenentnahmestelle am Bein [38] sind bereits vorbeschriebene Phänomene bei übergewichtigen Patienten. Auf die Mortalität wirkte sich dies allerdings nicht aus [36,38].

Birkmeyer beobachtete sogar eine geringere Rate an Nachblutungskomplikationen bei übergewichtigen Patienten [36].

Patienten mit einer COPD entwickelten in Gruppe 2 öfter allgemeine neurologische Komplikationen.

In Gruppe 3 fielen diese Patienten nicht nur durch neurologische Komplikationen auf, sondern auch durch die häufigere Notwendigkeit des Einsatzes eines Nierenersatzverfahrens.

Bei Hochrisikopatienten mit einer EF $\leq 35\%$ musste insbesondere in Gruppe 1 häufiger eine cardiopulmonale Reanimation durchgeführt werden. Zudem wurde öfter die Diagnose eines Low-Cardiac-Output-Syndroms (LCO) gestellt. Dies wirkte sich insgesamt negativ auf die Mortalität dieser Patienten aus. In den beiden anderen Gruppen waren keine erhöhten Komplikationsraten festzustellen.

Ibrahim [39] beschrieb in seiner Untersuchung mit Hochrisikopatienten (EF $< 40\%$) ebenfalls eine bessere kardiale Protektion durch Blutkardioplegie im Vergleich zu kristalloider Lösung.

Demgegenüber konnte Ovrum [13] in bereits oben zitierter Studie keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Hochrisikogruppen feststellen.

Patienten mit einer paV_k zeigten in Gruppe 1 statistisch Hinweise auf ein erhöhtes Risiko einen Apoplex zu erleiden.

In den beiden anderen Gruppen stieg die Wahrscheinlichkeit allgemeine neurologische Komplikationen zu entwickeln signifikant an. Dies gilt ebenfalls für die Mortalität in diesen Gruppen.

In Gruppe 2 gab es zudem Hinweise auf eine erhöhte Reanimationspflichtigkeit dieser Patienten.

War präoperativ eine Niereninsuffizienz bekannt, so erhöhte sich in Gruppe 1 die Wahrscheinlichkeit eines Apoplexes.

In Gruppe 2 gab es statistische Hinweise auf eine höhere Mortalität.

Beeindruckend fiel das Ergebnis in Gruppe 3 aus: hier stieg das Komplikationsrisiko sowohl pulmonal und kardial, als auch neurologisch und nephrologisch. Dies wirkte sich dementsprechend negativ auf die Mortalität aus.

Allen 3 Gruppen gemeinsam war eine erhöhte Rate neurologischer Komplikationen bei Patienten, die älter als 70 Jahre waren.

In den Gruppen 2 und 3 wurde außerdem häufiger die Diagnose eines LCO gestellt. In Gruppe 2 stieg auch die Mortalitätsrate.

Ascione beobachtete in einem Kollektiv mit Patienten, die 75 Jahre oder älter waren, ebenfalls eine erhöhte perioperative Mortalität. Außerdem mussten diese Patienten häufiger reintubiert werden, es traten öfter renale Dysfunktionen auf und die Dauer des Krankenhausaufenthaltes verlängerte sich. Die Tatsache, dass die mittelfristige Mortalität nicht erhöht ist, rechtfertigt seiner Meinung nach die Indikation zu aortokoronaren Bypassoperationen bei älteren Menschen [40].

Yamamuro identifizierte 5 Risikofaktoren (Kreatinin > 1,6 mg/dl, weibliches Geschlecht, Notfalloperation, Hauptstammstenose, schlechte ventrikuläre Funktion) für eine erhöhte Mortalität bei älteren Patienten. Die Mortalität ist ebenfalls erhöht, falls intraoperativ myokardiale Schäden entstehen, die zu vermuten sind, wenn der Einsatz einer intraaortalen Ballonpumpe sowie vermehrt Katecholamine erforderlich werden oder postoperativ Herzrhythmusstörungen zu beobachten sind. Sind diese Risikofaktoren nicht vorhanden, haben ältere Patienten kein schlechteres Outcome als andere Patienten. Er empfiehlt eine gezielte präoperative Untersuchung der Patienten auf oben genannte Risikofaktoren, um gegebenenfalls vor der Operation die renale oder kardiale Situation der Patienten und somit das postoperative Outcome zu verbessern [41].

Es sollte bei diesen Überlegungen auch nicht vergessen werden, dass ältere Patienten zwar zumindest derzeit noch insgesamt ein schlechteres Outcome haben, aber bis vor wenigen Jahren gar nicht erst für aortokoronare Bypassoperationen zugelassen wurden. Diese Entwicklung beinhaltet letztlich eine zunehmende Sicherheit in der Kardioprotektion bei diesen Operationen in den vergangenen Jahren. Inwieweit weitere Optimierungen die Mortalität dieser Patientengruppe der durchschnittlichen Mortalität angleichen können werden die nächsten Jahre zeigen.

Ebenfalls in allen 3 Gruppen wurde bei Patienten, die innerhalb der letzten 3 Monate vor der Operation einen Myokardinfarkt erlitten hatten, signifikant häufiger ein LCO diagnostiziert. Die Mortalität erhöhte sich demzufolge auch.

In Gruppe 3 war ähnliches auch für die Patienten zu beobachten, bei denen laut Anamnese mehr als 3 Monate vor der Operation ein Myokardinfarkt stattgefunden hatte.

In Gruppe 2 war ein Myokardinfarkt in der Anamnese der Patienten mit einem höheren Risiko für allgemeine neurologische Komplikationen verbunden.

Als Gegenkontrolle wurden isoliert diejenigen Patienten untersucht, die im Rahmen der operativen Maßnahmen bzw. im weiteren Verlauf verstorben sind. Außer den oben bereits erwähnten Risikofaktoren (hohes Alter, stattgehabter Myokardinfarkt, pAVK und Niereninsuffizienz) zeigte sich, dass Patienten, die notfallmäßig operiert werden mussten insbesondere in den Gruppen 1 und 2 eine erhöhte Mortalität aufwiesen.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass in Anbetracht des Gesamtkollektivs alle 3 Kardioprotektionsverfahren gute Ergebnisse liefern.

Nach Analyse oben erwähnter präoperativer Risikofaktoren bleibt die Überlegung, ob bestimmte Patientengruppen nicht von einer individuellen Beratung und Zuordnung zu einem für sie geeigneten Kardioprotektionsverfahren profitieren können.

Hochrisikopatienten mit einer $EF \leq 35\%$ haben mit Blutkardioplegie oder intermittierender Aortenabklemmung ein besseres Outcome.

Nephrologische Komplikationen traten häufiger unter intermittierender Aortenabklemmung auf; zudem war in dieser Gruppe ein durchweg erhöhtes Komplikationsrisiko bei präoperativ niereninsuffizienten Patienten zu beobachten. Auch dies könnte bei der Wahl des Verfahrens bzw. der Patientenzuordnung berücksichtigt werden.

Erwähnenswert ist weiterhin die in dieser Gruppe nicht erhöhte Wahrscheinlichkeit neurologischer Komplikationen.

Ein hohes Alter der Patienten, ein insbesondere in den letzten 3 Monaten vor der Operation stattgefundener Myokardinfarkt sowie eine periphere arterielle Verschlusskrankheit beeinflussen das Outcome der Patienten unabhängig der hier untersuchten Kardioprotektionsverfahren negativ.

Hier stellt sich die Frage nach alternativen Möglichkeiten, solche Patienten adäquat zu behandeln.

Operationsverfahren, die ohne den Einsatz der Herzlungenmaschine funktionieren, werden als Off-Pump-Verfahren bezeichnet.

Wheatley [42] berichtet über eine höhere Sicherheit für Patienten mit eingeschränkter ventrikulärer Funktion bei Anwendung solcher Verfahren. Zudem sei die Rate an Blutungskomplikationen und somit der Transfusionsbedarf niedriger.

Ascione [40] benutzte intermittierende antegrade warme Blutkardioplegie und Off-Pump-Verfahren an Patientengruppen mit einem Alter über 70 Jahren. In der Gruppe mit dem Off-Pump-Verfahren mussten weniger

inotrope Substanzen verabreicht werden; zudem war der Blutverlust geringer, was einen niedrigeren Verbrauch an Blutprodukten zur Folge hatte.

Krejca [43] befasste sich mit 3 Operationsverfahren ohne kardioplegische Lösungen, nämlich der intermittierenden Aortenabklemmung und dem Verfahren am schlagenden Herzen, mit und ohne kardiopulmonalem Bypass. Die niedrigsten Troponin-T-Werte waren festzustellen, wenn weder die Aorta abgeklemmt wurde noch ein kardiopulmonaler Bypass zum Einsatz kam. Dies wertete er als Hinweis für eine Überlegenheit bezüglich der Kardioprotektion im Vergleich zu Operationsverfahren mit Anwendung kardioplegischer Lösung und kardiopulmonalem Bypass inklusive Aortenabklemmung.

Neben den zunehmend angewendeten Off-Pump-Verfahren gibt es verschiedene Ansätze, die bislang bekannten Kardioplegieverfahren zu verbessern und auch für Hochrisikopatienten zu einer sicheren Methode weiter zu entwickeln.

Mit Insulin versetzte Kardioplegie ist einer davon. Insulin soll die Fähigkeit besitzen nach dem Lösen der aortalen Klemme durch Stimulation der Pyruvatdehydrogenase den Übergang des Myokards von anaeroben in aeroben Stoffwechsel zu erleichtern; dies soll eine länger persistierende Laktatproduktion und dadurch entstehende ventrikuläre Dysfunktionen verhindern [44]. Der Insulin-Cardioplegia-Trial [45] konnte allerdings keine signifikanten Vorteile bei Hochrisikopatienten nachweisen.

Des Weiteren soll Stickoxid (NO) den durch Reperfusion nach Ischämieperioden hervorgerufenen Schaden reduzieren [44], eine antiapoptotische Funktion für Myozyten haben und ein Mediator für ischämische Präkonditionierung sein [46].

Mit L-Arginin versetzte Blutkardioplegie soll die Freisetzung von Stickoxid fördern und somit eine verbesserte Protektion herbeiführen [47].

In einer prospektiven, randomisierten Studie konnte gezeigt werden, dass diese Kombination postoperativ zu einer niedrigeren Troponin T-Freisetzung führt, als in der Kontrollgruppe ohne L-Arginin [48].

Neutrophilen weißen Blutkörperchen wird eine wichtige Rolle im Rahmen der inflammatorischen Reaktion der coronaren Endothelzellen nach myokardialer Ischämie zugeschrieben. Verschiedene Ansätze Teilschritte dieser Reaktion z.B. die Adhäsion der Neutrophilen oder ihre Diapedese zu unterbinden wurden bereits verfolgt, u. a. das Herausfiltern dieser Zellen während der Reperfusion oder die Inhibition aktivierender Komplementfaktoren durch künstlich hergestellte, lösliche Komplementrezeptoren bzw. der Neutrophilen selbst durch monoklonale Antikörper [46].

Andere Forschungen beschäftigen sich mit der Ausschaltung des Tumornekrosefaktors α , dem eine Unterdrückung der myokardialen Funktion nach Reperfusion nachgesagt wird. Eingesetzt wurden hierbei u.a. Adenosin und Epinephrin sowie ebenfalls monoklonale Antikörper [46].

Bekanntermaßen haben β -Blocker positiven Einfluss auf die Größe des betroffenen Areals des Myokards im Rahmen von Ischämie und

Reperfusion. Sie reduzieren den Sauerstoffverbrauch, senken den Sympathikotonus und stabilisieren die Zellmembranen [49].

Um diese Effekte zu nutzen und zur Vermeidung langfristiger negativ inotroper Effekte, wird untersucht, inwieweit das Hinzufügen des kurzwirksamen β -Blockers Esmolol zur Kardioplegielösung eine verbesserte Protektion bewirken kann. Aufgrund vorzeitiger Inaktivierung kann Esmolol allerdings nicht als Zusatz für Blutkardioplegie verwendet werden. Inwieweit dies den klinischen Einsatz beeinflusst, muss weiter untersucht bzw. abgewartet werden [46].

Eine einfache Möglichkeit zur Verbesserung der Kardioprotektion ist die Gabe des antioxidativ wirkenden N-Acetylcysteins (NAC).

Fischer [50] folgerte aus der Beobachtung, dass nach Gabe von NAC bei Hunden die systolische Funktion besser erhalten und der Abbau myokardialer Ödeme nach kardiopulmonalem Bypass gefördert wird, dass oxidativer Stress eine der Ursachen myokardialer Dysfunktionen nach Ischämie und Reperfusion zu sein scheint.

Oxidativer Stress vermittelt in Form von Sauerstoffradikalen über Reaktionskaskaden Reperfusionsschäden; dies ist ein multifaktorielles Geschehen, das Myozyten und Endothelzellen schädigt. NAC reduziert als Radikalfänger den oxidativen Stress und somit metabolische und strukturelle sowie durch Apoptose induzierte Schäden [51].

Tossios rät, NAC bereits vor Einleitung der Anästhesie zu verabreichen [51].

Verschiedene Ansätze werden in der Forschung zur myokardialen Präkonditionierung verfolgt. Präkonditionierung bedeutet, dass durch kurze Ischämiephasen die Myokardzellen resistenter gegen längere Ischämiezeiten werden.

Die Studienlage hierzu ist allerdings nicht eindeutig.

Wu [52] beschreibt nach ischämischer Präkonditionierung einen besseren Schutz vor Ischämie- und Reperfusionsschäden mit der Folge einer besseren Erholung sowohl der rechten als auch der linken Ventrikelfunktion.

Dagegen sprach schon 1994 Bolling [53] nach einer Ischämiephase vor dem eigentlichen kardioplegischen Arrest von einer schlechteren Sauerstoffauswertung und einem fehlenden funktionellen Vorteil während der Reperfusion.

Perrault [54] stellte nach einer 3-minütigen Phase ischämischer Präkonditionierung erhöhte CK-MB- und Laktat-Werte fest.

Der dadurch angenommene enzymatische und metabolische Schaden, ließ ihn vermuten, dass keine bessere Protektion erzeugt wurde und er verwies auf pharmakologische Möglichkeiten der Präkonditionierung.

Adenosin soll in der Lage sein, ohne ischämischen Stimulus für das Myokard eine pharmakologische Präkonditionierung herbeiführen zu können [44]. In einer Studie an Schafsherzen konstatierte Stadler [55] bei mit Adenosin behandelten Herzen eine geringere Rate an Nekrosen und Apoptosen der Myozyten mit positiver Auswirkung auf die Infarktgröße. Die Kombination aus ischämischer Präkonditionierung und der Behandlung

mit Adenosin stellte sich als effektiver heraus als beide Maßnahmen einzeln.

Aufgrund dennoch kontroverser Studienlage und der Beobachtung, dass Adenosinagonisten unerwünschte Nebenwirkungen wie z.B. Bradykardien, Hypotension, renale Vasokonstriktion und Schmerzempfindungen hervorrufen, besteht hier weiterer Forschungsbedarf [46]

Ähnlich präkonditionierende Wirkung und somit eine höhere Toleranz gegenüber Ischämieperioden und Hypoxiephasen soll die Stimulation bestimmter Opioidrezeptoren haben. Eine verbesserte myokardiale Protektion scheint die Folge zu sein. Das Aufheben dieser Effekte durch Gabe des Antidots Naloxon unterstützt diese Theorie [56].

Auch wenn der zugrunde liegende Mechanismus noch nicht vollständig verstanden ist, so gibt es doch Hinweise darauf, dass volatile Anästhetika – z. B. Iso-, Sevo- und Desfluran – ebenfalls ähnlich präkonditionierende Effekte hervorrufen können [46].

De Hert [57] zeigte, dass bei Patienten nach einer Narkose mit Sevofluran postoperativ eine niedrigere Freisetzung der Herzenzyme sowie eine bessere linksventrikuläre Funktion zu beobachten waren als in der Kontrollgruppe mit einer Propofol-Narkose.

Dieser kleine Ausblick zeigt, dass es Zukunftsperspektiven gibt, die Grund zu der Annahme geben, dass auch Hochrisikopatienten in naher Zukunft mit größtmöglicher Sicherheit und bestmöglichem Outcome aortocoronaren Bypassoperationen unterzogen werden können.

Die Studie belegt, dass Patienten, die ein niedriges Risikoprofil und damit ein niedriges Operationsrisiko haben, adäquat, sicher und mit gutem Outcome mit den gängigen Kardioprotektionsverfahren behandelt werden können.

Bei Hochrisikopatienten müssen eine individuelle Abschätzung des Risikos und eine Evaluation des Krankheitsprofils inklusive der Begleiterkrankungen erfolgen, die dann zu der Auswahl des am besten geeigneten Kardioprotektionsverfahrens führt.

Zum Schluss muss noch auf einen Aspekt eingegangen werden, der gerade in der heutigen Zeit von zunehmender Bedeutung ist. Bei vergleichbaren Ergebnissen der hier untersuchten Kardioprotektionsverfahren werden in Zukunft ökonomische Gründe die Wahl des Verfahrens mit beeinflussen. Die intermittierende Aortenabklemmung ist aufgrund des geringeren Material- und Zeitaufwandes die billigste der 3 untersuchten Kardioprotektionsverfahren. In einer Zeit, die geprägt wird durch Fallpauschalen und in der eine möglichst effiziente Ausnutzung der zur Verfügung stehenden Operationszeit im wahrsten Sinne Geld wert ist, muss dies als bedeutender Vorteil dieses Verfahrens gewertet werden.

5. Zusammenfassung

In der Heinrich-Heine-Universität zu Düsseldorf wurden im Jahre 2003 3 unterschiedliche Kardioprotektionsverfahren angewandt.

Diese Studie untersucht retrospektiv 838 Patienten, bei denen aortocoronare Bypassoperationen entweder in kristalloider Kardioplegie nach Bretschneider, warmer Blutkardioplegie nach Calafiore oder intermittierender Aortenabklemmung durchgeführt wurden.

Aufgrund der Tatsache, dass diese Untersuchung nicht randomisiert und kontrolliert durchzuführen war, waren die 3 Gruppen in Bezug auf die präoperativen Risikofaktoren nicht komplett identisch.

Intraoperativ war der Katecholaminbedarf in der Gruppe mit der kristalloiden Kardioplegie am höchsten. Die größte Diurese gab es ebenfalls in dieser Gruppe.

Die höheren Drainageverluste waren postoperativ in den Gruppen mit Blutkardioplegie und intermittierender Aortenabklemmung zu beobachten. In letzterer Gruppe wirkte sich dies in Form von häufigeren Gaben von Erythrozytenkonzentraten und Fresh-Frozen-Plasma aus.

Die höchsten Werte des herzspezifischen Enzyms CK-MB waren ebenfalls in dieser Gruppe zu finden.

Ein höheres Vorkommen von neurologischen Komplikationen gab es in der Gruppe mit intermittierender Aortenabklemmung nicht.

Der höhere Katecholaminbedarf in Gruppe 1 (kristalloide Kardioplegie) und die höheren CK-MB-Werte in Gruppe 3 (intermittierende Aortenabklemmung) legen den Verdacht nahe, dass es hier zu einem größeren Schaden auf Ebene der Myozyten kam als in der Gruppe mit Blutkardioplegie.

Diese Beobachtungen hatten weder Auswirkungen auf die Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation oder im Krankenhaus insgesamt noch auf die Mortalität der Patienten.

Die getrennte Untersuchung der Patienten nach ausgewählten präoperativen Risikofaktoren ergab folgendes:

Hohes Alter der Patienten, ein insbesondere in den letzten 3 Monaten vor der Operation stattgefundenen Myokardinfarkt sowie eine periphere arterielle Verschlusskrankheit waren unabhängig des angewendeten Kardioprotektionsverfahrens mit einer erhöhten Komplikationsrate und Mortalität verbunden.

Patienten mit einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung erlitten in den Gruppen 2 und 3 öfter neurologische Komplikationen.

In der Gruppe mit kristalloider Kardioplegie hatten Hochrisikopatienten mit einer $EF \leq 35\%$ ein schlechteres Outcome mit einer erhöhten Mortalität.

Unter intermittierender Aortenabklemmung kam es häufiger zu nephrologischen Komplikationen. Niereninsuffiziente Patienten hatten in dieser Gruppe eine durchweg erhöhte Wahrscheinlichkeit Komplikationen

zu entwickeln. Dies wirkte sich in dieser Patientengruppe negativ auf die Mortalität aus.

Zusammengefasst bedeuten diese Ergebnisse, dass Patienten mit niedrigem Risikoprofil adäquat, sicher und mit gutem Outcome mit den hier untersuchten Kardioprotektionsverfahren versorgt werden können.

Um eine bestmögliche Versorgung von Hochrisikopatienten zu gewährleisten, sollte sich die Wahl des Kardioprotektionsverfahrens an den individuell vorliegenden Risikofaktoren orientieren.

Von ökonomischer Seite betrachtet, ist das Verfahren der intermittierenden Aortenabklemmung aufgrund des geringeren Material- und Zeitaufwandes zu bevorzugen.

6. Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|-------|
| Abb. 1: Verteilung: Diabetes mellitus..... | S. 20 |
| Abb. 2: Einteilung: NYHA-Klassifikation..... | S. 22 |
| Abb. 3: Verteilung: Myokardinfarkte..... | S. 23 |
| Abb. 4: Häufigkeit & Dauer einer Unterstützungsperfusion..... | S. 27 |
| Abb. 5: Verteilung: Katecholamine..... | S. 28 |
| Abb. 6: Creatin-Kinase postoperativ nach 0-, 6- und 24h..... | S. 31 |
| Abb. 7: Häufigkeit einer Nachblutung anhand der Parameter „Drainageverlust > 1000ml“ und „Rethorakotomie“..... | S. 32 |
| Abb. 8: Verbrauch von Blutprodukten (EK und FFP)..... | S. 33 |
| Abb. 9: Altersabhängigkeit: Häufigkeiten allg. neurolog. Komplikationen & Apoplex..... | S. 36 |
| Abb. 10: Altersabhängigkeit: Häufigkeiten Nierenersatz- verfahren & Low-Cardiac-Output-Syndrom..... | S. 36 |
| Abb. 11: Geschlechtsabhängigkeit: Häufigkeiten Re-Intubation & Exitus letalis..... | S. 37 |
| Abb. 12: Adipositas: Häufigkeit eines Apoplex..... | S. 39 |
| Abb. 13: Adipositas: Häufigkeit eines Exitus letalis..... | S. 39 |
| Abb. 14: COPD: Häufigkeiten allg. neurolog. Komplikationen & Apoplex..... | S. 42 |
| Abb. 15: COPD: Häufigkeit des Einsatzes von Nierenersatzverfahren..... | S. 42 |
| Abb. 16: paVk: Häufigkeiten allg. neurolog. Komplikationen & Apoplex..... | S. 44 |
| Abb. 17: paVk: Häufigkeit eines Exitus letalis..... | S. 44 |
| Abb. 18: Niereninsuffizienz: Häufigkeit einer Re-Intubation..... | S. 47 |
| Abb. 19: Niereninsuffizienz: Häufigkeiten allg. neurolog. Komplikationen & Apoplex..... | S. 47 |
| Abb. 20: Niereninsuffizienz: Häufigkeiten eines Low-Cardiac-Output-Syndromes & eines Exitus letalis... | S. 48 |
| Abb. 21: Myokardinfarkt: Häufigkeit allg. neurolog. Komplikationen | S. 50 |
| Abb. 22: Myokardinfarkt: Häufigkeit einer cardio-pulmonalen Reanimation..... | S. 51 |
| Abb. 23: Myokardinfarkt: Häufigkeit eines Low-Cardiac-Output-Syndroms..... | S. 51 |
| Abb. 24: Myokardinfarkt: Häufigkeit eines Exitus letalis..... | S. 52 |
| Abb. 25: Hochrisikopatienten: Häufigkeit eines Low-Cardiac-Output-Syndroms..... | S. 54 |
| Abb. 26: Hochrisikopatienten: Häufigkeit einer cardio- pulmonalen Reanimation & eines Exitus letalis..... | S. 54 |

| | |
|--|-------|
| Abb. 27: Exitus letalis: Anzahl der Patienten mit einem Alter \geq 70 Jahre..... | S. 57 |
| Abb. 28: Exitus letalis: Häufigkeit einer paVc..... | S. 58 |
| Abb. 29: Exitus letalis: Häufigkeit einer Niereninsuffizienz mit Crea \geq 1,4 mg/dl..... | S. 58 |
| Abb. 30: Exitus letalis: Häufigkeit eines Myokardinfarktes < 3 Monate..... | S. 59 |
| Abb. 31: Exitus letalis: Häufigkeit einer notfallmäßigen Op-Indikation..... | S. 59 |

7. Tabellenverzeichnis

| | |
|--|-------|
| Tab. 1: Zusammensetzung der kristalloiden Kardioplegie nach Bretschneider..... | S. 15 |
| Tab. 2: präoperative Parameter der untersuchten Patienten der 3 Kardioprotektionsverfahren & Berechnung der Signifikanzen..... | S. 19 |
| Tab. 3: intraoperative Parameter der untersuchten Patienten der 3 Kardioprotektionsverfahren & Berechnung der Signifikanzen..... | S. 24 |
| Tab. 4: postoperative Parameter der untersuchten Patienten der 3 Kardioprotektionsverfahren & Berechnung der Signifikanzen..... | S. 29 |
| Tab. 5: Komplikationsrate in Abhängigkeit des Alters & Berechnung der Signifikanzen..... | S. 35 |
| Tab. 6: Komplikationsrate in Abhängigkeit des Geschlechts & Berechnung der Signifikanzen..... | S. 37 |
| Tab. 7: Komplikationsrate in Abhängigkeit des Grades der Adipositas & Berechnung der Signifikanzen..... | S. 38 |
| Tab. 8: Komplikationsrate in Abhängigkeit des Faktors „Nikotinabusus“ & Berechnung der Signifikanzen..... | S. 40 |
| Tab. 9: Komplikationsrate in Abhängigkeit des Faktors „COPD“ & Berechnung der Signifikanzen..... | S. 41 |
| Tab. 10: Komplikationsrate in Abhängigkeit des Faktors „paVk“ & Berechnung der Signifikanzen..... | S. 43 |
| Tab. 11: Komplikationsrate in Abhängigkeit des Faktors „Diabetes mellitus“ & Berechnung der Signifikanzen..... | S. 45 |
| Tab. 12: Komplikationsrate in Abhängigkeit des Faktors „Niereninsuffizienz“ & Berechnung der Signifikanzen..... | S. 46 |
| Tab. 13: Komplikationsrate in Abhängigkeit des Faktors „Myokardinfarkt“ & Berechnung der Signifikanzen..... | S. 49 |
| Tab. 14: Komplikationsrate bei Hochrisikopatienten – sortiert anhand des Parameters „Ejection Fraction \leq 35%“ – & Berechnung der Signifikanzen..... | S. 53 |
| Tab. 15: Komplikationsrate in Abhängigkeit der angelegten Bypasses & Berechnung der Signifikanzen..... | S. 55 |
| Tab. 16: Gegenüberstellung ausgewählter präoperativer Risikofaktoren der 2 Patientengruppen „entlassen – verstorben“ & Berechnung der Signifikanzen..... | S. 56 |

8. Literaturquellen

1. Cordell, RA. Milestones in the development of cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 1995;60:793-96
2. Bock, Nörten-Hardenberg. 45 Jahre erlebte extrakorporale Zirkulation. *Kardiotechnik* 2/2003
3. Uni Ulm intern, Schonung für das kalte Herz, 1996
4. Gouvea. Hibernating and stunned Myocardium. The Federal University of Rio de Janeiro
5. Knap, Harrer, Dominik. Hibernating myocardium – Mechanisms and clinical implications. *Acta Medica* 1996;39:95-99
6. Sunderdiek U, Feindt P, Gams E. Aortocoronary bypass grafting: a comparison of HTK cardioplegia vs. intermittent aortic cross-clamping. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2000;18:393-399
7. Antunes PE, de Oliveira JF, Antunes MJ. Predictors of cerebrovascular events in patients subjected to isolated coronary surgery. The importance of aortic cross-clamping. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2003;23:328-333
8. Raco L, Mills E, MBBS, Millner RJW. Isolated myocardial revascularization with intermittent aortic cross-clamping: Experience with 800 cases. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1436-40
9. Musumeci F, Feccia M, MacCarthy PA, Ellis GR, Mamma L, Brinn F, Penny WJ. Prospective randomized trial of single clamp technique vs. intermittent ischaemic arrest: myocardial and neurological outcome. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1998;13:702-709
10. Calafiore AM, Di Mauro M, Teodori G, Di Giammarco G, Cirmeni S, Contini M, Iacò AL, Pano M. Impact of aortic manipulation on incidence of cerebrovascular accidents after surgical myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1387-93
11. Alex J, Ansari J, Guerrero R, Yogarathnam J, Cale ARJ, Griffin SC, Cowen ME, Guvendik L. Comparison of the immediate post-operative outcome of two different myocardial protection strategies: antegrade-retrograde cold St. Thomas blood cardioplegia vs. intermittent cross-clamp fibrillation. *Interactive Cardiovasc Thorac Surg* 2003;2:584-588
12. Elwatidy AMF, Fadalah MA, Bukhari EA, Aljubair KA, Syed A, Ashmeg AK, Alfagih MR. Antegrade crystalloid cardioplegia vs antegrade/retrograde cold and tepid blood cardioplegia in CABG. *Ann Thorac Surg* 1999;68:447-53
13. Øvrum E, Tangen G, Tølløfsrud S, Øystese R, Ringdal MAL, Istad R. Cold blood cardioplegia vs. Cold crystalloid cardioplegia: A prospective randomized study of 1440 patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;128:860-5
14. Hendrikkx M, Jiang H, Gutermann H, Toelsie J, Renard D, Briers A, Pauwels JL, Mees U. Release of cardiac Troponin I in antegrade crystalloid vs. cold blood cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:452-9
15. Jacquet LM, Noirhomme PH, van Dyck MJ, el Khoury GA, Matta AJ, Goenen MJ, Dion RA. Randomized trial of intermittent antegrade warm blood vs. cold crystalloid cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 1999;67:471-7
16. Modi P, Suleiman MS, Reeves B, Pawade A, Parry AJ, Angelini GD, Caputo M. Myocardial metabolic changes during pediatric cardiac surgery: A randomized study of 3 cardioplegic techniques. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;128:67-75
17. Chaudhry MA, Belcher PR, Day SP, Muriithi EW, Wheatley DJ. Erythrocyte-containing vs. crystalloid cardioplegia in the rat: Effects on myocardial capillaries. *Ann Thorac Surg* 2003;75:890-8

18. Liu Z, Valencia O, Treasure T, Murday AJ. Cold blood cardioplegia or intermittent cross-clamping in coronary artery bypass grafting? *Ann Thorac Surg* 1998;66:462-5
19. Casthely PA, Shah C, Mekhjian H, Swistel D, Yoganathan T, Komer C, Miguelino RA, Rosales R. Left ventricular diastolic function after coronary artery bypass grafting: a correlative study with three different myocardial protection techniques. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:254-260
20. Bessho R, Chambers DJ. Experimental study of intermittent crossclamping with fibrillation and myocardial protection: reduced injury from shorter cumulative ischemia or intrinsic protective effect? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:528-37
21. Caputo M, Ascione R, Angelini GD, Suleiman MS, Bryan AJ. The end of the cold era: from intermittent cold to intermittent warm blood cardioplegia. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1998;14:467-475
22. Mallidi HR, Sever J, Tamariz M, Singh S, Hanayama N, Christakis GT, Bhatnagar G, Cutrara CA, Goldman BS, Fremes SE. The short-term and long-term effects of warm or tepid cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:711-20
23. Chocron S, Kaili D, Yan Y, Toubin G, Latini L, Clement F, Viel JF, Etievent JP. Intermediate lukewarm (20°C) antegrade intermittent blood cardioplegia compared with cold and warm blood cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:610-6
24. Franke UFW, Korsch S, Wittwer T, Albes JM, Wippermann J, Kaluza M, Rahmanian PB, Wahlers T. Intermittent antegrade warm myocardial protection compared to intermittent cold blood cardioplegia in elective coronary surgery – do we have to change? *Eur J Cardio-thorac Surg* 2003;23:341-346
25. Falcoz PE, Kaili D, Chocron S, Toubin G, Puyraveau M, Viel JF, Etievent JP. Warm and tepid cardioplegia : Do they provide equal myocardial protection? *Ann Thorac Surg* 2002;74:2156-60
26. Elvenes OP, Korvald C, Ytrebø LM, Irtun Ø, Myrmel T, Larsen TS, Sørli D. Myocardial metabolism and efficiency after warm continuous blood cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1799-1805
27. Szabó Z, Håkanson E, Svedjeholm R. Early postoperative outcome and medium-term survival in 540 diabetic and 2239 nondiabetic patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2002;74:712-9
28. Zerr KJ, Furnary AP, Grunkemeier GL, Bookin S, Kanhere V, Starr A. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1997;63:356-61
29. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-67
30. Koch CG, Khandwala F, Nussmeier N, Blackstone EH. Gender and outcomes after coronary artery bypass grafting: a propensity-matched comparison. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:2032-2043
31. Aldea GS, Gaudiani JM, Shapira OM, Jacobs AK, Weinberg J, Cupples AL, Lazar HL, Shemin RJ. Effect of gender on postoperative outcomes and hospital stays after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1097-103
32. Abramov D, Tamariz MG, Sever JY, Christakis GT, Bhatnagar G, Heenan AL, Goldman BS, Fremes SE. The influence of gender on the outcome of coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2000;70:800-6
33. Jacobs AK. Coronary revascularization in women 2003 (Editorial). *Circulation* 2003;107:375-377
34. Hulley S, Grady D, Bush T. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research group. *JAMA* 1998;280:605-13
35. Schwann TA, Habib RH, Zacharias A, Parenteau GL, Riordan CJ, Durham SJ, Engoren M. Effects of body size on operative, intermediate, and long-term outcomes after coronary artery bypass operation. *Ann Thorac Surg* 2001;71:521-530

36. Birkmeyer NJO, Charlesworth DC, Hernandez F, Leavitt BJ, Marrin CAS, Morton JR, Olmstead EM, O'Connor GT. Obesity and risk of adverse outcomes associated with coronary artery bypass surgery. *Circulation* 1998;97:1689-1694
37. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Mahfood S, McHenry MC, Goormastic M, Stewart RW, Golding LA, Taylor PC. Sternal wound complications after isolated coronary artery bypass grafting: early and late mortality, morbidity and cost of care. *Ann Thorac Surg* 1990;49:179-186;discussion,186-187.
38. Moulton MJ, Creswell LL, Mackey ME, Cox JL, Rosenbloom M. Obesity is not a risk factor for significant adverse outcomes after cardiac surgery. *Circulation* 1996;94(suppl.II):II-87-II-92
39. Ibrahim MF, Venn GE, Young CP, Chambers DJ. A clinical comparative study between crystalloid and blood-based St. Thomas' hospital cardioplegic solution. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1999;15:75-83
40. Ascione R, Rees K, Santo K, Chamberlain MH, Marchetto G, Taylor F, Angelini GD. Coronary artery bypass grafting in patients over 70 years old: the influence of age and surgical technique on early and mid-term clinical outcomes. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2002;22:124-128
41. Yamamuro M, Lytle BW, Sapp SK, Cosgrove DM, Loop FD, McCarthy PM. Risk factors and outcomes after coronary reoperation in 739 elderly patients. *Ann Thorac Surg* 2000;69:464-74
42. Wheatley DJ. Protecting the damaged heart during coronary surgery. *Heart* 2003;89(Editorial):367-368
43. Krejca M, Skiba J, Szmagala P, Gburek T, Bochenek A. Cardiac troponin T release during coronary surgery using intermittent cross-clamp with fibrillation, on-pump and off-pump beating heart. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1999;16:337-341
44. Cohen G, Borger MA, Weisel RD, Rao V. Intraoperative myocardial protection: Current trends and future perspectives. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1995-2001
45. Rao V, Christakis GT, Weisel RD, Ivanov J, Borger MA, Cohen G. for the Insulin Cardioplegia Trial (ICT) Investigators. The Insulin Cardioplegia Trial: Myocardial protection for urgent coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:928-35
46. Nicolini F, Beghi C, Muscari C, Agostinelli A, Budillon AM, Spaggiari I, Gherli T. Myocardial protection in adult cardiac surgery: current options and future challenges. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2003;24:986-993
47. Mizuno A, Baretti R, Buckberg GD, Young HH, Vinten-Johansen J et al. Endothelial stunning and myocyte recovery after reperfusion of jeopardized muscle: A role of L-arginine blood cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:379-89
48. Carrier M, Pellerin M, Perrault LP, Bouchard D, Pagé P, Searle N, Lavoie J. Cardioplegic arrest with l-arginin improves myocardial protection : results of a prospective randomised clinical trial. *Ann Thorac Surg* 2002;73:837-42
49. Khandoudi N, Percevault-Albadine J, Brill A. Comparative effects of carvedilol and metoprolol on cardiac ischemia-reperfusion injury. *J Cardiovasc Pharmacol* 1998;32:443-51
50. Fischer UM, Cox CS Jr, Allen SJ, Stewart RH, Mehlhorn U, Laine GA. The antioxidant N-acetylcysteine preserves myocardial function and diminishes oxidative stress after cardioplegic arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:1483-8
51. Tossios P, Bloch W, Huebner A, Raji MR, Dodos F, Klass O, Suedkamp M, Kasper SM, Hellmich M, Mehlhorn U. N-acetylcysteine prevents reactive oxygen species-mediated myocardial stress in patients undergoing cardiac surgery: results of a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:1513-20
52. Wu Z, Tarkka MR, Eloranta J, Pehkonen E, Kaukinen L, Honkonen EL, Kaukinen S. Effect of ischemic preconditioning on myocardial protection in coronary artery bypass graft patients. *Chest* 2001;119:1061-1068
53. Bolling SF, Olszanski DA, Childs KF, Gallagher KP, Ning XH. Stunning, preconditioning and functional recovery after global myocardial ischemia. *Ann Thorac Surg* 1994;58:822-7

54. Perrault LP, Menasché P, Bel A, de Chaumaray T, Peynet J, Mondry A, Olivero P, Emanoil-Ravier R, Moalic JM. Ischemic preconditioning in cardiac surgery: a word of caution. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:1378-1386
55. Stadler B, Phillips J, Toyoda Y, Federman M, Levitsky S, McCully JD. Adenosine-enhanced ischemic preconditioning modulates necrosis and apoptosis: effects of stunning and ischemia-reperfusion. *Ann Thorac Surg* 2001;72:555-64
56. Karck M, Tanaka S, Bolling SF, Simon A, Tsung-Ping Su et al. Myocardial protection by ischemic preconditioning and δ -opioid receptor activation in the isolated working rat heart. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:986-92
57. de Hert S, ten Broecke P, Mertens E, van Sommeren E, de Blier I, Stockman B, Rodrigus I. Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function in coronary surgery patients. *Anesthesiology* 2002;97:42-9

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Christian Hofer
Anschrift: Rosmarinstraße 16
40235 Düsseldorf
Geburtsdatum und -ort: 03.01.1977 in Solingen
Familienstand: ledig

Schulische Ausbildung:

1987 – 1996 Konrad-Adenauer-Gymnasium in Langenfeld (Rheinl.), Abitur (1,7)

Ersatzdienst/Zivildienst:

1996 – 1997 St. Martinus Krankenhaus in Langenfeld-Richrath

berufliche Ausbildung:

10 / 1997 Student der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Studiengang: Humanmedizin
08 / 2000 1. Abschnitt d. ärztlichen Prüfung (Note: befriedigend)
Famulaturen: Innere Medizin, Orthopädie, Allgemeinmedizin
08 / 2003 2. Abschnitt d. ärztlichen Prüfung (Note: befriedigend)
10 / 2003 Praktisches Jahr: Kliniken der Landeshauptstadt Düsseldorf
Krankenhaus Gerresheim (Wahlfach: Radiologie)
12 / 2004 3. Abschnitt d. ärztlichen Prüfung (Note: gut)
01 / 2005 Approbation

Beruf:

Seit 05 / 2005 Assistenzarzt (Anästhesie)
St. Josefs Krankenhaus in Hilden

Sprachenkenntnisse:

Englisch gut in Wort und Schrift
Französisch Grundkenntnisse

Studienbegleitende Tätigkeiten:

09 / 1997 – 12 / 2003 teilzeitbeschäftigte Pflegediensthilfe in verschiedenen Abteilungen inkl. Ambulanz im Tag- u. Nachtdienst im St. Martinus Krankenhaus in Langenfeld-Richrath

Berufliche Weiterbildung:

10 / 2006 Erwerb der Fachkunde „Rettungsdienst“

Düsseldorf, 01.03.2007

Abstract

In der Heinrich-Heine-Universität zu Düsseldorf wurden im Jahre 2003

3 unterschiedliche Kardioprotektionsverfahren angewandt.

Diese Studie untersucht retrospektiv 838 Patienten, bei denen aortocoronare Bypassoperationen entweder in kristalloider Kardioplegie nach Bretschneider (Gruppe 1), warmer Blutkardioplegie nach Calafiore (Gruppe 2) oder intermittierender Aortenabklemmung (Gruppe 3) durchgeführt wurden.

Diese Untersuchung war nicht randomisiert und kontrolliert durchzuführen, sodass die 3 Gruppen in Bezug auf die präoperativen Risikofaktoren nicht komplett identisch waren.

Die zusammengetragenen Parameter wurden mit Hilfe von MS-Excel sowie des Student's t-tests und des Fisher's exact tests statistisch ausgewertet.

Intraoperativ war der Katecholaminbedarf in Gruppe 1 am höchsten.

Die Drainageverluste waren postoperativ in den Gruppen 2 und 3 am höchsten.

In letzterer Gruppe mussten deshalb häufiger Erythrozytenkonzentrate und Fresh-Frozen-Plasma gegeben werden.

In Gruppe 3 waren die Werte des herzspezifischen Enzyms CK-MB am höchsten.

Neurologische Komplikationen waren in Gruppe 3 nicht erhöht.

Der höhere Katecholaminbedarf in Gruppe 1 und die höheren CK-MB-Werte in Gruppe 3 legen den Verdacht nahe, dass es hier zu einem größeren Schaden auf Ebene der Myozyten kam als in Gruppe 2.

Dies hatte weder Auswirkungen auf die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation oder im Krankenhaus insgesamt noch auf die Mortalität der Patienten.

Die getrennte Untersuchung der Patienten nach ausgewählten präoperativen Risikofaktoren ergab folgendes:

Hohes Alter der Patienten, ein insbesondere in den letzten 3 Monaten vor der Operation stattgefundenen Myokardinfarkt sowie eine periphere arterielle Verschlusskrankheit waren unabhängig des angewendeten Kardioprotektionsverfahrens mit einer erhöhten Komplikationsrate und Mortalität verbunden.

Patienten mit einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung erlitten in den Gruppen 2 und 3 öfter neurologische Komplikationen.

In Gruppe 1 hatten Hochrisikopatienten mit einer $EF \leq 35\%$ ein schlechteres Outcome mit einer erhöhten Mortalität.

Nephrologische Komplikationen waren in Gruppe 3 häufiger.

In dieser Gruppe war die Komplikationsrate niereninsuffizienter Patienten erhöht. Dies wirkte sich negativ auf die Mortalität aus.

In der Synopsis bleibt festzuhalten, dass Patienten mit niedrigem Risikoprofil adäquat, sicher und mit gutem Outcome mit den hier untersuchten Kardioprotektionsverfahren versorgt werden können.

Ökonomisch betrachtet, ist aufgrund des geringeren Material- und Zeitaufwandes die intermittierende Aortenabklemmung zu bevorzugen.