

Die Anwendbarkeit des Parsonnet-Scores bei aortokoronaren Bypassoperationen an einem Patientengut der Universitätsklinik Gießen

Inauguraldissertation

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

vorgelegt von Felix Timmerkamp
aus Düsseldorf

Gießen 2010

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

1. Gutachter: Prof. Dr. Gerold Görlach
2. Gutachter: Prof. Dr. Thomas Walther

Tag der Disputation: 31.08.2010

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1 Einleitung	
1.1 Anatomie der Koronararterien	1
1.2 Die aortokoronare Bypassoperation	2
1.2.1 Historische Entwicklung	2
1.2.2 Indikation und Prognose	3
1.2.3 Risikofaktoren auf die Frühsterblichkeit	5
1.3 Score-Systeme – Begriffserläuterung und Nutzen	6
1.3.1 Entwicklung von Score-Systemen	7
1.3.2 Anforderungen von Score-Systemen in der Herzchirurgie	7
2.4 Zielsetzung der Arbeit	8
2 Patientenselektion und Methoden	9
2.1 Patientengut	9
2.2 Ein- und Ausschlusskriterien	9
2.2.1 Einschlusskriterien	10
2.2.2 Ausschlusskriterien	10
2.3 Dokumentation	10
2.4 Datenerhebung	11
2.4.1 Präoperative Daten	11
2.4.2 Intraoperative Daten	12
2.4.3 Postoperative Daten	13
2.5 Parsonnet-Score	14
2.5.1 Risikogruppen	18
2.6 Statistik	19
2.6.1 Deskriptive Statistik	19
2.6.2 Univariate Analyse	19
2.6.3 Multivariate Regressionsanalyse	20
3 Ergebnisse	21
3.1 Patientengut und Demographie	21
3.2 Kardiale Anamnese	22
3.2.1 New York Heart Association-Klassifizierung	22
3.2.2 Ejektionsfraktion	23

3.2.3	Kardiale Begleiterkrankungen	25
3.3	Extrakardiale Anamnese	27
3.3.1	Risikofaktoren für koronare Herzkrankheit	27
3.3.2	Kardiale Reoperation	29
3.3.3	Operationsdringlichkeit	29
3.3.4	Adipositas	29
3.4	Score-Ergebnisse	31
3.4.1	Patientenaufteilung in Risikogruppen	32
3.5	Mortalität	33
3.5.1	Zielpunkte	33
3.5.2	Sterbezeitpunkte	33
3.5.3	Erwartete und tatsächliche Mortalitätsrate	34
3.5.4	Univariate Analyse der Risikofaktoren	35
3.5.5	Multivariate Regressionsanalyse	36
4	Diskussion	37
4.1	Score-Systeme	37
4.1.1	Pros und Cons unterschiedlicher Risikostratifizierungsmodelle	38
4.1.2	Parsonnet-Score	41
4.2	Mortalität	44
4.2.1	Signifikante Risikofaktoren	45
4.3	Theoretische und praktische Relevanz von Risikomodellen	50
4.4	Resümee	51
5	Zusammenfassung	52
6	Summary	55
7	Literaturverzeichnis	58
8	Abkürzungsverzeichnis	68
9	Erklärung	69
10	Danksagung	70
11	Lebenslauf	71

1 Einleitung

Im Jahr 1954 wurde durch Gibbon die Herz-Lungen-Maschine (HLM) als Erweiterung operativer Verfahren in die Herzchirurgie eingeführt [1]. Seit dieser Zeit nehmen Krankheitsbilder aus dem Formenkreis der Zivilisationskrankheiten (Diabetes mellitus, Hypertonie, Hypercholesterinämie) in der westlichen Welt stetig zu. Als Folge dieser erworbenen Erkrankungen nimmt die koronare Herzerkrankung (KHK) eine Prioritätenstellung in der Kardiochirurgie ein. Um die Behandlung herzkranker Patienten zu verbessern, wurde besonderes Augenmerk auf die Weiterentwicklung in der kardiologischen Diagnostik/Therapie, das postoperative Intensivmanagement, sowie neue Operationstechniken gelegt. Menschen in den Industriestaaten, die aufgrund ihres Lebensstils eine Belastung für das Herz und für die das Herz versorgenden Gefäße darstellen, gelten als besonders gefährdet. Zudem steigen auch mit zunehmender Lebenserwartung der Schweregrad der kardialen Befunde und die Anzahl der Reoperationen. Durch die zunehmende Bedeutung der KHK wuchs unter Medizinern und Patienten das Interesse an diesem Thema, wodurch die Verbreitung medizinischer Informationen und Leistungen stetig zunahm. In der kardiovaskulären Chirurgie (KVC) nimmt die aortokoronare Venenbypassoperation (ACVB) eine der führenden Stellungen bei der Therapie von KHK-Patienten ein. Sowohl für die behandelnden Ärzte als auch für die Betroffenen ist der Zugang zu Mortalitäts- und Morbiditätsraten, Indikationsstellungen, Operationsergebnissen und finanziellen Mitteln besonders wichtig. Gerade im Hinblick auf chirurgische Interventionen bei älteren bzw. multimorbiden Patienten, deren Anzahl auch in Zukunft zunehmen wird, ist die Entscheidung häufig erschwert.

1.1 Anatomie der Koronararterien

Die Blutversorgung des Herzens erfolgt über zwei Koronararterien. Sie entspringen im rechten bzw. linken Sinus aortae unmittelbar hinter der Aortenklappe aus der Aorta ascendens. Die rechte Koronararterie (RCA) verläuft durch den Sulcus coronarius dexter bis zum Sulcus interventricularis posterior und gelangt schließlich

als Ramus interventricularis posterior (RIVP) bis zur Herzspitze. Zum Versorgungsgebiet gehören der rechte Vorhof, der rechte Ventrikel, der Sinus- und AV-Knoten, sowie der hintere Abschnitt des Septum interventriculare.

Die linke Koronararterie (LCA) verläuft zwischen dem linken Herzhorn und dem Truncus pulmonalis um sich danach in einen Ramus circumflexus (RCX) und einen Ramus interventricularis anterior (RIVA) zu teilen. Der Ramus circumflexus gelangt weiter über den Sulcus coronarius sinister bis zur Facies diaphragmatica, der Ramus interventricularis anterior verläuft im Sulcus interventricularis anterior zur Herzspitze und gibt als Äste den Ramus conus arteriosi, den Ramus atrialis dexter und den Ramus marginalis dexter ab. Das Versorgungsgebiet der linken Koronararterie beinhaltet den linken Vorhof, die Wand der linken Kammer, das Septum interventriculare, sowie einen kleinen Teil der Vorderwand der rechten Kammer. Je nach Versorgungstyp z.B. Rechts- oder Linksversorgungstyp unterliegen die Versorgungsgebiete der Koronararterien deutlichen Variationen [73].

1.2 Die aortokoronare Bypassoperation

1.2.1 Historische Entwicklung

Der erste kardiochirurgische Eingriff geht auf Vineberg und Miller im Jahr 1951 zurück. Zur Therapie der Koronarinsuffizienz verwendeten sie die Arteria thoracica interna (A. mammaria interna) zur direkten Implantation in das Myokard [81].

Einen bedeutenden Fortschritt machte die Kardiochirurgie durch den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine im Jahre 1953 durch J.H. Gibbon. Durch diese Entwicklung war es nun möglich Operationen am ruhenden Herzen durchzuführen [28,47].

Die erste erfolgreiche aortokoronare Venenbypassoperation (ACVB) wurde 1964 in Houston durch H.E. Garrett durchgeführt. Der Eingriff erfolgte ohne Einsatz der HLM, zur Veröffentlichung kam es allerdings erst 1973 [27].

Ebenfalls ohne Einsatz der HLM präparierte Kolessov im Jahre 1967 die Arteria thoracica interna und anastomosierte sie direkt auf den Ramus interventricularis anterior [43].

Die heute gängigen Operationsverfahren basieren auf der aortokoronaren Bypassoperation unter Anwendung der extrakorporalen Zirkulation. Als Pionier auf

diesem Gebiet gilt R.G. Favaloro der in den Jahre 1967 bis 1969 diese Operation entwickelte [24].

Durch die fortschreitende Entwicklung der operativen Techniken und der chirurgischen Zugangswege haben sich minimalinvasive Verfahren etabliert und werden seit Anfang der neunziger Jahre vermehrt angewendet [64].

Aufgrund der positiven Entwicklung der Koronarchirurgie hat sich die aortokoronare Bypassoperation auch im Stadium des akuten Myokardinfarktes etabliert, um einer Progression der Infarktausdehnung entgegenzuwirken.

Insgesamt wurden im Jahre 2003 in Deutschland 147.477 Herzoperationen durchgeführt, wovon 73.000 Koronarrevaskularisationen waren [2].

1.2.2 Indikation und Prognose

Bypassoperationen können mit venösen oder arteriellen Gefäßen durchgeführt werden.

Bei dem so genannten aortokoronaren Venenbypass handelt es sich um eine Umgehungsplastik zwischen der Aorta und einer Koronararterie zur Überbrückung eines obliterierten Gefäßabschnittes. Verwendung für diesen Bypass findet dabei in den meisten Fällen ein Transplantat der Vena saphena magna [31].

Demgegenüber steht der arterielle Bypass, bei dem meist die Arteria thoracica interna distal der Stenose mit der Koronararterie anastomosiert wird (IMA-, bzw. ITA-Bypass).

Als Hauptindikation für eine entsprechende Bypass-Operation gelten [5]:

- Eine symptomatische 3-Gefäßerkrankung
- Eine signifikante Hauptstammstenose (>60%)
- Eine signifikante, proximalgelegene Stenose einer großen Koronararterie, bei der eine PTCA kontraindiziert ist (z. B. durch eine zusätzliche, signifikante Stenose einer anderen großen Herzkranzarterie)
- Eine KHK mit instabiler Angina pectoris, bei der trotz optimaler medikamentöser Therapie keine entscheidende Besserung der Symptome zu erreichen ist.

Vorraussetzungen für eine aortokoronare Bypassoperation sind distal der >50%igen Stenose eine frei durchgängige Koronararterie und noch kontraktiles Myokard.

Patienten mit einer stabilen, medikamentös einstellbaren Angina pectoris-Symptomatik und einer normalen linksventrikulären Funktion sollten einer solchen Operation nicht unterzogen werden. Aufgrund der Risiken dieser Operation (ca. 3% intraoperative 30-Tages-Mortalität, ca. 5% intraoperative Inzidenz eines Myokardinfarktes) ist hier ein Fortsetzen der medikamentösen Therapie indiziert.

Die venösen Bypässe unterliegen einer nicht unbeträchtlichen Okklusionsrate. Noch während des initialen Krankenhausaufenthaltes kommt es bei 8-12% zu frühzeitigen Verschlüssen, nach einem Jahr sind bereits 12-20% der venösen Bypässe verschlossen; nach zehn Jahren sind etwa 60% durchgängig und von diesen 50% ohne signifikante Stenose [7,8,9,25]. Dies führt dazu, dass zu diesem Zeitpunkt bereits 20% der Patienten erneut operiert wurden [76]. Das Risiko für intraoperative Komplikationen und postoperativ erneut auftretende kardiale Ereignisse erhöht sich mit der erneuten aortokoronaren Bypassoperation, während die Effizienz für den Patienten sinkt. Eine präoperativ weiter verschlechterte linksventrikuläre Funktion bei erneut operationsbedürftigen Patienten kann hier als Ursache genannt werden.

Vergleichbar mit Prozessen am nativen Gefäß sind als entscheidende Gründe für den Verschluss eines aortokoronaren Venenbypasses Thrombose, Intimahyperplasie und Arteriosklerose zu nennen. Thrombose ist der Hauptauslöser für die frühen Verschlüsse während des ersten postoperativen Monats. Die Intimahyperplasie hingegen bildet sich im Laufe des ersten postoperativen Jahres und dient als Grundlage für die sich später ausbildende Arteriosklerose. Als Mechanismen sind anatomische und funktionelle Defizite eines Venenabschnittes im arteriellen Hochdrucksystem zu nennen [50]. Aufgrund dieser mangelnden Adaptationsfähigkeit, intraoperativer Traumatisierung (z.B. Endothelschädigung), sowie bekannter Risikofaktoren für eine Arteriosklerose kann es schon frühzeitig zu einer Reokklusion des ACVB's kommen (s.o.), die letztlich auch zum akuten Myokardinfarkt führen kann. Es erwies sich ebenfalls, dass weiter distal angelegte Anastomosen eine schlechtere Langzeitprognose haben als die proximalen [8].

Die arteriellen Bypässe hingegen zeigen eine deutlich bessere Langzeitprognose, so dass nach zehn Jahren noch 90% aller A. mammaria-Bypässe frei durchgängig sind [32]. Die in aortokoronaren Venenbypässen nahezu immer sich entwickelnde, prognostisch ungünstige Intimahyperplasie wird in arteriellen Bypässen kaum

gefunden. Als Grund dafür kommt vor allem die Adaptation an das arterielle Hochdrucksystem in Frage, die bei den Venentransplantaten nicht gegeben ist. Im direkten Vergleich von Patienten mit Bypass auf die LAD, war die 10-Jahres-Überlebensrate bei Patienten mit arteriellem Bypass ebenfalls günstiger als bei Patienten mit einer Venenbrücke [46].

1.2.3 Risikofaktoren auf die Frühsterblichkeit

Anfangs lag die Mortalitätsrate einer elektiv durchgeführten aortokoronaren Bypassoperation bei durchschnittlich 4%. In der Folgezeit konnte sie auf 3% bis 1% gesenkt werden [10].

Von Beginn an war man bemüht Faktoren zu ermitteln, die einen signifikanten Einfluss auf die 30-Tage-Mortalität nach ACVB-Operationen haben. Jones et. al konnten in den neunziger Jahren in einer aufwendig durchgeführten Studie (USA) sieben Einflussfaktoren evaluieren, die falls präoperativ vorhanden, auf eine erhöhte Sterblichkeitsrate hindeuteten [40].

Im Einzelnen sind das:

- Lebensalter >65 Jahre
- Weibliches Geschlecht
- Notfall-Operation
- Vorausgegangene Bypassoperation
- Eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF 20-35%)
- ≥50%ige Stenose des R. interventrikularis anterior
- Koronargefäße mit einer Stenose >70% allein oder in Kombination (RIVA, RCX, RCA)

Von allen genannten Faktoren erwiesen sich das „Lebensalter >65 Jahre“, die „Notfalloperation“ und die „vorausgegangene Bypassoperation“ in der multivariaten Analyse als signifikante Prädiktoren für 30-Tage-Mortalität. Auch die zu diesem Thema schon früh durchgeführten Studien von Cooley et. al und Hall et. al bestätigen diese Ergebnisse [13,33].

Um die Versorgungsqualität weiterhin zu verbessern und um ärztliche Entscheidungen hinsichtlich der OP-Indikation zu stützen, wurden Risikostratifizierungsmodelle entwickelt (s. Kapitel 1.2 und 4.3). Das wachsende Engagement für die Erstellung solcher Score-Systeme dient der individuellen präoperativen Risikoabschätzung eines Eingriffs am Herzen.

1.3 Score-Systeme - Begriffserläuterung und Nutzen

Bei einem Score-System (System for Cardiatic Operative Risk Evaluation) handelt es sich im Wesentlichen um ein Punktsommensystem, mit dessen Hilfe physiologische und pathophysiologische Zusammenhänge bzw. Erkrankungen durch die Addition einzelner, möglichst spezifischer und objektiv zu erfassender Parameter, hinsichtlich ihres Schweregrades, vereinfacht dargestellt werden.

Der Begriff „Score“ bedeutet Rechnung oder Punktzahl und steht in diesem Zusammenhang für eine Bewertungsziffer, einen Punktwert oder einen Koeffizienten. Jeder einzelne Parameter wird mit seinen Referenzwerten und den entsprechend zu vergebenden Punkten festgelegt. Dabei fließen laborchemische und hämodynamische Parameter, chronische Vorerkrankungen und neurologisch-pathologische Zustandsbeschreibungen, oder auch das Patientenalter, in die Bewertung ein. Die Summe der Punktwerte jedes Einzelparameters ergibt den endgültigen Punktwert in dem Gesamt-Score.

Im Idealfall spiegelt dieser Gesamt-Score möglichst genau den Zustand eines Patienten und seine Prognose wieder. Mit ihrer Hilfe kann das Risiko eines jeden Patienten zum Beispiel in Bezug auf die zu erwartende Mortalität bzw. Morbidität nach einem herzchirurgischen Eingriff abgeschätzt werden.

Die vom Score berechnete Wahrscheinlichkeit zu versterben, wird als „predicted risk of mortality“ (PRM), also vorhergesagte Mortalitätswahrscheinlichkeit, bezeichnet. Dargestellt wird die PRM in Prozent. Demnach bedeutet eine PRM von 10%, dass in einem aus 100 Patienten bestehenden Kollektiv, die dieser PRM entsprechen, zehn Patienten versterben werden.

1.3.1 Entwicklung von Score-Systemen

Die Ursprünge der Risikoanalyse in der Herzchirurgie gehen bis in die sechziger Jahre zurück, in denen die wissenschaftlichen Arbeiten von J. Kirklin, E. Blackstone das Fundament für später folgende Score-Systeme bildeten.

So wurden in den siebziger Jahren in den USA als qualitätssichernde Verfahren in der Medizin erste Score-Systeme entwickelt, die zur objektiven Beurteilung des Schweregrades einer Erkrankung und der Prognose eines Patienten herangezogen werden konnten [14].

Der Entwicklung von Riskomodellen liegt entweder eine retrospektive Analyse oder eine prospektive Planung mit Auswertung von demographischen, laborchemischen und physiologischen Parametern zugrunde. Im Folgenden kann dann die Wertigkeit eines jeden Faktors in Bezug auf die zu interessierende Komponente (z.B. Mortalität, Morbidität) mittels statistischer Verfahren ermittelt werden. Das Ziel der Parameterauswahl ist es, diejenigen Parameter zu bestimmen, die den Zustand des Patienten möglichst exakt und objektiv widerspiegeln. Neben der Selektion von Risikofaktoren spielt auch die Praktikabilität der Erhebung eine wesentliche Rolle. Sowohl der zeitliche als auch der finanzielle Aufwand der Datenerhebung muss in einem akzeptablen Verhältnis zur Aussagekraft des Score-Systems stehen. Parameter, die nur durch aufwendige Verfahren in wenigen Einrichtungen zu bestimmen sind, können durchaus sensitiv oder spezifisch sein, jedoch sind sie für ubiquitär angewendete Stratifizierungssysteme schlechter geeignet.

1.3.2 Anforderungen von Score-Systemen in der Herzchirurgie

An einen idealen Score sind bestimmte Anforderungen zu stellen [48]:

So soll die Aussagefähigkeit eines Scores an seiner Fähigkeit bemessen werden, das zu erfassen, was er messen soll. Der zu erhebende Parameter muss durch eine entsprechende Messung möglichst genau wiedergegeben werden. Außerdem sollen die resultierenden Ergebnisse jederzeit reproduzierbar sein und der Score muss in der Lage sein, Zustandsveränderungen eines Patienten zu erfassen und diese in seinem Scorewert als Korrelation wiederzugeben.

Eines der ersten Score-Systeme wurde 1989 von Parsonnet et. al. in den USA veröffentlicht [56]. In dieser Studie wurde in einem Zeitraum von fünf Jahren ein

Kollektiv von 3500 Patienten bezüglich der 30-Tage-Mortalität nach ACVB-Operation untersucht, wobei 15 präoperativ erhobene Bewertungskriterien in das Score-System aufgenommen wurden (s. Kapitel 2.5). Anhand dieser Kriterien wurde ein Punktesystem entwickelt, welches aus fünf Risikogruppen besteht. Abschließend wurden alle untersuchten Patienten anhand ihrer Punktschme einer von fünf Gruppen zugeteilt. Das Ergebnis der Studie ergab eine Gesamtmortalität von 8,9%, welche ergänzend für jede Risikogruppe eruiert wurde (s. Kapitel 3.5.3).

1.4 Zielsetzung der Arbeit

Veränderungen in der Patientenpopulation können durch Risikostratifizierungssysteme objektiv erfasst und analysiert werden.

Der Parsonnet-Score, ein international anerkannter und einer der ersten, speziell für die Herzchirurgie entwickelten Score-Systeme, basiert auf einem nach definierten Kriterien ausgesuchten Patientenkollektiv in den USA (s. Kapitel 3.5).

Daraus ergibt sich folgende Fragestellung:

Ist ein im amerikanischen Raum entwickelter Risikoscore geeignet, um die Mortalität bei Herz-Bypass-Operationen des Gießener Krankenguts zu prognostizieren?

Sowohl im Hinblick auf eine optimale Versorgung der Patienten, als auch im Sinne gesundheitspolitischer Fragen, erscheint eine Kontrolle der Risikoabschätzung mittels aktualisierter Score-Systeme von großer Bedeutung.

In der vorliegenden Dissertationsarbeit wurde deshalb der Fragestellung nachgegangen, ob der bereits in den 80er Jahren und im amerikanischen Raum entwickelte Parsonnet-Score eine geeignete Methode darstellt, um die 30-Tage-Mortalität bei ACVB-Operationen anhand eines Gießener Krankenguts zu prognostizieren.

Des Weiteren sollen Risikofaktoren, bei denen in dieser Studie ein direkter Zusammenhang zwischen operativem Eingriff und erhöhter Mortalitätsrate besteht, identifiziert und analysiert werden.

2 Patientenselektion und Methode

2.1 Patientengut

Die Auswertung der Dissertationsschrift basiert auf den Patientenakten des Medizinischen Zentrums für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Gießen. Die Arbeit erfolgt als retrospektive Analyse aller Krankenhausakten von Patienten, die sich im Zeitraum vom Januar 2003 bis Dezember 2004 einer aortokoronaren Bypassoperation unterzogen hatten. Es wurden sämtliche Akten des zutreffenden Kollektivs mittels standardisierter Erhebungsbögen reevaluiert, in einer computergestützten Datenbank gesichert und unverzüglich anonymisiert.

Bei dem untersuchten Patientenkollektiv handelt es sich um 866 konsekutive Patienten. Alle Patienten, die nach Definition der Deutschen Gesellschaft für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie erwachsen waren (d.h., dass diese Patienten zum Zeitpunkt des Eingriffs älter als 18 Jahre waren), gingen in die Wertung ein. Die Altersspanne reichte von 35 bis 92 Jahre. Im Median ergab sich ein Lebensalter von 67 Jahren. Zu diesem Patientenkollektiv gehörten 204 (23,6%) Frauen und 662 (76,4%) Männer.

2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

In Anlehnung an den Parsonnet-Score wurden folgende Kriterien definiert.

2.2.1 Einschlusskriterien

Die Einschlusskriterien bezogen sich auf Patienten, die sich aufgrund einer bestehenden koronaren Herzerkrankung einer elektiven oder notfallmäßigen ACB-Operation unterziehen mussten. Dabei wurden Patienten mit und ohne Begleiterkrankungen, wie z.B. Hypertonie, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie

berücksichtigt. Des Weiteren wurden Patienten aufgenommen, die sich aufgrund von Restenosierungen der Herzkranzgefäße erneut operieren lassen mussten.

2.2.2 Ausschlusskriterien

Aus der Studie wurden sämtliche Patienten, bei denen keine isolierte Herz-Bypass-Operation durchgeführt wurde, ausgeschlossen.

2.3 Dokumentation

Das gesamte in die Studie aufgenommene Datenkollektiv, wurde retrospektiv erfasst und anschließend analysiert. Dazu stand die hausinterne Computerdatenbank des Gießener Universitätsklinikums zu Verfügung, die Parameter wie Aufnahmediagnose, OP-Typ, Graftsanzahl etc. beinhaltet. Zudem bestand die Möglichkeit Einblick in archivierte Patientenakten zu bekommen, aus denen sämtliche medizinische Maßnahmen von Diagnostik bis Therapie ersichtlich wurden.

Präoperativ wurden alle in die Studie aufgenommenen Personen sowohl nicht invasiven Untersuchungsmethoden als auch einer invasiven kardiologischen Routinediagnostik mit Linksherzkatheteruntersuchung, Levokardiographie und einer Koronarangiographie zugeführt.

Durch die invasive Untersuchungsmethodik konnte der enddiastolische linksventrikuläre Druck, die Ejektionsfraktion und der Gefäßstatus am Herzen dargestellt werden. Das Stadium der New York Heart Association (NYHA) wurde anamnestisch erfasst.

Alle relevanten Informationen bezüglich des intraoperativen Eingriffs konnten dem Operations- und Anästhesieprotokoll entnommen werden.

Die Dokumentation des postoperativen Verlaufs wurde auf der Intensiv- und/oder Normalstation per Erhebungsbogen und Computerdatenbank durchgeführt.

2.4 Datenerhebung

Im Folgenden werden die erhobenen und ausgewerteten Daten dargestellt.

2.4.1 Präoperative Daten

Demographische Faktoren:

Alter [Jahren], Geschlecht (m/w), Größe [cm], Gewicht [kg],
Body-Mass-Index [kg/(m)²]

Begleiterkrankungen/ Risikofaktoren:

Lebererkrankungen (Hepatitis, Zirrhose, Cholinesterase), Hypertonie (j/n, behandelt/unbehandelt), Hypercholesterinämie (j/n), Diabetes mellitus (j/n, Diät, OAD, Insulin), Nikotin (j/n, <2Mon. / >2Mon.), Nierenfunktion (normal, kompensiert, dialysepflichtig, Nierentransplantat), Restriktive Lungenerkrankung (j/n), pAVK (j/n), Cerebrovasculäre Stenose (j/n), COPD/Asthma bronchiale (j/n), Neurologisches Defizit (j/n)

Laborparameter:

Quick [%], PTT [sec], Thrombozyten [giga/l], Hb [g/l], Kreatinin [mg/dl], CRP [mg/dl]

EKG-Befund:

Infarkte (j/n, <90d, >90d), Herzrhythmusstörungen (Vorhofflimmern, Kammerflimmern, andere Rhythmusstörungen)

Medikation:

Nitrate (i.v.), Inotrope (i.v.), Thrombozytenfunktionshemmer (j/n, oral, i.v.), Bronchodilatoren (j/n), Steroide (j/n)

Koronarbefund:

Hauptstammstenose (j/n, <50%, ≥50%), Koronarklassifikation (1-, 2- oder 3-Gefäßerkrankung)

Kardiologischer Befund:

NYHA (Stadien 1-4), EF [%], LVEDP [mmHg], kardiale Dekompensation (j/n, <48h, <3 Wo, >3Wo)

OP-Eingriff:

Dringlichkeit (elektiv, dringlich= stabiler Patient unter i.v. Medikation, Notfall= instabiler Patient, Notfall nach PTCA (j/n), Kardiale Voroperation (j/n), IABP (j/n)

2.4.2 Intraoperative Daten

OP-Daten:

Operationsdatum, OP-Dauer (min) Bypasszeit (min), Aortenabklemmzeit (min)
verwendete Kardioplegielösung (Bretschneider, Eppendorf, Kirklin, Kirsch,
St. Thomas, Kombination, andere)

Graftsanzahl:

Grafts Vene (j/n), Grafts ITA links j/n, Grafts ITA rechts (j/n), Grafts Arteria Radialis (j/n), Grafts Viszeralarterien (j/n), sonstige Grafts (Biocompound / Kunststoff)

Bypass-Anlage, andere Eingriffe:

Periphere Anastomosen (j/n), LV-Aneurysmaresektion (j/n)

Volumensubstitution und Medikation:

Thrombozytenkonzentrate (ml), Erythrozytenkonzentrate (ml), FFP (ml), Trasylol (j/n)

Herz-Lungen-Maschine:

Off-Pump (j/n), Maschinenbilanz (ml)

Komplikationen:

z.B. Low Cardiac Output, Hypoxämie etc.

2.4.3 Postoperative Daten

Blutbild 1.Tag post-OP:

Quick [%], PTT [sec], Thrombozyten [giga/l], CKMB [U/L], CK [U/L], Hb 1. Wert post-OP [g/l], Hb niedrigster Wert post-OP [g/l], Hb bei Entlassung [g/l], Kreatinin höchster Wert post [mg/dl], CRP 2. Tag post [mg/l]

Postoperative Drainagemenge:

Drainageverlust ≤24h post-OP (ml), Drainageverlust gesamt (ml), Beatmungsdauer, FFP (n Konserven)

Postoperative Medikation + Maßnahmen

Katecholamine (j/n), Hämofiltration (j/n), IABP (j/n)

Postoperative Komplikationen:

Rethorakotomie (j/n) + Grund (Blutung/Hämatom, Low Cardiac Output, Tamponade, Graftsprobleme / Ischämie, Wundinfektion, Dissektion, instabiles Sternum, Chylothorax, Mediastinitis), Reanimation (j/n), Rhythmusstörung (Vorhofflimmern, Kammerflimmern)

Neurologische Komplikationen:

Durchgangssyndrom, TIA, Prind, Apoplex

Todesursache:

Kardial (j/n), Sepsis (j/n), Pneumonie (j/n), Neurologisch(j/n), Multiorganversagen (j/n)

Verweildauer:

Intensiv (d), Stationär (d)

2.5 Parsonnet-Score

Der Initial-Parsonnet-Score wurde von Parsonnet und Mitarbeiter in New Jersey (USA) im Zeitraum von 1982 bis 1987 entwickelt und erstmals im Jahre 1989 veröffentlicht. Für die Erarbeitung wurden retrospektiv die Daten eines 3500 Patienten umfassenden Kollektivs erhoben. Dabei wurden 17 Bewertungskriterien erfasst, wobei nach eingehender statistischer Analyse 15 geeignete Kriterien in das Score-System aufgenommen wurden. Um die Wahrscheinlichkeit der 30-Tage-Mortalität zu berechnen wurde dieser in einer zweiten Untersuchungsphase an 1332 Patienten validiert (additive model).

Der Vorteil dieses Scores liegt in der ausschließlichen Berücksichtigung präoperativ zu erhebender Faktoren, die durch Standarddiagnostik zu ermitteln sind.

Die Kriterien der verwendeten Parameter zur Aufnahme in den Score wurden von Parsonnet et. al wie folgt definiert [56]:

1. Die Aussagekraft muss durch univariate Analyse bewiesen sein.
2. Die Daten müssen für jeden Patienten zur Verfügung stehen.
3. Die Daten müssen für jede Institution zur Verfügung stehen.
4. Die Variablen müssen so weit als möglich frei sein von Subjektivität und Voreingenommenheit.
5. Die Variablen müssen einfach und konkret definiert sein. Sie dürfen nicht aus anderen Informationen abgeleitet sein.

Die Mortalität wurde definiert als Tod innerhalb von 30 Tagen nach der Operation. Die einzelnen ursprünglich herangezogenen Parameter wurden auf ihre Korrelation mit der Mortalität und auf ihre Signifikanz geprüft ($p < 0,05$). Anschließend wurde jedem Parameter ein seiner Korrelation entsprechender Punktwert zugeordnet. Das so erarbeitete Modell wurde anhand der Daten eines 1332 Patienten umfassenden Kollektivs prospektiv überprüft. Von den anfänglich gewählten und geprüften Parametern erwiesen sich letztendlich 15 als aussagekräftig im Sinne der geforderten Kriterien, welche ihrem Risiko entsprechend mit Punktwerten versehen wurden [56].

Tabelle 1: Initial-Parsonnet-Score

Parameter	Definition	Punktwert
Geschlecht	Weibliches Geschlecht	1
Adipositas	$\geq 1,5x$ Idealgewicht	3
Diabetes mellitus		3
Hypertonie	>140 mmHg systolisch oder antihypertensive Medikation	3
EF	$\geq 50\%$	0
	30-49%	2
	$<30\%$	4
Alter	70-74 Jahre	7
	75-79 Jahre	12
	≥ 80 Jahre	20
Reoperation	1. Reoperation	5
	2. Reoperation	10
Intraaortale Ballonpumpe (IABP)	nur präoperativ	2
Linksventrikuläres Aneurysma	nur wenn in Operation reseziert	5
Notfall-Operation	Operation nach erfolgter PTCA oder Katheterisierungskomplikationen	10
Dialysepflichtigkeit	Peritonealdialyse, Hämodialyse	10
Notfallsituationen	z.B. kardiogener Schock, akutes Nierenversagen*	10-50
Andere seltene Risiken	z.B. Paraplegien, Herzschrittmacherabhängigkeit, angeborener Herzfehler, schweres Asthma**	2-10
Mitralklappenoperation	bei PAP <60 mmHg systolisch	5
	bei PAP ≥ 60 mmHg systolisch	8
Aortenklappenoperation	bei Druckgradient über	5

	Aortenklappe ≤ 120 mmHg	
	bei Druckgradient über Aortenklappe > 120 mmHg	7
Kombinierte Operation	CABG mit gleichzeitiger Herzklappenoperation	2

*- Der Faktor "Notfallsituationen" wurde in unserer Studie aufgrund besserer Objektivierbarkeit mit 30 Punkten gewichtet.

** - Der Faktor "Andere seltene Risiken" wurde in unserer Studie aufgrund besserer Objektivierbarkeit mit 6 Punkten gewichtet.

Zu den ursprünglich betrachteten und später als nicht valide klassifizierten Parametern gehörten zum einen die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) und zum anderen die Klassifikation nach der New York Heart Association (NYHA). Zur Begründung hierfür war die für die COPD-Diagnostik erforderliche, aufwändige Lungendiagnostik angeführt worden. Betreffend der Klassifikation nach NYHA wurde die Ablehnung mit der subjektiven Beeinflussbarkeit durch unterschiedliche Patienten- und Untersucherperspektiven begründet. Des Weiteren konnte in den durchgeführten Untersuchungen keine Korrelation zwischen folgenden Parametern und einer erhöhten Letalität festgestellt werden: die Anzahl der angelegten Bypässe, die Verwendung der Arteria mammaria interna als Bypass-Gefäß, das Vorhandensein einer Hauptstammstenose, ein erhöhter linksventrikulärer enddiastolischer Druck, eine extracranielle cerebrovasculäre Erkrankung (z.B. Karotisstenose), die Dauer der extrakorporalen Zirkulation und die operative Dringlichkeit. Anhand der sich ergebenden Punktwerte wurde eine Einteilung in fünf Risikogruppen mit entsprechender Letalitätserwartung vorgenommen, die aus folgender Tabelle ersichtlich sind.

Tabelle 2: Risikogruppen des Initial-Parsonnet-Scores

Punktwerte	Risiko	Erwartete Mortalität
0-4	Good risk	0-4% (1%)
5-9	Fair risk	5-9% (5%)
10-14	Poor risk	10-14% (9%)
15-19	High risk	15-19% (17%)
≥ 20	Extremly high risk	$\geq 20\%$ (31%)

Im Jahre 1996 wurde der Initial-Parsonnet-Score aufgrund einiger Schwächen überarbeitet. Die Risikofaktoren „Notfallsituation“ und „andere selten Risiken“ erwiesen sich als zu unpräzise, so dass diese durch 30 neue Risikofaktoren ersetzt wurden. Der somit aus 44 Faktoren bestehende Modified-Parsonnet-Score (s. Tabelle 3) erwies sich als robuster gegenüber subjektiver Einflussnahme und zeichnete sich durch eine verbesserte Vorhersagequalität aus [58]. Aufgrund seiner Unpraktikabilität fand der Modified-Parsonnet-Score jedoch kaum Anwendung im Klinikalltag.

Tabelle 3: Modified Parsonnet Score

Parameter	Punktwert
weibliches Geschlecht	1
Adipositas ($\geq 1,5 \times$ Idealgewicht)	3
Diabetes mellitus	3
Hypertonie $>140\text{mmHg}$	3
Ejektionsfraktion $\geq 50\%$	0
30-49%	2
$<30\%$	4
Alter 70-74 Jahre	7
75-79 Jahre	12
≥ 80 Jahre	20
erste Reoperation	5
zweite Reoperation	10
präoperative Intraaortale Ballonpumpe (IABP)	2
linksventrikuläres Aneurysma (wenn in Operation reseziert)	5
Dialysepflichtigkeit (Peritoneal- oder Hämodialyse)	10
Notfall-Operation nach erfolgter PTCA oder Katheterisierungskomplikationen	10
Serumkreatinin $\geq 20\text{mg/l}$	5
Mitralklappenoperation und systolischer PAP $\geq 60\text{mmHg}$	8
Trikuspidalklappenoperation	3
Aortenklappenoperation	5
Aortenklappenoperation und Druckgradient $>120\text{mmHg}$	7
ACVB und Klappenoperation	2
Hauptstammstenose $>90\%$	3
instabile Angina pectoris	3
ventrikuläre Tachykardien	5
kardiogener Schock	25
kardialer Infarkt $<48\text{h}$	7
Herzinsuffizienz	5
Herzschrittmacher	2
aktive Endokarditis	10
Septumdefekt bedingt durch kardialen Infarkt	20
chronische Pericarditis	5
Erwachsene Patienten mit angeborenen Herzfehlern	10
COPD	5

mittlerer PAP >30mmHg	10
idiopatische thrombozytopenische Purpura	10
präoperative Intubation	5
schweres Asthma	15
pAVK	2
cerebrovasculäre Erkrankung	7
Aortendissektion	10
schwere neurologische Erkrankung	5
schwere Hyperlipidämie	3
Zeugen Jehovas	10
präoperative Antikoagulantientherapie	2
schwere chronische Intoxikation	3
AIDS (aktives Stadium)	10
Tumorleiden	5
lange Therapie mit Kortikosteroiden oder Immunsuppressiva	2

2.5.1 Risikogruppen

Um das individuelle Risiko eines jeden Patienten bei Herz-Bypassoperationen in der Uniklinik Gießen zu ermitteln, wurden die Patienten in unterschiedliche Risikogruppen nach dem Parsonnet-Score-System eingestuft (s. Tabelle 2). Gemäß dem Parsonnet-Score wurden bestimmte Erkrankungen und/oder Untersuchungsergebnisse präoperativ mit festgelegten Punktwerten versehen und anschließend addiert. Nach vollständiger Erfassung konnten die Patienten anhand der erreichten Punktzahl einer von fünf unterschiedlich gewichteten Risikogruppen zugeordnet und das Mortalitätsrisiko ermittelt werden.

Später wurden die präoperativen Prognosen mit der tatsächlichen Mortalität (Mortalitätsrate in Gießen) verglichen und die Vorhersagekraft des Parsonnet-Scores sowie die Validität der einzelnen Risikofaktoren für das untersuchte Patientengut analysiert.

2.6 Statistik

Die Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mit Beratung des Instituts für medizinische Informatik der Universität Gießen.

2.6.1 Deskriptive Statistik

Den Beginn der statistischen Auswertung stellte die deskriptive Statistik dar.

Von allen retrospektiv erworbenen Daten wurde der arithmetische Mittelwert, der Median, die Standardabweichung, das Minimum und Maximum, Varianz und Standardfehler ermittelt.

2.6.2 Univariate Analyse

Mittels univariater Analyse wurden alle Parameter herausgefiltert, die einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität haben. Die Analyse nominaler Faktoren (z.B. Geschlecht) wurde mit dem Chi-Quadrat-Test (χ^2 -Test) nach Pearson, bei zu kleiner Fallzahl der Erwartungswerte (<5) mit dem exakten Test nach Fischer durchgeführt. Der χ^2 -Test wurde zur Überprüfung der Unabhängigkeit zweier Variablen einer Kreuztabelle genutzt und beschreibt daher indirekt den Zusammenhang dieser Variablen. Variablen, mit einem p-Wert $<0,05$ wurden als signifikant, Variablen mit einem p-Wert $<0,001$ als hochsignifikant gewertet.

Diese Tests dienen dem Vergleich von bedingten Wahrscheinlichkeiten, z. B. der Wahrscheinlichkeiten, für Personen die an einer bestimmten Erkrankung leiden, zu versterben. Man kann also eine statistisch höhere Sterblichkeit für erkrankte Personen gegenüber Nichterkrankten nachweisen. In diesem Fall besagt die Hypothese H_0 , dass zwischen den Merkmalsausprägungen „Erkrankung“ und „Nichterkrankung“ kein Unterschied hinsichtlich der Sterblichkeit besteht. Gegensätzliches beschreibt die Alternativhypothese H_1 , die zwischen den Merkmalen „Erkrankung“ und „Nichterkrankung“ einen Unterschied hinsichtlich der Sterblichkeit ausmacht.

Zusätzlich wurde das Chancen-Verhältnis (Odds Ratio (OR), „relative Chancen“) ermittelt um den Unterschied zweier Odds zu bewerten und Aussagen über die Stärke von Zusammenhängen zu machen.

Die Odds Ratio lässt sich anhand einer Kreutztabelle errechnen. Es sei a die Anzahl verstorbener Exponierter, b die Anzahl verstorbener Nicht-Exponierter, c die Anzahl nicht-verstorbener Exponierter und d die Anzahl nicht-verstorbener Nicht-Exponierter, so gilt:

$$Odds\ Ratio = \frac{a/c}{b/d} = \frac{a \cdot d}{b \cdot c}$$

Eine Odds Ratio von genau 1 bedeutet, dass es keinen Unterschied in den Odds gibt, ist die Odds Ratio >1 sind die Odds der ersten Gruppe größer, ist sie <1 sind sie kleiner als die der zweiten Gruppe.

Die Odds Ratio drückt dann aus, um wieviel größer die Chance zu versterben in der Gruppe mit Risikofaktor, verglichen mit der Gruppe ohne Risikofaktor, ist. Die Odds Ratio nimmt Werte zwischen 0 und unendlich an. Ein Wert von 1 bedeutet ein gleiches Chancenverhältnis.

2.6.3 Multivariate Regressionsanalyse

Die aus der univariaten Analyse als signifikant ($p < 0,05$) hervorgegangenen Faktoren wurden in einem weiteren Schritt der binären multivariaten logistischen Regressionsanalyse zugeführt.

Mit dieser mit hohem Rechenaufwand verbundenen komplexen statistischen Methode kann die Abhängigkeit einer dichotomen Variablen von anderen unabhängigen Variablen dargestellt werden. Bei der dichotomen Variablen handelt es sich in unserer Studie um den Parameter „verstorben: ja/nein“. Die Wahrscheinlichkeit des Eintreffens eines Ereignisses in Abhängigkeit von Werten einer unabhängigen Variablen, z.B. eines Score-Wertes, kann mit diesem Verfahren kalkuliert werden.

3 Ergebnisse

3.1 Patientengut und Demographie

Grundlage der Studie war ein aus 866 Patienten bestehendes Gesamtkollektiv, das sich ausschließlich einer aortokoronaren Bypassoperation unterzogen hat. Für alle Patienten konnte bis zum Tag der Krankenhausentlassung eine vollständige Nachbeobachtung durchgeführt werden.

Geschlecht

In diesem Kollektiv befanden sich insgesamt 204 (23,6%) weibliche und 662 (76,4%) männliche Patienten.

Lebensalter

Das Alter variierte zwischen 35 und 92 Jahren, der Mittelwert lag bei $65,8 \pm 9,4$ Jahren für alle Patienten, bei $67,7 \pm 9,4$ für Frauen und $65,3 \pm 9,3$ für Männer. Der prozentuale Anteil der 35 bis 59jährigen Frauen betrug 12,3% und der der Männer 24,2%. 70,6% der Frauen waren zum Zeitpunkt der Operation älter als 64 Jahre, damit war fast die Hälfte (48,0%) zwischen 65 und 74 Jahre alt. Der Anteil der über 64 jährigen Männer viel mit 57,1% geringer aus. Ein stetig steigender Anteil bis Ende der siebten Lebensdekade konnte für beide Geschlechter verzeichnet werden.

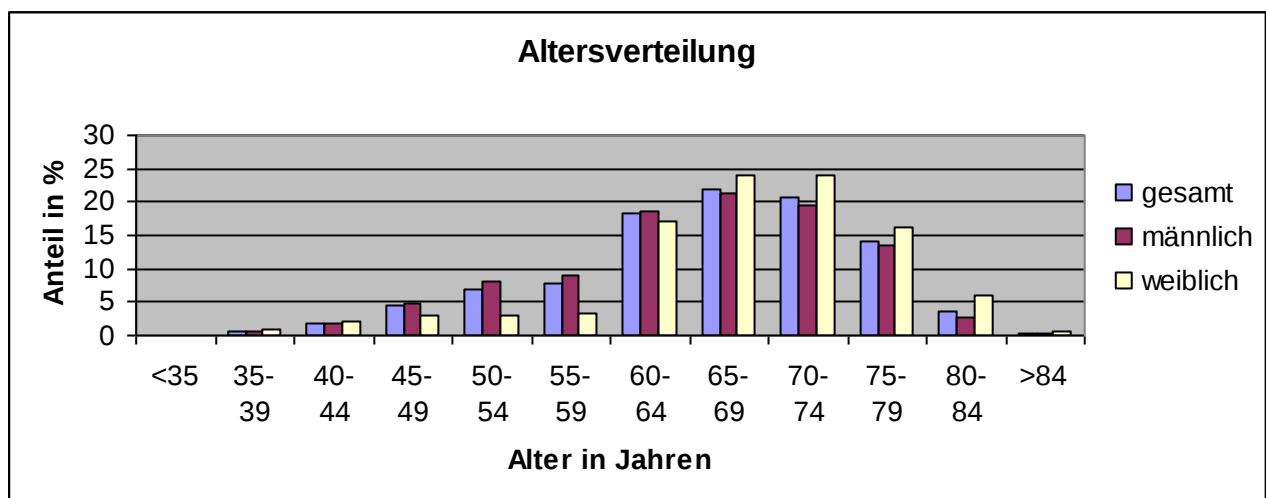


Abb. 1: Alters- und Geschlechtsverteilung

3.2 Kardiale Anamnese

3.2.1 New York Heart Association-Klassifizierung (NYHA)

Die Beurteilung einer klinisch symptomatischen Herzinsuffizienz wurde nach der Stadieneinteilung der New York Heart Association vorgenommen [68].

Tabelle 4: NYHA - Klassifizierung

NYHA-Stadien	Klinik
1	Keine Beschwerden, normale körperliche Belastbarkeit
2	Beschwerden bei stärkerer körperlicher Belastung
3	Beschwerden schon bei leichter körperlicher Belastung
4	Beschwerden in Ruhe

Für 788 Patienten konnte eine NYHA-Klassifikation vorgenommen werden. Davon wurden 27 (3,1%) Patienten im NYHA-Stadium 1, 374 (43,2%) im Stadium 2, 329 (38,0%) im Stadium 3 und 58 (6,7%) im Stadium 4 operiert. Damit hatte fast die Hälfte (44,7%) der Patienten Beschwerden schon bei geringer körperlicher Belastung oder in Ruhe.

Graphisch dargestellt ergibt sich folgende Verteilung:

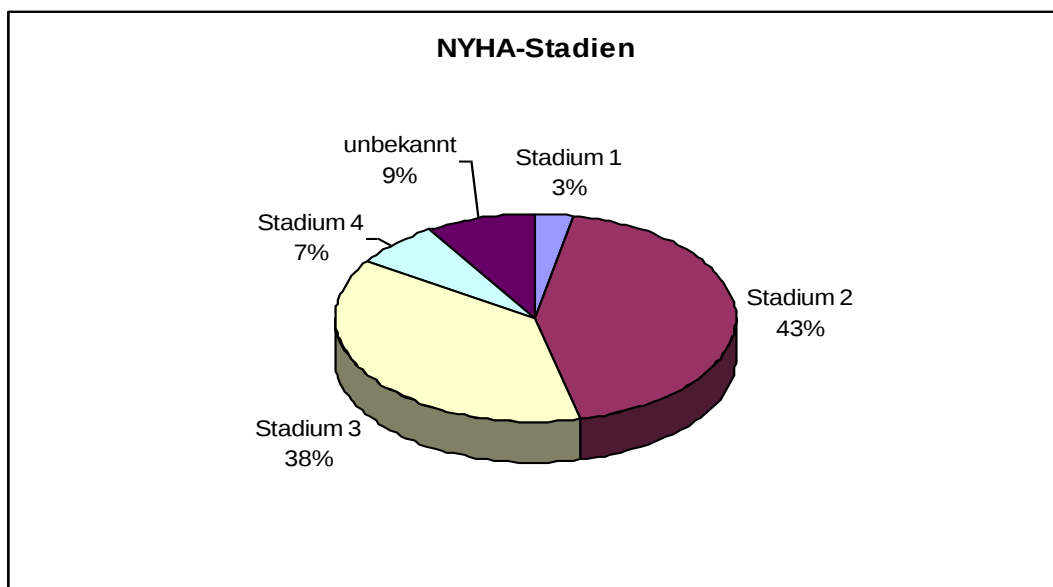


Abb. 2: NYHA-Klassifikation

Bezogen auf das Geschlecht ergab sich für die NYHA-Klassifikation folgende Häufigkeitsverteilung (s. Tabelle 5). Den größten Anteil mit 41,5% bei den Männern und 48,5% bei den Frauen verzeichnete das NYHA-Stadium 2, gefolgt von NYHA-Stadium 3 indem die Männer mit einem Anteil von 39,1% gegenüber den Frauen mit 34,3% stärker vertreten waren. Umgekehrt verhielt es sich in dem NYHA-Stadium 4, indem die Frauen mit 10,8% einen größeren Anteil hatten (Männer 5,4%).

Tabelle 5: Häufigkeitsverteilung der NYHA-Stadien getrennt nach Geschlecht

NYHA-Stadium	Anzahl Männer	[%] Männer	Anzahl Frauen	[%] Frauen	Anzahl Gesamt	[%] Gesamt
1	22	3,3%	5	2,5%	27	3,1%
2	275	41,5%	99	48,5%	374	43,2%
3	259	39,1%	70	34,3%	329	38,0%
4	36	5,4%	22	10,8%	58	6,7%
unbekannt	70	10,6%	8	3,9%	78	9,0%
Gesamtergebnis	662	100,0%	204	100,0%	866	100,0%

3.2.2 Ejektionsfraktion (EF)

Um die kardiale Pumpfunktion einschätzen zu können, wurde die linksventrikuläre Ejektionsfraktion gewählt, da sie den Anteil des Schlagvolumens am enddiastolischen Füllungsvolumen angibt. Dieser Wert lässt sich in präoperativer Routinediagnostik mittels Levokardiographie (Kontrastmitteldarstellung des linken Ventrikels) oder Echokardiographie bestimmen. Bei normaler LV-Funktion beträgt die EF mehr als 60%. Ein Abfall dieses Wertes resultiert aus der Einschränkung der linksventrikulären systolischen Funktion. Entsprechend der Minderung der EF werden Funktionseinschränkungen als leichtgradig (40-52%), mittelgradig (30-39%) und schwergradig (<30%) eingestuft [36].

Die Ejektionsfraktion konnte im gesamten Patientengut bestimmt werden. Die mittlere Ejektionsfraktion aller Patienten betrug demnach $61,2\% \pm 14,85$, bei den Frauen $63,38\% \pm 14,37$ und bei den Männern $60,35\% \pm 14,95$. Eine eingeschränkte Ventrikelfunktion von weniger als 53% fand sich bei 25,1% der Patienten (s. Abb. 3).

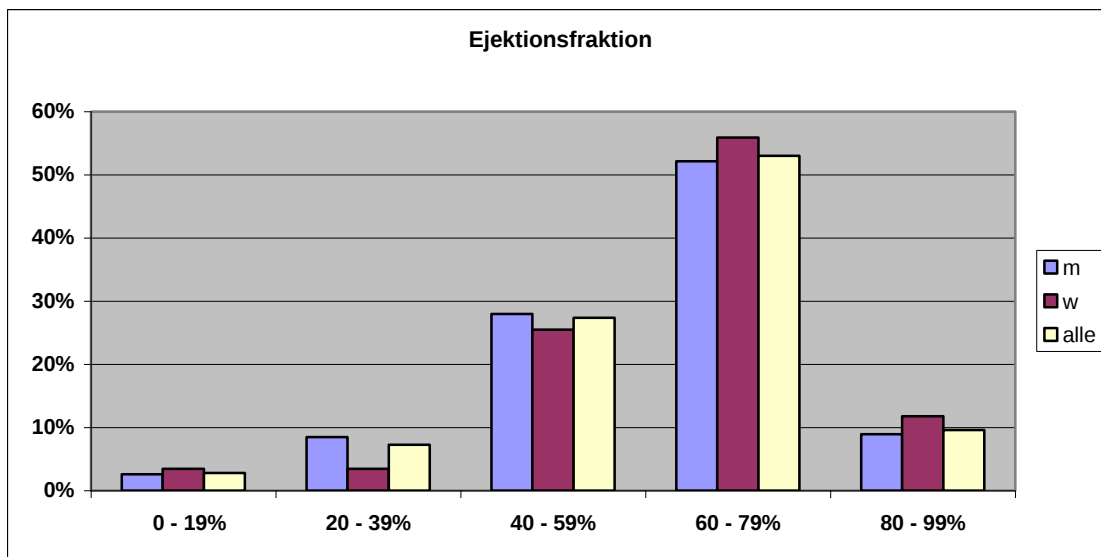


Abb. 3: Ejektionsfraktion und Abhängigkeit vom Geschlecht

Die Verteilung der EF-Intervalle in Abhängigkeit vom Geschlecht kann folgender Tabelle entnommen werden:

Tabelle 6:

EF-Intervall	Anzahl Männer	[%] Männer	Anzahl Frauen	[%] Frauen	Anzahl Gesamt	[%] Gesamt
0 - 19%	17	2,6	7	3,4	24	2,8
20 - 39%	56	8,5	7	3,4	63	7,3
40 - 59%	185	27,9	52	25,5	237	27,4
60 - 79%	345	52,1	114	55,9	459	53,0
80 - 99%	59	8,9	24	11,8	83	9,6
Gesamtergebnis	662	100,0	204	100,0	866	100,0

3.2.3 Kardiale Begleiterkrankungen

Tabelle 7: Kardiale Begleiterkrankungen (in Anlehnung an Parsonnet-Score)

Faktor	Anzahl Patienten	[%] Patienten	[%] Männer	[%] Frauen
Hypertonie	831	96,1	95,6	97,5
3-Gefäßerkrankung	687	79,3	81,6	73,6
LVEDP > 13mmHg	519	62,9	62,5	61,11
Myokardinfarkt < 90d	248	28,6	28,4	28,7
LVEDP > 20mmHg	227	26,2	26,6	31,3
EF < 50%	217	25,1	27,1	21,3
Hauptstammstenose $\geq$ 50%	213	24,6	24,5	24,9
2-Gefäßerkrankung	160	18,5	17,1	22,4
kardiale Dekompensation	87	10,0	10,6	8,4
Vorhofflimmern	77	8,9	9,3	6,9
IABP präoperativ	48	5,5	5,6	5,5
Re-Operation	42	4,8	5,5	3,0
EF < 30%	32	3,7	3,6	2,0
1-Gefäßerkrankung	16	1,8	1,2	3,9
Kammerflimmern präoperativ	11	1,3	1,5	0,5

Hypertonie

Die am Häufigsten diagnostizierte kardiale Begleiterkrankung war mit insgesamt 831 Patienten und einem Anteil von 96,1% die Hypertonie. Eine medikamentöse Therapie erhielten 804 (92,8%) Hypertoniker, 27 (3,1%) erhielten keine Therapie.

Koronargefäßerkrankung

Am Häufigsten erwies sich mit 687 (79,3%) Patienten eine 3-Gefäßerkrankung, gefolgt von einer 2-Gefäßerkrankung bei 160 Patienten (18,5%) und einer 1-Gefäßerkrankung bei 16 Patienten (1,8%).

Hauptstammstenose

Eine Hauptstammstenose mit einem Stenosegrad von $\geq 50\%$ konnte bei insgesamt 213 (24,6%) Patienten diagnostiziert werden.

Anzahl der Myokardrevaskularisationen

Die Anzahl der Myokardrevaskularisationen schwankte zwischen einer und sieben Anastomosen.

Auf das Gesamtkollektiv bezogen war die vierfache Myokardrevaskularisation mit einem Anteil von 38,8% der häufigste Eingriff. Danach folgten drei Anastomosen mit einem Anteil von 24,4% und fünf Anastomosen mit einem Anteil von 20,1% (s. Tabelle 8).

Tab. 8: Häufigkeitsverteilung der Myokardrevaskularisationen getrennt nach Geschlecht

Anzahl Anastomosen	Anzahl Patienten	[%] Patienten	Anzahl Männer	[%] Männer	Anzahl Frauen	[%] Frauen
Fehlt	14	1,6	11	1,7	3	1,5
1	13	1,5	8	1,2	5	2,5
2	65	7,5	46	7,0	19	9,3
3	211	24,4	149	22,5	62	30,4
4	336	38,8	264	39,9	72	35,3
5	174	20,1	141	21,3	33	16,2
6	44	5,1	37	5,6	7	3,4
7	9	1,0	6	0,91	3	1,5
Gesamt	866	100,0	662	100,0	204	100,0

Die Geschlechterverteilung ergab einen höheren Frauenanteil bei ein- bis dreifacher Anastomosierung, dagegen verzeichneten die Männer einen höheren Anteil bei vier bis sechs Anastomosen (s. folgende Abb.).

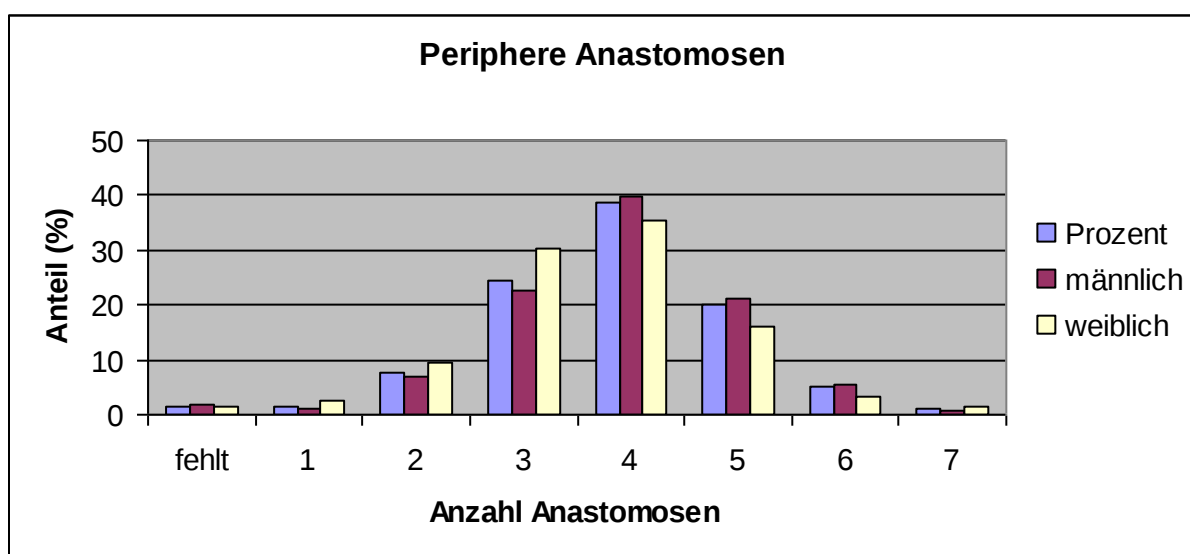


Abb. 4: Prozentualer Anteil der Myokardrevaskularisationen getrennt nach Geschlecht

Myokardinfarkt

453 (52,3 %) Patienten hatten präoperativ einen oder mehrere Myokardinfarkte.

Bei 248 (28,6%) Patienten war der letzte Infarkt innerhalb von 90 Tagen vor der Operation, bei 205 (23,7%) Patienten lag der letzte Infarkt länger als 90 Tage zurück.

Linksventrikulärer Enddiastolischer Druck (LVEDP)

Ein LVEDP konnte für 824 Patienten ermittelt werden. Davon hatten 519 (62,9%) einen leicht erhöhten (>13mmHg) und 227 (27,5%) einen deutlich erhöhten (>20mmHg) LVEDP.

Herzrhythmusstörungen

Insgesamt litten 221 (25,6%) Patienten präoperativ an Herzrhythmusstörungen, wobei 77 (8,9%) Vorhofflimmern und 11 (1,3%) Kammerflimmern hatten. Bei weiteren 133 (15,4%) Patienten kamen nicht weiter definierte Herzrhythmusstörungen hinzu.

Kardiale Dekompensation

Eine kardiale Dekompensation wurde in 87 (10,1%) Fällen diagnostiziert. Bei 15 (1,7%) Patienten trat die letzte Dekompensation innerhalb der letzten 48 Stunden vor der Operation auf, bei 36 (4,2%) innerhalb der letzten drei Wochen vor der Operation und bei 26 (3,0%) lag sie noch länger zurück. In 10 (1,2%) Fällen war der Zeitpunkt der kardialen Dekompensation unbekannt.

3.3 Extrakardiale Anamnese

3.3.1 Risikofaktoren für koronare Herzkrankheit

Hypercholesterinämie

Eine Hypercholesterinämie konnte bei 739 (85,3%) Patienten beobachtet werden, davon wurden 442 (51,0%) medikamentös behandelt. 297 (34,3%) Patienten erhielten keine Therapie.

Adipositas

Adipositas, laut WHO ein Body-Mass-Index ≥ 30 , wurde bei 217 (25,1%) Patienten diagnostiziert.

Nikotin

Nikotinabusus wurde bei 445 (51,4%) Patienten festgestellt. 241 (27,8%) rauchten noch innerhalb der letzten zwei Monate vor der Operation, in 204 (23,6%) Fällen liegt der Nikotinabusus zwei Monate oder länger zurück.

Diabetes mellitus

Einen Diabetes mellitus (unspezifizierter Typ) hatten 306 Patienten (35,3%). Davon wurden 125 (14,4%) mit Insulin behandelt, 112 (12,9%) wurden oral und 66 (7,6%) diätetisch eingestellt.

Die genannten Risikofaktoren und extrakardiale Begleiterkrankungen können folgender Tabelle entnommen werden.

Tab. 9: Risikofaktoren für KHK und extrakardiale Begleiterkrankungen

Faktor	Anzahl Patienten	[%] Patienten	[%] Männer	[%] Frauen
Hypercholesterinämie	739	85,3	84,9	86,6
Nikotinabusus	445	54,9	62,9	27,0
CRP >5 mg/l	353	40,8	39,9	45,0
Diabetes mellitus	306	35,3	32,7	44,1
Nikotinabusus <2 Mon. prä. OP	241	27,8	32,1	17,8
Adipositas (BMI ≥ 30)	217	25,1	24,2	27,7
Niereninsuffizienz	209	24,1	24,5	23,3
Nikotinabusus >2 Mon. prä. OP	204	23,6	28,7	9,9
Cerebrovasculäre Stenose	187	21,6	20,7	25,1
pAVK	177	20,4	22,0	16,7
COPD	146	16,9	17,4	14,6
Kreatinin >1,6 mg/dl	58	6,7	7,0	5,9
Leberzirrhose	50	5,8	6,1	5,1
chronische Hepatitis	36	4,2	4,3	4,0
Dialyse	9	1	1,1	1,0

3.3.3 Kardiale Reoperation

Von dem gesamten Patientengut (n=866) wurden 42 (4,8%) Patienten einer erneuten kardialen Bypass-Operation unterzogen.

3.3.4 Operationsdringlichkeit

Bei 622 (71,8%) Patienten wurde ein elektiver (Patient kam auf die Warteliste) Eingriff durchgeführt. In 622 (26,1%) Fällen war der operative Eingriff dringlich, d.h., der Patient wurde nach Herzkatheterisierung nicht nach Hause entlassen. Bei 18 (2,1%) Personen kam es innerhalb von 24 Stunden zu einer notfallmäßigen kardiochirurgischen Intervention.

3.3.5 Adipositas

Als bedeutend und mitverantwortlich für die Entstehung einer koronaren Herzkrankheit gilt die Adipositas. Definitionsgemäß beschreibt sie eine über das Normalmaß hinausgehende Vermehrung des Körperfetts [35]. Mit Hilfe des Body-Mass-Index (BMI) kann indirekt die Fettmasse abgeschätzt werden.

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

Die WHO definiert Übergewicht ab einem BMI von 25 kg/(m)² [78].

Tab. 10: Body-Mass-Index (BMI)

Gewichtsklassifikation (WHO)	BMI kg/(m)²
Untergewicht	<18,5
Normalgewicht	18,5 - 24,9
Präadipositas	25,0 - 29,9
Adipositas Grad 1	30,0 - 34,9
Adipositas Grad 2	35,0 - 39,9
Adipositas Grad 3	≥ 40,0

In unserer Studie betrug das mittlere Gewicht der Männer $83,81 \pm 12,36$ kg und das der Frauen $73,40 \pm 13,63$. Der Body-Mass-Index hatte bei den Männern im Durchschnitt einen Wert von $27,63 \pm 3,76$ und bei den Frauen einen Wert von $27,86 \pm 4,82$. Insgesamt lagen 480 (72,6%) Männer und 145 (72,1%) Frauen über einen BMI ≥ 25 und waren laut WHO somit übergewichtig. Ein Adipositas Grad von 1,2 oder 3 traf für insgesamt 217 (25,1%) Patienten zu.

Eine Übersicht der BMI-Intervalle und der Häufigkeitsverteilung bei Männern und Frauen geben Tabelle 11 und Abbildung 5.

Tab. 11: BMI-Intervalle

BMI-Intervall	Anzahl Männer	[%] Männer	Anzahl Frauen	[%] Frauen	Anzahl Gesamt	[%] Gesamt
<20	1	0,2	3	1,5	4	0,5
20 - 22	18	2,7	21	10,3	39	4,5
22 - 24	98	14,8	17	8,3	115	13,3
24 - 26	131	19,8	33	16,2	164	18,9
26 - 28	132	19,9	38	18,6	170	19,6
28 - 30	122	18,4	35	17,2	157	18,1
30 - 32	80	12,1	24	11,8	104	12,0
32 - 34	42	6,3	11	5,4	53	6,1
34 - 36	20	3,0	10	4,9	30	3,5
≥ 36	18	2,7	12	5,9	30	3,5
Gesamt	662	100,0%	204	100,0%	866	100,0%

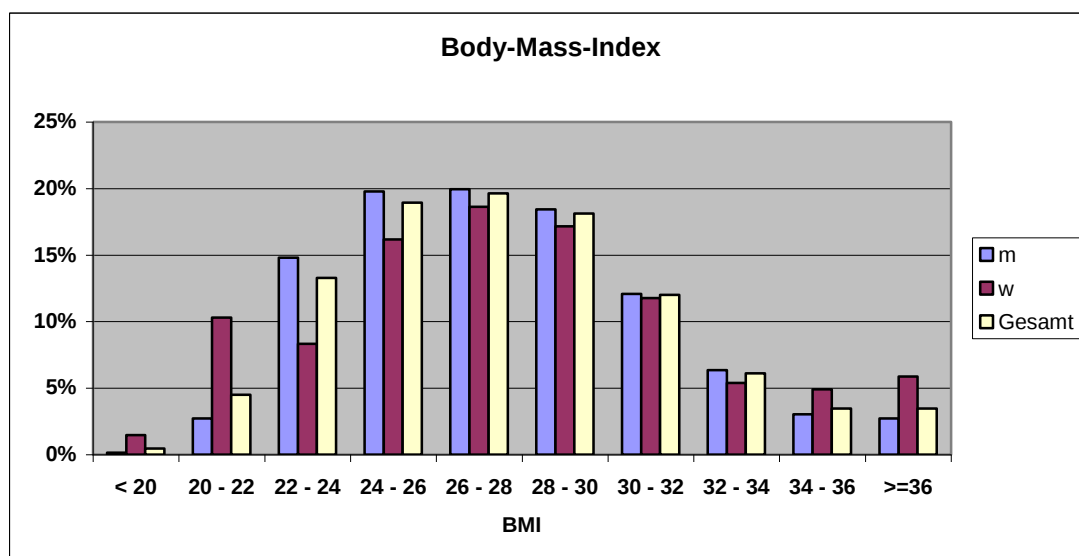


Abb. 5: BMI in Abhängigkeit vom Geschlecht

3.4 Score-Ergebnisse

Die Aufteilung des untersuchten Patientenkollektivs in eine von fünf Risikogruppen wurde entsprechend ihres Summenscores vorgenommen.

So ergab sich für den Parsonnet-Score eine Zuteilung von 249/866 (28,8%) Patienten in Risikogruppe 1, 224/866 (25,9%) waren in Gruppe 2, 131/866 (15,1%) in Gruppe 3, 113/866 (13,0%) in Gruppe 4 und 149/866 (17,2%) Patienten konnten der Gruppe des höchsten Risikos (Gruppe 5) zugeordnet werden (s. Abbildung 6).

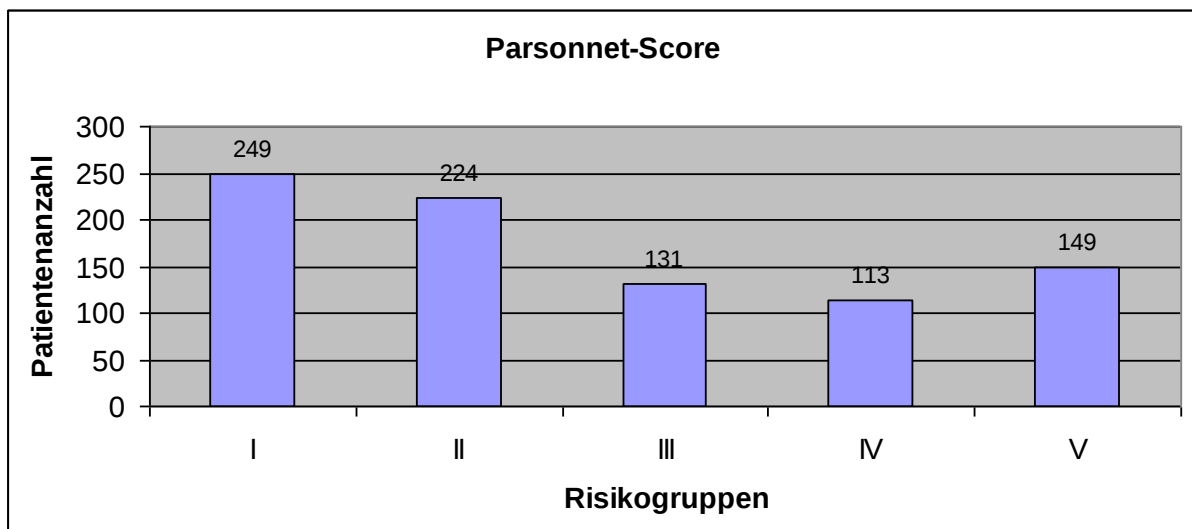


Abb. 6: Anzahl der Patienten in Risikogruppen

Bei der Auswertung des gesamten Patientenkollektivs wurde im Mittel ein Wert von $11,73 \pm 10,17$ bezüglich des Risikoscores ermittelt. Der mittlere Risikoscore bei allen 841 überlebenden Patienten betrug $11,36 \pm 9,72$ während der Risikoscore bei allen 25 Verstorbenen bei $24,00 \pm 16,19$ lag.

Somit lag der Durchschnittswert der Verstorbenen mit 24,0 Punkten um 12,6 Punkte über den Wert der Überlebenden.

Bei Differenzierung der Patienten nach dem Geschlecht zeigte sich eine Diskrepanz des Risikos. Bei den Männern ergab sich ein Mittelwert von $11,64 \pm 10,56$, Frauen verzeichneten einen Anstieg des Mittelwertes auf $13,05 \pm 8,97$.

Im Einzelnen können die ermittelten Werte Tabelle 12 entnommen werden.

Tab. 12: Statistische Kenngrößen bezogen auf die Gesamtpunktzahl des Parsonnet-Scores

Stat. Kenngröße	Überlebende	Verstorbene	alle Männer	alle Frauen	alle Patienten
arithmetischer Mittelwert	11,36	24	11,64	13,05	11,73
Median	8	17	8	11	8
Minimum	0	4	0	1	0
Maximum	64	65	64	47	65
Standardabweichung	9,72	16,19	10,56	8,97	10,17
Stichprobenvarianz	94,49	262,08	111,51	80,43	103,51
Standardfehler	0,33	0,55	0,41	0,35	0,35
Anzahl	841	25	662	204	866

3.4.1 Patientenaufteilung in Risikogruppen

Die geschlechtsspezifische Aufteilung der Patienten in den jeweiligen Risikogruppen zeigt einen kontinuierlich sinkenden Männeranteil (von 31,9% auf 10,9%) in den Gruppen 1 bis 4. In der Hochrisikogruppe (Gruppe 5) konnte ein Männeranteil von 17,4% beobachtet werden (s. Tabelle 13 und Abbildung 7).

Die Verteilung der Frauen auf die Gruppen ist dagegen homogener ausgeprägt.

Der höchste Frauenanteil mit 28,9% liegt in der zweiten Gruppe, der Anteil in den anderen Gruppen variiert zwischen 16,7 und 19,1%.

Tab. 13: Risikogruppen und Geschlechterverteilung

Risikogruppen	Anzahl Männer	[%] Männer	Anzahl Frauen	[%] Frauen	Anzahl Gesamt	[%] Gesamt
I	211	31,9	38	18,6	249	28,8
II	166	25,1	59	28,9	225	26,0
III	98	14,8	34	16,7	132	15,2
IV	72	10,9	39	19,1	111	12,8
V	115	17,4	34	16,7	149	17,2
Gesamt	662	100	204	100	866	100,0

Graphisch dargestellt ergibt sich folgendes Diagramm:

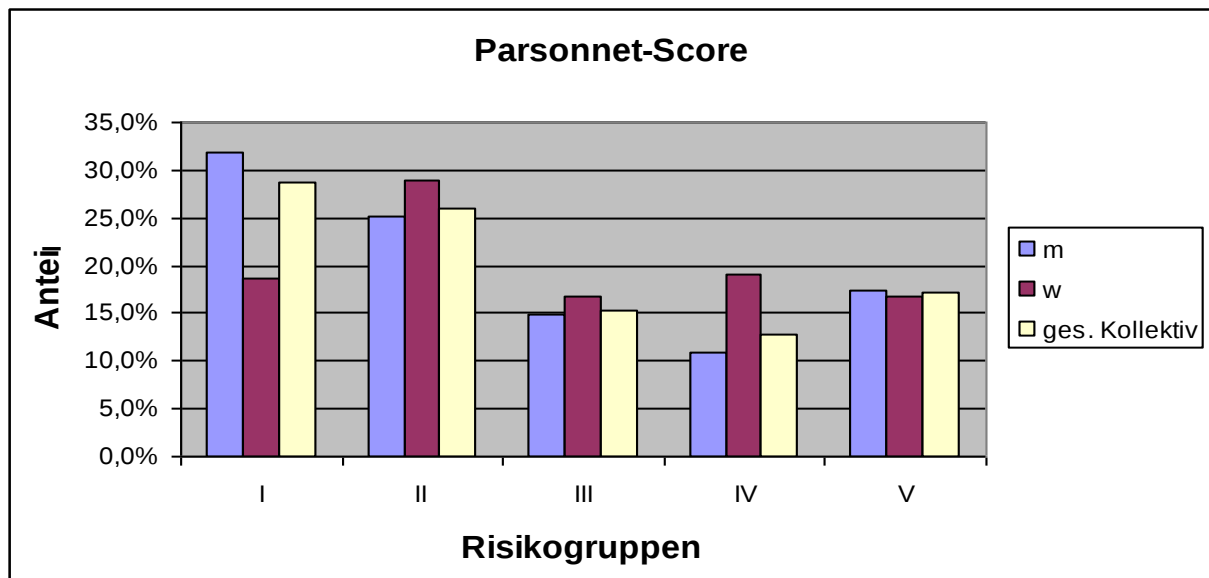


Abb. 7: Patientenaufteilung in Risikogruppen

3.5 Mortalität

3.5.1 Zielpunkte

Zielpunkte waren die durch den Parsonnet-Score vorgegebene erwartete 30-Tage-Mortalität mit der tatsächlichen, d.h. aus unserer Studie hervorgegangenen Mortalität zu vergleichen und somit die Vorhersagekraft des Parsonnet-Scores beurteilen zu können. Zusätzlich wurde die Validität von bestimmten präoperativen Risikofaktoren mit signifikantem Einfluss auf die Sterblichkeit, für das untersuchte Patientenkollektiv analysiert.

3.5.2 Sterbezeitpunkte

Die Sterbezeitpunkte wurden bis zum 30.Tag nach der Operation ermittelt.

In diesem Zeitraum verstarben 25 von 866 Patienten, darunter 12 Frauen und 13 Männer, das entspricht einer Gesamtmortalität von insgesamt 2,9%. Am Operationstag selbst verstarb kein Patient. Allerdings verstarben 13 Patienten, also mehr als die Hälfte, innerhalb von fünf Tagen nach der Operation.

3.5.3 Erwartete und tatsächliche Mortalitätsrate

Die von Parsonnet und Mitarbeiter erwartete Gesamtmortalität betrug 8,9% [56].

Sie wurde über die Einteilung der Patienten in die einzelnen Gruppen unterschiedlichen Risikos bestimmt.

Die tatsächliche Mortalitätsrate in der Gießener Uniklinik lag insgesamt bei 2,9%. Sie stieg in den Risikogruppen eins bis fünf stetig an. So verstarb 1/249 (0,4%) Patient in der Gruppe des geringsten Risikos, 2/224 (0,9%) Patienten verstarben in der zweiten Gruppe, 3/131 (2,3%) in der dritten Gruppe, 8/113 (7,1%) in der vierten Gruppe und 11/149 (7,4%) Patienten in der höchsten Risikogruppe.

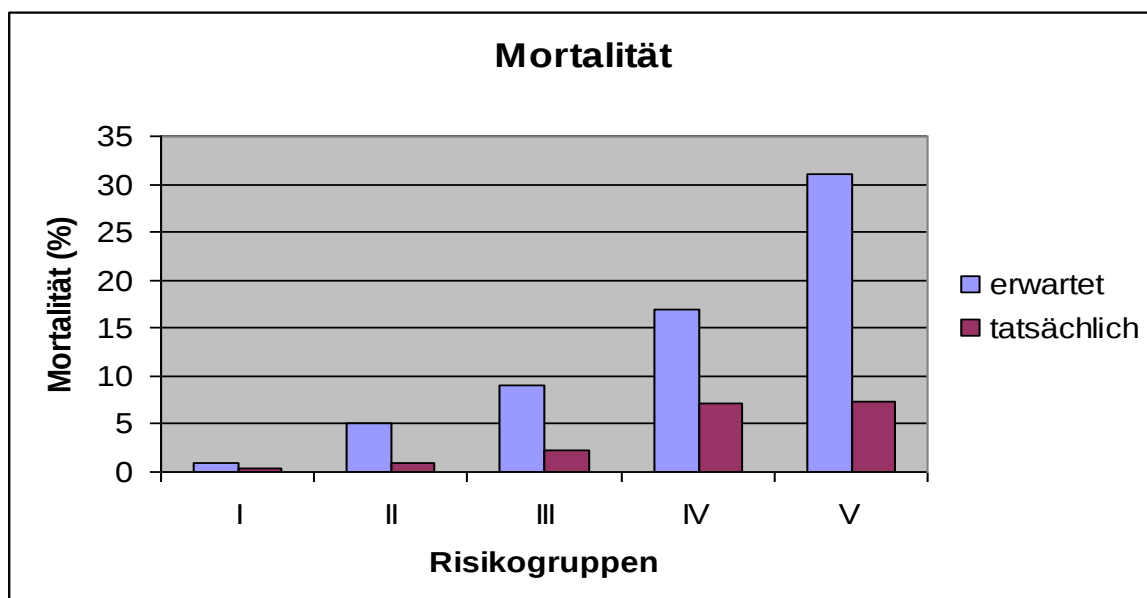
Der Parsonnet-Score überschätzt somit die Gesamtmortalität erheblich.

Die Todesfälle, nach Risikogruppen gegliedert, sowie die erwartete und tatsächliche Mortalitätsrate sind im Folgenden dargestellt (s. Tabelle 13 und Abbildung 8).

Tab. 13: Erwartete und tatsächliche Mortalitätsrate

Erwartete Mortalität	Anzahl Überlebende	Anzahl Verstorbene	Tatsächliche Mortalität in [%]	Anzahl Gesamt
1% (0 - 4%)	248	1	0,4	249
5% (5 - 9 %)	222	2	0,9	224
9% (10 - 14%)	128	3	2,3	131
17% (15 - 19%)	105	8	7,1	113
31% (≥20%)	138	11	7,4	149
Gesamt	841	25	2,9	866

Abb. 8: Erwartete und tatsächliche Mortalitätsrate



3.5.4 Univariate Analyse der Risikofaktoren

Folgende Tabelle zeigt die Faktoren, die der univariaten Analyse zugeführt wurden. Sie sind nach der Größe der Signifikanz aufgelistet. Die „fett“-markierten Parameter weisen eine Signifikanz ($p < 0,05$) bezüglich der Mortalität auf.

Tab. 14: Risikofaktoren (Mortalität)

Faktor	Anzahl Patienten	(%) Patienten	Odds Ratio	(p) Signifikanz	95%- Konfidenz- Intervall	Parsonnet Score
NYHA-Stadium 4	58	6,7	8,000	<0,001	2,797 - 22,802	
Serum Kreatinin >1,6 mg/dl	73	8,5	5,567	<0,001	2,292 - 13,526	
IABP präoperativ	48	5,5	14,04	<0,001	5,735 - 34,347	X
Alter ≥70 Jahre	332	38,3	4,313	0,0004	1,769 - 10,514	X
Notfall	18	2,1	7,482	0,0004	1,998 - 28,013	X
Hb <120 g/l	114	13,2	3,943	0,0006	1,688 - 9,210	
Hauptstammstenose ≥50%	213	24,6	3,473	0,0012	1,551 - 7,776	
Weibliches Geschlecht	204	23,6	3,148	0,0032	1,407 - 7,046	X
akutes Nierenversagen	12	1,4	7,191	0,0042	1,478 - 34,989	X
instabile Angina pectoris	55	6,4	3,955	0,0045	1,417 - 11,036	
CRP >5	353	41,1	3,156	0,0055	1,341 - 7,428	
Hypercholesterinämie	739	85,3	0,352	0,0134	0,148 - 0,836	
kardiale Dekompensation	87	10,1	2,951	0,0191	1,142 - 7,628	X
Vorhofflimmern	77	8,9	2,394	0,0463	0,987 - 5,807	
pAVK	177	20,4	2,213	0,056	0,959 - 5,108	
Myokardinfarkt <90 Tage	248	28,7	2,431	0,067	0,910 - 6,492	
Diabetes mellitus	306	3,3	2,026	0,077	0,911 - 4,505	X
Karotisstenose >50%	187	21,8	2,075	0,080	0,901 - 4,785	
Dialyse	9	1,1	4,323	0,140	0,518 - 36,087	X
EF <30%	27	3,2	2,758	0,167	0,615 - 12,378	X
Z.n. Myokardinfarkt	453	52,4	1,701	0,197	0,752 - 3,844	
Kammerflimmern	11	1,3	3,596	0,201	0,440 - 29,368	
Aortenabklemmzeit >80 min.	279	32,2	1,680	0,201	0,752 - 3,755	
Nikotinabusus <2 Monate	241	30	0,497	0,223	0,158 - 1,564	
COPD	146	16,9	1,588	0,329	0,622 - 4,052	X
Drei-Gefäßerkrankung	687	79,6	0,381	0,346	0,047 - 3,062	
BMI ≥30 (Adipositas)	217	25,1	1,425	0,415	0,606 - 3,354	X
kardiale Re-Operation	42	4,9	1,735	0,460	0,395 - 7,626	X
LVEDP >20 mmHG	238	28	1,315	0,533	0,555 - 3,117	
Bypasszeit >150 min.	128	16,2	1,307	0,637	0,429 - 3,979	
OP-Dauer >300 min.	122	14,1	1,556	0,838	0,572 - 4,232	
arterielle Hypertonie	831	96,1	0,985	0,988	0,129 - 7,512	X

3.5.5 Multivariate Regressionsanalyse

Die in der univariaten Analyse als signifikant erkannten Risikofaktoren wurden der binär logistischen Regressionsanalyse zugeführt (s. Tabelle 15).

In dieser Analyse erwiesen sich das „weibliche Geschlecht“, das „Alter ≥ 70 Jahren“ und eine „präoperative IABP“ als signifikante Prädiktoren für Mortalität.

Tab. 15: Ergebnis der logistischen Regression, Ereignis 30-Tage-Mortalität

Faktor	Odds Ratio	Signifikanz (p)	95%- Konfidenz- Intervall
IABP präoperativ	9,0	0.001	2,4 - 33,2
weibliches Geschlecht	4,1	0.006	1,5 - 11,1
Alter ≥ 70 Jahre	3,5	0.015	1,3 - 9,7
Hauptstammstenose >50%	2,0	0.161	0,8 - 5,4
Notfall	3,2	0.177	0,6 - 17,5
CRP >5	2,1	0.186	0,7 - 6,0
Hypercholesterinämie	1,5	0.289	0,2 - 1,7
NYHA Stad. 4	2,0	0.299	0,5 - 7,0
Kreatinin >1,6 mg/dl	1,7	0.477	0,4 - 7,5
akutes Nierenversagen	0,6	0.750	0,0 - 16,6
Vorhofflimmern	1,2	0.776	0,3 - 5,3
Nitrate	0,8	0.822	0,2 - 3,8
Hb <120	1,1	0.863	0,4 - 3,5
kardiale Dekompensation	1,0	0.952	0,2 - 3,8

4 Diskussion

4.1 Score-Systeme

Aufgrund zunehmender Modernisierungsprozesse in der Medizin verbessern sich die Ergebnisse herzchirurgischer Eingriffe, trotz schwierigeren Patientengutes, stetig. Die Operationsindikation wird heute zunehmend bei Patienten gestellt, die älter als 70 Jahre sind, die kardial voroperiert wurden, die unter einer schweren Adipositas leiden, die mit einer verminderten kardialen Ejektionsfraktion einhergehen oder andere Komorbiditäten aufweisen. Diese Entwicklung begünstigt den Anteil der Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko [15,22,42,74]. Hieraus ergibt sich die Forderung nach Stratifizierungssystemen, die eine möglichst objektive präoperative Einschätzung des operativen Risikos zulassen, um den wachsenden Anteil des Hochrisikopatienten zu evaluieren und für diesen ein bestmögliches operatives Konzept vorzulegen oder ihn sogar ganz von einer Operation auszuschließen. Nicht nur für Ärzte und Patienten, sondern auch für die Kostenträger, haben wegen immer knapper werdender Ressourcen, Score-Systeme eine wachsende Bedeutung. So sind Herzkrankheiten mit hohen Ausgaben insbesondere für stationäre Leistungen und Arzneimittel assoziiert und haben diesbezüglich eine Spitzenstellung.

Zusätzlich nehmen kardiologische / angiologische Indikationen nach orthopädischen und onkologischen Indikationen den dritten Rang bei den Anschlussheilbehandlungen ein. Dabei entfällt die Hälfte auf die Einzeldiagnosen Bypassoperation (30%) und akuter Herzinfarkt (20%) [44].

Um operative Kliniken miteinander vergleichen zu können, reicht es nicht aus, einen bloßen Vergleich der Letalitätsraten anzustellen, es ist zusätzlich von Bedeutung Unterschiede in der Patientenpopulation auszumachen [37,56]. Risikoscores, welche präoperativ die Erstellung eines objektiven Risikoprofils der Patienten ermöglichen, können hier ansetzen und Abhilfe schaffen. Zudem erlaubt der Einsatz von Risikoscores Analysen von Veränderungen der Patientenpopulation sowie des operativen Standards. Einer Studie von Osswald et al. zufolge gab es in den Jahren 1992 bis 1995 einen deutlichen Anstieg der Hochrisikofälle, wobei jedoch die Letalitätsrate in diesem Zeitraum unverändert blieb [54].

Stratifizierungssysteme ermöglichen eine standardisierte Klassifizierung des Operationsrisikos. Somit können die Operationsergebnisse verschiedener Kliniken nicht nur untereinander, sondern auch die einer einzelnen Klinik im zeitlichen Verlauf objektiver verglichen werden. Umstritten ist jedoch die Anwendbarkeit der Risikoscores, wenn nicht Patientenpopulationen analysiert werden sollen, sondern die Indikationsstellung zur Operation im Einzelfall zur Disposition steht [57]. Die Frage, ob bei einem Patienten ein herzchirurgischer Eingriff vorgenommen werden sollte, ist aufgrund ihrer Komplexität nicht einfach zu beantworten. Es bedarf einer sorgfältigen Risiko-Nutzen-Abwägung. Faktoren, wie der Zustand des Patienten, die prä- und postoperative Lebensqualität, sowie die entstehenden Kosten müssen berücksichtigt werden. Da Risiko-Scores ausschließlich das Operationsrisiko beurteilen und somit nur einen Teilaspekt der Operationsindikation darstellen, kann ihnen nur eine unterstützende Hilfestellung zugesprochen werden. Berücksichtigt man außerdem die individuelle Lebenssituation des Patienten und wägt den natürlichen Krankheitsverlauf unter konservativer Therapie mit der zu erwartenden Lebensqualität bei erfolgreicher Operation ab, so kann auch bei einer schlechten Prognose der konservativen Therapie ein Hochrisiko-Eingriff durchaus in Erwägung gezogen werden.

4.1.1 Pros und Cons unterschiedlicher Risikostratifizierungsmodelle

Um die Vor- und Nachteile bisher bekannter Risikoscores (z.B. Parsonnet-, Higgins-, French- oder Euroscore) herauszuarbeiten, müssen die unterschiedlichen Voraussetzungen des jeweiligen Patientenguts, der Aufbau des Scores, die angewandten Parameter sowie die Bewertungskriterien analysiert werden.

Durch den, bereits oben erwähnten, raschen medizinischen Fortschritt, spielt der Faktor „Zeit“ bei der Entwicklung eines neuen Modells eine bedeutende Rolle. Mit der rasanten Entwicklung innerhalb weniger Jahre ist eine Verschiebung der tatsächlichen Wichtigkeit und Wertigkeit verschiedener Faktoren möglich. So kann das Gesamtrisiko, durch verbesserte präoperative Diagnoseverfahren, durch Einführung neuer Operationstechniken und verbessertem Intensivmanagement gesenkt werden und die zum Zeitpunkt der Entwicklung geltenden Standards können schnell überholt sein. Um dieser „Verfälschung“ der Scoreergebnisse entgegenzuwirken sollten anpassungsfähige Scores entwickelt werden, die mit

adaptierten Punktwerten versehen sind [38]. Des Weiteren werden bei jeder Neuentwicklung die Ausgangsdaten des eigenen Patientengutes benutzt. Pinnar-Pintor und Mitarbeiter wiesen darauf hin, dass in verschiedenen Ländern dieselben Parameter durch rassenbedingte und unterschiedliche regionale Gegebenheiten anders interpretiert werden und sie dadurch eine andere Gewichtung haben können [59]. Andere wesentliche Faktoren, die Einfluss auf das Outcome eines Risikostratifizierungssystems nehmen, sind die eigentliche Auswahl der Parameter und die Anwendung bzw. Anwendbarkeit des Scores. Dem Gebrauch von „härteren“ und „weicheren“ Parametern kommt hier eine bedeutende Rolle zu. Der Vorteil von harten Parametern wie z.B. Alter, Geschlecht oder Laborparameter liegt in der eindeutigen Beurteilbarkeit durch Definitionen oder Referenzwerte. Weiche Parameter sind dagegen anfällig für eine subjektive Interpretation oder für Abweichungen aufgrund von Definitionsunterschieden. Die Beeinflussbarkeit wird besonders, bei zwei aus dem Parsonnet-Score stammenden Parametern, deutlich: Beispielsweise lässt der Begriff „Catastrophic states“, eine Bewertung zwischen 10 und 50 Punkten zu. Es sind jedoch keinerlei Definitionen oder Einschränkungen zu dem Parameter definiert, so dass der Schweregrad der Erkrankung allein im Ermessen des Untersuchers liegt. Auch die Angabe „Übergewicht“, die als „Gewicht größer des 1,5-fachen Idealgewichts“ beschrieben wird, ist nicht eindeutig, da die Frage nach der Definition des Idealgewichts noch nicht eindeutig geklärt ist. Andere Beispiele sind die „chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen (COPD)“ oder die Beurteilung der Herzfunktion nach der „New York Heart Association (NYHA)“, die durch die Einschätzung des Untersuchers und den physischen Leidensdruck des Patienten beeinflussbar sind. Weiche Parameter also, die Interpretationsspielraum zulassen, können beträchtlichen Einflüssen subjektiver Einschätzung oder sogar Manipulierbarkeit ausgesetzt sein und sollten daher in einem Score so klein wie möglich gehalten werden. Eine weitere Beeinflussung des Mortalitätsrisikos resultiert aus der Anzahl der aufgeführten Risikogruppen. Die Bandbreite an Risikogruppen in bekannten Scores ist vielfältig, so beinhaltet z.B. der Higgins-Score neun Risikogruppen und der Euro-Score nur drei. 1998 veröffentlichte Higgins eine Studie, in der er sich für die Reduktion von neun auf fünf Risikogruppen aussprach. Gründe hierfür waren eine deutlich bessere Korrelation, die sich vor allem bei kleinem Patientenkollektiv und bei geringer Anzahl Verstorbener zeigte [37]. Ein weiteres Augenmerk sollte auf die Kernaussage eines Modells zur Risikostratifizierung

gerichtet sein. Einige Scores, wie der Parsonnet-, Pons- oder Euro-Score betrachten nur die Mortalität, andere dagegen, wie der Cleveland Clinic- oder French-Score zudem die Morbidität. Die Morbidität trifft jedoch Aussagen über postoperative Ereignisse und für diese macht es Schwierigkeiten gemeinsame Vorhersagekriterien zu formulieren. Bestätigt wurde dies in einer im Jahre 2002 durchgeführten Studie von Geissler et al., in der sich herausstellte, dass Risikoscores, die nur Aussagen über die Mortalität machen, eine bessere Korrelation von erwarteter und beobachteter Mortalität hatten, als die Scores, die zusätzlich die Morbidität bewerten [30]. Ein wesentlicher Vorteil, die Mortalität als Endpunkt eines Score-Systems benennen, liegt darin, dass sie wenige Möglichkeiten zur subjektiven Einflussnahme zulässt. Ist der postoperativ zu beobachtende Zeitraum möglichst genau definiert, dann gilt die Mortalität als der zuverlässigste Parameter für ein Risikostratifizierungssystem [38,55].

Allerdings gibt es hinsichtlich der Definition von Frühmortalität verschiedene Betrachtungsweisen. Es gibt Modelle, die die Beobachtungszeit bis zum 30igsten postoperativen Tag festlegen (z.B. Euro- oder Parsonnet-Score), andere umfassen den Zeitraum bis zum Tag der Patientenentlassung (z.B. Roques), und wiederum andere beobachten die Patienten bis zu einem Monat nach Krankenhausentlassung.

Die 30-Tage-Mortalität wird häufig als Indikator für die Ergebnisqualität einzelner Herzzentren angesehen. Werden Kliniken miteinander verglichen, besteht die Gefahr die Strukturqualität sowie das Risikoprofil der Patienten nicht genügend zu berücksichtigen. Eine niedrige 30-Tage-Mortalität allein lässt nicht automatisch auf eine hohe Qualität schließen, folglich lässt auch eine hohe 30-Tage-Mortalität keine Umkehrschlüsse zu. Um einen möglichst objektiven Vergleich bezüglich der Qualität zu erreichen, müssten internationale Score-Systeme entwickelt werden, die im Einzelnen die Krankenhausstruktur sowie das individuelle Risikoprofil erfassen und im Folgestadium die ermittelten Daten in Beziehung zu anderen Kliniken setzen.

Als Kritik an den genannten Modellen sei erwähnt, dass sie Faktoren wie Spätletalität oder Lebensqualität des Patienten unberücksichtigt lassen. Van Domburg und Mitarbeiter empfehlen daher eine Ausweitung des Beobachtungszeitraums. Laut ihrer Untersuchungen verstarben innerhalb des ersten Jahres nach der Operation annähernd genauso viele Patienten wie während des Klinikaufenthaltes [80]. Auch

wenn dieser Ansatz erfolgsversprechend aussieht, so ist jedoch die Umsetzung durch die meist schwierige Kooperation seitens der Ärzteschaft und/oder der weiterbehandelnden Einrichtungen in Frage gestellt.

4.1.2 Parsonnet-Score

Der im Jahre 1989 in den USA entwickelte Parsonnet-Score ist, aufgrund seiner aufwendigen statistischen Validierung und der einfachen klinischen Anwendbarkeit, häufig Gegenstand zur Beschreibung und Klassifizierung herzchirurgischer Patienten geworden. Mehrfach konnte in Studien die gute Vorhersagequalität mittels ROC Kurven Analysen bestätigt werden [6,29,49,75], dennoch weist der Parsonnet-Score einige Schwächen auf, auf die im Folgenden näher eingegangen werden soll. Aus bereits genannten Gründen ist zunächst als positiv zu bewerten, dass der Score nur für die Prognose der Mortalität entwickelt worden ist und er somit die Morbidität nicht zusätzlich berücksichtigt.

Allerdings wird die Gesamtmortalität, wie auch in unserer Studie bestätigt, durch diesen Score deutlich überschätzt [53,60,66,79]. Ein Argument ist in dem Fortschritt der Medizin zu sehen, da sich z.B. die operativen Techniken oder die intensivmedizinische Betreuung stets weiterentwickeln.

Betrachtet man den Parsonnet-Score als Ganzes so stellt sich die Frage, ob er eventuell Parameter enthält, die keine signifikante Aussagekraft bezüglich der Mortalität vorweisen können. In einer im Jahre 1997 veröffentlichten Studie von Gabrielle et al. wurde diesem Thema nachgegangen indem der einfache „Initial Parsonnet-Score“ mit dem komplexeren „Modified Parsonnet-Score“ statistisch verglichen wurde. Die Ergebnisse zeigten, dass nur 6 von 15 Variablen des initialen Parsonnet-Scores und 19 von 44 des modifizierten Parsonnet-Scores einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Mortalität hatten.

In dieser Studie wurde zwar beiden Scores eine statistisch gesicherte Mortalitätsvorhersage zugesprochen jedoch wies das Ergebnis der Receiver Operating Characteristic Kurven (ROC)- Analyse auf eine eingeschränkte Vorhersagequalität des Initial Parsonnet-Scores hin (Odds ratio = 1,01, Area under the curve (AUC) = 0,64 (eine gute Vorhersagekraft besteht bei einer Fläche unter der ROC Kurve von 0,7-0,9)). Demnach konnte eine gute Aussagekraft dem Modified

Parsonnet-Score nachgewiesen werden (Odds ratio = 1.05, AUC = 0,70). Seine Komplexität erwies sich jedoch als nachteilig für die Anwendung in der Praxis.

In anderen Studien erzielte der Initial Parsonnet Score ein deutlich besseres Ergebnis. Südkamp et al. ermittelten einen AUC-Wert von 0,75 und bewerteten die Vorhersagequalität als gut [67]. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Pons und Mitarbeiter [60].

Ein weiterer Kritikpunkt ist die Präsenz von einigen weichen Parametern, die aufgrund mangelnder Definitionen subjektive Interpretationsspielräume zulassen. „Übergewicht“ wird hier beschrieben als $\geq 1,5$ -fache des Idealgewichtes, welche Referenzwerte das Idealgewicht jedoch haben soll ist nicht näher erläutert. Angemessener wäre hier vielleicht die international akzeptierte Formel des Body-Mass-Index (BMI) gewesen um einheitliche Voraussetzungen für die Berechnung des Übergewichts zu bekommen. Ähnliches gilt für den Parameter „Notfalloperation“, der als Zustand nach erfolgter PTCA oder Katheterkomplikationen definiert ist. Weil hier keine Angaben bezüglich des Zeitfensters oder der zu wertenden Komplikationen gemacht werden, ist auch dieser Parameter nicht frei von individuellen Interpretationsmöglichkeiten. Weitere Faktoren die nicht hinreichend erklärt sind, sind „Notfallsituation“ und „andere seltene Risiken“. Für den erstgenannten Parameter gelten Zustände wie kardiogener Schock oder akutes Nierenversagen, für den Zweiten werden Beispiele wie Paraplegien, Herzschrittmacherabhängigkeit, angeborener Herzfehler oder starkes Asthmaleiden angegeben. Auch hier gilt, es fehlen genaue Definitionen. Ein anderes Problem stellt die Wertigkeit der Punkteverteilung dar. Die soeben erwähnten Parameter „Notfallsituation“ und „andere seltene Risiken“ können mit 10 bis 50 bzw. 2 bis 10 Punkten bewertet werden. Es liegt im Ermessen des Betrachters den Schweregrad der Erkrankung einzuschätzen und eine dementsprechende Punkteverteilung vorzunehmen. Es liegt auf der Hand, dass dadurch erheblicher Einfluss auf die Verteilung der Patienten in verschiedene Risikogruppen genommen werden kann [3]. Außerdem ist die Bewertung des Alters als bedenklich anzusehen. Der Parsonnet-Score teilt alle Patienten ab dem 80igsten Lebensjahr, unabhängig von der sonstigen körperlichen Verfassung, der Gruppe des größten Risikos zu. Zahlreiche Untersuchungen belegen jedoch, dass ein Lebensalter im neunten Dezennium nicht

zwangsläufig mit einem erhöhten perioperativen Mortalitätsrisiko einhergehen muss [1,15,18,26,41,63,65,70,71].

In Tabelle 9 sind die Parameter des Parsonnet-Scores aufgeführt und in „Harte Parameter“, „Weniger harte Parameter“ oder „Weiche Parameter“ eingeteilt worden, wobei sich die Einteilungskriterien an den im Parsonnet-Score vorgegebenen Definitionen orientieren. Die Einteilung soll jedoch nicht die Aussagekraft der Parameter in Frage stellen, sie weist lediglich auf die Anfälligkeit gegenüber möglichen Verfälschungen hin. Am Beispiel der arteriellen Hypertonie lässt sich dies näher veranschaulichen. Ein erhöhter Blutdruck lässt sich anhand externer oder invasiver Messmethoden und der Notwendigkeit einer medikamentösen Therapie diagnostizieren. Es stellt sich jedoch die Frage, ob dies eine tatsächliche Risikoerhöhung ergibt oder ob das Risiko nicht vielmehr durch Dauer und Verlauf der Erkrankung sowie durch unterschiedliche Kooperation des Patienten beeinflusst wird. Als vorteilhaft stellen sich die unkomplizierte Handhabung und der geringe Zeitaufwand (initialer Parsonnet-Score) bei der Erstellung des Risikoprofils eines Patienten heraus. Auch das Vorhandensein von nur fünf Risikogruppen ist aus Gründen der besseren Korrelation als positiv zu bewerten, wenngleich mittlerweile Score-Systeme bestehen (z.B. Euro-Score), die die Sterblichkeitsrate in nur drei Gruppen einteilen.

Tab. 9: Parsonnet-Parameter und Bewertung

„Harte Parameter“:

Alter, Geschlecht, angeborener Herzfehler, arterielle Hypertonie, linksventrikuläres Aneurysma, Dialysepflichtigkeit, präoperative IABP, kombinierter herzchirurgischer Eingriff, Reoperation

„Weniger harte Parameter“:

Aortenstenose, linksventrikuläre Ejektionsfraktion, Diabetes mellitus, Notfall-OP

„Weiche Parameter“:

Gewicht, Asthma bronchiale, akutes Nierenversagen, TIA/Insult, Paraplegien, kardiogener Schock, Herzschrittmacher-Abhängigkeit

4.2 Mortalität

In unserer Arbeit beträgt die tatsächliche Mortalitätsrate insgesamt 2,9%, die vom Parsonnet-Score erwartete Mortalitätsrate beträgt 8,9%. Somit konnte aufgezeigt werden, dass die Gesamtsterblichkeit in Gießen von Parsonnet et al. um das ca. dreifache überschätzt wird. In einigen Studien ist dieses Problem schon beschrieben worden [53,60,66,79]. Als Begründung für dieses Ergebnis werden stetige Fortschritte und Modernisierungsprozesse in der Medizin genannt. Der Parsonnet-Score ist aufgrund einer Datenbasis aus dem Jahre 1989 entwickelt worden, so dass der heutige medizinische Standard zum damaligen Zeitpunkt nicht berücksichtigt werden konnte.

Des Weiteren zeigen unsere Ergebnisse einen Anstieg der Mortalität des Giessener Universitätsklinikums von 0,4% in Risikogruppe eins bis auf 7,4% in Risikogruppe fünf. Ausnahmslos liegt das Mortalitätsrisiko der Gruppen zwei bis fünf deutlich unter der erwarteten Mortalität des Parsonnet-Scores (s. Tabelle 13).

Vor allem wurde jedoch die erwartete Mortalität in der Hochrisikogruppe überschätzt (erwartete Mortalität 31%, tatsächliche Mortalität 7,4%). Wie oben beschrieben ist dafür die teils unverhältnismäßige Punkteverteilung mitverantwortlich. Zum Beispiel vergaben Parsonnet et al. allen Patienten ab einem Alter von 80 Jahren ein Punktwert von 20 Punkten und teilten sie unabhängig vom sonstigen Gesundheitszustand der Gruppe des größten Risikos zu.

Auch durch die subjektive Bewertung des Schweregrades einzelner Faktoren wie z.B. „Notfallsituationen“ (10-50 Punkte) kann das Risiko schnell als maximal beurteilt werden.

4.2.1 Signifikante Risikofaktoren

In dieser Studie war der Parsonnet-Score der Hauptgegenstand der Untersuchungen, somit wurden u. a. auch die dementsprechenden Risikofaktoren analysiert.

Insgesamt sind 14 Parameter in der univariaten Analyse als statistisch signifikante Prädiktoren zur Vorhersage der Mortalität anzusehen (s. Tabelle 16).

Tab. 16: Signifikante Faktoren (Mortalität)

Demographische Faktoren:	weibliches Geschlecht Alter ≥ 70 Jahre
Kardiale Faktoren:	NYHA Stadium IV instabile Angina Hauptstammstenose $\geq 50\%$ kardiale Dekompensation Vorhofflimmern
Operationsspezifische Faktoren:	Notfall
Labor:	Kreatinin $> 1,6$ mg/dl Hb < 120 g/l CRP > 5 (Einheit?) Hypercholesterinämie
Sonstiges:	IABP präoperativ akutes Nierenversagen

Dabei liegt das Chancen-Verhältnis zwischen dem Bereich 0,352 und 14,035 (s. Abbildung 10).

Die demographischen Daten „weibliches Geschlecht“ und „Alter ≥ 70 Jahre“ sowie der Faktor „IABP präoperativ“ stellten sich zusätzlich in der multivariaten Analyse als signifikante Risikofaktoren dar:

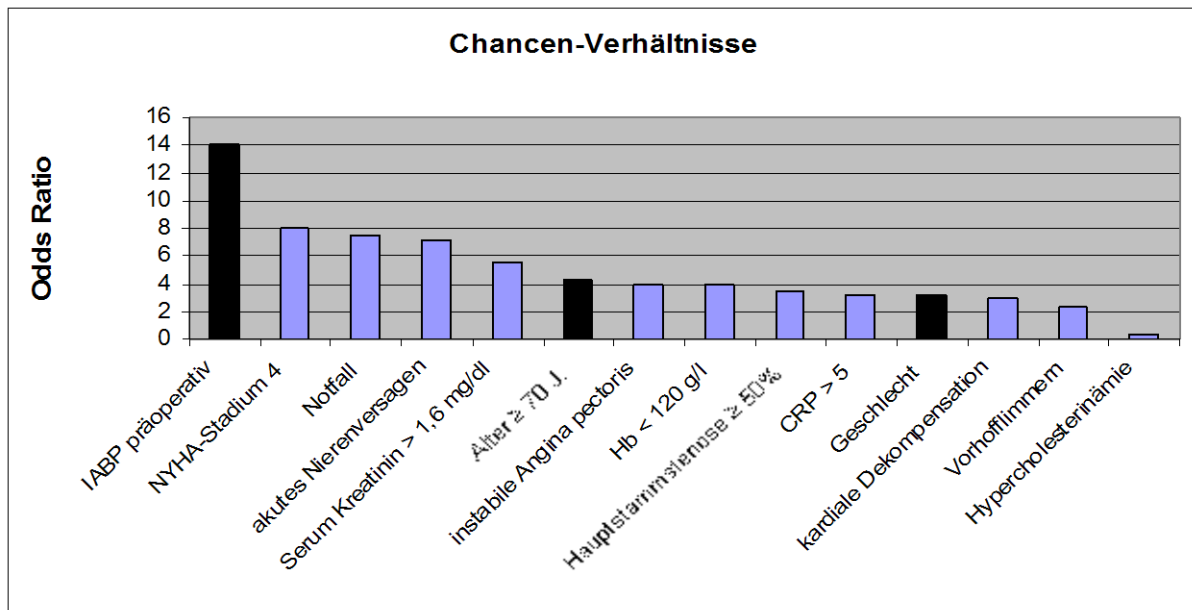


Abb. 10: Signifikante Risikofaktoren in der univariaten Analyse

schwarz markiert: zusätzlich in binär logistischer Regression signifikant

Zugehörigkeit zum weiblichen Geschlecht

In unserem Patientenkollektiv zeigt die Geschlechterverteilung mit insgesamt 23,6% (204/866) einen deutlich geringeren Anteil an Frauen gegenüber Männern.

Die 30-Tage-Letalität der Frauen beträgt 5,9% (12/204) und ist damit höher als die der Männer mit 2,0% (13/662).

Der in dieser Studie ermittelte p-Wert von 0,006 unterstützt diese Beobachtung, da er das Geschlecht als Risikofaktor wertet und somit einen signifikanten Zusammenhang zwischen weiblichen Geschlecht und einem erhöhtem Operationsrisiko sieht.

Das weibliche Geschlecht, als ein bedeutender Risikofaktor, wurde zudem in zahlreichen Studien beschrieben.

Parsonnet und Mitarbeiter konnten für Frauen erhöhte Letalitätsraten ausmachen, allerdings hatten sie dazu keine eindeutige Erklärungsursache [Parsonnet, 1989].

Auch Hannan et al. untersuchten die Sterblichkeitsraten des jeweiligen Geschlechts in der Koronarchirurgie. Es stellte sich heraus, dass Frauen ein um 1,52 erhöhtes Risiko gegenüber den Männern hatten. Als mögliche Ursachen nannten die Autoren eine schnellere Krankheitsprogression des weiblichen Geschlechts, eine zu späte Behandlung oder unzureichende statistische Analysen [34].

Ein vermehrtes Auftreten von Manifestationen der Arteriosklerose nach der Menopause kann ein höheres Durchschnittsalter der Frauen gegenüber den Männern bei aortokoronaren Bypassoperationen begründen. In dieser Studie konnte ein höheres Durchschnittsalter der Frauen (67,7 Jahre) gegenüber den Männern (65,3 Jahre) zum Operationszeitpunkt festgestellt werden.

Laut einer Studie von Loop et al. wird die geringere Körperoberfläche und der geringere Durchmesser der Koronargefäße für das erhöhte Letalitätsrisiko der Frauen verantwortlich gemacht [45].

Das Northern New England Modell beschrieb das weibliche Geschlecht in der univariaten Analyse als signifikanten Risikofaktor, nicht jedoch in der multivariaten Analyse [51].

Gabrielle et al. und Risum et al. jedoch konnten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Frauen und erhöhter Letalitätsrate feststellen [29,61].

Patientenalter ≥ 70 Jahre

Obwohl mit einem Lebensalter jenseits der 70 Jahre noch immer ein erhöhtes Operationsrisiko verbunden ist, nimmt die Bedeutung der Herzchirurgie in höheren Lebensdekaden einen zunehmend großen Stellenwert ein.

Craver und Mitarbeiter belegten dies in einer im Jahre 1999 aufwendig durchgeführten Studie. So wurden zwischen den Jahren 1976 und 1994 in Atlanta (USA) 11386 60-jährige Patienten mit 5698 70-jährigen bezüglich der operativen Mortalitätsrate miteinander verglichen. Das Ergebnis zeigte mit 9,1% bei den 70-jährigen eine deutlich höhere Mortalität als bei den 60-jährigen mit 3,4%. Auch ein Vergleich der 70-jährigen Patienten mit den 80-jährigen ergab ein höheres Mortalitätsrisiko der Erstgenannten. Begründet wurde dies in der eingeschränkten Operationsindikation bei Patienten der neunten Lebensdekade.

In den Jahren zwischen 1994 und 1996 führten De Carlo et al. eine Untersuchung durch in der prognostisch relevante Risikofaktoren für herzchirurgische Eingriffe untersucht wurden. Als Ergebnis stellte sich die Variable „Alter“ als ein signifikanter Risikofaktor heraus [17].

Engoren et al. begründeten das erhöhte Mortalitätsrisiko mit bestehenden und durchgemachten Begleiterkrankungen, wie zum Beispiel der arteriellen Hypertonie, einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung, einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus oder einer Niereninsuffizienz, die mit zunehmendem Alter verstärkt auftreten [21].

Zu einem anderen Ergebnis kamen jedoch Katz und Chase, die auch den Zusammenhang zwischen Alter und Sterblichkeit untersuchten [41]. Das Kollektiv bestand aus 285 Patienten, die ein Mindestalter von 70 Jahren (33,4%) aufwiesen und 568 die jünger waren (66,6%). Es ergab sich eine 30-Tage-Mortalität von 1,8% in beiden Gruppen, der ermittelte p-Wert zeigte keine Signifikanz. Die Krankenhaus-Mortalität war zwar bei den älteren Patienten mit 3,2% gegenüber den Jüngeren mit 2,5% erhöht, jedoch konnte auch hier kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden. Zusätzlich wurde Bezug auf die Risikoverteilung des Parsonnet-Scores genommen. Während der Unterschied der 30-Tage-Mortalität in den Risikogruppen 1 bis 3 mit 0,0% (≥ 70 -Jährige) gegenüber 0,6% (< 70 -Jährige) eher gering ausfiel, ergab der Vergleich in den Gruppen 4 und 5 (1,8% versus 4,2% und 2,3% versus 6,9%) ein deutlich geringeres Risiko für die älteren Patienten.

In der vorliegenden Arbeit variierte das Lebensalter aller Patienten zwischen 35 und 92 Jahren und betrug im Mittel 65,8 Jahre. Der Patientenanteil der mindestens 70-jährigen lag bei 49,3% (427/866), der Anteil der mindestens 75-jährigen betrug 23,1% (200/866) und der Anteil der mindestens 80-jährigen 6,4% (55/866).

Außerdem zeigt sich mit zunehmendem Alter ein wachsender Anteil an den Verstorbenen. In der Gruppe der 60 bis 69-jährigen verstarben 4/433 (0,92%) Patienten, in der Gruppe der 70 bis 79-jährigen verstarben 14/427 (3,3%) und in der Gruppe der mindestens 80-jährigen verstarben 4/55 (7,3%).

Zudem bestätigten die statistischen Auswertungen ein deutlich erhöhtes Mortalitätsrisiko bezüglich des Faktors „Alter“. Demnach hatten Patienten ab einem Lebensalter von 70 Jahren eine mehr als dreifach (Odds ratio= 3,5) erhöhte 30-Tage-Mortalität gegenüber der jüngeren Referenzgruppe. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Patientenalter ≥ 70 Jahre und einem erhöhtem operativen Risiko konnte mit einem p-Wert von 0,015 in der multivariaten Analyse nachgewiesen werden.

Wie aufgezeigt, gehen ältere Menschen, die sich einer ACVB-Operation unterziehen, mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko einher. Dennoch ist ein operativer Eingriff, angesichts einer Verbesserung der Lebensqualität, bei akzeptablem Risiko möglich.

Präoperative Implantation einer Intraaortalen Ballon-Pumpe (IABP)

In dieser Studie erhielten 5,5% (48/866) aller Patienten präoperativ eine Intraaortale Ballon-Pumpe. Davon verstarben 20,8% (10/48). Bei einem Chancen-Verhältnis von 9,0 und einem ermitteltem p-Wert von $<0,001$ besteht auch hier ein signifikanter Zusammenhang zwischen der präoperativen Implantation einer IABP und einem erhöhtem Mortalitätsrisiko.

In Anbetracht der vornehmlichen Anwendung der präoperativen IABP-Implantation bei Hochrisikopatienten konnte dieses eindeutige Ergebnis erwartet werden.

Dennoch berichten einige Studien, dass die perioperative Mortalitätsrate, bei Patienten, bei denen die IABP präoperativ implantiert wurde, niedriger war, als bei Patienten, bei denen sie erst intra- oder postoperativ eingesetzt wurde [4,11,12,16,20]. Die Autoren können zwar keine kausale Beziehung nachweisen, jedoch kann geschlussfolgert werden, dass eine präoperativ prophylaktisch eingesetzte IABP zur Stabilisierung von kardialen Pumpversagen oder persistierenden, medikamentös nicht beherrschbaren Myokardischämien das klinische Ergebnis verbessert.

In einer Untersuchung von Dietl et al. konnte aufgezeigt werden, dass eine präoperative IABP-Implantation bei Patienten mit einer linksventrikulären Ejektionsfraktion kleiner 25 Prozent zu einer Senkung der Überlebenswahrscheinlichkeit führte [19].

Obwohl der Einsatz der IABP noch immer mit erheblicher Mortalität und Morbidität einhergeht, deuten aktuelle Erfahrungen darauf hin, dass eine möglichst frühzeitige IABP-Therapie den klinischen Erfolg kardiochirurgischer Patienten verbessern kann.

4.3 Theoretische und praktische Relevanz von Risikomodellen

In Zeiten immer knapper werdender Ressourcen im Gesundheitswesen ist eine objektive Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Risikoprofile von Patienten unabdingbar, insbesondere wenn neue Therapiemaßnahmen oder der operative Standard von Kliniken und Operateuren bewertet werden sollen. Zur Risikoadjustierung werden heute im klinischen Alltag Risikomodelle verwendet, die ausschließlich präoperative Parameter berücksichtigen. Da das Operationsergebnis jedoch multifaktoriell bedingt ist und zusätzlich von intra- und postoperativen Faktoren beeinflusst wird, kann es zu Diskrepanzen zwischen erwartetem und tatsächlichem Mortalitätsrisiko führen [23,56,72]. Heute werden die meisten Risikostratifizierungssysteme, wie auch der Parsonnet-Score, sowohl länder- als auch klinikübergreifend als standardisiertes Instrument angesehen. Die darin eingehenden Risikoprofile können aber in einzelnen Kliniken deutlich variieren. So konnte in der vorliegenden Arbeit die Sterblichkeitsrate des Universitätsklinikums Gießen als wesentlich geringer angesehen werden als von Parsonnet et al. vorausgesagt. Um akkuratere risikoadjustierte Mortalitätsraten zu bekommen sind hausinterne Risikomodelle zu empfehlen, die auf der Basis aktueller renommierter Stratifizierungssysteme (z. B. Euroscore) entstehen und mit einem aussagekräftigen Datensatz spezifiziert werden. Wie von Ivanov et al. beschrieben sollten Risikoscores, die aufgrund ihres Alters das Operationsrisiko überschätzen in regelmäßigen Abständen überarbeitet werden [39]. Hierzu kann ein neuronales Netzwerk hilfreich sein, dass sich bei jedem neu hinzukommenden Fall selbstständig adjustiert und somit einen aktuellen Stand gewährleistet [52]. Um die Vorhersagekraft von Risikostratifizierung weiter zu verbessern muss der Schweregrad der Erkrankung des Patienten möglichst genau und vor allem objektiv erfasst werden können. Als geeignetes Mittel sind hier z. B. Laborparameter zu nennen, die aufgrund ihrer Objektivität keinen Bewertungs- und Interpretationsspielraum zulassen.

Werden Risikomodelle hinsichtlich ihrer Qualität und Aussagekraft untersucht so ist dies entweder in retro- oder in prospektiver Weise möglich. Die Problematik prospektiver Analysen besteht darin, dass bei der Studiendurchführung eine zufällige Patientenselektion vorgenommen wird, die nicht dem klinischen Alltag entspricht. Anders verhält es sich dagegen mit retrospektiven Studien, die den Klinikalltag ohne Verzerrung widerspiegeln.

Der stetig zunehmende qualitative Standard in der Herzchirurgie ermöglicht die Operationsindikation auch bei multimorbiden Patienten zu stellen. Scoresysteme sind hierbei ein geeignetes Mittel um die Notwendigkeit eines operativen Eingriffs für eine möglichst hohe Lebensqualität und Lebensdauer gegen das Risiko und die Kosten einer Operation abzuwägen. Williams et al. nahmen sich dieses Themas an und kamen zu dem Entschluss, dass eine gute Korrelation zwischen Kostenentstehung und Parsonnet-Score besteht [77].

4.4 Resümee

Vergleicht man die Ergebnisse von Parsonnet et al. mit denen unserer Studie, so kann die Anwendbarkeit des Parsonnet-Scores am Gießener Patientengut nur als bedingt angesehen werden. Zwar weist der Parsonnet-Score für unterschiedliche Risikoprofile korrekte Tendenzen bezüglich des Operationsrisikos auf, jedoch wird die Mortalitätsrate insgesamt deutlich überschätzt. Vor allem wegen des fortgeschrittenen Alters des Scores können neue Operationstechniken und verbesserte Therapiemöglichkeiten nicht mehr gerecht bewertet werden.

Dennoch kann dem Parsonnet-Score als orientierende Entscheidungshilfe bei der Indikationsstellung und Operationsplanung eine bedeutende Rolle zugesprochen werden. Zwar lässt sich das postoperative Outcome eines einzelnen Patienten durch ein Stratifizierungssystem nicht genau vorhersagen, jedoch besteht vor allem auf Seiten des Operators das Interesse, ob dieser Patient einer Hochrisikogruppe zugeordnet werden kann und dadurch mit Komplikationen im Verlauf der Behandlung zu rechnen ist.

5 Zusammenfassung

Der stetig zunehmende qualitative Standard in der Herzchirurgie ermöglicht die Indikationsstellung für aortokoronare Bypassoperationen zunehmend auch bei Hochrisikopatienten. Zur Risikoadjustierung können heute so genannte Score-Systeme verwendet werden, die eine präoperative Abschätzung des Operationsrisikos ermöglichen. Sie stellen ein geeignetes Mittel dar, um die Notwendigkeit eines operativen Eingriffs mit Zugewinn an Lebensqualität und Lebensdauer gegen eine Operation mit all ihren Risiken abzuwägen. Der Parsonnet-Score ist ein in den 1980er Jahren in den USA entwickeltes bis heute angewandtes Risikostratifizierungssystem.

In dieser Arbeit wurde der Frage nachgegangen, ob sich die Mortalitäts-Prognosen eines im amerikanischen Raum entwickelten Risikoscores auf ein Gießener Patientengut übertragen lassen. Des Weiteren wurden Risikofaktoren, bei denen ein direkter Zusammenhang zwischen operativem Eingriff und erhöhter Mortalitätsrate bestand, identifiziert und analysiert.

Die Daten von 866 konsekutiven Patienten, die sich im Zeitraum von Januar 2003 bis Dezember 2004 im Medizinischen Zentrum für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Gießen einer aortokoronaren Bypassoperation unterzogen hatten, wurden retrospektiv erfasst. Das untersuchte Patientenkollektiv bestand aus 204 (23,6%) Frauen und 662 (76,4%) Männern, von denen insgesamt 25 (2,9%) verstarben.

Um das individuelle Operationsrisiko zu ermitteln, wurden sämtliche Risikofaktoren gemäß dem Parsonnet-Score-System mit Punktwerten versehen. Nach der Kalkulation des Summenscores erfolgte die Zuteilung in eine von fünf unterschiedlich gewichteten Risikogruppen. Durch die Aufarbeitung der gewonnenen Daten konnte die durch den Parsonnet-Score zu erwartende 30-Tage-Mortalität mit der tatsächlichen, d.h. aus unserer Studie hervorgegangenen Mortalität, verglichen werden. Zusätzlich wurden sämtliche präoperative Risikofaktoren auf signifikante Merkmale gegenüber der Mortalität hin untersucht.

Die von Parsonnet et al. erwartete Gesamtmortalität betrug 8,9%. Die aus unserer Studie hervorgegangene tatsächliche Mortalitätsrate fiel mit 2,9% deutlich geringer aus. Dies lässt sich vorzugsweise durch stetige Fortschritte und

Modernisierungsprozesse in der Medizin begründen. Parsonnet prognostizierte eine zunehmende Sterblichkeitsrate innerhalb der Gruppen eins bis fünf. Dies konnte, wenn auch in einem geringeren Ausmaß, bestätigt werden. So verstarb in Gießen 1/249 (0,4%) Patient in der Gruppe des geringsten Risikos (Parsonnet 1%), 2/224 (0,9%) Patienten verstarben in der zweiten Gruppe (Parsonnet 5%), 3/131 (2,3%) in der dritten Gruppe (Parsonnet 9%), 8/113 (7,1%) in der vierten Gruppe (Parsonnet 17%) und 11/149 (7,4%) Patienten in der höchsten Risikogruppe (Parsonnet 31%). Abweichungen bezüglich der Sterblichkeitsrate innerhalb der einzelnen Risikogruppen lassen sich ebenfalls durch den medizinischen Fortschritt erklären.

Bei der Auswertung des gesamten Patientenkollektivs wurde im Mittel ein Wert von 11,7 Punkten bezüglich des Risikoscores erzielt. Der Durchschnittswert der Verstorbenen lag mit insgesamt 24,0 Punkten um 12,6 Punkten über dem Wert der Überlebenden.

Die Betrachtung der Patienten nach dem Geschlecht zeigte eine Verschiebung des Risikos. So betrug die 30-Tage-Letalität der Frauen insgesamt 5,9% (12/204) und war damit höher als die der Männer mit 2,0% (13/662). Zudem korrelierten die Männer bei einem Mittelwert von 11,6 Punkten eng am Gesamtdurchschnitt, die Frauen hingegen verzeichneten einen Anstieg des Mittelwertes auf 13,1 Punkte. Auch Parsonnet et al. zeigten ein ähnliches Verteilungsmuster auf, lieferten jedoch keine eindeutigen Begründungen. Andere Studien bestätigen das Ergebnis und erklären die erhöhte Letalität der Frauen dadurch, dass sie zum Zeitpunkt der Operation älter sind als die erkrankten Männer, zudem wird die geringere Körperoberfläche und der geringere Durchmesser der Koronargefäße für die gesteigerte Letalität des weiblichen Geschlechts verantwortlich gemacht.

Ergänzend zur der Analyse, ob sich der Parsonnet-Score auf ein Gießener Patientenkollektiv anwenden lässt, wurden in der vorliegenden Arbeit Risikofaktoren ermittelt, die einen signifikanten Einfluss auf die 30-Tage-Mortalität haben. Ein Patientenalter von ≥ 70 Jahren, das weibliche Geschlecht und eine präoperativ eingesetzte Intraaortale Ballonpumpe (IABP) stellten sich in der uni- und multivariaten Regressionsanalyse als signifikante Prädiktoren zur Vorhersage der Mortalität heraus.

Insgesamt betrachtet sind Risikostratifizierungssysteme eine bedeutende Orientierungshilfe für eine kardiochirurgische Intervention. In der klinischen

Anwendung sind die unkomplizierte Handhabung des Parsonnet-Scores und der geringe Zeitaufwand bei der Erstellung eines Risikoprofils als positiv zu bewerten. Auch lässt sich der Parsonnet-Score durchaus auf unser untersuchtes Patientenkollektiv anwenden. Dennoch ergeben sich nicht unerhebliche Abweichungen bezüglich der Mortalitätsraten, was insbesondere durch den medizinischen Wandel mit Etablierung modernerer diagnostischer und therapeutischer Verfahren bedingt ist. Außerdem beinhaltet der Score einige nicht klar definierte Parameter, so dass die Punktbewertung nicht selten durch die subjektive Einstufung des Untersuchers beeinflusst werden kann. Dies gilt auch für die Wertigkeit der Punkteverteilung. So können jene nicht eindeutig definierten Parameter z.B. mit 10 bis 50 Punkten bewertet werden, was einen großen Spielraum für das Ermessen des Betrachters zulässt. Um akkuratere Mortalitätsraten zu erzielen, müssen Score-Systeme stetig überarbeitet und dem aktuellen medizinischen Stand angepasst werden, um Ärzten und Patienten eine genaue Aussagekraft zu gewährleisten.

6 Summary

The continuously improving qualitative standard in heart surgery allows increasingly the possibility of aortocoronary bypass operations even in high risk patients. Nowadays so called score systems can be applied which enable a pre-operative estimation of the operation risk. They present a suitable method of gauging the necessity for surgical intervention whilst taking into consideration an operation with all the risks involved. The Parsonnet score is a risk stratification system developed in the USA in the 1980s and still used today.

This paper pursues the question as to whether the mortality prognosis from a risk score developed in America may be applied to a patient population from Gießen. In addition, risk factors indicating a direct correlation between surgical intervention and a higher mortality rate were identified and analyzed.

Data from 866 consecutive patients who underwent an aortocoronary bypass operation in the Medical Centre for Heart, Pediatric Heart and Vascular Surgery, University Hospital Gießen were documented retrospectively. The patient group investigated consisted of 204 (23,6%) women and 662 (76,4%) men, from which a total of 25 (2,9%) deaths were recorded.

In order to establish the individual operation risk, all risk factors were given score points according to the Parsonnet score system. After evaluation of the total scores, they were classified into one of five differently weighted risk groups. By evaluating the data obtained it was possible to compare the 30-day mortality expectation from the Parsonnet score with the actual rate, i.e. the mortality rate from our study. In addition, all pre-operative risk factors were investigated for significant characteristics with regard to mortality. The total mortality rate expected according to Parsonnet et al. was 8,9 %. The total mortality rate obtained from our study was significantly less at 2.9%. This may be explained primarily by continuous advances and modernization processes in medicine. Parsonnet predicted a rising mortality rate within the groups one to five. This could be confirmed, if to a slightly lesser degree than predicted. Thus, in Gießen 1/249 (0.4 %) patients died in the lowest risk group (Parsonnet 1%), 2/224 (0.9 %) patients died in the 2nd group (Parsonnet 5 %), 3/131 (2.3 %) in the 3rd group (Parsonnet 9 %), 8/113 (7.1 %) in the 4th group (Parsonnet 17 %) and 11/149 (7.4%) patients in the highest risk group (Parsonnet 31 %). Deviations in the rate of

mortality within the individual groups can also be attributed to advances in medicine. By evaluation of the total patient group a mean value of 11.7 points on the risk score was obtained. With a total of 24.0 points, the average value for mortalities was 12.6 points higher than the value for survivors.

Observation of patients according to sex indicated a risk movement. Thus, the 30-day mortality for women at 5.9 % (12/204) was higher than for men at 2.0 % (13/662). Moreover, in the men a close correlation between the mean value of 11.6 points with the total average could be observed, whereas the women showed an increase in the mean value to 13.1 points. Parsonnet et al. also showed a similar distribution pattern, they did not, however, offer any unequivocal explanation. Other studies confirm the result and explain the increased mortality in women by the fact that they are at the time of operation older than their male counterparts. Less body surface area and the smaller diameter of the coronary arteries are also made responsible for the increased rate of female mortalities.

In addition to analyzing whether the Parsonnet score system may be applied to a Gießener patient group, this paper also exposes risk factors that have a significant influence on the 30-day mortality. A patient age of ≥ 70 , female gender and a preoperatively inserted intraaortal balloon pump are in univariate and multivariate regression analysis significant indicators for mortality prediction.

Altogether it can be said that risk stratification systems provide a significant orientation assistance for cardiac surgery intervention. In clinical practice the uncomplicated use of the Parsonnet score and the very little time required to prepare a risk profile can only be judged positively. The Parsonnet score does indeed lend itself to use on our patient group. However, there are some not insignificant differences with regard to mortality rates which are attributable to changes in medicine with the development of more modern diagnostic and therapeutic methods. In addition, the score does contain some unclearly defined parameters, so that the point scores can be influenced by the subjective assessment of the investigator. This applies also to the valency of the point distribution, Thus, for example, those unclearly defined parameters may be categorized with anything from 10 to 50 points, allowing a wide span for evaluation by the observer. In order to achieve more accurate mortality rates, score systems must be revised and adapted constantly

according to the latest medical standards to ensure an accurate assessment for both doctors and patients.

7 Literaturverzeichnis

1. ALEXANDER, K.P., ANSTROM, K.J., MUHLBAIER, L.H. (2000) Outcomes of cardiac surgery in patients age ≥ 80 years: results from the National Cardiovascular Network. J Am Coll Cardiol 35, 731-738
2. AUMILLER, J. (2004) Bruckenbergers Herzbericht 2003. Cardiovasc 4, 18-20
3. BARETTI, R., PANNEK, N., KNECHT, J.P., KRABATSCH, T., HÜBLR, S., HETZER, R. (2002) Risk Stratification Scores for Predicting Mortality in Coronary Artery Bypass Surgery. Thorac Cardiovasc Surg 50, 237-246
4. BASKETT, R.J., GHALI, W.A., MAITLAND, A., HIRSCH, G.M. (2002) The intraaortic balloon pump in cardiac surgery. Ann Thorac Surg 74, 1276-1287
5. BRAUNWALD, E. (1992) Heart diseases – A textbook of cardiovascular medicine. W. B. Saunders, Philadelphia-London-Toronto-Montreal-Sydney-Tokio 40, 1317-1334
6. BRIDGEWATER, B., NEVE, H., MOAT, N., HOOPER, T., JONES, M. (1998) Predicting operative risk for coronary artery surgery in the United Kingdom: a comparison of various risk prediction algorithms. Heart 79, 350-355
7. BOURASSA, M.G. (1991) Fate of venous Grafts: the past, the present and the future. L Am Coll Cardiol 5, 1081-1083
8. CAMPEU, L., ENJALBERT, M., LESPERANCE, J., VAISLIC, C., GRONLING, C.M., BOURASSA, M.G. (1983) Artherosclerosis and late closure of aortocoronary vein grafts: Sequential angiographic studies at 2 weeks, 1 year, 5 to 7 years and 10 to 12 years after surgery. Circulation 68 (suppl. II), II-1.

9. CAMPEU, L., ENJALBERT, M., LESPERANCE, J., BOURASSA, M.G., KWITEROWICH, P. JR., WACHOLDER, S., SNIDERMAN, A. (1984) The relation of risk factors to the development of arteriosclerosis in saphenous vein bypass grafts and the progression of disease in the native circulation: a study 10 years after aortocoronary bypass surgery. *N Engl J Med* 311, 1329-1332
10. CHAVEZ, A.M., LYTLE, B.W., LOOP, F.D. (1987) Elective coronary surgery. *Cardiovasc Clin* 17, 3-15
11. CHRISTENSEN, J.T., BADEL, P., SIMONET, F., SCHMUTZINGER, M. (1997) Preoperative intra-aortic balloon pump enhances cardiac performance and improves the outcome of Redo CABG. *Ann Thorac Surg* 64, 1237-1244
12. CHRISTENSEN, J.T., SIMONET, F., BADEL, P., SCHMUTZINGER, M. (1999) Optimal timing of preoperative intra-aortic balloon pump support in high-risk coronary patients. *Ann Thorac Surg* 68: 934-939
13. COOLEY, D.A., DAWSON, J.T., HALLMAN, G.L. (1973) Aortocoronary saphenous vein bypass. Results in 1,492 patients, particular reference to patients with complicating features. *Ann Thorac Surg* 16, 380-390
14. COILE R.C Jr (2002) Cardiac care and surgery: future trends for America`s #1 center of excellence. *Russ Coiles Health Trends* 15, 4-10
15. CRAVER, J.M., PUSKAS, J.D., WEINTRAUB, W.W., SHEN, Y., GUYTON, R. A., GOTT, J. P., JONES, E.L. (1999) 601 octogenarians undergoing cardiac surgery: outcome and comparison with younger age groups. *Ann Thorac Surg* 67, 1104-1110
16. CRESWELL, L.L., ROSENBLOOM, M., COX, J.L. (1992) Intra-aortic balloon counterpulsation: pattern of usage and outcome in cardiac surgery patients. *Ann Thorac Surg* 54, 11-20

17. DE CARLO, M., MILANO, A., BORZONI, G., PRATALI, S., BARZHAGI, C., TARTARINI, G., MARIANI M., BORTOLOTTI, U. (1998) Predicting outcome after myocardial revascularization in patients with left ventricular dysfunction. *Cardiovasc Surg* 6, 58-66
18. DEIWICK, M., TANDLER, R., MOLLHOFF, T. (1999) Heart surgery in patients aged eighty years and above: Determinants of morbidity and mortality. *Thorac Cardiovasc Surg* 45, 119-126
19. DIETL, C.A., BERKHEIMER, M.D., WOODS, E.L., GILBERT, C.L., PHARR, W.F., BENOIT, C.H. (1996) Efficacy and cost-effectiveness of preoperative IABP in patients with ejection fraction of 0.25 or less. *Ann Thorac Surg* 62, 401-409
20. DZIUBAN, S.W., MC ILDUFF, J.B., MILLER, S.J. (1994) How a New York cardiac surgery program uses outcomes data. *Ann Thorac Surg* 58, 1871-1876
21. ENGOREN, M., ARSLANIAN-ENGOREN, C., STECKEL, D., NEIHARDT, J. AND FENN-BUDERER, N. (2002) Cost, outcome, and functional status in octogenarians and septuagenarians after cardiac surgery. *Chest* 122, 1309-1315
22. ESTAFANOUS, F.G., LOOP, F.D., HIGGINS, T.L., TEKYE-MENSAH, S., LYTLE, B.W., COSGROVE, D.M., ROBERTS-BROWN, M., STARR, N.J. (1998) Increased risk and decreased morbidity of coronary artery bypass grafting between 1986 and 1994. *Ann Thorac Surg* 65, 383-393
23. FALK, V., WALTHER, T., DIEGELER, A., MOHR, F.W. (1996) Value of score systems in heart surgery. *Langenbecks Arch. Chir Suppl Kongressbd.* 113, 303-306
24. FAVALORO, R.G. (1969) Saphenous vein graft in the surgical treatment of coronary artery disease: operative technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 58: 178-185

25. FRITZGIBBON, G.M., KAFKA, H.P., LEACH, A.J., KEON, W.J., KOOPER, D., BURTON, J.R. (1996) Coronary bypass graft fate and patient outcome: angiographic follow-up of 5.606 grafts related to survival and reoperation in 1.388 patients during 25 years. *J Am Coll Cardiol* 28, 616-626

26. FRUITMAN, D.S., MC DOUGALL, C.E., ROSS, D.B. (1999) Cardiac surgery in octogenarians: Can elderly patients benefit? Quality of life after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 68, 2129-2135

27. GARRETT, H.E., DENNIS, E.W., DE BAKEY ME. (1973) Aortocoronary bypass with saphenous vein graft: seven-year follow-up. *JAMA* 223, 292-294

28. GIBBON JH JR (1954) The application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 37,176

29. GABRIELLE, F., ROQUES, F., MICHEL, P., BERNARD, A., DE VICENTIS, C., ROQUES, X., BRENOT, R., BRAUDET, E., DAVID, M. (1997) Is the Parsonnet's score a good predictive score of mortality in adult cardiac surgery: assessment by a French multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg* 11, 406-414

30. GEISLER, H.J., HÖLZL, P., MAHROHL, S., KUHN-REGNIER, F., MEHL DORN, U., SÜDKAMP, M., DE VIVIE, R. (2002) Risk stratifikation in heart surgery: comparison of six score systems. *Eur J Cardiothorac Surg* 17, 400-406

31. GRONDING, C.M., CAMPEAU, L., THORTON, J.C., ENGLE, J.C., CROSS, F.S., SCHREIBER, H. (1989) Coronary artery bypass grafting with saphenous vein. *Circulation* 79 (suppl. I), 24-29

32. GREEN, G.E. (1989) Use of internal thoracic artery for coronary artery grafting. *Circulation* 79 (suppl. I), 30-33

33. HALL, R.J., DAWSON, J.T., COOLEY, D.A. (1973) Coronary artery bypass. *Circulation* 48, 146-150

34. HANNAN, E.L., BERNARD, H.R., KILBURN Jr., H.C., O'Donnell, J.F. (1992) Gender differences in mortality rates for coronary artery bypass surgery Am Heart J 123, 866-872
35. HAUNER, H., BUCHHOLZ, G., HAMANN, A., HUSEMANN, B., KOLETZKO, B., LIEBERMEISTER, H. (2007) Prävention und Therapie der Adipositas. Hrsg Deutsche Adipositas Gesellschaft (Evidenzbasierte Leitlinie)
36. HEROLD, G. (2003) Eine vorlesungsorientierte Darstellung. Hrsg Herold G., Köln
37. HIGGINS, T.L. (1998) Quantifying risk and assessing outcome in cardiac surgery. J cardiothorac Vasc Anesth 12, 330-340
38. IMMER, F., HABICHT, J., NESSENSOHN, K. (2000) Prospective Evaluation of six risk stratification scores in cardiac surgery. Thorac Cardiovasc Surg 48, 134-139
39. IVANOV, J., T.U, J.V., NAYLER, C.D. (1999) Ready-made, recalibrated, or Remodeled? Issues in the use of risk indexes for assessing mortality after coronary artery bypass graft surgery. Circulation 99, 2098-2104
40. JONES, R.H., HANNAN, E.L., HAMMERMEISTER, K.E. (1996) Identification of preoperative variables needed for risk adjustment of short-term mortality after coronary artery bypass graft surgery. The Working Group Panel on the Cooperative CABG Database Project. J Am Coll Cardiol 28, 1478-1487
41. KATZ, N.M., WOLFE-PEARCE, J.L., CHASE, G.A. (1997) Risk of cardiac operations for elderly patients: Reduction of the age factor. Ann Thorac Surg 63, 1309-1314
42. KATZ, N.M., WOLFE-PEARCE, J.L., CHASE, G.A. (1998) Comparison of results and risk factors of cardiac surgery in two 3-year time periods in the 1990s. Am J Cardiol 81, 1400-1404

43. KOLESSOV VI (1967) Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris. J Thorac Cardiovasc Surg 4, 535-544
44. KORSUKEWITZ, C., (2004) Medizinische Rehabilitation kardiologischer AHB-Patienten der BfA. In: Bruckenberg, E, Winkler, P.M. (Hrsg) Herzbericht 2003 mit Transplantationschirurgie. S 106-117
45. LOOP, F.D., GOLDING, I.R., MAC MILLIAN, J.P., COSGROVE, D.M., LYTLE, B.W., SHELDON, W.C. (1983) Coronary artery surgery in women compared with men: analysis of risks and long-term results. J Am Coll Cardiol 1: 383-390
46. LOOP, F.D., LYTLE, B.W., COSGROVE, D.M., STEWARD, R.W., GOORMASTIC, M., WILLIAMS, G.W., GOLDING, L.H., GILL, C.C., TAYLOR, P.C., SHELDON, W.C. (1986) Influence of the internal mammary artery graft on 10 year survival and other cardiac events. N Engl J Med 314, 1-6
47. MACK, M.J. (2003), Advances in treatment of coronary artery disease. Ann Thorac Surg 76: 6, 2240-2245
48. MARSHALL, G., HENDERSON, W.G., MORITZ, T.E., SHROYER, A.L., GROVER, F.L., HAMMERMEISTER, K.E. (1995) Statistical methods and strategies for working with large Data Bases. Medical Care 33, OS35-OS42
49. MARTINEZ-ALARIO, J., TUESTA, I.D., PLASENCIA, E., SANTANA, M., MORA, M.L. (1999) Mortality prediction in cardiac surgery patients: comparative performance of Parsonnet and general severity systems. Circulation 99, 2378-2382
50. MOTWANI, J.G., TOPOL. E.J. (1998) Aortocoronary saphenous vein graft disease – Pathogenesis, predisposition and prevention. Circulation 97, 916-931
51. O`CONNOR, G.T, PLUME, S.K., OLSTEAD, E.M., COFFIN, L.H., MORTON, J.R., MALONEY, C.T., NOWICKI, E.R., LEVY, D.G. (1992) Multivariate

- prediction of in-hospital mortality associated with coronary artery bypass graft surgery. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Circulation* 85 (6), 2110-2118
52. ORR, R.K (1997) Use of a probabilistic neural network to estimate the risk of mortality after cardiac surgery. *Med Decis Making* 17, 178-185
 53. ORR, R.K., MAINI, B.S., SOTTILE, F.D., DUMAS, E.M., O`MARA, P. (1995) A comparison of four severity-adjusted models to predict mortality after coronary artery bypass graft surgery. *Arch Surg* 130, 301-306
 54. OSSWALD, B.R., VAHL, C.F., HAGL, S. (1997) Increase of „high risk patients” undergoing CABG? *Cardiovasc Engineering* 2, 228-230
 55. OSSWALD, B.R., TOCHTERMANN, U., SCHWEIGER, P., GÖHRING, D., THOMAS, G., VAHL, C.F., HAGEL, S., AND THE HVMD STUDY GROUP (2002) Minimal early mortality in CABG – simply a question of surgical quality ? *Thorac Cardiovasc Surg* 50, 276-280
 56. PARSONNET, V., DEAN, D., BERNSTEIN, AD. (1989) A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. *Circulation* 79 (suppl I), I3-12
 57. PARSONNET, V. (1995) Risk stratification in cardiac surgery: Is it worthwhile? *J Card Surg* 10, 690-698
 58. PARSONNET, V., BERNSTEIN, AD., GERA, M. (1996) Clinical usefulness of risk-stratified outcome analysis in cardiac surgery in New Jersey. *Ann Thorac Surg* 61, 8-11
 59. PINNAR-PINTOR, P., BOBBIO, M., SANDRELLI, L. (1997) Risk stratification for open heart operations: comparison of centers regardless of influence of the surgical team. *Ann Thorac Surg* 64, 410-413

60. PONS, J.M., ESPINAS, J.A., BORRAS, J.M., MORENO, V., MARTIN, I., GRANADOS, A. (1998) Cardiac surgical mortality : comparison among different additive risk-scoring models in a multicenter sample. Arch Surg 133, 1053-1057
61. RISUM, O., ABDELNOOR, M., SVENNEVIG, J.L., NITTER-HAUGE, S., LEVORSTAD, K., FOERSTER, A., FROYSAKER, T. (1995) Risk factors for early and late mortality in surgical treatment of coronary artery disease. Cardiovasc Surg 3, 537-544
62. ROQUES, F., NASHEF, S.A.M., MICHEL, P., GAUDUCHEAU, E., DE VICENTIIS, C., BAUDET, E., CORTINA, J., DAVID, M., FAICHNEY, A., GABRIELLE, F., GAMS, E., HARJULA, A., JONES, M. T., PINTOR, P., SALOMON, R., THULIN, L. (1999) Risk factors and outcome in European cardiac surgery: Analysis of the Euro-Score multinational database of 19030 patients. Europ J of Cardiothoracic Surg 15, 816-823
63. SAHAR, G., ABRAMOV, D., EREZ, D., SAGIE, A., BARAK, J., RAANANI, E., SULKES, J., VIDNE, B. A. (1999) Outcome and risk factors in octogenarians undergoing open-heart surgery. J Heart Valve Dis 8, 162-166
64. SCHMID, C. (2002) Leitfaden der Erwachsenenherzchirurgie Steinkopff Verlag Darmstadt, 1. Auflage
65. SCHMITZ, C., WELZ, A., REICHART, B. (1998) Is cardiac surgery justified in patients in the ninth decade of life? J Card Surg 13, 113-119
66. SPIEGELHALTER, D.J. (1992) Risk stratification for open heart surgery. BMJ 305, 1500
67. SÜDKAMP, M., GEISLER, H.J., DE VIVIE, E.R. (2000) Risikostratifizierung in der Herzchirurgie- Entscheidungshilfe bei der Indikationsstellung. Z Kardiol 89, 667-673

68. THE CRITERIA COMMITTEE OF NEW YORK HEART ASSOCIATION (1964) Diseases of the heart and blood vessels – Nomenclature and criteria of diagnosis. Little, Brown and Company, Boston, 6th edition: 112-113
69. THOMAS, L. (1998) Labor und Diagnose, Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik. Hrsg Thomas L., Frankfurt/Main
70. THULIN, L.I., SJOGREN, J.L. (1998) Open heart surgery in a growing geriatric population: patient selection and risk factors to be considered. Coron. Artery Dis 9, 365-372
71. TSAI, T.P., CHAUX, A., MATLOFF, J.M., KASS, R.M., GRAY, R.J., DE ROBERTIS, M.A., KHAN, S.S. (1994) Ten-year experience of cardiac surgery in patients aged 80 years and over. Ann Thorac Surg 58, 445-450
72. TURNER, J.S., MORGAN, C.J., THAKRAR, B., PEPPER, J.R. (1995) Difficulties in predicting outcome in cardiac surgery patients. Crit Care Med. 23, 1843-1850
73. WALDEYER, A., SCHRÖDER, U. (1965) Die Kranzgefäße. In: Anatomie des Menschen. 3. Auflage. 543-546
74. WARNER, C.D., WEINTRAUB, W.S., CRAVER, J.M., JONES, E.L., GOTT, J.P., GUYTON, R.A. (1997) Effect of cardiac surgery patient characteristics on patient outcomes from 1981 through 1995. Circulation 96, 1575-1579
75. WEIGHTMAN, W.M., GIBBS, N.M., SHEMINANT, M.R., THACKRAY, N.M., NEWMAN, M.A. (1997) Risk prediction in coronary artery surgery: a comparison of four risk scores. Med J Aust 166, 408-411
76. WEINTRAUB, W.S., JONES, E.L., CRAVER, J.M., GUYTON, R.A. (1994) Frequency of repeat coronary bypass or coronary angioplasty after coronary artery bypass surgery using saphenous venous graft. Am J Cardiol 73, 103-112

77. WILLIAMS, T.E., FANNING, W.J., BENTON, W.C., KAKOS, G.S., MILLER, R.L., ESTERLINE, W.J., HANKINS, T.D. (1998) What is the marginal cost for marginal risk in cardiac surgery? *Ann Thorac Surg* 66, 1969-1971
78. WORLD HEALTH ORGANIZATION (2000) Preventing and managing the global epidemic. WHO Technical Report Series 894, Genf
79. WYNNE-JONES, K., JACKSON, M., GROTE, G, BRIDGEWATER, B (2000) Limitations of the Parsonnet score for measuring risk stratified mortality in the north west of England. The North West Regional Cardiac Surgery Audit Steering Group. *Heart* 64, 71-78
80. VAN DOMBURG, R.T., TAKKENBERG, J.J., VAN HERWERDEN, L.A., VENEMA, A.C., BOGERS, A.J. (2002) Short term and 5-year outcome after primary isolated coronary artery bypass graft surgery: results of risk stratification in a bilocation center. *Eur J Cardiothorac Surg* 21, 733-740
81. VINEBERG, A.M., MILLER, G., (1951) Internal mammary coronary anastomosis in the surgical treatment of coronary artery insufficiency. *Can Med Assoc J* 64, 204-210

8 Abkürzungsverzeichnis

ACVB	Aortokoronarer Venenbypass
AUC	area under curve
BMI	Body Mass Index
CABG	coronary artery bypass graft
CK	Creatininkinase
CKMB	Creatininkinase Muscle-Brain
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CRP	C-Reaktives Protein
EF	Ejektionsfraktion
FFP	fresh frozen plasma
Hb	Hämoglobin
HLM	Herz-Lungen-Maschine
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
KHK	Koronare Herzkrankheit
KVC	Kardiovaskuläre Chirurgie
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
NYHA	New York Heart Association
OAD	Orales Antidiabetikum
PAP	Pulmonalarterieller Druck
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PRIND	Prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit
PRM	predicted risk of mortality
PTCA	Perkutane transluminale Coronarangioplastie
ROC	Receiver Operating Characteristics
TIA	Transistorisch-ischämische Attacke
WHO	World Health Organization

9 Erklärung

„Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichte 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.“

Felix Timmerkamp

10 Danksagung

In erster Linie möchte ich mich bei meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. G. Görlach, für die Bereitstellung des Themas und die hervorragende Betreuung bedanken. Vielen Dank für die wertvollen Anregungen und Ratschläge zum wissenschaftlichen Arbeiten, sowie die kritischen Korrekturlesungen und vielen motivierenden Worte.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn H. Kattenborn, Mitarbeiter am Institut für medizinische Informatik, der mit seiner stets engagierten und kollegialen Persönlichkeit wesentlich zum Gelingen der Arbeit beigetragen hat.

Ein weiteres Dankeschön gilt Herrn W. Pabst vom Hochschulrechenzentrum für die Hilfestellung bei der statistischen Datenanalyse.

Den Mitarbeiterinnen im medizinischen Archiv der Chirurgie möchte ich für die netten Gespräche und die Hilfe bei der Aktendurchsicht danken.

Ohne dem Verständnis und der liebevollen Unterstützung meiner Eltern wären meine Ausbildung sowie die Fertigstellung dieser Dissertationsarbeit nicht möglich gewesen. Ich bedanke mich bei Ihnen aus tiefsten Herzen.

Zudem möchte ich mich bei meinem Bruder bedanken, mit dem ich stets vertrauensvoll diskutieren kann und der mir in allen Lebenslagen mit Rat und Tat zur Seite steht.

