

**Einfluss einer kompensierten Niereninsuffizienz
auf die peri- und postoperativen Ergebnisse bei Patienten
nach koronarer Bypass-Operation**

Inauguraldissertation zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Medizin des Fachbereichs
Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von
Mohammad Omar Noorin
aus Kabul

Gießen 2014

Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH

Standort Gießen

Aus der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie

Rudolf-Buchheim-Straße 7

35392 Gießen

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Andreas Böning

Gutachter: Prof. Dr. med. Andreas Böning

Gutachter: PD Dr. med. Dr. phil. Thomas Bschiepfer

Tag der Disputation: 20. Oktober 2014

In Liebe und Dankbarkeit meiner Familie gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1 Einleitung	
1.1. Koronare Herzkrankheit	
1.1.1. Definition, Pathophysiologie und Klinik	1
1.1.2. Demografische Entwicklung	2
1.1.3. Therapeutische Möglichkeiten	2
1.2. Chirurgische Myokardrevaskularisation	3
1.3. Niereninsuffizienz	
1.3.1. Definition und Klassifikation	5
1.3.2. Ermittlung der Nierenfunktion	7
1.4. Bedeutung der Niereninsuffizienz für die Kardiochirurgie	9
1.5. Fragestellung	11
2 Methodik	
2.1. Datenherkunft	12
2.2. Generierung Fall- und Kontrollgruppe	
2.2.1. Einschlusskriterien	13
2.2.2. Ausschlusskriterien	13
2.2.3. Definition kompensierte Niereninsuffizienz	13
2.2.4. Matching	14
2.3. Follow-up Untersuchung	
2.3.1. Schritt 1: Fragebogen	15
2.3.2. Schritt 2: Hausärzte	15
2.3.3. Schritt 3: Krankenkassen	16
2.4. Definition der Studienendpunkte	16
2.5. Statistische Auswertung	17
3 Ergebnisse	
3.1. Präoperative Parameter	20
3.1.1. Geschlechterverteilung und BMI	22
3.1.2. Vorerkrankungen und Medikation bei Aufnahme	22
3.1.3. Kardialer Status und Operationsrisiko	24

3.1.4. Nierenfunktion	27
3.2. Perioperative Parameter	28
3.2.1. Anzahl und Art der angelegten Grafts	29
3.2.2. Perioperativ verwendete Blutprodukte	30
3.3. Postoperative Ergebnisse	32
3.3.1. Krankenhaussterblichkeit und 30-Tages Frühletalität	33
3.3.2. MACCE	35
3.4. Follow-up Ergebnisse	36
3.4.1. Lebensqualität	36
3.4.2. Langzeitletalität	39
4 Diskussion	
4.1. Interpretation der Ergebnisse in Bezug auf die Fragestellung	41
4.2. Niereninsuffizienz: Bestimmung, Definition und Ergebnisse im Vergleich	43
4.3. Limitationen der Studie	48
4.4. Empfehlung und Ausblick in die Zukunft	49
5 Zusammenfassung	51
6 Summary	52
7 Abkürzungsverzeichnis	53
8 Literaturverzeichnis	54
9 Anhang	62
Erklärung zur Dissertation	74
Danksagung	75

1 Einleitung

1.1. Koronare Herzkrankheit

1.1.1. Definition, Pathophysiologie und Klinik

„Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist die Manifestation der Atherosklerose an den Herzkranzarterien. Sie führt häufig zu einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und Sauerstoffangebot im Herzmuskel“ [1]. Neben dieser Definition aus den Nationalen Versorgungsleitlinien, wird die KHK außerdem von der World Health Organization (WHO) als ein Teilgebiet der Herz-Kreislauf-Erkrankungen definiert und ist danach eine nicht näher beschriebene Erkrankung der Blutgefäße, welche den Herzmuskel versorgen [2].

Die Entstehung einer KHK wird durch Risikofaktoren wie Nikotinkonsum, genetische Prädisposition, Bewegungsmangel und Adipositas, sowie Diabetes mellitus, Bluthochdruck und nicht zuletzt durch eine Fettstoffwechselstörung begünstigt [24, 25, 26, 27, 28]. Das Resultat einer oder mehrerer dieser Risikofaktoren, ist in den allermeisten Fällen die Begünstigung einer Atherosklerose Bildung. Bei der Atherosklerose handelt es sich um eine Gleichgewichtsverschiebung der Lipoproteinkonzentration im Blut mit Einlagerung von Lipiden in die Gefäßwand und anschließenden Entzündungsprozessen, die eine Schädigung des Gefäßendothels verursachen [19, 20]. Folge dieser entzündlichen Endothelschädigung ist eine über Monate bis Jahre dauernde Bildung eines atherosklerotischen Plaques, die entweder das Gefäßlumen orthotop einengt oder nach einer Plaqueruptur distal zu einem embolischen Gefäßverschluss führt. Das klinische Korrelat der KHK ist aufgrund einer Minderperfusion die Ischämie des Herzmuskels mit dem typischen Symptom der Angina pectoris [3]. Dabei unterscheidet man die stabile Angina pectoris, deren Ursache meist eine relative Koronarinsuffizienz ist, von der instabilen Angina pectoris, die durch die Ruptur eines vulnerablen Plaques verursacht wird. Die instabile Angina pectoris wird gemeinsam mit dem akuten Myokardinfarkt und dem plötzlichen Herztod im

klinischen Alltag unter der Arbeitsdiagnose des akuten Koronarsyndroms (engl. ACS: acute coronary syndrome) zusammengefasst [21].

1.1.2. Demografische Entwicklung

Die Relevanz der KHK für den medizinischen Alltag wird klar, wenn man sich einmal die Veröffentlichungen des Statistischen Bundesamtes anschaut. Die Top 10 der Todesursachenstatistik wird seit Jahren von der chronisch ischämischen Herzkrankheit und dem akuten Myokardinfarkt auf den Plätzen 1 und 2 angeführt. Für das Jahr 2011 bedeutete dies, dass von den insgesamt 852.328 Todesfällen in Deutschland, über 40% ihre Ursache in den Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems fanden [22]. Dabei waren die häufigsten klinischen Manifestationen der KHK, wie etwa die chronisch ischämische Herzkrankheit, der akute Myokardinfarkt und die Herzinsuffizienz, mit knapp 20% noch weit vor den bösartigen Neubildungen und anderen Erkrankungen der Lunge die 3 häufigsten Todesursachen in Deutschland im Jahr 2011 [4]. Der Geschlechtervergleich zeigt, dass Männer häufiger an einem akuten Myokardinfarkt versterben, als Frauen [22].

Im 10 Jahresvergleich von 2002 bis 2011 kann man jedoch insgesamt einen prozentualen Rückgang der chronisch ischämischen Herzkrankheit und des akuten Myokardinfarktes an der Gesamttodesursache in Deutschland entnehmen. Die Veröffentlichungen der Deutschen Gesellschaft für Thorax- Herz- und Gefäßchirurgie geben den Verlauf der operativen Eingriffe am Herzen in den deutschen Kliniken wieder. Danach ist die Zahl der kardiochirurgischen Eingriffe seit der Jahrtausendwende an den ungefähr 80 deutschen Kliniken konstant geblieben bzw. zeitweise sogar rückläufig gewesen [34].

1.1.3. Therapeutische Möglichkeiten

Die therapeutischen Möglichkeiten einer KHK stützen sich, neben der primär kausalen Reduktion der Risikofaktoren, auf zwei grundlegende Säulen. Nämlich der medikamentösen Therapie und der Revaskularisationstherapie, wobei letztere sich noch einmal in die interventionelle und die chirurgische Myokardrevaskularisation unterteilt.

Laut den Nationalen Versorgungsleitlinien und der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft für die KHK, erfolgt die medikamentöse Therapie zum einen symptomatisch bzw. zur Prophylaxe der Angina pectoris und zum anderen prognoseverbessernd. Symptomatisch wird die Anwendung von Betarezeptorenblockern, langwirksamen Kalziumkanalblockern und Nitraten empfohlen. Betarezeptorenblocker wirken neben den Thrombozytenaggregationshemmern, den Antikoagulantien, den Lipidsenkern und den Hemmern des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) auch prognoseverbessernd [1, 23].

Entscheidend für die Behandlung der sich akut manifestierenden KHK, in Form des ACS, ist die frühestmögliche Revaskularisationstherapie. Im heutigen klinischen Alltag ist die kathetergestützte Koronarangiografie der diagnostische Goldstandard, mit deren Hilfe man entweder die Indikation zur sofortigen einzeitigen Perkutanen transluminalen Koronarangioplastie (engl. PTCA: percutaneous transluminal coronary angioplasty) mit der Option einer Stentimplantation stellt oder sich je nach Ausmaß der KHK für eine Myokardrevaskularisation mittels chirurgischer Bypass-Operation am Herzen entscheidet [1, 29].

1.2. Chirurgische Myokardrevaskularisation

Synonym zur chirurgischen Myokardrevaskularisation wird die Bypass-Operation am Herzen (engl. CABG: coronary artery bypass graft) verwendet. Eine Bypass-Operation ist nichts anderes als eine Überbrückung einer Gefäßengstelle oder eines Gefäßverschlusses der Herzkranzarterien. Über die Jahre sind mehrere Operationsverfahren mit unterschiedlichen Bypass Grafts entstanden.

Wenn man sich die chirurgische Myokardrevaskularisation im geschichtlichen Kontext anschaut, dann kommt man an den Namen Vineberg, Goetz und Kolesov nicht vorbei. Vineberg war es, der in den 1940er Jahren als erster bei Hunden eine Anastomose der linken A. thoracica interna (engl. LIMA: left internal mammary artery) direkt auf die Ventrikelmuskulatur durchgeführt hat [5]. Goetz hat am 2. Mai 1960 als erster eine

klinisch erfolgreiche, jedoch nahtfreie, Myokardrevaskularisation an einem Taxifahrer durchgeführt [6], ehe dann 1964 Kolesov die erste richtige Nahtanastomose zwischen A. thoracica interna und Koronararterie durchführte [7].

Die Indikation zur chirurgischen Myokardrevaskularisation ist nach den Nationalen Versorgungsleitlinien der KHK gegeben, wenn eines der folgenden Kriterien vorliegt [1]:

- Hauptstammstenose der linken Koronararterie,
- symptomatische 3-Gefäßerkrankung,
- symptomatische 2-Gefäßerkrankung mit Hauptstammäquivalent (Beteiligung des proximalen RIVA: Ramus interventricularis anterior, engl. LAD: left anterior descending artery)
- Komplikation nach interventioneller Myokardrevaskularisation mittels PTCA und Stentimplantation.

Die chirurgische Myokardrevaskularisation erfolgt in Vollnarkose und kann sowohl mit (On-Pump) als auch ohne (Off-Pump) Herz-Lungen-Maschine (HLM) stattfinden. Diesbezüglich konnten Böning et al. zeigen, dass die Kurz- und Langzeitdaten bei beiden Verfahren sehr ähnlich sind [8]. Das Standardverfahren an unserer Klinik ist die On-Pump Bypass-Chirurgie, das auch alle Teilnehmer dieser Studie erhalten haben. Hierbei erfolgt nach medialer Sternotomie die Umgehung des kleinen Kreislaufes durch die Kanülierung des rechten Vorhofes und die Wiederaufführung des Blutes aus der HLM über die Aorta ascendens in den Körperkreislauf. Standardmäßig erfolgt bei allen Patienten neben einer milden Hypothermie (32-34°C) die Antikoagulation mit Heparin, welche am Ende jedes Eingriffes wieder durch Protamin 1:1 antagonisiert wird.

Nach erfolgreicher Kardioplegie, bei unseren Studienteilnehmern entweder Bretschneiders Kardioplegie oder Blut Kardioplegie, wird die Bypassanlage durchgeführt. Hierfür eignet sich die V. saphena magna als venöser Graft oder die A. thoracica interna (LIMA oder RIMA), sowie die A. radialis als gängige arterielle Grafts. Die Offenheitsrate nach 7,5 Jahren ist mit >90% bei arteriellen Grafts deutlich höher als mit ungefähr 60% bei venösen Grafts [16]. Außerdem kommt im Falle der A. thoracica interna die Ersparnis der proximalen Anastomose positiv hinzu.

1.3. Niereninsuffizienz

1.3.1. Definition und Klassifikation

Bei der Niereninsuffizienz unterscheidet man die akute von der chronischen. Die akute Niereninsuffizienz, auch als akutes Nierenversagen bekannt, wird seit 2007 in Anlehnung an die RIFLE-Kriterien (**R**isk, **I**njury, **F**ailure, **L**oss and **E**SRD (End Stage Renal Disease)) von der Acute Kidney Injury Network (AKIN) als eine plötzliche, innerhalb von 24 Stunden eintretende Abnahme der Nierenfunktion definiert [17, 18]. Dabei entspricht AKIN-Stadium 1, entsprechend dem Stadium Risk, einem 1,5- bis 2-fachen Serumkreatininanstieg mit einer Diurese von $<0,5$ ml/kg/h über 6 Stunden. Im Stadium 2, entsprechend dem Stadium Injury, liegt ein 2- bis 3-facher Serumkreatininanstieg mit einer eingeschränkten Diurese von $<0,5$ ml/kg/h über 12 Stunden vor. Die Einstufung in AKIN-Stadium 3 erfolgt parallel zu dem RIFLE-Stadium Failure, wenn das Serumkreatinin um das 3-fache oder höher des Normalwertes angestiegen ist und die Diurese über 24 Stunden $<0,3$ ml/kg/h beträgt oder eine Anurie über 12 Stunden vorliegt. Ein vollständiger Verlust der Nierenfunktion >4 Wochen und >3 Monate, entsprechend den RIFLE-Stadien Loss und ESRD wird bei der AKIN-Einteilung nicht vorgenommen.

AKIN-Stadien	RIFLE-Stadien	GFR Kriterien	Diurese Kriterien
1	Risk	- 1,5- bis 2-facher Serumkreatininanstieg - Kreatininanstieg $\geq 0,3$ mg/dl	$< 0,5$ ml/kg/h über 6 h
2	Injury	- 2- bis 3-facher Serumkreatininanstieg	$< 0,5$ ml/kg/h über 12 h
3	Failure	- > 3 -facher Serumkreatininanstieg - Serumkreatinin > 4 mg/dl mit akutem Anstieg $> 0,5$ mg/dl	$< 0,3$ ml/kg/h über 24 h oder Anurie für 12 h
	Loss	Vollständiger Verlust der Nierenfunktion > 4 Wochen	
	ESRD	Vollständiger Verlust der Nierenfunktion > 3 Monate	

Tab. 1: Klassifikation akute Niereninsuffizienz nach RIFLE und AKIN [17, 18]

Demgegenüber werden für die Definition und Klassifikation der chronischen Niereninsuffizienz die Clinical Practice Guidelines der amerikanischen National Kidney Foundation aus dem Jahre 2012 herangezogen [9]. Danach wird die Diagnose einer chronischen Niereninsuffizienz gestellt, wenn eines der folgenden Kriterien über mindestens 3 Monate gegeben ist:

- Albuminurie ≥ 30 mg/24h, Veränderungen des Urinsedimentes, Elektrolytstörungen aufgrund von Tubulusfunktionsstörungen, histologische Veränderungen des Nierengewebes, bildgebend nachgewiesener Nierenschaden oder eine durchgemachte Nierentransplantation.
- GFR von <60 ml/min/1,73m²

Die häufigste Ursache für die Entstehung einer chronischen Niereninsuffizienz ist die diabetische Nephropathie. Sie ist progredient und endet früher oder später mit der Folge von inkretorischen und exkretorischen Funktionsstörungen, sowie einer Störung des Wasser- und Elektrolythaushaltes, in einer terminalen Niereninsuffizienz [73].

Das Risiko für ein Nierenversagen und für eine höhere Komplikationsrate an kardiovaskulären Ereignissen, steigt mit zunehmender Albuminurie und zunehmend eingeschränkter GFR. So wird in den Leitlinien der amerikanischen National Kidney Foundation für eine normal bis hoch (G1 ≥ 90 ml/min/1,73m²) und eine mild (G2 60-89 ml/min/1,73m²) eingeschränkte GFR in Kombination mit einer normal bis leicht erhöhten Albuminurie (A1 <30 mg/g) das Risiko dafür als sehr niedrig angegeben. In diesen Stadien ist zu beachten, dass in den Leitlinien nur dann von einer chronischen Niereninsuffizienz gesprochen wird, wenn zusätzlich histologische oder bildgebende Auffälligkeiten der Nieren vorliegen. Bei mild bis moderat (G3a 45-59 ml/min/1,73m²) eingeschränkter GFR und gleichzeitig normal bis leicht erhöhter Albuminurie liegt ein moderat erhöhtes Risikoprofil vor. Ein hohes Risiko ist gegeben, wenn die GFR moderat bis schwer (G3b 30-44 ml/min/1,73m²) eingeschränkt ist und gleichzeitig eine normal bis leicht erhöhte Albuminurie vorliegt. Bei jeder schwer (G4 und G5 <30 ml/min/1,73m²) eingeschränkten GFR in Kombination mit einer normal bis leicht erhöhten Albuminurie liegt ein sehr hohes Risiko für die Entwicklung eines

Nierenversagens und das Auftreten von Komplikationen des Herz-Kreislauf-Systems vor.

				Albuminurie		
				Einstufung und Beschreibung		
				A1	A2	A3
				normal bis leicht erhöht	moderat erhöht	stark erhöht
				<30 mg/g	30-300 mg/g	>300 mg/g
GFR (ml/min/1,73m ²) Einstufung und Beschrei- bung	G1	normal oder hoch	≥90			
	G2	mild eingeschränkt	60-89			
	G3a	mild bis moderat eingeschränkt	45-59			
	G3b	moderat bis schwer eingeschränkt	30-44			
	G4	schwer eingeschränkt	15-29			
	G5	Nierenversagen	<15			

Grün: niedriges Risiko (wenn keine weiteren Auffälligkeiten der Nieren vorliegen, liegt keine chronische Niereninsuffizienz vor)

Gelb: moderat erhöhtes Risiko

Orange: hohes Risiko

Rot: sehr hohes Risiko

Tab. 2: Stadieneinteilung der chronischen Niereninsuffizienz laut der National Kidney Foundation [9]

1.3.2. Ermittlung der Nierenfunktion

Die Hauptaufgabe der Niere ist neben der endokrinen Funktion, die Exkretion von Stoffen, die im Körper nicht mehr benötigt werden. Diese wird von den zahlreichen Glomeruli im Nierenparenchym bewerkstelligt und gibt gleichzeitig durch ihre Filtrationsrate die Nierenfunktion wieder. Unter optimalen Bedingungen werden für die Ermittlung der Nierenfunktion Stoffe herangezogen, die zwar glomerulär filtriert, jedoch tubulär weder resorbiert noch sezerniert werden. Zur Verfügung stehen hierfür entweder exogene, körperfremde Substanzen wie Inulin oder endogene, körpereigene Substanzen wie das Kreatinin, ein Abbauprodukt des Muskels. Die Clearance dieser

Stoffe – meist werden endogene Substanzen verwendet um dem Patienten eine Injektion und die damit verbundenen Komplikationen zu ersparen – wird dann der GFR gleichgesetzt [74]. Um zum Beispiel die Clearance von Kreatinin zu bestimmen, kann man entweder eine aufwendige 24 Stunden Urinsammlung durchführen und anschließend die Konzentrationsdifferenz pro Zeiteinheit im Serum und im 24-h-Urin bestimmen oder die GFR näherungsweise berechnen. Cockcroft und Gault haben 1976 hierfür eine Formel vorgestellt, welche im klinischen Alltag immer noch weit verbreitet ist [13]. In diese Formel fließt das Alter in Jahren, das Gewicht in Kilogramm und die Serumkreatininkonzentration in mg/dl ein. Bei weiblichen Patienten wird aufgrund der geringeren Muskelmasse das Ergebnis mit dem Korrekturfaktor 0,85 multipliziert.

$$\text{Kreatinin-Clearance(ml/min)} = \frac{(140 - \text{Alter}) \times \text{Gewicht}}{72 \times S_{\text{Krea}}} \times (0,85 \text{ falls } w)$$

Alter in Jahren; Gewicht in Kilogramm; S_{Krea} = Serum Kreatininkonzentration in mg/dl; w = weiblich

1999 wurde für die Bestimmung der GFR durch Levey et al. die Modifikation of Diet in Renal Disease Formel (MDRD-Formel) vorgestellt, welche neben dem Geschlecht und das Alter, aufgrund der höheren Muskelmasse bei Schwarzen, auch die Hautfarbe berücksichtigt [14]. Im Gegensatz zu der Cockcroft-Gault-Formel spielt bei der MDRD-Formel das Gewicht keine Rolle. Es ist nämlich zu beachten, dass die berechnete GFR nicht in ml/min angegeben wird, sondern sich mit ihrer Einheit ml/min/1,73m² auf eine standardisierte Körperoberfläche bezieht.

$$e\text{GFR} = 186 \times (S_{\text{Krea}})^{-1,154} \times (\text{Alter})^{-0,203} \times (0,742 \text{ falls } w) \times (1,210 \text{ falls } sH)$$

eGFR = estimated GFR in ml/min/1,73m² Körperoberfläche; S_{Krea} = Serum Kreatininkonzentration in mg/dl; Alter in Jahren; w = weiblich; sH = schwarze Hautfarbe

2009 waren es ebenfalls Levey et al., die die Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formel (CKD-EPI-Formel) vorgestellten haben. Die CKD-EPI-Formel berechnet die GFR mit den gleichen Merkmalen wie die MDRD-Formel, jedoch mit einer anderen Gewichtung. Dadurch verspricht sie im Gegensatz zu der MDRD-Formel die GFR noch genauer zu berechnen und muss sich aber im klinischen Alltag noch beweisen [30, 31].

1.4. Bedeutung der Niereninsuffizienz für die Kardiochirurgie

Es ist bekannt, dass bei einer chronischen Niereninsuffizienz, besonders in den Stadien der höhergradig eingeschränkten GFR, die Morbidität und Mortalität bereits ohne einen kardiochirurgischen Eingriff erhöht ist. Vor allen Dingen steigt die Zahl der kardiovaskulären Erkrankungen bei terminaler Niereninsuffizienz deutlich an [12]. In einer großangelegten retrospektiven Follow-up Studie aus dem Jahr 2004 konnten Go et al. aufzeigen, dass die Todesrate jeglicher Ursache, die Rate der kardiovaskulären Ereignisse und die generelle Rate der stationären Aufenthalte, umgekehrt proportional mit sinkendem GFR steigt [10]. Ähnliche Ergebnisse führen Weiner et al. auf, nachdem sie bei Patienten aus vier großen Studiendaten den Zusammenhang einer chronischen Niereninsuffizienz (berechnete GFR 15-60 ml/min/1,73m²) zu dem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Todesursachen jeglicher Art untersucht haben [38].

Dem Vorliegen einer terminalen Niereninsuffizienz, besonders dem präoperativ aufgetretenen akuten Nierenversagen und einer präoperativ bestehenden dialysepflichtigen, chronischen Niereninsuffizienz, ist bei generellen kardiochirurgischen Eingriffen große Bedeutung beizuflechten [39,37,40]. Bechtel et al. geben für Dialysepatienten nach kardiochirurgischen Eingriffen eine rückläufige mittlere 30-Tages Mortalität von 12% und eine 5-Jahres Überlebenswahrscheinlichkeit von 42% an [15]. Ebenfalls negativ fallen die Studienergebnisse nach dem Zusammenhang einer dialysepflichtigen Niereninsuffizienz zu einer isolierten koronaren Bypass-Operation aus [41, 42, 43]. Anavekar et al. untersuchten im Jahr 2004 bei 14.527 Patienten den Einfluss einer eingeschränkten Nierenfunktion auf die kardiovaskulären Ergebnisse nach bereits durchgemachtem Herzinfarkt. Sie konnten aufzeigen, dass mit zunehmend eingeschränkter GFR das Risiko für Tod und kardiovaskuläre Ereignisse steigt [35]. In einer weiteren Veröffentlichung aus dem Jahr 2013 untersuchten Dhanani et al. den Einfluss einer eingeschränkten Nierenfunktion auf die Langzeitüberlebensrate nach operativen Eingriffen am Herzen (diese beinhalteten Bypass-Operationen, Klappen-Operationen, Operationen der thorakalen Aorta oder eine Kombination aus diesen). Es stellte sich heraus, dass die Mortalität besonders in der Gruppe der stark eingeschränkten Nierenfunktion (GFR <30 ml/min/1,73m²) und der dialysepflichtigen Gruppe besonders hoch war [36]. Ähnliche Ergebnisse liefert auch

die Arbeit von Foot et al. aus dem Jahr 2009 [37]. Ursache dieser schlechten Prognose ist die Schwere und das schnellere Fortschreiten der Atherosklerose, aufgrund von Elektrolytstörungen, Störungen der Thrombozytenfunktion und nicht zuletzt wegen der hohen Volumenbelastung bei notwendigen arteriovenösen Shunts für dialysepflichtige Patienten [9].

Wegen der großen Bedeutung der terminalen Niereninsuffizienz mit Dialysepflichtigkeit und anderer Vorerkrankungen gibt es für die perioperative Risikoabschätzung bei kardiochirurgischen Eingriffen verschiedene Risikostratifizierungsmodelle. Seit der Jahrtausendwende ist die Anwendung des EuroScore's im klinischen Alltag zur Routine geworden. Er beinhaltet 17 Punktekriterien (siehe Anhang), die das Risikoprofil eines Patienten bis zu 30 Tage nach einer Herzoperation zu versterben, entweder additiv oder etwas besser sogar logistisch abschätzt [11, 48, 75]. Die Risikobewertung wird auch von einer chronischen Niereninsuffizienz beeinflusst. Denn ein präoperativer Kreatininwert im Serum $>200 \mu\text{mol/l}$ ($>2,26 \text{ mg/dl}$) fließt als negativer Prädiktivwert in die Bewertung mit ein.

Auch der negative Einfluss einer bereits bestehenden Niereninsuffizienz auf die Ergebnisse nach perkutaner Koronarintervention (engl. PCI: percutaneous coronary intervention) konnten durch einige Studien aufgezeigt werden [32, 33, 44]. Der Vergleich zwischen einer chirurgischen Bypass-Operation und einer röntgenassistierten PCI bei bereits bestehender chronischer Niereninsuffizienz, ergaben einen Vorteil zugunsten der ersteren Revaskularisationsmöglichkeit [45, 46, 47].

Leider ist der Wissensstand über den Einfluss einer präoperativ bestehenden chronischen Niereninsuffizienz, besonders im Stadium der kompensierten Retention ($\text{GFR} <60$ bis $\geq 15 \text{ ml/min/1,73m}^2$), auf die Kurz- und Langzeitergebnisse nach isolierter koronarer Bypass-Operation nicht zufriedenstellend. Die aktuellen Veröffentlichungen mit einigen wenigen Studien, haben zum Teil sehr unterschiedliche Ansätze und stammen meist nicht aus dem deutschsprachigen Raum.

1.5. Fragestellung

Immer noch zu viele Patienten leiden an der Volkskrankheit KHK und benötigen nach erfolgloser konservativer und medikamentöser Therapie eine chirurgische Myokardrevaskularisation. Aufgrund des hohen Nikotinkonsums, der nicht ausgewogenen und fettreichen Ernährung gepaart mit mangelnder Bewegung und schlechter körperlicher Fitness, besonders in der westlichen Welt, ist die Zahl der zur KHK führenden Risikofaktoren sehr hoch. Deshalb verwundert es nicht, dass ein Großteil dieser Patienten multimorbide ist. Das heißt sie weisen neben ihrer Gefäßerkrankung auch weitere Erkrankungen wie einen Diabetes mellitus, eine arterielle Hypertonie, eine Dyslipidämie und nicht zuletzt eine chronische Niereninsuffizienz auf. Über die terminale, dialysepflichtige Niereninsuffizienz weiß man, dass sie einen negativen Einfluss auf die peri- und postoperativen Ergebnisse bei herzchirurgischen Eingriffen ausübt. Die Datenlage über die Auswirkungen einer chronischen Niereninsuffizienz in den Stadien der kompensierten Retention auf eine isolierte koronare Bypass-Operation ist sehr mager. Zumal wir davon ausgehen können, dass die Prävalenz der kompensierten chronischen Niereninsuffizienz in der Allgemeinbevölkerung deutlich höher ist als die der dialysepflichtigen Niereninsuffizienz, verdient die chronische Niereninsuffizienz mehr Aufmerksamkeit, als es die Literatur bislang hergibt.

Die Fragestellung dieser retrospektiven, multizentrischen Studie lautet demnach:

Hat die chronische Niereninsuffizienz, im Stadium der kompensierten Retention (GFR ≥ 15 bis < 60 ml/min/1,73m²), einen Einfluss auf die Kurz- und Langzeitergebnisse bei Patienten nach durchgemachter isolierter koronarer Bypass-Operation?

2. Methodik

2.1. Datenherkunft

Eine Datensammlung aus der Zeit Januar 2004 bis Dezember 2006, mit insgesamt 3.311 Patienten, stellt den Ausgang dieser Studie dar. Es handelt sich dabei um Patientendaten aus den zwei Standorten – Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen (Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie) und der Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim GmbH (Abteilung für Herzchirurgie). 904 Patienten wurden in der Universitätsklinik in Gießen operiert und die restlichen 2407 Patienten in der Kerckhoff-Klinik in Bad Nauheim.

Die Datensammlung enthält zu jedem Patienten insgesamt 105 verschlüsselte Variablen, die nach einer isolierten koronaren Bypass-Operation aus den jeweiligen Krankenhausakten entnommen wurden (siehe Anhang). Die Datenerfassung erfolgte nach schriftlicher Einverständniserklärung des Patienten, sowie der Zustimmung durch die zuständige Ethikkommission. Um die Fragestellung dieser Arbeit beantworten zu können, wurde durch ein direktes Matchingverfahren, eine niereninsuffiziente Fallgruppe und eine nierengesunde Kontrollgruppe generiert und miteinander verglichen. Dabei wurden die Studienteilnehmer beider Gruppen durch retrospektive Datenanalysen und einem schriftlichen Follow-up auf ihre Kurz- und Langzeitletalität, sowie ihre postoperativen Komplikationsraten untersucht.

2.2. Generierung Fall- und Kontrollgruppe

2.2.1. Einschlusskriterien

Für die Beantwortung der Fragestellung wurden nur Patienten berücksichtigt, welche eine isolierte koronare Bypass-Operation mit HLM (On-Pump) erhalten haben. Die Indikation durfte nur elektiv oder dringlich gestellt worden sein und eine schriftliche Zustimmung für die Auswertung der Follow-up Ergebnisse durch den Patienten musste vorliegen.

2.2.2. Ausschlusskriterien

Patienten, welche einen anderen Eingriff am Herzen außer der koronaren Bypass-Operation in der gleichen Sitzung erhalten haben, wurden nicht berücksichtigt. Eine Notfallindikation und ein stattgehabter Myokardinfarkt innerhalb der letzten 48 Stunden vor der Bypass-Operation waren ebenfalls ein Ausschlusskriterium. Weiterhin galt der Einsatz einer IABP (intraaortale Ballonpumpe), eine Bypass-Operation ohne HLM (Off-Pump) und eine präoperativ bestehende Dialysepflichtigkeit als Ausschlusskriterium.

2.2.3. Definition kompensierte Niereninsuffizienz

Für die Definition der zwei Studiengruppen wurde das Einteilungsschema der chronischen Niereninsuffizienz aus den Leitlinien der National Kidney Foundation herangezogen. Danach wurden als kompensiert niereninsuffizient all die Patienten deklariert, bei denen das Ergebnis der berechneten GFR mittels MDRD-Formel ≥ 15 bis $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ergab. Die nierengesunde Kontrollgruppe beinhaltet Patienten, deren berechnete GFR mittels MDRD-Formel einen Wert $\geq 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ergab. Ein weiteres Kriterium wurde für die Niereninsuffizienz nicht herangezogen.

2.2.4. Matching

Im ersten Schritt wurden aus der ursprünglichen Datensammlung Patienten nach ihrem GFR, berechnet durch die MDRD-Formel, in eine nierengesunde und eine kompensiert niereninsuffiziente Gruppe unterteilt. Es folgte danach über ein direktes Matchingverfahren die Erzeugung von Paaren mit jeweils einem nierengesunden und einem niereninsuffizienten Patienten. Ziel war es, nach Matching von Parametern mit Einfluss auf die Ergebnisse nach koronarer Bypass-Operation unter Patienten mit Niereninsuffizienz, möglichst ähnliche Studienteilnehmer einander zuzuweisen, um im Rahmen der Fragestellung einen direkten Vergleich anstellen zu können. Es wurde nach folgenden Parametern gematcht, von denen wir aus der Literatur wissen, dass sie einen Einfluss auf die Ergebnisse nach koronarer Bypass-Operation haben und in Zusammenhang mit einer Niereninsuffizienz stehen:

- Alter
- COPD/Lungenerkrankung
- Diabetes mellitus
- neurologische Erkrankung
- periphere Arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)
- Sinusrhythmus/Vorhofflimmern
- Art der KHK: Ein- Zwei- oder Dreifäßerkrankung

Das Matching ergab insgesamt 548 Paare, welche die oben genannten Kriterien erfüllt haben. Aus dieser Menge mussten ausreichend viele Paare befragt werden um überhaupt eine gute Aussagekraft zu erzielen. Auf der anderen Seite wäre es für ein gutes Follow-up viel zu aufwendig gewesen alle 548 Paare und somit 1096 Patienten zu befragen. Außerdem musste für einen Vergleich der Langzeitergebnisse berücksichtigt werden, dass das Zeitintervall zwischen dem Beginn und dem Ende der Befragung so kurz wie möglich sein musste. Um diesen Punkten gerecht zu werden, haben wir uns dazu entschieden aus dieser Menge zufällig 420 Paare für das Follow-up auszuwählen.

2.3. Follow-up Untersuchung

2.3.1. Schritt 1: Fragebogen

Die Follow-up Untersuchung wurde am 01. August 2012 begonnen und am 28. Februar 2013 beendet. Die insgesamt 840 Studienteilnehmer wurden schriftlich an die zum Operationszeitpunkt bekannte Adresse angeschrieben. Das Anschreiben enthielt eine Informationsseite zur Fragestellung der Studie, eine Einverständniserklärung für die Studienteilnahme und zwei Seiten Fragebogen über den postoperativen Krankheitsverlauf (siehe Anhang). Der Fragebogen enthielt Fragen zu folgenden Punkten:

- Allgemeines zur Person
- zuletzt behandelnder Hausarzt, bzw. Kardiologe
- postoperative und aktuelle allgemeine Belastbarkeit und Beschwerden
- postoperative Komplikationen (Blutungen, Thrombosen, Schlaganfälle, Herzinfarkte, Nierenversagen)
- erneute Herzoperation und Dialysepflichtigkeit

2.3.2. Schritt 2: Hausärzte

Ungefähr 45% der Studienteilnehmer hatten auf den schriftlichen Weg nicht geantwortet bzw. die Briefe kamen als nicht zustellbar zurück. Deshalb wurden im zweiten Schritt die uns zum Operationszeitpunkt bekannten Hausärzte telefonisch kontaktiert. Hierbei wurde erfragt, ob die Patienten sich noch in hausärztlicher Behandlung befinden und wenn dies der Fall war, die aktuelle Anschrift erfragt. Im Falle eines Versterbens wurden die Hausärzte schriftlich oder telefonisch nach folgenden Punkten befragt:

- Todeszeitpunkt
- Todesursache – zumindest kardial/nicht kardial

- postoperative Komplikationen (Schlaganfall, Herzinfarkt, Blutungen, Thrombosen)
- postoperative Dialysepflichtigkeit

2.3.3. Schritt 3: Krankenkassen

Falls auch die Hausärzte zum Follow-up keine Information beitragen konnten, wurden im letzten Schritt die Krankenkassen, bei denen die Studienteilnehmer zuletzt versichert waren, schriftlich oder telefonisch kontaktiert. Es wurden folgende Fragen gestellt:

- verstorben Ja oder Nein
- Todeszeitpunkt
- falls bekannt Todesursache

Die erhobenen Follow-up Daten wurden in verschlüsselter Form in eine Gesamttabelle zusammengeführt. Bei nicht korrektem Ausfüllen des Fragebogens, bei Ablehnung der Studienteilnahme oder bei Nichterreichen des Studienendpunktes wurde der jeweiligen Variable das Merkmal „keine Info“ erteilt.

2.4. Definition der Studienendpunkte

Der primäre Studienendpunkt wurde erreicht, wenn durch den Patienten persönlich, durch direkte Angehörige, durch den behandelnden Hausarzt oder bei der zuletzt versicherten Krankenkasse die Information, ob der Studienteilnehmer lebt oder nicht, schriftlich oder telefonisch erhoben werden konnte. Aus diesem Studienendpunkt und der Information des Todeszeitpunktes bei verstorbenen Studienteilnehmern, definierten sich die Zielparameter 30-Tagesletalität und Langzeitletalität. Die 30-Tagesletalität umfasst jegliche Todesursache innerhalb und außerhalb der Klinik. Die Erhebung des dritten Zielparameters über die postoperativen Komplikationen in Form von MACCE (Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Event) wurden ebenfalls schriftlich oder telefonisch bei dem Studienteilnehmer persönlich, einem direkten Angehörigen oder

dem behandelnden Hausarzt erfragt. MACCE wird definiert durch die 30-Tages-Letalität – diese beinhaltet Todesursachen jeglicher Art und die Krankenhaussterblichkeit – den postoperativen Herzinfarkt, ein postoperatives zerebrales Ereignis und die postoperative Dialysepflichtigkeit. Der postoperative Herzinfarkt war gegeben, wenn die CK-MB um mehr als das dreifache des Normalwertes gestiegen war und im EKG neuaufgetretene Q-Wellen zu sehen waren oder wenn in der Echokardiografie neue Wandbewegungsstörungen festgestellt wurden. Ein postoperatives zerebrales Ereignis war gegeben, wenn eine neurologische Symptomatik transitorisch oder dauerhaft auftrat. MACCE war gegeben, wenn bei einem Patienten mindestens eines dieser Ereignisse aufgetreten ist.

2.5. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Studienergebnisse erfolgte in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. Rolf-Hasso Bödeker und Frau Christine Scheibelhut aus der Arbeitsgruppe Medizinische Statistik der Justus-Liebig Universität Gießen.

Die statistische Vergleichsanalyse zwischen der nierengesunden und der kompensiert niereninsuffizienten Gruppe erfolgte mit dem Programm SAS (Statistical Analysis System, Institute in Cary, North Carolina, USA).

Im ersten Schritt wurde eine deskriptive statistische Analyse durchgeführt. Hierbei wurden Variablen, die lediglich qualitative Merkmalsausprägungen aufwiesen, als relative Häufigkeiten in Prozent angegeben. Bei Variablen mit quantitativer Merkmalsausprägung, wurden die diskreten Merkmale ebenfalls als relative Häufigkeiten in Prozent angegeben. Bei stetigen Merkmalen einer qualitativen Merkmalsausprägung wurde der arithmetische Mittelwert, die Standardabweichung und der Median zwischen dem 1. und 3. Quantil berechnet.

Da es sich bei den Daten um eine abhängige gematchte Stichprobe handelt, kamen bei der Testung auf Gruppenunterschiede für dichotome Merkmale der McNemar-Test, bei mehrfachgestuften Merkmalen der Bowker-Test und bei stetigen Merkmalen der

Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test zum Einsatz. Um die Verteilung von möglichen Störvariablen in beiden Gruppen zu berechnen, wurde die Strukturgleichheit Anhand des Mann-Whitney-Test und dem dazugehörigen 90%-Konfidenzintervalls berechnet. Die Bewertung dieser Ergebnisse erfolgte nach Cohen durch die in der Abbildung 1 dargestellten Intervalle [49].

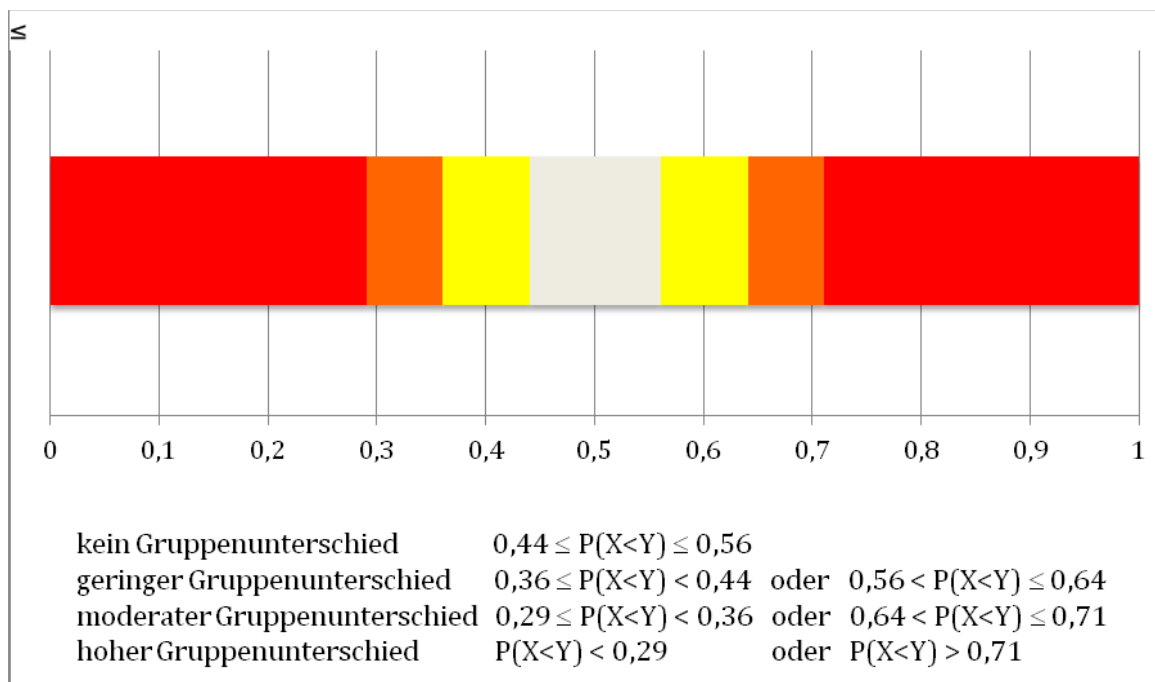


Abb. 1: Bewertung der Strukturgleichheit nach Cohen

Schließlich haben wir eine logistische, bzw. eine Cox Regressionsanalyse zwischen einigen klinisch relevanten Parametern und den untersuchten Zielparametern durchgeführt. Korrekterweise spricht man bei dieser Form der Regressionsanalyse von einer „conditional logistic regression“ oder „conditional cox regression“, weil es sich bei unseren Stichproben um eine gematchte, abhängige Stichprobe handelt. Hierzu haben wir zunächst mögliche Confounder, deren Einfluss auf die Ergebnisse nach Bypass-Chirurgie aus der klinischen Erfahrung und anderen wissenschaftlichen Arbeiten eine Rolle spielen könnte, für die abhängigen Variablen 30-Tagesletalität und MACCE, sowie für die Langzeitletalität wie folgt festgelegt:

- **Confounder für 30-Tagesletalität und MACCE:**

EuroScore, Diabetes mellitus, präoperative PCI, Grad der Vollständigkeit der Revaskularisation, Bypass-Zeit, Gabe von Blutprodukten

- **Confounder für die Langzeitletalität:**

EuroSCORE, Diabetes mellitus, Gabe von Blutprodukten, perioperativer Herzinfarkt, Bypass-Zeit

Confounder wie Alter, Geschlecht, Linksventrikuläre Funktion etc. wurden nicht einzeln berücksichtigt, weil sie im EuroScore enthalten sind und darüber analysiert werden. Bevor nun diese Confounder in einer multivariaten Regressionsanalyse getestet wurden, haben wir auch andere klinisch relevante Variablen univariat auf einen möglichen Einfluss auf die Zielparameter untersucht. Alle Variablen, bei denen kein Einfluss auf die Zielparameter berechnet wurde, wurden nicht in die multivariate Analyse mit einbezogen. Aufgrund der Tatsache, dass die Ergebnisse unserer Studie bezogen auf die Zielparameter zu wenige Ereignisse trugen, haben wir bei der multivariaten Analyse, alle Einflussfaktoren, die die gleiche Information tragen, nicht berücksichtigt.

3. Ergebnisse

Die im Folgenden aufgeführten Ergebnisse beziehen sich auf insgesamt 826 Studienteilnehmer – entsprechend 413 Studienpaaren – und nicht wie anfangs angenommen 840 Studienteilnehmer. Der Grund hierfür liegt zum einen darin, dass bei der anfänglichen Sortierung der Studienteilnehmer aus der Gesamtdatensammlung, es bei einem Patienten zu einem Zeilensprung kam und somit ein nicht für die Studie vorgesehener Patient in den Follow-up aufgenommen wurde. Folglich konnte der gematchte Partner auch nicht berücksichtigt werden. Zum anderen ist uns erst bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse aufgefallen, dass bei einigen Patienten nicht alle Parameter für die Berechnung des EuroScore-Wertes zur Verfügung standen. Somit sind weiter 6 Paare für die Auswertung nicht zu gebrauchen gewesen und konnten ebenfalls nicht berücksichtigt werden.

3.1. Präoperative Parameter

Die Tabelle 3 gibt einen ersten Überblick über die wichtigsten präoperativen Parameter der nierengesunden und niereninsuffizienten Gruppe. Das Alter, die Art der Gefäßerkrankung, der Diabetes mellitus, das Vorhofflimmern, die pAVK, die Lungenerkrankung und eine neurologische Erkrankung bei Aufnahme in die Klinik sind Matchingparameter und weisen logischerweise keine Gruppenunterschiede auf. Besonders auffällige Gruppenunterschiede werden nachfolgend nochmals aufgegriffen und näher erläutert.

Parameter	Nierengesund (n=413) Median (1. – 3. Quartil)	Niereninsuffizient (n=413) Median (1. – 3. Quartil)	p-Wert	Mann-Whitney-Kennwert $P(X < Y)$	90%-Konfidenzintervall
Alter (Jahre)	71 (67-76)	71 (67-76)	war ein Matchingparameter		
Geschlecht (m/w)	85.47% / 14.53%	46.97% / 53.03%	<0.001 ¹	0.692	0.655; 0.730
Größe (cm)	172 (168-176)	167 (160-173)	<0.001 ³	0.333	0.295; 0.371
Gewicht (kg)	81 (73-90)	77 (69-87)	<0.001 ³	0.397	0.357; 0.437

Parameter	Nierengesund (n=413) Median (1. – 3. Quartil)	Niereninsuffizient (n=413) Median (1. – 3. Quartil)	p-Wert	Mann-Whitney-Kennwert P(X<Y)	90%-Konfidenz-interval
BMI			0.700 ²	0.521	0.480; 0.561
15-20	1.21%	1.69%			
20-25	23.73%	21.79%			
25-30	48.67%	46.73%			
30-35	26.39%	29.78%			
LVEDP	15 (10-20) [n _{nierengesund} = 299]	15 (11-20) [n _{niereninsuffizient} = 292]	0.489 ³	0.528	0.472; 0.584
LVEF			0.263 ²	0.512	0.472; 0.553
<30%	4.12%	6.05%			
30-50%	26.88%	22.03%			
>50%	69.01%	71.91%			
3-Gefäß-Erkrankung	91.28%	91.28%	war ein Matchingparameter		
EuroScore	4 (3-6)	5 (4-7)	<0.001 ³	0.638	0.599; 0.677
Voroperation an Herz und Aorta (%)	6,05%	4,84%	0,446 ¹	0,494	0.453; 0.534
Dringlichkeit:			0.125 ¹	0.524	0.484; 0.564
Elektiv	69.98%	65.13%			
Dringlich	30.02%	34.87%			
Akuter Herzinfarkt:			0.096 ²	0.544	0.503; 0.584
Kein Infarkt	60.05%	51.33%			
< 3 Wochen	14.53%	18.88%			
≥ 3 Wochen	25.42%	29.79%			
Kardiogener Schock	0.48%	0.24%	0.564 ¹	0.499	0.458; 0.539
pAVK	22,03%	22,03%	war ein Matchingparameter		
Lungen-erkrankung	13,32%	13,32%	war ein Matchingparameter		
Neurologische Erkrankung	2,42%	2,42%	war ein Matchingparameter		
Diabetes mellitus	36.56%	36.56%	war ein Matchingparameter		
Vorhof-flimmern	4.12%	4.12%	war ein Matchingparameter		

Tab. 3: Übersicht über präoperative Parameter

- 1 McNemar-Test
- 2 Bowker-Test
- 3 Vorzeichen-Rang-Test

3.1.1. Geschlechterverteilung und BMI

Bei der Betrachtung der Geschlechterverteilung zwischen der Fall- und Kontrollgruppe wird schnell ersichtlich, dass diese besonders in der nierengesunden Gruppe mit 85,47% zugunsten der männlichen Teilnehmer verschoben ist. In der niereninsuffizienten Gruppe ist sie mit einem männlichen Anteil von 46,97% annähernd gleichverteilt. Auch der Gruppenunterschied zwischen der nierengesunden und der niereninsuffizienten Gruppe nach dem Mann-Whitney-Kennwert bewertet nach Cohen fällt hier hoch aus ($P(X<Y)=0,692$; 90%-Konfidenzintervall 0,655-0,730).

Für eine bessere Veranschaulichung der Verteilung des Body-Mass-Index (BMI) haben wir eine Unterteilung in 4 Gruppen vorgenommen. Berechnet wurde der BMI nach der allgemein bekannten Formel, Körpermaße in Kilogramm dividiert durch die Körpergröße in Meter zum Quadrat. Die Gruppe 1 hatte einen BMI von 15 bis 20 kg/m², Gruppe 2 von größer 20 bis 25 kg/m², Gruppe 3 von größer 25 bis 30 kg/m² und bei Gruppe 4 lag ein BMI von größer 30 bis einschließlich 35 kg/m² vor. Insgesamt lässt sich eine ähnliche Verteilung zwischen nierengesunden und niereninsuffizienten erkennen. Es fällt jedoch ganz klar auf, dass über zweidrittel aller Studienteilnehmer sich entweder mit 47,7% in der Kategorie Präadipositas (>25 – 30 kg/m²) oder sogar mit 28,08% in der Kategorie Adipositas Grad 1 (>30 – 35 kg/m²) aufhalten. Der Mann-Whitney-Kennwert bewertet nach Cohen ergibt einen geringen Gruppenunterschied ($P(X<Y)=0,521$; 90%-Konfidenzintervall 0,480-0,561)

3.1.2. Vorerkrankungen und Medikation bei Aufnahme

Die Vorerkrankungen bei Klinikaufnahme, dargestellt durch die Abbildung 2, zeigen geringe Unterschiede zwischen beiden Gruppen auf. So ist der Anteil der Fettstoffwechselstörungen mit 84,75% (Nierengesund: 77%) und der Anteil der arteriellen Hypertonie mit 95,64% (Nierengesund: 93,95%) in der Gruppe der niereninsuffizienten, im Vergleich zu der nierengesunden Gruppe, geringgradig höher. Umgekehrt verhält es sich mit der pulmonalen Hypertonie, welche jedoch mit 1,69% in der nierengesunden Gruppe und 1,21% in der kompensiert niereninsuffizienten Gruppe nicht besonders häufig vorkommt. Die Häufigkeit von Diabetes mellitus ist mit 35,56%

in beiden Gruppen exakt gleich, weil es sich dabei um einen der sieben Matchingparameter handelt.

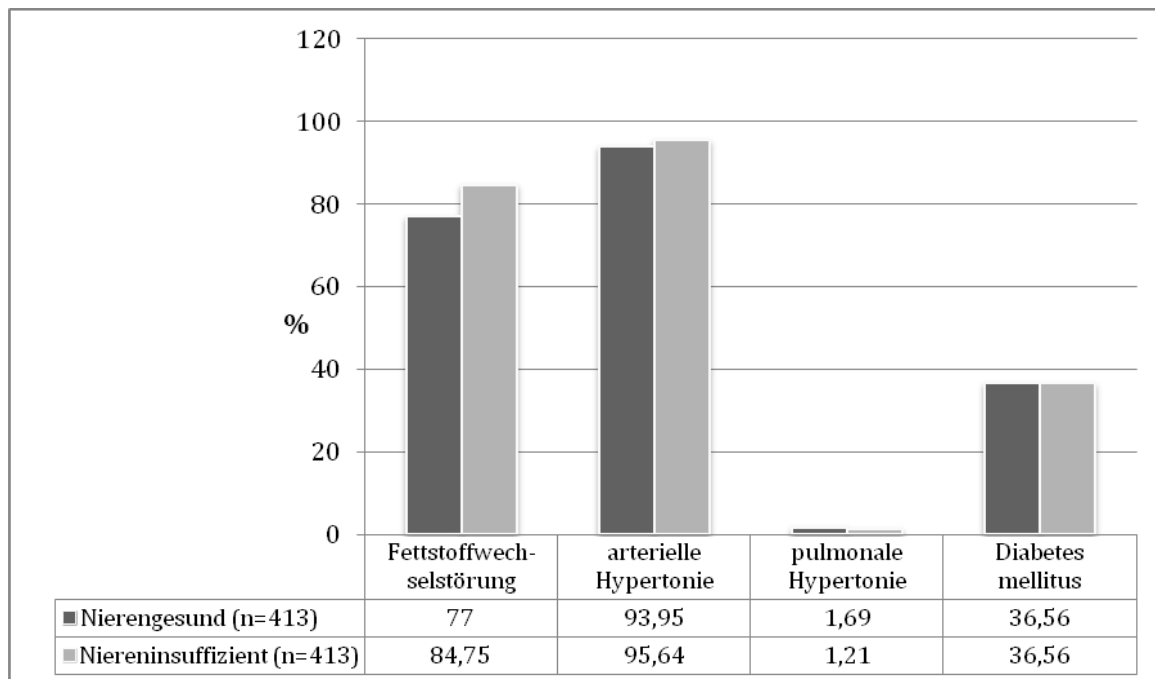


Abb. 2: Risikoprofil bei Aufnahme in Prozent

Ebenfalls zur Darstellung kommen die in Abbildung 3 aufgeführten Einnahmen von vier klinisch relevanten Medikamentengruppen bei Klinikaufnahme. Obwohl der Unterschied doch sehr gering ist, ist festzuhalten, dass in der niereninsuffizienten Gruppe die intravenöse Verabreichung von Nitraten (Nierengesund: 2,91%; Niereninsuffizient: 5,81%) und Inotropen (Nierengesund: 0,73%; Niereninsuffizient: 0,97%) Medikamenten, sowie die orale Einnahme von Betablockern (Nierengesund: 38,74%; Niereninsuffizient: 44,31%) und ACE-Hemmern (Nierengesund: 37,05%; Niereninsuffizient: 40,92%) häufiger ist als in der nierengesunden Kontrollgruppe. Hierbei erstaunt uns besonders die häufigere Einnahme von ACE-Hemmern bei den niereninsuffizienten Studienteilnehmern, obwohl in einem solchen Fall die Indikation von ACE-Hemmern strenger zu stellen ist, beziehungsweise zum Teil sogar kontraindiziert ist.

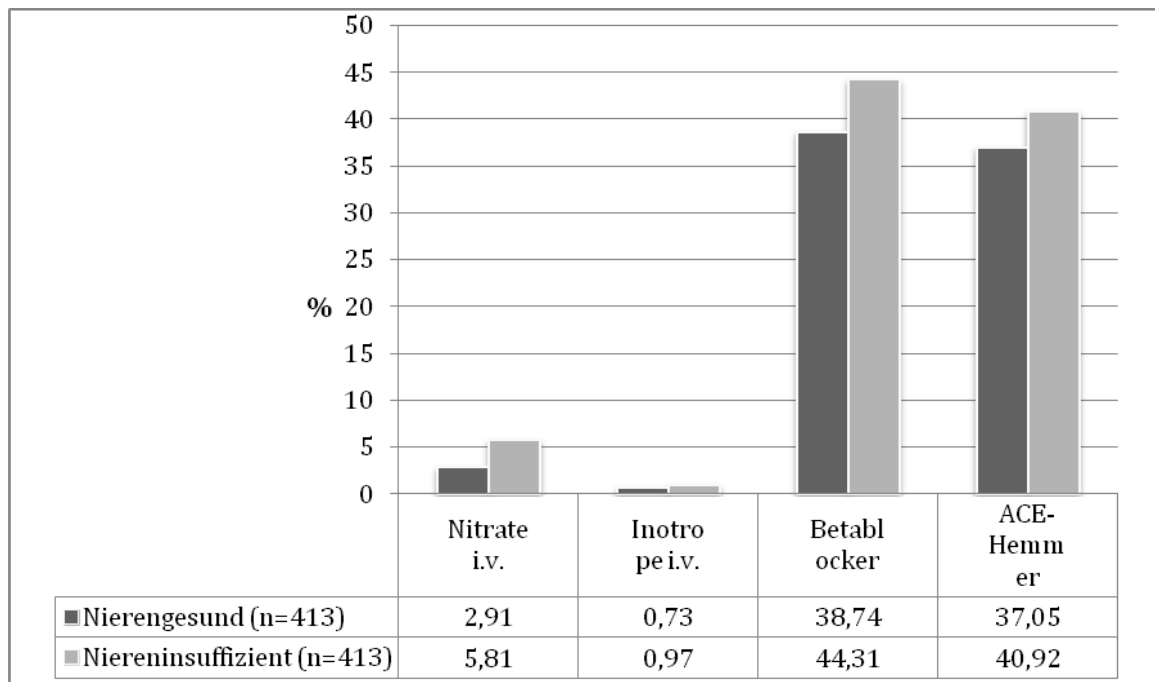


Abb. 3: Medikamente bei Aufnahme in Prozent

3.1.3. Kardialer Status und Operationsrisiko

Der Median des linksventrikulären enddiastolischen Druckes (engl. LVEDP: left ventricular end diastolic pressure) ist bei Aufnahme in beiden Gruppen mit 15 mmHg identisch (1. und 3. Quartil Nierengesund n=299: 10 – 20; Niereninsuffizient n=292: 11 – 20). Die Messung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (engl. LVEF: left ventricular ejection fraction) ergab bei Aufnahme einen Wert von <30% bei 4,12% der nierengesunden im Vergleich zu 6,05% der niereninsuffizienten, einen Wert von 30% bis <50% bei 26,88% der nierengesunden im Vergleich zu 22,03% der niereninsuffizienten und bei 69,01% der nierengesunden im Vergleich zu 71,91% der niereninsuffizienten einen Wert von >50%. Der zum LVEF berechnete Mann-Whitney-Kennwert und dessen Bewertung nach Cohen zeigt keinen Gruppenunterschied auf ($P(X<Y)=5,12$; 90%-Konfidenzintervall 0,472-0,553). Die Anzahl der betroffenen Herzkranzgefäße war ein Matchinparameter und ist demzufolge in beiden Gruppen gleichverteilt (0,48% Eingefäßerkrankung, 8,23% Zweigefäßerkrankung, 91,28% Dreigefäßerkrankung).

Der EuroScore wurde aus den im Anhang tabellarisch aufgeführten Kriterien berechnet. Zur besseren Veranschaulichung haben wir eine Unterteilung in drei Gruppen vorgenommen. Gruppe 1 entspricht mit einem Wert von 0 bis 2 einem geringen Risiko, Gruppe 2 entspricht mit einem Wert von 3 bis 5 einem mittleren Risiko und Gruppe 3 beinhaltet alle Patienten mit einem EuroScore von ≥ 6 und prognostiziert damit ein hohes Operationsrisiko. Die Abbildung 4 zeigt die Verteilung des EuroScore's unter den zwei Studiengruppen. 46% der niereninsuffizienten Teilnehmer haben im Vergleich zu 32,69% der nierengesunden Teilnehmer einen EuroScore, welcher der Gruppe 3 entspricht. Demgegenüber sind die nierengesunden Teilnehmer häufiger in der Gruppe 1 und 2 verteilt als die niereninsuffizienten (Nierengesund: 16,22% in der Gruppe 1 und 51,09% in Gruppe 2; Niereninsuffizient: 9,44% in Gruppe 1 und 44,55% in Gruppe 2). Diese Tendenz wird auch durch den ermittelten Median zwischen dem 1. und 3. Quartil verdeutlicht (Nierengesund: 4 (3-6); Niereninsuffizient: 5 (4-7)). Die Bewertung des Mann-Whitney-Kennwertes nach Cohen ergibt für den EuroScore einen moderaten Gruppenunterschied ($P(X < Y) = 0,638$; 90%-Konfidenzintervall 0,599-0,677).

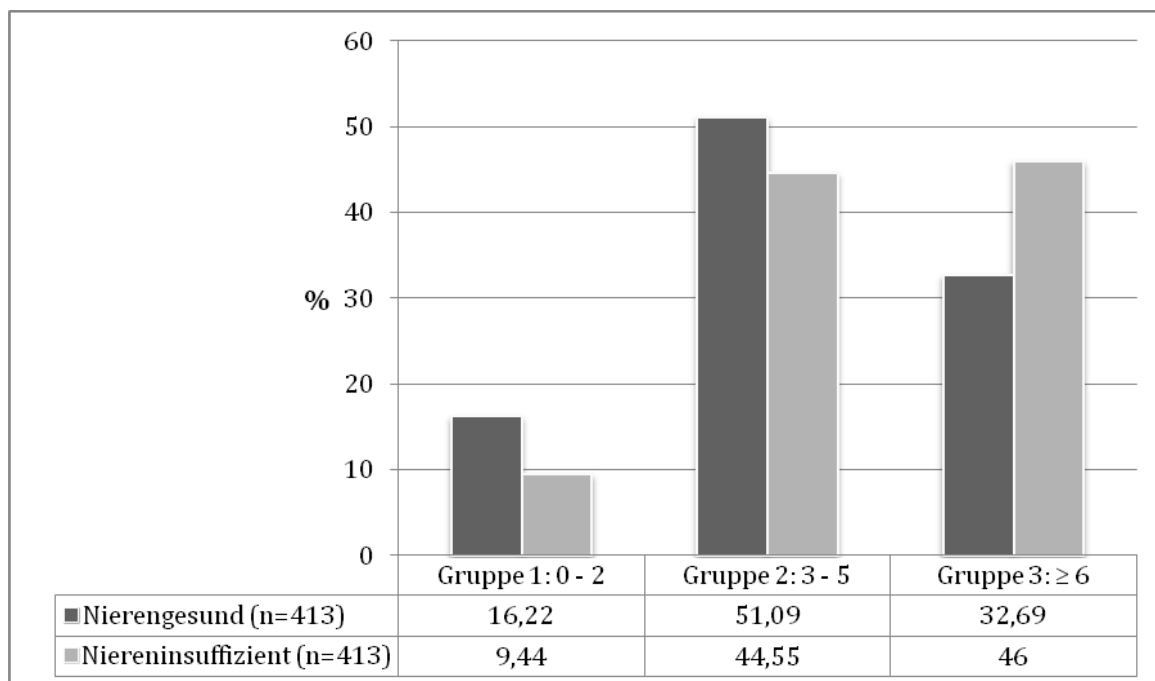


Abb. 4: EuroScore in 3 Klassen in Prozent

Für die Beurteilung und Einstufung des allgemeinen körperlichen Zustandes der Studienteilnehmer beider Gruppen vor der koronaren Bypass-Operation wurde die

Zuweisung in die ASA-Klassifikation (American Society of Anesthesiologist) vorgenommen. Dabei haben wir bei der statistischen Auswertung zwecks besserer Übersicht eine Aufteilung in drei Klassen durchgeführt. Die Klasse 1 repräsentiert die normal/gesunden Patienten mit leichter Allgemeinerkrankung, die Klasse 2 Patienten mit schwerer Allgemeinerkrankung und einer Leistungseinschränkung und die Klasse 3 Patienten mit einer inaktivierenden Allgemeinerkrankung und den moribunden Patienten. Abbildung 5 zeigt, dass die nierengesunden in der Klasse 1 mit 57,38% häufiger vertreten sind als die kompensiert niereninsuffizienten mit 46,49%. Anders sieht es in den Klassen 2 und 3 aus. Hier sind die kompensiert niereninsuffizienten mit 47,7% in der Klasse 2 (Nierengesund: 38,98%) und 5,81% in der Klasse 3 (Nierengesund: 3,63%) vertreten.

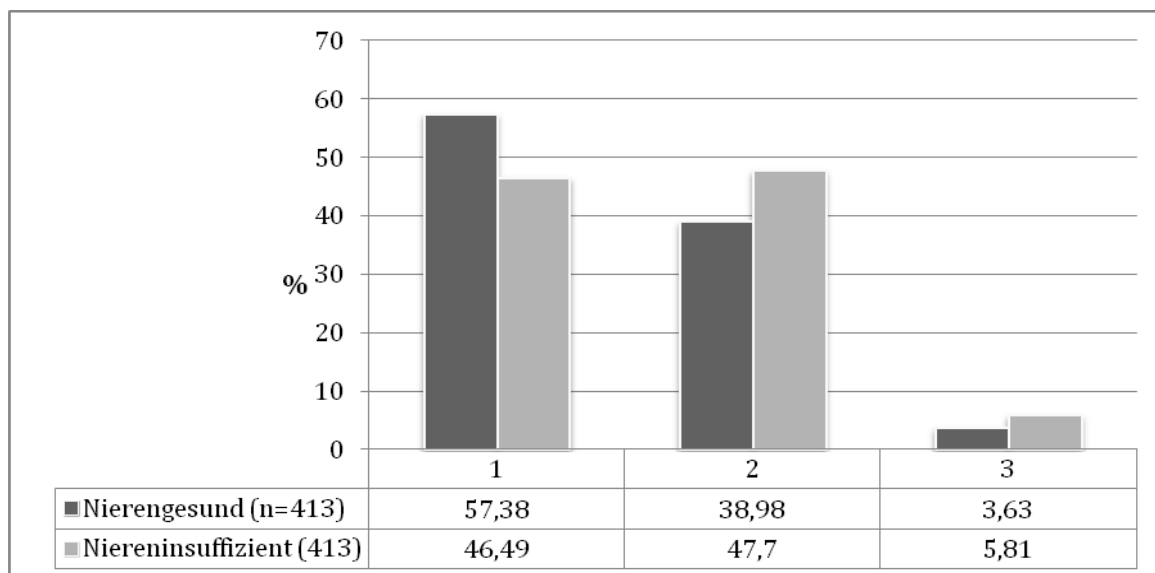


Abb. 5: ASA-Klassifikation in 3 Gruppen in Prozent

1= normal/gesund + leichte Allgemeinerkrankung

2= schwere Allgemeinerkrankung + Leistungseinschränkung

3= inaktivierende Allgemeinerkrankung + moribunder Patient

3.1.4. Nierenfunktion

Abbildung 6 gibt den Median des Serumkreatininwertes in beiden Gruppen an. Diese beträgt in der nierengesunden Gruppe 1 mg/dl (1.-3. Quartil 0,9-1,0; max 1,2) und in der niereninsuffizienten Gruppe 1,3 mg/dl (1.-3. Quartil 1,0-1,5; max 4,2).

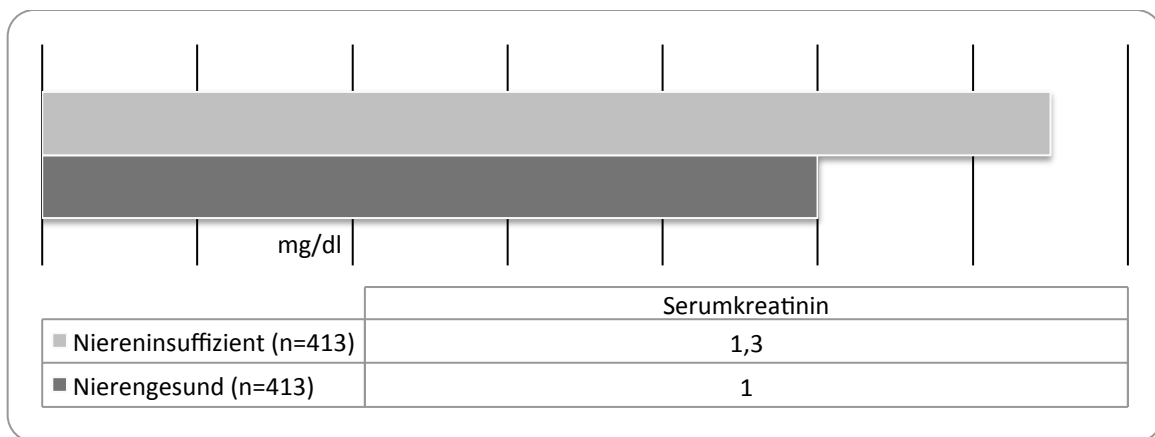


Abb. 6: Median Serumkreatininwert in mg/dl

Die Abbildung 7 wiederum veranschaulicht die Nierenfunktion anhand der GFR, welche durch die MDRD-Formel berechnet wurde und hier als Median angegeben wird. In der nierengesunden Gruppe beträgt sie 78,29 ml/min/1,73m² (1.-3. Quartil 74,12-86,52; max 166,76) und in der niereninsuffizienten Gruppe 54,58 ml/min/1,73m² (1.-3. Quartil 46,42-58,01; max 59,45).

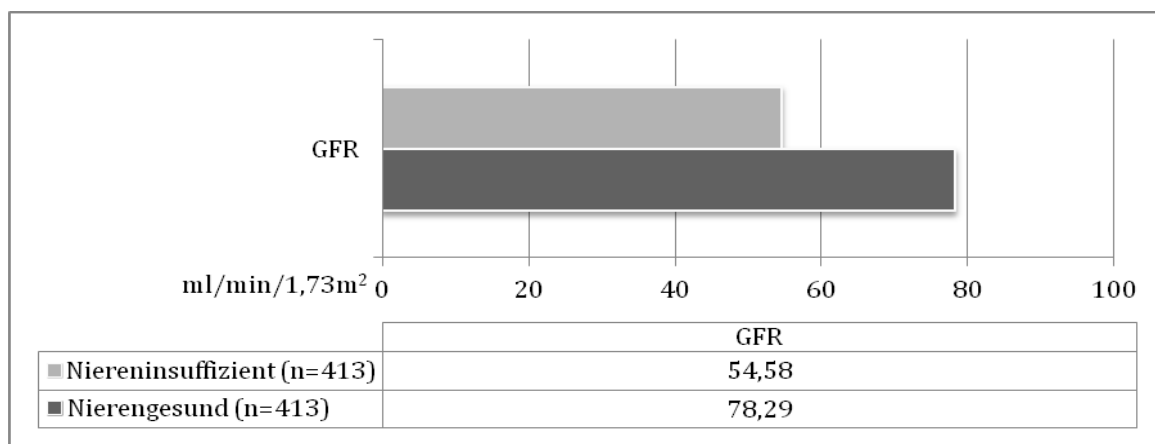


Abb. 7: Median berechnete GFR in ml/min/1,73m²

3.2. Perioperative Parameter

Im Folgenden werden die wichtigsten perioperativen Parameter der nierengesunden und niereninsuffizienten Gruppe dargestellt. Tabelle 4 gibt die Schnitt-Naht-Zeit, die Bypass-Zeit, die Aortenklammzeit und die Vollständigkeit der Revaskularisation an. Zur besseren Veranschaulichung werden bedeutende perioperative Parameter nochmals grafisch dargestellt und näher erläutert.

Parameter	Nierengesund (n=413) Median (1. – 3. Quartil)	Niereninsuffizient (n=413) Median (1. – 3. Quartil)	p-Wert	Mann-Whitney-Kennwert P(X<Y)	90%-Konfidenzintervall
Schnitt-Naht-Zeit (min)	214 (185-254)	222 (190-257)	0.312 ³	0.508	0.468; 0.549
Bypass-Zeit (min)	105 (90-129)	106 (88-127.5)	0.979 ³	0.500	0.459; 0.541
Aortenklammzeit (min)	65 (53-81)	65 (53-80)	0.956 ³	0.517	0.477; 0.557
Komplette Revaskularisation	90.31%	89.83%	0.821 ¹	0.498	0.457; 0.538

Tab. 4: Übersicht über perioperative Parameter

- 1) McNemar-Test
- 2) Bowker-Test
- 3) Vorzeichen-Rang-Test

Aus der Betrachtung der perioperativen Parameter lässt sich sehr gut entnehmen, dass der Median der Aortenklammzeit in beiden Gruppen mit 65 Minuten (1.-3. Quartil Nierengesund: 53-81; Niereninsuffizient 53-80) absolut identisch ist. Auch die Bypass-Zeit (Median und 1.-3. Quartil Nierengesund: 105 min, 90-129; Niereninsuffizient: 106 min, 88-127,5), die Schnitt-Naht-Zeit (Median und 1.-3. Quartil Nierengesund: 214 min, 185-254; Niereninsuffizient: 222 min, 190-257) und die Vollständigkeit der Revaskularisation (Median Nierengesund: 90,31%; Niereninsuffizient: 89,83%) sind fast identisch. Diese sehr ähnlichen Verteilungen spiegeln sich auch im Mann-Whitney-Kennwert und dessen Bewertung nach Cohen wieder, wonach es für alle vier Parameter keinen Gruppenunterschied gibt (Mann-Whitney-Kennwert und 90%-

Konfidenzintervall Aortenklammzeit: 0,517, 0,477-0,557; Bypass-Zeit: 0,500, 0,459-0,541; Schnitt-Naht-Zeit: 0,508, 0,468-0,549; komplette Revaskularisation: 0,498, 0,457-0,538).

3.2.1. Anzahl und Art der angelegten Grafts

In der Abbildung 8 wird die Anzahl der intraoperativ angelegten Grafts in beiden Gruppen in Prozent grafisch dargestellt. Insgesamt lässt sich aus den Säulen und den zugehörigen Zahlenwerten sehr gut entnehmen, dass die Verteilung in beiden Gruppen sehr ähnlich ist. Der Großteil der Patienten, und zwar mit 61,26% in der nierengesunden Gruppe und mit 60,77% in der niereninsuffizienten Gruppe, haben intraoperativ 3 Bypass-Grafts angelegt bekommen. Als einziger Ausreißer ist ein Patient zu nennen, der aus der niereninsuffizienten Gruppe während einer Sitzung, insgesamt 8 Bypass-Grafts angelegt bekommen hat.

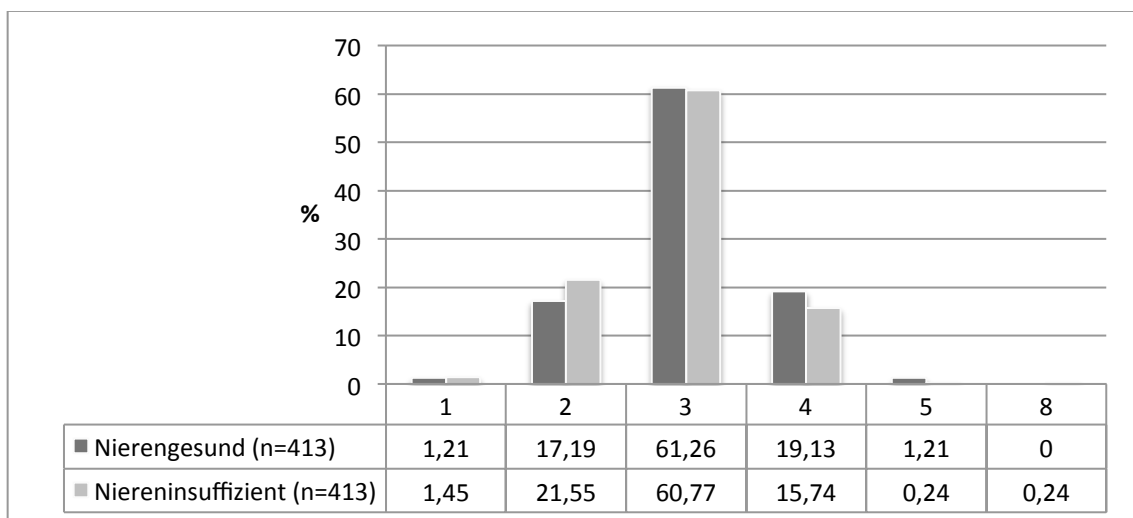


Abb. 8: Anzahl intraoperativ angelegter Grafts in Prozent

Aus der Abbildung 9 ist die Art des intraoperativ benutzten Bypass-Grafts in Prozent zu entnehmen. In beiden Gruppen ist bei 12,59% der Patienten die RIMA und bei 11,62% die A. radialis für einen koronaren Bypass benutzt worden. Die V. saphena magna wurde als venöser Graft bei 89,59% der nierengesunden und bei 87,89% der niereninsuffizienten benutzt. Mit 93,22% unter den nierengesunden und 94,43% unter

den niereninsuffizienten ist auch die Benutzung der LIMA in beiden Gruppen sehr ähnlich verteilt.

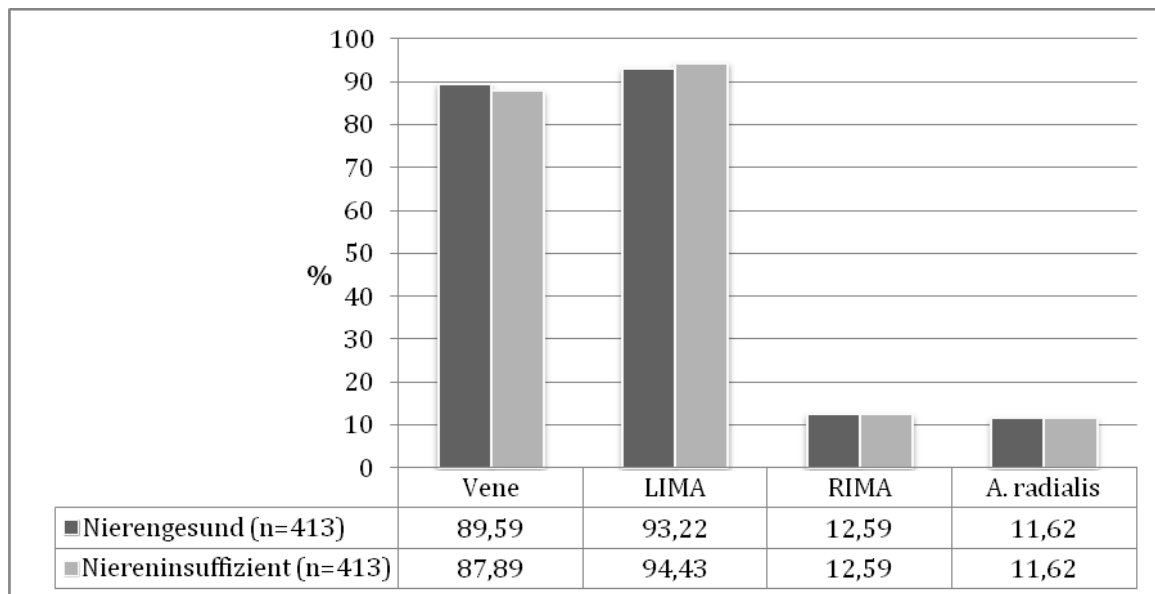


Abb. 9: Art des intraoperativ angelegten Grafts in Prozent

3.2.2. Perioperativ verwendete Blutprodukte

Perioperativ kamen Blutprodukte wie Erythrozytenkonzentrate (EK), Thrombozytenkonzentrate (TK) und Fresh Frozen Plasma (FFP) zum Einsatz. In der Abbildung 10 ist grafisch die prozentuale Häufigkeit von 0 bis 12 eingesetzten EK in der nierengesunden und niereninsuffizienten Gruppe dargestellt. Es ist festzuhalten, dass obwohl der Unterschied gering ausfällt, die Transfusion von EK in der niereninsuffizienten Gruppe etwas höher ausgefallen ist als in der nierengesunden Gruppe. Bei 70,46% der Nierengesunden, im Vergleich zu 48,18% der Niereninsuffizienten, wurden überhaupt keine EK transfundiert.

Eine TK Transfusion war nur bei 0,48% (2 Patienten) der nierengesunden und 0,73% (3 Patienten) der niereninsuffizienten Gruppe notwendig. Eine FFP Gabe erfolgte bei 6,54% (27 Patienten) der nierengesunden und 10,41% (43 Patienten) der niereninsuffizienten Gruppe.

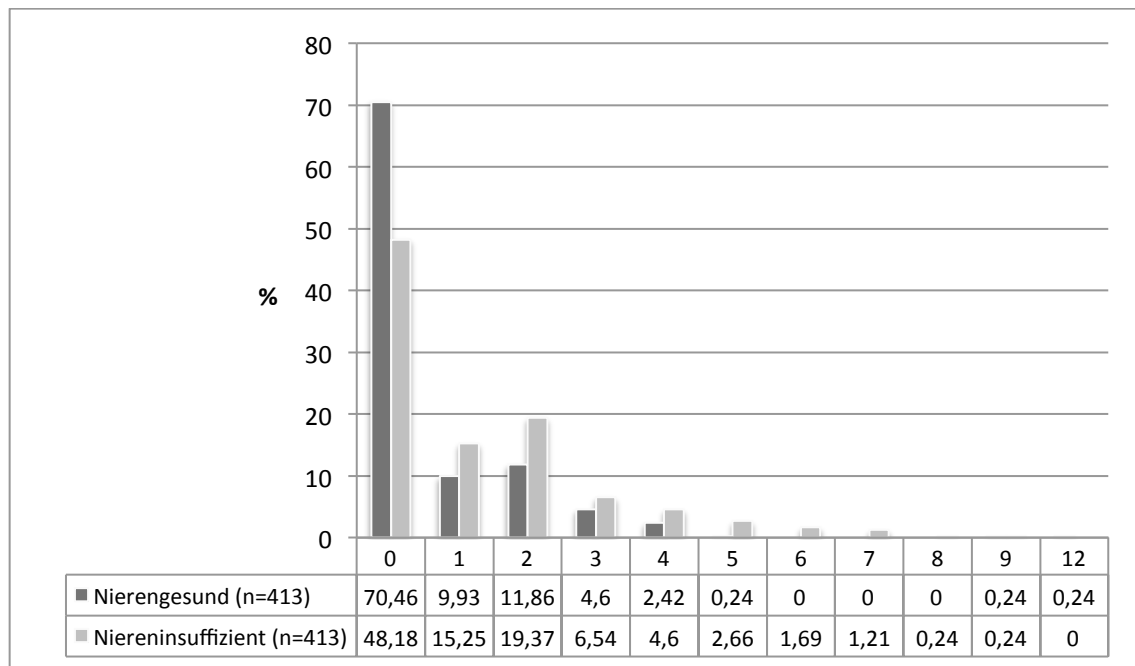


Abb. 10: Anzahl perioperativ transfundierte EK in Prozent

3.3. Postoperative Ergebnisse

Im Folgenden werden die postoperativen Parameter und Ergebnisse dargestellt. Tabelle 5 gibt einen Überblick über die wichtigsten Parameter, von denen einzelne nachfolgend noch einmal aufgegriffen und näher erläutert werden.

Parameter	Nierengesund (n=412) %	Niereninsuffizient (n=411) %	p-Wert McNemar-Test
30-Tages-Letalität	1.45 (n=413)	2.66 (n=413)	0.225
Krankenhaus-sterblichkeit	1.21 (n=413)	1.94 (n=413)	0.405
MACCE	4.84	6.55	0.217
Myokardinfarkt	0.49	0.49	1.000
Zerebrales Ereignis	2.91	2.68	0.819
Dialyse	0.49	2.19	0.035
Rethorakotomie	3.40	4.62	0.384
Blut Transfusion	35.19	47.93	<0.001
Infektion	5.58	6.81	0.466
Sternumdehiszenz	1.94	0.73	0.132
Low cardiac output	4.61	5.11	0.746

Tab. 5: Übersicht über früh- und perioperative Komplikationen

Zunächst einmal gilt der Augenmerk den wichtigsten postoperativen Parametern bevor die ersten postoperativen Ergebnisse dargestellt werden. Wesentliche Unterschiede gibt es auch hier zwischen den zwei Gruppen nicht. Bei 5,58% der nierengesunden und 6,81% der niereninsuffizienten Gruppe wurde postoperativ eine Infektion diagnostiziert. Die Wundrevisionsrate war mit 2,91% in der nierengesunden und mit 2,68% in der niereninsuffizienten Gruppe, bis auf den Unterschied von einem Patienten, annähernd identisch. 1,94% der Nierengesunden und 0,73% der Niereninsuffizienten hatten eine Sternumrevision. Zu einer thorakalen Nachblutung kam es bei 6,31% der nierengesunden und 6,08% der niereninsuffizienten. Ein Low cardiac output konnte bei 4,61% der Patienten in der nierengesunden Gruppe und bei 5,11% der Patienten in der niereninsuffizienten Gruppe festgestellt werden. Eine Rethorakotomie musste bei 3,4% der Nierengesunden und bei 4,62% der Niereninsuffizienten durchgeführt werden.

Die Abbildung 11 gibt grafisch die postoperative Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation eingeteilt in 6 Gruppen wieder. 0,97% der nierengesunden, dies entspricht 4 Patienten, haben im Vergleich zu keinem einzigen Patienten aus der niereninsuffizienten Gruppe, keinen Aufenthalt auf der Intensivstation benötigt. 0,49% der Patienten aus beiden Gruppen benötigten einen intensivstationären Aufenthalt, der nicht länger als 12h dauerte. In den Gruppen Aufenthaltsdauer bis 24h und bis 48h auf der Intensivstation, ist die Rate unter den nierengesunden Patienten mit 26,46% und 42,72% im Vergleich zu 17,6% und 41,32% höher als in der niereninsuffizienten Gruppe. Dagegen ist aber die Rate der Patienten aus der niereninsuffizienten Gruppe in den Gruppen bis zu 72h und mehr als 72h verbrachten Zeitdauer auf Intensivstation mit 14,18% und 26,41% im Vergleich zu der nierengesunden Gruppe mit 12,62% und 16,75% etwas höher.

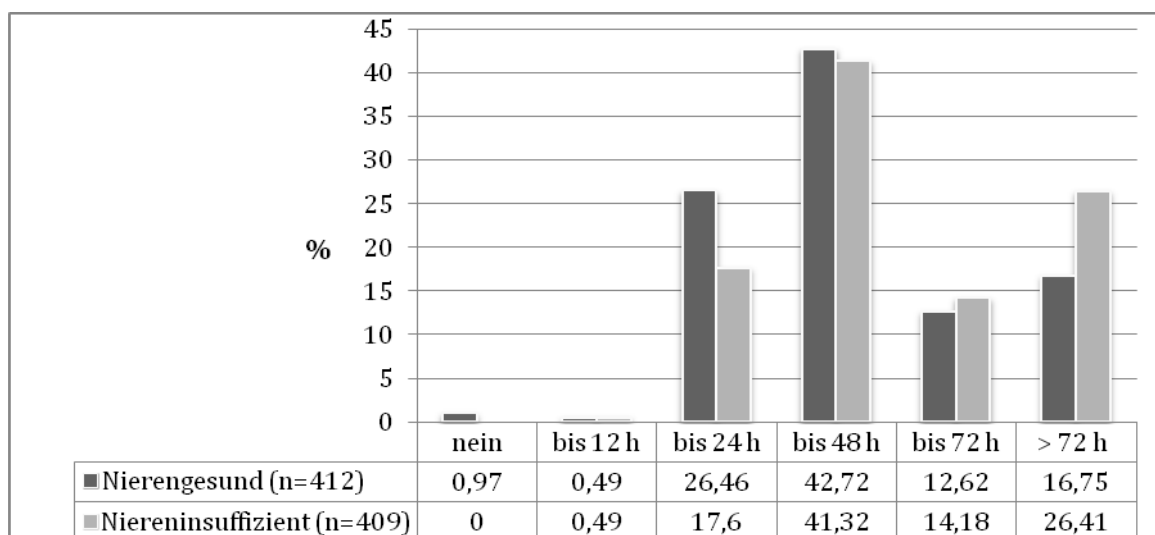


Abb. 11: Postoperative Aufenthaltsdauer auf Intensivstation in Prozent

3.3.1. Krankenhaussterblichkeit und 30-Tages-Letalität

In der Tabelle 5 wird die Krankenhaussterblichkeit und die 30-Tages-Letalität in Prozent angegeben. Beide sind zwar in der niereninsuffizienten Gruppe höher (Krankenhaussterblichkeit Nierengesund: 1,21%; Niereninsuffizient: 1,94%; 30-Tages-Letalität Nierengesund: 1,45%; Niereninsuffizient: 2,66%), jedoch ist der Unterschied zu gering um einen Gruppenunterschied auszumachen (p-Wert nach McNemar-

Test=0,405 für Krankenhaussterblichkeit und 0,225 für 30-Tages-Letalität). Auch die Ergebnisse der abhängigen (conditional) logistischen Regressionsanalyse für die 30-Tages-Letalität, wiedergegeben in der Tabelle 6, zeigen keine wesentlichen Einflussfaktoren auf diesen Zielparameter auf. Nicht einmal der EuroScore hat einen Vorhersagewert für die 30-Tages-Letalität bei unserem Patientenkollektiv (Pr > ChiSq: 0,3699, Odds Ratio: 1,244, 95%-Konfidenzintervall: 0,772-2,005). Auch die Nierenfunktion (Pr > ChiSq: 0,2940, Odds Ratio: 2,211, 95%-Konfidenzintervall: 0,502-9,738) und die Bypass-Zeit (Pr > ChiSq: 0,2565, Odds Ratio: 1,016, 95%-Konfidenzintervall: 0,988-1,045) haben keinen wesentlichen Einfluss auf die Zielvariable 30-Tages-Letalität.

Parameter	Pr > ChiSq	Odds Ratio	95%- Konfidenzintervall
Niereninsuffizient vs. Nierengesund	0,2940	2,211	0,502-9,738
Bypass-Zeit	0,2565	1,016	0,988-1,045
EuroScore	0,3699	1,244	0,772-2,005

Tab. 6: logistische Regressionsanalyse für den Zielparameter 30-Tages-Letalität unter Berücksichtigung der Confounder Bypasszeit und Euroscore

Aufgrund der Tatsache, dass es bei der Frage nach der 30-Tages-Letalität nur 17 Ereignisse im gesamten Studienkollektiv gibt, haben wir in einer zweiten abhängigen logistischen Regressionsanalyse die Bypass-Zeit nicht berücksichtigt, um dem Rechengesystem mehr Stabilität zu gewähren und so einen möglichen Effekt der beiden anderen Parameter aufzudecken. Jedoch stellte sich danach auch kein Einfluss heraus (Nierenfunktion: Pr > ChiSq 0,4473, Odds Ratio 1,528, 95%-Konfidenzintervall 0,512-4,564; EuroScore: Pr > ChiSq 0,1741, Odds Ratio 1,360, 95%-Konfidenzintervall 0,873-2,119).

3.3.2. MACCE

Die Tabelle 5 gibt ebenfalls die Häufigkeit von MACCE und seinen Einzelparametern bestehend aus dem postoperativen Myokardinfarkt, dem postoperativen zerebralen Ereignis, der postoperativen Dialysepflichtigkeit und der 30-Tages-Letalität jeglicher Ursache in Prozent wieder. Der postoperative Myokardinfarkt ist mit 0,49% in beiden Gruppen gleich häufig beobachtet worden (p-Wert 1,000). Ein transitorisches oder dauerhaftes zerebrales Ereignis ist mit 2,91% in der nierengesunden Gruppe im Vergleich zu 2,68% in der niereninsuffizienten Gruppe minimal häufiger aufgetreten (p-Wert 0,819). Eine postoperative Dialysepflichtigkeit ist in der niereninsuffizienten Gruppe mit 2,19% häufiger als mit 0,49% in der nierengesunden Gruppe (p-Wert 0,035). Auch bei der 30-Tages-Letalität ist die Rate der in der Klinik verstorbenen Patienten, einschließlich aller Todesursachen 30 Tage nach der Operation mit 2,66% unter den Niereninsuffizienten im Vergleich zu 1,45% der Nierengesunden, minimal häufiger (p-Wert 0,225). Diese vier postoperativen Ereignisse, die zusammen den Zielparameter MACCE definieren, ergeben unter den Niereninsuffizienten einen Anteil von 6,55% und sind damit nicht wesentlich häufiger, als der Anteil unter den Nierengesunden mit 4,84% (p-Wert 0,217).

Die Ergebnisse der abhängigen logistischen Regressionsanalyse mit den möglichen Einflussfaktoren Nierenfunktion, Stent vor Aufnahme und den EuroScore auf den Zielparameter MACCE, werden in der Tabelle 7 dargestellt. Für die Nierenfunktion und dem Stent vor Aufnahme kann kein Einfluss auf den Zielparameter festgestellt werden. Lediglich der EuroScore scheint einen Einfluss auf MACCE zu haben (Pr > ChiSq 0,0426, Odds Ratio 1,376, 95%-Konfidenzintervall 1,011-1,873).

Parameter	Pr > ChiSq	Odds Ratio	95%-Konfidenzintervall
Niereninsuffizient vs. Nierengesund	0,8034	1,095	0,537-2,229
Stent vor Aufnahme Ja vs. Nein	0,1064	0,283	0,061-1,310
EuroScore	0,0426	1,376	1,011-1,873

Tab. 7: : logistische Regressionsanalyse für den Zielparameter MACCA unter Berücksichtigung der Confounder Koronarstent und Euroscore

3.4. Follow-up Ergebnisse

Das Follow-up wurde mit knapp 97% Vollständigkeit abgeschlossen. Etwa 3% der Gesamtstudienteilnehmer konnten nicht befragt werden, weil es sich um Patienten handelte, die nach dem Eingriff ihren Wohnsitz ins Ausland verlegt haben oder unbekannt verzogen waren und somit für eine Befragung nicht erreichbar waren.

3.4.1. Lebensqualität

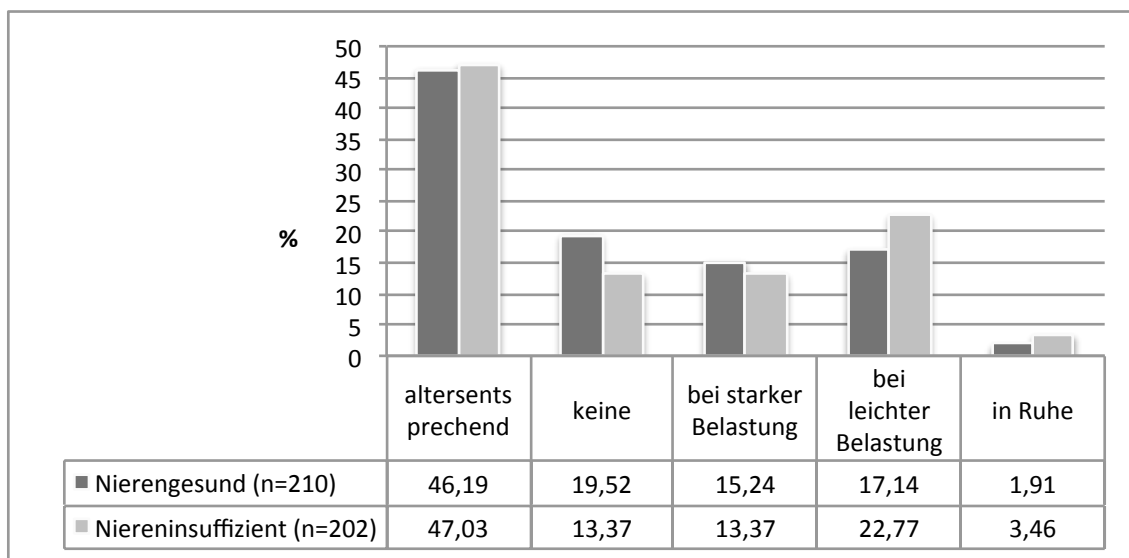


Abb. 12: Belastbarkeit und Beschwerden laut Follow-up in Prozent

Die Abbildungen 12, 13 und 14 geben die aktuelle Belastbarkeit, das subjektive postoperative Befinden und die postoperativen Beschwerden in Prozent an. Insgesamt lässt sich aus allen drei Abbildungen festhalten, dass die Verteilungen der Angaben in beiden Gruppen sehr ähnlich sind. Hervorzuheben ist, dass in der kompensiert niereninsuffizienten Gruppe 22,77% der Teilnehmer, im Vergleich zu 17,14% in der nierengesunden Gruppe, Beschwerden bereits bei leichter Belastung und 3,46% der Teilnehmer, im Vergleich zu 1,91% in der nierengesunden Gruppe, Beschwerden sogar in Ruhe angeben. Hierzu passt auch die Angabe von 19,52% der nierengesunden Teilnehmer, im Vergleich zu 13,37% in der kompensiert niereninsuffizienten Gruppe, dass zum Zeitpunkt der Befragung keine Beschwerden bestanden.

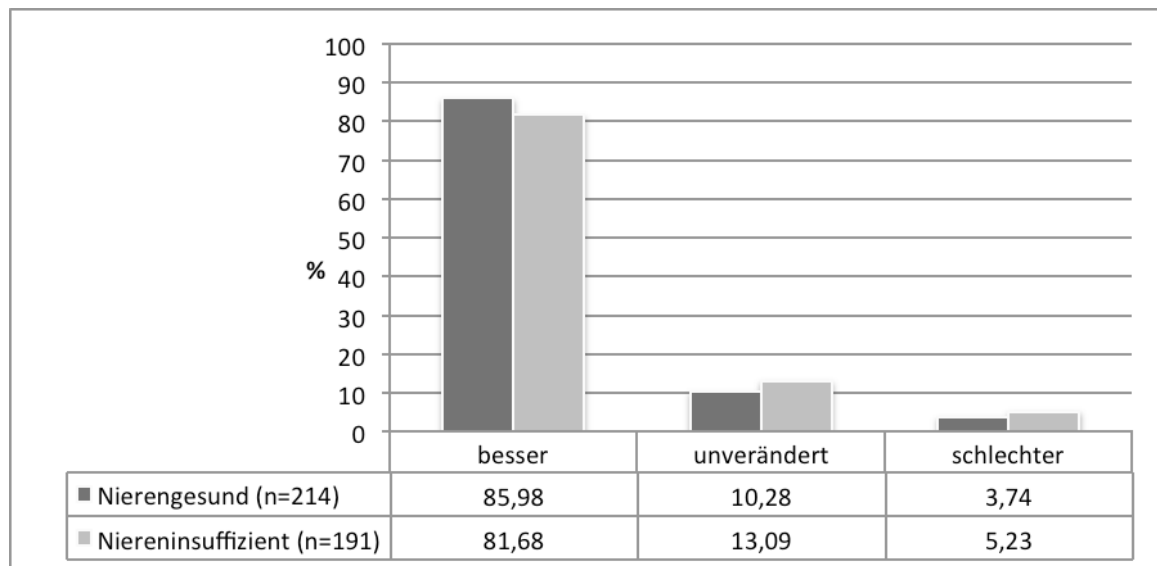


Abb. 13: Postoperatives Befinden laut Follow-up in Prozent

Eine ähnliche Tendenz ist auch aus der Frage nach dem postoperativen Befinden zu entnehmen. Mit 85,98%, im Vergleich zu 81,68% aus der kompensiert niereninsuffizienten Gruppe, geben die nierengesunden Teilnehmer an, dass es ihnen nach der Operation besser ging. Aus der kompensiert niereninsuffizienten Gruppe geben 13,09%, im Vergleich zu 10,28% der nierengesunden, ein unverändertes und 5,23%, im Vergleich zu 3,74% der nierengesunden, ein schlechteres Befinden postoperativ an. Die Unterschiede sind nicht besonders hoch, aber eine leichte Tendenz in Richtung schlechteres postoperatives Befinden in der kompensiert niereninsuffizienten Gruppe kann man entnehmen.

Die Frage nach postoperativen Beschwerden wie Luftnot oder Brustschmerzen, wird in der kompensiert niereninsuffizienten Gruppe von 58,67% mit „keine“, im Vergleich zu 60,09% der nierengesunden, von 13,27% mit „nur Brustschmerzen“, im Vergleich zu 10,55% der nierengesunden und von 17,86% mit „nur Luftnot“, im Vergleich zu 20,18% der nierengesunden beantwortet. 10,2% der niereninsuffizienten, im Vergleich zu 9,18% der nierengesunden Teilnehmer geben an, dass sie nach der Operation sowohl Brustschmerzen, als auch Luftnot hatten. Bei dieser Frage kann man in keines der beiden Gruppen eine Tendenz ausmachen.

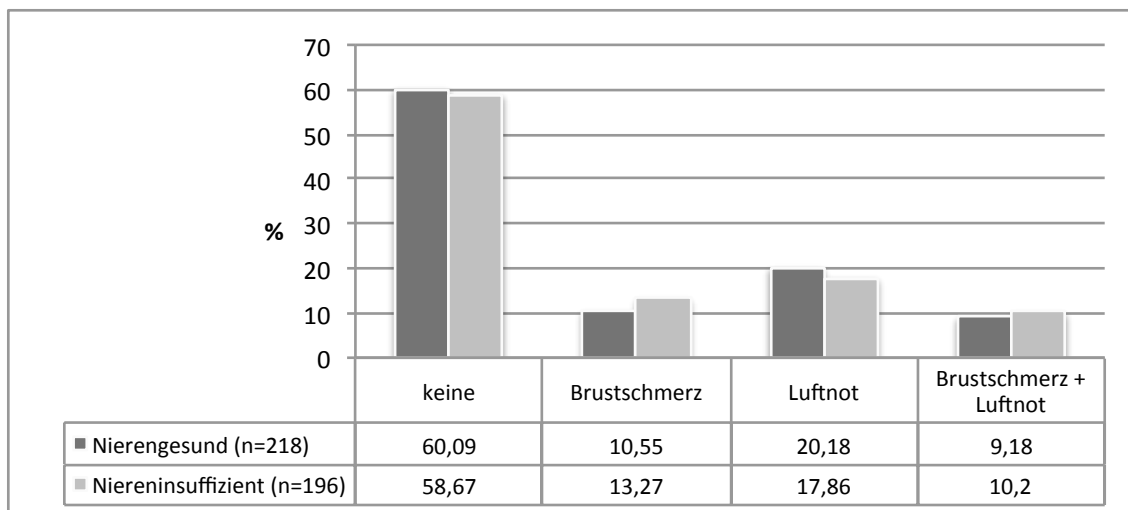


Abb. 14: Postoperative Beschwerden laut Follow in Prozent

In der Follow-up Untersuchung wurden auch Fragen zu postoperativen Komplikationen wie Blutungen, Thrombosen, Schlaganfälle und erneute Herzinfarkte gestellt. Natürlich war es nicht bei allen Patienten möglich, die Patientengeschichte vollständig zu eruieren, sodass im folgenden von einer Gruppenstärken von n=413 ausgegangen wird, jedoch die fehlenden Informationen („keine Info“) immer zu beachten sind. Bis auf die Herzrhythmusstörungen sind die Komplikationen, wenn auch der Unterschied nur gering ist, bei der niereninsuffizienten Gruppe häufiger aufgetreten, als bei der nierengesunden Gruppe. 2,18% der Niereninsuffizienten (keine Info: 44,79%), im Vergleich zu 1,21% bei den Nierengesunden (keine Info: 49,15%), gaben eine Blutung als postoperatives Komplikationsereignis an. Die Frage nach Thrombosen beantworteten 4,36% Niereninsuffiziente (keine Info: 45,04%), im Vergleich zu 1,69% Nierengesunde (keine Info: 49,15%), mit Ja. Einen Schlaganfall gaben 5,81% Niereninsuffiziente (keine Info: 44,07%) im Vergleich zu 4,12% Nierengesunde (keine Info: 48,91%) postoperativ an. Einen Herzinfarkt im Laufe der Jahre nach der Operation gaben 2,42% der Niereninsuffizienten (keine Info: 45,04%) im Vergleich zu 1,94% der Nierengesunden (keine Info: 49,39%) an.

3.4.2. Langzeitletalität

Die Abbildung 15 gibt prozentual die laut Follow-up noch lebenden bzw. verstorbenen Patienten nach 7 Jahren an. Das exakte Zeitintervall, die postoperative Lebensdauer in der nierengesunden und niereninsuffizienten Gruppe, entspricht dem Median aus der Differenz zwischen dem Operationsdatum und dem Todesdatum bzw. bei nicht verstorbenen Patienten bis zum 28. Februar 2013, dem Follow-up-Ende. In der nierengesunden Gruppe lag der Median bei 7,73 Jahren. Dies entspricht umgerechnet 2822 Tagen (1.-3. Quartil 2626-2955). In der niereninsuffizienten Gruppe lag der Median bei 7,29 Jahre. Dies entspricht umgerechnet 2664 Tagen (1.-3. Quartil 2347-2913). In der nierengesunden Gruppe sind 24,7%, absolut gesehen 102 Patienten entsprechend, während der postoperativen 7 Jahre verstorben. In der niereninsuffizienten Gruppe sind insgesamt 105 Patienten, dies entspricht einer relativen Häufigkeit von 25,42%, in einem gleichen postoperativen Zeitintervall verstorben. Dabei ist zu berücksichtigen, dass bei 3,39% der Patienten in der nierengesunden und bei 3,87% in niereninsuffizienten Gruppe die Information, ob der Patient verstorben ist oder noch lebt, im Follow-up nicht eruiert werden konnte. Es lässt sich aber ganz klar festhalten, dass die Langzeitletalität in beiden Gruppen beinahe identisch ist.

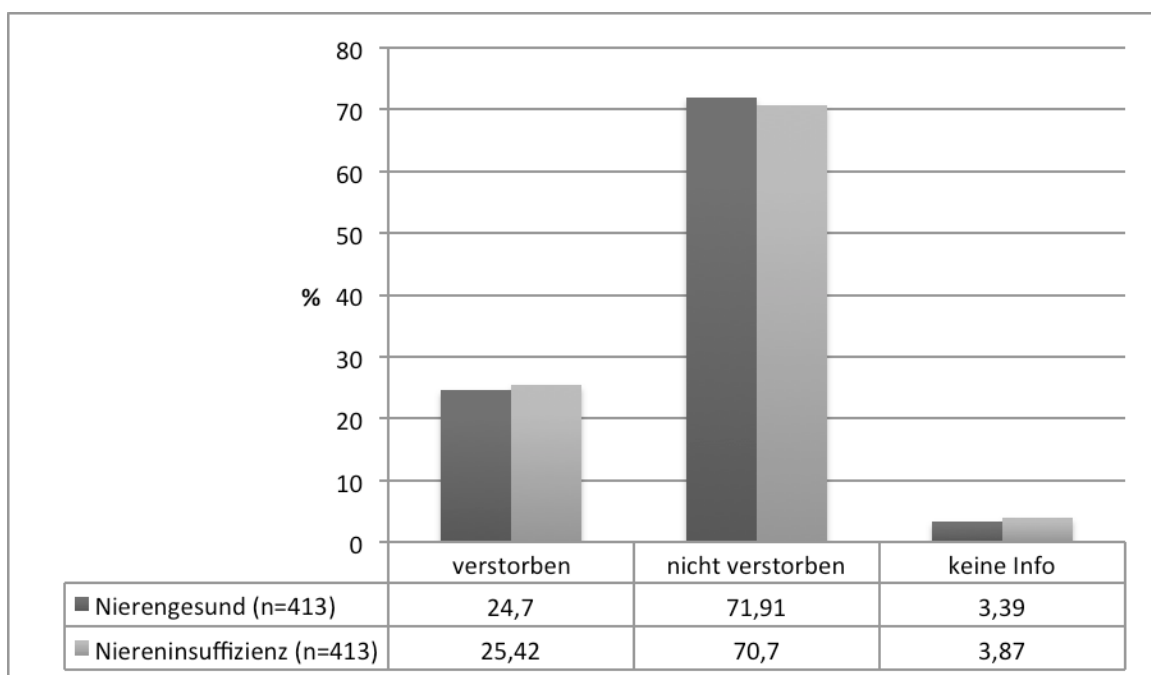


Abb. 15: Langzeitletalität laut Follow-up nach 7 Jahre

Die Ergebnisse der abhängigen Cox Regressionsanalyse für die Langzeitletalität werden in der Tabelle 8 wiedergegeben. Es zeigt sich, dass in unserem Patientenkollektiv keines der Einflussfaktoren ($P > \text{ChiSq}$ und Hazard Ratio Niereninsuffizienz: 0,2948, 1,226; Bypass-Zeit: 0,2195, 1,006; intraoperative EK Gabe: 0,1276, 0,841; EuroScore: 0,5440, 1,043) entscheidend die Langzeitergebnisse beeinflusst.

Parameter	Pr > ChiSq	Hazard Ratio
Niereninsuffizient	0,2948	1,226
Bypass-Zeit	0,2195	1,006
Intraoperative EK-Gabe	0,1276	0,841
EuroScore	0,5440	1,043

Tab. 8: abhängige Cox Regression Langzeitletalität

4. Diskussion

4.1. Interpretation der Ergebnisse in Bezug auf die Fragestellung

Das Ziel dieser retrospektiven, multizentrischen Studie war es die Frage zu beantworten, ob eine chronische Niereninsuffizienz in den Stadien der kompensierten Retention mit einem errechneten GFR von 15 bis 60 ml/min/1,73m² Körperoberfläche, einen Einfluss auf die 30-Tages-Letalität, die Langzeitletalität und die Rate postoperativer MACCE nach koronarer Bypass-Operation hat.

Um diese Fragestellung für unser Patientenkollektiv beantworten zu können, haben wir als Grundkonstruktion für unsere Studie, uns für eine Vergleichsanalyse zwischen einer Fall- und einer Kontrollgruppe entschieden. Dabei wurde die Zuteilung in die Fall- und Kontrollgruppe nach einem Matchingverfahren durchgeführt. Es wurde nach Parametern gematcht, von denen wir wissen, dass in der Literatur ein Zusammenhang mit der koronaren Bypass-Operation und der Niereninsuffizienz beschrieben ist. Unsere Absicht war es, diese Einflussfaktoren von vorneherein durch Gleichstellung in beiden Gruppen auszuschalten, um so den alleinigen Einfluss einer kompensierten Niereninsuffizienz auf die isolierte koronare Bypass-Operation aufzuzeigen. Der Diabetes mellitus Typ 2 zum Beispiel wurde in mehreren Studien mit einem negativen Zusammenhang bei koronarer Bypass-Chirurgie und Verschlechterung einer Niereninsuffizienz beschrieben [50, 51, 52, 53, 54]. Auch der Grad der KHK (Ein-, Zwei- oder Dreifäßerkrankung), die Koexistenz einer pAVK und das Vorliegen eines Vorhofflimmerns haben einen entscheidenden Einfluss auf die Ergebnisse nach koronarer Bypass-Chirurgie [55, 56]. Und nicht zuletzt aus den Kriterien des EuroScore's, aber auch aus anderen wissenschaftlichen Arbeiten wissen wir, dass das Alter, das Vorliegen einer Lungenerkrankung bei Aufnahme und eine neurologische Erkrankung bei Aufnahme einen negativen Einfluss auf die Ergebnisse nach Herzchirurgie haben [11, 57, 58,].

Nach Durchsicht und Bewertung der Ergebnisse lautet die Antwort auf die anfängliche Fragestellung, dass in diesem Patientenkollektiv kein Einfluss zwischen einer

präoperativ bestehenden kompensierten Niereninsuffizienz und den Ergebnissen nach isolierter koronarer Bypass-Operation festgestellt werden konnte. Im Einzelnen zeigte sich, dass die eingeschränkte Nierenfunktion weder einen Einfluss auf die 30-Tages-Letalität ($P > \text{ChiSq } 0,4473$, Odds Ratio 1,528, 95%-Konfidenzintervall 0,512-4,564), noch einen Einfluss auf die Langzeitletalität ($P > \text{ChiSq } 0,2948$, Hazard Ratio 1,226) ausgeübt hat. Auch die Rate der postoperativen Komplikationen, welche in MACCE definiert sind, wird nicht durch eine präoperative kompensierte Niereninsuffizienz entscheidend beeinflusst ($P > \text{ChiSq } 0,8034$, Odds Ratio 1,095, 95%-Konfidenzintervall 0,537-2,229).

Beim EuroScore lag der Median in der nierengesunden Gruppe bei 4 Punkten (1.-3. Quartil 3-6) und in der niereninsuffizienten Gruppe bei 5 Punkten (1.-3. Quartil 4-7). Der an dieser Stelle aufgezeigte moderate Gruppenunterschied trotz Matching ($p\text{-Wert} < 0,001$, Mann-Whitney-Kennwert 0,638, 90%-Konfidenzintervall 0,599-0,677), könnte darin begründet sein, dass das weibliche Geschlecht ein Punktekriterium des EuroScore's ist und ihre Prävalenz in unserem Kollektiv in der niereninsuffizienten Gruppe, im Vergleich zur nierengesunden Gruppe, signifikant höher ist. Der EuroScore hat in unserem Patientenkollektiv jedoch laut der abhängigen logistischen Regressionsanalyse keinen Einfluss auf die 30-Tages-Letalität, obwohl er genau diese Information bei einem prädiktiven mittleren Risiko tragen sollte ($P > \text{ChiSq } 0,3699$, Odds Ratio 1,244, 95%-Konfidenzintervall 0,772-2,005). Aus der klinischen Erfahrung und der Literatur wissen wir jedoch, dass der EuroScore nicht immer mit seiner Prognostik bezüglich der 30-Tages-Letalität übereinstimmt. Insgesamt muss man berücksichtigen, dass wir zum einen, einige für den EuroScore relevante Parameter (Alter, Lungenerkrankung und zerebrale Erkrankung bei Aufnahme) in unser Matching haben einfließen lassen, und zum anderen es in unserem Kollektiv nur 17 Ereignisse gab was die 30-Tages-Letalität betrifft. Letztere sehe ich als den entscheidenden Grund dafür, dass die abhängige logistische Regressionsanalyse keinen statistischen Einfluss des EuroScore's auf den Zielparameter 30-Tages-Letalität für das hier untersuchte Kollektiv aufzeigen konnte.

Der EuroScore hat aber in unserem Patientenkollektiv laut der abhängigen logistischen Regressionsanalyse einen Einfluss auf MACCE ($P > \text{ChiSq } 0,0426$, Odds Ratio 1,376, 95%-Konfidenzintervall 1,011-1,873). Es treten insgesamt 46 MACCE Ereignisse, beinahe dreimal so viele Ereignisse wie bei dem Zielparameter 30-Tages-Letalität, in unserem Kollektiv auf.

Die Geschlechterverteilung in unserem Patientenkollektiv und die dazugehörige Bewertung des Gruppenunterschiedes nach Cohen hat einen hohen Unterschied ergeben ($P(X < Y) = 0,692$; 90%-Konfidenzintervall 0,655-0,730). Im Gegensatz zu anderen Studien sind in unserem Kollektiv männliche Patienten überwiegend nierengesund und eine Niereninsuffizienz ist annähernd gleich verteilt [61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 72]. Auffällig ist, dass in den Studien, in denen ebenfalls die MDRD-Formel zur Anwendung kam die Geschlechterverteilung unseren Ergebnissen eher entspricht [69, 70]. Grund dafür könnte ein höherer Korrekturfaktor für das weibliche Geschlecht in der MDRD-Formel, im Vergleich zu der Cockcroft-Gault-Formel, sein.

4.2. Niereninsuffizienz: Bestimmung, Definition und Ergebnisse im Vergleich

Bevor überhaupt unsere Ergebnisse mit den Ergebnissen anderer Studien verglichen werden, möchte ich noch einmal auf die Fragestellung und die Definition der Niereninsuffizienz dieser Arbeit eingehen.

Wie Anfangs in der Einleitung im Abschnitt über die Niereninsuffizienz bereits erläutert, gibt es verschiedene Ansätze, eine Aussage über die Nierenleistung zu tätigen. Die laborchemische Bestimmung der Serumkonzentration des Kreatinins spielt hierbei eine entscheidende Rolle. Lange Jahre und zum Teil heute noch, wie am Beispiel der Punktekriterien des EuroScore's zu entnehmen (siehe Anhang), wird im klinischen Alltag die alleinige Serumkonzentration des Kreatinins für die Beurteilung der Nierenleistung herangezogen. Jedoch ist die reine Serumkreatininkonzentration kein guter Marker für die tatsächliche Nierenleistung. Problematisch zu diesem Punkt anzuführen ist, dass sich zum einen die Einheit des Serumkreatinins International nie vereinheitlicht hat und man immer noch die Umrechnung zwischen $\mu\text{mol/l}$ und mg/dl ($\text{mg/dl} \times 88,4 = \mu\text{mol/l}$) parat haben muss und zum anderen, was viel entscheidender ist, es für den reinen Serumkreatininwert keine gute Korrelation zur tatsächlichen GFR gibt. Denn wenn man die Serumkreatininkonzentration gegen die Kreatinin-Clearance aufträgt, würde man feststellen, dass der Kurvenverlauf nicht linear ist, sondern einen exponentiellen Verlauf aufweist [73]. Demnach steigt der Serumkreatininwert erst bei einer Einschränkung der GFR von mehr als 50% über den von den meisten Labors benutzten Normalwert von $1,2\text{mg/dl}$ und würde folglich eine Niereninsuffizienz in den Anfangsstadien schlecht vorhersagen. Eine bessere Option die Nierenleistung

abzuschätzen, ist die Berechnung der Kreatinin-Clearance mittels der Cockcroft-Gault-Formel [13]. In den letzten Jahren wurde mit dem Versprechen, die Nierenleistung besser vorhersagen zu können als die Cockcroft-Gault-Formel, die Berechnung der GFR mittels MDRD-Formel eingeführt[14]. Die jüngste der Formeln zur Berechnung der GFR ist die CKD-EPI-Formel, welche von den Herausgebern der MDRD-Formel aus den gleichen Parametern jedoch mit anderer Gewichtung neu definiert wurde [30]. Die Vor und Nachteile der CKD-EPI-Formel und ihre klinische Bedeutung werden weiter unten diskutiert.

In Deutschland haben sich im klinischen Alltag für die Einstufung der Niereninsuffizienz die Leitlinien der amerikanischen National Kidney Foundation durchgesetzt [9]. Diese Leitlinien stufen die Nierenleistung anhand einer durch die MDRD-Formel berechneten GFR ein. Danach liegt eine chronische Niereninsuffizienz im Stadium 3 und 4 bei einer berechneten GFR <60 bis ≥ 15 ml/min/1,73m² unabhängig von weiteren Faktoren vor. Ein berechneter GFR <15 ml/min/1,73m² wird als Niereninsuffizienz im Stadium 5 definiert und ist dialysepflichtig. Für den Fall, dass keine Niereninsuffizienz vorliegt, wird in den Leitlinien einmal eine berechnete GFR, die >90 ml/min/1,73m² beträgt herangezogen, zum anderen aber auch ausdrücklich erwähnt, wenn bei einer GFR zwischen 60 bis 90 ml/min/1,73m² keine weiteren bildgebenden oder histologischen Auffälligkeiten der Nieren bekannt sind, dass dann die Nierenleistung nicht eingeschränkt ist und man daher nicht die Diagnose einer Niereninsuffizienz im Anfangsstadium stellen darf.

Aus den oben genannten Vorgaben der Leitlinien und dem nicht expliziten Vorliegen von Veränderungen der Nieren in unserem Patientenkollektiv, haben wir als nierengesunde Gruppe all die Patienten definiert, bei denen der berechnete GFR mittels MDRD-Formel ≥ 60 ml/min/1,73m² betrug und als Niereninsuffizienz die Stadien 3 und 4 mit einer GFR von <60 bis ≥ 15 ml/min/1,73m² definiert. Die reinen Serumkreatininwerte in unserer nierengesunden Gruppe, unter denen sich auch die Patienten mit einer GFR von 60 bis 90 ml/min/1,73m² befinden, liegen zwischen 0,4 und maximal 1,2 mg/dl (1.-3. Quartil 0,9-1,0; Median 1,0). Vergleichend hierzu wird in den meisten anderen Studien, in denen die nierengesunde Gruppe rein nach dem Serumkreatininwert eingestuft wurde, eine weit höhere Obergrenze des Serumkreatinins ($<1,47$ mg/dl [73], $<1,5$ mg/dl [62], $<2,26$ mg/dl (<200 μ mol/l) [63] und sogar $<2,5$

mg/dl [61]) herangezogen als wir es getan haben. Soweit mir bekannt ist, gibt es bisher nur eine einzige Studie in welcher der Serumkreatininwert der nierengesunden Gruppe mit $<1,0$ mg/dl unterhalb der bei unserem nierengesunden Patientenkollektiv liegenden Obergrenze von $1,2$ mg/dl liegt [65]. Der von uns in Anlehnung an die Leitlinien festgelegte Cut-off-Wert von 60ml/min/1,73m^2 zwischen der nierengesunden und niereninsuffizienten Gruppe, spielt bei der Anwendung der MDRD-Formel insofern einer Rolle, als dass in einigen Studien aufgezeigt wurde, dass für die tatsächliche GFR unter 60 ml/min/1,73m^2 zwar eine gute Kalkulation besteht, jedoch eine GFR über 60 ml/min/1,73m^2 überbewertet und somit Patienten fälschlicherweise in ein höheres Niereninsuffizienzstadium einordnet, als es tatsächlich der Fall ist [59, 60].

Wenn man nun mit diesem Hintergrundwissen die Ergebnisse dieser Studie mit denen anderer Studien vergleicht, fallen einem in der Fragestellung und speziell in der Definition der Niereninsuffizienz große Unterschiede auf. Meine Literaturrecherche hat ergeben, dass zwischen 2001 und 2011 es kaum mehr als 12 Arbeiten gab, die sich mit dem Thema Niereninsuffizienz und koronare Bypass-Chirurgie beschäftigt haben. Die Ansätze dieser Arbeiten unterscheiden sich sehr stark voneinander. So werden in 5 Arbeiten für die Definition der Niereninsuffizienz der reine Serumkreatininwert herangezogen [61, 62, 63, 65, 66], in 2 Arbeiten die Kreatinin-Clearance mittels Cockcroft-Gault-Formel berechnet [64, 67] und in nur 3 Arbeiten, ähnlich wie in unserer Arbeit, die MDRD-Formel zur Abschätzung der Nierenleistung verwendet [68, 69, 70]. Bei den restlichen Arbeiten ist es schwierig eine Einteilung in das oben erwähnte Schema vorzunehmen, denn diese verwenden zum einen die Serumkreatininkonzentration, berechnen zum anderen mittels der Cockcroft-Gault-Formel die Kreatinin-Clearance und nehmen schließlich eine Einstufung der Niereninsuffizienz laut den Leitlinien der National Kidney Foundation vor [71, 72]. Bei diesen Arbeiten entsteht das Problem, dass die Einheit der Kreatinin-Clearance aus ml/min mit der Einheit der errechneten GFR mittels MDRD-Formel aus ml/min/1,73m^2 Körperoberfläche gleichgesetzt wird. Diese Gleichstellung von Kreatinin-Clearance aus der Cockcroft-Gault-Formel und errechneter GFR mittels MDRD-Formel ist nicht nur wegen der unterschiedlichen Einheiten kritisch, sondern auch weil die Cockcroft-Gault-Formel die Kreatinin-Clearance aufgrund der Tatsache der zusätzlichen tubulären Sekretion des Kreatinins stärker überschätzt, als es die MDRD-Formel mit der errechneten GFR macht.

Hayashida et al. untersuchten an einem japanischen Patientenkollektiv aus den Jahren 1990 bis 1999 den Einfluss einer „milden“ Niereninsuffizienz auf die Ergebnisse nach koronarer Bypass-Operation [62]. Dabei wurde auch nach 7 Parametern gematcht (Alter, Geschlecht, linksventrikuläre Funktion, Dringlichkeit der Operation, Diabetes mellitus, pAVK und BMI), jedoch handelte es sich nicht wie in unserer Studie um ein direktes Paar-Matching, sondern um ein allgemeines Gruppen-Matching zwischen der nierengesunden Gruppe (n=148; Serumkreatinin <1,5 mg/dl) und der niereninsuffizienten Gruppe (n=55; Serumkreatinin >1,5 mg/dl). Als Ergebnis präsentieren sie ein höheres Auftreten des postoperativen Nierenversagens (18% zu 1%; p-Wert 0,0002), der postoperativen Dialysepflichtigkeit (11% zu 1%; p-Wert 0,01) und einer Nachblutung, die eine Exploration benötigte (11% zu 2%; p-Wert 0,01). Die Rate an Myokardinfarkt (5% zu 7%; p-Wert 0,76) und zerebralen Ereignissen (2% zu 1%; p-Wert 0,47) als auch die Krankenhaussterblichkeit (7% zu 2%; p-Wert 0,09) waren in ihrem Patientenkollektiv statistisch ebenfalls nicht signifikant erhöht. Aus einer multivariaten Analyse geben sie an, dass eine LVEF <40% (OR=2,9) und eine Niereninsuffizienz mit einem Serumkreatinin >1,5 mg/dl (OR=2,2) Einfluss auf die postoperative Morbidität (Krankenhaussterblichkeit, low output syndrome, perioperativer Myokardinfarkt und zerebralen Ereignissen) ausüben. Wenn man ihre Ergebnisse kritisch betrachtet und diese mit unserer Arbeit vergleicht, dann muss man sagen, dass ihre „milde“ Niereninsuffizienz Gruppe, gar nicht so mild ausfällt. Denn mit einem mittleren Serumkreatinin von $2,1 \pm 0,2$ mg/dl (in unserer Niereninsuffizienz Gruppe: Mittelwert 1,34 mg/dl; Median 1,3 mg/dl) und einer mittleren Kreatinin-Clearance von $28,4 \pm 2,2$ ml/min ist ihre Niereninsuffizienz Gruppe doch stark eingeschränkt in der Nierenleistung und deshalb ist die höhere postoperative Rate an Nierenversagen und Dialysepflichtigkeit auch nicht besonders verwunderlich. Hier zeigt sich wieder einmal, dass der reine Serumkreatininwert erst bei deutlich eingeschränkter Nierenleistung ausschlägt und alleine betrachtet deshalb kein guter Marker für die Nierenleistung ist.

Ein Vergleich zwischen den restlichen Arbeiten, bei denen der reine Serumkreatininwert als Definitionsgrundlage einer Niereninsuffizienz angewendet wurde und unserer Arbeit zeigt ähnliche Unterschiede auf [61, 63, 65, 66]. In diesen Arbeiten liegt der Grenzwert der Serumkreatininkonzentration für die niereninsuffizienten Gruppen noch höher als jene bei der Arbeit von Hayashida et al..

Sogar die Arbeit von Nakayama et al. aus dem Jahr 2003, bei der die nierengesunde Gruppe mit einem Kreatininwert von $<1,0$ mg/dl gut gewählt ist, bezieht sich als niereninsuffiziente Fallgruppe auf Patienten mit einem mittleren Kreatininwert von 2,2mg/dl [65]. Daher kann man auch hier wieder davon ausgehen, dass die Nierenleistung der Fallgruppe dieser Studien im Gegensatz zu unserer Fallgruppe, deutlich eingeschränkter war und somit deren Ergebnisse anders ausgefallen sind. Besser ist da der Vergleich zwischen einer Arbeit, bei der auch die GFR mittels MDRD-Formel berechnet wurde. Leider gibt es unter diesen keine mit einem Matchingverfahren wie sie in unserer Arbeit geschehen ist. Sodass trotz multivariater Regressionsanalyse immer der Einfluss von anderen Parametern auf die Zielparameter eine entscheidende Rolle gespielt haben könnte.

Chonchol et al. untersuchten in einer Follow-up-Studie an einem 931 großen Patientenkollektiv aus Frankreich, aus der Zeit von 1998 bis 2002, den Einfluss einer Niereninsuffizienz auf die Langzeitergebnisse nach koronarer Bypass-Chirurgie [68]. Es wurden 114 Nierenkranke (GFR $20,5-59,8$ ml/min/ $1,73\text{m}^2$; Mittelwert $46,6 \pm 10,7$) mit 817 Nierengesunden (GFR >60 ml/min/ $1,73\text{m}^2$; Mittelwert $79,1 \pm 11,3$) deren GFR mittels der MDRD-Formel berechnet wurde, miteinander verglichen. Das Follow-up hatte eine mittlere Dauer von $3,1 \pm 1,4$ Jahren (Median 3,3 Jahre) und ergab nach multivariater Analyse als Ergebnis, dass eine chronische Niereninsuffizienz einen unabhängigen negativen Einfluss auf die Komplikationsrate (Myokardinfarkt, erneute Myokardrevaskularisation, zerebrales Ereignis und periphere Gefäßchirurgie) nach der Herzoperation hatte (HR 1,46; 95%-Konfidenzintervall 1,01-2,11; p-Wert 0,0467). Außerdem habe die chronische Niereninsuffizienz sich negativ auf die Langzeitletalität mit der Todesfolge jeglicher Ursache ausgewirkt (HR 1,89; 95%-Konfidenzintervall 1,16-3,07; p-Wert 0,0106). Ein Einfluss zwischen der Nierenfunktion und dem 30-Tages-Ergebnis konnte nicht nachgewiesen werden. Der kritische Vergleich mit unserer Arbeit zeigt auf, dass obwohl die Aufteilung der Fall- (<60 ml/min/ $1,73\text{m}^2$) und Kontrollgruppe (>60 ml/min/ $1,73\text{m}^2$) genau wie in unserer Arbeit gewählt ist, es doch einige bedeutende Unterschiede gibt, weshalb ein direkter Vergleich der Ergebnisse doch schwierig ist. Zunächst einmal ist der Titel der Arbeit etwas irreführend, denn obwohl dort die Rede von einer koronaren Bypass-Operation ist, haben die Patienten auch gleichzeitig Eingriffe an Herzklappen (15,6%) und Karotisgefäßen (2,9%)

erhalten. Außerdem erfolgten bei 12,6% der Patienten die Bypass-Anlage in einer OFF-Pump Prozedur. Ein weiterer entscheidender Unterschied ist, dass Einflussfaktoren wie Alter, Diabetes mellitus oder zum Beispiel der Schweregrad der KHK, sowie das Vorliegen einer pAVK, vor der Gruppenselektion nicht durch ein Matching wie in unserem Kollektiv beachtet wurden.

Hillis et al. definierten die Niereninsuffizienz in ihrer Arbeit aus 2006 ebenfalls nach der MDRD-Formel. Dabei unterteilten sie ihr Patientenkollektiv nach der GFR in vier Gruppen (<45 , $45-<60$, $60-<75$ und ≥ 75 ml/min/1,73m²) [70]. Sie geben einen Einfluss zwischen der Niereninsuffizienz und der Langzeitletalität nach Bypass-Chirurgie als Ergebnis an (HR 0,88 pro 10 ml/min/1,73m²; 95%-Konfidenzintervall 0,72-0,89; p-Wert $<0,001$). Cooper et al. unterteilten ihr 484.914 Patienten großes Kollektiv ebenfalls nach der GFR in 5 Gruppen (≥ 90 , $60-<90$, $30-<60$, <30 und Dialyse) [69]. Als Ergebnis geben sie einen Einfluss zwischen der Niereninsuffizienz und der operativen Mortalität, sowie der postoperativen Komplikationsrate an. Die Langzeitergebnisse werden hier nicht untersucht. Insgesamt ist es nicht möglich, einen direkten Vergleich zwischen den Arbeiten anzustellen, weil die Einschlusskriterien der Patienten sich sehr unterscheiden. So sind zum Beispiel bei den Arbeiten von Hillis et al. und von Cooper et al. auch gleichzeitige Klappen-Operationen, Einsatz von IABP, chronische Lungenerkrankungen und sogar Notfalleingriffe mit einbezogen. Ein möglicher Zusammenhang zu den Ergebnissen kann nicht ausgeschlossen werden.

4.3. Limitationen dieser Studie

Die Aussage dieser Arbeit wird zunächst einmal durch das allgemeine, retrospektive Design der Studie eingeschränkt. Sie ist demzufolge nicht wiederholbar und eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf eine Grundpopulation ist nur eingeschränkt möglich, weshalb nie von einem absoluten Beweis gesprochen werden kann. Auch wenn ich das Follow-up mit einer Vollständigkeit von über 96% abgeschlossen habe, liegen mir nicht alle Patientenangaben vor und somit wurde das Ergebnis meiner Arbeit aus einem nicht vollständigen Datensatz hergeleitet.

Im Detail kann keine Auskunft über die Ursache und die Dauer der bei der Fallgruppe diagnostizierten Niereninsuffizienz gemacht werden. Auch weil nicht standardmäßig bei Klinikaufnahme eine Urinuntersuchung bei jedem Patienten durchgeführt wurde, kann keine Angabe über eine Albuminurie oder sonstigen Proteinurien gemacht werden. Obwohl die Berechnung der GFR mittels der MDRD-Formel nach Leitlinien und klinischer Betrachtung zeitgemäß ist, muss auch in dieser Arbeit berücksichtigt werden, dass die MDRD-Formel die GFR etwas überschätzt. Die berechnete GFR in unserer Arbeit stützt sich außerdem auf einen einmaligen präoperativ gemessenen Wert, der natürlich hämodynamischen Schwankungen und einem medikamentösen Einfluss unterworfen sein kann. Eine weitere Einschränkung unserer Arbeit, die wir im Vorfeld nicht beeinflussen konnten, ist die Tatsache, dass es in unserem Patientenkollektiv sehr wenige Ereignisse was die Kurzzeitergebnisse und die postoperativen Komplikationen betrifft gibt. Das spricht zwar für eine gute klinische Arbeit an den zwei Kliniken, bedeutet aber für die statistische Analyse, dass nicht viel Spielraum für Berechnungen bestehen. Gerne hätten wir auch eine Aussage über das Auftreten einer postoperativen acut on chronic Niereninsuffizienz getätigt. Doch leider lagen uns für unser Kollektiv keine 48 Stunden vor dem operativen Eingriff laborchemisch gemessenen Serumkreatininwerte vor, um eine Einstufung nach AKIN vornehmen zu können.

4.4. Empfehlungen und Ausblick in die Zukunft

Die hier vorliegende Arbeit hatte das Ziel, den Einfluss einer Niereninsuffizienz im Stadium der kompensierten Retention auf die Ergebnisse nach koronarer Bypass-Operation zu untersuchen. Dabei war es wichtig, bereits bestehende Ergebnisse aus anderen klinischen Studien kritisch zu hinterfragen und neue Erkenntnisse zu diesem Themengebiet beizutragen. Mit dem Ergebnis dieser Arbeit, dass eine kompensierte Niereninsuffizienz bei unserem Patientenkollektiv keinen Einfluss auf die Kurz- und Langzeitletalität sowie den postoperativen MACCE Ereignissen hat, kann ich zwar keine allgemeingültige Empfehlung herausgeben, jedoch ist die Hoffnung groß, einen neuen kritischen Denkanstoß in dieser Thematik ausgelöst zu haben.

Um die aufgeworfene Fragestellung dieser Arbeit und die dazu erzielten Ergebnisse endgültig zu verifizieren, bedarf es im günstigsten Fall randomisierter, prospektiver und

verblindeter Untersuchungen. Unter optimalen Bedingungen bestünden diese aus einer intensiveren präoperativen Untersuchung der niereninsuffizienten Patienten. Dabei sollten soweit möglich, mehrere Messungen der Nierenfunktion stattfinden, um eine Kreatinin-Baseline zu haben und diese postoperativ nach AKIN einstufen zu können. Levey et al. haben im Jahr 2009 die CKD-EPI-Formel vorgestellt [30]. Im Vergleich zu der MDRD-Formel soll die CKD-EPI-Formel insgesamt, aber besonders für den Bereichen der höheren GFR (≥ 60 ml/min/1,73m²) eine bessere Abschätzung abgeben (Median Unterschied zwischen berechneter und tatsächlich gemessene GFR: 3,5 zu 10,6 ml/min/1,73m²). Demzufolge wird die GFR nicht all zu stark überschätzt und es werden weniger Patienten ein höheres Niereninsuffizienzstadium zugewiesen. Diese Aussagen werden auch durch Matsushita et al. in einer Metaanalyse mit über 1 Million Patientendaten bestätigt [31]. Sie geben an, dass von den Patienten, die durch die Berechnung der MDRD-Formel in das GFR-Stadium 45-59 ml/min/1,73m², über 34 % nach der CKD-EPI-Formel lediglich eine GFR von 60-89 ml/min/1,73m² haben würden. Wie es scheint ist die Überschätzung des GFR's durch die CKD-EPI-Formel nicht so hoch wie die der MDRD-Formel. Deshalb sollte trotz ihres aktuell geringen Bekanntheitsgrades in der Klinik, die CKD-EPI-Formel in nächster Zeit bei ähnlichen Fragestellungen berücksichtigt werden und mit den bestehenden Methoden weiter abgeglichen werden.

5. Zusammenfassung

Der Stellenwert der KHK und der Niereninsuffizienz ist für den klinischen Alltag sehr hoch. Für die Diagnose einer KHK ist die Koronarangiografie der Goldstandard. Mittels radiologisch sichtbarer Kontrastmitteldarstellung der Herzkranzgefäße kann der Grad der Gefäßeinengung bestimmt werden und falls notwendig eine chirurgischen Myokardrevaskularisation erfolgen. Eine Niereninsuffizienz liegt vor, wenn die GFR $<60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ beträgt. Im klinischen Alltag wird die GFR nicht direkt gemessen, sondern kann unter anderem über die MDRD-Formel näherungsweise berechnet. Nicht selten weisen KHK-Patienten auch eine Niereninsuffizienz auf und benötigen eine chirurgische Myokardrevaskularisation. Der negative Einfluss einer terminalen, dialysepflichtigen Niereninsuffizienz ($<15 \text{ ml/min/1,73m}^2$) auf die Ergebnisse nach koronarer Bypass-Operation ist bereits bekannt. Der Wissensstand über den Einfluss einer kompensierten Niereninsuffizienz (GFR ≥ 15 bis $<60 \text{ ml/min/1,73m}^2$) auf die besagte Operation ist sehr mager. Deshalb war das Ziel dieser Arbeit, den Einfluss einer kompensierten Niereninsuffizienz auf die Ergebnisse nach koronarer Bypass-Operation zu untersuchen. In einer retrospektiven, multizentrischen Follow-up-Studie wurden 413 niereninsuffiziente und 413 nierengesunde Patienten auf die 30-Tages-Letalität und Langzeitletalität sowie die postoperativen MACCE Ereignisse untersucht. Einflussfaktoren wie Alter, Diabetes mellitus, Sinusrhythmus/Vorhofflimmern, Art der KHK, Lungenerkrankung/COPD, pAVK und eine neurologische Erkrankung bei Aufnahme wurden durch ein Matching gleichgestellt. Das Follow-up erfolgte schriftlich, sowie telefonisch bei Patienten, Angehörigen und behandelnden Hausärzten. Mit dem Programm SAS wurde zunächst eine deskriptive Auswertung durchgeführt, bei der Anhand des 90%-Konfidenzintervalls und dem Mann-Whitney-Kennwert der Gruppenunterschied nach Cohen bewertet wurde. Anschließend erfolgte eine multivariate, abhängige, logistische Regressionsanalyse zwischen den Confoundern und den Zielparametern Kurz- und Langzeitletalität sowie MACCE. Die Auswertung der Ergebnisse haben ergeben, dass die kompensierte Niereninsuffizienz bei unserem Patientenkollektiv keinen Einfluss auf die 30-Tages-Letalität ($\text{Pr} > \text{ChiSq } 0,4473$, Odds Ratio 1,528, 95%-Konfidenzintervall 0,512-4,564), die Langzeitletalität ($\text{Pr} > \text{ChiSq } 0,2948$, Hazard Ratio 1,226) und ebenfalls keinen Einfluss auf die MACCE Ereignisse hat ($\text{Pr} > \text{ChiSq } 0,8034$, Odds Ratio 1,095, 95%-Konfidenzintervall 0,537-2,229).

6. Summary

The clinical value of the coronary artery disease (CAD) and the renal insufficiency is very high. For the diagnosis of the CAD the coronary angiography became the gold standard. With this it is possible to render the coronary vessels with radiologic contrast material visible and to decide dependent on the severity of the vessels occlusion if the patient needs a surgical coronary bypass operation or not. The diagnosis of the chronic renal insufficiency is constituted by a $\text{GFR} < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$. In the clinical routine the GFR is not going to be measured, but estimated for example by the MDRD formula. It is quite often that patients have a CAD and a chronic renal insufficiency in one and also require a surgical coronary bypass operation. It is well known that the end stage renal insufficiency ($< 15 \text{ ml/min/1,73m}^2$), which is already on dialysis, predicts a worse outcome of results after CABG. The knowledge about the impact of a preoperative existing compensated renal insufficiency ($\text{GFR} \geq 15 \text{ to } < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$) on the outcomes after CABG is very poor. Therefore the purpose of this study was to examine the impact of a compensated renal insufficiency on the results after CABG. In a retrospective, multicentre follow-up study 413 patients with renal insufficiency were compared with 413 patients with a normal renal function on their 30-day-mortality, long term mortality and the presenting of MACCE. Influencing factors like age, diabetes, atrial fibrillation, degree of CAD, lung disease/COPD, peripheral arterial disease and preoperative neurological disease have been matched between the two groups. The follow-up was done in writing or by phone with the patients, their family members or their resident doctors. First we did a descriptive statistical analyse with the program SAS, then the difference between the renal and the no renal group were analyzed on Cohen by the 90% confidence interval and the Mann-Whitney estimator. The possible influence factors first have been tested in an univariate regression model and if they had an influence on the outcome parameters, they have been put into a multivariate regression analyse with other factors. The final results of the statistical analyse have shown, that a preoperative compensated renal insufficiency in our patients do not have an influence on the 30-day-mortality ($\text{Pr} > \text{ChiSq } 0,4473$, Odds Ratio 1,528, 95%-Konfidenzintervall 0,512-4,564), the longterm mortality ($\text{Pr} > \text{ChiSq } 0,2948$, Hazard Ratio 1,226) and even do not have an impact on the awareness of postoperative MACCE ($\text{Pr} > \text{ChiSq } 0,8034$, Odds Ratio 1,095, 95%-Konfidenzintervall 0,537-2,229).

7. Abkürzungsverzeichnis

ACS	Acute coronary syndrome
AKIN	Acute Kidney Injury Network
ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body-Mass-Index
CABG	Coronary artery bypass graft
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
EK	Erythrozytenkonzentrat
FFP	Fresh Frozen Plasma
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
HLM	Herz-Lungen-Maschine
IABP	intraaortale Ballonpumpe
KHK	Koronare Herzkrankheit
LAD	Left anterior descending artery
LIMA	Left internal mammary artery
LVEDP	left ventricular end diastolic pressure
LVEF	left ventricular ejection fraction
MACCE	Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Event
MDRD	Modifikation of Diet of Renal Disease
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Percutaneous coronary intervention
PTCA	Percutaneous transluminal coronary angioplasty
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
RIMA	Right internal mammary artery
RIVA	Ramus interventricularis anterior
TK	Thrombozytenkonzentrat
WHO	World Health Organization

8. Literaturverzeichnis

1. Nationale Versorgungsleitlinien der Bundesärztekammer, Chronische KHK, Langfassung, 2. Auflage, Version 1, Juli 2013.
2. World Health Organization, Cardiovascular diseases, Fact sheet N°317, March 2013.
3. Dietel M, Suttorp N, Seitz M. Harrisons Innere Medizin. ABW Wissenschaftsverlag 2005; 16. Auflage; 1528-1533
4. Statistisches Bundesamt, Todesursachenstatistik, zitiert am 07.08.2013 aus <http://www.gbe-bund.de/gbe10/i?i=516D>
5. Vineberg AM, Jewett BL. Development of an anastomosis between the coronary vessels and a transplanted internal mammary artery. Can. Med. Assoc. J. 1947; 56; 609-614.
6. Goetz RH, Rohman M, Haller JD, Dee R, Rosenak SS. Internal mammary-coronary artery anastomosis. A nonsuture method employing tantalum ring. J Thorac Cardiovasc Surg 1961;41:378–86.
7. Kolesov VI, Potashov LV. Operation on the coronary arteries. Exp Chir Anaesth 1965;10:3– 8.
8. Böning 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; 76(6):2000-2006.
9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group: KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney inter. 2013; Suppl. 3. Nr. 1: S. 1-150
10. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. New England Journal of Medicine 2004;; 351(13): 1296-1305.
11. Nashef SAM, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (Euro-Score). Eur. J. Cardiothorac. Surg. 1999;16: 9-13.
12. Luft FC. Renal disease as a risk factor for cardiovascular disease. Basic Res Cardiol 2000; 1: 72-76.

13. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16.1: 31-41.
14. Levey AS, MD, Bosch JP, MD, Lewis JB, MD, Greene T, PhD, Rogers N, MS, Roth D, MD. A more accurate method to estimate glomerula filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Annals of internal medicine* 1999; 130.6: 461-470.
15. Bechtel JF, MD, Detter C, MD, Fischlein T, MD, Krabatsch T, MD, Oswald BR, MD, Rieß FC, MD, Scholz F, MD, Schönburg M, MD, Stamm C, MD, Sievers HH, MD, Bartels C, MD. Cardiac surgery in patients on dialysis: decreased 30-day mortality, unchanged overall survival. *The Annals of thoracic surgery* 2008; 85.1: 147-153.
16. Dion R, Glineur D, Derouck D, Verhelst R, Noirhomme P, El Khoury G, Degraeve E, Hanet C. Long-term clinical and angiographic follow-up of sequential internal thoracic artery grafting. *European journal of cardio-thoracic surgery* 2000; 17(4): 407-414.
17. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure—definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Critical care* 2004; 8(4): R204.
18. Mehta R, Kellum J, Shah S, Molitoris B, Ronco C, Warnock D, Levin A. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical care* 2007; 11(2): R31.
19. Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. *New England journal of medicine* 1999; 340(2): 115-126.
20. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002; 105(9): 1135-1143.
21. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek D, Gielen S, Huber K, Ohman M, Petrie MC, Sonntag F, Uva MS, Storey RF, Wijns W, Zahger D. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal* 2011; 32(23): 2999-3054.

22. Statistisches Bundesamt in Wiesbaden, Pressemitteilung Nr. 425 vom 06.12.2012
23. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Therapieempfehlung Koronare Herzkrankheit, 2004; zitiert am 11.09.2013 aus <http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/TE/A-Z/PDF/KHK.pdf#page=1&view=fitB>.
24. Shaw M, Mitchell R, Dorling D. Time for a smoke? One cigarette reduces your life by 11 minutes. *Bmj* 2000; 320(7226): 53-53.
25. Tunstall-Pedoe H, Woodward M, Tavendale R, A'Brook R, McCluskey MK. Comparison of the prediction by 27 different factors of coronary heart disease and death in men and women of the Scottish Heart Health Study: cohort study. *British Medical Journal* 1997; 315(7110): 722.
26. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, Buchner D, Ettinger W, Heath GW, King AC, Kriska A, Leon AS, Marcus BH, Morris J, Paffenbarger RS, Patrick K, Pollock ML, Rippe JM, Sallis J, Wilmore JH. Physical activity and public health. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 1995; 273(5): 402-407.
27. Myers L, Coughlin SS, Webber LS, Srinivasan SR, Berenson GS. Prediction of adult cardiovascular multifactorial risk status from childhood risk factor levels: the Bogalusa Heart Study. *American journal of epidemiology* 1995; 142(9): 918-924.
28. Kannel WB, Wilson PW. Efficacy of lipid profiles in prediction of coronary disease. *American heart journal* 1992; 124(3): 768-774.
29. Judkins MP. Selective coronary arteriography part I: a percutaneous transfemoral technic. *Radiology* 1967; 89(5): 815-824.
30. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Greene T, Coresh J. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of internal medicine* 2009; 150(9): 604-612.
31. Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, Emberson JR, Jafar TH, Jee SH, Polkinghorne KR, Shankar A, Smith DH, Tonelli M, Warnock DG, Wen CP, Coresh J, Gansevoort RT, Hemmelgarn BR, Levey AS. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 2012; 307(18): 1941-1951.

32. Best PJ, Lennon R, Ting HH, Bell MR, Rihal CS, Holmes DR, Berger PB. The impact of renal insufficiency on clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Journal of the American College of Cardiology* 2002; 39(7): 1113-1119.
33. Naidu SS, Selzer F, Jacobs A, Faxon D, Marks DS, Johnston J, Detre K, Wilensky RL. Renal insufficiency is an independent predictor of mortality after percutaneous coronary intervention. *The American journal of cardiology* 2003; 92(10): 1160-1164.
34. Gummert JF, Funkat A, Beckmann A, Schiller W, Hekmat K, Ernst M, Haverich A. Cardiac surgery in Germany during 2007: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 2008; 56(06): 328-336.
35. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau JL, White HD, Nordlander R, Maggioni A, Dickstein K, Zelenkofske S, Leimberger JD, Califf RM, Pfeffer MA. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *New England Journal of Medicine* 2004; 351(13): 1285-1295.
36. Dhanani J, Mullany DV, Fraser JF. Effect of preoperative renal function on long-term survival after cardiac surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2013; 146(1): 90-95.
37. Foot CL, Chinthamuneedi M, Fraser JF, Smith SE, Fayers T, Tesar P, Mullany DV. The association between preoperative eGFR and outcomes in cardiac surgical patients. *Crit Care Resusc* 2009; 11: 184-190.
38. Weiner DE, Tighiouart H, Amin MG, Stark PC, MacLeod B, Griffith JL, Salem DN, Levey AS, Sarnak MJ. Chronic kidney disease as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality: a pooled analysis of community-based studies. *Journal of the American Society of Nephrology* 2004; 15(5): 1307-1315.
39. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley J. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *The American journal of medicine* 1998; 104(4): 343-348.
40. Penta de Peppo A, Nardi P, De Paulis R, Pellegrino A, Forlani S, Scafuri A, Chiariello L. Cardiac surgery in moderate to end-stage renal failure: analysis of risk factors. *The Annals of thoracic surgery* 2002; 74(2): 378-383.

41. Charytan DM, Kuntz RE. Risks of coronary artery bypass surgery in dialysis-dependent patients—analysis of the 2001 National Inpatient Sample. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2007; 22(6): 1665-1671.
42. Liu JY, Birkmeyer NJ, Sanders JH, Morton JR, Henriques HF, Lahey SJ, Dow RW, Maloney C, DiScipio AW, Clough R, Leavitt BJ, O'Connor GT. Risks of morbidity and mortality in dialysis patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Circulation* 2000; 102(24): 2973-2977.
43. Yamauchi T, Miyata H, Sakaguchi T, Miyagawa S, Yoshikawa Y, Takeda K, Motomura N, Tsukihara H, Sawa Y. Coronary artery bypass grafting in hemodialysis-dependent patients: analysis of Japan Adult Cardiovascular Surgery Database. *Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society* 2012; 76(5): 1115.
44. Szczech LA, Best PJ, Crowley E, Brooks MM, Berger PB, Bittner V, Gersh BJ, Jones R, Califf RM, Ting HH, Whitlow PJ, Detre KM, Holmes D. Outcomes of patients with chronic renal insufficiency in the bypass angioplasty revascularization investigation. *Circulation* 2002; 105(19): 2253-2258.
45. Szczech LA, Reddan DN, Owen WF, Califf R, Racz M, Jones RH, Hannan EL. Differential survival after coronary revascularization procedures among patients with renal insufficiency. *Kidney international* 2001; 60(1): 292-299.
46. Hemmelgarn BR, Southern D, Culleton BF, Mitchell LB, Knudtson ML, Ghali WA. Survival after coronary revascularization among patients with kidney disease. *Circulation* 2004; 110(14): 1890-1895.
47. Reddan DN, Szczech LA, Tuttle RH, Shaw LK, Jones RH, Schwab SJ, Smith MS, Califf RM, Mark DB, Owen WF. Chronic kidney disease, mortality, and treatment strategies among patients with clinically significant coronary artery disease. *Journal of the American Society of Nephrology* 2003; 14(9): 2373-2380.
48. Nashef SA, Roques F, Hammill BG, Peterson ED, Michel P, Grover FL, Wyse RKH, Ferguson TB. Validation of European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. *European journal of cardio-thoracic surgery* 2002; 22(1): 101-105.
49. Cohen AC, Whitten BJ. Parameter estimation in reliability and life span models. New York: M. Dekker; 1988.

50. Thourani VH, Weintraub WS, Stein B, Gebhart SS, Craver JM, Jones EL, Guyton RA. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting. *The Annals of thoracic surgery* 1999; 67(4): 1045-1052.
51. Carson JL, Scholz PM, Chen AY, Peterson ED, Gold J, Schneider SH. Diabetes mellitus increases short-term mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Journal of the American College of Cardiology* 2002; 40(3): 418-423.
52. Lazar HL, Chipkin SR, Fitzgerald CA, Bao Y, Cabral H, Apstein CS. Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events. *Circulation* 2004; 109(12): 1497-1502.
53. MacIsaac RJ, Tsalamandris C, Panagiotopoulos S, Smith TJ, McNeil KJ, Jerums G. Nonalbuminuric renal insufficiency in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(1): 195-200.
54. Tsalamandris C, Allen TJ, Gilbert RE, Sinha A, Panagiotopoulos S, Cooper ME, Jerums G. Progressive decline in renal function in diabetic patients with and without albuminuria. *Diabetes* 1994; 43(5): 649-655.
55. Quader MA, McCarthy PM, Gillinov AM, Alster JM, Cosgrove III DM, Lytle BW, Blackstone EH. Does preoperative atrial fibrillation reduce survival after coronary artery bypass grafting?. *The Annals of Thoracic Surgery* 2004; 77(5): 1514-1524.
56. Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, Kater KM, Ferguson TB, Cain ME, Lindsay BD, Smith JM, Corr PB, Hogue CB, Lappas DG. The electrophysiologic basis, surgical development and clinical results of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. *Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1994; 10(1): 9-38.
57. Graham MM, Ghali WA, Faris PD, Galbraith PD, Norris CM, Knudtson ML. Survival after coronary revascularization in the elderly. *Circulation* 2002; 105(20): 2378-2384.
58. Scheubel RJ, Zorn H, Silber RE, Kuss O, Morawietz H, Holtz J, Simm A. Age-dependent depression in circulating endothelial progenitor cells in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Journal of the American College of Cardiology* 2003; 42(12): 2073-2080.

59. Roberts GW, Ibsen PM, Schiøler CT. Modified diet in renal disease method overestimates renal function in selected elderly patients*. *Age and ageing* 2009; 38(6): 698-703.
60. Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, Greene T, Lash JP, Nelson RG, Rahman M, Daysher AE, Zhang JL, Schmid CH, Levey AS. Evaluation of the modification of diet in renal disease study equation in a large diverse population. *Journal of the American Society of Nephrology* 2007; 18(10): 2749-2757.
61. Chikwe J, Castillo JG, Rahmanian PB, Akujuo A, Adams DH, Filsoufi F. The Impact of Moderate-to-End-Stage Renal Failure on Outcomes After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 2010; 24(4): 574-579.
62. Hayashida N, Chihara S, Tayama E, Takaseya T, Yokose S, Hiratsuka R, Enomoto N, Kawara T, Aoyagi S. Coronary artery bypass grafting in patients with mild renal insufficiency. *Japanese circulation journal* 2001; 65(1): 28-32.
63. Devbhandari MP, Duncan AJ, Grayson AD, Fabri BM, Keenan DJ, Bridgewater B, Jones MT, Au J. Effect of risk-adjusted, non-dialysis-dependent renal dysfunction on mortality and morbidity following coronary artery bypass surgery: a multi-centre study. *European journal of cardio-thoracic surgery* 2006; 29(6): 964-970.
64. Lok CE, Austin PC, Wang H, Tu JV. Impact of renal insufficiency on short-and long-term outcomes after cardiac surgery. *American heart journal* 2004; 148(3): 430-438.
65. Nakayama Y, Sakata R, Ura M, Itoh T. Long-term results of coronary artery bypass grafting in patients with renal insufficiency. *The Annals of thoracic surgery* 2003; 75(2): 496-500.
66. Weerasinghe A, Hornick P, Smith P, Taylor K, Ratnatunga C. Coronary artery bypass grafting in non-dialysis-dependent mild-to-moderate renal dysfunction. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2001; 121(6): 1083-1089.
67. van de Wal R, van Brussel BL, Voors AA, Smilde TD, Kelder JC, van Swieten HA, van Gilst WH, van Veldhuisen DJ, Plokker HW. Mild preoperative renal dysfunction as a predictor of long-term clinical outcome after coronary bypass surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2005; 129(2): 330-335.

68. Chonchol MB, Aboyans V, Lacroix P, Smits G, Berl T, Laskar M. Long-term outcomes after coronary artery bypass grafting: preoperative kidney function is prognostic. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2007; 134(3): 683-689.
69. Cooper WA, O'Brien SM, Thourani VH, Guyton RA, Bridges CR, Szczech LA, Peterson R, Peterson ED. Impact of Renal Dysfunction on Outcomes of Coronary Artery Bypass Surgery Results From the Society of Thoracic Surgeons National Adult Cardiac Database. *Circulation* 2006; 113(8): 1063-1070.
70. Hillis GS, Croal BL, Buchan KG, El-Shafei H, Gibson G, Jeffrey RR, Millar CGM, Prescott GJ, Cuthbertson BH. Renal Function and Outcome From Coronary Artery Bypass Grafting Impact on Mortality After a 2.3-Year Follow-Up. *Circulation* 2006; 113(8): 1056-1062.
71. Holzmann MJ, Hammar N, Ahnve S, Nordqvist T, Pehrsson K, Ivert T. Renal insufficiency and long-term mortality and incidence of myocardial infarction in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *European heart journal* 2007; 28(7): 865-871.
72. Zakeri R, Freemantle N, Barnett V, Lipkin GW, Bonser RS, Graham TR, Rooney SJ, Wilson IC, Cramb R, Keogh BE, Pagano D. Relation between mild renal dysfunction and outcomes after coronary artery bypass grafting. *Circulation* 2005; 112: I-270 – I-275.
73. Herold G. und Mitarbeiter. *Innere Medizin*. 2010; 576-628.
74. Silbernagel S, Despopoulos A. *Taschenatlas der Physiologie*. Georg Thieme Verlag 2001; 5. Auflage: 148-185.
75. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SAM. The logistic EuroSCORE. *European Heart Journal* 2003; 24(9): 882-882.

9. Anhang

Tabelle über erhobene Patientenvariablen für Gesamtdatenpool

1	VNR_NEU	Vorgangsnummer (neu)	
2	Alter	In Jahren	
3	SEX	1=männlich; 2=weiblich	
4	GROESSE	In cm	
5	GEWICHT	In kg	
6	BMI	BodyMassIndex	1=15,01-20,00 (Untergewicht) 2=20,01-25,00 (Normgewicht) 3=25,01-30,00 (Adipositas) 4=>35,00 (Adipositas per magna)
7	AN_RHYTH H	Aufnahme Herzrhythmus	1=Sinusrhythmus 2=Vorhofflimmern 8=andere Rhythmusstörung
8	AN_INF	Vorinfarkt bei Aufnahme: (Zeit seit letztem Ereignis)	0=Keiner 1=innerhalb der letzten 48 h 2=innerhalb der letzten 3 Wochen 3=3 Wochen < x < 91 Tage 4=länger als 91 Tage 8=ja, Zeitpunkt unbekannt 9=unbekannt
9	AN_SYNK	Vorherige Synkopen: (Zeit seit letztem Ereignis)	0=nein 1= ja
10	AN_EMBO	Vorherige Embolien:	0=nein 1=ja
11	AN_SCHO C	akute kardiogene Schocks innerhalb der letzten 48 Stunden	0=nein 1=ja
12	AN_REAN	akute Reanimation innerhalb der letzten 48 Stunden	0=nein 1=ja
13	AN_BEAT M	Aufnahme mit Beatmung	0=nein 1=ja
14	AN_FETT	Aufnahme mit Fettstoffwechselstörung	0=nein 1=ja
15	AN_HYPAR	Aufnahme mit arterieller Hypertonie	0=nein 1=ja
16	AN_HYPP U	Aufn. mit pulmonaler Hypertonie	0=nein 1=ja
17	AN_DIAB	Aufn. mit Diabetes mellitus	0=nein 1=ja

18	AN_DIABB	Wenn 18 = 1 dann Behandlung bei Diabetes Mellitus	1=diätisch behandelt 2=orale Medikation 3=insulinpflichtig 4=unbehandelt
19	AN_M_NIT	Nitrate (i.v.)	0=nein 1=ja
20	AN_M_INO	Inotrope (i.v.)	Siehe 19
21	AN_M_BB L	B-Blocker	Siehe 19
22	AN_M_AC E	ACE-Hemmer	Siehe 19
23	AN_NYHA	NYHA-Klassifikation (Schweregrad)	1=keine Angina Pectoris 2=AP bei schwerer körperlicher Belastung 3=AP bei mittelschwerer körp. Belastung 4=AP bei leichter körp. Belastung 5=stabile AP 6=beginnende instabile AP 7=instabile AP 8=Patient im Schock nach akutem Infarkt , Zustand nach versuchter PTCA mit frischer Ischämie
24	AN_ASA	Einstufung nach ASA- Klassifikation	1= Patient normal, gesund 2=Patient leichte Allgemeinerkrankung 3=Pat. Schwere Allgemeinerkr. + Leistungseinschränkung 4=Pat. Inaktivierende AE - >ständige Lebensbedrohung 5=moribunder Patient
25	AN_KHK	Art der koronaren Herzkrankheit	1=Eingefäßerkrankung 2=Zweigegefäßerkrankung 3=Dreigegefäßerkrankung
26	AN_HKA	Anzahl der vorherigen Herzkatheteruntersuchungen bei Aufnahme	Anzahl
27	AN_HKAZ	Zeit seit letzter HK- Untersuchung bei Aufnahme	Zeit in Tagen
28	AN_LVEDP	Linksventrikulärer	Wert in mmHg

		Enddiastolischer Druck bei Aufnahme	
29	AN_LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion bei Aufnahme	1=schlecht (<30%) 2=mittel (>30% x <50%) 3=gut (>50%) [Wert in %]
30	AN_HSS	Hauptstammstenose bei Aufnahme	0=nein 1=ja (>50% des Gefäßes ist verlegt)
31	AN_PTCA N	Aufnahme bedingt durch einen Notfall während einer 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 Sitzungen mit Stentimplantation	Anzahl
34	AN_ST_TY	Art der vor Aufnahme eingebrachten Stents	1=BMS (bare metal stent) 2=DES (drug eluting stent) 3=Kombination aus 1 und 2
35	AN_PTCAZ	Vergangene Zeit seit letzter durchgeführter PTCA vor Aufnahme	Zeit in Tagen
36	AN_MI_AK	Akuter Myokardinfarkt in den letzten 48 Stunden vor Aufnahme	0=nein 1=ja
37	AN_MI_Z	Vergangene Zeit seit Aufnahme mit Diagnose akuter MI bis OP-Start	Zeit in Stunden (0-48) siehe 39
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 von 6 Stunden 2=zw. 6 und 48 Stunden 3=vor mehr als 48 Stunden
40	AN_VO	VorOP(s) an Herz oder Aorta	Anzahl
41	AN_VOZ	Vergangene Zeit seit letzter Op (siehe 43) bis Aufnahme	Zeit in Tagen
42	AE_AKINF	Aktuelle Erkrankungen Akute Infektionen	0=nein 1=ja
43	AE_AVK	Arterielle Verschußkrankheit Peripher	0=nein 1=ja
44	AE_LE	Lungenerkrankungen	0=nein

			1=ja
45	AE_NEUR	Neurologische Erkrankungen	0=nein 1=ja
46	AE_NIER	Nierenfunktion	1=normal 2=kompensiert 3=dialysepflichtig 4=Nierentransplantat
47	AE_KREA	Kreatininwert	Wert in mg/dl
48	AE_HK	Hämatokrit	Wert in %
49	AE_LEBER	Lebererkrankungen	0=nein 1=ja
50	AE_GIE	Aktuelle Erkrankungen: Gastro-intestinale Erkrankung	0=nein 1=ja
51	AE_ENDO K	Endokrinologische Erkrankungen	0=nein 1=ja
52	AE_TUMO R	Konsumierendes Tumorleiden	0=nein 1=ja
53	PO_VERW D	Postoperative Verweildauer bis Entlassung	Zeit in Tagen
54	O_DRING	Operative Daten Dringlichkeit	1=elektiv 2=dringlich 3=Notfall 4=Notfall (Reanimation ultima ratio)
55	O_KRU	(PRÄ-operative) mechanische Kreislaufunterstützung	0=nein 1=ja
56	O_VORG	OP-Vorgehen	1=mit Herz-Lungen-Maschine 2=ohne HLM
57	O_BYPZ	Bypass Zeit	Zeit in Minuten
58	O_AKZ	Aortenklammzeit	Zeit in Minuten
59	O_HAEMF	Hämofiltration	0=nein 1=ja
60	O_DIALY	Dialyse	0=nein 1=ja
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 erhalten	Anzahl in Einheiten
64	O_FFP	Fresh Frozen Plasma erhalten	Anzahl in Einheiten
65	O_DAUER	OP-Dauer (Schnitt-Naht-Zeit)	Zeit in Minuten
66	OE_KRLA	OP ENDE Kreislaufstatus des Pat.	1=stabil, ohne Unterstützung 2=stabil, geringe medikamentöse Unterstützung 3=stabil, starke med. Unterst. 4=instabil
67	OE_IABP	Intraaortale Ballonpumpe nach OP	0=nein 1=ja
68	OE_FOOP	Was passiert mit dem Pat. Nach oder infolge der OP	1=verlegt nach intern 2=verlegt nach extern
69	IO_GR	Intra Operative Tätigkeiten: Anzahl der Grafts, die während der OP angelegt worden	Anzahl
70	IO_GR_VE	Venengraft	0=nein 1=ja
71	IO_GR_IL	ITA (internal thoracic artery) links	Siehe 70
72	IO_GR_IR	ITA rechts	Siehe 70
73	IO_GR_AR	Arteria Radialis	Siehe 70
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 12 Stunden 2= bis 24 Stunden 3= bis 48 Stunden 4= bis 72 Stunden 5= >72 Stunden
78	PO_BEAT M	Beatmungsdauer	0=keine 1= bis 12 Stunden 2= bis 24 Stunden 3= >24 Stunden
79	PO_INF	PostOP Infektion	0=nein 1=ja
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	Rhythmusstörungen	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	Nachblutung, thoarakal	0=nein 1=ja
90	PO_RETH	Rethorakotomie	0=nein 1=ja
91	PO_PNEU	Pneumothorax postop	0=nein 1=ja
92	PO_RESPI	Respiratorische Insuffizienz	0=nein 1=ja
93	PO_CEREB	Zerebrovaskuläres Ereignis bis zur Entlassung	0=nein 1=ja
94	PO_GIK	Gastrointestinale Komplikation	0=nein 1=ja
95	PO_LAPA	Postoperative Laparotomie	0=nein 1=ja
96	PO_KREA	Postoperativer Kreatininwert	Wert in mg/dl
97	PO_DIALY	Dialysepflicht	0=nein 1=ja
98	PO_I_RU	Rückverlegung auf Intensivstation	0=nein 1=ja
99	PO_DBV	Drainageblutverlust	Wert in ml
100	PO_REDRB	Retransfusion von Drainageblut	0=nein 1=ja
101	PO_THRK	Thrombozytenkonzentrate	0=nein 1=ja
102	PO_FREM D	Fremdbluttransfusion erhalten	0=nein 1=ja
103	PO_FFP	Fresh Frozen Plasma	0=nein

		Transfusion erhalten	1=ja
104	E_RYTHM	Entlassungsrhythmus	1=stabiler Sinusrhythmus 2=Vorhofflimmern 3=AV-Block 1. Grad 4=SM Rhythmus 8=anderer Rhythmus
105	E_LEB	Patient lebend aus Krankenhaus entlassen	0=nein 1=ja
106	S_30TAGE	30 Tage nach Operation noch lebend	0=nein 1=ja

Tabelle über Einflusskriterien des EuroScore's

	Risikofaktor	Definition	Punkte (additiv)
1	Alter	Ab 60. Lebensjahr pro 5 Jahre	1
2	Geschlecht	Weiblich	1
3	COPD chronische Lungenerkrankung	Langzeittherapie mit Bronchodilatoren oder Steroiden	1
4	Extrakardiale Arteriopathie	Claudicatio, Karotisverschluss oder > 50 % Stenose, vorausgegangener oder geplanter Eingriff an abdominaler Aorta, Extremitätenarterien oder Karotiden	2
5	Neurologische Dysfunktion	Schwere Einschränkung der Beweglichkeit oder der täglichen Verrichtungen	2
6	Reoperation (frühere Herzoperation)	Jede frühere Herzoperation, die mit einer Perikarderöffnung einhergegangen ist, ausgenommen Eingriffe während desselben stationären Aufenthalts	3
7	Serum Kreatinin	> 200 µmol/l präoperativ (letzter präoperativer Wert)	2
8	Aktive Endokarditis	Noch unter Antibiotikatherapie zum OP – Zeitpunkt	3
9	Kritischer präoperativer Status	Präoperativer Status: Zustand nach Kammertachykardie- flimmern, Defibrillation, Wiederbelebung, Herzdruckmassage, Beatmung, Katecholamingabe, Einsatz der IABP oder akutes	3

		Nierenversagen (Albuminurie, Oligurie < 10 ml/h)	
10	Instabile Angina	Gabe von intravenösen Nitraten bis zur Operation	2
11	LV-Dysfunktion	Mittelgradig eingeschränkte LVEF 30 - 50 % schlechte LVEF < 30 %	1 3
12	Kürzlicher Myokardinfarkt	< 90 Tage	2
13	Pulmonale Hypertonie	Systolischer Pulmonalisdruck > 60 mmHg	2
14	Notfall	OP vor Beginn des nächsten Werktages	2
15	Zusatzeingriffe zur Bypassoperation	Größerer kardialer Eingriff anderer Art oder als Zusatz zur Bypassoperation	2
16	Eingriff an der thorakalen Aorta	Ascendens, Bogen oder Descendens	3
17	Post-Infarkt-VSD (Septumruptur)	Ja	4

Sehr geehrte/r Frau/Herr

Datum:
Zeichen: Bö/wi.

vor einiger Zeit sind Sie an unserer herzchirurgischen Klinik in Gießen oder der Kerckhoff-Klinik in Bad Nauheim an einer koronaren Herzerkrankung (KHK) operiert worden. Wir hoffen, dass es Ihnen seit dem besser geht und Sie wieder beschwerdefrei sind.

In unserer neuesten Studie untersuchen wir die Auswirkungen einer kompensierten Niereninsuffizienz im Vergleich zu nierengesunden Patienten auf die Bypass Operation am Herzen. Im speziellen beschäftigen wir uns mit dem nachoperativen Verlauf und den aufgetretenen Komplikationen. Die Ethikkommission unserer Universität hat die Studie positiv beurteilt.

Da wir unsere Patienten meistens nach der Operation nicht mehr betreuen, sondern an die niedergelassenen Kollegen weiterleiten, haben wir nur wenige Daten über den Langzeitverlauf nach der Operation. Darum bitten wir Sie herzlich, sich kurz Zeit zu nehmen und uns den nachfolgenden Fragebogen zu beantworten.

Ihre Einverständniserklärung ist uns sehr wichtig, damit wir uns mit Ihrem behandelnden Hausarzt oder Kardiologen bezüglich des Verlaufs in Verbindung setzen können. Selbstverständlich werden wir Ihre Daten mit der ärztlichen Schweigepflicht behandeln.

Sollten Sie noch Fragen über den Inhalt oder den Ablauf der Studie haben, dann erreichen Sie uns persönlich unter den oben angegebenen Kontaktdaten.

Die Einwilligungserklärung und den ausgefüllten Fragebogen bitten wir mit dem frankierten Briefumschlag an uns zurückzusenden.

Wir bedanken uns sehr für Ihre Mitarbeit und wünschen Ihnen alles Gute.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. A. Böning

Einwilligungserklärung in die Forschung mit Patientendaten

Sehr geehrte/r Frau/Herr

das Universitätsklinikum Gießen und Marburg sowie die Kerckhoff Klinik Bad Nauheim sind bestrebt, seine Patientinnen und Patienten nach den neusten wissenschaftlichen und medizinischen Kenntnissen zu behandeln. Diese können wir nur durch stete Forschung weiterentwickeln. Hierzu ist die Forschung mit Ihren Patientendaten erforderlich, wofür wir Ihre Einwilligung benötigen.

Es ist zum Beispiel notwendig neue Behandlungsverfahren mit bereits etablierten Methoden zu vergleichen. Dazu müssen medizinische Daten aus verschiedenen Untersuchungszeiträumen miteinander verglichen werden. Zugriff auf die Daten erhalten nur der Projektleiter, der wissenschaftliche Mitarbeiter und der Abteilungsinformatiker. Eine Weitergabe der Daten an Personen oder Stellen, die nicht mit dem konkreten Forschungsprojekt befasst sind, ist ausgeschlossen. Eine wissenschaftliche Veröffentlichung erfolgt stets in anonymisierter Form.

Wir benötigen für die wissenschaftliche Forschung die medizinischen Daten aus Ihren Behandlungsunterlagen. Zusätzlich benötigen wir die von Ihrem Hausarzt oder Ihrem Kardiologen nach der Herzoperation erhobenen Befunde. Diese stehen uns derzeit nicht zur Verfügung. Wir werden nur diejenigen Daten auswerten, die wegen Ihrer Behandlung nach der Herz-Bypass-Operation erhoben wurden. Dabei müssen wir das Patientengeheimnis beachten, das Ihre medizinischen Daten vor unbefugter Kenntnisnahme durch Dritte schützt.

Ihre Einwilligung gilt nur für die Behandlung nach der Herz-Bypass-Operation und die spezifische Nachbetreuung danach. Sie können die Einwilligung jederzeit widerrufen. Ihnen entstehen keine Nachteile, wenn Sie die Einwilligung nicht erteilen oder diese widerrufen. Fragen hierzu wird Ihnen jederzeit Herr Prof. Dr. med. A. Böning gerne beantworten.

Erklärung des Patienten:

geboren am
wohnhaft in

☐ Ich willige ein, dass meine medizinischen Daten in Zusammenhang mit meiner Behandlung in der Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim oder im Universitätsklinikum Gießen ausgewertet werden dürfen. Dazu dürfen auch meine weiterbehandelnden Ärzte befragt werden. Ich entbinde diese insoweit von Ihrer Schweigepflicht.

☐ Ich willige nicht ein.

Unterschrift:

....., den.....

Patientenfragebogen

Bitte beantworten Sie die nachfolgenden Fragen, indem Sie entweder das zutreffende ankreuzen oder die leeren Felder korrekt ausfüllen.

Fragen zu Ihrer Person	
Name:	Vorname:
Geburtsdatum:	Körpergröße in cm:
Körpergewicht in kg:	

Allgemeine Fragen	
Wer ist aktuell Ihr Hausarzt?	
Name:	Straße:
PLZ / Ort:	Telefon:

Wann war die letzte Herzuntersuchung?
Datum:/...../.....

Wo war die letzte Herzuntersuchung?
Name und Adresse der Klinik oder des Kardiologen: _____

Sind Sie zwischenzeitlich wieder am Herzen operiert worden?
☐ Ja ☐ Nein
Datum:/...../.....
Name und Ort der Klinik: _____
Grund der Operation: _____

Fragen zum Verlauf nach der Operation in unserer Klinik
Wie geht es Ihnen nach der Operation?
☐ besser
☐ unverändert
☐ schlechter

Hatten Sie nach der Operation eine dieser Beschwerden?
☐ Druck auf der Brust/Brustschmerzen

☐ Luftnot

Wie schätzen Sie Ihre derzeitige Belastbarkeit?

- ☐ Altersentsprechend
☐ keine Beschwerden
☐ Beschwerden in Ruhe
☐ Beschwerden bei leichter Belastung
☐ Beschwerden bei starker Belastung

Sind bei Ihnen nach der Bypass-Operation folgende Ereignisse aufgetreten?

	Ja	Nein
Blutung	☐	☐
Thrombose	☐	☐
Schlaganfall	☐	☐
Herzinfarkt	☐	☐
Nierenversagen	☐	☐

Hatten Sie nach der Bypass-Operation Herzrhythmusstörungen?

☐ Ja ☐ Nein

Hatten Sie nach der Operation Beschwerden mit der Niere (z.B. Dialyse)?

☐ Ja ☐ Nein

wenn ja, welche Beschwerden? _____

Raum für weitere Anmerkungen:

Vielen Dank für Ihre Teilnahme!

Erklärung zur Dissertation

„Hiermit erkläre ich, 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 sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Gießen, den 10. April 2014

Danksagung

Ganz zu Beginn möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Andreas Böning dafür bedanken, dass er mir das Thema für diese Arbeit überlassen hat und mich während dieser Zeit persönlich exzellent betreut hat. Ebenso bedanken möchte ich mich bei Herrn Dr. Rolf-Hasso Bödeker und Frau Christiane Scheibelhut aus dem Fachbereich medizinische Statistik an der Justus-Liebig-Universität Gießen für die statistische Auswertung meiner Studiendaten.

Ein weiterer besonderer Dank gilt Frau Tiziana Wieth und Frau Cornelia Kisselbach für ihre freundliche Unterstützung bei der schriftlichen und zum Teil telefonischen Kontaktierung der Studienteilnehmer.

Bei Herrn Josef Neßelrat aus Düren möchte ich mich für seine Zeit, die er sich für die Lesekorrektur dieser Arbeit genommen hat, ganz herzlich bedanken.

Zum Schluss gilt der größte Dank meinem Vater Nasir, meiner Mutter Marija und meinen Geschwistern Mariam, Osman, Hamida, Isha und Zohra, die mir in meinem bisherigen Leben und ganz besonders während der Studienzeit sowie bei der Anfertigung dieser Arbeit immer zur Seite gestanden und mich in schwierigen Zeiten unterstützt und motiviert haben.