

Vergleich der durch EuroScore prognostizierten mit der
beobachteten Mortalität von aortokoronaren
Bypass-Operationen

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin (Dr. med.)
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Philip Timmerkamp
aus Düsseldorf

Gießen 2014

Aus dem Zentrum für Chirurgie, Anästhesiologie und Urologie
Klinik für Herz-, Kinder- und Gefäßchirurgie
der Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen
Direktor: Prof. Dr. Andreas Böning

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Gerold Görlach
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Rainer Moosdorf

Tag der Disputation: 30.09.2014

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis.....	III
Tabellenverzeichnis	IV
1 Einleitung	1
1.1 Strukturwandel und Qualitätssicherung in der Herzchirurgie	1
1.2 Risikostratifizierungssysteme (Scores).....	3
1.3 Koronare Herzkrankheit (KHK).....	4
1.4 Ziel der Arbeit	5
2 Methodik	7
2.1 Kriterien der Patientenauswahl.....	7
2.2 Erfassen und Auswertung der Daten	7
2.3 Ziele und Entwicklung der EuroScore-Studie	13
2.4 Statistische Methoden	16
3 Ergebnisse	18
3.1 Altersstruktur und Geschlechterverteilung.....	18
3.2 Kardiovaskuläre Risikofaktoren für die Entstehung der KHK	19
3.2.1 Arterielle Hypertonie	19
3.2.2 Hypercholesterinämie	19
3.2.3 Nikotinabusus	20
3.2.4 Erhöhtes C-reaktives Protein	20
3.2.5 Diabetes mellitus.....	20
3.2.6 Adipositas	21
3.3 Kardiale Erkrankungen als Folge der KHK	22
3.3.1 Instabile Angina pectoris.....	23
3.3.2 Myokardinfarkte und Beurteilung der Ejektionsfraktion	23
3.3.3 Kardiale Rhythmusstörungen	24
3.3.4 Stenosierte Koronararterien.....	25
3.4 Einstufung des klinischen Schweregrades herzinsuffizienter Patienten nach Kriterien der NYHA-Klassifikation	25
3.5 Extrakardiale Begleiterkrankungen	27
3.5.1 Niereninsuffizienz.....	28
3.5.2 Extrakardiale Arteriosklerose	28
3.5.3 Chronisch obstruktive Lungenkrankheit (COPD)	28
3.5.4 Anämie	28

3.5.5	Neurologische Erkrankungen	29
3.5.6	Hepatopathie	29
3.6	Koronarchirurgie als Therapie der kritischen Koronarstenose.....	29
3.7	Einstufung des Gesamtkollektivs in die EuroScore-Gruppen.....	30
3.8	Mortalität	32
3.8.1	Todeszeitpunkte	32
3.8.2	Mortalitätsergebnisse der Gießener-Studie	32
3.8.3	Korrelation von Risikofaktoren mit der Mortalität.....	34
3.8.4	Ergebnis der binären logistischen Regressionsanalyse	36
4	Diskussion	38
4.1	EuroScore als Studiengrundlage.....	38
4.2	Mortalitätsergebnisse der Gießener-Studie und des EuroScores im Vergleich	41
4.3	Die drei Mortalitätsprädiktoren der Gießener-Studie	43
4.4	Schlussfolgerung.....	48
5	Zusammenfassung	49
6	Summary	52
	Literaturverzeichnis	54
	Abkürzungsverzeichnis	61
	Erklärung	63
	Danksagung	64

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Altersverteilung	19
Abbildung 2: BMI-Verteilung	22
Abbildung 3: EF-Verteilung	24
Abbildung 4: NYHA-Einstufung	27
Abbildung 5: Periphere Anastomosen-Verteilung	30
Abbildung 6: Risikogruppen-Einstufung.....	32
Abbildung 7: Vergleich der erwarteten und beobachteten Risikogruppen- Mortalitäten	33

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Präoperative Parameter	8
Tabelle 2:	Intraoperative Parameter	10
Tabelle 3:	Postoperative Parameter	11
Tabelle 4:	Die drei Risikogruppen des EuroScores.....	14
Tabelle 5:	EuroScore-Profil	15
Tabelle 6:	BMI-Werte	21
Tabelle 7:	Risikogruppen-Einstufung.....	31
Tabelle 8:	Vergleich der erwarteten und beobachteten Risikogruppen- Mortalitäten	33
Tabelle 9:	Ergebnis der univariaten Analyse	35
Tabelle 10:	Ergebnis der binären logistischen Regressionsanalyse	36

1 Einleitung

1.1 Strukturwandel und Qualitätssicherung in der Herzchirurgie

Die Herzchirurgie konnte seit der Etablierung der offenen Eingriffe unter Verwendung der extrakorporalen Zirkulation in den 50er Jahren eine rasante Entwicklung durchlaufen [21]. Damit wurde die Erarbeitung von weiteren Verfahren der koronaren Bypasschirurgie ermöglicht. So führte in den 60er Jahren Favaloro die erste erfolgreiche koronare Bypass-Operation bei einer 51-jährigen Frau durch. Diese Herzoperation wurde oft als die erste aortokoronare Bypass-Operation bezeichnet [12].

Da sich das Patientenspektrum der Herzchirurgie insbesondere in den letzten zwanzig Jahren erheblich erweiterte, fand dementsprechend auch ein nicht zu unterschätzender Strukturwandel statt. Die Ursache war in der demographischen Entwicklung mit stetig steigenden Lebenserwartungen sowie in den Industrienationen vorherrschenden Lebensgewohnheiten zu sehen. Dies führte durch pathologische Veränderungen an den Herzklappen und Herzkranzgefäßen vermehrt zu einer sekundären Belastung und Schädigung des Herzens. Weitere Gründe für den Strukturwandel waren rasante Entwicklungen bzw. Optimierungen von Myokardprotektion, Herz-Lungen-Maschine, Operationstechniken, kardiologischer Diagnostik und intensivmedizinischer Möglichkeiten. Demzufolge waren das Durchschnittsalter der Herzpatienten, der Schweregrad der kardialen Befunde, die Komorbidität und die Anzahl der Reoperationen im fortgeschrittenen Alter erheblich gestiegen. Resultierend aus dieser Entwicklung wurde eine möglichst objektive Einschätzung des operativen Risikos nicht nur von Kardiologen und Chirurgen angestrebt, sondern auch im zunehmenden Maße von Patienten und Kostenträgern verlangt [31]. Auch die Kosten-Nutzen-Analyse nahm für die jeweiligen Kostenträger, besonders bei teuren Interventionen wie der koronaren Bypass-Operation, immer mehr an Bedeutung zu.

Seit den 60er Jahren stand durch die wissenschaftlichen Arbeiten von J. Kirklin, E. Blackstone und vielen anderen die Outcomeanalyse in der Herzchirurgie als Grundinstrument für Qualitätskontrolle zur Verfügung. Damit wurden in den 70er Jahren die ersten vergleichenden Auflistungen von herzoperierten Patienten erstellt, um das

Konzept der Risikostratifizierung zu entwickeln [10]. So fanden in Anbetracht des individuellen operativen Risikos und der einhergehenden Kosten bereits in den 80er Jahren Maßnahmen der Qualitätssicherung in der Herzchirurgie Anwendung [38, 67, 75, 78]. Die Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie führte als erste Fachgesellschaft die systematische Qualitätssicherung in Deutschland ein. Sie hatte damit einen hohen Standard erreicht und konnte im Vergleich mit internationalen Standards gut mithalten.

Herzpatienten rekrutieren sich zum überwiegenden Teil aus älteren Jahrgängen (60 bis 79 Jahre), weisen in der Regel durch das erhöhte Arterioskleroserisiko bedingte weitere Erkrankungen auf und haben ein erhöhtes Operationsrisiko. Hieraus ergab sich die Forderung nach einer suffizienten Risikostratifizierung, um auch den immer häufiger vorkommenden Hochrisikopatienten zu evaluieren und für diesen ein operatives Konzept vorzulegen oder ihn gegebenenfalls von einem operativen Eingriff auszuschließen. Des Weiteren wuchs das Interesse und Bedürfnis der Bevölkerung, über Risiken einer operativen Maßnahme möglichst genau informiert zu werden, um einerseits das persönliche Risikoprofil bei der Durchführung einer solchen Operation einschätzen zu können und um andererseits Anhaltspunkte für einen Vergleich der verschiedenen Kliniken zu bekommen. Auch an den einzelnen Herzzentren nahmen die Bedeutung und das Interesse zu, individuelle Risiken und Operationsergebnisse seitens der Patienten zu bewerten, um die Ergebnisse später mit anderen Kliniken im Rahmen einer guten Qualitätssicherung objektiv vergleichen zu können. So erstellte man z.B. anhand von bestimmten EuroScore-Variablen und einem Datensatz aus Patienten ein Vorhersagemodell der 30-Tage-Letalität nach kardiochirurgischen Operationen. Damit konnten Patienten und Ärzte das individuelle Operationsrisiko beim Vorliegen bestimmter Risikofaktoren errechnen. Der Nachteil bestand darin, dass der freie Zugang zu Mortalitätsdaten in der Herzchirurgie sowie deren öffentliche Verbreitung Patientenselektion, Indikationsstellung und ärztliche Entscheidungen enorm beeinflussen konnten. So wiesen Chirurgen und Kliniken bei der Behandlung von Hochrisikopatienten ohne Einbeziehung der individuellen Risikofaktoren bisweilen schlechtere Operationsresultate auf als solche, die bessere Ergebnisse wegen der Berücksichtigung der Risikofaktoren erzielten und damit mögli-

cherweise auch einen Einfluss auf die Zuweisungspolitik und Zuteilung von finanziellen Hilfsmitteln hatten.

1.2 Risikostratifizierungssysteme (Scores)

Zur möglichst objektiven Einschätzung des individuellen operativen Risikos erfolgte die Entwicklung verschiedener Risikostratifizierungssysteme. Diese konnten sich bereits in vielen Kliniken bewähren. So etablierten sich international mehrere Risikoscores (EuroScore, Parsonnet-, Cleveland Clinic-, French-, Pons-, Ontario Province Risk- und Society of Thoracic Surgeons-Score) in der Herzchirurgie.

Das in europäischen Ländern mit am weitesten verbreitete Risikostratifizierungssystem in der Herzchirurgie ist der sogenannte European System for Cardiac Operative Risk Evaluation Score (EuroScore). Dieser zählte zum Zeitpunkt der Datenerhebung für die vorliegende Arbeit zu den am meisten gebräuchlichen Systemen der Herzchirurgie mit hohem Qualitätsstandard und wurde ursprünglich als benutzerfreundliches Modell erstellt, um weitreichend im Rahmen von risikoangeglichem Qualitätsmanagement eingesetzt zu werden.

Im EuroScore-System bewertet man bestimmte Untersuchungsergebnisse und Erkrankungen mit vorher festgelegten Score-Punkten (Tabelle 5). Daraufhin erfolgt nach Erfassung der erreichten Gesamtpunktzahl die Einstufung der Patienten in jeweils eine von drei festgelegten Risikogruppen (Tabelle 4). Dieses Modell, das als objektives Verfahren zur Bewertung der Qualität in der Herzchirurgie gilt, wird häufig zur Risikoeinstufung von Herzpatienten, denen eine kardiochirurgische Intervention am Herzen bevorsteht, angewendet. Somit lassen sich mit Hilfe der risikoadjustierten Mortalität Qualitätsunterschiede zwischen einzelnen Operateuren und Kliniken abschätzen und erkennen. Dennoch wird der Einsatz von Risikoscores in der Literatur auch in Frage gestellt [33, 54]. Kritisch betrachtet haben Risikostratifizierungssysteme nur einen begrenzten prädiktiven Aussagewert, da Faktoren wie z.B. individuelle Erfahrung und Leistungsstand des Operateurs sowie Spätletalität der Patienten häufig nicht berücksichtigt werden. Die endgültige Prognose der Patienten

für die poststationäre Lebenszeit ist sowohl abhängig von der Zusammenarbeit der medizinischen Fachgruppen als auch von der Lebensweise der Patienten selbst.

1.3 Koronare Herzkrankheit (KHK)

Die koronare Herzkrankheit ist eine Erkrankung an den Koronararterien. Ursache für Durchblutungsstörungen im myokardialen Bereich ist die Manifestation der Arteriosklerose an den Herzkranzgefäßen, die als koronare Herzkrankheit (KHK) bezeichnet wird. Koronarstenosen führen zur Koronarinsuffizienz, einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und -angebot im Herzmuskel. Dieses wird als Ischämie bezeichnet. Die koronare Herzkrankheit ist eine chronische Erkrankung, die sich im zeitlichen Verlauf verschlechtert. Dabei ist die Angina pectoris (Stenokardie) das Leitsymptom der KHK. Patienten klagen häufig über thorakales Druckgefühl oder retrosternales Brennen. Dabei können Auslöser der Angina pectoris körperliche oder psychische Belastung sein. In der Regel lässt die stabile Angina pectoris Symptomatik nach wenigen Minuten Ruhe oder nach Nitrospray-Einnahme wieder nach [29]. Teilweise strahlen die Schmerzen zum Hals, Unterkiefer, Oberbauch, Rücken, zur Schulter und zum linken oder rechten Arm aus.

In den Industrienationen zählt die koronare Herzerkrankung zur häufigsten Todesursache. Allein in Deutschland sind 20 % der Todesfälle durch die KHK verursacht. Patienten, die an einer koronaren Herzkrankheit versterben, sind in mehr als 80 % der Fälle älter als 65 Jahre. Die Lebenszeitprävalenz in Deutschland beträgt für Männer 30 % und für Frauen 15 % [29]. Eine Heilung der koronaren Herzkrankheit ist allerdings nicht möglich. Aus diesem Grund sollten die entsprechenden kardialen Risikofaktoren rechtzeitig erkannt und behandelt werden, um eine Verschlechterung der KHK zu minimieren. Dabei sind unterschiedliche Risikofaktoren für die Entstehung einer Arteriosklerose verantwortlich. Zu den nicht beeinflussbaren Risikofaktoren zählen Alter, männliches Geschlecht und die familiäre Belastung. Dagegen gehören zu den beeinflussbaren Risikofaktoren der koronaren Herzkrankheit Hypercholesterinämie, Hyperlipoproteinämie (a), Hyperhomozysteinämie, niedrige HDL-Werte, Diabetes mellitus, Hypertonie, Nikotinabusus, Übergewicht, Bewegungsmangel und Stress. Das Zusammenwirken dieser Risikofaktoren erhöht das

kardiovaskuläre Risiko überproportional. Mit zunehmender Verschlechterung der KHK erhöht sich auch die Wahrscheinlichkeit für das Vorkommen von weiteren kardialen Erkrankungen wie z.B. Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, Herzrhythmusstörungen, Reizleitungsstörungen und plötzlicher Herztod. Hinweise für eine Angina pectoris bzw. koronare Herzerkrankung lassen sich meistens durch die Basisdiagnostik wie Anamnese mit Risikostratifizierung, Laborwerte mit entsprechendem Risikoprofil, Ruhe-EKG, Belastungs-EKG und Echokardiographie erhärten. Eine weiterführende Diagnostik durch ein Langzeit-EKG kann sinnvoll sein, um ischämiebedingte ST-Senkungen bei Belastungen im Alltag oder nächtliche stumme Ischämien zu erfassen. Eine definitive Diagnose erhält man durch die Koronarangiographie mit Darstellung von Lokalisation und Ausmaß der Stenose(n) [29].

1.4 Ziel der Arbeit

Die Anwendung der Risikostratifizierungssysteme zur operativen Risikoeinschätzung wird von der Literatur oft kritisch bewertet [55, 65]. Daraus resultiert die Überlegung, zu überprüfen, ob das in der Herzchirurgie häufig angewandte EuroScore-System, welches zum Erhebungszeitpunkt als geeignetes Risikoklassifikationssystem mit scheinbar hoher Vorhersagekraft und Validität bezüglich der Mortalitätseinschätzung bei koronaren Bypass-Operationen galt, die postoperative Mortalität der untersuchten Patienten realistisch voraussagt. Bei dem dieser Studie zugrundeliegenden Patientenkollektiv handelt es sich um Patienten, die an der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie der Uniklinik Gießen herzbypassoperiert wurden.

Eine Zielsetzung dieser Studie ist es, einerseits eine möglichst gute Vergleichbarkeit der vorgegebenen erwarteten Mortalität des EuroScores mit der ausgewerteten beobachteten Mortalität der Gießener-Studie zu erreichen und andererseits die Vorhersagequalität des EuroScore-Systems zu überprüfen. Dabei wird in Anlehnung an den EuroScore die Mortalität auf den Zeitraum bis 30 Tage nach der aortokoronaren Bypass-Operation festgelegt, um möglichst genau die Gesamtmortalität und die Mortalitätsraten der drei Risikogruppen des EuroScores mit der Gießener-Studie vergleichen und beurteilen zu können.

Ein weiteres Ziel ist die Erhebung und Analyse von signifikanten Risikofaktoren, die einen Zusammenhang zwischen herzchirurgischem Eingriff und postoperativer Mortalität aufweisen.

2 Methodik

2.1 Kriterien der Patientenauswahl

In der vorliegenden Studie wurden die Daten von 866 konsekutiven Patienten, welche sich im Zeitraum von Januar 2003 bis Dezember 2004 aufgrund einer koronaren Herzerkrankung einer aortokoronaren Bypass-Operation an der Klinik für Herzó und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikum Gießen unterzogen, retrospektiv ausgewertet. Die Reevaluierung der archivierten Patientenakten erfolgte anhand von standardisierten Erhebungsbögen. In die Wertung gingen alle Patienten mit ein, die zum Operationszeitpunkt das Erwachsenenalter erreicht hatten.

In der vorgestellten Studie wurden Herzpatienten berücksichtigt, die eine isolierte elektive, dringliche oder notfallmäßige koronare Bypass-Operation im Rahmen einer koronaren Herzerkrankung erhielten. Weitere Einschlusskriterien waren KHK-Patienten mit und ohne kardiovaskulären Risikofaktoren und reoperierte Personen aufgrund einer erneuten Stenosierung an den Herzkranzgefäßen. Die Indikationsstellung zur operativen Therapie erfolgte durch eine präoperativ durchgeführte Koronarangiographie.

Zu den Ausschlusskriterien zählten herzbypassoperierte Patienten, die während des gleichen Eingriffs einen Herzklappenersatz bekamen.

2.2 Erfassen und Auswertung der Daten

Zum Erfassen der wichtigen Daten des untersuchten Patientenkollektivs, wie z.B. Stammdaten, wurde ein Microsoft Office Access (Version 2003) Softwareprogramm angewandt. Für die statistische Analyse der erhobenen Daten wurde das Programm SPSS für Windows (SPSS Inc., Chicago) herangezogen. Die tabellarische Darstellung der Informationen erfolgte mit Hilfe von Microsoft Office Excel 2003.

Es bestand die Möglichkeit, einen Einblick in die archivierten Krankenakten des Patientenkollektivs zu erhalten, um die wichtigen Daten in das entsprechende Soft-

wareprogramm einzugeben. Die in den Patientenakten dokumentierten Daten konnten präoperativ anhand der Anamnese und der zur Verfügung stehenden kardiologischen Routinediagnostik erfasst werden. Die Erhebung der intra- und postoperativen Parameter erfolgte während des operativen Eingriffs bzw. im weiteren stationären Verlauf. Einen Überblick aller erfassten Parameter ermöglichen die ersten drei Tabellen.

Tabelle 1: Präoperative Parameter

Stammdaten	Einheit
Geschlecht	m/w
Alter	Jahre
Größe	cm
Gewicht	kg
BMI	kg/m ²
Kardiale Risikofaktoren	Vorkommen/Therapie/Zeitraum
Arterielle Hypertonie	ja/nein behandelt unbehandelt unbekannt
Hypercholesterinämie	ja/nein behandelt unbehandelt unbekannt
Diabetes mellitus	ja/ nein diätetisch behandelt orale Medikation mit Insulin behandelt unbehandelt unbekannt
Nikotin	Nichtraucher rauchte innerhalb der letzten 2 Monate ehemaliger Raucher unbekannt
Begleiterkrankungen	Status/Befund/Vorkommen
Nierenfunktion	normal kompensiert dialysepflichtig Transplantat

Stammdaten	Einheit
Hepatopathie	Hepatitis Zirrhose andere Lebererkrankungen unbekannt
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	ja/nein
Restriktive Lungenerkrankung	ja/nein
Cerebrovaskuläre Stenose	ja/nein
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	ja/nein
Neurologisches Defizit	ja/nein
Laborwerte	Einheit
Quick	%
PTT	sec.
Thrombozyten	giga/l
Hb	g/l
Serum Kreatinin	mg/dl
CRP	mg/dl
Medikation	Therapie/Vorkommen
Nitrate	intravenös
Inotrope	intravenös
Thrombozytenfunktionshemmer	ja/nein oral intravenös
Bronchodilatoren	ja/nein
Steroide	ja/nein
EKG	Zeitraum/Vorkommen/Befund
Myokardinfarkte	ja/nein weniger als 90 Tage mehr als 90 Tage unbekannt
Herzrhythmusstörungen	ja/nein Vorhofflimmern Kammerflimmern andere Rhythmusstörungen
Kardialer Status/ Klinischer Schweregrad	Einheit/Vorkommen/Zeitraum
Ejektionsfraktion	%
Linksventrikulärer enddiastolischer Druck	mmHg
NYHA-Klassifikation	Stadien I-IV
Kardiale Dekompensation	ja/nein weniger als 48 h weniger als 3 Wochen mehr als 3 Wochen

Stammdaten	Einheit
Koronarchirurgie	Op-Dringlichkeit/Vorkommen Befund
Dringlichkeit	elektiv dringlich (stabil unter i.v. Medikation) Notfall (instabil, Reanimation)
Notfall nach PTCA	ja/nein
Kardiale Voroperation	ja/nein
Koronare Herzerkrankung	1-Gefäßkrankung 2-Gefäßkrankung 3-Gefäßkrankung
Hauptstammstenose	ja/nein weniger als 50% gleich oder mehr als 50%
Intraaortaler Ballonpumpeneinsatz	ja/nein

Tabelle 2: Intraoperative Parameter

OP-Daten	Zeit/ Kardioplegielösung
Aufnahmediagnose	ICD
Operationsdatum	TT.MM.JJJJ
Operationsdauer	min.
Bypass-Zeit	min.
Aortenabklemmzeit	min.
Kardioplegie	Bretschneider Eppendorf Kirklin Kirsch St. Thomas Blutkardioplegie Kombination andere
Graftsanzahl	Vorkommen/Material
Grafts-Vene	ja/nein
Grafts-ITA-Links	ja/nein
Grafts-ITA-Rechts	ja/nein
Grafts-Arteria-Radialis	ja/nein
Grafts-Viszeralarterien	ja/nein
Sonstige Grafts	Biocompound Kunststoff andere

Bypass-Anlage

Periphere Anastomosen	Anzahl
-----------------------	--------

Zusätzlicher Eingriff

Linksventrikuläre Aneurysmaresektion	ja/nein
--------------------------------------	---------

Transfusionen

Menge

Thrombozytenkonzentrat	ml
Erythrozytenkonzentrat	ml
Frischplasma	ml

Medikation

Trasylol	ja/nein
----------	---------

Herzlungenmaschine

Vorkommen/Menge

Off-Pump/On-Pump	ja/nein
Maschinenbilanz	ml

Komplikationen

Ursache

Low Cardiac Output
Hypoxämie
andere
keine

Tabelle 3: Postoperative Parameter

OP-Daten	Zeit/Vorkommen
Beatmungsdauer	Stunden
Intraaortaler Ballonpumpeneinsatz	ja/nein
Laborwerte	Einheit
Quick	%
Hb erster Wert nach dem Eingriff	g/l
Hb niedrigster Wert	g/l
Hb bei Entlassung	g/l
PTT	sec.
Thrombozyten	giga/l
CKMB	U/L
CK	U/L
Serum Kreatinin höchster Wert	mg/dl
CRP am 2. Tag	mg/dl
Transfusion	Menge/Vorkommen
Thrombozytenkonzentrat	ml
Erythrozytenkonzentrat	ml

Frischplasma Hämofiltration	Anzahl ja/nein
Medikation	
Katecholamingabe	ja/nein
Drainagenanlage	
Drainagemenge in 24 Stunden	ml
Drainagemenge gesamt	ml
Komplikationen	
Rethorakotomie	Vorkommen/Ursache ja/nein Blutung/Hämatom Low Cardiac output Tamponade Graftsprobleme/Ischämie Wundinfektion Dissektion Prothesendysfunktion Chylothorax Mediastinitis instabiles Sternum andere
Neurologische Erkrankungen	ja/nein Durchgangssyndrom TIA PRIND Apoplex
Kardiale Rhythmusstörungen	ja/nein Vorhofflimmern Kammerflimmern andere Rhythmusstörungen
Sonstige Erkrankungen	
Sepsis	ja/nein
Pneumonie	ja/nein
Notfallreanimation	ja/nein
Todesursache	kardial Sepsis neurologisch Multiorganversagen Andere
Verweildauer	
Aufenthaltsdauer (Intensivstation)	Tage
Aufenthaltsdauer (Normalstation)	Tage

2.3 Ziele und Entwicklung der EuroScore-Studie

Die multinationale EuroScore-Studie (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) ist ein Verfahren zur Bestimmung des Risikoprofils von kardiochirurgischen Patienten, die sich in Europa einer Herzoperation unterzogen. Die umfangreiche Datenbasis wurde für die Entwicklung des EuroScores rekrutiert. In einer multinationalen Studie konnten zwischen September und November 1995 Informationen über 19030 konsekutive Patienten von insgesamt 128 Herzzentren in acht europäischen Ländern gesammelt werden. Die Modellwahl erforderte die Dokumentation von 97 Risikofaktoren, davon 68 präoperative und 29 operative Parameter. Bestimmte Risikofaktoren wurden in Relation zur postoperativen Mortalität gesetzt. Ein internationales Gremium von Herzchirurgen wertete die Ergebnisse aus. Die erhobenen Parameter mussten bestimmte Kriterien wie Objektivität, Glaubwürdigkeit, Verfügbarkeit und Unbeeinflussbarkeit erfüllen. Im Unterschied zu anderen Studien zeigten Risikofaktoren wie Diabetes, Hypertonus, und Rauchen keinen signifikanten Einfluss auf die Mortalitätsrate. Als zwei relativ neue Risikofaktoren wurden die periphere Arteriosklerose und die neurologische Dysfunktion, wie z.B. der Schlaganfall, ermittelt und in den EuroScore mit aufgenommen [63]. Aufbauend aus diesen Ergebnissen und der Auswertung von 13302 Patienten aus der EuroScore-Datenbank entwickelte man den additiven EuroScore (Tabelle 5). Die Daten von insgesamt 13302 Patienten wurden zur Erstellung des Scores benötigt und an 1479 Patienten getestet. Parameter, die sich als nicht signifikant erwiesen, fanden im Modell keine Berücksichtigung. Daraufhin wurden 17 Risikofaktoren im additiven EuroScore festgelegt, die man in patienten-abhängige, kardiale Faktoren und operation-abhängige Faktoren unterteilte.

Die im EuroScore vertretenen Parameter (Erkrankungen und Untersuchungsergebnisse) wurden mit vorher festgelegten Score-Punkten bewertet. Dabei gingen unterschiedliche Parameter wie z.B. laborchemische, hämodynamische, neurologisch-pathologische Parameter, chronische Vorerkrankungen und auch das Patientenalter mit in die Bewertung ein. Der endgültige Punktwert im Gesamtscore ergab sich durch die Summe der Score-Punkte jedes Einzelparameters.

Nach Erfassung der Gesamtpunktzahl wurden Patienten in drei Risikogruppen eingestuft, in eine niedrige (0-2 Punkte), mittlere (3-5 Punkte) und hohe (6 und mehr Punkte) Risikogruppe (Tabelle 4). Die Summe der Score-Punkte ergab das ungefähre postoperative 30-Tage-Mortalitätsrisiko als Prozentangabe [47]. Diese Verfahrensweise beruht auf der Hypothese, dass die Ausprägung bestimmter Parameter direkt oder indirekt mit der Punktschme des Score-Systems korreliert und damit eine hohe Validität hinsichtlich der Mortalität für Patienten besteht. Die Einteilung der Patienten in drei Risikogruppen erfolgte nach erreichter Gesamtpunktzahl (Tabelle 4) [47].

Tabelle 4: Die drei Risikogruppen des EuroScores

Punktwert	Risikogruppe	Mortalität (%)
0-2	niedriges Risiko	0,56 - 1,10
3-5	mittleres Risiko	2,62 - 3,51
× 6	hohes Risiko	10,25 -12,16

In Anlehnung an [47]

Das entsprechende EuroScore-Profil mit seinen 17 Variablen wird in der folgenden Tabelle 5 veranschaulicht [47].

Tabelle 5: EuroScore-Profil

Patienten-abhängige Faktoren	Definition	Score-Punkte
Alter	Pro angefangenen 5 Jahre über 60	1
Geschlecht	Weiblich	1
chronic obstructive pulmonary disease (COPD)	Langzeittherapie mit Bronchodilatoren oder Steroiden	1
Extrakardiale Arteriopathie	Claudicatio, Karotisverschluss oder Stenose > 50%, vorausgegangener oder geplanter Eingriff an Aorta abdominalis, Extremitätenarterien oder Carotiden	2
Neurologische Dysfunktion	Schwere Einschränkung der Beweglichkeit oder der täglichen Verrichtung	2
Voroperationen am Herzen	Jede frühere Perikarderöffnung	3
Serum Kreatinin	> 200 mol/l präoperativ	2
Aktive Endokarditis	Unter Antibiose zum Op-Zeitpunkt	3
Kritischer präoperativer Zustand	Herzdruckmassage, Beatmung, Katecholamingabe, IABP-Einsatz, Ventrikuläre Tachykardie, akutes Nierenversagen (Anurie/Oligurie < 10 ml/h)	3
Kardiale Faktoren		
Instabile Angina pectoris	Gabe von intravenösen Nitraten bis zum operativen Eingriff	2
Linksventrikuläre Dysfunktion	Leicht bis mittelgradig eingeschränkte LVEF 30 ó 50 % , < 30 %	1
	Schwergradig eingeschränkte LVEF < 30 %	3
Vorangegangener Myokardinfarkt	< 90 Tage vor der Operation	2
Pulmonale Hypertonie	Systolischer Pulmonalisdruck > 60 mm Hg	2
Operation-abhängige Faktoren		
Notfall	Operation vor Beginn des nächsten Arbeitstages	2
Eingriffe außer isolierter Bypass-Operation	Größerer kardialer Eingriff oder als Zusatz zur Bypass-Operation	2
Eingriffe an der thorakalen Aorta	Aorta ascendens, Aortenbogen oder Aorta descendens	3
Septumruptur nach Myokardinfarkt	Ja	4

In Anlehnung an [47]

Mit Hilfe derselben 17 Risikofaktoren ließ sich auch das logistische EuroScore-Modell kalkulieren. Dieses sollte eine bessere Einschätzung der Mortalität, besonders bei Patienten in der Hochrisikogruppe, ermöglichen. Die in Tabelle 5 vorgestellten 17 präoperativen Risikofaktoren wurden anstelle der Score-Punkte mit einem Beta-Koeffizienten versehen, um mit Hilfe einer bestimmten Formel die vorausgesagte Mortalität zu berechnen [64]. Da aber die ursprüngliche additive Version im Vergleich zum logistischen EuroScore einfacher und zeitsparender kalkuliert werden konnte, stellte sich dieser in der täglichen Praxis als vorteilhafter heraus.

2.4 Statistische Methoden

Die Berechnung und Auswertung der gewonnenen Daten erfolgte in kooperativer Zusammenarbeit mit dem Institut für medizinische Informatik der Universität Gießen.

Grundlage der statistischen Auswertung war die deskriptive Darstellung der untersuchten Parameter. Aus sämtlichen Werten wurden der arithmetische Mittelwert, der Median, das Minimum und Maximum sowie die Standardabweichung berechnet.

Testverfahren der Wahl zur Analyse nominaler Faktoren wie das Alter erfolgten durch den Chi-Quadrat-Test nach Pearson (χ^2 -Test). Bei Nichtdurchführbarkeit des χ^2 -Tests wegen zu kleiner Erwartungswerte/Fallzahlen < 5 , wurde der exakte Test nach Fischer verwendet. Die Bestimmung der Mittelwerte der kontinuierlichen Variablen erfolgte mit dem T-Test.

Mit Unterstützung der univariaten Analyse wurde ein möglicher Zusammenhang der einzelnen prä-, intra- und postoperativ erhobenen Parameter mit der Mortalität bestimmt [43]. Insgesamt waren es 14 Risikofaktoren, die mit einem p-Wert von $< 0,01$ als hochsignifikant und einem p-Wert von $p < 0,05$ als signifikant mit der postoperativen Mortalität korrelierten. Daraufhin fand die binäre logistische Regressionsanalyse Anwendung, um aus den 14 zugeführten signifikanten Risikofaktoren Prädiktoren der Mortalität herauszufiltern.

Die logistische Regressionsanalyse untersucht die Abhängigkeit einer dichotomen Variablen, wie in der vorliegenden Studie „Nichtverstorbene ó Verstorbene“, von anderen unabhängigen Variablen. Damit wird das Verfahren eingesetzt, um Gruppenunterschiede zu erklären und zu prognostizieren.

3 Ergebnisse

Im Studienzeitraum von 2003 und 2004 wurden insgesamt 866 Patienten, die sich einer aortokoronaren Bypass-Operation am Universitätsklinikum Gießen unterzogen, untersucht. In den folgenden Kapiteln werden die statistischen Ergebnisse vorgestellt.

3.1 Altersstruktur und Geschlechterverteilung

Im untersuchten Gesamtkollektiv betrug die Anzahl der Frauen 204 (23,6 %) und die der Männer 662 (76,4 %). Die Auswertung ergab eine Altersspanne von 35 bis 92 Jahre, im Median ein Alter von 67 Jahre. Das mittlere Lebensalter für alle Patienten lag bei 65,8 Jahre mit einer Standardabweichung von $\pm 9,4$. Ein mittleres Alter für Frauen ergab 67,7 Jahre mit einer Standardabweichung von $\pm 9,43$ und das der Männer 65,3 Jahre mit einer Abweichung von $\pm 9,28$. Der prozentuale Anteil der Männer im Alter von 35 bis 39 Jahre betrug 24,2 %, doppelt so hoch wie der Frauenanteil mit 12,3 %. Zum Zeitpunkt des operativen Eingriffs zeigte sich ein höherer Anteil der über 64-jährigen Frauen (70,6 %). Dagegen war der Männeranteil der über 64-Jährigen mit 57,1 % wesentlich geringer. Etwas weniger als die Hälfte der Personen (48 %) waren zwischen 65 und 74 Jahre alt.

Die im Diagramm 1 dargestellten Kurvenverläufe zeigen zum einen die Altersverteilung des Gesamtkollektivs und zum anderen die geschlechtsspezifische Verteilung. Bei der Betrachtung des Diagramms fällt ein stetiger Anstieg des Kurvenverlaufs bei beiden Geschlechtern bis Ende der sechsten Lebensdekade auf. Etwa ab Mitte der siebten Lebensdekade konnte dagegen ein Abfall der geschlechtsspezifischen Kurven dokumentiert werden.

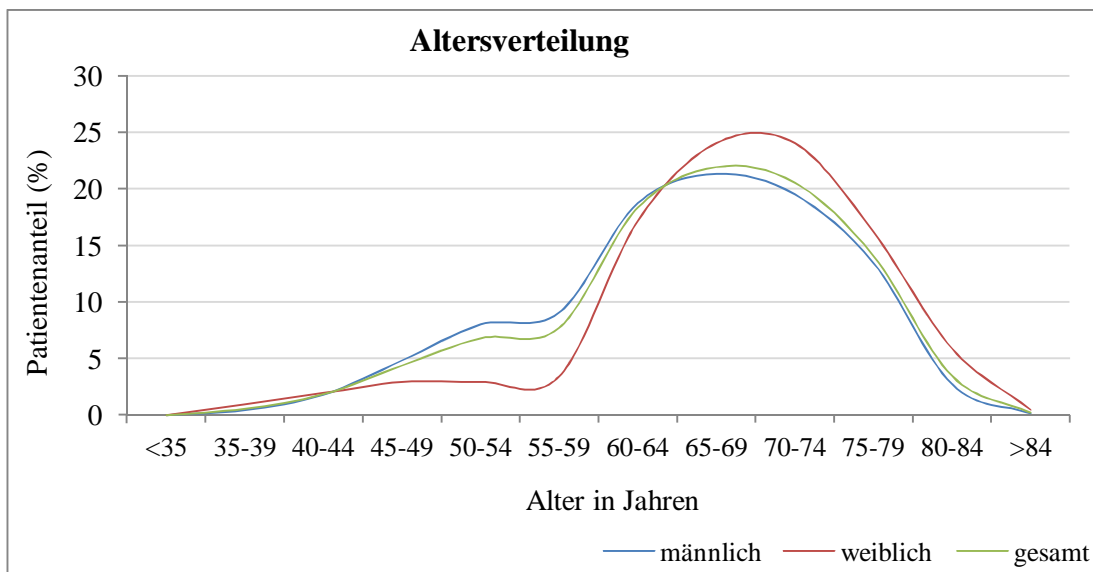


Abbildung 1: Altersverteilung

3.2 Kardiovaskuläre Risikofaktoren für die Entstehung der KHK

In diesem Kapitel werden die statistischen Ergebnisse kardiovaskulärer Risikofaktoren für die Entstehung der koronaren Herzkrankheit (KHK) vorgestellt. Dabei beziehen sich die Auswertungen auf die prozentuale Häufigkeitsverteilung des Gesamtkollektivs und auf die geschlechtsspezifische Verteilung.

3.2.1 Arterielle Hypertonie

Die arterielle Hypertonie war der häufigste kardiovaskuläre Risikofaktor mit einer Anzahl von 831 (96,1 %) Herzpatienten. Der Anteil der Frauen zeigte einen Wert von 97,5 %, der der Männer 95,6 %. Davon erhielten 804 (92,8 %) der Hypertoniker eine medikamentöse Therapie und 27 (3,1 %) der Patienten waren unbehandelt.

3.2.2 Hypercholesterinämie

Die statistische Auswertung extrahierte die Hypercholesterinämie als zweithäufigsten Risikofaktor mit einer Gesamtanzahl von 739 (85,3 %) Patienten. Dabei konnte

ebenfalls ein höherer Anteil der Frauen mit 86,6 % festgestellt werden. Dagegen zeigte sich ein etwas niedrigerer Anteil der Männer von 84,9 %. Insgesamt bekamen 442 (51,0 %) der Personen eine medikamentöse Therapie und 297 (34,3 %) der Patienten waren unbehandelt.

3.2.3 Nikotinabusus

Nikotinabusus war der dritthäufigste kardiovaskuläre Risikofaktor mit einer Gesamtanzahl von 445 (51,4 %) Patienten, von denen mehr Männer, 241 (27,8 %), als Frauen rauchten. Der Männeranteil lag bei 60,8 % und der Frauenanteil bei nur 27,7 %. Die präoperative Anamnese ergab, dass 241 der Raucher noch innerhalb der letzten zwei Monate geraucht hatten und 204 (23,6 %) Personen ehemalige Raucher waren.

3.2.4 Erhöhtes C-reaktives Protein

Ein erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) spricht für das Vorliegen eines Infektes. Erhöhte CRP-Werte können aber auch im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms beobachtet werden. Das CRP gilt somit seit einigen Jahren auch als Parameter für das Risiko einer KHK. Ein laborchemisch festgestellter Infektfokus von CRP > 5 mg/dl trat bei 353 (40,8 %) Patienten des gesamten untersuchten Kollektivs auf. Davon waren mehr Frauen (45,0 %) als Männer (39,9 %) betroffen.

3.2.5 Diabetes mellitus

Insgesamt 306 Patienten erkrankten an Diabetes mellitus (35,3 %), von denen 44,1 % der Frauen und 32,7 % der Männer betroffen waren. Eine diätetische Behandlung erfolgte bei 66 (7,6 %) Personen, eine orale bei 112 (12,9 %), und 125 (14,4 %) Diabetiker bekamen eine Insulintherapie.

3.2.6 Adipositas

Definition: Adipositas besteht, wenn der Anteil der Fettmasse am Körpergewicht bei Frauen 30 % und bei Männern 20 % übersteigt. Durch den Körpermassenindex (Body-Mass-Index = BMI) kann indirekt die Fettmasse abgeschätzt werden. Der BMI-Wert wird durch die Formel **Körpergewicht (kg) : Körpergröße (m)²** ermittelt [28].

Tabelle 6: BMI-Werte

Gewichtsklassifikation (Europa, USA)	BMI (kg/m ²)
Normalgewicht	18,5 - 24,9
Übergewicht (Präadipositas)	25,0 - 29,9
Adipositas Grad I	30,0 - 34,9
Adipositas Grad II	35,0 - 39,9
Adipositas Grad III (extreme Adipositas)	40 oder mehr

In Anlehnung an [29]

In der untersuchten Studie betrug das mittlere Gewicht der Frauen $73,4 \pm 13,6$ kg. Die Auswertung des mittleren Gewichts der Männer lag bei $83,8 \pm 12,4$ kg. Der Body-Mass-Index (BMI) zeigte sich im Durchschnitt bei den Frauen mit einem Anteil von $27,9 \pm 4,8$ kg/m². Der durchschnittliche Anteil der Männer ergab einen Wert von $27,6 \pm 3,8$ kg/m². Nach der Gewichtsklassifikation wird Übergewicht ab einem BMI von 25,0 kg/m² angesehen (Tabelle 6). Die Anzahl der übergewichtigen Frauen mit einem Body-Mass-Index von $\times 25$ kg/m² lag bei 145 (72,1 %) und der übergewichtigen Männer bei 480 (72,6 %). Im Bereich der Adipositas-Einstufung Grad I-III befanden sich insgesamt 217 (25,1 %) Personen.

Das unten aufgeführte Diagramm 2 veranschaulicht die Übergewichtsverteilung der Frauen und Männer des untersuchten Gesamtkollektivs anhand von festgelegten BMI-Intervallen.

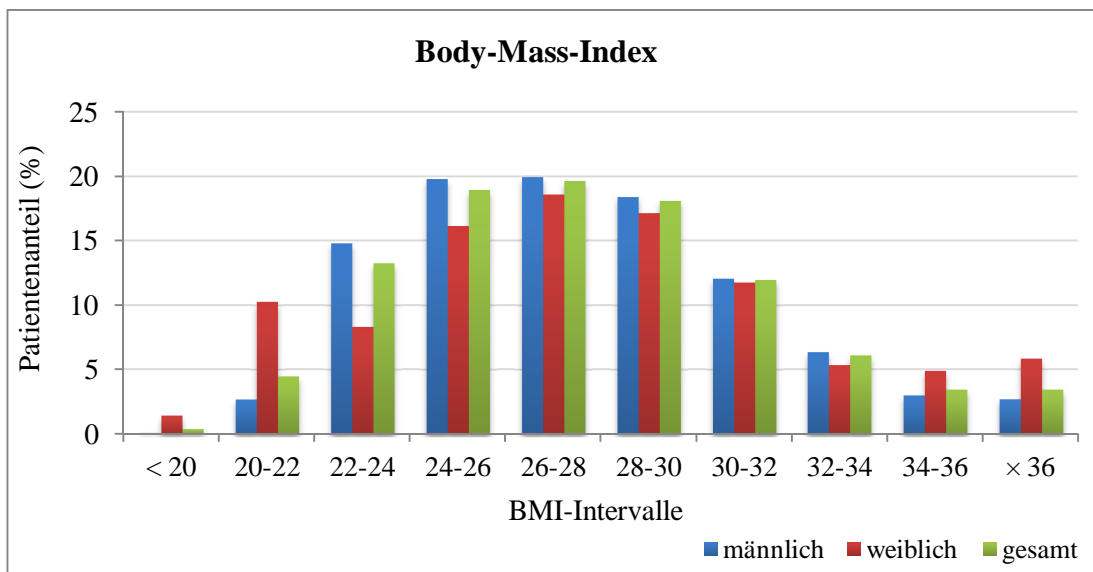


Abbildung 2: BMI-Verteilung

Zusammengefasst werden kardiovaskuläre Risikofaktoren für die Entstehung der koronaren Herzkrankheit in absteigender Reihenfolge aufgelistet:

1. Arterielle Hypertonie (n = 831; Frauen: 97,5 %; Männer: 95,6 %)
2. Hypercholesterinämie (n = 739; Frauen: 86,6 %; Männer 84,9 %)
3. Nikotinabusus (n = 445; Frauen: 27,7 %; Männer: 60,8 %)
4. Erhöhtes C-reaktives Protein (n = 353; Frauen: 45 %; Männer: 39,9 %)
5. Diabetes mellitus (n = 306; Frauen: 44,1 %; Männer 32,7 %)
6. Adipositas (n = 217; Frauen 27,7 %; Männer 24,2 %)

3.3 Kardiale Erkrankungen als Folge der KHK

In diesem Kapitel werden die ausgewerteten kardialen Erkrankungen mit kardialen Status, die aus einer fortschreitenden koronaren Herzerkrankung resultieren, vorgestellt. Die Dokumentation erfolgte durch eine ausführliche Anamnese mit Beurteilung des klinischen Schweregrades und der kardialen Diagnostik.

3.3.1 Instabile Angina pectoris

Unter einer instabilen Angina pectoris-Symptomatik litten insgesamt 55 (6,4 %) des Gesamtkollektivs. Davon waren 7,8 % der Frauen und 5,9 % der Männer betroffen. Bei Angina pectoris erfolgte zur Reduktion des thorakalen Druckgefühls als anginöse Therapiemaßnahme eine intravenöse Nitratgabe bei 55 (6,4 %) Patienten.

3.3.2 Myokardinfarkte und Beurteilung der Ejektionsfraktion

Einen oder mehrere Myokardinfarkte erlitten 453 (52,4 %) des Gesamtkollektivs, davon 248 (28,6 %) im Zeitraum innerhalb von 90 Tagen präoperationem. Bei 205 (23,7 %) Infarktpatienten lag die letzte Myokardischämie länger als 90 Tage zurück. Dabei zeigte sich in der prozentualen geschlechtsspezifischen Häufigkeitsverteilung der Myokardinfarkte im präoperativen Beobachtungszeitraum von weniger als 90 Tagen kaum ein Unterschied (Frauen: 28,7 %; Männer: 28,4 %).

Zur Beurteilung der linksventrikulären Auswurffraktion und Lokalisation der Wandbewegungsstörungen am Herzen erfolgte zumeist als Routinediagnostik eine Echokardiographie. Die Beurteilung der Ejektionsfraktion als Maß für die Herzaktion konnte auch noch durch weitere diagnostische Untersuchungsverfahren wie Herzkatheteruntersuchung, Magnetresonanztomographie, Myokardszintigraphie oder Radionuklid-Ventrikulographie bzw. Binnenraumszintigraphie bestimmt werden. Bei gesunden Personen beträgt die Ejektionsfraktion $> 55\%$. Ein Abfall dieses Wertes resultiert aus einer Einschränkung der linksventrikulären systolischen Pumpfunktion. Entsprechend der verminderten Ejektionsfraktion werden Funktionseinschränkungen als leichtgradig (45 % - 54 %), mittelgradig (30 % - 44 %) und hochgradig ($< 30\%$) eingestuft [29].

Eine gute linksventrikuläre Funktion von $> 55\%$ zeigte sich bei 629 (74,3 %) Patienten, eine leicht bis mittelgradig eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion von 30 % - 54 % (Diagramm 3) bei 190 (22,5 %) Personen und eine hochgradig eingeschränkte linksventrikuläre Funktion von $< 30\%$ bei 27 (3,7 %) Patienten. Davon waren 2,5 % der Frauen und 3,6 % der Männer betroffen. Eine gute linksventrikuläre

Ejektionsfraktion zeigte sich in der statistischen Auswertung der vorher festgelegten EF-Intervalle von 60 % - 79 % und 80 % - 99 % bei 138 (67,7 %) Frauen. Dagegen war die Anzahl der Männer mit 404 (61,0 %) deutlich höher. Eine eingeschränkte Ejektionsfraktion mit EF-Intervallen von 0 % - 19 % und 20 % - 39 % fanden sich bei 14 (6,8 %) Frauen. Auch in diesen EF-Intervallen waren die Männer mit einer Anzahl von 73 (11,1 %) stärker vertreten. Die Auswertung der mittleren Ejektionsfraktion betrug $61,2 \pm 14,9$ % (Frauen: $63,4 \pm 14,4$ %; Männer: $60,4 \pm 15,0$ %).

Das Diagramm 3 veranschaulicht die prozentuale Häufigkeitsverteilung der Ejektionsfraktion des gesamten Patientenkollektivs in Abhängigkeit vom Geschlecht.

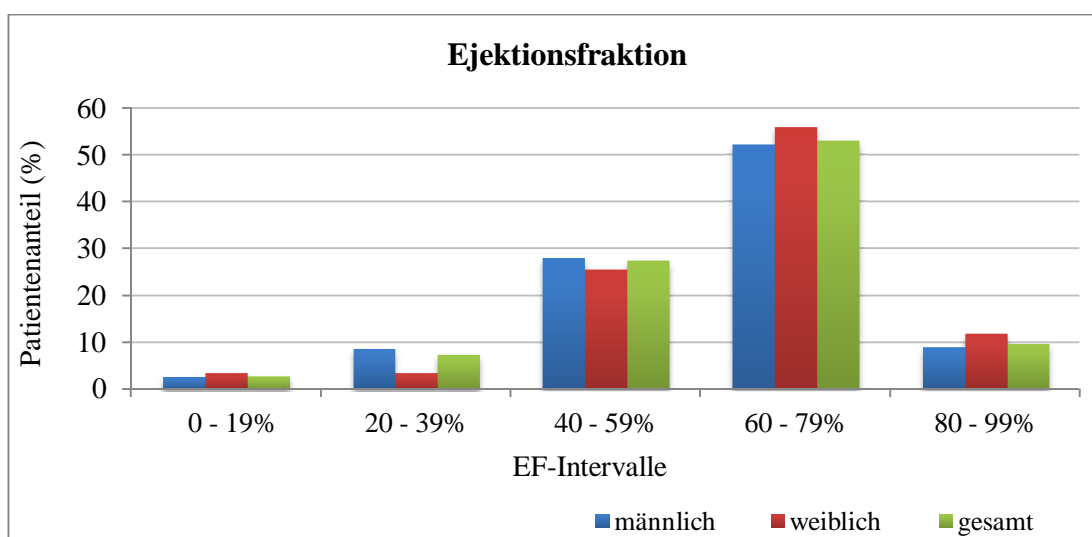


Abbildung 3: EF-Verteilung

3.3.3 Kardiale Rhythmusstörungen

Vor dem geplanten operativen Eingriff befanden sich 643 (74,4 %) Patienten im Sinusrhythmus. Unter kardialen Rhythmusstörungen litten 221 (25,6 %) Patienten des Gesamtkollektivs. Dabei wurde vor allem das Auftreten von Vorhofflimmern und Kammerflimmern berücksichtigt. So ergab die statistische Auswertung bei 77 (8,9 %) Herzpatienten ein Vorhofflimmern. Bei einer kleinen Patientenanzahl von 11 (1,3 %) mussten notfallmäßige Reanimationen im Rahmen eines akut aufgetretenen Kammerflimmerns durchgeführt werden. Davon waren nur 0,5 % der Frauen und

1,5 % der Männer betroffen. Vorhofflimmern wurde bei 6,9 % der Frauen und 9,3 % der Männer nachgewiesen.

3.3.4 Stenosierte Koronararterien

Durch eine invasive Koronarangiographie konnte als häufigste Stenose eine 3-Gefäßerkrankung bei 687 (79,3 %) Patienten diagnostiziert werden. Der 2-Gefäßerkrankung wurden 160 (18,5 %) Personen zugeordnet und der 1-Gefäßerkrankung 16 (1,9 %). Ein Hauptstammstenosengrad von $\times 50$ % stellte man bei 213 (24,6 %) kardiologisch untersuchten Herzpatienten fest. Dabei zeigte sich in der prozentualen Häufigkeitsverteilung kaum ein Unterschied zwischen Frauen (24,9 %) und Männern (24,5 %). Der Frauenanteil mit einer koronaren 3-Gefäßerkrankung lag bei 3,9 % und der Anteil der Männer bei 1,2 %. Auch die koronare 2-Gefäßerkrankung war bei den Frauen stärker vertreten. So waren bei 22,7 % der Frauen zwei Koronararterien stenosiert. Der Männeranteil der 2-Gefäßerkrankungen betrug 17,3 %. Dagegen ergab die statistische Auswertung einen höheren Anteil der Männer mit einer 3-Gefäßerkrankung (81,6 %) im Vergleich zu den Frauen (73,6 %).

3.4 Einstufung des klinischen Schweregrades herzsuffizienter Patienten nach Kriterien der NYHA-Klassifikation

Die Einstufung des Schweregrades der klinischen Beschwerdesymptomatik von Patienten erfolgte nach den anamnestischen Angaben bzw. nach dem Ausmaß der Herzinsuffizienz zum Zeitpunkt der körperlichen Untersuchung. Dabei wurden in der vorliegenden Arbeit insgesamt 788 Patienten nach der New York Heart Association (NYHA) eingeteilt und den vier Stadien zugeordnet.

Stadieneinteilung nach New York Heart Association (NYHA) [29]:

NYHA-Stadium I: Beschwerdefreiheit, normale körperliche Belastbarkeit

NYHA-Stadium II: Beschwerden bei stärkerer körperlicher Belastung

NYHA-Stadium III: Beschwerden schon bei leichter körperlicher Belastung

NYHA-Stadium IV: Beschwerden in Ruhe

Nach den Kriterien der New York Heart Association befanden sich 27 (3,1 %) Patienten im NYHA-Stadium I (Frauen: 2,5 %; Männer: 3,3 %), 374 (43,2 %) Fälle im Stadium II (Frauen: 48,5 %; Männer: 41,5 %), 329 (38,0 %) Personen im Stadium III (Frauen: 34,3 %; Männer: 39,1 %) und 58 (6,7 %) der Herzpatienten im klinischen Stadium IV (Frauen: 10,8 %; Männer: 5,4 %). Damit ergaben die Ergebnisse, dass der größte Anteil der Patienten das NYHA-Stadium II verzeichnete, gefolgt von Stadium III.

Unter Beschwerden bei stärkerer körperlicher Belastung litten mehr Frauen als Männer mit einem höheren Anteil von 7 % im NYHA-Stadium II. Männer dagegen waren im Stadium III um 4,8 % mehr vertreten und zeigten schon bei leichter körperlicher Belastung Beschwerden.

Auch die diastolische Herzinsuffizienz mit ursächlicher diastolischer Dysfunktion des linken Ventrikels wurde durch die kardiale Routinediagnostik anhand der präoperativen Bestimmung des linksventrikulären enddiastolischen Druckes (LVEDP) berücksichtigt. Bei der diagnostizierten diastolischen Herzinsuffizienz ist die ventrikuläre Füllung abnorm und der LVEDP-Wert mit > 12 mmHg erhöht. Der LVEDP-Normbereich liegt in Ruhe bei $5 \text{ } \hat{=} \text{ } 12$ mmHg [29]. Ein linksventrikulärer enddiastolischer Druck konnte bei insgesamt 824 Patienten bestimmt werden. Ein leichtgradig erhöhter LVEDP-Wert von > 13 mmHg fand sich bei 519 (62,9 %) Patienten und ein deutlich erhöhter linksventrikulärer enddiastolischer Druck von > 20 mmHg bei 227 (26,2 %) Fällen.

Eine kardiale Dekompensation wurde bei insgesamt 87 (10,0 %) Patienten nachgewiesen. Bei 15 (1,7 %) Fällen traten Zeichen der kardialen Dekompensation innerhalb der letzten 48 Stunden vor der geplanten Operation auf, bei 36 (4,2 %) Personen innerhalb der letzten drei Wochen und bei 26 (3,0 %) Fällen lagen die kardialen Dekompensationen länger als drei Wochen präoperativ zurück. Insgesamt dekompenzierten mehr Männer (10,6 %) als Frauen (8,4 %).

Die Häufigkeitseinstufung des Gesamtkollektivs in die vier Stadien gemäß den NYHA- Kriterien wird im folgenden Säulendiagramm 4 dargestellt.

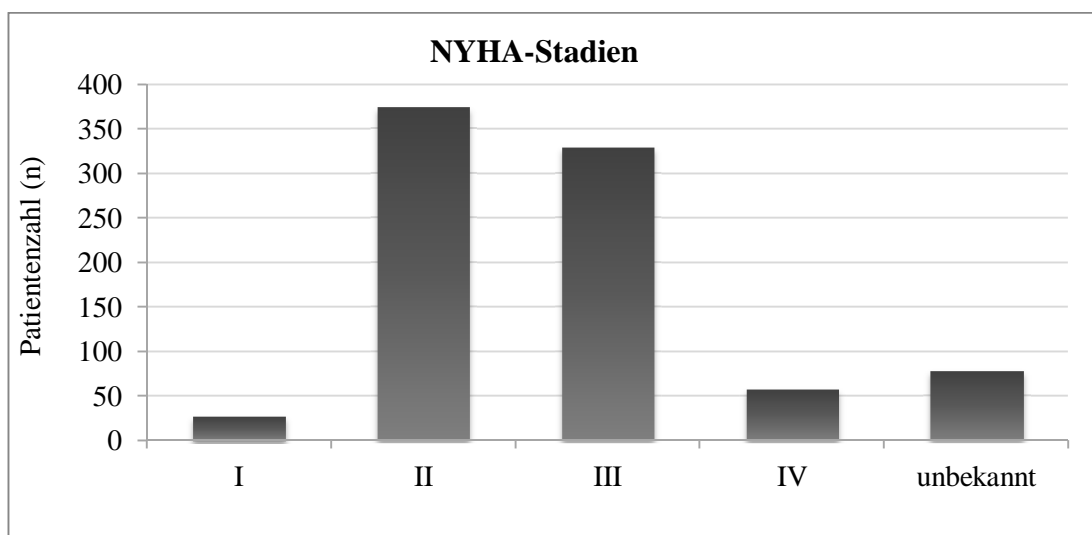


Abbildung 4: NYHA-Einstufung

Die drei häufigsten kardialen Erkrankungen des untersuchten Gesamtkollektivs in absteigender Reihenfolge waren die Herzinsuffizienz, die 3-Gefäßerkrankung und der erlittene Myokardinfarkt im Beobachtungszeitraum von weniger als 90 Tagen präoperationem.

3.5 Extrakardiale Begleiterkrankungen

Wie bereits im oberen Kapitel erwähnt, lag das durchschnittliche Alter der untersuchten KHK-Patienten bei 65,8 Jahre. Mit zunehmendem Alter erhöht sich die Anzahl der extrakardialen Begleiterkrankungen, daher erfolgte auch hier die statistische Auswertung folgender Erkrankungen.

3.5.1 Niereninsuffizienz

Eine Niereninsuffizienz wurde bei 233 (24,1 %) Patienten festgestellt. Davon konnte bei 23 (2,7 %) Personen ein erhöhtes Serum Kreatinin von > 2 mg/dl nachgewiesen werden. Damit lag bei 1,0 % der Frauen und 3,2 % der Männer eine dekompensierte Niereninsuffizienz vor. Ein akutes Nierenversagen erlitten nur die Männer (1,8 %). Davon waren 9 (1,0 %) Personen dialysepflichtig. Eine Dialyse bekamen 1,0 % der Frauen und 1,1 % der Männer.

3.5.2 Extrakardiale Arteriosklerose

Der Nachweis einer Karotisstenose von > 50 % zeigte sich bei 187 (21,8 %) Personen. Der Frauenanteil betrug 25,5 % und der Männeranteil 20,7 %. Damit ergab die statistische Auswertung einen höheren Frauenanteil der Karotisstenosen von > 50 %. Dagegen waren mehr Männer (22,0 %) als Frauen (16,7 %) von einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) betroffen. 177 (20,4 %) Personen des untersuchten Gesamtkollektivs litten unter einer pAVK.

3.5.3 Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Von den 866 untersuchten Herzpatienten waren 146 (16,9 %) an einer COPD erkrankt. Dabei lag der Männeranteil bei 17,4 % , der Frauenanteil bei 14,6 %.

3.5.4 Anämie

Im präoperativ durchgeführten Labor konnten bei 114 (13,2 %) Herzpatienten Anämien mit einem Hämoglobin-Wert von < 120 g/l festgestellt werden. Davon waren mehr Frauen (22,3 %) als Männer (10,5 %) anämisch.

3.5.5 Neurologische Erkrankungen

Im Rahmen der Anamnese berichteten die Patienten über körperliche Einschränkungen im Alltag, zudem fiel während der ausführlichen körperlichen Untersuchung eine neurologische Symptomatik bei insgesamt 93 (10,7 %) Personen auf.

3.5.6 Hepatopathie

An einer Leberzirrhose waren insgesamt 50 (5,8 %) Personen erkrankt. Davon waren bei 5,1 % der Frauen und 6,1 % der Männer Leberzirrhosen nachweisbar. Anhand der durchgeführten Hepatitis-Serologie waren bei 36 (4,2 %) Herzpatienten chronische Hepatitisinfektionen aufgefallen. Dabei gab es kaum einen prozentualen Unterschied zwischen Frauen (4,0 %) und Männern (4,3 %).

Die drei häufigsten extrakardialen Erkrankungen des untersuchten Gesamtkollektivs waren in absteigender Reihenfolge Niereninsuffizienz, Karotisstenose und periphere arterielle Verschlusskrankheit.

3.6 Koronarchirurgie als Therapie der kritischen Koronarstenose

Die chirurgische Therapie der kritischen Koronarstenose besteht im Wesentlichen aus einer Überbrückung der verschlossenen oder stenosierten Koronararterien durch:

- aortokoronare Venenbrücken (ACVB)
- Verbindung mit A. mammaria interna (IMA)

Die Anzahl der Myokardrevaskularisationen verteilte sich auf eine bis sieben Anastomosen. Die 3- und 4-fachen Myokardrevaskularisationen waren die am häufigsten durchgeführten Eingriffe. Die Anzahl der Patienten mit drei Anastomosen betrug 211 (24,4 %), davon waren 62 (30,4 %) Frauen und 149 (22,5 %) Männer betroffen. Zur größten Gruppe gehörten Patienten der 4-fachen Myokardrevaskularisation mit einer

Anzahl von 336 (38,8 %). Die Anzahl der Frauen betrug 72 (35,3 %) und die der Männer 264 (39,9 %).

Bei 622 (71,8 %) Patienten wurden elektive Eingriffe vorgenommen. In 226 (26,1 %) Fällen konnten dringliche operative Eingriffe dokumentiert werden. Bei 18 (2,1 %) Patienten kam es innerhalb von 24 Stunden zu einer notfallmäßig durchgeführten kardiochirurgischen Operation. Eine erneute aortokoronare Bypass-Operation war bei 42 (4,8 %) der 866 untersuchten Herzpatienten erforderlich.

Das Diagramm 5 belegt einen höheren prozentualen Anteil der Frauen bei 1-3-facher Anastomisierung. Der Männeranteil war dagegen bei den 4-6-fachen Anastomosen stärker vertreten.

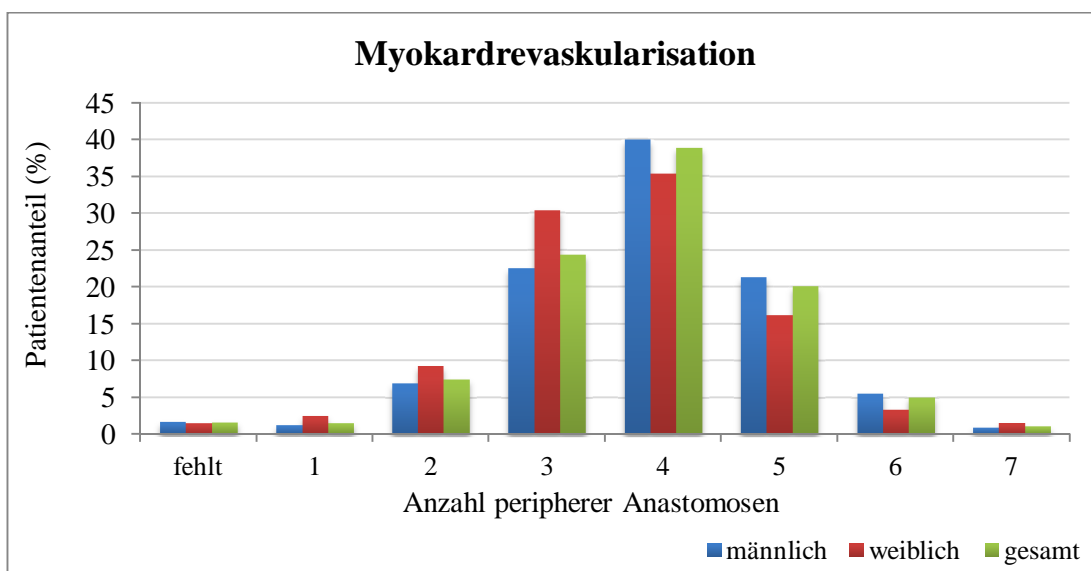


Abbildung 5: Periphere Anastomosen-Verteilung

3.7 Einstufung des Gesamtkollektivs in die EuroScore-Gruppen

In Anlehnung an den EuroScore erfolgte die Einstufung des untersuchten Patientenkollektivs (n = 866) in die vorgegebene niedrige, mittlere oder hohe Risikogruppe. Dabei wurden die präoperativ festgestellten klinischen und diagnostischen Befunde bzw. Erkrankungen mit entsprechenden EuroScore-Punkten versehen. Um das Mortalitätsrisiko zu ermitteln, wurden die Patienten, gemäß ihrer Punktsomme, einer der

drei EuroScore-Gruppen zugeteilt. In der niedrigsten Risikogruppe ergab dies eine Patientenanzahl von 298 (34,4 %). In die mittlere Gruppe wurden 304 (35,1 %) Personen eingestuft. Der Hochrisikogruppe wurden, gemäß den Scorekriterien, die geringste Anzahl der Patienten mit 264 (30,5 %) zugewiesen. Bei Betrachtung der drei Gruppen fiel auf, dass die Frauenanzahl mit 89 (43,6 %) in der hohen Risikogruppe am stärksten vertreten war. Die Männer dagegen kamen mit einer Anzahl von 251 (37,9 %) in der niedrigsten Risikogruppe am häufigsten vor, gefolgt von der mittleren Gruppe mit 236 (35,6 %) männlichen Personen.

Die Einstufung des Patientenkollektivs nach Geschlecht in die drei EuroScore-Gruppen kann Tabelle 7 entnommen werden.

Des Weiteren wird anhand des unten aufgeführten Diagramms 6 ersichtlich, dass die Risikogruppenverteilung der Frauen von der niedrigen Risikogruppe beginnend einen stetigen Anstieg bis hin zur Hochrisikogruppe vorweist. Dagegen zeigt die Häufigkeitsverteilung der Männer einen umgekehrten Verlauf. Die höchste Anzahl der Männer befand sich somit in der niedrigen Risikogruppe und nahm im Verlauf bis hin zur Hochrisikogruppe deutlich ab.

Tabelle 7: Risikogruppen-Einstufung

Risikogruppen	Anzahl Männer	Anteil (%)	Anzahl Frauen	Anteil (%)	Gesamt	Anteil (%)
niedrige Gruppe	251	37,9	47	23,0	298	34,4
mittlere Gruppe	236	35,6	68	33,3	304	35,1
hohe Gruppe	175	26,4	89	43,6	264	30,5
Gesamtergebnis	662	76,4	204	23,6	866	100,0

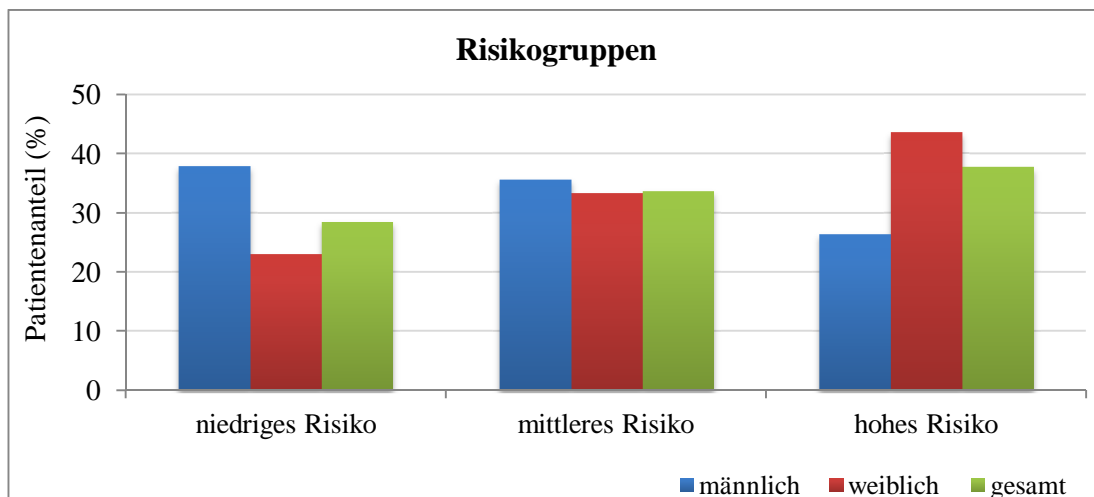


Abbildung 6: Risikogruppen-Einstufung

3.8 Mortalität

3.8.1 Todeszeitpunkte

Im Beobachtungszeitraum der festgelegten postoperativen 30-Tage-Mortalität verstarben insgesamt 25 von 866 Patienten des Gießener Patientenkollektivs. In den ersten fünf Tagen nach dem operativen Eingriff ereigneten sich 13 Todesfälle. Niemand verstarb am Tag der koronaren Bypass-Operation.

3.8.2 Mortalitätsergebnisse der Gießener-Studie

Die Mortalitätsergebnisse wurden bestimmt, indem man die untersuchten Patienten nach Erfassung der Gesamtzahl an Score-Punkten in eine der drei vorgegebenen EuroScore-Risikogruppen einstuft. Somit war ein direkter Vergleich zwischen erwarteter und beobachteter Mortalität möglich. In Anlehnung an den vorgeschriebenen EuroScore-Kriterien gab es folgende Mortalitätsergebnisse:

Die beobachtete Gesamtmortalität der vorliegenden Gießener-Studie betrug 2,9 %. Dabei wurde eine Gesamtmortalität der Frauen von 12/204 (5,9 %) und bei den Männern von 13/662 (2,0 %) ausgewertet. Von den insgesamt 25 Verstorbenen waren 0/298 (0 %) der niedrigsten Risikogruppe, 6/304 (2,0 %) der mittleren Risiko-

gruppe sowie 19/264 (7,2 %) Todesfälle der Hochrisikogruppe zugeordnet. Dementsprechend nahm die beobachtete Mortalität mit ansteigendem Risikoscore von 0 % in der niedrigen Risikogruppe auf 7,2 % in der Hochrisikogruppe zu.

In der folgenden Tabelle 8 und anhand des Diagramms 7 werden die erwarteten EuroScore-Mortalitätsraten und die beobachteten Gießener-Mortalitätsraten in allen drei Risikogruppen gegenübergestellt.

Tabelle 8: Vergleich der erwarteten und beobachteten Risikogruppen-Mortalitäten

Risikogruppen	Anzahl Patienten	erwartete EuroScore Mortalität	beobachtete Gießener Mortalität
niedrige	298/866 (34,4%)	0,56%-1,10%	0% (0/298)
mittlere	304/866 (35,1%)	2,62%-3,51%	2,0% (6/304)
hohe	264/866 (30,5%)	10,25%-12,16%	7,2% (19/264)

In Anlehnung an [47]

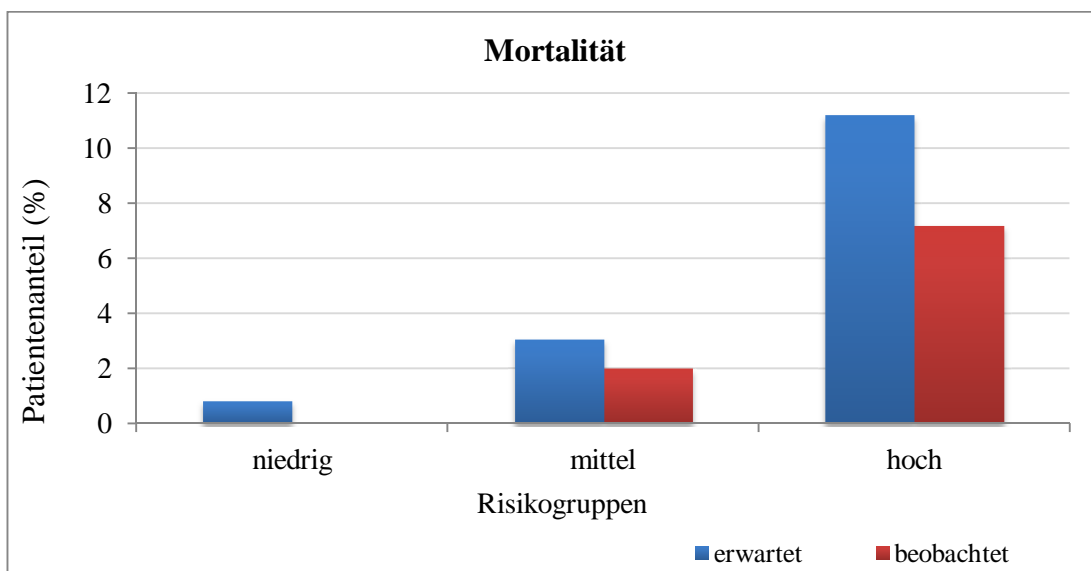


Abbildung 7: Vergleich der erwarteten und beobachteten Risikogruppen-Mortalitäten

3.8.3 Korrelation von Risikofaktoren mit der Mortalität

Anhand der univariaten Analyse wurden diejenigen Faktoren ermittelt, die für sich betrachtet signifikant ($p < 0,05$) bzw. hochsignifikant ($p < 0,01$) mit der 30-Tage-Mortalität korrelierten. Die statistische Auswertung ergab eine Signifikanz bei insgesamt 14 Risikofaktoren. Weiterhin wurde im Rahmen der deskriptiven Statistik das Chancen-Verhältnis (Odds-Ratio) kalkuliert. Die Ergebnisse der 14 akzentuierten Faktoren werden in Tabelle 9 aufgelistet.

Tabelle 9: Ergebnis der univariaten Analyse

Faktoren	Anzahl Pati- en- ten	Pati- en- ten [%]	Odds Ratio	Signifi- kanz (p)	95%-Konfidenz- intervall
NYHA-Stadium IV	58	6,7	8,000	< 0,001	2,797 - 22,802
Serum Kreatinin: > 2,0 mg/dl	23	2,7	5,567	< 0,001	2,292 - 13,526
Präoperativer IABP- Einsatz	48	5,5	14,035	< 0,001	5,735 - 34,347
Alter: × 70 Jahre	332	38,3	4,313	0,0004	1,769 - 10,514
Notfall	18	2,1	7,482	0,0004	1,998 - 28,013
Anämie: Hb < 120 g/l	114	13,2	3,943	0,0006	1,688 - 9,210
Hauptstammstenose: × 50%	213	24,6	3,473	0,0012	1,551 - 7,776
Weibliches Geschlecht	192	23,6	3,148	0,0032	1,407 - 7,046
Akutes Nierenversagen	12	1,4	7,191	0,0042	1,478 - 34,989
Instabile Angina pectoris	55	6,4	3,955	0,0045	1,417 - 11,036
CRP: > 5 mg/dl	353	41,1	3,156	0,0055	1,341 - 7,428
Hypercholesterinämie	739	85,3	0,352	0,0134	0,148 - 0,836
Kardiale Dekompensation	87	10,1	2,951	0,0191	1,142 - 7,628
Vorhofflimmern	77	8,9	2,394	0,0463	0,987 - 5,807
pAVK	177	20,4	2,213	0,056	0,959 - 5,108
Myokardinfarkt: < 90 Tage	248	28,7	2,431	0,067	0,910 - 6,492
Diabetes mellitus	306	3,3	2,026	0,077	0,911 - 4,505
Karotisstenose: > 50 %	187	21,8	2,075	0,080	0,901 - 4,785
Dialyse	9	1,1	4,323	0,140	0,518 - 36,087
Ejektionsfraktion: < 30 %	27	3,2	2,758	0,167	0,615 - 12,378
Z.n. Myokardinfarkt	453	52,4	1,701	0,197	0,752 - 3,844
Kammerflimmern	11	1,3	3,596	0,201	0,440 - 29,368
Aortenabklemmzeit: > 80 min.	279	32,2	1,680	0,201	0,752 - 3,755
Nikotinabusus: < 2 Monate	241	30,0	0,497	0,223	0,158 - 1,564
Alter: × 60 Jahre	681	78,6	2,035	0,244	0,601 - 6,885
COPD	146	16,9	1,588	0,329	0,622 - 4,052
3-Gefäßerkrankung	687	79,6	0,381	0,346	0,047 - 3,062
Body-Mass-Index: × 30	217	25,1	1,425	0,415	0,606 - 3,354
Kardiale Reoperation	42	4,9	1,735	0,460	0,395 - 7,626
Linksventrikulärer enddiasto- lischer Druck: > 20 mmHg	238	28,0	1,315	0,533	0,555 - 3,117
Bypass-Zeit: > 150 min.	128	16,2	1,307	0,637	0,429 - 3,979
NYHA-Stadium III	329	41,8	1,218	0,700	0,452 - 3,284
Operationsdauer: > 300 min.	122	14,1	1,556	0,838	0,572 - 4,232
Arterielle Hypertonie	831	96,1	0,985	0,988	0,129 - 7,512

Als hochsignifikant ($p < 0,01$) erwiesen sich unter den untersuchten Faktoren NYHA-Stadium IV, Serum Kreatinin $> 2,0$ (mg/dl), präoperativer IABP-Einsatz, Alter $\times 70$ Jahre, kardiochirurgische Notfall-Operation, Anämie bei Hb < 120 (g/l), Hauptstammstenose $> 50\%$, weibliches Geschlecht, akutes Nierenversagen, instabile Angina pectoris, CRP > 5 (mg/dl) und als signifikant ($p < 0,05$) zeigten sich Hypercholesterinämie, kardiale Dekompensation und Vorhofflimmern.

3.8.4 Ergebnis der binären logistischen Regressionsanalyse

Um Prädiktoren der Mortalität zu ermitteln, wurden die oben dargestellten 14 signifikanten Risikofaktoren der binären logistischen Regressionsanalyse zugeführt.

Die Ergebnisse der binären logistischen Regressionsanalyse werden in der folgenden Tabelle 10 aufgelistet.

Tabelle 10: Ergebnis der binären logistischen Regressionsanalyse

Faktoren	Odds Ratio	Standardfehler	Signifikanz (p)	95%-Konfidenzintervall
Präoperativer IABP-Einsatz	9,0	6,0	0,001	2,4 - 33,2
Weibliches Geschlecht	4,1	2,1	0,006	1,5 - 11,1
Alter: $\times 70$ Jahre	3,5	1,8	0,015	1,3 - 9,7
Hauptstammstenose: $> 50\%$	2,0	1,0	0,161	0,8 - 5,4
Notfall	3,2	2,8	0,177	0,6 - 17,5
CRP: > 5 mg/dl	2,1	1,1	0,186	0,7 - 6,0
Serum Kreatinin: $> 2,0$ mg/dl	4,5	6,1	0,263	0,3 - 63,8
Hypercholesterinämie	0,5	0,3	0,289	0,2 - 1,7
NYHA-Stadium IV	2,0	1,3	0,299	0,5 - 7,0
Akutes Nierenversagen	0,6	1,0	0,750	0,0 - 16,0
Vorhofflimmern	1,2	0,9	0,776	0,3 - 5,3
Instabile Angina pectoris	0,8	0,6	0,822	0,2 - 3,8
Anämie: Hb < 120 g/l	1,1	0,6	0,863	0,4 - 3,5
Kardiale Dekompensation	1,0	0,7	0,952	0,2 - 3,8

Der präoperative intraaortale Ballonpumpeneinsatz, das weibliche Geschlecht sowie das Alter \times 70 Jahre erwiesen sich in der statistischen Auswertung der binären logistischen Regressionsanalyse als signifikante Prädiktoren der postoperativen 30-Tage-Mortalität. Zudem lag das ausgewertete Chancen-Verhältnis der drei Prädiktoren im Bereich zwischen 3,5 und 9,0.

4 Diskussion

4.1 EuroScore als Studiengrundlage

Die Qualitätssicherung und insbesondere deren Bedeutung haben einen hohen Stellenwert in der Medizin eingenommen. Eine standardisierte Einteilung des Operationsrisikos schafft die Voraussetzung für einen Vergleich von Operationsergebnissen unterschiedlicher Kliniken. Ebenso können die Ergebnisse einzelner Kliniken im zeitlichen Verlauf objektiver beobachtet und analysiert werden. Dabei diene der EuroScore überwiegend der Qualitätssicherung bzw. Risikostratifizierung in der Chirurgie.

Zum Untersuchungszeitraum der vorliegenden Gießener-Studie war das EuroScore-System eines der praktikabelsten und etabliertesten Risikostratifizierungssysteme in der Herzchirurgie. Es handelte sich bei diesem Risikoscore um eines der zuletzt entwickelten Risikoklassifikationssysteme. Seine Entwickler konnten somit aktuellere Erkenntnisse der medizinischen Weiterentwicklung berücksichtigen und in den EuroScore miteinbeziehen. Was jedoch unterschiedliche Studien immer wieder ergaben, ist eine konstante Überschätzung des Mortalitätsrisikos und damit eine nur begrenzte Aussagekraft des EuroScores. Im Gegensatz zum EuroScore unterschätzt der Society of Thoracic Surgeons-Score (STS-Score) das perioperative Risiko leicht, wird aber insgesamt als valider eingestuft, da dieser jährlich an die beobachtete Mortalität angepasst wird.

Eine Zielsetzung dieser Studie war es, die Vorhersagequalität des EuroScore-Systems anhand der untersuchten Gießener-Studie zu überprüfen. Dabei erfolgte ein direkter Vergleich der vorgegebenen erwarteten Mortalität des EuroScores mit der ausgewerteten beobachteten Mortalität der vorliegenden Studie. Der Beobachtungszeitraum wurde wie beim EuroScore auf die postoperative 30-Tage-Mortalität bezogen, um möglichst genau die Gesamtmortalitäten und die Mortalitätsraten in allen drei Risikogruppen miteinander vergleichen und beurteilen zu können.

In der vorliegenden Studie wurden die Risikofaktoren aus dem EuroScore-Modell übernommen und zusammen mit den Ausgangsdaten des Gießener Patientenkollek-

tivs erfasst und untersucht. Somit konnte eine Einschätzung des individuellen operativen Risikos mit Bewertung der Erkrankungen einzelner Patienten durch vorgegebene Score-Punkte ermöglicht werden. Dabei wurden nach Addition der Score-Punkte und nach Erfassung der Gesamtpunktzahl die jeweiligen Patienten in die drei EuroScore-Gruppen eingestuft.

Ein Vorteil des EuroScores besteht darin, dass die vorgegebenen Risikogruppen eine gute Korrelation zu dem Mortalitätsrisiko aufweisen. Die Korrelation der drei Score-Gruppen ist gegenüber anderen Risikostratifizierungssystemen mit höherer Anzahl überlegen. In anderen Risikoscore-Systemen wie z.B. beim FrenchScore werden vier Gruppen, beim Parsonnet fünf Gruppen und beim Higgins neun Gruppen verwendet. In einer Arbeit von Higgins wurde die Verteilung des untersuchten Patientenkollektivs auf eine reduzierte Anzahl der Risikogruppen empfohlen [31]. Eine Reduktion der Gruppen wurde im publizierten EuroScore von Roques [62] und Nashef [47] in die Tat umgesetzt. Michel et al. [45] hielten das EuroScore-Modell für ein sinnvolles und verlässliches Hilfsmittel zur Risikostratifizierung in Herzzentren.

Trotz der unbestreitbaren Bedeutung von Risikoklassifikationen bei der Qualitätskontrolle und Begleitung von klinischen Studien erfolgt keine häufige Anwendung dieser Systeme. Die Studie von Baretta et al. [4] zeigte, dass nur 19 der 75 befragten herzchirurgischen Zentren in Deutschland routinemäßig Risikostratifizierungssysteme anwendeten. Ein Grund dafür könnte eventuell der recht hohe zeitliche Arbeitsaufwand zur Risikoprofilerhebung des Patienten bei der Anwendung mancher Risikoscores sein. Daher sollte ein Score-System möglichst übersichtlich gestaltet und einfach anzuwenden sein, um das entsprechende Risikoprofil ausreichend widerzuspiegeln. Diese Voraussetzung bezüglich seiner Praktikabilität und Validität bringt der EuroScore mit sich, dies wurde unter anderem von der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf bestätigt [27]. Die beiden Risikoklassifikationssysteme EuroScore und Cleveland Clinic Score kamen vornehmlich an den Herzzentren zum Einsatz, gefolgt von klinikspezifischen Risikoscores [4]. In diesem Zusammenhang wäre eine optimale Lösung die einheitliche Anwendung eines einzigen Risikoscores, um die Vergleichbarkeit der einzelnen herzchirurgischen Zentren zu optimieren.

Betrachtet man die Risikofaktoren aus dem EuroScore-System, so waren mit einigen Ausnahmen die meisten überschaubar, eindeutig festgelegt und dadurch auch gut retrospektiv erhebbar. Im EuroScore wurden mit insgesamt 17 Risikofaktoren relativ viele Faktoren berücksichtigt. Dass aber auch eine geringe Anzahl an Risikofaktoren ausreicht, um die Frühmortalität nach einer aortokoronaren Bypass-Operation hinreichend gut zu begründen, stellten z.B. Tu et al. [73] anhand ihrer Studie fest.

Des Weiteren ist die Definition der einzelnen Risikofaktoren von wesentlicher Bedeutung, da sie sonst einer subjektiven Interpretation des Betrachters, der angewandten Diagnostik, oder einer ungenügend definierten Festlegung ausgeliefert sind. Ein Score-Wert durch einen ungenau definierten Risikofaktor kann zu einer falschen Einteilung eines Patienten in die jeweilige Risikogruppen führen. Hingegen kann die Risikoverteilung bewusst oder unbewusst beim Beantworten der der Datenerhebung zugrundeliegenden Fragen verändert werden, was bei einem System ohne klar definierte Risikofaktoren leichter geschehen kann. Zudem gibt es unterschiedliche Einteilungen in „harte“, „weniger harte“ und „weiche“ Faktoren. Risikofaktoren wie z.B. Geschlecht und Alter sind klar bestimmbare Daten und nicht durch subjektive Einschätzungen oder Manipulierbarkeiten des Untersuchers beeinflussbar. Die eingeschränkte linksventrikuläre Dysfunktion ist durch einen Grenzwert von $< 30\%$ und die pulmonal arterielle Hypertonie durch einen Wert von > 60 mmHg festgelegt und werden daher in die weniger harten Faktoren eingestuft. Dagegen ist der längere Gebrauch von Bronchodilatoren oder die Steroid-Therapie für die Festlegung einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung unpräzise. Die neurologische Dysfunktion wird durch körperliche Einschränkungen in der Bewegung oder Einschränkungen im Alltag definiert. Damit zählt die neurologische Dysfunktion eher zu den ungenauen Parametern, da neurologische Erkrankungen einer Einschätzung des individuellen Leidensdrucks unterliegen. So sind die zuletzt genannten Risikofaktoren ebenfalls beeinflussbar und gehören der Kategorie der weichen Faktoren an.

4.2 Mortalitätsergebnisse der Gießener-Studie und des EuroScores im Vergleich

Neben der Mortalitätsbestimmung der vorliegenden Studie war ein weiteres Ziel die Erhebung und statistische Auswertung von signifikanten Risikofaktoren, bei denen ein Zusammenhang zwischen aortokoraner Bypass-Operation und postoperativer Mortalität bestand. Durch die Auswertung der univariaten Analyse konnten insgesamt 14 Faktoren (Tabelle 9) ermittelt werden, die für sich betrachtet als statistisch signifikante Risikofaktoren mit der Mortalität des untersuchten Patientenkollektivs korrelierten. Zudem erfolgte ein weiteres statistisches Verfahren, die sogenannte binäre logistische Regressionsanalyse, um aus den 14 Risikofaktoren Prädiktoren der Mortalität herauszufiltern (Tabelle 10).

Die Anwendung des EuroScore-Systems wurde in der Literatur kontrovers diskutiert, so auch in einer weiteren Arbeit von Gogabashian et al. im Jahr 2004 [22]. Die Untersuchung von insgesamt sechs Studien unter Berücksichtigung des EuroScores zeigte, dass das EuroScore-Klassifizierungssystem die Mortalität in den niedrigen Risikogruppen höher und in der Hochrisikogruppe niedriger einschätzte. Auch Zingone et al. [80] erhielten in ihrer Studie mit 2426 untersuchten Patienten ein ähnliches Ergebnis. Demzufolge könnten im direkten Vergleich von Kliniken erhebliche Fehleinschätzungen resultieren [22]. Außerdem kam man zu der Erkenntnis, dass die vorausgesagte Mortalität der Risikoscores generell im Vergleich zur ausgewerteten perioperativen Mortalität häufig insgesamt zu hoch eingeschätzt wurde [55].

In allen drei Risikogruppen lagen die Mortalitätsraten der Gießener-Studie unter der eingeschätzten Mortalität des EuroScores. Damit zeigte sich ebenfalls, wie in den oben aufgeführten Studien, eine Überschätzung der EuroScore-Mortalitätsrate in der niedrigen Risikogruppe. Im Gegensatz zu den oben genannten Studien konnte jedoch durch die Gießener-Studie eine Unterschätzung der EuroScore-Mortalitätsrate in der Hochrisikogruppe nicht belegt werden.

Insgesamt zeigte sich in der Gießener-Studie ein stetiger Mortalitätsanstieg, wie beim EuroScore vorgegeben. In der vorliegenden Studie verstarben ausschließlich Patienten, die der mittleren und hohen, nicht aber der niedrigen Risikogruppe angehörten

(Tabelle 8). Die erwartete Gesamtmortalität des EuroScore-Systems betrug 5,3 % [80], während die beobachtete Gesamtmortalität der Gießener-Studie bei 2,9 % lag. Damit wurde die vorgegebene Mortalität in der vorliegenden Studie um 49 % unterschritten. Einerseits resultiert die ausgewertete beobachtete Mortalität möglicherweise aus guten Operationsergebnissen am Universitätsklinikum Gießen, andererseits könnte die erwartete Gesamtmortalität sowie die erwartete Mortalitätsrate in allen drei Risikogruppen vom EuroScore zu hoch eingeschätzt worden sein.

Die Abweichung der Gesamtmortalität sowie der Mortalitätsraten in den einzelnen Risikogruppen ist möglicherweise auch durch das untersuchte kleinere Patientenkollektiv in Gießen mit $n = 866$ im Verhältnis zum EuroScore mit $n = 13302$ Patienten zu sehen. Nicht ohne Grund wurde das EuroScore-Modell von seinen Entwicklern anhand von tausenden Patienten erstellt bzw. validiert. So konnten zufällige Ereignisse und Verteilungen das Gesamtergebnis nicht oder nur unerheblich beeinflussen.

Das EuroScore-System vorhersagt nur die Mortalität und nicht wie andere Risikoklassifikationssysteme auch noch zusätzlich die Morbidität, wie z.B. der French- und Clinic-Score [30, 47, 54, 59, 62, 72]. Die Morbidität trifft Aussagen über postoperative Ereignisse und bereitet damit erhebliche Schwierigkeiten, für die unterschiedlichsten Ereignisse gemeinsame Vorhersagekriterien festzulegen. Pitkänen und Mitarbeiter zeigten im Jahr 2000 [58] eine gute Vorhersagekraft des EuroScores auf, die Studie von Geissler et al. [20] bestätigte, dass der EuroScore eine gute Korrelation zwischen erwarteter und beobachteter Mortalität aufweist ($AUC = 0,755$). Ein ähnliches Ergebnis ergab die Studie von Nilsson et al. aus dem Jahr 2004 [49]. Das EuroScore-System und der aus der Datenbank "Society of Thoracic Surgeons" entwickelte Score wurden anhand der Daten von 4497 Patienten analysiert. Dabei erzielte der EuroScore ein besseres Ergebnis mit einer AUC von 0,84 als der Society of Thoracic Surgeons-Score mit einer AUC von 0,71 [49].

Die Mortalität wurde in der Literatur [34, 53] als sinnvoller Faktor für Risikoklassifikationssysteme bestätigt, da die Mortalität für unterschiedlichste Ereignisse gemeinsame Vorhersagekriterien zulässt und eine kaum beeinflussbare Größe darstellt. Jedoch sollte der postoperativ zu beobachtende Zeitraum wie beim EuroScore festge-

legt sein. Einige Risikoscores legen den Zeitraum bis 30 Tage nach Hospitalentlassung fest, andere dokumentieren die Todesfälle während des gesamten stationären Aufenthaltes. Die letzte Betrachtungsweise ist am ehesten adäquat, da instabile Patienten mit schlechtem klinischem Verlauf nicht in andere Kliniken verlegt werden können. Damit wäre die in-hospital-mortality ein zuverlässiger Parameter. Allerdings wären die Bedingungen hierfür, dass man Patienten im Krankenhaus bis zur geplanten Entlassung behält und keine vorzeitige Frühverlegung in andere Kliniken betreibt. Aus diesem Grund ist die in-hospital-mortality ein verlässlicher Parameter der eigenen Behandlungsqualität, da die Erfassung auswärtiger Todesfälle oft unzuverlässig ist und die Todesursache nach Klinikentlassung durch eventuelle Einwirkung anderer Krankheiten oder sogar durch auswärtige therapeutische Maßnahmen beeinflusst werden kann.

Die Aussagekraft der Risikostratifizierungssysteme sollte durchaus auch kritisch betrachtet werden, da die Mortalität nur bedingt eine Nutzen-Risiko-Abschätzung für ein operatives Verfahren zulässt, weil weitere Faktoren wie Lebensqualität oder Spätletalität der Patienten oft nicht erfasst werden. Das Score-System erlaubt keine Aussage zur Spätmortalität und zur Lebensqualität des Patienten nach dem operativen Eingriff, obwohl diese Parameter für die Indikationsstellung von Bedeutung sind. Damit ist es kaum möglich, eine Prognose über Spätmortalität abzugeben. Aus diesem Grund sollte der Score zur Operationsentscheidung nur ein orientierendes Hilfsmittel sein [79].

4.3 Die drei Mortalitätsprädiktoren der Gießener-Studie

Die ersten drei aufgeführten Risikofaktoren präoperativer intraaortaler Ballonpumpeneinsatz, weibliches Geschlecht und Alter \times 70 Jahre haben sich in der binären logistischen Regressionsanalyse als Prädiktoren für die postoperative Mortalität herauskristallisiert. Aus diesem Grund wird in diesem Kapitel auf die drei Prädiktoren der Mortalität eingegangen, um das statistische Ergebnis mit diversen Studien zu belegen oder gegebenenfalls zu widerlegen.

Der präoperative intraaortale Ballonpumpeneinsatz stellte sich in der binären logistischen Regressionsanalyse als signifikantester Mortalitätsprädiktor heraus. Der IABP-Einsatz dient der kreislaufstabilisierenden Unterstützung, um die hämodynamische Situation des instabilen Patienten zu verbessern. Die intraaortale Ballonpumpe beruht auf den pathophysiologischen Eigenschaften, das Herzzeitvolumen durch die Reduktion der Nachlast für den linken Ventrikel zu erhöhen [37]. Dies wurde mittels der IABP-SCHOCK-Studie durch Abfall des Brain Natriuretic Peptide (BNP) nachgewiesen [60]. Zudem kann die IABP den mittleren arteriellen Blutdruck (MAP) erhöhen und damit Katecholamine einsparen [6]. Patienten mit einer akuten Myokardischämie können einen kardiogenen Schock entwickeln, der hauptverantwortlich für die erhöhte Sterblichkeit von Patienten mit Myokardinfarkt sein kann. Somit wird die intraaortale Ballonpumpe eingesetzt, um einerseits die Herzdurchblutung durch Erhöhung des Blutdrucks zu verbessern und um andererseits die Herzarbeit zu entlasten. Jedoch belegten Wissenschaftler am Herzzentrum Leipzig anhand einer deutschen Multizenter-Studie (IABP-SCHOCK II-Studie), dass der IABP-Einsatz beim infarktbedingten kardiogenen Schock keine signifikanten Vorteile für die Patienten ergab. Demzufolge konnte nachgewiesen werden, dass die intraaortale Ballonpumpe bei kardiogenem Schock nach akuter Myokardischämie keine Reduktion der 30-Tage-Mortalität erzielte [70].

Des Weiteren findet die IABP häufig Anwendung bei Patienten mit einer akuten Myokardischämie im Rahmen einer perkutanen transluminalen Koronarangioplastie (PTCA) [25, 35, 51, 52, 71] und bei präoperativen herzchirurgischen Eingriffen von Hochrisikopatienten [8, 9, 32, 71]. Der Einsatz der perioperativen IABP-Unterstützung zeigte in der Vergangenheit eine Reduktion der Mortalitätsrate. Es fanden sich Prozentangaben der Mortalitätsraten von 16 % bis 56 % [2, 5, 7, 11, 13, 14, 15, 23, 44, 48, 56, 57, 68, 71]. Studien konnten eine niedrigere perioperative Mortalität bei Hochrisikopatienten mit frühzeitiger IABP-Unterstützung nachweisen. Ein kausaler Zusammenhang war letztendlich nicht eindeutig nachweisbar, jedoch konnte anhand der Daten festgehalten werden, dass die unterstützende frühzeitige präoperative Implantation einer intraaortalen Ballonpumpe als stabilisierende Maßnahme das klinische Ergebnis der Herzpatienten verbesserte [8, 9, 11, 14, 16, 32, 71].

In der untersuchten Studie betrug die postoperative Mortalität bei Patienten, die präoperativ eine mechanische Herzunterstützung durch eine intaortale Ballonpumpe bekamen, 20,8 % ($n = 10/48$). Zudem bewertete der statistisch ermittelte p-Wert von $< 0,001$ den präoperativen IABP-Einsatz als signifikanten Faktor für ein erhöhtes Mortalitätsrisiko. Auch Tuner [74] machte in einer Untersuchung eine vergleichbare Beobachtung, denn auch er konnte eine hochsignifikante Korrelation mit der Mortalität nachweisen. Warum der präoperative intraaortale Ballonpumpeneinsatz ein signifikant höheres Risiko darstellte, wurde in der Literatur letztendlich nicht ausreichend begründet. Die präoperative IABP-Unterstützung wird überwiegend bei Hochrisikopatienten eingesetzt. Damit kann vermutlich die nachgewiesene erhöhte postoperative Mortalität in der vorliegenden Studie erklärt werden.

In der binären logistischen Regressionsanalyse stellte sich als zweiter signifikanter Prädiktor der postoperativen Mortalität das weibliche Geschlecht heraus. In der Literatur wurde ebenfalls mehrfach das weibliche Geschlecht als ernstzunehmende Einflussgröße bezogen auf das operative Risiko beschrieben. Frauen, die sich einer aortokoronaren Bypass-Operation aussetzten, hatten einen ungünstigeren Verlauf als Männer [1, 36, 46]. Dabei war die Ursache des geschlechtsspezifischen Risikofaktors für den Verlauf noch insgesamt unklar. Gründe wie unterschiedlicher Körperbau/Körperoberfläche, Koronarmorphologie, hormonelle Regulationsmechanismen oder sogar eine zu späte Zuweisung im bereits fortgeschrittenen Krankheitsstadium wurden mehrfach diskutiert [18, 24, 26, 41, 42, 69].

Fisher et al. [18] sowie Loop et al. [42] untersuchten in ihrer umfangreichen Arbeit 1982 bis 1983 ein größeres Patientengut. Zur Erklärung der erhöhten Letalität der Frauen verwies man auf die Unterschiede in der geringeren Körperoberfläche und im Koronardurchmesser. Dagegen zeigten epidemiologische Studien, dass das weibliche Hormon Östrogen eher einen kardioprotektiven Effekt auf die Koronargefäße habe. Dies konnte man durch eine ausreichende Östrogensubstitutionsbehandlung bei Frauen in der Menopause nachweisen [24]. Eine Östrogengabe zeigte einen positiven Einfluss auf den Lipidstoffwechsel durch die vasodilatierende Wirkung an den Koronargefäßen [26]. Sullivan et al. [69] konnten eine erhöhte Überlebensrate bei Frauen mit Bypassen im Rahmen einer Substitutionsbehandlung mit Östrogenen nach-

weisen. Eine Studie von Babir et al. [3] bestätigte anhand eines Kollektivs bypassoperierter Patienten ein laborchemisch erhöhtes Gesamtcholesterin als kardiovaskulären Risikofaktor bei Frauen, trotz der regelmäßigen Einnahme eines Lipidsenkens.

Eine weitere Ursache für die Prädiktion der postoperativen Mortalität könnte durchaus die Fehleinschätzung der klinischen Beschwerden einer Myokardischämie mit Folge der zu späten Zuweisung in eine entsprechende Klinik sein [41]. Dennoch werden Frauen im Vergleich zu Männern oft mit gutem Koronarstatus koronarangiographiert [42].

Auch andere Studien der folgenden Jahre verifizierten mit einer Ausnahme die höhere operative Mortalität des weiblichen Geschlechts [46]. So verglichen Ivert et al. im Jahr 1989 [36] das Geschlecht der Überlebenden und verstorbenen Patienten nach einer koronaren Bypass-Operation und kamen zu dem Ergebnis, dass der Anteil der Frauen (24,7 %) bei den Verstorbenen größer war als bei den Überlebenden (15,5 %). Durch eine weitere Vergleichsstudie der postoperativen Mortalität nach einer koronaren Bypass-Operation wurde ein höherer Anteil für Frauen mit 2,7 % im Vergleich zu den Männern mit 1,8 % dokumentiert. Die Langzeitbeobachtung (5-Jahresüberlebensrate) fiel allerdings zu Gunsten des weiblichen Geschlechts höher mit 93,1% aus. Dagegen lag die niedrigere 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit der Männer bei 90,0 % [1].

Die Gießener-Studie zeigte anhand der Geschlechterverteilung einen geringeren Anteil an Frauen ($n = 204$; 23,6 %), jedoch konnte auch in der vorliegenden Studie eine höhere Mortalitätsrate der bypassoperierten Frauen gegenüber den Männern nachgewiesen werden. Der Anteil der postoperativ verstorbenen Frauen betrug 5,9 % ($n = 12/204$) und lag damit höher als der Männeranteil mit 2,0 % ($n = 13/662$). Der ermittelte p-Wert von 0,006 bestätigte das weibliche Geschlecht als signifikanten Risikofaktor auf das postoperative Outcome.

Darüber hinaus kann festgehalten werden, dass die zunehmende Lebenserwartung und die Alterspyramide einen erhöhten Anteil an Patienten im fortgeschrittenen Alter

bedingen. Herzchirurgische KHK-Patienten bestehen zum überwiegenden Teil aus den Altersgruppen der 60- bis 79-Jährigen und weisen in der Regel durch den arteriosklerotischen Prozess bedingte weitere Erkrankungen auf, mit der Folge des erhöhten Operationsrisikos. Dies wurde auch in Studien von Rady et al. [61], Weintraub et al. [77] und von Stephan et al. [66] belegt. Personen im fortgeschrittenen Alter zählten zu den Hochrisikopatienten mit erhöhter Mortalitätsrate nach dem operativen Eingriff. Katz et al. [40] stellten anhand ihrer Studie fest, dass ein erhöhtes postoperatives Mortalitätsrisiko der älteren Patienten im Vergleich zu jüngeren Vergleichsgruppen bestand.

Auch in der vorliegenden Studie waren 48 % der Patienten zum Zeitpunkt der kardiochirurgischen Operation zwischen 65 und 74 Jahre alt. Die Altersspanne der 866 Patienten betrug 35 bis 92 Jahre. Dies ergab im Mittel einen Wert von 65,8 Jahren. Auffällig war der stärker vertretene Anteil der mindestens 75-Jährigen (23,1 %) im Vergleich zur Gruppe der mindestens 80-Jährigen (6,4 %), die sich in Gießen einer kardiochirurgischen Bypass-Operation unterzogen. Des Weiteren bestätigte die binäre logistische Regressionsanalyse ein signifikant höheres operatives Risiko (p -Wert 0,015) bei Patienten im Alter \times 70 Jahre. Somit galt für Patienten ab einem Lebensalter von 70 Jahren eine im Vergleich zur jüngeren Gruppe eine deutlich erhöhte 30-Tage-Mortalität (Odds ratio = 3,5). Denn insgesamt verstarben in der Gruppe der 60- bis 69-Jährigen 0,92 % ($n = 4/433$), der Anteil der Verstorbenen im Alter von 70 bis 79 Jahre lag bei 3,28 % ($n = 14/427$), und in der Gruppe der mindestens 80-Jährigen verstarben 7,27 % ($n = 4/55$). Demzufolge bestätigte auch die Gießener-Studie ein erhöhtes postoperatives Mortalitätsrisiko der \times 70-Jährigen.

In der Literatur wurde das fortgeschrittene Alter als einer der führenden Risikofaktoren in Bezug auf die erhöhte Mortalität beschrieben [76]. So untersuchten Fernandez et al. [17] in ihrer Arbeit in den 90er Jahren insgesamt 5219 Patienten. Sie kamen zu der Erkenntnis, dass eine erhöhte postoperative Mortalitätsrate bereits ab dem 65. Lebensjahr bestand. Auch weitere Studien belegten das Alter als einen Risikofaktor ab 70 und 75 Jahren [28, 30, 50, 54, 62, 72].

Durch die Arbeit von Katz und Chase [39] wurden die Risikoscores auch in Frage gestellt, da sie zu dem Ergebnis kamen, dass das operative Risiko der über 70-Jährigen durch Score-Modelle oft überschätzt wurde. Resultierend daraus schlussfolgerten sie, dass sich die Bedeutung des Risikofaktors „fortgeschrittenes Alter“ durch fortschrittliche operative Standards und durch eine verbesserte Versorgung verringert habe. Der Grund für das erhöhte Operationsrisiko mit nachgewiesener erhöhter Mortalitätsrate lag wahrscheinlich nicht nur am fortgeschrittenen Alter, sondern auch an der Anzahl der extrakardialen Begleiterkrankungen, die mit zunehmendem Alter vorkommen.

4.4 Schlussfolgerung

Abschließend lässt sich festhalten, dass die Mortalitätsraten in allen drei Risikogruppen und damit die Gesamtmortalität vom EuroScore-System insgesamt zu hoch eingeschätzt wurden. Dies konnte in der Vergangenheit auch durch weitere Studien bestätigt werden, so dass eine Überarbeitung des EuroScore-Systems erforderlich war.

Eine Validitätssteigerung könnte dadurch erreicht werden, dass man aufgrund der medizinischen Fortschritte das entsprechende Datenmaterial des EuroScores in regelmäßigen Abständen modifiziert. Ideal wäre die Verwendung eines auf die jeweilige Klinik abgestimmten Risikostratifizierungssystems.

Folglich sollte der EuroScore lediglich als Entscheidungshilfe für die Einschätzung des individuellen operativen Risikos einer koronaren Bypass-Operation dienen.

5 Zusammenfassung

Durch die demographische Entwicklung und die stetigen Fortschritte in der Medizin werden immer mehr ältere Personen und Hochrisikopatienten operiert. Daraus resultieren im Rahmen des fortgeschrittenen Alters mit erhöhter Anzahl an extrakardialen Begleiterkrankungen erhöhte Komplikationsraten. Hieraus ergab sich die Forderung nach einer suffizienten Risikostratifizierung, um auch den immer häufiger vorkommenden Hochrisikopatienten zu evaluieren. Der EuroScore als Risikostratifizierungssystem dient der Einschätzung des individuellen Risikoprofils für Patienten, denen ein operativer Eingriff bevorsteht.

Das Ziel der vorliegenden Studie war ein direkter Vergleich zwischen vorausgesagter erwarteter Gesamtmortalität des EuroScore-Systems mit der ausgewerteten beobachteten Mortalität der Gießener-Studie. Dabei wurden auch die einzelnen Mortalitätsraten in den vorgegebenen drei Risikogruppen des EuroScores durch Vergleiche und Beurteilungen berücksichtigt. Zudem wurden die definierten Risikofaktoren des EuroScores übernommen und zusammen mit den Ausgangsdaten des Gießener Patientenkollektivs erfasst und untersucht. Dabei war eine weitere Zielsetzung, durch statistische Verfahren signifikante Risikofaktoren zu ermitteln, die einen Zusammenhang zwischen koronarer Bypass-Operation und postoperativer 30-Tage-Mortalität aufzeigten.

Grundlage der retrospektiven Arbeit war die Analyse eines Gesamtkollektivs von 866 Herzpatienten, die sich im Zeitraum von Januar 2003 bis Dezember 2004 am Universitätsklinikum Gießen einer aortokoronaren Bypass-Operation unterzogen.

Die Summe der Score-Punkte der Risikofaktoren ergab die endgültige Gesamtpunktzahl und damit auch das postoperative Mortalitätsrisiko durch die Einstufung des Patienten in die drei vorgegebenen Risikogruppen (Tabelle 4). Die Gesamtpunktzahl entsprach beim EuroScore-System der erwarteten Mortalitätsrate, so dass hier ein direkter Vergleich zwischen erwarteter und beobachteter Mortalität erlaubt war. Der EuroScore gab eine Gesamtmortalität von 5,3% vor. Dagegen zeigte sich in der vorliegenden Studie eine Gesamtmortalität von 2,9%. Die beobachtete Gesamtmortali-

tät lag damit um 49 % unter der von EuroScore vorausgesagten erwarteten Mortalität. Das EuroScore-Modell ließ einen stetigen Anstieg der Mortalitätsraten in seinen drei Risikogruppen erwarten. Dieses bestätigten auch die ausgewerteten Ergebnisse, jedoch lagen die Mortalitätsraten in allen drei Risikogruppen der vorliegenden Gießener-Studie unter der Mortalität des EuroScores.

Das EuroScore-System prognostizierte in allen Risikogruppen Mortalitätsraten mit gruppensteigendem Risiko. In der niedrigsten Risikogruppe der Gießener-Studie wurden jedoch keine Todesfälle verzeichnet. Von den insgesamt 25 Todesfällen befanden sich 0/298 (0 %) in der niedrigsten Gruppe (EuroScore: 0,56 % - 1,1 %), 6/304 (2,0 %) in der mittleren (EuroScore: 2,62 % - 3,51 %) und 19/264 (7,2 %) (EuroScore: 10,25 % - 12,16 %) Verstorbene in der höchsten Risikogruppe.

Die statistischen Ergebnisse zeigten, dass die Mortalitätsraten in allen drei Risikogruppen und damit die Gesamtmortalität vom EuroScore-System insgesamt zu hoch eingeschätzt wurde. Die Mortalität nahm, wie im EuroScore vorgegeben, mit ansteigendem Risikoscore von 0 % bis 7,2 % zu.

Betrachtet man die Risikofaktoren aus dem EuroScore-System, so waren die meisten eindeutig definiert und dadurch gut retrospektiv erhebbar. Die statistische univariate Analyse der vorliegenden Studie extrahierte insgesamt 14 Risikofaktoren, die mit der postoperativen Mortalität korrelierten. Diese Faktoren wurden der binären logistischen Regressionsanalyse zugeführt, um signifikante Prädiktoren der postoperativen 30-Tage-Mortalität zu erheben. Die binäre logistische Regressionsanalyse ermittelte drei Prädiktoren der Mortalität: den präoperativen intraaortalen Ballonpumpeneinsatz, das weibliche Geschlecht und das Patientenalter \times 70 Jahre.

Die präoperative intraaortale Ballonpumpe wird überwiegend bei Hochrisikopatienten eingesetzt. Daraus resultierte vermutlich die in der vorliegenden Studie nachgewiesene erhöhte postoperative Mortalität.

Der Vergleich mit unterschiedlichen Studien ergab, dass in der Tat ein höheres operatives Risiko beim weiblichen Geschlecht und auch bei älteren Patienten bestand. Dabei war die Ursache des geschlechtsspezifischen weiblichen Risikofaktors insge-

samt noch ungeklärt. Es wurden verschiedene Gründe wie unterschiedlicher Körperbau/Körperoberfläche, Koronarmorphologie, hormonelle Regulationsmechanismen und eine zu späte Zuweisung im weiter entwickelten Krankheitsstadium als mögliche Ursache diskutiert. Dagegen wurde bei älteren Patienten auf die arteriosklerotisch bedingten Komorbiditäten verwiesen.

6 Summary

As a result of demographic progression and continuous improvement in the field of medicine, more and more elderly and high-risk patients are being operated upon. This causes a higher rate of complications, due to advanced age and extracardial comorbidities. A call for an adequate risk stratification is the result of this, in order to be able to evaluate the growing number high-risk patients. EuroScore serves to rate the individual risk profile of a patient awaiting surgery.

The aim of the study at hand was to draw a direct comparison between the predicted anticipated all-cause mortality of the EuroScore system and the evaluated de facto mortality taken from the Gießen Mortality Study. In that study the single mortality rates within the three given risk groups shown in EuroScore were taken into consideration using comparisons and assessments. As well as that the risk factors were taken over and, along with the initial data of the patient base of the Gießen Study, was recorded and examined. Thereby a further aim was to determine significant risk factors, using statistical methods, which showed a correlation between coronary bypass operations and post operative thirty-day-mortality.

The basis of this retrospective work was the analysis of a total of 866 patients, who underwent an aortocoronary bypass operation between January 2003 and December 2004 in the University Clinic Gießen.

The sum of the score points of each of the risk factors made up the final total sum and therefore showed the postoperative mortality risk by the categorisation of the patients into the three given risk groups (table 4). The total sum in the EuroScore system corresponded to the anticipated rate of mortality, so it was admissible to draw a direct comparison between anticipated and de facto mortality. EuroScore showed a total mortality rate of 5.3%. On the other hand the study in hand showed a total mortality rate of 2.9%. The de facto total mortality rate was 49% under the anticipated mortality rate of EuroScore. The EuroScore system showed an increase in the mortality rates in the three risk groups. This was confirmed by the evaluated results, however the mortality rates in all three risk groups taken from the Gießen Study were lower than those of the EuroScore.

EuroScore prognosticated an upward trend in the mortality rates within the three risk groups. In actual fact there were no fatalities in the lowest risk group. Of the total fatalities, 25, 0/298 (0%) were in the lowest group (EuroScore predicted 0.56% -

1.1%), 6/304 (2.0%) in the middle group (EuroScore: 2.62% - 3.51%) and 19/264 (7.2%) (EuroScore: 10.25% - 12.16%) of deaths in the highest risk group.

The statistical results showed that the rates of mortality within all three risk groups and therefore the all-cause mortality were estimated too high. The mortality rates rose, as had been predicted by EuroScore with a rising risk score from 0% to 7.2%.

Taking the risk factors within the EuroScore model, they were mostly explicitly defined and could therefore be easily leviated in retrospective. The statistical univariate analysis of the study at hand extracted a number of 14 risk factors, which correlated with the post operative mortality rate. These factors were fed into a binary logistic regression analysis in order to find out significant predictors for 30-day post-operative mortality. The binary logistic regression analysis ascertained three predictors for mortality: a preoperative use of an intra-aortic balloon pump, the female sex and age of patient higher than or equal to 70 years of age.

A preoperative intra-aortic pump is generally used for high-risk patients. This probably led to the higher rate of postoperative mortality that was noted.

The comparison of various studies showed that there is in fact a higher rate of mortality amongst older patients and also amongst female patients. In this case a relationship was shown between older patients and arteriosclerotic-caused comorbidities. On the other hand the cause of the gender specific risk factor of being female remained unclear. Various reasons, for example a different physique or body surface area, coronary morphology, hormone regulatory mechanisms and a belated referral at a later stage of illness were all discussed as possible causes.

Literaturverzeichnis

1. Abramov D, Tamariz MG, Sever JY et al.: The influence of gender on the outcome of coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2000, 70 (3), 800-805
2. Baldwin RT, Slogoff S, Noon GP et al.: A model to predict survival at time of postcardiotomy intra-aortic balloon pump insertion. *Ann Thorac Surg* 1993, 55, 9086913
3. Barbir M, Lazem F, Ilsley C et al.: Coronary artery surgery in women compared with men: Analysis of coronary risk factors and in-hospital mortality in a single centre. *Br Heart J* 1994, 71, 4086412
4. Baretta R, Knecht JP, Baumann-Baretta B et al.: Risk scores currently used in German heart surgery. *Thorac Cardiovasc Surg (Germany)* 2001, 49 (4), 254-255
5. Borowski A, Ruhparwar A, Korb H: Mechanische Kreislaufunterstützung. Teil 1: Intraaortale Ballongegenpulsation (IABP), *Zentralbl Chir* 1995, 120, 1596165
6. Bur A et al.: Intra-aortic balloon counterpulsation in the emergency department: a 7-year review and analysis of predictors of survival. *Resuscitation* 2002, 53, 259-64
7. Busch T, Sirbu H, Zenker D et al.: Vascular complications related to intra-aortic balloon counterpulsation: An analysis of ten years experience. *Thorac Cardiovasc Surg* 1997, 45, 55659
8. Christenson JT, Badel P, Simonet F et al.: Preoperative intra-aortic balloon pump enhances cardiac performance and improves the outcome of Redo CABG. *Ann Thorac Surg* 1997, 64, 123761244
9. Christenson JT, Simonet F, Badel P et al.: Optimal timing of preoperative intra-aortic balloon pump support in high-risk coronary patients. *Ann Thorac Surg* 1999, 68, 9346939
10. Coil RC Jr: Cardiac care and surgery: Future trends for Americas center of excellence. *Russ Coiles Health Trends* 2002, 15, 4-10
11. Creswell LL, Rosenbloom M, Cox JL et al.: Intra-aortic balloon counterpulsation: Patterns of usage and outcome in cardiac surgery patients. *Ann Thorac Surg* 1992, 54, 11620
12. Denton Cooley A: In Memoriam: Tribute to René Favaloro, Pioneer of Coronary Bypass. *Tex Heart Inst J* 2000, 27, 2316232

13. Di Lello F, Mullen DC, Flemma RJ et al.: Results of intra-aortic balloon pumping after cardiac surgery, experience with the percor balloon catheter. *Ann Thorac Surg* 1988, 46, 4426444
14. Dietl CA, Berkheimer MD, Woods EL et al.: Efficacy and cost-effectiveness of preoperative IABP in patients with ejection fraction of 0.25 or less. *Ann Thorac Surg* 1996, 62, 4016409
15. Downing PT, Miller DC, Stofer R et al.: Use of the intra-aortic balloon pump after valve replacement: Predictive indices, correlative parameters, and patient survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986, 92, 2106217
16. Dziuban SW, McIlduff JB, Miller SJ: How a New York cardiac surgery program uses outcomes data. *Ann Thorac Surg* 1994, 58, 187161876
17. Fernandez J, Chen C, Anolik G et al.: Perioperative risk factors affecting hospital stay and hospital costs in open heart surgery for patients \geq 65 years old. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997, 11, 1133-1140
18. Fisher LD, Kennedy JW, Davis KB et al.: Association of sex, physical size and operative mortality after coronary artery bypass in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982, 84, 3346341
19. Gabrielle F, Roques F, Michel P et al.: Is the parsonnets score a good predictive score of mortality in adult cardiac surgery? Assessment by a French multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997, 11, 406-414
20. Geissler HJ, Hölzl P, Marohl S et al.: Risk stratification in cardiac surgery: Comparison of six score systems. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002, 17, 400-406
21. Gibbon HJ: The application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 1954, 37, 176
22. Gogbashian A, Sedrakyan A, Treasure T: Euroscore: A systematic review of international performance. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004, 25, 695-700
23. Golding LAR, Loop FD, Mohan P et al.: Late survival following use of intra-aortic balloon pump in revascularization operations. *Ann Thorac Surg* 1980, 30, 48651
24. Grady D, Rubin SM, Petitti DB et al.: Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1992, 117, 101661037
25. Griffin J, Grines CL, Marsalese D et al.: A prospective, randomized trial evaluating the prophylactic use of balloon pumping in high-risk myocardial infarction patients. *J Am Coll Cardiol* 1995, 25, 86

26. Guetta V, Cannon RO: Cardiovascular effects of estrogen and lipidlowering therapies in postmenopausal women. *Circulation* 1996, 93 1928-1937
27. Gürler S, Gebhard A, Godehard E et al.: Euroscore as a predictor for complications and outcome. *Thorac Cardiovasc Surg* 2003, 51, 73-77
28. Hannan, EL, Kilburn Jr H, Raczz M et al.: Improving the outcomes of coronary artery bypass surgery in New York State. *JAMA* 1994, 271, 761-766
29. Herold G et al.: *Innere Medizin: Eine vorlesungsorientierte Darstellung*, 2011, Kapitel II (203-239), Kapitel VIII (690)
30. Higgins TL, Estafanous FG, Loop FD et al.: Stratification of Morbidity and Mortality Outcome by Preoperative Risk Factors in Coronary Artery Bypass Patients. *JAMA* 1992, 267, 2344-2348
31. Higgins TL: Quantifying risk and assessing outcome in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998, 12, 330-340
32. Holman WL, Li Q, Kiefe CI et al.: Prophylactic value of preincision intra-aortic balloon pump: Analysis of a statewide experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000, 120, 1112-1119
33. Iezzoni, LI: The risks of risk adjustment. *JAMA* 1997, 278, 1600-1607
34. Immer F, Habbicht J, Nessensohn K: Prospective evaluation of six risk stratification scores in cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2000, 48, 134-139
35. Ishihara M, Sato H, Tateishi H et al.: Intra-aortic balloon pumping as the postangioplasty strategy in acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1991, 122, 385-389
36. Ivert T, Welti R, Ekestr MS: Early mortality after 2,902 coronary artery bypass operations. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1989, 23 (1), 3-8
37. Janssens U et al.: Gastric tonometry in patients with cardiogenic shock and intra-aortic balloon counterpulsation. *Crit Care Med* 2000, 28, 3449-55
38. Kalmar P, Struck E, Huber HG: Qualitätssicherung in der Herzchirurgie in Deutschland: Entwicklung, gegenwärtiger Stand und Ausblick. *Herz* 1996, 21, 364-370
39. Katz NM, Chase GA: Risks of cardiac operations for elderly patients: Reduction of the age factor. *Ann Thorac Surg* 1997, 63, 1309-1314
40. Katz, NM, Wolfe-Pearce JL, Chase GA: Comparison of results and risk factors of cardiac surgery in two 3-year time periods in the 1990s. *Am J Cardiol* 1998 81, 1400-1404

-
41. Khan SS, Nessim S, Gray R et al.: Increased mortality of women in coronary artery bypass surgery: Evidence for Referral Bias. *Ann Intern Med* 1990, 112, 561-567.
 42. Loop FD, Golding LR, MacMillan JP et al.: Coronary artery surgery in women compared with men: Analysis of risks and long term results. *JAAC* 1983, 13:836-839
 43. Marshall J, Nathens A: Clinical epidemiology and biostatistics for the intensive care physician, in *The HIGH RISK PATIENT, management of the critically III*, Sivak, Williams and Wilkins, Baltimore, 1995, 1739-1752
 44. Martin RS, Mocure AC, Buckley MJ et al.: Complications of percutaneous intra-aortic balloon insertion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983, 85, 186-190
 45. Michel P, Roques F, Nashef SAM, EuroSCORE Project Group: Logistic or additive EuroSCORE for high-risk patients? *Eur J Cardiothorac Surg* 2003, 23, 684-687
 46. Mickleborough LL, Takagi Y, Maruyama H et al.: Is sex a factor in determining operative risk for aortocoronary bypass graft surgery? *Circulation* 1995, 92 (suppl II), II80-II84
 47. Nashef SAM, Roques F, Michel P et al., the European study group: European system for cardiac operative risk evaluation (EuroScore). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999, 16, 9-13
 48. Naunheim KS, Swartz MT, Pennington DG et al.: Intra-aortic balloon pumping in patients requiring cardiac operations: Risk analysis and longterm follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992, 104, 1654-1661
 49. Nilsson J, Algotsson L, Höglund P et al.: Early mortality in coronary bypass surgery: The EuroSCORE versus the Society of Thoracic Surgeons Risk Algorithm. *Ann Thorac Surg* 2004, 77, 1235-1240
 50. O' Connor GT, Plume SK, Olmstead EM et al.: A regional prospective study of in-hospital mortality associated with coronary artery bypass grafting. *JAMA* 1991, 266, 803-809
 51. Ohman EM, Califf RM, George BS et al. and the Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI) Study Group: The use of intra-aortic balloon pumping as an adjunct to reperfusion therapy in acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1991, 121, 895-901
 52. Ohman EM, George BS, White CJ et al. for the Randomized IABP Study Group: Use of aortic counterpulsation to improve sustained coronary artery patency dur-

-
- ing acute myocardial infarction: Results of a randomized trial. *Circulation* 1994, 90, 7926799
53. Osswald BR, Tochtermann U, Schweiger P et al. and the HVMD Study Group: Minimal early mortality in CABG - simply a question of surgical quality? *Thorac Cardiovasc Surg* 2002, 50, 276-280
 54. Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD: A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired heart disease. *Circulation* 1989, 79 (Suppl I), I3-I12
 55. Parsonnet, V: Risk stratification in cardiac surgery: Is it worthwhile? *J Card Surg* 1995, 10, 690-698
 56. Pennington DG, Swartz M, Codd JE et al.: Intra-aortic balloon pumping in cardiac surgical patients: A nine-year experience. *Ann Thorac Surg* 1983, 36, 1256-131
 57. Pi K, Block PC, Warner MG et al.: Major determinants of survival and nonsurvival of intra-aortic balloon pumping. *Am Heart J* 1995, 130, 849-853
 58. Pitkänen O, Niskanen M, Rehnberg S et al.: Intra-institutional prediction of outcome after cardiac surgery: Comparison between a locally derived model and the Euroscore. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000, 18, 703-710
 59. Pons JMV, Granados A, Espinas JA et al.: Assessing open heart surgery mortality in Catalonia (Spain) through a predictive risk model. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997, 11, 415-423
 60. Prondzinsky R et al.: Intra-aortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: the prospective, randomized IABP SHOCK Trial for attenuation of multiorgan dysfunction syndrome. *Crit Care Med* 2010, 38, 152-60
 61. Rady MY, Ryan T, Starr NJ: Perioperative determinants of morbidity and mortality in elderly patients undergoing cardiac surgery. *Crit Care Med* 1998, 26, 225-235
 62. Roques F, Gabrielle F, Michel P et al.: Quality of care in adult heart surgery: Proposal for a self-assessment approach based on a French multicenter study. *Eur J Cardiothorac Surg* 1995, 9, 433-440
 63. Roques F, Nashef SA, Michel P et al.: Risk factors and outcome in European cardiac surgery: Analysis of the EuroScore multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999, 15, 816-822

-
64. Roques F, Michel P, Goldstone AR et al.: The logistic EuroScore. *Eur Heart J* 2003, 24 (9), 881-882
 65. Steen PM: Approaches to predictive modeling. *Ann Thorac Surg* 1994, 58, 1836-1840
 66. Stephan WJ, O'Keefe JH Jr, Piehler JM et al.: Coronary angioplasty versus repeat coronary artery bypass grafting for patients with previous bypass surgery. *J* 20, 2003, 1293-1304
 67. Struck E, De Vivie ER, Hehrlein F et al.: Multicentric quality assurance in cardiac surgery. QUADRA (quality data retrospective analysis) study of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 1990, 38, 123-134
 68. Sturm JT, McGee MG, Fuhrman TM et al.: Treatment of postoperative low output syndrome with intra-aortic balloon pumping: Experience with 419 patients. *Am J Cardiol* 1980, 45, 1033-1036
 69. Sullivan JM, El Zeky F, Vander Zwaag R et al.: Effect on survival of estrogen replacement therapy after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1997, 79, 847-850
 70. Thiele H et al.: Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. *The Lancet* 2013, Volume 382, Issue 9905, 1638-1645
 71. Torchiana DF, Hirsch G, Buckley MJ et al.: Intra-aortic balloon pumping for cardiac support: Trends in practice and outcome, 1968 to 1995. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997, 113, 758-769
 72. Tu JV, Jaglal SB, Naylor CD and the Steering Committee of the Provincial Adult Cardiac Care Network of Ontario: Multicenter validation of a risk index for mortality, intensive care with unit stay and overall hospital length of stay after cardiac surgery. *Circulation* 1995, 91, 677-684
 73. Tu JV, Sykora K, Naylor CD: Assessing the outcomes of coronary artery bypass graft surgery: How many risk factors are enough? Steering Committee of the Cardiac Care Network of Ontario. *J Am Coll Cardiol (United States)*, Nov 1 1997, 30 (5), 1317-1323
 74. Tuner JS, Morgan CJ, Thakrar B et al.: Difficulties in predicting outcome in cardiac surgery patients. *Crit Care Med*, 1995, 23 (11), 1843-50

75. Vahl CF, Meinzer P, Thomas G et al.: Qualitätssicherung in der Herzchirurgie: Acht Jahre Erfahrung mit einem Feedback-control-System in Heidelberg. *Herz* 1996, 21, 371-382
76. Wagner DP, Knaus WA, Harell FE et al.: Daily prognostic estimates for critically ill adults in intensive care units: Results from a prospective, multicenter, inception cohort analysis. *Crit Care Med* 1994, 22, 1359-1372
77. Weintraub WS, Jones EL, Craver JM et al.: In-hospital and long-term outcome after reoperative coronary artery bypass surgery. *Circulation* 1995, 92 (suppl II), II-50-II-57
78. Wilde E, Christof K, Struck E: Development and application of a quality assurance information system in cardiac surgery QUADRA study. *Thorac Cardiovasc Surg* 1990, 38, 115-122
79. *Zeitschrift für Kardiologie*, Band 89, Heft 8, 2000, 670
80. Zingone B, Pappalardo A, Dreas L: Logistic versus additive Euroscore: A comparative assessment of the two models in an independent population sample. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004, 26, 1134-1140

Abkürzungsverzeichnis

ACVB	Aortokoronarer Venenbypass
AUC	Area under curve
BMI	Body-Mass-Index
BNP	Brain Natriuretic Peptide
CABG	Coronary artery bypass graft
CRP	C-reaktives Protein
CK	Creatinkinase
CK-MB	Creatinkinase Muscle-Brain
COPD	Chronic obstructive pulmonary diseases
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
FFP	Fresh frozen plasma
Hb	Hämoglobin
HDL	High-Density-Lipoprotein
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IMA	Verbindung mit arteria mammaria interna
ITA	Interventrikularis anterior
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDL	Low-Density-Lipoprotein
LVEDP	Linksventrikulärer enddiastolischer Druck
MAP	Mittlerer arterieller Blutdruck
NYHA	New York Heart Association
PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PRIND	Prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit
PTCA	Perkutane transluminale Koronarangioplastie
PTT	Partielle Thromboplastinzeit
Quick	Prothrombinzeit
ROC	Receiver Operating Characteristics

STS-Score	Society of Thoracic Surgeons-Score
TIA	Transitorische ischämische Attacke

Erklärung

šHiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbstständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der šSatzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxisö niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.ö

Gießen, 16.04.2014

Philip Timmerkamp

Danksagung

Ein besonderes Wort des Dankes möchte ich an meinen Doktorvater, Herrn Prof. Dr. G. Görlach, für die hilfreiche wissenschaftliche Unterstützung bei der Erstellung meiner Doktorarbeit richten. Sie brachten mir viel Geduld entgegen und sorgten mit Ihrem Fachwissen für das Gelingen der Arbeit.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn H. Kattenborn im Institut für medizinische Informatik, der mir immer als engagierter Ansprechpartner in Fragestellungen tatkräftig zur Seite stand. Auch möchte ich mich bei Herrn W. Pabst, ebenfalls Mitarbeiter im Institut für medizinische Informatik, für die Unterstützung bei der statistischen Datenanalyse bedanken.

Weiterhin bedanke ich mich für die freundliche Zusammenarbeit mit den Mitarbeiterinnen im medizinischen Archiv der Chirurgie bei der Aktendurchsicht.

Mein Dank gilt auch meiner Familie und meinem besten Freund. Sie haben mich stets motiviert und darin bestärkt, diese Arbeit zum Abschluss zu bringen.