

**Einfluss der präoperativen Anämie auf die postoperative
Mortalität und Morbidität bei Patienten
mit koronarer Bypass-Operation**

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

des Fachbereichs Medizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

Jürgen Rietzschel aus Dresden

Gießen, 2012

Aus dem Medizinischen Zentrum für Chirurgie, Anästhesiologie und Urologie

Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie

der Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen

Leiter: Prof. Dr. med. Andreas Böning

Gutachter: Prof. Dr. med. A. Böning

Gutachter: Prof. Dr. med. T. Walther

Tag der Disputation: 25.10.2012

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Stellung der Koronarchirurgie im Therapiekonzept der KHK.....	1
1.2	Allgemeines perioperatives Vorgehen und Langzeitprognose.....	2
1.3	Risiken und Risikofaktoren der aortokoronaren Bypassoperation	2
1.4	Anämie in der Allgemeinbevölkerung.....	3
1.5	Spezifische Auswirkungen der Anämie bei Patienten mit KHK	4
1.6	Fragestellung und Ziele der Arbeit.....	4
2	Material und Methoden	6
2.1	Patientenkollektiv	6
2.2	Operationstechnik	6
2.3	Datenerfassung	6
2.4	Definition der Zielparameter	7
2.5	Statistische Datenauswertung	8
3	Ergebnisse	10
3.1	Präoperative Daten	10
3.1.1	Patientenkollektiv	11
3.1.2	Risikofaktoren und Medikation.....	12
3.1.3	Vorerkrankungen und Nierenfunktion	13
3.1.4	Herzfunktion und Koronarstatus	15
3.1.5	Präoperativer Zustand, Dringlichkeit und Operationsrisiko	17
3.2	Intraoperative Daten.....	19
3.2.1	Intraoperative Verlaufsparemeter und Operationstechnik	19
3.2.2	Anzahl und Art der angelegten Grafts.....	19
3.2.3	Perioperative Verwendung von Blutprodukten.....	20

3.3	Postoperative Daten	22
3.3.1	Auswertung der Verlaufparameter	22
3.3.2	Komplikationen.....	24
3.3.3	Einsatz von Blutprodukten.....	25
3.4	Postoperatives Ergebnis.....	26
3.4.1	Die 30-Tages Letalität.....	26
3.4.2	MACCE.....	28
3.4.3	Berechnung der Korrelation zwischen Kreatinin und Hämatokrit.....	30
4	Diskussion.....	31
4.1	Untersuchung des Risikoprofils der anämischen Patienten.....	31
4.2	Diskussion des Zusammenhangs zwischen Anämie und Nierenfunktion	32
4.3	Ursachen für die Anämie.....	33
4.4	Folgen der Anämie	34
4.5	Konsequenzen präoperativer Anämie nach Herz- bzw. ACB-Operation.....	36
4.6	Gründe für die schlechteren Ergebnisse der anämischen Patienten.....	38
4.7	Limitation und kritische Betrachtung der Untersuchungsergebnisse	40
4.8	Schlussfolgerung.....	41
5	Zusammenfassung.....	43
6	Summary	45
7	Literaturverzeichnis.....	47
8	Anhang.....	57
9	Erklärung.....	63
10	Danksagung.....	64

Abkürzungen

ACB.....	Aortocoronarer Bypass
AP.....	Angina pectoris
ASA.....	American Society of Anesthesiologists
ASS.....	Acetylsalicylsäure
BMI.....	Body Mass Index
BQS.....	Bundeszentrale für Qualität und Sicherheit
CABG.....	Coronary artery bypass graft
CPB.....	Cardio pulmonary bypass
EF.....	Ejektionsfraktion
EPO.....	Erythropoetin
FFP.....	Fresh Frozen Plasma
GE.....	Gefäßerkrankung
Hb.....	Hämoglobinwert (Angabe in [g/dl])
HLM.....	Herz-Lungen-Maschine
HK.....	Herzkatheteruntersuchung
HKT.....	Hämatokrit (Angabe in Prozent)
IST.....	Intensivstation
JLU.....	Justus-Liebig-Universität
KI.....	Konfidenzintervall
LVEDP.....	Left ventricular end-diastolic pressure
LVEF.....	Left ventricular ejection fraction
MACCE.....	Major adverse Cardiac and cerebrovascular event
MI.....	Myokardinfarkt
Min.....	Minute (n)
NYHA.....	New York Heart Association
OP.....	Operation
OR.....	Odds ratio
PAVK.....	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PBNP.....	Pro B-type natriuretic peptide
PCI.....	Percutaneous coronary intervention
PTCA.....	Perkutane transluminale coronare Angioplastie
RIVA.....	Ramus interventricularis anterior
Vs.....	Versus

1 Einleitung

1.1 Stellung der Koronarchirurgie im Therapiekonzept der KHK

Die koronare Herzerkrankung (KHK) ist die Manifestation der Arteriosklerose an den Herzkranzarterien, welche anfänglich für den Patienten symptomlos bleibt, obwohl bereits Störungen der endothelialen Funktion und Lipideinlagerungen vorhanden sind ^{1,2}. In späteren Stadien kommt es allerdings durch eine Minderperfusion des poststenotischen Myokards zu einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffbedarf, was sich klinisch meist in Angina pectoris äußert.

Die koronare Herzerkrankung ist eine der häufigsten Erkrankungen und steht an erster Stelle der Todesstatistiken. Aufgrund der demographischen Entwicklung der Bevölkerung wird die Häufigkeit der KHK zunehmen. Die Diagnostik und die Therapie nehmen daher in der täglichen Praxisroutine einen sehr hohen Stellenwert ein ³. Die Behandlung der chronischen KHK umfasst neben allgemeinen Maßnahmen einerseits die konservativ-medikamentöse Therapie. Auf der anderen Seite erfolgt die direkte Beeinflussung der Missverhältnisse zwischen Sauerstoffbedarf und Sauerstoffangebot entweder durch die konventionelle kardiologische Katheterintervention, meist durch die perkutane transluminale coronare Angioplastie (PTCA) mit anschließender Stentversorgung, oder durch die aortokoronare Bypassversorgung mit dem Prinzip der Umgehung der Stenose durch eine Gefäßbrücke ⁴. Alle drei therapeutischen Maßnahmen sollten nicht gegenseitig konkurrieren, sondern sich sinnvoll ergänzen ⁵.

Die Indikation für eine aortokoronare Bypassoperation (CABG) ist bei Patienten mit signifikanter Hauptstammstenose ($\geq 50\%$) gegeben. Besonders profitieren Patienten mit eingeschränkter Ejektionsfraktion von der Operation ⁶⁻⁹. Genauso wie Patienten mit Mehrgefäßerkrankungen und hochgradigen proximalen Stenosen ($\geq 70\%$) und hier vor allem diejenigen mit Dreifgefäßerkrankungen ⁹⁻¹³. Die Literatur weist auch auf Vorteile der operativen Behandlung der proximalen RIVA-Stenose ($\geq 70\%$) hin, vor allem bei eingeschränkter EF ¹⁴⁻¹⁶. Es gibt Andeutungen, dass Patienten mit KHK und Diabetes mellitus sowie ältere Patienten (>75 Jahre) mit therapierefraktärer, ausgeprägter Symptomatik mehr von einer Bypassoperation profitieren ^{17,9}. Weitere Indikationen für die CABG sind Patienten mit schwerer, operabler KHK nach Herzstillstand, da durch die CABG die Arrhythmie-Induktion erfolgreich unterdrückt werden kann ¹⁸⁻²².

1.2 Allgemeines perioperatives Vorgehen und Langzeitprognose

Ziel der aortokoronaren Bypassoperation ist die Revaskularisation des poststenotischen Myokards. Die Versorgung erfolgt aus Venengrafts (V.saphena magna/ parva) und durch arterielle Gefäße, welche distal der Verengung an möglichst weitlumige Koronargefäße anastomosiert werden²³. Bevorzugtes arterielles Gefäß ist die A. mammaria interna, Reservearterien sind die A. gastroepiploica, A. radialis und die A. epigastrica inferior^{24,25}. Die Venen und Arterien unterscheiden sich in ihrem biologischen Schicksal erheblich. Die Frühthromboserate liegt bei 8-18% für Venengrafts und 5-10% für A. mammaria interna Bypässe²⁵. Die 10-Jahres Offenheitsrate für Venen beträgt 50%, ganz im Gegensatz zu 90%-igen Offenheitsrate der A. mammaria interna Bypässe^{26,25}. Die arteriellen Bypässe als „in-situ-Grafts“ mit nativer proximaler Anastomose (A.mammaria interna, A. gastroepiploica) weisen bessere Langzeitergebnisse auf, als die sogenannten „freien Grafts“ mit proximaler und peripherer Anastomose²⁷.

Die konventionelle Operation findet mithilfe der Herz-Lungen-Maschine am stillstehenden Herzen statt. Die HLM übernimmt während dieser Zeit die Oxygenierung des Blutes und hält den Blutkreislauf aufrecht^{28,29}. Alternativ kann der aortokoronare Bypass in bestimmten Fällen unter gewissen Bedingungen auch ohne HLM am schlagenden Herzen entweder als minimal-invasiver direkter Koronararterien-Bypass (MIDCAB) über eine kleine linksanterolaterale Thorakotomie oder als off-pump Koronararterien-Bypass (OPCAB) über mediane Sterneotomie durchgeführt werden^{30,31}.

1.3 Risiken und Risikofaktoren der aortokoronaren Bypassoperation

Den Angaben der Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung zufolge betrug, trotz aller Verbesserungen und Fortschritte der Operation, die Gesamtleitlät aortokoronarer Bypassoperationen als Ersteingriff 3,1% im Jahre 2008³². Zu den weiteren Komplikationen gehören die Perikardtampnade, die sich aus dem relativ häufigen (85%) Perikarderguss entwickelt. Unterschieden werden die Frühtampnade mit einer Wahrscheinlichkeit von 1-6% (bis zum 6.postoperativen Tag) und die prognostisch ungünstigere Spättampnade mit einer Inzidenz zwischen 0,1 und 2,6%. Als schwerwiegende Komplikationen treten tiefe Sternuminfektionen mit hoher Morbidität und Mortalität von bis zu 20% auf. Die Inzidenz schwankt zwischen 1-3%^{33,34}. Davon abzugrenzen ist die nichtinfektiöse Sternumdehiszenz, die bei 0,2-5% der operierten Patienten auftritt und mit einer deutlich besseren Prognose einhergeht³⁵. Eine weitere prognosebestimmende Komplikation, welche mit erhöhter Mortalität und verminderter Lebensqualität und erhöhten Kosten einhergeht, ist die

postoperative Niereninsuffizienz. Eine Dialysetherapie benötigen allerdings weniger als 25% der Patienten mit perioperativer Niereninsuffizienz³⁶. Die Inzidenz postoperativer Nierenschädigung beziehungsweise Nierenversagens betrug 2008 durchschnittlich 3,2% (95%-KI: 3,0-3,4%)³². Neurologische Komplikationen sind für den Patienten subjektiv wahrgenommen die schwerwiegendsten Folgen, welche auch mit erhöhter Morbidität und Mortalität verbunden sind³⁷.

Die BQS ermittelte postoperative neurologische Komplikationen bei durchschnittlich 0,9% aller Patienten (95%-KI: 0,8-1,0 %) ³². Die häufigste postoperative Arrhythmie ist das Vorhofflimmern, dessen Inzidenz bei älteren Patienten im Vergleich zu jüngeren erhöht ist³⁸. Das Risiko eines postoperativen Myokardinfarktes beträgt in der Regel zwischen 2 und 5% (Jahr 2008: 1,5%). Postoperativ bedeutsame Nachblutungen mit der Folge einer Rethorakothomie traten 2008 bei 3,3% der Patienten auf und sind eine weitere ernstzunehmende Komplikation³².

1.4 Anämie in der Allgemeinbevölkerung

Anämie ist ein wichtiger und zunehmend häufigerer klinischer Befund. Der durchschnittliche Hämoglobinwert sinkt im Laufe des Lebens vor allem zwischen dem 65. und 70. Lebensjahr. Einer von mehreren Gründen für die erhöhte Anämieprävalenz ist die altersbezogene verminderte Nierenfunktion³⁹, doch Anämie spiegelt auch den im Alter generell schlechteren Gesundheitszustand, die verminderte physische Verfassung und den Mobilitätsverlust wieder⁴⁰. Aufgrund der demographischen Entwicklung, vor allem in den industrialisierten Staaten, spielt Anämie eine immer größere Rolle bei Patienten, welche operiert werden sollen. Da Patienten, die sich für eine Herzoperation vorstellen unterschiedlichen Alters sind, kommt es zu unterschiedlichen Gründen der Anämie⁴¹. Zusätzlich leiden viele Patienten noch an weiteren Komorbiditäten, welche sich auf das postoperative Outcome schlecht auswirken⁴².

In einigen Fällen stellt Anämie ein eigenständiges Krankheitsbild dar, häufiger ist es jedoch ein Anzeiger für zum Teil schwere zugrundeliegende Krankheiten oder kritische Zustände. Der Zusammenhang zwischen sinkendem Hb-Level und steigender Morbidität und Mortalität wurde für verschiedene operative und nicht operative Situationen bewiesen^{43-66,41}.

Die in der Literatur verwendeten Definitionen sind sehr unterschiedlich aufgrund der Verwendung unterschiedlicher Hb-, HKT-Schwellenwerte oder sogar nur anämiebeschreibender Diagnosecodes aus der Datenbank^{63,67,41}. Außerdem wird in der Literatur meist nicht zwischen dem unabhängigen Einfluss von Anämie und dem negativen Effekt anämievergesellschafteter Komorbiditäten unterschieden^{46,41}. Am wichtigsten ist jedoch, dass die meisten Studien, welche den Effekt von Anämie untersuchen, den negativen

Effekt von Erythrozytenkonzentraten nicht berücksichtigen. Die auch heute noch weltweit anerkannte Definition von Anämie beruht auf den Berichten der WHO-Expertengruppe von 1959 beziehungsweise 1968, wonach eine Anämie vorliegt, wenn die in Tabelle 1.1 dargestellten Schwellenwerte unterschritten werden^{68,69}. Die Anpassung der Schwellenwerte wird besonders für ältere Patienten aufgrund des erhöhten Risikos diskutiert^{43,40,70,71,39}.

Tab. 1.1: WHO-Schwellenwerte für Anämie

Personenkategorie	Hb-Schwellenwert [g/dl]	HKT-Schwellenwert [%]
Männer	13	39
Frauen (nicht schwanger)	12	36
Frauen (schwanger)	11	33

1.5 Spezifische Auswirkungen der Anämie bei Patienten mit KHK

Je nachdem, wie schnell sich eine Anämie entwickelt, sind auch die physiologischen Kompensationsmechanismen unterschiedlich. Eine sich langsam entwickelnde chronische Anämie wird eher durch den Anstieg von Erythropoetin und 2,3-DPG kompensiert, während einem akuten Blutverlust mithilfe des kardiovaskulären Systems durch Senkung des Systemdrucks, Steigerung des Schlagvolumens und der Herzfrequenz entgegengewirkt wird⁷². Solange das kardiovaskuläre System unbeeinträchtigt ist, können gesunde Menschen und auch ältere Menschen eine starke Verdünnungsanämie bis zu einem sehr niedrigen Hb-Level ohne Schaden tolerieren⁷²⁻⁷⁴. Patienten mit KHK reagieren dagegen sehr viel sensitiver auf fallende Hb-Spiegel, da der durch die Koronarstenosen verminderte Blutfluss die Möglichkeit der Kompensation signifikant beeinträchtigt⁷⁵⁻⁷⁸. Trotzdem können auch Patienten mit schwerer KHK, abhängig von der Lokalisation und des Schweregrades der Stenosen, eine Anämie bis zu einem gewissen Grad tolerieren^{72,74,76,79}. Anämische Patienten billigen somit in Abhängigkeit von koexistierenden Komorbiditäten ein Absinken der Sauerstoffversorgung bis zu einer individuell unterschiedlichen Hb-Schwelle. Eindeutige Daten, welche die individuelle Anämiegrenze anhand von Hb-Level und Komorbiditäten beschreiben, sind allerdings selten⁴¹.

1.6 Fragestellung und Ziele der Arbeit

Es existieren bereits einige Studien, welche den Einfluss präoperativer Risikofaktoren in Bezug auf das postoperative Outcome bei Patienten, welche sich einer aortokoronaren Bypassoperation unterziehen, untersucht haben⁶⁴. Einige Studien konnten bereits eine Assoziation zwischen präoperativer Anämie und schlechtem postoperativem Outcome nach

Herzoperationen beweisen ^{41,55,64,80,51,81}. Allerdings wird der Einfluss der präoperativen Anämie als unabhängiger Risikofaktor in der Literatur zum Teil kontrovers diskutiert. Kulier et al ⁴¹ fand heraus, dass Anämie ein unabhängiger Risikofaktor für nicht kardiale, jedoch nicht für kardiale postoperative Komplikationen ist. In einer weiteren Studie von Bell und Mitarbeitern ⁸² konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen Anämie als unabhängiger Risikofaktor und schlechtem peri- beziehungsweise postoperativem Outcome festgestellt werden. Zindrou und Partner ⁵⁵ fanden dagegen heraus, dass Patienten mit einem $Hb \leq 10$ g/dl ein fünffach erhöhtes Mortalitätsrisiko trotz Bluttransfusionen und vorheriger Befüllung der HLM mit Blut haben.

Dessen ungeachtet, ob Anämie ein unabhängiger Risikofaktor oder eine Begleiterscheinung weiterer Komorbiditäten ist, stellt die Präsenz von Anämie einen voraussagenden Faktor für schlechte Ergebnisse nach ACB-Operationen dar ⁷⁵. Allerdings ist noch unklar, ob die Assoziation zwischen Anämie und erhöhten postoperativen Komplikationen ein Effekt von Anämie ist, oder ob die erhöhten postoperativen Komplikationen durch begleitende Erkrankungen beziehungsweise Risikofaktoren verursacht werden ⁴¹. Weiterhin ist denkbar, dass durch das Verfahren der ACB-Operation selbst die Effekte von Anämie, zumindest für kardiale Komplikationen, beeinflusst werden ⁸³.

In der vorliegenden Studie sollen deshalb die folgenden Fragen beantwortet werden:

1. Ist präoperative Anämie ein unabhängiger, eigenständiger Risikofaktor für erhöhte postoperative 30-Tages Letalität?
2. Erhöht präoperative Anämie als eigenständiger, unabhängiger Risikofaktor die postoperative Komplikationsrate (MACCE)?
3. Gibt es eine Korrelation zwischen präoperativer Anämie und Kreatinin?

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Untersucht wurden Patienten mit koronarer Herzerkrankung, welche in der Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim in den Jahren 2005 oder 2006 und im Universitätsklinikum der Justus-Liebig-Universität Gießen in den Jahren 2004, 2005 oder 2006 bypassoperiert wurden. In Gießen unterzogen sich insgesamt 921 Patienten einer Bypassoperation. In Bad Nauheim wurden 2005 und 2006 2481 Patienten bypassoperiert. Von den insgesamt 3402 Patienten konnten aufgrund fehlender Daten und Akten nur 3311 Patienten in die Studie aufgenommen werden. Patienten mit zusätzlichen Eingriffen, wie Schrittmacherimplantation oder Verschluss eines Ventrikelseptumdefektes, wurden ebenfalls wie Patienten, welche reoperiert wurden, eingeschlossen.

Ausschlusskriterien waren zusätzliche Eingriffe an Herzklappen, Patienten, welche innerhalb der letzten zwei Tage vor der Operation Bluttransfusionen erhalten haben oder Patienten mit unklarem präoperativen HKT- oder Hb-Wert.

2.2 Operationstechnik

Die Revaskularisation des Herzens wurde bei allen Patienten durch mediane Sterneotomie und anschließend angepasste Heparinisierung zur Verlängerung der Blutgerinnungszeit auf 400 Sekunden durchgeführt. Zur Antagonisierung von Heparin wurde gegen Ende der Operation Protamin in einem Verhältnis von 1:1 zu Heparin verabreicht. Normalerweise erhielten alle Patienten zur Antikoagulation ab dem ersten postoperativen Tag ASS oral. Besaßen Patienten einen Stent, so war die Indikation zusätzlich für Clopidogrel gegeben. Von den 3311 Patienten wurden 3232 unter Zuhilfenahme der extrakorporalen Zirkulation und 77 Patienten in Off-pump-Technik und somit ohne extrakorporale Zirkulation operiert. Zu zwei Patienten kann aufgrund fehlender Daten keine Aussage zur Operationstechnik gemacht werden.

2.3 Datenerfassung

Basis für die retrospektive Datenanalyse war das deutsche Institut für Qualitätssicherung, welches insgesamt 118 präoperative, 136 intraoperative und 88 postoperative Daten für jeden Patienten erfasst. Alle relevanten Daten wurden in Microsoft Excel eingelesen und durch eine sorgfältige Studie der jeweiligen Krankenakten ergänzt. Insgesamt wurden 60 präoperative,

23 perioperative und 31 postoperative relevante Daten für jeden Patienten statistisch erfasst und analysiert (siehe Tabelle im Anhang).

Die Beschreibung des präoperativen Patientenzustandes erfolgte mithilfe der ASA-Klassifikation. Die ASA Klassifikation teilt die Patienten entsprechend ihres Allgemeinzustandes in 6 Gruppen ein:

ASA-1: normaler, gesunder Patient

ASA-2: Patient mit leichten Allgemeinerkrankungen

ASA-3: Patient mit schweren Allgemeinerkrankungen

ASA-4: Patient mit ständiger Lebensbedrohung

ASA-5: moribunder Patient, welcher ohne Operation voraussichtlich nicht überlebt

ASA-6: hirntoter Patient

Im Anschluss wurde aus den Parametern *Größe* und *Gewicht* der BMI bestimmt. Er berechnet sich aus *Gewicht in Kilogramm* geteilt durch *Körpergröße in Metern zum Quadrat* und gilt als Maß für die Fettleibigkeit eines Probanden. Der Normbereich von Erwachsenen liegt zwischen 20-25 kg/m². Untergewicht beginnt ab einem BMI von <20 kg/m², ab einem BMI von >25 kg/m² und ≤30 kg/m² wird von Übergewicht gesprochen. Ab Werten größer 30 kg/m² handelt sich um Adipositas. Die Adipositas kann entsprechend dem Schweregrad in drei Klassen eingeteilt werden, was allerdings eher für die Therapie als für unsere Studie relevant ist ⁸⁴.

2.4 Definition der Zielparameter

Als Zielparameter wurden zum einen die 30-Tages Überlebenszeit und zum anderen postoperative Komplikationen in Form von MACCE (Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Event) gewählt. MACCE umfasst folgende vier Ereignisse: Entlassung aus dem Krankenhaus lebend oder tot, postoperativer Herzinfarkt ja oder nein, postoperatives cerebrales Ereignis ja oder nein und postoperative Dialysepflicht ja oder nein. Ein Patient muss von mindestens einer Komplikation betroffen sein, um als MACCE eingestuft zu werden. Als cerebrales Ereignis wurden alle vorübergehenden oder persistierenden neurologischen Komplikationen gerechnet. Unter einem Herzinfarkt war eine Erhöhung der CK-MB um mehr als das Dreifache des Normalwertes und neue Q-Wellen im EKG oder eine neu aufgetretene Wandbewegungsstörung des Myokards in der Echokardiographie zu verstehen.

2.5 Statistische Datenauswertung

Die statistische Datenauswertung hat das Institut für medizinische Statistik der JLU Gießen unter der Leitung von Herrn Dr. Bödeker durchgeführt.

Die Datenanalyse erfolgte mit dem Programm SAS. Das Programm datauf.sas legte Label und Formate fest und berechnete anschließend den Euroscore zur Bestimmung des Operationsrisikos (punkt). Weiterhin wurde mit diesem Programm eine Variable erzeugt, die für jeden Patienten die Anzahl der fehlenden Daten für den Euroscore angibt (punkt_missing). Anschließend konnten die Patienten entsprechend ihres Euroscore-Punktwertes in drei Gruppen eingeteilt werden: Geringes Operationsrisiko (0-2), mittleres Operationsrisiko (3-5) und hohes Operationsrisiko (>5) ⁸⁵⁻⁸⁹.

Zur Auswertung der Daten wurde die Stichprobe von insgesamt 3311 Patienten in zwei Gruppen getrennt nach Anämie ja oder nein aufgeteilt. In der anämischen Testgruppe waren 171 (5,2%) Patienten, definiert als HKT \leq 33% oder Hämoglobin \leq 11g/dl. Die Kontrollgruppe umfasste 3140 (94,8%) Patienten mit einem entsprechenden HKT $>$ 33% beziehungsweise Hb $>$ 11 g/dl. Der Zahlenwert orientiert sich an den in der Literatur verwendeten Schwellenwerten und geht zurück auf die Anämie-Klassifikation der WHO ^{68,69}.

Als erstes wurde die deskriptive Datenauswertung getrennt nach Anämie ja oder nein anhand der oben genannten Kriterien durchgeführt. Mithilfe des Kolmogorow-Smirnow-Tests wurde zunächst die normale Wahrscheinlichkeitsverteilung der einzelnen Parameter getestet. Danach wurden mögliche Gruppenunterschiede zwischen beiden Gruppen für diskrete Variablen mithilfe des exakten Tests nach Fisher beziehungsweise des Chi-Quadrat-Tests und für stetige Parameter mithilfe des Wilcoxon- bzw. des Median-Tests untersucht. Mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests und dem dazugehörigen 95% Konfidenzintervall wurde die Strukturgleichheit zwischen den beiden Gruppen berechnet und nach Cohen bewertet ⁹⁰. Nach Cohen gilt die folgende Einteilung bezüglich der Unterschiede beider Gruppen:

Tab. 2.1: Einteilung nach Cohen

$0,44 \leq P(X<Y) \leq 0,56$	keine Gruppenunterschiede
$0,36 \leq P(X<Y) < 0,44$	kleine Gruppenunterschiede
$0,56 < P(X<Y) \leq 0,64$	
$0,29 \leq P(X<Y) < 0,36$	mittlere Unterschiede
$0,64 < P(X<Y) \leq 0,71$	
$P(X<Y) < 0,29$	große Unterschiede
$P(X<Y) > 0,71$	

Anschließend wurden die univariablen Zusammenhänge der möglichen Einflussgrößen mit den Zielgrößen (30-Tages Überlebenszeit und MACCE) berechnet. Für diskrete Variablen wurde der exakte Test nach Fisher und für stetige Variablen der Wilcoxon- beziehungsweise der Median-Test verwendet. Anschließend wurde der Zusammenhang möglicher Einflussgrößen untereinander (diskrete mit diskreten Variablen mithilfe des exakten Tests nach Fisher, stetige mit stetigen Variablen mithilfe des Spearman Korrelationskoeffizienten und stetige mit diskreten Variablen mithilfe des Wilcoxon- oder Kruskal-Wallis bzw. des Median-Tests bestimmt).

Danach wurde eine logistische Regression zum einen für die 30-Tages Letalität und zum anderen für MACCE durchgeführt. Dazu wurden aus klinischen und statistischen Gesichtspunkten folgende Parameter neben Anämie ja/nein mit verwendet: Euroscore eingeteilt in drei Kategorien (0-2, 3-5, ≥ 6), Diabetes mellitus ja oder nein, akuter Myokardinfarkt in den letzten 48 Stunden vor Operation ja oder nein, Größe, Gewicht, Aufnahme mit oder ohne Stent und Erhalt von Erythrozytenkonzentraten operativ beziehungsweise postoperativ ja oder nein.

Zum Schluss wurde ein möglicher linearer Zusammenhang zwischen dem präoperativen Kreatininwert und dem Hämatokrit dargestellt. Dazu wurde zum einen der Korrelationskoeffizient nach Pearson und zum anderen der Korrelationskoeffizient nach Spearman berechnet.

3 Ergebnisse

3.1 Präoperative Daten

Im Folgenden werden die beiden Gruppen der Stichprobe getrennt nach Anämie ja/nein vergleichend betrachtet. Eine Übersicht über die deskriptive Auswertung der wichtigsten Einflussfaktoren der präoperativen Parameter zeigt Tabelle 3.1. Weitere präoperative Parameter sind in Tabelle 3.2 zusammengefasst, werden jedoch nicht noch einmal explizit erläutert.

Tab. 3.1: Auswertung Übersicht über präoperative Parameter

Parameter	Keine Anämie (n=3140), Median (1.-3. Quartil)	Anämie (n=171), Median (1.-3. Quartil)	P	Cohen P(X<Y)	95% Konfidenz- intervall
Alter [Jahre]	68 (62-74)	72 (66-77)	<0,0001*	0,611	0,572-0,649
Geschlecht [m/w]	77,3 % / 22,7 %	59,1 % / 40,9 %	<0,0001	0,591	0,552-0,630
Größe [cm]	172 (166-177)	168 (160-173)	<0,0001	0,381	0,344-0,418
Gewicht [kg]	81 (72-90)	75 (68-85)	<0,0001	0,395	0,359-0,432
BMI					
15-20	1,46%	1,75%			
20-25	23,09%	29,24%			
25-30	47,29%	45,61%			
30-35	28,15%	23,39%			
LVEDP	14 (10-20)	15 (12-22)	0,112*	0,545	0,498-0,592
LVEF					
<30%	4,91%	11,70%			
30-50%	24,25%	30,41%			
>50%	70,84%	57,89%			
3-Gefäß-Erkrankung	83,08%	85,38%			
Mittlerer Euroscore	4 (2-6)	7 (5-9)	<0,0001	0,727	0,694-0,761
ASA Klassifikation: 0	5,73%	3,51%			
1	34,81%	28,65%			
2	53,98%	56,73%			
3	5,25%	9,94%			
4	0,22%	1,17%			
Kardiale Voroperation	4,29%	4,09%	0,514	0,499	0,462-0,536

Parameter	Keine Anämie (n=3140), Median (1.-3. Quartil)	Anämie (n=171), Median (1.-3. Quartil)	P	Cohen P(X<Y)	95% Konfidenz- intervall
Dringlichkeit:					
Elektiv	60,29%	36,84%	<0,0001	0,641	0,603-0,679
Dringlich	34,97%	43,86%			
Notfall	4,24%	15,79%			
Akuter Myokardinfarkt:					
< 48 h	2,07%	8,77%	<0,001	0,531	0,492-0,570
< 3 Wochen	15,12%	30,99%			
Kardiogener Schock	0,80%	5,85%	<0,0001	0,525	0,486-0,564
Diabetes mellitus	33,34%	45,61%	0,001	0,561	0,523-0,599
Vorhofflimmern	5,68%	9,41%	0,015	0,529	0,490-0,568
Dialyse	1,05%	5,26%	<0,0001*	0,645	0,606-0,685
Kreatinin [mg/dl]	1,0 (0,9-1,1)	1,2 (1,0-1,5)	0,000	0,660	0,620-0,699

p-Werte: Chi-Quadrat Test, * Wilcoxon Rangsummentest

Tab. 3.2: Weitere präoperative Parameter

Parameter	Anämie (n=171)	Keine Anämie (n=3140)	Fehlende Daten (Anzahl: Anämie/keine Anämie)
Pulmonale Hypertonie	0,58%	1,40%	0/3
Vorherige Embolie	1,75%	0,54%	
Vorherige Synkope	3,51%	2,96%	
Lysetherapie vor Aufnahme	4,54%	1,05%	83/1036

3.1.1 Patientenkollektiv

In der anämischen Gruppe liegt der durchschnittliche Hämatokrit gegenüber dem mittleren Hämatokrit der nicht anämischen Gruppe, der bei 41,5% liegt, bei 30,8%. Der niedrigste HKT beträgt 18,0% (anämische Gruppe) und der höchste 58,0% (nicht anämische Gruppe).

Ursachen für die Anämie konnten bei 30,4% der anämischen Patienten festgestellt werden. Diese waren am häufigsten Blutungsanämie beziehungsweise renale Ursachen mit jeweils 12,3%. Weitere Gründe waren Infektanämie mit 5,3%, 0,6% hatten eine Eisenmangelanämie.

Die Altersverteilung zeigt nach Cohen mithilfe des Mann-Whitney-Kennwertes kleine Gruppenunterschiede in dem untersuchten Patientengut ($P(X<Y)=0,611$, 95%-Konfidenzintervall 0,572-0,649), was durch die Kurve im Diagramm 3.1 deutlich wird. Die Patienten der anämische Gruppe waren im Durchschnitt etwas älter (MW: 70,63 Jahre, 1.-3. Quartil: 66–77 Jahre) als jene in der nicht anämischen Vergleichsgruppe (MW 67,37 Jahre, 1.-3. Quartil 62-74 Jahre).

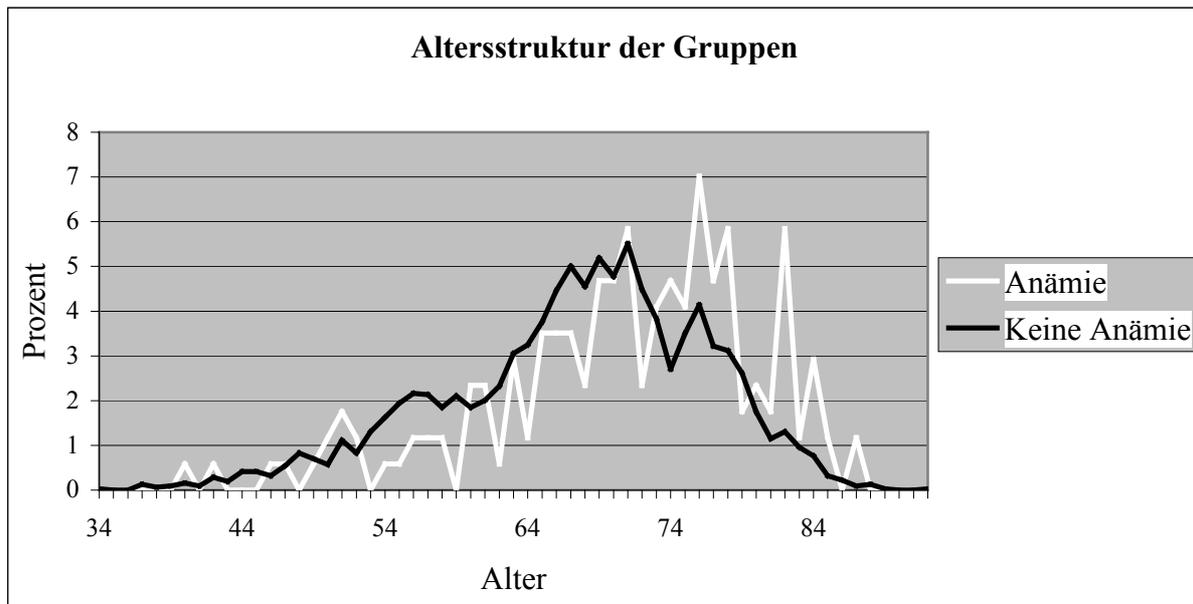


Diagramm 3.1

Geringe Unterschiede zeigten sich durch den Mann-Whitney Kennwert und der Einteilung nach Cohen bezüglich der Geschlechterverteilung ($P(X<Y)=0,591$; 95%-KI: 0,552-0,630). Während in der anämischen Gruppe 59,1% männliche und 40,9% weibliche Patienten waren, gab es in der nicht anämischen Gruppe 77,3% männliche und nur 22,7% weibliche Patienten. Der BMI lag bei 23,09% der nicht anämischen Patienten und bei 29,24% der anämischen Patienten zwischen 20-25 kg/m². Die Mehrzahl, 47,29% der nicht anämischen und 45,61% der anämischen Patienten, hatte einen BMI von 25-30 kg/m². Werte über 30 kg/m² fanden sich bei 28,15% der Patienten der nicht anämischen Gruppe im Gegensatz zu 23,39% der Patienten der anämische Gruppe.

3.1.2 Risikofaktoren und Medikation

Der relative Anteil der anämischen Patienten mit Fettstoffwechselstörung ist mit 77,78% ähnlich der Patienten ohne Anämie (78,82%). Der überwiegende Teil aller Patienten hatte eine arterielle Hypertonie. Auch hier sind die Gruppenunterschiede bezüglich der anämischen (87,13%) und der nicht anämischen Gruppe (91,21%) weniger stark ausgeprägt. Größer ist der Unterschied in der Aufnahme mit Diabetes mellitus. 45,61% der anämischen und 33,34%

der nicht anämischen Patienten litten unter diese Erkrankung. In der anämischen Gruppe blieben 1,28% unbehandelt, 10,26% wurden diätetisch, 32,05% oral und 56,41% mit Insulin therapiert. In der nicht anämischen Gruppe sah die Aufteilung wie folgt aus: 13,56% wurden diätetisch, 45,94% oral und 40,11% mit Insulin behandelt. Ohne Therapie blieben lediglich 0,38%.

Im Diagramm 3.2 ist die Verteilung der relevanten Medikation abgebildet. Unterschiede gibt es vor allem im Gebrauch von Nitraten und inotropen Medikamenten, wobei kaum Unterschiede bezüglich der Behandlung mit β -Blockern und ACE-Hemmern zu sehen sind.

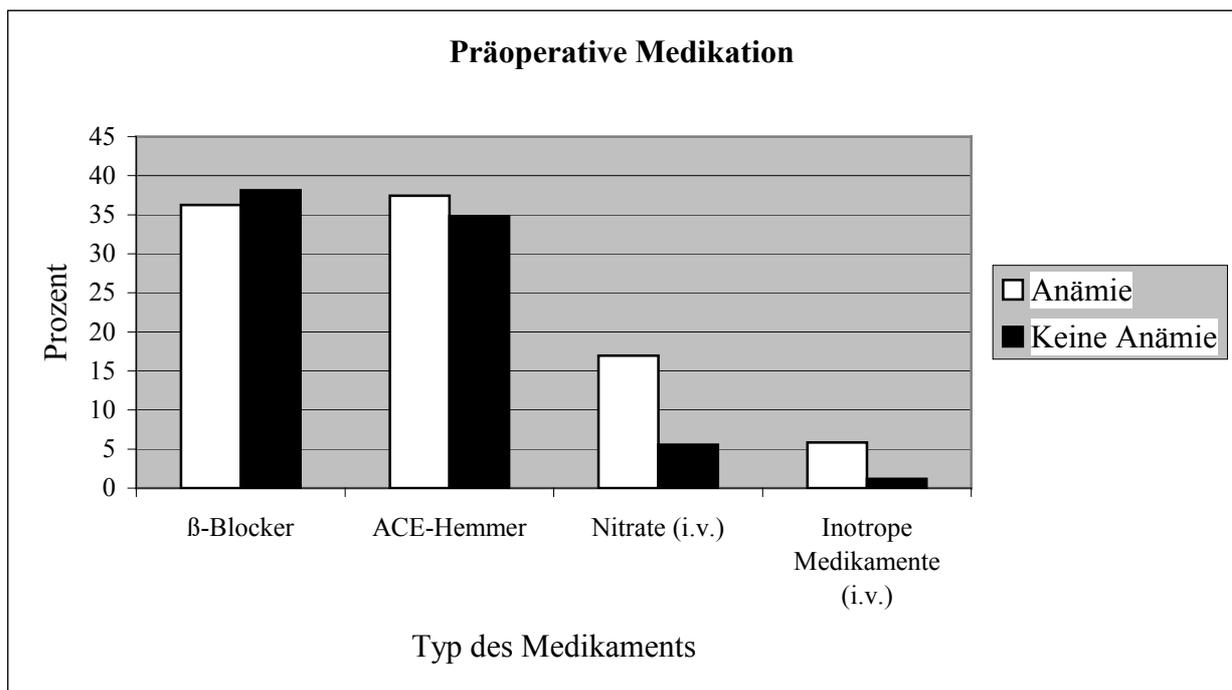


Diagramm 3.2

3.1.3 Vorerkrankungen und Nierenfunktion

Zum Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme litten 1,02% der nicht anämischen Patienten (fehlende Daten: 0,51%) und 4,12% der anämischen Patienten (fehlende Daten: 0,58%) an einer Infektion. Weitere Vorerkrankungen sind im Diagramm 3.3 zusammenfassend dargestellt. Es wird deutlich, dass abgesehen von Lebererkrankungen, überwiegend anämische Patienten Vorerkrankungen hatten.

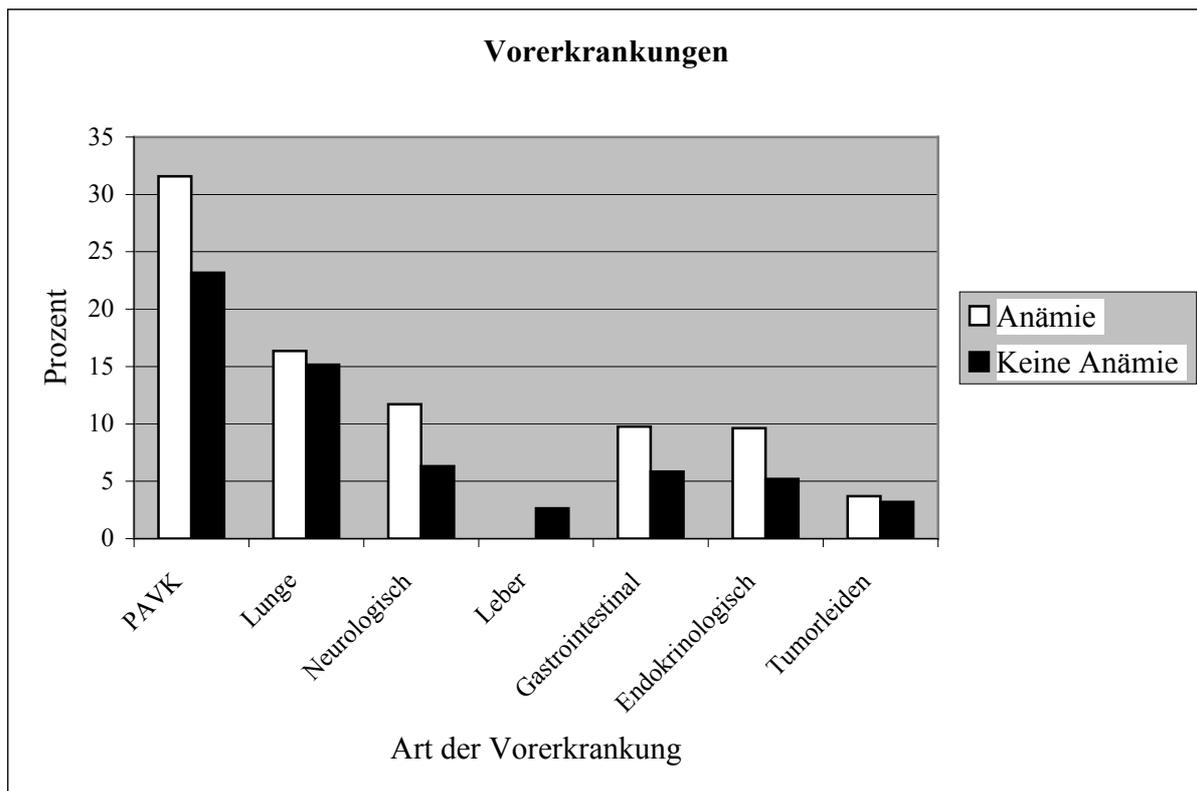


Diagramm 3.3

Diagramm 3.4 zeigt die präoperative Nierenfunktion. Eine normale Nierenfunktion hatten 80,54% der nicht anämischen, jedoch nur 52,05% der anämischen Patienten. Dagegen war die Nierenfunktion bei 18,31% der Nichtanämiker versus 42,11% der Anämiker kompensiert und 5,26% der anämischen vs. 1,05% der nicht anämischen Patienten waren dialysepflichtig. Ein Nierentransplantat hatten 0,1% der nicht anämischen und 0,58% der anämischen Patienten. Bezüglich des Parameters „Nierenfunktion“ gibt es nach Cohen mittlere Gruppenunterschiede ($P(X<Y)=0,645$, 95%-Konfidenzintervall 0,606-0,685), welche auch hinsichtlich des präoperativen Kreatininwertes gefunden wurden ($P(X<Y)=0,660$, 95%-Konfidenzintervall 0,620-0,699). Der durchschnittliche Kreatininwert beträgt in der anämischen Gruppe 1,5mg/dl, während er in der nicht anämischen Gruppe nur 1,0mg/dl beträgt.

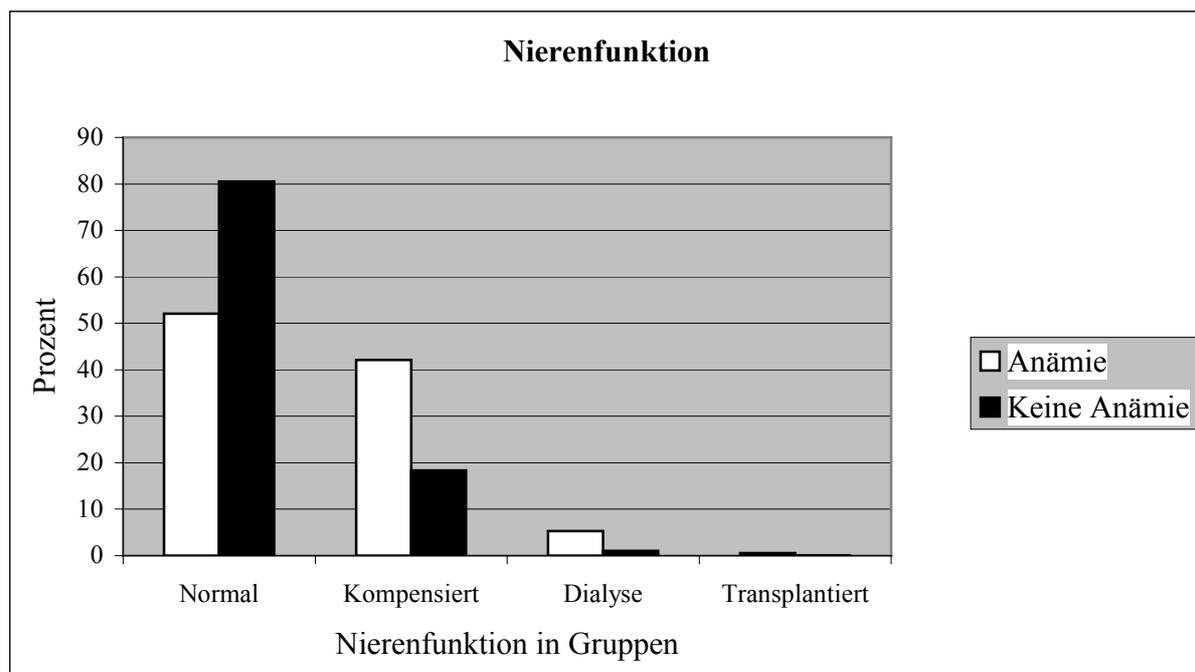


Diagramm 3.4

3.1.4 Herzfunktion und Koronarstatus

Der überwiegende Teil der Patienten ohne Anämie hatte zur Zeit der Krankenhausaufnahme einen Sinusrhythmus (92,79%), 5,68% dieser Gruppen stellten sich mit Vorhofflimmern und 1,53% mit anderen Herzrhythmusstörungen vor. Einen Sinusrhythmus wiesen 87,06% der anämischen Patienten auf, 9,41% litten unter Vorhofflimmern und 3,53% unter anderen Rhythmusstörungen. Die Angabe des Herzrhythmus fehlt bei einem anämischen und sechs nicht anämischen Patienten.

Über die Hälfte der Patienten mit Anämie erlitten vor Krankenhausaufnahme einen Myokardinfarkt (63,74%). Das letzte Ereignis lag in 8,77% der Fälle innerhalb der letzten 48 Stunden vor der Operation, bei 30,99% innerhalb der letzten drei Wochen und in jeweils 11,70% der Fälle zwischen drei Wochen und 91 Tagen beziehungsweise länger als 91 Tage zurück. Bei 0,58% der anämischen Patienten war der letzte Zeitpunkt unbekannt. In der nicht anämischen Gruppe hatte nur knapp die Hälfte (44,98%) der Patienten in der Vergangenheit einen Myokardinfarkt. Die Aufteilung ist hier wie folgt: 2,07% innerhalb der letzten 48 Stunden vor der OP, 15,12% innerhalb der letzten drei Wochen, 10,02% zwischen drei Wochen und 91 Tagen und bei 16,62% lag das letzte Ereignis länger als 91 Tage zurück. Unbekannt war der Zeitpunkt bei 1,15% der Patienten und in fünf Fällen fehlt dieser präoperative Parameter.

Der linksventrikuläre enddiastolische Druck zum Zeitpunkt der Aufnahme betrug im Median 14,0mmHg in der nicht anämischen Gruppe (1.-3.Quartil: 10-20mmHg) und 15,0mmHg in

der anämischen Gruppe (1.-3.Quartil: 12-22mmHg). Aufgrund fehlender Daten konnte dieser Parameter bei 1053 nicht anämischen und 63 anämischen Patienten nicht ausgewertet werden. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion wurde in drei Gruppen eingeteilt und ist wie der Koronarstatus in drei Gruppen im Diagramm 3.5 dargestellt. Mithilfe des Mann-Whitney Kennwertes und der Interpretation nach Cohen zeigen sich kleine Unterschiede bezüglich der Auswurfleistung in der anämischen und nicht anämischen Gruppe ($P(X<Y)=0,429$, 95%-Konfidenzintervall 0,390-0,468). Im Diagramm wird deutlich, dass mehr anämische Patienten eine niedrigere Ejektionsfraktion hatten.

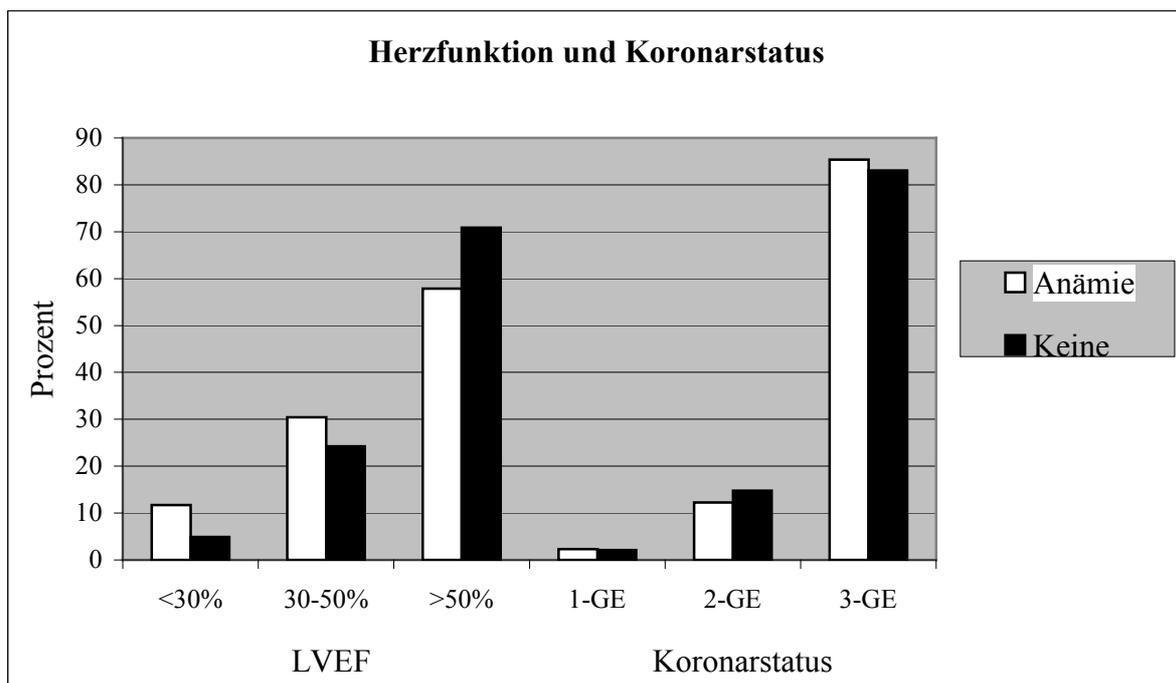


Diagramm 3.5: GE...Gefäßerkrankung

Kaum Unterschiede gab es zwischen den beiden Gruppen bezüglich des Koronarstatus, welcher ebenfalls im Diagramm 3.5 verdeutlicht ist. An einer Eingefäßerkrankung litten 2,14% der nicht anämischen und 2,34% der anämischen Patienten, an einer Zweigefäßerkrankung waren 14,79% der nicht anämischen und 12,28% der anämischen Patienten erkrankt. Die meisten Patienten hatten eine Dreigefäßerkrankung (85,38% der Anämiker, 83,08% der Nichtanämiker). Bei 2 nicht anämischen Patienten fehlt die Angabe zu diesem Parameter. Eine signifikante Hauptstammstenose definiert als >40% Lumeneinengung hatten 29,40% der Patienten ohne Anämie und 37,28% der Patienten mit Anämie. Kaum Unterschiede gab es bezüglich vorheriger Operationen an Herz oder Aorta. In der anämischen Gruppe waren 95,91% und in der nicht anämischen Gruppe 95,70% der Patienten nicht voroperiert. Unter den nicht anämischen Patienten hatten 4,11% eine und 0,19% zwei

derartige Voroperationen, womit der Unterschied zur anämischen Gruppe auch minimal ist. 3,51% der anämischen Patienten wurden einmal und 0,58% zweimal voroperiert.

3.1.5 Präoperativer Zustand, Dringlichkeit und Operationsrisiko

Einen kardiogenen Schock innerhalb der letzten 48 Stunden vor Aufnahme in das Krankenhaus erlitten 5,85% der anämischen und nur 0,80% der nicht anämischen Patienten. Reanimationspflichtig bedingt durch Herz- Kreislauf- Stillstand waren nur 0,38% der nicht anämischen, jedoch 2,92% der anämischen Patienten. Mit Beatmung wurden 7,02% der anämischen und 2,32% der nicht anämischen Patienten aufgenommen. Eine präoperative mechanische Kreislaufunterstützung hatten 8,19% der anämischen Patienten, aber nur 1,53% der nicht anämischen Patienten.

Die Einteilung der Patienten in die ASA-Klassifikation ergab Folgendes: ASA-1 waren 3,51% der anämischen und 5,73% der nicht anämischen Patienten. Leichte Allgemeinerkrankungen hatten 28,65% der Anämiker und 34,81% der Nichtanämiker. Der überwiegende Teil der Patienten beider Gruppen wurde in die Gruppe mit schweren Allgemeinerkrankungen (ASA-3) eingeordnet (anämische Patienten: 56,73%, nicht anämische Patienten: 53,98%). Mehr anämische Patienten (9,94% versus 5,25%) waren in der vierten ASA-Gruppe. Moribunde Patienten (ASA-5) gab es in der anämischen Gruppe 1,17% und in der nicht anämischen Gruppe 0,22%.

Die Aufnahme in die Herzchirurgische Abteilung war bei 4,68% der anämischen und 1,91% der nicht anämischen Patienten bedingt durch einen Notfall während der PTCA. Einen Stent hatten zum Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme bereits 19,3% der anämischen und 16,75% der nicht anämischen Patienten. Die Indikation zur Bypassoperation bedingt durch eine Stenose im Stent wurde bei 61,19% der Nichtanämiker und 56,25% der Anämiker gestellt. Die restlichen Patienten erhielten die Indikation für die Operation durch de-novo Stenosen. Die Angabe fehlt bei 0,58% anämischer und 0,67% nicht anämischer Patienten.

Mittlere Gruppenunterschiede nach Cohen ergaben sich bezüglich der Dringlichkeit der aortokoronaren Bypassoperation (Mann-Whitney-Kennwert: $P(X<Y)=0,641$, 95%-Konfidenzintervall 0,603-0,679). Die Dringlichkeit des Eingriffes bei nicht anämischen Patienten war in 60,29% der Fälle elektiv, bei 34,97% dringlich, bei 4,24% als Notfall und in 0,51% der Fälle als Notfall unter Reanimation einzustufen. In der anämischen Gruppe kam es nur bei 36,84% zu Elektiveingriffen, jedoch unterzogen sich 43,86% dringlicher, 15,79% Notfall- und 3,51% Notfalloperationen unter Reanimation.

Große Unterschiede zwischen der anämischen und der nicht anämischen Gruppe zeigten sich nach der Berechnung des Euroscores als Punktwert für jeden einzelnen Patienten

($P(X<Y)=0,727$, 95%-Konfidenzintervall 0,694-0,761). Nach Klassifizierung in drei Gruppen entsprechend dem zu erwartenden Operationsrisiko ergaben sich nach Cohen mittlere Gruppenunterschiede ($P(X<Y)=0,681$, 95%-Konfidenzintervall 0,647-0,714). Die Aufteilung entsprechend dem Operationsrisiko in drei Gruppen ist im Diagramm 3.6 dargestellt. Der Mediane Euroscore liegt in der anämischen Gruppe um drei Punkte höher (1.-3.Quartil: 5-9) als in der nicht anämischen Gruppe mit einem medianen Euroscore von vier. Bei 49 nicht anämischen und einem anämischen Patienten fehlten jeweils eine und bei einem nicht anämischen Patienten sechs Angaben zur Berechnung des Euroscores.

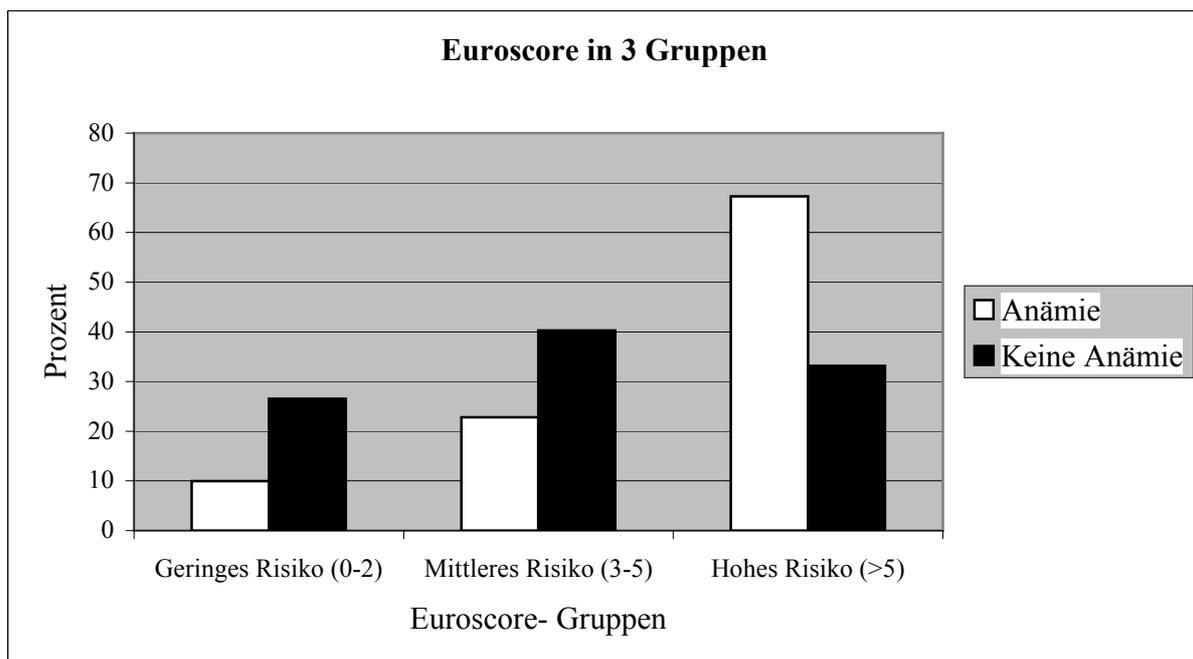


Diagramm 3.6

3.2 Intraoperative Daten

3.2.1 Intraoperative Verlaufsparemeter und Operationstechnik

Nachfolgend sind in Tabelle 3.3 die wichtigsten intraoperativen Verlaufsparemeter getrennt nach Anämie ja/nein zusammenfassend dargestellt.

Tab. 3.3: Intraoperative Verlaufsparemeter

Variable	Anämie Median (1.-3.Quartil)	Keine Anämie Median (1.-3.Quartil)	p	Cohen P(X<Y)	95%- Konfidenz- intervall
OP-Dauer (min)	209 (180-242)	213 (180-250)	0,516*	0,485	0,448-0,522
Bypasszeit (min)	99 (79-121)	102 (81-123)	0,365*	0,479	0,441-0,518
Aortenklammzeit (min)	56 (43-71)	62 (48-77)	0,001*	0,424	0,387-0,461
Komplette Revaskularisation	88,82%	90,24%			

* Wilcoxon Rangsummentest

Wie oben bereits erwähnt, wurden die meisten Patienten unter Zuhilfenahme der Herz-Lungenmaschine operiert. Lediglich 2,2% der nicht anämischen und 4,71% der anämischen Patienten wurden in Off- Pump- Technik unter Umgehung der extrakorporalen Zirkulation operiert. Eine intraoperative Hämofiltration wurde bei 15,19% der nicht anämischen Patienten und 17,54% der anämischen Patienten durchgeführt.

3.2.2 Anzahl und Art der angelegten Grafts

Die Anzahl der intraoperativ angelegten Grafts ist im Diagramm 3.7 vergleichend zwischen den beiden Gruppen dargestellt. Die dafür verwendeten Gefäße zeigt Diagramm 3.8. Bei sieben Patienten fehlte die Angabe zur Art des verwendeten Graftmaterials und bei sechs Patienten die Anzahl der Grafts. Eine vollständige Revaskularisation des Myokards konnte bei 90,24% der nicht anämischen und bei 88,82% der anämischen Patienten erzielt werden. Auch hier fehlt die Angabe für sechs Patienten.

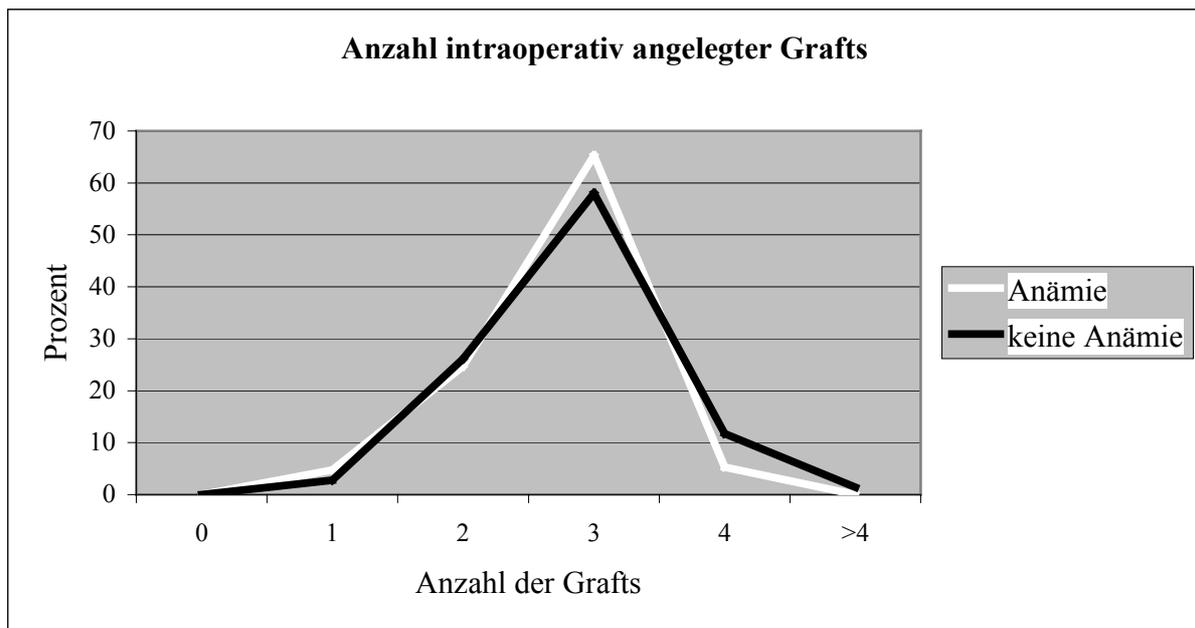


Diagramm 3.7

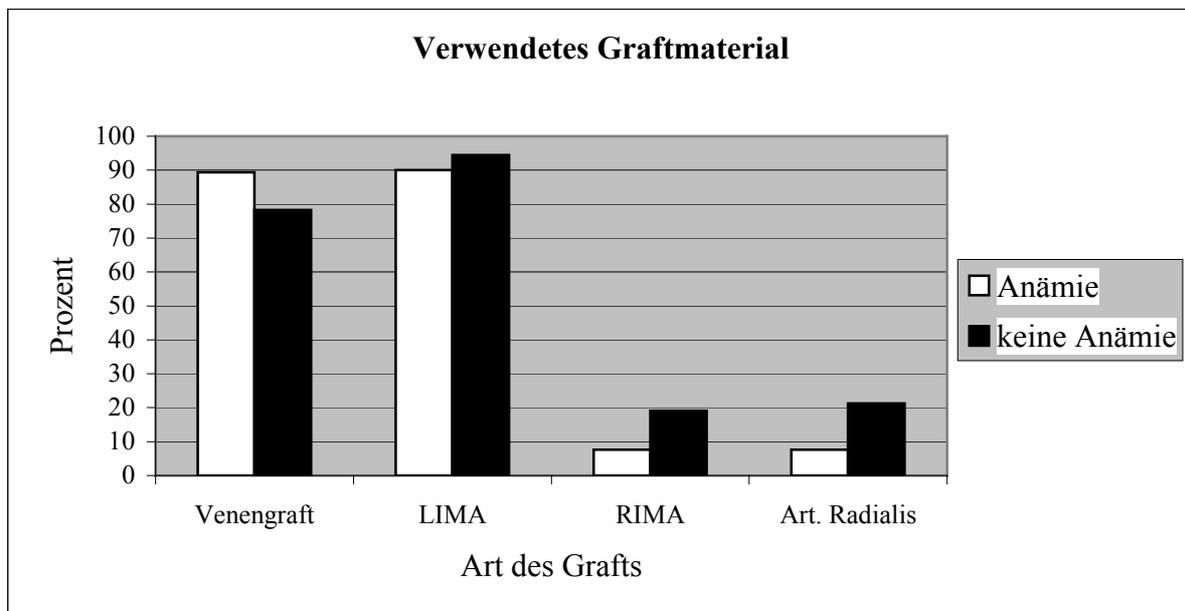


Diagramm 3.8

3.2.3 Perioperative Verwendung von Blutprodukten

Die intraoperative Gabe von Blutprodukten ist für Erythrozytenkonzentrate im Diagramm 3.9 und für FFP im Diagramm 3.10 dargestellt. Große Unterschiede zwischen den beiden Gruppen gab es nach Cohen in der Verwendung von Erythrozytenkonzentraten ($P(X<Y)=0,784$, 95%-Konfidenzintervall 0,750-0,817), während es nur kleine Unterschiede bei der Anwendung von Frischplasmapräparaten gab ($P(X<Y)=0,582$, 95%Konfidenzintervall 0,541-0,623). Bei vier Patienten fehlen diese Angaben. Thrombozytenkonzentrate benötigten lediglich 1,53% der nicht anämischen Patienten, aber 6,43% der anämischen Patienten.

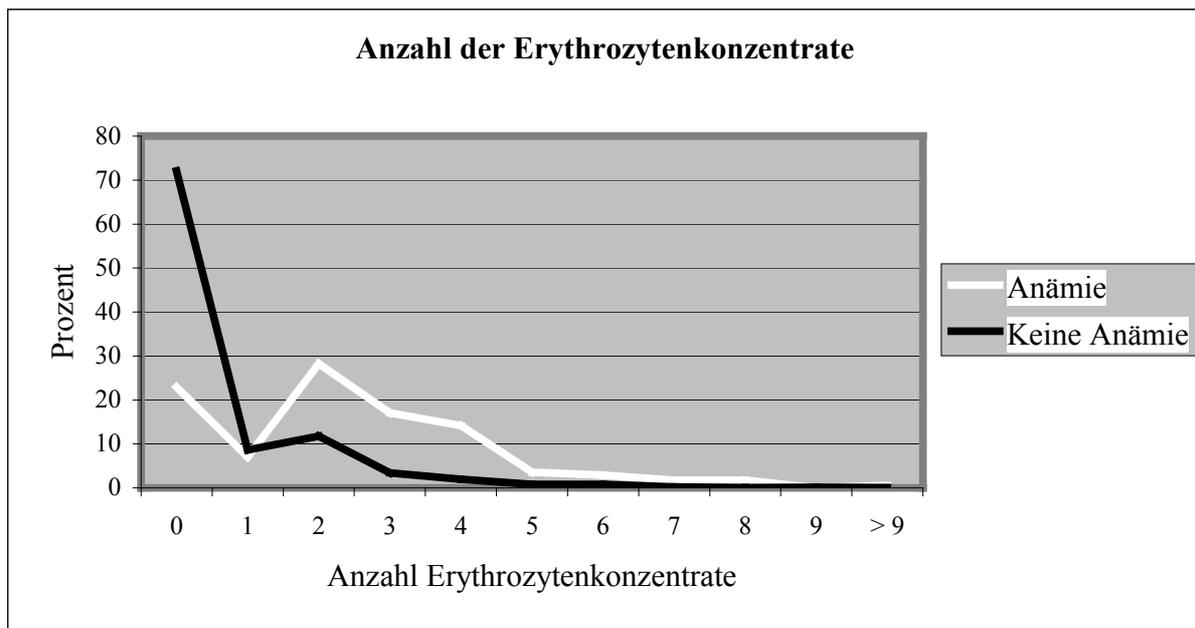


Diagramm 3.9

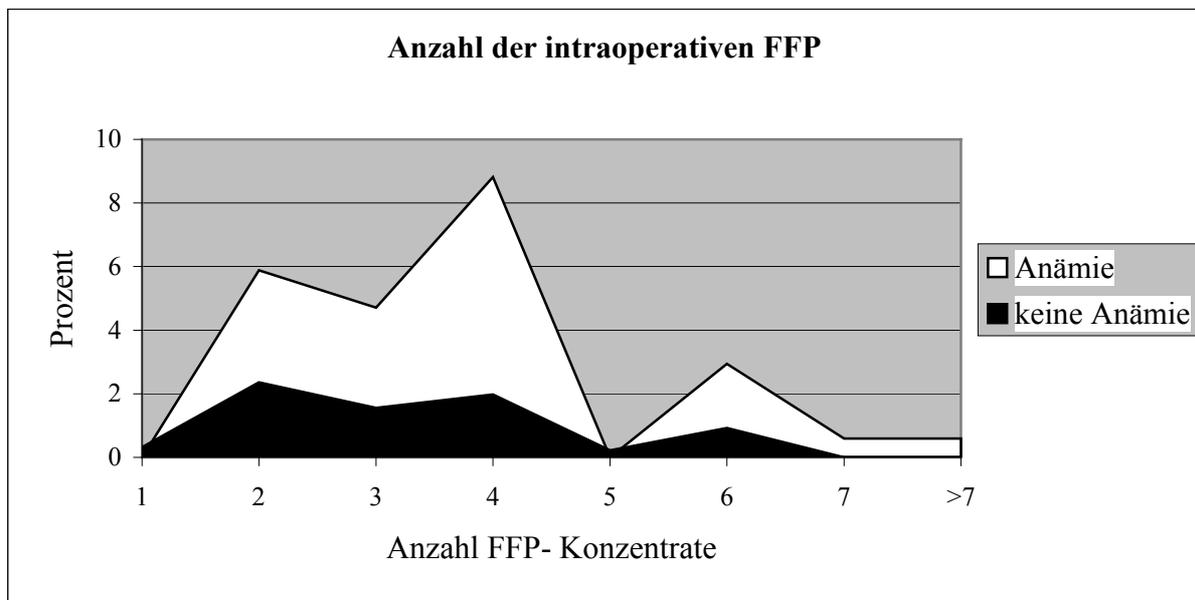


Diagramm 3.10

Der Kreislaufstatus am Ende der Operation wies nach Cohen kleine statistische Gruppenunterschiede auf ($P(X<Y)=0,591$, 95%-Konfidenzintervall 0,550-0,631). Es konnten 86,23% der nicht anämischen und 68,82% der anämischen Patienten mit stabilen Kreislaufverhältnissen verlegt werden. Stabile Kreislaufverhältnisse mit geringer medikamentöser Unterstützung bestanden bei 11,67% der nicht anämischen und 21,18% der anämischen Patienten. Eine starke medikamentöse Unterstützung war bei 1,05% der nicht anämischen und 2,94% der anämischen Patienten nötig. Instabil war der Kreislauf ebenfalls bei 1,05% der nicht anämischen Patienten im Vergleich zu 7,06% der anämischen Patienten.

Zusätzlich wurde eine intraaortale Ballonpumpe bei 2,55% der nicht anämischen und 12,87% der anämischen Patienten nach der Operation implantiert.

3.3 Postoperative Daten

Einleitend soll die Tabelle 3.4 einen Überblick über die wichtigsten postoperativ ausgewerteten Parameter verschaffen, welche im Folgenden näher erläutert werden.

Tabelle 3.4: Überblick über postoperative Komplikationen

Parameter	Keine Anämie (n=3140) [%]	Anämie (n=171) [%]	p	Cohen P(X<Y)	Cohen 95%- Konfidenz- intervall
Krankenhaus- sterblichkeit	1,62	11,70	<0,0001	0,450	0,410 - 0,490
30-Tages-Letalität	2,26	13,45	<0,0001	0,444	0,404 - 0,484
Myokardinfarkt	0,77	0,60	1,0000	0,499	0,462 - 0,537
Rethorakotomie	4,84	5,90	0,4670	0,505	0,468 - 0,543
cerebrales Ereignis	2,63	2,98	0,8030	0,502	0,464 - 0,539
Dialyse	1,22	7,14	<0,0001	0,530	0,490 - 0,569
Bluttransfusionen gesamt	49,34	92,31	<0,0001	0,649	0,614 - 0,684
Infekt	6,64	17,26	<0,0001	0,553	0,513 - 0,593
Sternumdehiszenz	2,21	4,17	0,5150	0,496	0,458 - 0,533
Low cardiac output	5,16	16,67	<0,0001	0,558	0,517 - 0,598

3.3.1 Auswertung der Verlaufparameter

Im Diagramm 3.11 ist der postoperative Aufenthalt auf der Intensivstation dargestellt. Der Kurvenverlauf zeigt, dass über ein Drittel der anämischen Patienten länger als drei Tage Intensivaufenthalt benötigten, was relativ etwa doppelt so viele wie nicht anämische Patienten sind. Diese Angabe fehlt bei 26 Patienten. Ein ähnliches Bild zeigt sich bezüglich der postoperativen Beatmungsdauer. 14,46% der anämischen im Vergleich zu 6,22% der nicht anämischen Patienten wurden länger als 24 Stunden beatmet. Bis zu 24 Stunden Beatmungsdauer hatten 22,29% anämische und fast ebenso viele (23,28%) nicht anämische

Patienten. Bis zu 12 Stunden wurden 70,18% der nicht anämischen Patienten und 62,65% der anämischen Patienten nachbeatmet. Keine Nachbeatmung war bei 0,32% der nicht anämischen und bei 0,6% der anämischen Patienten notwendig. Der Parameter fehlt bei fünf anämischen und 51 nicht anämischen Patienten.

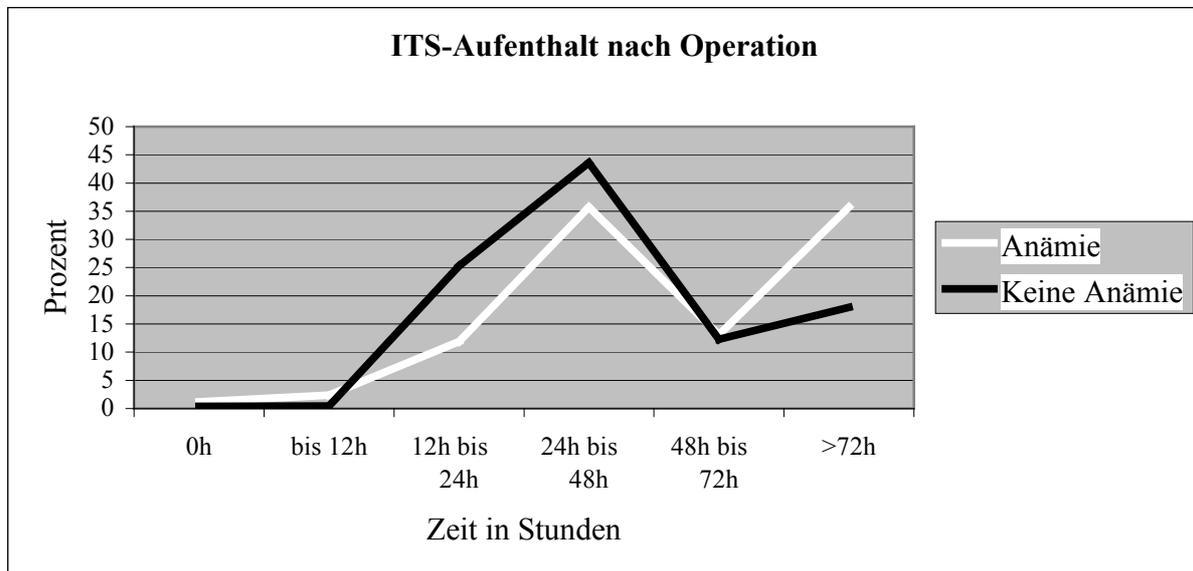


Diagramm 3.11

Im Diagramm 3.12 sind die postoperativen Parameter Reintubation, postoperative Herzrhythmusstörungen und Reanimation nach erfolgreicher Operation dargestellt. Die Komplikationsraten anämischer Patienten sind bei allen drei Kriterien höher als die nicht anämischer Patienten.

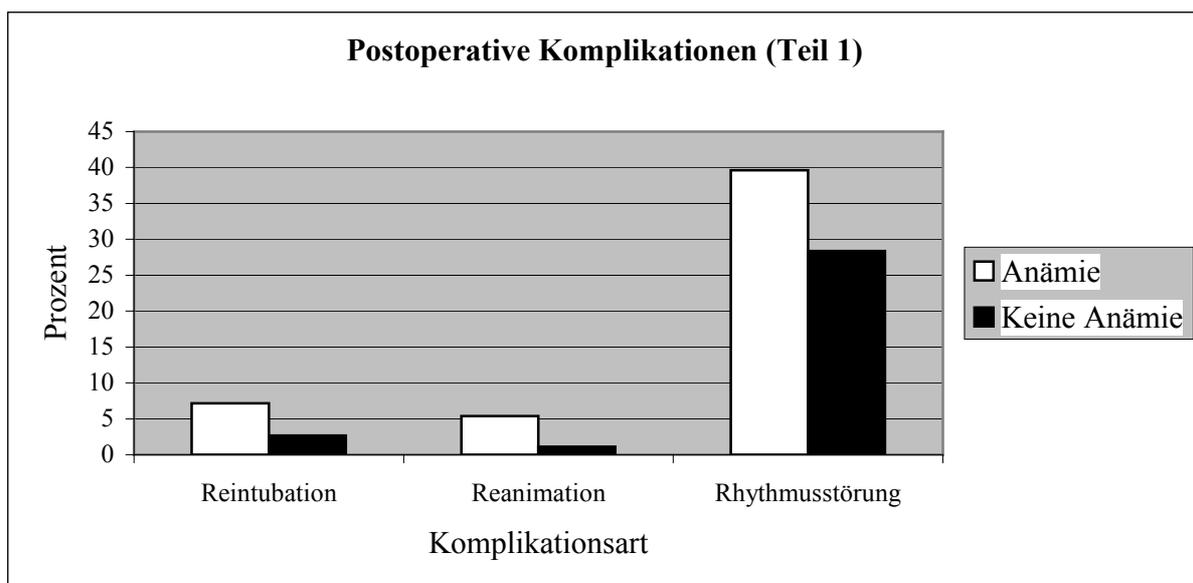


Diagramm 3.12

Der Anteil an Rückverlegungen auf die Intensivstation war für anämische Patienten mit 10% fast doppelt so hoch wie jener nicht anämischer Patienten der bei 5,48% lag (19 Daten fehlen).

3.3.2 Komplikationen

An einem postoperativ aufgetretenen Pneumothorax litten 1,79% der anämischen und im Vergleich dazu 1,12% der nicht anämischen Patienten. Zu einer respiratorischen Insuffizienz kam es bei 3,57% der anämischen und 1,64% der nicht anämischen Gruppe. Bei insgesamt 27 Patienten fehlte die Angabe zum postoperativ aufgetretenen Pneumothorax und bei 25 Patienten gab es keine Daten zu respiratorischer Insuffizienz. Betroffen von gastrointestinalen Problemen waren 3,68% der anämischen und 1,11% der nicht anämischen Patienten, allerdings konnte zu diesem Parameter bei 472 aller Patienten (35 anämische und 437 nicht anämische) aufgrund fehlender Daten keine Aussage gemacht werden.

Kaum Gruppenunterschiede gab es bezüglich der postoperativen Komplikationen Pleuraerguss (anämische Gruppe: 3,57%; nicht anämische Gruppe 3,08%) und Perikarderguss (0% anämische und 0,19% nicht anämische Gruppe), jedoch kam es bei weit mehr anämischen Patienten zu thorakalen Nachblutungen (10,06% im Vergleich zu 5,87%; 23 Patienten fehlen). Eine nochmalige Thorakotomie war bei 5,92% der anämischen und im Vergleich dazu bei 4,84% der nicht anämischen Patienten notwendig (23 fehlende Daten).

Im Diagramm 3.13 sind weitere postoperativ aufgetretene Komplikationen entsprechend beider Gruppen dargestellt. Wie bereits in Tabelle 3.4 gezeigt, wird deutlich, dass in der anämischen Gruppe relativ mehr als doppelt so viele Infektionen und Low Cardiac Outputs aufgetreten sind. Des Weiteren benötigten mehr anämische Patienten eine postoperative Wundrevision.

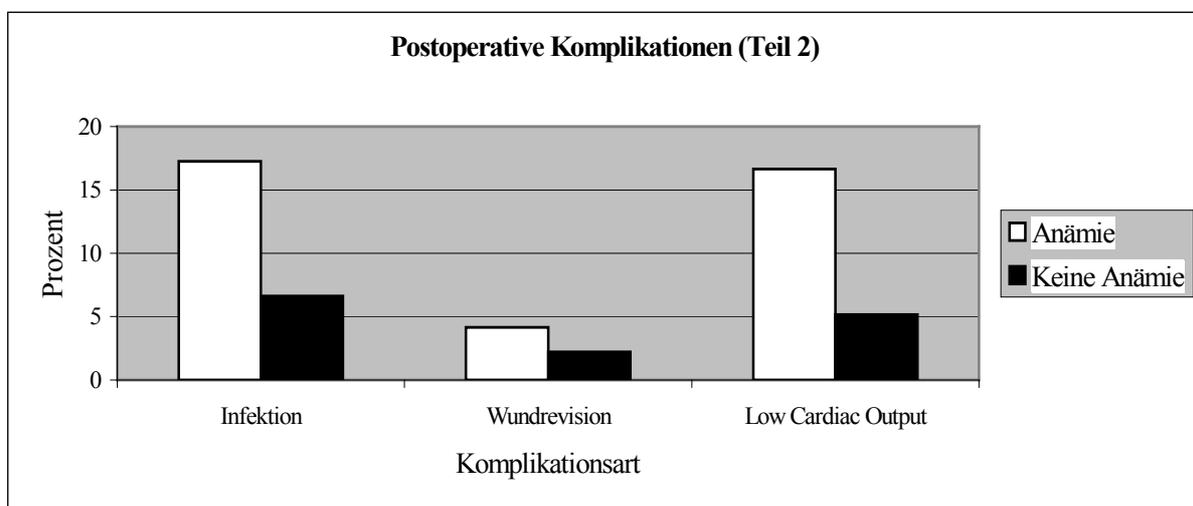


Diagramm 3.13

Thorakale Nachblutungen erlitten 10,06% der anämischen Patienten im Vergleich zu nur 5,87% der Patienten aus der nicht anämischen Gruppe. Eine Rethorakothomie war bei 5,92% der anämischen im Vergleich zu 4,84% der nicht anämischen Patienten notwendig.

3.3.3 Einsatz von Blutprodukten

Im nachfolgenden Diagramm 3.14 ist die Gabe von Fremdblutprodukten vergleichend zwischen beiden Gruppen dargestellt. Das Diagramm verdeutlicht, dass anämische Patienten mehr Blutkonserven jeglicher Art erhalten haben als nicht anämische Patienten. Betrachtet man die postoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten isoliert, so ergeben sich anhand des Mann-Whitney-Kennwertes und der dazugehörigen Interpretation nach Cohen mittlere Gruppenunterschiede ($P(X<Y)=0,649$, 95%Konfidenzintervall 0,614-0,684). Wird die intraoperative und die postoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten gleichzeitig betrachtet, so gibt es nach Cohen große Strukturunterschiede zwischen der anämischen und der nicht anämischen Gruppe ($P(X<Y)=0,798$, 95%-Konfidenzintervall 0,772-0,825). Fast jeder anämische Patient hat Fremdblutkonserven erhalten (92,31%), wobei nur jeder zweite nicht anämische Patient auf Fremdblutkonserven angewiesen war (49,34%). Die Angabe über Erhalt von postoperativen Erythrozytenkonzentraten und Frischplasma fehlte bei 22, die Daten über transfundierte Thrombozytenkonzentraten bei 914 Patienten.

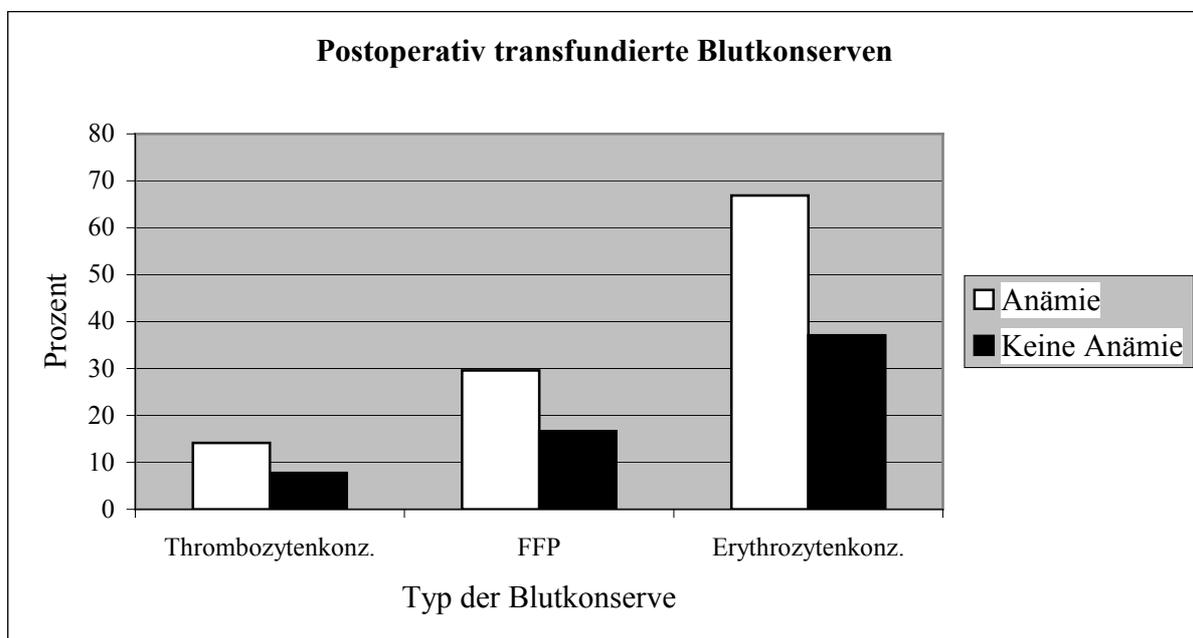


Diagramm 3.14

3.4 Postoperatives Ergebnis

Zur Beschreibung des postoperativen Outcome nach der aortokoronaren Bypassoperation wurde zum einen die 30-Tages Letalität und zum anderen MACCE (Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Event) herangezogen, beides veranschaulicht Diagramm 3.15.

3.4.1 Die 30-Tages Letalität

Die 30-Tages Letalität liegt mit 13,45% in der anämischen Gruppe ($p < 0,0001$) wesentlich höher als die 30-Tages Letalität der nicht anämischen Patienten (2,26%).

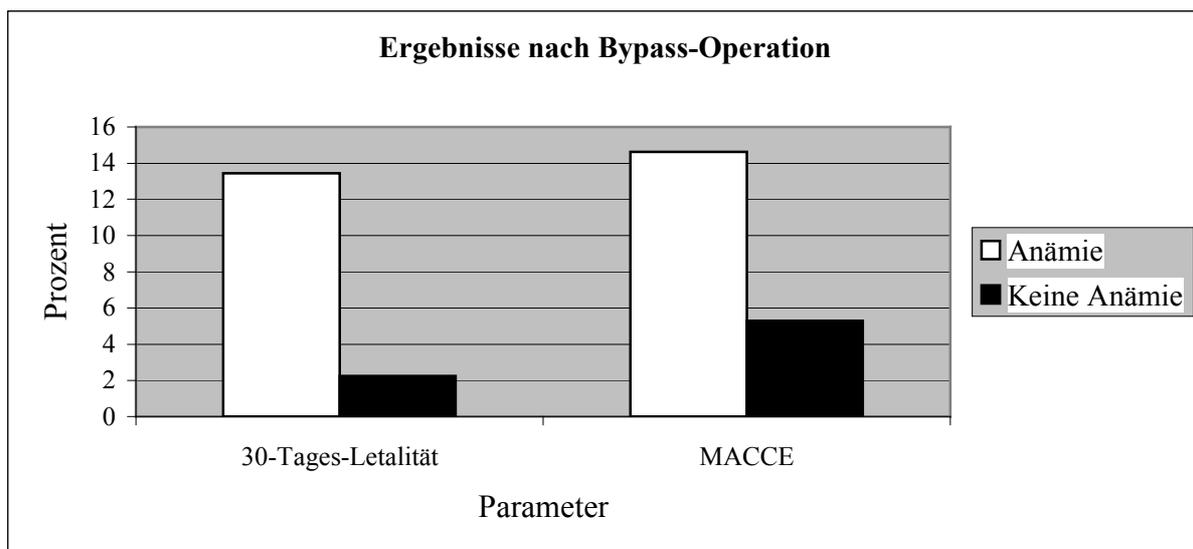


Diagramm 3.15

Um mithilfe der logistischen Regression mögliche Störvariablen zu verrechnen und schließlich den alleinigen Einfluss der Anämie auf die Zielparameter zu bestimmen, wurden zunächst die möglichen Einflussgrößen auf die Zielgröße statistisch untersucht. In den Tabellen 3.5 und 3.6 sind alle untersuchten präoperativen Variablen und die dazugehörigen p-Werte dargestellt.

Tabelle 3.5: Mögliche Einflussfaktoren auf die Zielgrößen (stetige Variablen)

Parameter	30-Tages Letalität		MACCE	
	Wilcoxon-Test	Median-Test	Wilcoxon-Test	Median-Test
Kreatininwert	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Alter	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Zeit letzter Herzkatheter bis OP	<0,0001	<0,0001	0,0002	0,0054
Gewicht	0,3557	0,1466	0,5500	0,5358
Größe	0,1244	0,0674	0,8482	0,5910

Tabelle 3.6: Mögliche Einflussfaktoren auf die Zielgrößen (diskrete Variablen)

Parameter	Fisher`s exakt Test	
	30-Tages Letalität	MACCE
Anämie ja/nein	<0,0001	<0,0001
Nierenfunktion	<0,0001	<0,0001
Diabetes mellitus	0,0198	<0,0001
LVEF	<0,0001	<0,0001
Art der Anämie	<0,0001	0,0466
Geschlecht	0,5377	0,9311
Dringlichkeit	<0,0001	<0,0001

Es zeigt sich ein wahrscheinlicher statistischer Zusammenhang neben dem Parameter Anämie ebenfalls für die Variable Nierenfunktion, Kreatininwert, Diabetes mellitus, linksventrikuläre Ejektionsfraktion, Dringlichkeit der Operation, Alter und Zeitraum des letzten Herzkatheters bis zur Operation. Für die Analyse der logistischen Regression wurden folgende Parameter mit in das Modell aufgenommen: Anämie ja/nein, Euroscore in drei Klassen (0-2; 3-5; ≥ 6), akuter Herzinfarkt in den letzten 48 Stunden, Diabetes mellitus ja/nein, Größe, Gewicht und die postoperative oder perioperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten. Anschließend wurde der Zusammenhang der in Tabelle 4 und 5 dargestellten möglichen Einflussfaktoren untereinander berechnet.

Nach Verrechnung möglicher Einflussfaktoren auf den Zielparameter *30-Tages Letalität* ergab die logistische Regression, dass durch präoperative Anämie das Risiko, innerhalb der ersten 30 Tage zu versterben, um das 3,5-fache erhöht ist. (Odds ratio 3,523, 95%-Konfidenzintervall 2,041-6,081), was in Tabelle 3.7 dargestellt wird.

Weiterhin ergab die logistische Regression, wie ebenfalls in Tabelle 3.7 dargestellt, dass durch einen Euroscore ≥ 6 und einen akuten Herzinfarkt innerhalb von 48 Stunden vor Operation das Risiko innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage zu versterben ebenfalls erhöht ist. Die postoperative Mortalität erhöht sich weiterhin durch die Gabe von peri- oder postoperativen Erythrozytenkonzentraten. Wenig beziehungsweise gar keinen Einfluss auf die Zielgröße haben: Diabetes mellitus, Aufnahme mit Stent, Größe und das Gewicht der Patienten.

Tabelle 3.7: Die logistische Regression, 30-Tages Letalität

Parameter	Pr > ChiSq	Odds ratio	95%-Konfidenzintervall
Euroscore \geq 6 vs. 0-2	< 0,0001	4,742	1,964-11,447
Akuter Herzinfarkt	0,0001	3,816	1,936-7,521
Diabetes mellitus	0,4130	1,211	0,766-1,913
Größe	0,7154	0,995	0,966-1,024
Gewicht	0,0397	1,018	1,001-1,035
Aufnahme mit Stent	0,4043	0,753	0,386-1,467
Anämie	<0,0001	3,523	2,041-6,081
Bluttransfusion	0,0007	3,105	1,609-5,993

3.4.2 MACCE

Anämie steigert außerdem postoperative Komplikationen, welche unter dem Begriff MACCE (major adverse cardiac and cerebrovascular event) zusammengefasst werden und im Einzelnen im Diagramm 3.16 dargestellt sind. Vor allem die Krankenhaussterblichkeit und die postoperative Dialysepflicht waren bei anämischen Patienten verglichen mit nicht anämischen erhöht. Mittlere Gruppenunterschiede gab es nach Cohen auch beim postoperativen Kreatininwert (Mann-Whitney-Kennwert 0,657, 95%-Konfidenzintervall 0,619-0,696). Der Mittelwert liegt in der anämischen Gruppe mit 1,91mg/dl (1.-3.Quartil: 1,0-2,1mg/dl) höher als in der nicht anämischen Gruppe mit 1,28mg/dl (1.-3. Quartil: 0,9-1,3mg/dl). Bezüglich des Auftretens eines postoperativen cerebralen Insultes oder Myokardinfarktes unterschieden sich die beiden Gruppen gering. Mögliche weitere präoperative Einflussfaktoren auf MACCE wurden mitberechnet und in Tabelle 3.4/A und 3.4/B dargestellt.

Insgesamt liegt die MACCE-Rate in der anämischen Gruppe mit 14,62% deutlich höher als in der nicht anämischen Gruppe mit 5,29% (siehe Diagramm 12).

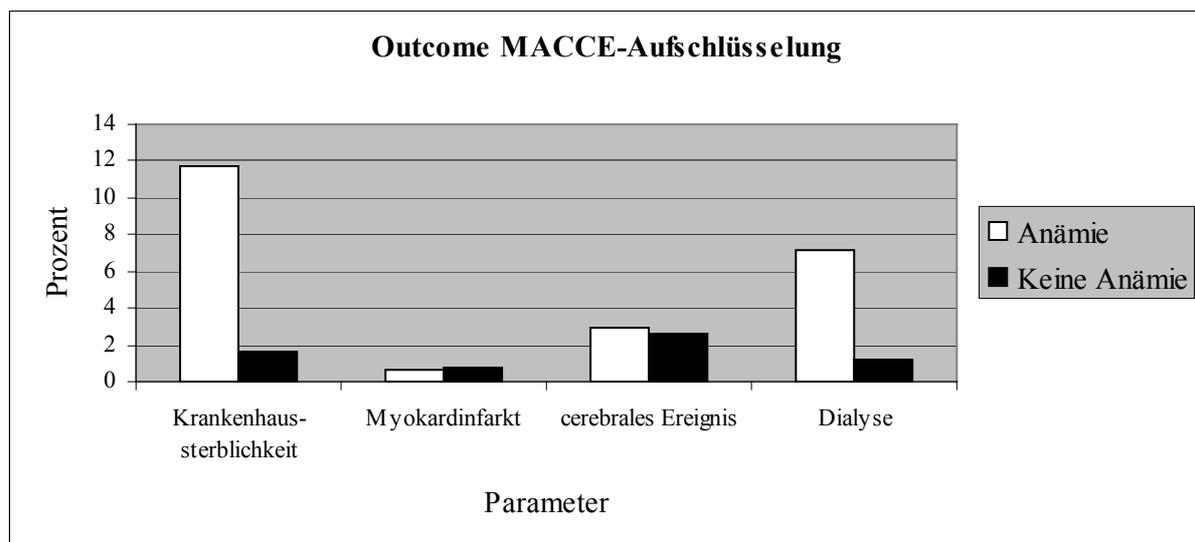


Diagramm 3.16

Die logistische Regression ergab, dass unter Berücksichtigung möglicher Störvariablen das Risiko einer solchen postoperativen Komplikation bei anämischen Patienten 2,2-fach im Gegensatz zu nicht anämischen Patienten erhöht ist (Odds ratio: 2,206, Konfidenzintervall: 1,396-3,485). Zusätzlich zeigt Tabelle 3.8, dass Diabetes mellitus, ein akuter Herzinfarkt und ein Euroscore ≥ 6 präoperativ das Risiko postoperativer Komplikationen steigern. Weiterhin geht die peri- oder postoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten mit erhöhten postoperativen Komplikationen einher. Keinen Einfluss auf MACCE haben Größe, Gewicht und die Aufnahme der Patienten mit oder ohne Stent.

Tabelle 3.8: Die logistische Regression, MACCE

Parameter	Pr > ChiSq	Odds ratio	95%-Konfidenzintervall
Euroscore ≥ 6 vs. 0-2	< 0,0001	3,4790	2,040 - 5,934
Akuter Herzinfarkt	0,0130	2,2080	1,182 - 4,126
Diabetes mellitus	< 0,0001	1,8580	1,365 - 2,528
Größe	0,1412	1,0160	0,995 - 1,037
Gewicht	0,0618	1,0110	0,999 - 1,023
Aufnahme mit Stent	0,1378	0,7100	0,452 - 1,116
Anämie	0,0007	2,2060	1,396 - 3,485
Bluttransfusion	< 0,0001	2,4810	1,700 - 3,620

3.4.3 Berechnung der Korrelation zwischen Kreatinin und Hämatokrit

Abschließend wurde noch der Zusammenhang zwischen dem präoperativen Hämatokrit und dem Kreatininwert berechnet. Hierzu wurde die anämische und nicht anämische Gruppe zusammen betrachtet. Der mediane Hämatokrit liegt bei 0,41%, das Minimum bei 0,18% und der größte Wert bei 0,58%. Der mediane Kreatininwert liegt bei 1,0 mg/dl (Minimum: 0,4mg/dl; Maximum: 10,9 mg/dl).

Die Berechnung des Korrelationskoeffizienten nach Pearson zwischen den beiden Variablen deutet auf keinen Zusammenhang hin ($r = -0,170$; $P < 0,0001$). Auch die Berechnung des Korrelationskoeffizienten nach Spearman zeigte keinen Zusammenhang der beiden Variablen ($r = -0,107$; $P < 0,0001$).

4 Diskussion

In der vorliegenden retrospektiven 2-Center Studie wurden mehr als 3300 Patienten untersucht. Die logistische Regression ergab unter Berücksichtigung möglicher Störvariablen wie Euroscore, akuter MI, Diabetes mellitus, Größe, Gewicht und die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten, dass präoperative Anämie mit einem $HKT \leq 33\%$ oder einem $Hb \leq 11 \text{ g/dl}$ die 30-Tages Letalität signifikant erhöht (Odds ratio 3,523, 95%-Konfidenzintervall 2,041-6,081). Weiterhin ist Anämie in unserer Studie nach multivariabler logistischer Regression ein unabhängiger Risikofaktor für eine postoperative erhöhte MACCE-Rate (Odds ratio 2,206, 95%-Konfidenzintervall 1,396-3,485). Ein möglicher Zusammenhang zwischen präoperativem Hämatokrit und dem Kreatininwert konnte nicht festgestellt werden. Des Weiteren wird in unserer Studie deutlich, dass anämische Patienten präoperativ mehr Komorbiditäten aufweisen als nicht anämische Patienten, wodurch der postoperative Verlauf zusätzlich negativ beeinflusst wird. Anämie kann demzufolge zusätzlich als Marker für die zugrundeliegende Schwere von Erkrankung angesehen werden, darf aber auf keinen Fall nur Ausdruck der Krankheitsschwere sein, sondern stellt einen zusätzlichen, unabhängigen Risikofaktor bei Bypassoperationen dar.

4.1 Untersuchung des Risikoprofils der anämischen Patienten

Im Rahmen der demographischen Entwicklung werden vor allem in den Industriestaaten vermehrt ältere Patienten operiert, welche zur Primärdiagnose oft weitere kardiale oder nicht kardiale Komorbiditäten aufweisen, die das perioperative Risiko derjenigen steigern. Außerdem sinkt die durchschnittliche Hämoglobinkonzentration mit zunehmendem Alter, sodass viele Patienten eine präoperative Anämie haben ^{43,44,48,60,67}.

Auch in unserer Studie sind anämische Patienten durchschnittlich älter und weisen ein ungünstigeres Risikoprofil im Vergleich zu nicht anämischen Patienten auf. Der Euroscore als Marker für das präoperative Risiko eines Patienten zeigt in der anämischen Gruppe durchschnittlich höhere Werte, was zusätzlich auf erhöhtes perioperatives Risiko und vermehrte Komorbiditäten hinweist.

Zusätzliche Risiken anämischer Patienten sind niedrigere linksventrikuläre Ejektionsfraktion, erhöhte Anzahl von Herzinfarkten innerhalb der letzten drei Wochen vor der Operation, öfter Diabetes mellitus, vermehrt Vorhofflimmern und häufigere Dialysepflicht als in der Vergleichsgruppe. Ähnliche Studien, welche den Zusammenhang präoperativer Anämie mit den Ergebnissen nach Herzoperationen untersuchten, wiesen ebenfalls ein erhöhtes

präoperatives Risikoprofil und vermehrt Komorbiditäten anämischer Patienten nach 41,82,55,91,92

In zahlreichen epidemiologischen Studien konnten bereits ein erhöhtes Risikoprofil sowie erhöhte Morbidität und Mortalität anämischer im Gegensatz zu nicht anämischen Patienten nachgewiesen werden^{43,44,67}. Tang und Mitarbeiter⁶⁷ fanden heraus, dass in den meisten Studien die Prävalenz von Anämie bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und weiteren Komorbiditäten wie Nierenerkrankung, erhöhtes Alter und schwereren Symptomen steigt, wenn sie mit weniger schwer erkrankten Patienten verglichen werden. Weiterhin ist perioperative Anämie mit steigender postoperativer Mortalität und Morbidität verbunden, was kardiale^{53,51,56,65} und nicht kardiale^{52,61,49,50} Studien zeigen. In diesen Studien wird allerdings nicht zwischen dem Effekt von Anämie als eigenständiger Risikofaktor und dem zusätzlichen Einfluss von Komorbiditäten unterschieden. Daher ist anzunehmen, dass die Effekte von Anämie auf die postoperativ erhöhte Morbidität und Mortalität durch Komorbiditäten, welche im Euroscore enthalten sind, verändert werden.

Einige Studien zeigen, dass Anämie häufig mit Herzinsuffizienz und mit erhöhter Krankheitsschwere einhergeht^{93,94}. In der Studie von Tanner und Mitarbeitern⁹⁵, welche die Prävalenz von Anämie bei chronischer Herzinsuffizienz untersucht, konnte nachgewiesen werden, dass signifikant mehr Anämiker NYHA-Stadien III/ IV anstatt NYHA I/II haben. Das heißt, dass anämische Patienten eine schwerere Herzinsuffizienz aufweisen als nicht anämische Patienten. Des Weiteren wurde aus dieser Studie ersichtlich, dass ein sinkender Hämoglobinwert mit erhöhten pBNP- Werten, ein Marker für die Schwere der Herzinsuffizienz, einhergeht^{96,97}. Die Ergebnisse stimmen mit denen aus unserer Studie überein, denn auch wir fanden eine vergleichsweise schlechtere Herzfunktion in der anämische Gruppe. Die Schlussfolgerung, welche gezogen werden kann, dass Anämie und Herzfunktion miteinander verbunden sind und sich gegenseitig beeinflussen, konnte bereits in einigen Studien nachgewiesen werden^{98,94}.

4.2 Diskussion des Zusammenhangs zwischen Anämie und Nierenfunktion

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz leiden während der Bypasszeit durch die Verwendung der HLM unter reduziertem renalen Blutfluss und verminderter glomerulärer Filtrationsrate⁹⁹. Anämische Patienten wiesen in unserer Studie eine schlechtere präoperative Nierenfunktion auf. Zahlreiche andere Studien konnten den Zusammenhang zwischen niedrigem präoperativem Hämoglobin und schlechter Nierenfunktion nachweisen^{41,82,100,92}. Allerdings konnte eine anfänglich vermutete lineare Korrelation zwischen Anämie und Kreatinin durch Berechnung des Korrelationskoeffizienten in unserer Studie nicht

nachgewiesen werden. De Santo et al ¹⁰¹ kamen zu dem Ergebnis, dass Anämie als eigenständiger, unabhängiger Risikofaktor für postoperatives Nierenversagen gilt, wiesen aber auch keine Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen dem Schweregrad der Anämie und der akuten Niereninsuffizienz nach. Bei Bell und Mitarbeitern ⁸² zeigten sich ebenfalls Anzeichen für einen Zusammenhang zwischen Kreatinin und Hämoglobin. In der Studie deutete Anämie auf einen möglichen Ersatzwert für renale Dysfunktion oder Nierenversagen hin. Weiterhin gibt es Hinweise, dass renale Dysfunktion, Anämie und koronare Herzkrankheit als kardiorenales Anämie- Syndrom koexistieren ¹⁰². Die Interaktionen der klinischen Konditionen führen möglicherweise zu einem „Teufelskreis“, in welchem sich alle drei Parameter gegenseitig beeinflussen und verschlechtern. Eine Korrelation zwischen Anämie und Kreatinin unter Berücksichtigung anderer Risikofaktoren konnte auch Bell und Mitarbeiter nicht belegen ⁸². Patienten mit einem Hb < 9 g/dl, einem günstigeren Risikoprofil und niedrigeren Kreatininwerten weisen trotzdem die höchste Rate an Nierenversagen mit anschließender Dialysepflichtigkeit, im Vergleich zu der Gruppe mit einem Hb zwischen 9 und 9,9g/dl, auf ⁸². Dieses Ergebnis verdeutlicht den Zusammenhang zwischen Anämie und postoperativem Nierenversagen, bestätigt aber auch unser Ergebnis, dass Anämie und Kreatinin nicht korrelieren.

Eine erhebliche renale Dysfunktion ist ein wichtiger perioperativer, pathophysiologischer Faktor für schlechte postoperative Ergebnisse ^{41,103}. Die renale Dysfunktion fungiert dabei einerseits als Grund für die Anämie, andererseits ist sie Ergebnis der präoperativen Anämie ⁴¹⁻¹⁰⁶. Es scheint, als ob das renale System, besonders mit früherer Fehlfunktion, sensitiver als andere Organe für zeitlich begrenzten Sauerstoffmangel ist. Dementsprechend ist es ein besonders sensitiver Indikator für bevorstehende ischämische Schädigungen während der CABG Operation für andere Organe ^{107,104,106}.

4.3 Ursachen für die Anämie

Es gibt verschiedene chronische oder akute Ursachen für eine präoperative Anämie. Eine chronische Anämie steht häufig in Wechselbeziehungen zu anderen Erkrankungen, beispielsweise Hämodilution durch chronische Herzinsuffizienz ¹⁰⁸. Mangelernährung, Eisen- oder Vitaminmangel ¹⁰⁹, Knochenmarkdepression und damit die Behinderung der Erythrozytenproduktion durch die steigende Anzahl proinflammatorischer Zytokine, beispielsweise im Rahmen eines Infektes ¹¹⁰ oder durch bestimmte Medikamente, führen letztendlich ebenfalls zu einer Anämie ^{68-112,58,106}. Der fallende Hämoglobinwert ist assoziiert mit niedrigerer Belastungstoleranz ^{113,114} und mit einem steigenden Risiko für kardiale Ereignisse, worauf später noch näher eingegangen wird ^{108,115,106,116,117}. Ein weiterer Grund für

eine präoperative Anämie kann ein Blutverlust akuter oder chronischer Genese sein. Verantwortlich dafür ist möglicherweise die zuvor durchgeführte Linksherzkatheteruntersuchung¹¹⁸.

Vermindertes Erythropoetin aufgrund von Komorbiditäten, beispielsweise auf dem Boden einer renalen Dyfunktion, führt durch die herabgesetzte Erythropoese genau wie andere Störungen oder die Verlangsamung der Erythrozytenreifung zu einer Anämie. Eine verkürzte Lebensdauer der Erythrozyten durch vermehrte Zerstörung endet ebenfalls in Anämie^{115,120}.

Auch in unserer Arbeit konnten die in der Literatur aufgeführten Gründe für Anämie gefunden werden. Leider war es nur möglich, bei einem Drittel der anämischen Patienten den Grund der Anämie herauszufinden, was Differenzen zwischen unseren Untersuchungen und der Literatur erklärt. In unserem Patientengut spielte außerdem Anämie bedingt durch einen Infekt bei 5,3% der Patienten eine Rolle.

4.4 Folgen der Anämie

Der Effekt von Anämie variiert von Patient zu Patient, je nachdem, was für Grundvoraussetzungen der jeweilige Patient erfüllt und welche Komorbiditäten zusätzlich vorliegen. Junge, gesunde Patienten tolerieren einen akuten Hb-Abfall in der Regel gut, wenn das verlorengegangene Volumen entsprechend ersetzt wird^{120,63}. Carson und Mitarbeiter teilten Patienten entsprechend ihres perioperativ tiefsten Hb-Wertes in drei Gruppen (Hb \geq 10g/dl, 8g/dl<Hb<10g/dl, 7g/dl<Hb<8g/dl) ein. Nach Anpassung des Risikos der drei Gruppen bezüglich KHK und anderer Risikofaktoren, welche die Mortalität beeinflussen, beobachteten sie keine Gruppenunterschiede in Bezug auf 30- und 90-Tages Mortalität. Weiterhin konnten sie keinen Unterschied im Hinblick auf die postoperative Überlebensrate bei Patienten mit akuten perioperativen Hb-Abfällen auf 10d/dl bis 8g/dl feststellen, egal ob transfundiert wurde oder nicht. Patienten mit Hb-Werten <8g/dl wurden fast alle transfundiert, sodass keine Aussage bezüglich des alleinigen Effektes von Anämie möglich ist⁵⁴. Andere Studien, welche die generelle Prognose von Anämie unter nichtoperativen Bedingungen untersuchten, fanden Anämie als Risikofaktor für schlechte Kurz- und Langzeitergebnisse sowohl für Patienten mittleren- und höheren Lebensalters^{121,122}, bei Patienten mit KHK^{111,112} und bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz¹²³. Auch eine subklinische KHK kann die Anämietoleranz senken, denn die koronare Vasodilatation ist durch die Stenose nicht möglich oder führt hinter der Stenose zu keiner Verbesserung der myokardialen Perfusion. Aufgrund der begrenzten kardialen Sauerstoffextraktion kommt es zur Hypoxie^{124,125}. Das Sinken der kardialen Reserve infolge der KHK kann auch die physiologische Anämietoleranzschwelle senken¹²⁶. Nicht vollständig geklärt ist allerdings, ob

das eine Ursache von Anämie allein oder durch Anämie als sekundäre Erscheinung weiterer Komorbiditäten ist, auf welche die Effekte zurückzuführen sind. Go et al ¹²⁷ untersuchte dazu das Ausmaß chronischer Nierenerkrankung bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz bezüglich dem Risiko der Krankenhauseinweisung und Mortalität. In der Studie konnte beobachtet werden, dass Anämie das Risiko von Hospitalisation und Tod unabhängig von renaler Dysfunktion oder anderer Komorbiditäten, steigert. Die Ergebnisse stimmen mit unseren in soweit überein, dass Anämie ein unabhängiger Risikofaktor und nicht nur ein Ausdruck der Schwere einer Erkrankung oder weiterer Komorbiditäten ist. Auch Nachforschungen an Tieren haben gezeigt, dass Herzgewebe, welche durch stenosierte Arterien versorgt werden, weniger resistent sind als Herzgewebe, perfundiert durch intakte Arterien ¹²⁸.

In einer anderen Studie von Carson und Mitarbeitern wurden die postoperativen Ergebnisse von Patienten beobachtet, welche aus religiösen Gründen Bluttransfusionen ablehnten ⁵². In dieser Studie konnte herausgefunden werden, dass das Mortalitätsrisiko nach erfolgter Operation für alle Patienten ab einem präoperativen Hb von 11g/dl steigt und weiter zunimmt, je mehr der Hb-Wert abfällt. In der Studie von Carson erhöhte sich die Mortalität bis zu 33% ab einem Hb<6g/dl. Dabei war die Assoziation für Patienten mit Anämie (Hb<11 g/dl) und zusätzlicher KHK größer. Sie hatten ein 4,3-fach höheres Mortalitätsrisiko als Patienten ohne KHK ⁵². Die zugrundeliegende Ursache ist, dass Patienten mit KHK sensitiver auf Anämie reagieren, da sie eingeschränkte Möglichkeiten der Kompensation durch Erhöhung der Herzfrequenz und Anhebung des Schlagvolumens haben ^{129,120}.

Da Patienten, welche ACB-operiert werden, aus unserer Studie alle an einer KHK leiden, ist davon auszugehen, dass die Anämietoleranz jener generell herabgesetzt ist. Kann die Anämie vom Organismus nicht mehr kompensiert werden, so resultieren daraus Gewebshypoxie, Zellfunktionsstörungen mit eventuell auftretenden Organdysfunktionen oder gar Organausfällen. Dies erklärt die steigende Morbiditäts- aber auch die wachsende Mortalitätsrate unseres anämischen Patientenkollektives gegenüber der nicht anämischen Vergleichsgruppe. Geht man davon aus, dass, wie oben bereits erwähnt, die Niere sensitiver auf Anämie reagiert als andere Organe ^{107,104}, so erklärt sich, weshalb postoperativ fünffach mehr anämische Patienten dialysepflichtig wurden. Aus diesem Grund schlussfolgerten Shander und Mitarbeiter ⁶³, dass KHK Patienten, welche operiert werden, eine höhere Transfusionsschwelle benötigen als Patienten ohne KHK.

4.5 Konsequenzen präoperativer Anämie nach Herz- bzw. ACB-Operation

Magovern und Mitarbeiter⁶⁴ suchten mögliche präoperative Risikofaktoren, welche die postoperative Mortalität und Morbidität erhöhen und stellten damit ein Modell zur präoperativen Risikoabschätzung auf. In der Studie war nach multivariabler logistischer Regression Anämie ein unabhängiger Risikofaktor und wurde im Modell berücksichtigt. Die in unserer Studie gefundenen Zusammenhänge zwischen Anämie als eigenständiger Risikofaktor für postoperativ erhöhte Mortalität und Morbidität wird auch in anderen Studien deutlich, welche das Risiko von präoperativer Anämie als eigenständigen Risikofaktor in Bezug auf postoperative Komplikationen bei herzchirurgischen Operationen untersuchten^{41,55,91,92,80}.

Nach unserem Wissen gibt es nur vier Studien, welche bisher den Einfluss präoperativer Anämie auf CABG-Operationen analysierten^{41,82,55,92}. Kulier und Mitarbeiter⁴¹ untersuchten 4804 Patienten, von denen 1427 anämisch, definiert als Hb < 12g/dl für Frauen und Hb < 13g/dl für Männer, waren. Die multivariable Analyse unter Berücksichtigung möglicher Störvariablen zeigte, dass präoperative Anämie ein signifikant eigenständiger Risikofaktor lediglich für nichtkardiale (P < 0,001), aber nicht für kardiale postoperative Komplikationen ist. Der steigenden Inzidenz von kardialen Ereignissen, welche bei Patienten mit Anämie und Euroscore ≥ 4 gefunden wurde, mussten andere begleitende Komorbiditäten zugerechnet werden. Weiterhin konnte eine Dosis-Wirkungsbeziehung ab einem Hb < 11 g/dl für alle postoperativen Komplikationen festgestellt werden. Die multivariable logistische Regression wies die Gabe von perioperativen Erythrozytenkonzentraten als weiteren eigenständigen Risikofaktor für nicht kardiale aber auch für kardiale Komplikationen nach. Wir haben den Unterschied zwischen kardialen und nicht kardialen Ereignissen, wie beispielsweise Niereninsuffizienz, nicht explizit getrennt betrachtet, da wir davon ausgegangen sind, dass postoperatives Nierenversagen prärenalen Ursachen zugeschrieben werden kann und deshalb auch mit solchen verglichen werden muss (bsp. low cardiac output, Myokardinfarkt). In der Studie von Kulier et al⁴¹ wird außerdem nicht beachtet, dass perioperative Erythrozytenkonzentrate, welche die Morbidität von nicht kardialen gleich wie kardialen Ereignissen steigern, auch eine Folge von präoperativer Anämie sein können¹⁰⁷. In der deskriptiven Datenanalyse unserer Studie zeigen sich größere Unterschiede bei nicht kardialen im Vergleich zu kardialen Ereignissen zwischen anämischen und nicht anämischen Patienten (Diagramm 3.16).

In der großen Multicenterstudie von van Straten und Mitarbeitern⁹² wurden 10025 Patienten untersucht. Mögliche präoperative Konfounder wurden mithilfe der univariaten logistischen

Regression ermittelt und in die multivariate Analyse eingeschlossen. Leider weist diese Studie einen statistischen Fehler auf, sodass ein Vergleich der Ergebnisse mit den unseren nur eingeschränkt möglich ist (Die multivariate logistische Regression ergab unter Beachtung möglicher präoperativer Konfounder, dass Anämie als dichotome Variable ein eigenständiger Risikofaktor für Frühmortalität ist (hazard ratio 1,48; 95%-Konfidenzintervall 1,08-2,02). Dieses Ergebnis bestätigt den in unserer Studie ebenfalls gefundenen Zusammenhang. Van Straten und Mitarbeiter nutzten einen Schwellenwert für Anämie von 12g/dl für Frauen und 13g/dl für Männer. Der von uns gewählte Schwellenwert, welcher ebenfalls in der Studie von Kulier und Mitarbeitern ⁴¹ gewählt wurde, liegt mit 11g/dl für beide Geschlechter etwas niedriger. Hiermit ist auch zu erklären, weshalb das bei uns gefundene Mortalitätsrisiko für anämische Patienten höher ist. Weiterhin konnte in der Untersuchung von van Straten allerdings kein Zusammenhang zwischen der präoperativen Hämoglobinkonzentration als kontinuierliche Variable und erhöhter postoperativer Frühmortalität festgestellt werden. Zu dieser Analyse wurden vier Gruppen entsprechend dem Hb-Wert gebildet: „very-low“: Hb<11g/dl für Frauen, Hb<12g/dl für Männer; „low“: Hb≥11g/dl und <12 g/dl für Frauen, Hb≥12 g/dl und <13g/dl für Männer; „normal“: Hb≥12 g/dl und <13,5 g/dl für Frauen, Hb≥13 g/dl und <14,5 g/dl für Männer; „high-normal“: Hb>13,5 g/dl für Frauen und Hb>14,5 g/dl. Durch die gewählte Gruppeneinteilung lassen sich keine Rückschlüsse auf den Einfluss der präoperativen Anämie zu dem Parameter 30-Tages Mortalität ziehen. Van Straten und Mitarbeiter kamen außerdem zu dem Ergebnis, dass präoperative Anämie ein eigenständiger Risikofaktor für die Langzeitüberlebenszeit, definiert als Mortalität später als 30 Tage nach der Operation, ist.

Unsere Studie unterstützt die Ergebnisse von Zindrou und Partner ⁵⁵. In dieser Arbeit konnte präoperative Anämie als eigenständiger Risikofaktor für postoperative Mortalität von Patienten nach koronarer Bypassoperation gefunden werden. Unter Berücksichtigung möglicher Störvariablen und zusätzlichem perioperativen Ausgleich der Anämie, war die postoperative Mortalität in der anämischen Gruppe 3,17-fach höher als in der nicht anämischen Gruppe (95%-KI: 1,243-8,082). Außerdem zeigte die Arbeitsgruppe, dass Anämie und Kreatinin als kontinuierliche Variablen unabhängig voneinander mit erhöhter postoperativer Mortalität verbunden sind. Eine weiteren Arbeit von Bell und Mitarbeitern ⁸² deutete auf einen starken Zusammenhang zwischen präoperativer Anämie und erhöhter postoperativer Mortalität und Morbidität nur in der univariaten Analyse hin. In der multivariablen logistischen Regression verminderte sich der Zusammenhang für Mortalität (OR=1,29, 95%-KI: 0,99-1,68) und auch für Morbidität (OR=1,20, 95%-KI: 1,02-1,43)

deutlich. Die gefundenen Unterschiede sind möglicherweise auf methodische Differenzen zurückzuführen. Einerseits ist in der Studie die Art der Anämie, akut oder chronisch, nicht bekannt, andererseits ist es aufgrund von Komorbiditäten schwierig, einen definitiven Schwellenwert für Anämie festzulegen. Daher werden in der Literatur unterschiedliche Schwellenwerte für Anämie genutzt. Zindrou und Partner⁵⁵ wählten beispielsweise genau wie Bell und Mitarbeiter⁸² einen Hb<10g/dl als Grenzwert, während Kulier et al und van Straten und Partner⁹² eine Anämieschwelle von Hb<12 g/dl für Frauen und Hb<13g/dl für Männer nutzten. Weiterhin stellten Kulier und Mitarbeiter⁴¹ eine Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen Hb als kontinuierliche Variable und postoperativen Komplikationen ab einem Schwellenwert von Hb<11g/dl fest. Wir haben uns in der vorliegenden Studie an den allgemein anerkannten Schwellenwerten der WHO (siehe oben) orientiert und Werte von HKT≤33% beziehungsweise Hb≤11g/dl als Anämie, unabhängig vom Geschlecht, definiert^{68,69}. Die Differenzen erklären auch Unterschiede in den Ergebnissen. Weitere Abweichungen gibt es bezüglich der in der multivariablen logistischen Regression genutzten Konfounder sowie bei der Berücksichtigung perioperativer Erythrozytenkonzentratengabe. Letzteres haben Bell und Partner⁸² nicht berücksichtigt, da Angaben zu prä-, peri- oder postoperativen Erythrozytentransfusionen fehlten, was weitere Unterschiede erklärt.

4.6 Gründe für die schlechteren Ergebnisse der anämischen Patienten

In unserer Studie wurde deutlich, dass Anämie ein eigenständiger, unabhängiger Risikofaktor für erhöhte postoperative Mortalität und Morbidität ist. Weiterhin weisen anämische Patienten mehr Komorbiditäten und ein schlechteres Risikoprofil auf. Es bleibt die Frage offen, warum anämische Patienten eine schlechtere Prognose haben?

Hauptrisikofaktoren für einen intraoperativ niedrigen Hämoglobinwert sind neben niedrigem BMI und weiblichem Geschlecht eine bestehende präoperative Anämie⁶⁶. Die intraoperative Anämie führt wiederum zu vermehrter Gabe von Erythrozytenkonzentraten. Zum direkten, negativen Effekt von perioperativ niedrigem Hb addiert sich zusätzlich das erhöhte Risiko von Erythrozytentransfusionen¹⁰⁷. In unserer Studie haben lediglich 27,89% der nicht anämischen, jedoch 77,03% der anämischen Patienten Erythrozytenkonzentrate erhalten, was erklärt, warum anämische Patienten ein schlechteres postoperatives Outcome haben.

Der minimal sichere Hämatokrit während des kardiopulmonalen Bypasses wird in der Literatur unterschiedlich beurteilt^{53,66,130,131}. Einige Studien fanden eine beträchtliche Steigerung der Mortalität bei unterschiedlich niedrigen Hämatokritwerten während des koronaren Bypasses, allerdings haben diese Studien den negativen Einfluss intraoperativer Transfusionen nicht berücksichtigt^{53,66}. Habib et al¹⁰⁵ hat herausgefunden, dass ein niedriger

Hkt (<24%) während des koronaren Bypasses unabhängig von anderen Faktoren die Wahrscheinlichkeit von postoperativer Nierenschädigung steigert und damit das postoperative Ergebnis verschlechtert. Der Effekt vergrößert sich mit zunehmender Bypasszeit, intraoperativer Gabe von Erythrozytenkonzentraten und einer bereits bestehenden präoperativen Nierenschädigung. Umgekehrt hat die Senkung des HKT von 25% auf 20% während der Bypasszeit keinen Einfluss auf den Serum-Laktatspiegel als Marker für systemische Hypoperfusion und Sauerstoffminderversorgung. Die Ergebnisse konnten durch die Studie von Ranucci und Mitarbeitern¹³² belegt werden, welche weiterhin eine zusätzliche Verbindung zwischen niedrigstem HKT als unabhängigen Risikofaktor für ein postoperatives low-output-Syndrom darstellten.

Habib et al⁶⁵ fanden in einer weiteren Studie heraus, dass die postoperative Morbidität und Mortalität umso höher steigt, je niedriger der HKT während des CPB ist, besonders wenn der perioperative HKT unter 22% fällt. Dazu untersuchten sie Patienten mit isolierter CABG Operation und teilten diese entsprechend ihres intraoperativen HKT-Wertes in fünf Gruppen ein. Die Patienten mit den niedrigsten perioperativen HKT-Werten (1. Quintile) waren älter, häufiger weiblichen Geschlechts und besaßen mehr Komorbiditäten. Der mittlere HKT-Tiefpunkt in dieser Gruppe lag bei $15,9 \pm 1,4\%$ und der dazugehörige durchschnittliche präoperative Ausgangswert betrug $32,9 \pm 4,4\%$. Gleichzeitig zeigte sich in dieser Gruppe die höchste Mortalität (1.Quintile 7,5% vs. 5.Quintile 1,6%, $P < 0,001$). Demgegenüber war der durchschnittlich tiefste HKT in der 5. Quintile $27,5 \pm 2,1\%$ und der dazugehörige Ausgangswert $42,6 \pm 3,7\%$. In der Studie wurde deutlich, dass der Zusammenhang zwischen sinkendem intraoperativen HKT proportional zum präoperativen HKT ist.

Weiterhin stellten einige Studien einen Zusammenhang zwischen präoperativer Anämie und perioperativer Gabe von Erythrozytenkonzentraten fest^{133,134}. Perioperative durch Hämodilution verursachte Anämie und Erythrozytenkonzentrate sind beide unabhängig assoziiert mit einem postoperativ steigenden Risiko für Herzversagen, wobei der Einfluss von Bluttransfusion größer ist als der von Anämie^{135,133}. Dass präoperative Anämie ein Risiko für intraoperative Gabe von Erythrozythenkonzentraten ist¹³³, wurde auch in unserer Studie angedeutet, sodass eine Trennung beider Effekte unserer Meinung nach nicht sinnvoll erscheint. Berücksichtigt man präoperative Anämie und assoziierte Komorbiditäten zusammen, so wird der Einfluss des intraoperativen Hb-Levels auf das postoperative Ergebnis nicht signifikant, da die intraoperative Transfusion der Hauptrisikofaktor für postoperative Komplikationen ist⁴¹. Die intraoperative Transfusion von ein oder zwei Erythrozytenkonzentraten ist außerdem verknüpft mit einem erhöhten

Langzeitmortalitätsrisiko¹³³. Nach diesen Erkenntnissen ist präoperative Anämie ein Risiko für intraoperative niedrige HKT-Level, und gleichzeitig steigt die Wahrscheinlichkeit für die peri- und postoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten beträchtlich. Durch präoperative Anämie wird so eine Kette von Reaktionen ausgelöst, die alle mit erhöhter postoperativer Morbidität und Mortalität einhergehen.

Wie bereits erwähnt, wird die Reduktion des arteriellen Sauerstoffgehalts durch Steigerung des Herzzeitvolumens gut toleriert. Im Punkt 4.3 wurde erläutert, dass die Kompensationsmöglichkeiten durch verschiedene Faktoren, wie die unserer Patienten obligat vorhandene KHK, Alter, sowie andere Komorbiditäten oder Anämie selbst, beeinträchtigt sein können^{52,129,120,136,77}. Weiterhin konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen steigendem Laktatspiegel als Indikator für systemische Hypoperfusion, beispielsweise verursacht durch Anämie und erhöhter Inzidenz von Herzinsuffizienz, längerer Krankenhausverweildauer und erhöhter Mortalität nach Herzoperation gezeigt werden¹³⁷.

Anämische Patienten weisen in unseren Daten bezüglich der Vergleichsgruppe eine höhere Inzidenz von Herzinsuffizienz auf. In der Literatur wird beschrieben, dass Anämie häufiger im Zusammenhang mit Herzinsuffizienz bei Frauen, renaler Dysfunktion, höherem Alter und bei erhaltener als auch bei eingeschränkter EF steht. Die in den Studien geschätzte Prävalenz von Anämie bei herzinsuffizienten Patienten streut allerdings zwischen 4 und 61% sehr stark^{67,138,115,139}. Pathophysiologische Mechanismen induziert durch proinflammatorische Zytokine, welche auch bei Anämie durch chronische Erkrankungen gefunden werden, führen unter anderem dazu, dass das Hb-Level bei Patienten mit Herzinsuffizienz, Nierenerkrankungen oder Hämodilution, verursacht durch relative Plasmaerhöhung aufgrund von Kongestion, sinkt. Für diese Patienten ist im Vergleich zu Gesunden der Hb-Gehalt ein kritischerer Marker für die Sauerstoffversorgung unter physischer Belastung^{67,140}. Das Sauerstoffdefizit solcher Patienten kann nicht ohne Weiteres ausgeglichen werden, wodurch es zur Minderperfusion im Gewebe kommt. Die Folge ist ein schlechteres postoperatives Outcome, was sich in unserer Studie in der erhöhten Mortalität und Morbidität anämischer Patienten widerspiegelt.

4.7 Limitation und kritische Betrachtung der Untersuchungsergebnisse

Die vorliegende retrospektive Studie mit 3311 Patienten hat die diesem Typ von klinischer Studie entsprechenden Nachteile. Demnach ist einerseits die Übertragbarkeit der Studie nur bedingt möglich und andererseits kann die Studie nicht als absoluter Beweis gewertet werden, da trotz Beachten der möglichen Konfounder ein geringes Restrisiko für weitere Einflussgrößen bleibt. Weiterhin waren die Daten der BQS, welche für jeden Patienten erfasst

und von uns als Grundlage verwendet wurden, nicht immer vollständig, sodass am Ende wenige Datenlücken trotz Aktenrecherche übrig blieben. Diesbezüglich mussten wir beispielsweise auf die Verwendung der NYHA-Klassifikation zur Beschreibung der Schwere einer Herzinsuffizienz verzichten. Ein weiterer interessanter Parameter wäre die Dauer der Anämie gewesen, welcher allerdings nicht erfasst wurde. Mithilfe dieses Parameters wäre die Unterscheidung zwischen chronischer und akuter Anämie möglich gewesen, welcher unterschiedliche physiologische Kompensationsmechanismen zu Grunde liegen. Außerdem konnte von nur rund einem Drittel der Patienten die Ursache der Anämie herausgefunden werden. Der Hämoglobinwert wurde nicht von allen Patienten erfasst, wodurch die Grundlage der Anämiedefinition auf Basis des Hämatokrites erfolgte.

Aufgrund der hohen Probandenzahl von 3311 Patienten ist unsere Studie dennoch sehr aussagekräftig und die von uns gefundenen Ergebnisse stimmen in den wichtigsten Punkten mit anderen Untersuchungen überein.

4.8 Schlussfolgerung

In unserer Studie wurden 3311 Patienten untersucht, welche sich einer aortokoronaren Bypassoperation unterzogen. Es wurde deutlich, dass präoperative Anämie ($HKT \leq 33\%$ bzw. $Hb \leq 11\text{g/dl}$) ein deutlicher und unabhängiger Risikofaktor für postoperative Komplikationen ist. Wir haben nach Berücksichtigung möglicher Störvariablen herausgefunden, dass erstens für anämische Patienten das 30-Tages Mortalitätsrisiko 3,5-fach (OR: 3,523, 95%-KI: 2,041-6,081) und zweitens das postoperative MACCE-Risiko 2,2-fach (OR: 2,206, 95%-KI: 1,396-3,485) im Vergleich zu nicht anämischen Patienten erhöht ist. Drittens konnte keine Korrelation zwischen präoperativer Anämie und Kreatinin gefunden werden.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass präoperative Anämie nicht nur ein Ausdruck eines tatsächlich erhöhten Risikoprofils bedingt durch mehr Komorbiditäten, sondern ein eigenständiger Risikofaktor ist, welcher zu den bestehenden hinzugefügt und welcher in vorhandene Risikoscores ergänzt werden muss.

Zukünftig ist es von hoher Bedeutung, einerseits die präoperative Diagnostik zu verbessern, sodass neben der Diagnose Anämie die Art (mittleres Volumen und durchschnittlicher Hb-Gehalt eines Erythrozyten), der Grund und die Bestehensdauer der Anämie miterfasst werden. Auf der anderen Seite gilt es, individuelle Behandlungsstrategien auf Grundlage der vorherigen Diagnostik gegen die präoperative Anämie zu entwickeln.

Noch ist unklar, ob präoperative Erythrozytentransfusionen die postoperative Prognose anämischer Patienten verbessern. Dazu sollten randomisierte klinische Studien entwickelt werden, welche den Effekt der Gabe präoperativer Erythrozytenkonzentrate bei anämischen

Patienten untersuchen. Zusätzlich existieren weitere verfügbare Therapiemöglichkeiten, wie die Substitution von Eisen und Erythropoetin, welche allerdings nicht risikofrei sind und möglicherweise einen Aufschub der Operation erfordern. In einer neuen Studie von Anker et al ¹⁴¹ wird der Nutzen von Eisenzufuhr bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Anämie untersucht, wodurch sich eventuell auch Therapiemöglichkeiten bei Patienten mit CABG-Operationen ableiten lassen. Auch hier sollte der Effekt und eventuelle Nutzen in prospektiv randomisierten klinischen Studien weiter untersucht werden, um das Outcome anämischer Patienten nach Bypassoperationen zu verbessern.

5 Zusammenfassung

Anämie ist ein zunehmend häufigerer klinischer Befund. Patienten mit KHK haben aufgrund der Koronarstenosen eine eingeschränkte Möglichkeit der Anämiekompensation, welche zusätzlich durch Komorbiditäten beeinträchtigt wird. Es gibt bereits einige Studien, welche den negativen Einfluss präoperativer Anämie in Bezug auf postoperatives Outcome beschreiben. Die Frage, ob Anämie ein unabhängiger Risikofaktor oder nur der Ausdruck des klinischen Bildes eines Patienten ist, wird in der Literatur zum Teil kontrovers diskutiert. In unserer Studie soll geklärt werden, ob Anämie ein eigenständiger zusätzlicher Risikofaktor in Bezug auf die 30-Tages Mortalität und Morbidität in Form von MACCE ist. Weiterhin soll untersucht werden, ob es einen linearen Zusammenhang zwischen präoperativem Kreatinin und Hämatokrit gibt.

In der vorliegenden Studie wurden 3311 Patienten, welche in den Jahren 2004 bis 2006 an 2 Instituten bypassoperiert wurden, untersucht. Insgesamt waren 171 Patienten anämisch, definiert als HKT \leq 33% beziehungsweise Hb \leq 11 g/dl. Zielgrößen sind zum einen die 30-Tages Mortalität und zum anderen die Morbidität in Form von MACCE. Mithilfe des exakten Testes nach Fisher bzw. dem Chi-quadrat-Test, dem Wilcoxon- bzw. Median Test untersuchten wir Gruppenunterschiede. Anschließend wurde die Strukturgleichheit der Gruppen überprüft und nach Cohen bewertet. Danach erfolgte die Berechnung der univariaten Zusammenhänge mit der Zielgröße. Die berechneten Einflussgrößen wurden anschließend in das Modell der multivariablen logistischen Regression aufgenommen. Zum Schluss erfolgte die Berechnung der Korrelationskoeffizienten nach Spearman und Pearson zwischen präoperativem Kreatininwert und Hämatokrit.

Patienten mit Anämie weisen eine signifikant ($p < 0,0001$) höhere postoperative Mortalität (13,45% vs. 2,26%) und eine deutlich höhere MACCE-Rate (14,62% vs. 5,29%) im Vergleich zu nicht anämischen Patienten auf. Im Mittel sind anämische Patienten älter, öfter weiblich, haben einen geringeren BMI und besitzen ein erhöhtes Risikoprofil sowie mehr Komorbiditäten als die Vergleichsgruppe. In der anämischen Gruppe sind niedrigere EF, Vorhofflimmern, akuter MI, Dialysepflicht, Diabetes mellitus und Notfalleingriffe häufiger als bei nicht anämischen Patienten. Sie erreichen durchschnittlich höhere Werte im Euroscore sowie in der ASA- Klassifikation und haben gleichzeitig eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, peri- bzw. postoperative Erythrozytentransfusionen erhalten zu müssen. Trotzdem zeigte sich in der multivariablen logistischen Regression unter Berücksichtigung möglicher Störvariablen ein 3,5-fach erhöhtes Mortalitäts- (OR: 3,523, 95% KI: 2,041-6,081) und ein 2,2-fach

erhöhtes MACCE-Risiko (OR: 2,206, 95%-KI: 1,396-3,485) anämischer Patienten gegenüber der nicht anämischen Vergleichsgruppe. Eine lineare Korrelation zwischen präoperativem Kreatinin und Hämatokrit konnte nicht nachgewiesen werden.

In unserer Studie mit über 3300 Patienten konnte Anämie nicht nur als Indikator des klinischen Risikoprofils bei Patienten mit ACB-Operation identifiziert werden, sondern ist ein unabhängiger zusätzlicher Risikofaktor. Die Ergebnisse belegen einige Studien, welche Anämie als unabhängigen Risikofaktor für postoperativ schlechtes Outcome bei ACB-Operationen bereits zeigten^{41,55,92}. Im Gegensatz zu der Studie von Bell et al⁸² blieb in unserer Untersuchung der negative Effekt von Anämie auch im multivariablen Modell bestehen. Eine mögliche Korrelation zwischen Anämie und Kreatinin, wie sie bei Bell et al⁸² gezeigt wurde, konnte nicht bestätigt werden.

Die gefundenen Ergebnisse zeigen, dass Anämie als eigenständiger, unabhängiger Risikofaktor zu den bestehenden Faktoren und Scores hinzugefügt werden muss. Weiterführende prospektiv randomisierte klinische Studien sollten untersuchen, ob gezielte Therapien das Outcome bypassoperierter anämischer Patienten verbessern.

6 Summary

Anemia is an increasingly frequent clinical finding. Patients with coronary artery disease have a limited possibility of anemia compensation due to coronary artery stenosis which is additionally impaired by comorbidities. There are already some studies describing the negative influence of preoperative anemia in relation to a postoperative outcome. In literature available it is controversially discussed whether anemia is an independent risk factor or only a marker for severity of clinical disease. In the present study we want to determine whether anemia is an independent and additional risk factor in relation to 30-day mortality and morbidity in terms of MACCE. Furthermore, we want to clarify whether there is a linear relationship between preoperative creatinine and hematocrit.

In the years 2004-2006, 3311 patients were examined who were presented for CABG-only surgery in a two-institutional database. A total of 171 patients had anemia, defined as HCT \leq 33% or Hb \leq 11 g / dl. Our target values were first 30-day mortality and second morbidity in terms of MACCE. We examined group differences using the Fisher exact test or Chi-square test and the Wilcoxon or median test. Subsequently, the structural similarity of the groups reviewed and evaluated according to the distribution of Cohen. After the calculation of the univariate correlations performed with the target values. The calculated parameters were put into the model of multiple logistic regression. Finally, we calculated the Spearman and Pearson correlation coefficient between preoperative creatinine and hematocrit.

Patients with anemia have a significantly ($p < 0.0001$) higher postoperative mortality (13.45% vs. 2.26%) and MACCE rate (14.62% vs. 5.29%) compared to non-anemic patients. On average, anemic patients are older, more often female, have a lower BMI and have a higher risk profile and more comorbidities than the comparison group. In the anemic group, lower EF, atrial fibrillation, acute MI, dialysis, diabetes mellitus and emergency procedures are more frequently performed than in non-anemic patients. On average, they reach higher values in EUROScore as well as classification of ASA and have also an increased likelihood to become peri- and postoperative red blood cell transfusions. Nevertheless, in multivariate logistic regression taking into account possible confounding variables, anemic patients have a 3.5-fold higher mortality rate (OR: 3.523, 95% CI: 2.041 to 6.081) and the MACCE-rate increase 2.2-fold (OR: 2.206, 95% CI: 1.396 to 3.485) compared with the non-anemic control group. A linear correlation between preoperative hematocrit and creatinine could not be detected.

In our study with more than 3300 patients anemia could be identified as an independent additional risk factor and not only as an indicator of clinical risk profile in patients with

CABG-surgery. The results supported some studies that already revealed anemia as an independent risk factor for poor outcome after CABG-surgery showed ^{41,55,92}. In contrast to the study by Bell et al ⁸² in our study remained the negative effect of anemia when multivariate logistic regression was performed. A possible correlation between anemia and creatinine which was shown by Bell et al ⁸² could not be confirmed.

Our finding results show that anemia is a separate, independent risk factor in addition to the existing factors and has to be added to current risk scores. Further prospective randomized clinical trials should be confirmed to investigate whether specific therapies improve the outcome of anemic patients presented for CABG-surgery.

7 Literaturverzeichnis

1. Guyton JR. Clinical assessment of atherosclerotic lesions: emerging from angiographic shadows. *Circulation*; 2002;11:1308–1309.
2. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*; 1995;5:1355–1374.
3. Weber M, Hamm C. Die instabile Angina pectoris (IAP) nach neuer Klassifikation. Welche Diagnostik-welche Therapie. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*; 2004;129 (19):1082–1088.
4. Emmrich K. Aortokoronare Bypass-Operation. Determinanten für ihre Langzeitresultate. *Internist*; 1998;39:749–753.
5. Jones RH, Kesler K, Phillips RH, et al. Longterm survival benefit of CABG and PTCA in patients with coronary artery disease. *Abstract AATS Annual Meeting, Boston*; 1995.
6. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, et al. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main equivalent coronary artery disease. Long-term CASS experience. *Circulation*; 1995;9:2335–2344.
7. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, et al. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main coronary artery disease. Long-term CASS experience. *Circulation*; 1995;9:2325–2334.
8. Valgimigli M, van Mieghem CAG, Ong ATL, et al. Short- and long-term clinical outcome after drug-eluting stent implantation for the percutaneous treatment of left main coronary artery disease: insights from the Rapamycin-Eluting and Taxus Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital registries (RESEARCH and T-SEARCH). *Circulation*; 2005;11:1383–1389.
9. Bundesärztekammer (BÄK). Nationales Programm für Versorgungs-Leitlinien. Nationale Versorgungsleitlinie Chronische KHK.
10. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation*; 2004;14:e340-437.
11. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation*; 2004;9:1168–1176.
12. Silber S, Albertsson P, Avilés FF, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.*; 2005;8:804–847.
13. Lenzen MJ, Boersma E, Bertrand ME, et al. Management and outcome of patients with established coronary artery disease: the Euro Heart Survey on coronary revascularization. *Eur. Heart J.*; 2005;12:1169–1179.

14. Drenth DJ, Veeger NJGM, Grandjean JG, Mariani MA, van Boven AJ, Boonstra PW. Isolated high-grade lesion of the proximal LAD: a stent or off-pump LIMA? *Eur J Cardiothorac Surg*; 2004;4:567–571.
15. Goy JJ, Kaufmann U, Goy-Eggenberger D, et al. A prospective randomized trial comparing stenting to internal mammary artery grafting for proximal, isolated de novo left anterior coronary artery stenosis: the SIMA trial. Stenting vs Internal Mammary Artery. *Mayo Clin. Proc.*; 2000;11:1116–1123.
16. Herz I, Moshkovitz Y, Hendler A, Adam SZ, Uretzky G, Ben-Gal Y, Mohr R. Revascularization of left anterior descending artery with drug-eluting stents: comparison with off-pump surgery. *Ann. Thorac. Surg.*; 2005;1:88–92.
17. Böning A, Herrmann G, Fraund S, Möller F, Rahimi A, Simon R, Cremer J. Chirurgische und interventionelle Koronarrevaskularisation bei Diabetikern. *Deutsches Ärzteblatt*; 2001;14:919–923.
18. Brener SJ, Lytle BW, Casserly IP, Schneider JP, Topol EJ, Lauer MS. Propensity analysis of long-term survival after surgical or percutaneous revascularization in patients with multivessel coronary artery disease and high-risk features. *Circulation*; 2004;19:2290–2295.
19. Autschbach R, Falk V, Gonska BD, Dalichau H. The effect of coronary bypass graft surgery for the prevention of sudden cardiac death: recurrent episodes after ICD implantation and review of literature. *Pacing Clin Electrophysiol*; 1994;3 Pt 2:552–558.
20. Every NR, Fahrenbruch CE, Hallstrom AP, Weaver WD, Cobb LA. Influence of coronary bypass surgery on subsequent outcome of patients resuscitated from out of hospital cardiac arrest. *J. Am. Coll. Cardiol.*; 1992;7:1435–1439.
21. Kelly P, Ruskin JN, Vlahakes GJ, Buckley MJ, Freeman CS, Garan H. Surgical coronary revascularization in survivors of prehospital cardiac arrest: its effect on inducible ventricular arrhythmias and long-term survival. *J. Am. Coll. Cardiol.*; 1990;2:267–273.
22. Berntsen RF, Gunnes P, Lie M, Rasmussen K. Surgical revascularization in the treatment of ventricular tachycardia and fibrillation exposed by exercise-induced ischaemia. *Eur. Heart J.*; 1993;10:1297–1303.
23. Christenson JT, Schmuziger M. Sequential venous bypass grafts: results 10 years later. *Ann. Thorac. Surg.*; 1997;2:371–376.
24. Acar C, Ramsheyi A, Pagny JY, et al. The radial artery for coronary artery bypass grafting: clinical and angiographic results at five years. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*; 1998;6:981–989.
25. Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. *Cardiac surgery. Morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results, and indications*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 1993.
26. Bryan AJ, Angelini GD. Vascular biology of coronary artery bypass conduits: new solutions to old problems? *Adv Card Surg*; 1996:47–80.
27. Calafiore AM. Total arterial myocardial revascularization. *Thorac Cardiovasc Surg*; 1997;3:105–108.

-
28. Green GE, Stertzer SH, Gordon RB, Tice DA. Anastomosis of the internal mammary artery to the distal left anterior descending coronary artery. *Circulation*; 1970;5 Suppl:II79-85.
 29. Moccetti T, Lichtlen P, Minale C, Halter J, Schönbeck M, Meier W, Senning A. [Aorto-coronary bypass with graft of the saphenous vein (108 cases). Clinical, angiographic and functional long-term results]. *G Ital Cardiol*; 1972;5:644–654.
 30. Boening A, Friedrich C, Hedderich J, Schoettler J, Fraund S, Cremer JT. Early and medium-term results after on-pump and off-pump coronary artery surgery: a propensity score analysis. *Ann. Thorac. Surg.*; 2003;6:2000–2006.
 31. Cremer JT, Wittwer T, Böning A, Anssar MB, Kofidis T, Mügge A, Haverich A. Minimally invasive coronary artery revascularization on the beating heart. *Ann. Thorac. Surg.*; 2000;6:1787–1791.
 32. BQS Bundesgeschäftsstelle für Qualität und Sicherheit GgmbH, ed. *BQS-Bundesauswertung 2008 Koronarchirurgie, isoliert*; 2009.
 33. Immer FF, Durrer M, Mühlemann KS, Erni D, Gahl B, Carrel TP. Deep sternal wound infection after cardiac surgery: modality of treatment and outcome. *Ann. Thorac. Surg.*; 2005;3:957–961.
 34. Toumpoulis IK, Anagnostopoulos CE, Derose JJ, Swistel DG. The impact of deep sternal wound infection on long-term survival after coronary artery bypass grafting. *Chest*; 2005;2:464–471.
 35. Olbrecht VA, Barreiro CJ, Bonde PN, Williams JA, Baumgartner WA, Gott VL, Conte JV. Clinical outcomes of noninfectious sternal dehiscence after median sternotomy. *Ann. Thorac. Surg.*; 2006;3:902–907.
 36. Mehta RH, Grab JD, O'Brien SM, et al. Bedside tool for predicting the risk of postoperative dialysis in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation*; 2006;21:2208-16; quiz 2208.
 37. Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, et al. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators. *N. Engl. J. Med.*; 1996;25:1857–1863.
 38. Fischer D, Drexler H. Aortokoronare Bypass- und Herzklappenoperationen. *Internist*; 2007;6:586–596.
 39. Ble A, Fink JC, Woodman RC, Klausner MA, Windham BG, Guralnik JM, Ferrucci L. Renal function, erythropoietin, and anemia of older persons: the InCHIANTI study. *Arch. Intern. Med.*; 2005;19:2222–2227.
 40. Woodman R, Ferrucci L, Guralnik J. Anemia in older adults. *Curr. Opin. Hematol.*; 2005;2:123–128.
 41. Kulier A, Levin J, Moser R, et al. Impact of preoperative anemia on outcome in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*; 2007;5:471–479.
 42. Chaves PHM, Semba RD, Leng SX, Woodman RC, Ferrucci L, Guralnik JM, Fried LP. Impact of anemia and cardiovascular disease on frailty status of community-dwelling older women: the Women's Health and Aging Studies I and II. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*; 2005;6:729–735.
-

-
43. Izaks GJ, Westendorp RG, Knook DL. The definition of anemia in older persons. *JAMA*; 1999;18:1714–1717.
 44. Anía BJ, Suman VJ, Fairbanks VF, Rademacher DM, Melton LJ. Incidence of anemia in older people: an epidemiologic study in a well defined population. *J Am Geriatr Soc*; 1997;7:825–831.
 45. Gagnon DR, Zhang TJ, Brand FN, Kannel WB. Hematocrit and the risk of cardiovascular disease--the Framingham study: a 34-year follow-up. *Am. Heart J.*; 1994;3:674–682.
 46. Vincent JL, Baron J, Reinhart K, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA*; 2002;12:1499–1507.
 47. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, et al. The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill--current clinical practice in the United States. *Crit. Care Med.*; 2004;1:39–52.
 48. Kulier A, Gombotz H. [Perioperative anemia]. *Der Anaesthetist*; 2001;2:73–86.
 49. Spence RK, Carson JA, Poses R, et al. Elective surgery without transfusion: influence of preoperative hemoglobin level and blood loss on mortality. *Am. J. Surg.*; 1990;3:320–324.
 50. Nelson AH, Fleisher LA, Rosenbaum SH. Relationship between postoperative anemia and cardiac morbidity in high-risk vascular patients in the intensive care unit. *Crit. Care Med.*; 1993;6:860–866.
 51. Ferraris VA, Ferraris SP. Risk factors for postoperative morbidity. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*; 1996;4:731-38;discussion 738-41.
 52. Carson JL, Duff A, Poses RM, et al. Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet*; 1996;9034:1055–1060.
 53. Fang WC, Helm RE, Krieger KH, et al. Impact of minimum hematocrit during cardiopulmonary bypass on mortality in patients undergoing coronary artery surgery. *Circulation*; 1997;9 Suppl:II-194-9.
 54. Carson JL, Duff A, Berlin JA, et al. Perioperative blood transfusion and postoperative mortality. *JAMA*; 1998;3:199–205.
 55. Zindrou D, Taylor KM, Bagger JP. Preoperative haemoglobin concentration and mortality rate after coronary artery bypass surgery. *Lancet*; 2002;9319:1747–1748.
 56. Rady MY, Ryan T, Starr NJ. Perioperative determinants of morbidity and mortality in elderly patients undergoing cardiac surgery. *Crit. Care Med.*; 1998;2:225–235.
 57. Spiess BD, Ley C, Body SC, et al. Hematocrit value on intensive care unit entry influences the frequency of Q-wave myocardial infarction after coronary artery bypass grafting. The Institutions of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*; 1998;3:460–467.
 58. Hogue CW, Goodnough LT, Monk TG. Perioperative myocardial ischemic episodes are related to hematocrit level in patients undergoing radical prostatectomy. *Transfusion*; 1998;10:924–931.
 59. Gruson KI, Aharonoff GB, Egol KA, Zuckerman JD, Koval KJ. The relationship between admission hemoglobin level and outcome after hip fracture. *J Orthop Trauma*; 2002;1:39–44.
-

-
60. Dunne JR, Malone D, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Perioperative anemia: an independent risk factor for infection, mortality, and resource utilization in surgery. *J. Surg. Res.*; 2002;2:237–244.
 61. Carson JL, Noveck H, Berlin JA, Gould SA. Mortality and morbidity in patients with very low postoperative Hb levels who decline blood transfusion. *Transfusion*; 2002;7:812–818.
 62. Dunne JR, Gannon CJ, Osborn TM, Taylor MD, Malone DL, Napolitano LM. Preoperative anemia in colon cancer: assessment of risk factors. *Am Surg*; 2002;6:582–587.
 63. Shander A, Knight K, Thurer R, Adamson J, Spence R. Prevalence and outcomes of anemia in surgery: a systematic review of the literature. *Am. J. Med.*; 2004:58S-69S.
 64. Magovern JA, Sakert T, Magovern GJ, Benckart DH, Burkholder JA, Liebler GA, Magovern GJ. A model that predicts morbidity and mortality after coronary artery bypass graft surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.*; 1996;5:1147–1153.
 65. Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ, Shah A. Adverse effects of low hematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: should current practice be changed? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*; 2003;6:1438–1450.
 66. DeFoe GR, Ross CS, Olmstead EM, et al. Lowest hematocrit on bypass and adverse outcomes associated with coronary artery bypass grafting. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Ann. Thorac. Surg.*; 2001;3:769–776.
 67. Tang Y, Katz SD. Anemia in chronic heart failure: prevalence, etiology, clinical correlates, and treatment options. *Circulation*; 2006;20:2454–2461.
 68. Blanc B, Finch CA, Hallberg L, et al. Nutritional anaemias. Report of a WHO scientific group. *World Health Organ Tech Rep Ser*; 1968:5–37.
 69. World Health Organization. *Iron Deficiency Anaemia. Assessment, Prevention, and Control. A guide for programme managers*; 2001.
 70. Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood*; 2004;8:2263–2268.
 71. Penninx BWJH, Guralnik JM, Onder G, Ferrucci L, Wallace RB, Pahor M. Anemia and decline in physical performance among older persons. *Am. J. Med.*; 2003;2:104–110.
 72. Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J, et al. Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. *JAMA*; 1998;3:217–221.
 73. Weiskopf RB, Kramer JH, Viele M, et al. Acute severe isovolemic anemia impairs cognitive function and memory in humans. *Anesthesiology*; 2000;6:1646–1652.
 74. Spahn DR, Zollinger A, Schlumpf RB, Stöhr S, Seifert B, Schmid ER, Pasch T. Hemodilution tolerance in elderly patients without known cardiac disease. *Anesth. Analg.*; 1996;4:681–686.
 75. Nappi J. Anemia in patients with coronary artery disease. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*; 2003;14 Suppl 3:S4-8.
-

-
76. Spahn DR, Smith LR, Schell RM, Hoffman RD, Gillespie R, Leone BJ. Importance of severity of coronary artery disease for the tolerance to normovolemic hemodilution. Comparison of single-vessel versus multivessel stenoses in a canine model. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*; 1994;2:231–239.
 77. Levy PS, Quigley RL, Gould SA. Acute dilutional anemia and critical left anterior descending coronary artery stenosis impairs end organ oxygen delivery. *J Trauma*; 1996;3:416–423.
 78. Greenburg AG. A physiologic basis for red blood cell transfusion decisions. *Am. J. Surg.*; 1995;6A Suppl:44S-48S.
 79. Doak GJ, Hall RI. Does hemoglobin concentration affect perioperative myocardial lactate flux in patients undergoing coronary artery bypass surgery? *Anesth. Analg.*; 1995;5:910–916.
 80. Cladellas M, Bruguera J, Comín J, Vila J, Jaime E de, Martí J, Gomez M. Is pre-operative anaemia a risk marker for in-hospital mortality and morbidity after valve replacement? *Eur. Heart J.*; 2006;9:1093–1099.
 81. Koch CG, Weng Y, Zhou SX, et al. Prevalence of risk factors, and not gender per se, determines short- and long-term survival after coronary artery bypass surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*; 2003;5:585–593.
 82. Bell ML, Grunwald GK, Baltz JH, McDonald GO, Bell MR, Grover FL, Shroyer ALW. Does preoperative hemoglobin independently predict short-term outcomes after coronary artery bypass graft surgery? *Ann. Thorac. Surg.*; 2008;5:1415–1423.
 83. Kulier A. Anemia and morbidity and mortality in coronary bypass surgery. *Current opinion in anaesthesiology*; 2007;1:57–64.
 84. WHO. *Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation.* Geneva: WHO; 2000.
 85. Messaoudi N, Cocker J de, Stockman BA, Bossaert LL, Rodrigus IER. Is EuroSCORE useful in the prediction of extended intensive care unit stay after cardiac surgery? *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*; 2009.
 86. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*; 1999;1:9–13.
 87. Nashef SAM, Roques F, Hammill BG, et al. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*; 2002;1:101–105.
 88. 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. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*; 1999;6:816-22; discussion 822-3.
 89. Sergeant P, Worm E de, Meyns B. Single centre, single domain validation of the EuroSCORE on a consecutive sample of primary and repeat CABG. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*; 2001;6:1176–1182.
-

-
90. Cohen AC, Whitten BJ. *Parameter estimation in reliability and life span models*. New York: M. Dekker; 1988.
 91. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Beattie WS. Risk associated with preoperative anemia in cardiac surgery: a multicenter cohort study. *Circulation*; 2008;4:478–484.
 92. van Straten AHM, Hamad MAS, van Zundert AJ, Martens EJ, Schönberger JPAM, Wolf AM de. Preoperative hemoglobin level as a predictor of survival after coronary artery bypass grafting: a comparison with the matched general population. *Circulation*; 2009;2:118–125.
 93. Anand I, McMurray JJV, Whitmore J, Warren M, Pham A, McCamish MA, Burton PBJ. Anemia and its relationship to clinical outcome in heart failure. *Circulation*; 2004;2:149–154.
 94. Foley RN. Anaemia and the heart: what's new in 2003? *Nephrol. Dial. Transplant.*; 2003:viii13-6.
 95. Tanner H, Moschovitis G, Kuster GM, Hullin R, Pfiffner D, Hess OM, Mohacsi P. The prevalence of anemia in chronic heart failure. *Int. J. Cardiol.*; 2002;1:115–121.
 96. Tsuji H, Nishino N, Kimura Y, et al. Haemoglobin level influences plasma brain natriuretic peptide concentration. *Acta Cardiol*; 2004;5:527–531.
 97. Okonko DO, Anker SD. Anemia in chronic heart failure: pathogenetic mechanisms. *J. Card. Fail.*; 2004;1 Suppl:S5-9.
 98. Sandhu A, Soman S, Hudson M, Besarab A. Managing anemia in patients with chronic heart failure: what do we know? *Vasc Health Risk Manag*; 2010:237–252.
 99. Mazzarella V, Gallucci MT, Tozzo C, Elli M, Chiavarelli R, Marino B, Casciani C. Renal function in patients undergoing cardiopulmonary bypass operations. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*; 1992;6:1625–1627.
 100. Dunkelgrun M, Hoeks SE, Welten GMJM, et al. Anemia as an independent predictor of perioperative and long-term cardiovascular outcome in patients scheduled for elective vascular surgery. *Am. J. Cardiol.*; 2008;8:1196–1200.
 101. Santo L de, Romano G, Della Corte A, Simone V de, Grimaldi F, Cotrufo M, Feo M de. Preoperative anemia in patients undergoing coronary artery bypass grafting predicts acute kidney injury. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*; 2009;4:965–970.
 102. Silverberg D, Wexler D, Blum M, Wollman Y, Iaina A. The cardio-renal anaemia syndrome: does it exist? *Nephrol. Dial. Transplant.*; 2003:viii7-12.
 103. Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG, Aggarwal A, Herskowitz A, Mangano DT. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. The Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *Ann. Intern. Med.*; 1998;3:194–203.
 104. Gleissner CA, Murat A, Schäfer S, et al. Reduced hemoglobin after heart transplantation is no independent risk factor for survival but is associated closely with impaired renal function. *Transplantation*; 2004;5:710–717.
 105. Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Engoren M, Durham SJ, Shah A. Role of hemodilutional anemia and transfusion during cardiopulmonary bypass in renal injury after coronary revascularization: implications on operative outcome. *Crit. Care Med.*; 2005;8:1749–1756.
-

-
106. Al-Ahmad A, Rand WM, Manjunath G, Konstam MA, Salem DN, Levey AS, Sarnak MJ. Reduced kidney function and anemia as risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction. *J. Am. Coll. Cardiol.*; 2001;4:955–962.
 107. Karkouti K, Beattie WS, Wijeyesundera DN, et al. Hemodilution during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for acute renal failure in adult cardiac surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*; 2005;2:391–400.
 108. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, MacLellan WR, Borenstein J. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.*; 2002;11:1780–1786.
 109. Anker SD, Negassa A, Coats AJS, Afzal R, Poole-Wilson PA, Cohn JN, Yusuf S. Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study. *Lancet*; 2003;9363:1077–1083.
 110. Weiss G. Pathogenesis and treatment of anaemia of chronic disease. *Blood Rev.*; 2002;2:87–96.
 111. Androne A, Katz SD, Lund L, LaManca J, Hudaihed A, Hryniewicz K, Mancini DM. Hemodilution is common in patients with advanced heart failure. *Circulation*; 2003;2:226–229.
 112. Herrlin B, Nyquist O, Sylvén C. Induction of a reduction in haemoglobin concentration by enalapril in stable, moderate heart failure: a double blind study. *Br Heart J*; 1991;3:199–205.
 113. Kalra PR, Bolger AP, Francis DP, et al. Effect of anemia on exercise tolerance in chronic heart failure in men. *Am. J. Cardiol.*; 2003;7:888–891.
 114. Mancini DM, Katz SD, Lang CC, LaManca J, Hudaihed A, Androne A. Effect of erythropoietin on exercise capacity in patients with moderate to severe chronic heart failure. *Circulation*; 2003;2:294–299.
 115. Ezekowitz JA, McAlister FA, Armstrong PW. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12 065 patients with new-onset heart failure. *Circulation*; 2003;2:223–225.
 116. Kosiborod M, Smith GL, Radford MJ, Foody JM, Krumholz HM. The prognostic importance of anemia in patients with heart failure. *Am. J. Med.*; 2003;2:112–119.
 117. Langston RD, Presley R, Flanders WD, McClellan WM. Renal insufficiency and anemia are independent risk factors for death among patients with acute myocardial infarction. *Kidney Int.*; 2003;4:1398–1405.
 118. West R, Ellis G, Brooks N. Complications of diagnostic cardiac catheterisation: results from a confidential inquiry into cardiac catheter complications. *Heart*; 2006;6:810–814.
 119. Greenburg AG. Pathophysiology of anemia. *Am. J. Med.*; 1996;2A:7S-11S.
 120. Armas-Loughran B, Kalra R, Carson JL. Evaluation and management of anemia and bleeding disorders in surgical patients. *Med. Clin. North Am.*; 2003;1:229–242.
 121. Lackritz EM, Satten GA, Aberle-Grasse J, et al. Estimated risk of transmission of the human immunodeficiency virus by screened blood in the United States. *N. Engl. J. Med.*; 1995;26:1721–1725.
-

-
122. Consensus conference. Perioperative red blood cell transfusion. *JAMA*; 1988;18:2700–2703.
 123. Rawstron RE. Anaemia and surgery: a retrospective clinical study. *Aust N Z J Surg*; 1970;4:425–432.
 124. Levy PS, Kim SJ, Eckel PK, et al. Limit to cardiac compensation during acute isovolemic hemodilution: influence of coronary stenosis. *Am. J. Physiol.*; 1993;1 Pt 2:H340-9.
 125. Levy PS, Chavez RP, Crystal GJ, et al. Oxygen extraction ratio: a valid indicator of transfusion need in limited coronary vascular reserve? *J Trauma*; 1992;6:769–774.
 126. Duke M, Abelmann WH. The hemodynamic response to chronic anemia. *Circulation*; 1969;4:503–515.
 127. Go AS, Yang J, Ackerson LM, Lepper K, Robbins S, Massie BM, Shlipak MG. Hemoglobin level, chronic kidney disease, and the risks of death and hospitalization in adults with chronic heart failure: the Anemia in Chronic Heart Failure: Outcomes and Resource Utilization (ANCHOR) Study. *Circulation*; 2006;23:2713–2723.
 128. Hagl S, Heimisch W, Meisner H, Erben R, Baum M, Mendler N. The effect of hemodilution on regional myocardial function in the presence of coronary stenosis. *Basic Res. Cardiol.*; 1977;4:344–364.
 129. Al Falluji N, Lawrence-Nelson J, Kostis JB, Lacy CR, Ranjan R, Wilson AC. Effect of anemia on 1-year mortality in patients with acute myocardial infarction. *Am. Heart J.*; 2002;4:636–641.
 130. Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ. The independent effects of cardiopulmonary bypass hemodilutional anemia and transfusions on CABG outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg*; 2005;3:512-3; author reply 513-4.
 131. Heymann C von, Sander M, Foer A, et al. The impact of an hematocrit of 20% during normothermic cardiopulmonary bypass for elective low risk coronary artery bypass graft surgery on oxygen delivery and clinical outcome--a randomized controlled study [ISRCTN35655335]. *Crit Care*; 2006;2:R58.
 132. Ranucci M, Biagioli B, Scolletta S, et al. Lowest hematocrit on cardiopulmonary bypass impairs the outcome in coronary surgery: An Italian Multicenter Study from the National Cardioanesthesia Database. *Tex Heart Inst J*; 2006;3:300–305.
 133. Surgenor SD, Kramer RS, Olmstead EM, et al. The association of perioperative red blood cell transfusions and decreased long-term survival after cardiac surgery. *Anesth. Analg.*; 2009;6:1741–1746.
 134. Shehata N, Naglie G, Alghamdi AA, et al. Risk factors for red cell transfusion in adults undergoing coronary artery bypass surgery: a systematic review. *Vox Sang.*; 2007;1:1–11.
 135. Surgenor SD, DeFoe GR, Fillinger MP, et al. Intraoperative red blood cell transfusion during coronary artery bypass graft surgery increases the risk of postoperative low-output heart failure. *Circulation*; 2006;1 Suppl:I43-8.
 136. Varat MA, Adolph RJ, Fowler NO. Cardiovascular effects of anemia. *Am. Heart J.*; 1972;3:415–426.
 137. Toraman F, Evrenkaya S, Yuce M, Aksoy N, Karabulut H, Bozkulak Y, Alhan C. Lactic acidosis after cardiac surgery is associated with adverse outcome. *Heart Surg Forum*; 2004;2:E155-9.
-

138. Hörl WH, Ertl G. Anaemia and the heart. *Eur. J. Clin. Invest.*; 2005;20–25.
139. Berry C, Hogg K, Norrie J, Stevenson K, Brett M, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function: a hospital cohort study. *Heart*; 2005;7:907–913.
140. Katz SD, Maskin C, Jondeau G, Cocke T, Berkowitz R, LeJemtel T. Near-maximal fractional oxygen extraction by active skeletal muscle in patients with chronic heart failure. *J. Appl. Physiol.*; 2000;6:2138–2142.
141. Anker SD, Colet JC, Filippatos G, et al. Rationale and design of Ferinject assessment in patients with IRon deficiency and chronic Heart Failure (FAIR-HF) study: a randomized, placebo-controlled study of intravenous iron supplementation in patients with and without anaemia. *Eur. J. Heart Fail.*; 2009;11:1084–1091.

8 Anhang

Tab. 8.1: Tabelle zur Erfassung der Patientendaten

Nr.	Parameter	Parameterbeschreibung	Ausprägung
1	VNR_NEU	Vorgangsnummer (neu)	
2	Alter	[Jahre]	
3	SEX	Geschlecht	1 = männlich 2 = weiblich
4	Größe	[cm]	
5	Gewicht	[kg]	
6	BMI	Body Mass Index: Untergewicht [kg/m ²] Normalgewicht Übergewicht Adipositas	1 = 15,01-20,00 2 = 20,01-25,00 3 = 25,01-30,00 4 = >35,00
7	AN_RHYTH	Herzrhythmus bei Aufnahme	1 = Sinusrhythmus 2 = Vorhofflimmern 3 = anderer Rhythmus
8	AN_INF	Vorinfarkt bei Aufnahme (Zeit seit letztem Ereignis)	0 = Keiner 1 = ≤ 48h 2 = >48h, ≤ 3 Wochen 3 = >3Wochen, <91 Tage 4 = > 91 Tage 8 = ja, Zeit unbekannt 9 = unbekannt
9	AN_SYNK	Vorherige Synkopen	0 = nein 1 = ja
10	AN_EMBO	Vorherige Embolie	0 = nein 1 = ja
11	AN_SCHOC	Akuter kardiogener Schock innerhalb der letzten 48h	0 = nein 1 = ja
12	AN_REAN	Akute Reanimation innerhalb der letzten 48h	0 = nein 1 = ja
13	AN_BEATM	Aufnahme mit Beatmung	0 = nein 1 = ja
14	AN_FETT	Aufnahme mit Fettstoffwechselstörung	0 = nein 1 = ja
15	AN_HYPAR	Arterielle Hypertonie	0 = nein 1 = ja
16	AN_HYPPU	Pulmonale Hypertonie	0 = nein 1 = ja
17	AN_DIAB	Diabetes mellitus	0 = nein 1 = ja
18	AN_DIABB	Wenn 17 = 1, dann Behandlung des Diabetes mellitus	1 = diätisch behandelt 2 = orale Medikation 3 = insulinpflichtig 4 = unbehandelt
19	AN_M_NIT	Nitrate (intra venös)	0 = nein 1 = ja
20	AN_M_INO	Inotrope Medikamente (intra venös)	0 = nein 1 = ja

Nr.	Parameter	Parameterbeschreibung	Ausprägung
21	AN_M_BBL	β-Blocker	0 = nein 1 = ja
22	AN_M_ACE	ACE-Hemmer	0 = nein 1 = ja
23	AN_NYHA	NYHA-Klassifikation	1 = keine Angina pectoris (AP) 2 = AP bei schwerer körperl. Belastung 3 = AP bei mittlerer körperl. Belastung 4 = AP bei leichter körperl. Belastung 5 = stabile AP aus instab. AP 6 = beginnende instabile AP 7 = instabile AP 8 = Pat. im Schock nach aktuellem Infarkt, Z.n. versuchter PTCA mit frischer Ischämie
24	AN_ASA	ASA-Klassifikation	1 = Patient normal gesund 2 = leichte Allgemeinerkr. 3 = schwere Allg.-erkr. 4 = inaktivierende Allg.-erkr., ständige Lebensbedrohung 5 = moribunder Patient
25	AN_KHK	Art der Gefäßerkrankung	1 = Eingefäßerkrankung 2 = Zweigefäßerkrankung 3 = Dreigefäßerkrankung
26	AN_HKA	Anzahl vorheriger Herzkatheteruntersuchungen (HKU)	0 = 0; 1 = 1; 2 = 2; 3 = 3; 4 = ≥4
27	AN_HKAZ	Zeit seit letzter HKU bei Aufnahme	Anzahl: [Tage]
28	AN_LVEDP	Linksventrikulärer enddiastolischer Druck	Einheit: [mm Hg]
29	AN_LVEF	Linksventrikuläre EF	1 = schlecht (<30%) 2 = mittel (>30%, <50%) 3 = gut (≥ 50%)
30	AN_HSS	Hauptstammstenose	0 = nein 1 = ja (>50%-ige Stenose)
31	AN_PTCAN	Aufnahme durch Notfall während PTCA	0 = nein 1 = ja
32	AN_PTCA	Durchgeführte PTCA's vor Aufnahme	[Anzahl]
33	AN_ST	Stents erhalten vor Aufnahme	0 = nein 1 = ja
33,5	AN_ST_AZ	Anzahl der Sitzungen mit Stentimplantation	[Anzahl]
34	AN_ST_TY	Typ des Stents	1 = BMS (bare metal stent) 2 = DES (drug eluting stent) 3 = Kombination aus 1 und 2
35	AN_PTCAZ	Zeit letzte PTCA vor Aufnahme	Anzahl: [Tage]
36	AN_MI_AK	Akuter Myokardinfarkt innerhalb letzte 48h vor Operation	0 = nein 1 = ja

Nr.	Parameter	Parameterbeschreibung	Ausprägung
37	AN_MI_Z	Vergangene Zeit seit Aufnahme mit Diagnose akuter MI bis OP-Start	Zeit: [0 – 48h]
38	AN_ST_IN	Aufnahme mit Stent; Indikation für Bypass-OP durch	1 = In-Stent-Stenose 2 = De-novo-Stenose
39	AN_LYSE	Lysetherapie vor Aufnahme	0= nein 1 = ja, innerhalb 6h 2 = zwischen 6-48h 3 = vor mehr als 48h
40	AN_VO	VorOP (s) an Herz oder Aorta	[Anzahl]
41	AN_VOZ	Zeit seit letzter OP bis Aufnahme	Anzahl: [Tage]
42	AN_AKINF	Aktuelle akute Infektion	0 = nein 1 = ja
43	AE_AVK	Arterielle periphere Verschlusskrankheit	0 = nein 1 = ja
44	AE_LE	Lungenerkrankung	0 = nein 1 = ja
45	AE_NEUR	Neurologische Erkrankung	0 = nein 1 = ja
46	AE_NIER	Nierenfunktion	1 = normal 2 = kompensiert 3 = dialysepflichtig 4 = Nierentransplantat
47	AE_KREA	Kreatininwert	Einheit: [mg/dl]
48	AE_HK	Hämatokrit	Wert: [%]
49	AE_LEBER	Lebererkrankung	0 = nein 1 = ja
50	AE_GIE	Gastrointestinale Erkrankung	0 = nein 1 = ja
51	AE_ENDOK	Endokrinologische Erkrankung	0 = nein 1 = ja
52	AE_TUMOR	Konsumierendes Tumorleiden	0 = nein 1 = ja
53	PO_VERWD	Postoperative Verweildauer bis Entlassung	Anzahl: [Tage]
54	O_DRING	Dringlichkeit der OP	1 = elektiv 2 = dringlich 3 = Notfall 4 = Notfall (unter Reanimation als ultima ratio)
55	O_KRU	(präoperative) mechanische Kreislaufunterstützung	0 = nein 1 = ja
56	O_VORG	Operatives Vorgehen	1 = mit HLM 2 = ohne HLM
57	O_BYPZ	Bypasszeit	Einheit: [min]
58	O_AKZ	Aortenklemmzeit	Einheit: [min]
59	O_HAEMF	Hämofiltration	0 = nein 1 = ja
60	O_DIAL	Dialyse	0 = nein 1 = ja

Nr.	Parameter	Parameterbeschreibung	Ausprägung
61	O_KARPLE	Kardioplegie	0 = nein 1 = Bretschneider 2 = Eppendorf 3 = Kirklin 4 = Kirsch 5 = St. Thomas 6 = Blutkardioplegie 7 = Kombination 8 = Andere
62	O_THROK	Thrombozytenkonzentrate erhalten	0 = nein 1 = ja
63	O_ERYK	Erythrozytenkonzentrate	[Anzahl Einheiten]
64	O_FFP	Fresh Frozen Plasma erhalten	[Anzahl Einheiten]
65	O_DAUER	OP-Dauer (Schnitt-Naht-Zeit)	Einheit: [min]
66	OE_KRLA	Kreislaufstatus bei OP-Ende	1 = stabil, ohne Unterstützung 2 = stabil, geringe medikamentöse Unterstützung 3 = stabil, starke medikamentöse Unterstützung 4 = instabil
67	OE_IABP	Intraaortale Ballonpumpe	0 = nein 1 = ja
68	OE_FOOD	Verlegung des Patienten	1 = verlegt nach intern 2 = verlegt nach extern
69	IO_GR	Intraoperativ angelegte Grafts	[Anzahl]
70	IO_GR_VE	Venengraft	0 = nein 1 = ja
71	IO_GR_IL	ITA (internal thoracic artery) links	0 = nein 1 = ja
72	IO_GR_IR	ITA rechts	0 = nein 1 = ja
73	IO_GR_AR	Arteria radialis	0 = nein 1 = ja
74	IO_ANAPA	Anastomosen peripher arteriell	[Anzahl]
75	IO_ANAPV	Anastomosen peripher venös	[Anzahl]
76	IO_REVAS	Revaskularisation komplett	0 = nein 1 = ja
77	PO_I_AU	Postoperativer Aufenthalt auf Intensivstation	0 = nein 1 = bis 12h 2 = bis 24h 3 = bis 48h 4 = bis 72h 5 = >72h
78	PO_BEATM	Beatmungsdauer	0 = keine Nachbeatmung 1 = bis 12h 2 = bis 24h 3 = >24h
79	PO_INF	Infektion	0 = nein 1 = ja

Nr.	Parameter	Parameterbeschreibung	Ausprägung
80	PO_WR	Wundrevision	0 = nein 1 = ja
81	PO_STR	Sternumrevision	0 = nein 1 = ja
82	PO_REI	Reintubation durchgeführt	0 = nein 1 = ja
83	PO_RYTH	Rhythmusstörung	0 = nein 1 = ja
84	PO_REAN	Reanimation	0 = nein 1 = ja
85	PO_INFA	Postoperative Infarkte	0 = nein 1 = ja
86	PO_LCO	Low cardiac output	0 = nein 1 = ja
87	PO_PLERG	Pleuraerguss	0 = nein 1 = ja
88	PO_PERG	Perikarderguss	0 = nein 1 = ja
89	PO_NBTH	Thorakale Nachblutung	0 = nein 1 = ja
90	PO_RETH	Rethorakotomie	0 = nein 1 = ja
91	PO_PNEU	Pneumothorax	0 = nein 1 = ja
92	PO_RESPI	Respiratorische Insuffizienz	0 = nein 1 = ja
93	PO_CEREB	Cerebrovaskuläres Ereignis bis Entlassung	0 = nein 1 = ja
94	PO_GIK	Gastrointestinale Komplikation	0 = nein 1 = ja
95	PO_LAPA	Postoperative Laparatomie	0 = nein 1 = ja
96	PO_KREA	Kreatininwert	Einheit: [mg/dl]
97	PO_DIAL	Dialysepflicht	0 = nein 1 = ja
98	PO_I_RU	Rückverlegung auf Intensivstation	0 = nein 1 = ja
99	PO_DBV	Drainageblutverlust	Einheit: [ml]
100	PO_REDRB	Retransfusion von Drainageblut	0 = nein 1 = ja
101	PO_THRK	Thrombozytenkonzentrate	0 = nein 1 = ja
102	PO_FREMD	Fremdbluttransfusion erhalten	0 = nein 1 = ja
103	PO_FFP	Fresh Frozen Plasma erhalten	0 = nein 1 = ja

Nr.	Parameter	Parameterbeschreibung	Ausprägung
104	E_RYTHM	Entlassungsrhythmus	1 = Sinusrhythmus 2 = Vorhofflimmern 3 = AV-Block 1. Grades 4 = Schrittmacherrhythmus 8 = anderer Rhythmus
105	E_LEB	Krankenhausentlassung lebend	0 = nein 1 = ja
106	S_30TAGE	30 Tage nach Operation noch lebend	0 = nein 1 = ja
107	PO_O_ERYK	Operative und postoperative Erythrozytenkonzentrate	Anzahl: [Einheiten]
108	Ery_3	Erythrozyten	1 = unter Norm 2 = normal 3 = über Norm
109	Hb_2	Hämoglobinwert	1 = unter Norm 2 = normal 3 = über Norm
110	MCV_3	Mittleres korpuskuläres Volumen eines Erythrozyten	1 = unter Norm 2 = normal 3 = über Norm
111	MCH_3	Mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonz. eines Erythrozyten	1 = unter Norm 2 = normal 3 = über Norm
112	LDH_3	LDH-Blutwert	1 = normal 2 = über Norm
113	Anae_art	Art der Anämie	1 = mikrochrom/ mikrozytär 2 = normochrom/ normozytär 3 = hyperchrom/ makrozytär
114	Ursache	Ursache der Anämie	1 = renale Ursache 2 = Blutung 3 = Eisenmangel 4 = Infekt 5 = unklar
115	Punkt	Euroscore Punktwert	Einheit: [Punktwert]
116	Punkt_3	Euroscore in 3 Klassen	1 = 0 - 2 2 = 3 - 5 3 = ≥ 6
117	Punkt_missing	Fehlende Werte zur Berechnung des Euroscores	Daten: [Anzahl]

Zeichenerklärung: AN_ = Aufnahme; AN_M_ = Medikation bei Aufnahme;
 AE_ = Aktuelle Erkrankungen; O_ = Operative Daten; IO_ = Intraoperative Daten;
 PO_ = Postoperative Daten; E_ = Entlassungsdaten; HKU = Herzkatheteruntersuchung;
 Allg.-erkr. = Allgemeinerkrankung

9 Erklärung

„Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig 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 „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Datum

Unterschrift

10 Danksagung

Besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Andreas Böning für die Möglichkeit der Promotion und die hervorragende Betreuung sowohl bei der Durchführung als auch bei der Verfassung der Arbeit. Weiterhin danken möchte ich Herrn PD Dr. Markus Schönberg aus der Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim für die vorbildliche Unterstützung bei der Datenakquisition in Bad Nauheim.

Ein großes Dankeschön geht auch an Herrn Dr. Bödecker und Frau Scheibelhut vom Institut für Medizinische Statistik, welche sich der statistischen Datenauswertung mit großem Engagement angenommen haben und mit wertvollen Hinweisen zur Seite standen.

Bedanken möchte ich mich auch bei meiner ganzen Familie für die immerwährende Förderung meines Studiums. Besonderer Dank gebührt meinen Eltern, welche mir während der gesamten Phase der Bearbeitung des wissenschaftlichen Themas mit Rat und Tat zur Seite gestanden haben.

Vor allem möchte ich mich aber auch bei all denjenigen Bedanken, welche mich während der gesamten Phase motiviert und unterstützt haben.