

**VERGLEICH VON 6 RISIKOKLASSIFIKATIONEN
FÜR AORTOKORONARE BYPASSOPERATIONEN.
ANALYSE DER ZU GRUNDE LIEGENDEN
RISIKOFAKTOREN.**

JENS ANDREAS BERGER

INAUGURALDISSERTATION

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

édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2007

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2007

© 2007 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



VVB LAUFERSWEILER VERLAG
édition scientifique

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

Vergleich von 6 Risikoklassifikationen für aortokoronare Bypassoperationen.

Analyse der zu Grunde liegenden Risikofaktoren.

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

vorgelegt von

Jens Andreas Berger

aus Lich

Gießen, 2007

Aus dem Medizinischen Zentrum für Chirurgie, Anästhesiologie und Urologie
Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie

Leiter: Prof. Dr. med. P.R. Vogt
des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen

Gutachter: Herr Prof. Dr. G. Görlach

Gutachter: Herr Prof. Dr. B. Waldecker

Tag der Disputation: 29.08.2007

Erklärung:

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

Meinen Eltern

VERZEICHNIS DER VERWANDTEN ABKÜRZUNGEN:

- ACB-OP Aortokoronare Bypassoperation
- ANV Akutes Nierenversagen
- AP Angina Pectoris
- BMI Body Mass Index
- CABG coronary artery bypass graft
- CCS Canadian Cardiovascular Society
- COPD Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
- CT Computertomographie
- DM Diabetes mellitus
- EF Ejektionsfraktion
- HMRI Hospital Medical Records Institute
- IABP Intraaortale Ballonpumpe
- JLU Justus-Liebig-Universität
- KHK Koronare Herzerkrankung
- MIDCAB Minimal invasiver direkter Coronararterienbypass
- NYHA New York Heart Association
- OP Operation
- OPCAB Off-Pump Coronararterienbypass
- PACCN Provincial Adult Cardiac Care Network
- pAVK periphere arterielle Verschlusskrankheit
- PRIND Prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit
- PTCA Perkutane transluminale Coronarangioplastie
- ROC Receiver Operating Characteristics
- syst. Systolisch
- TIA Transistorisch-ischämische Attacke
- VSD Ventrikelseptumdefekt

INHALTSVERZEICHNIS

Verzeichnis der verwandten Abkürzungen	i
Inhaltsverzeichnis.....	ii
Abbildungsverzeichnis	vi
Tabellenverzeichnis.....	vii
1 EINLEITUNG.....	1
1.1 DIE KORONARE HERZERKRANKUNG.....	1
1.2 DIE AORTOKORONARE BYPASSOPERATION	2
1.3 RISIKOKLASSIFIKATIONEN	4
1.4 RISIKOFAKTOREN	6
1.5 ZIELE DER VORLIEGENDEN ARBEIT	8
2 MATERIAL UND METHODIK.....	9
2.1 PATIENTEN.....	9
2.2 RISIKOKLASSIFIKATIONEN.....	9
2.2.1 Der Initial Parsonnet Score	9
2.2.2 Der EURO Score	11
2.2.3 Der Ontario Province Risk Score.....	12
2.2.4 Der French Score.....	14
2.2.5 Der Pons Score.....	15
2.2.6 Der Cleveland Clinic Score.....	16
2.3 PRÄOPERATIVE UND PERIOPERATIVE DATEN.....	18
2.3.1 Aktenstudie	18
2.3.1.1 Präoperative Parameter	18
2.3.1.2 Perioperative Parameter	21
2.4 POSTOPERATIVE DATEN.....	21
2.4.1 Aktenstudie	21
2.4.2 Brieffragebögen an Hausärzte	22
2.5 AUSWERTUNG	23
2.5.1 Datenerfassung und -verarbeitung	23

2.5.2 Statistik	23
2.5.2.1 Beurteilung und Vergleich der Risikoklassifikationen	23
2.5.2.2 Analyse von einzelnen Risikofaktoren und Erstellung eines Kern-Risiko- Modells.....	25
3 ERGEBNISSE	27
3.1 DATENERHEBUNG / RÜCKLAUFQUOTE	27
3.2 DEMOGRAPHISCHE DATEN	27
3.2.1 Altersstruktur und Geschlechtsverteilung	27
3.2.2 Prä- und Perioperative Daten	28
3.2.3 Postoperativer Ausgang	28
3.3 DARSTELLUNG DES PATIENTENGUTES DURCH DIE RISIKOKLASSIFIKATIONEN	28
3.3.1 Der Initial Parsonnet Score	28
3.3.2 Der EURO Score	30
3.3.3 Der Ontario Province Risk Score	32
3.3.4 Der French Score	34
3.3.5 Der Pons Score	36
3.3.6 Der Cleveland Clinic Score	38
3.4 VERGLEICH DER RISIKOKLASSIFIKATIONEN	41
3.4.1 ROC-Kurven Analyse	41
3.4.2 Veränderung der Odds Ratio bei Punkterhöhung	43
3.4.3 Analyse der Hochrisikogruppen	44
3.4.3.1 Die Odds Ratio bei Betrachtung der Hochrisikogruppen	45
3.5 ANALYSE VON EINZELNEN RISIKOFAKTOREN UND ERSTELLUNG EINES KERN- RISIKO-MODELLS	46
3.5.1 Univariate Analyse von Risikofaktoren	46
3.5.2 Multivariate Risikofaktorenanalyse für die postoperative Mortalität	52
3.5.2.1 Auswahl von Risikofaktoren für das Regressionsmodell	52
3.5.2.2 Multivariate logistische Regression in einem Step-Down-Verfahren	54
3.5.2.3 Analyse der linksventrikulären Ejektionsfraktion anstelle des Faktors "Herzinsuffizienz NYHA 3 und 4" am Grundmodell	55
3.5.2.4 Analyse des Faktors "Alter" am Grundmodell.....	56

3.5.3	Multivariate Risikofaktorenanalyse für die postoperative Morbidität.....	56
3.5.3.1	Auswahl von Risikofaktoren für das Regressionsmodell	56
3.5.3.2	Multivariate logistische Regression in einem Step-Down-Verfahren	57
3.5.3.3	Analyse der linksventrikulären Ejektionsfraktion anstelle des Faktors "Herzinsuffizienz NYHA 3 und 4" am Grundmodell für die Morbidität	58
3.5.3.4	Analyse des Faktors "Alter" am Grundmodell für die Morbidität.....	58
4	DISKUSSION.....	60
4.1	DISKUSSION DER RISIKOKLASSIFIKATIONEN	60
4.1.1	Vergleich der Risikoklassifikationen hinsichtlich ihrer Entwicklung und des beobachteten Outcomes	60
4.1.2	Vergleich der Risikoklassifikationen hinsichtlich ihrer Praktikabilität und ihrer retrospektiven Erhebbarkeit	61
4.1.3	Vergleich der Risikoklassifikationen hinsichtlich ihrer Aussagekraft für unser Patientenkollektiv	63
4.1.3.1	Vergleich der Kalibrierung	63
4.1.3.2	Vergleich der Diskriminanz für die Mortalität	64
4.1.3.3	Vergleich der Diskriminanz für die Morbidität	65
4.1.4	Vergleich der Risikoklassifikationen hinsichtlich ihrer Aussagekraft für den einzelnen Patienten.....	66
4.1.5	Vergleich unserer Studie mit anderen Studien.....	66
4.2	DISKUSSION DER RISIKOFAKTOREN	68
4.2.1	Auswahl der Risikofaktoren für die Ausgangsmodelle für die postoperative Mortalität und die postoperative Morbidität	68
4.2.2	Diskussion der Risikofaktoren in den Kern-Modellen	70
4.2.2.1	Diskussion einer eingeschränkten Nierenfunktion als Risikofaktor	70
4.2.2.2	Diskussion des Diabetes Mellitus als Risikofaktor.....	71
4.2.2.3	Diskussion des Risikofaktors "Präoperativer Status"	71
4.2.2.4	Diskussion des Risikofaktors "Reoperation"	72
4.2.2.5	Diskussion des Risikofaktors "CABG und Klappen-OP".....	72
4.2.2.6	Diskussion einer COPD als Risikofaktor.....	72
4.2.2.7	Diskussion der Herzinsuffizienz als Risikofaktor.....	72
4.2.2.8	Diskussion des Risikofaktors "Alter des Patienten"	74

5	ZUSAMMENFASSUNG / ABSTRACT	76
6	LITERATURVERZEICHNIS	80
7	ADDENDUM	88
8	LEBENS LAUF.....	89

ABBILDUNGSVERZEICHNIS:

Abbildung 3.1	Altersstruktur des Patientengutes	27
Abbildung 3.2	Verteilung der Mortalität.....	28
Abbildung 3.3	Patientenverteilung beim Initial Parsonnet Score	29
Abbildung 3.4	Verteilung von Mortalität und Morbidität beim Initial Parsonnet Score	30
Abbildung 3.5	Patientenverteilung beim EURO Score.....	31
Abbildung 3.6	Verteilung von Mortalität und Morbidität beim EURO Score.....	32
Abbildung 3.7	Patientenverteilung beim Ontario Province Risk Score	33
Abbildung 3.8	Verteilung von Mortalität und Morbidität beim Ontario Province Risk Score	34
Abbildung 3.9	Patientenverteilung beim French Score.....	35
Abbildung 3.10	Verteilung von Mortalität und Morbidität beim French Score	36
Abbildung 3.11	Patientenverteilung beim Pons Score.....	37
Abbildung 3.12	Verteilung der Mortalität und Morbidität beim Pons Score.....	38
Abbildung 3.13	Patientenverteilung beim Cleveland Clinic Score.....	39
Abbildung 3.14	Mortalität und Morbidität beim Cleveland Clinic Score.....	40
Abbildung 3.15	ROC-Kurven	42
Abbildung 3.16	Relatives Risiko bei Vorliegen des jeweiligen Risikofaktors hinsichtlich der Mortalität.....	50
Abbildung 3.17	Relatives Risiko bei Vorliegen des jeweiligen Risikofaktors hinsichtlich der Morbidität.....	51

TABELLENVERZEICHNIS:

Tabelle 2.1	Der Parsonnet Score	10
Tabelle 2.2	Der EURO Score	12
Tabelle 2.3	Der Ontario Province Risk Score	13
Tabelle 2.4	Der French Score	15
Tabelle 2.5	Der Pons Score	16
Tabelle 2.6	Der Cleveland Clinic Score	17
Tabelle 2.7	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion	19
Tabelle 3.1	Der Initial Parsonnet Score	29
Tabelle 3.2	Der EURO Score	31
Tabelle 3.3	Der Ontario Province Risk Score	33
Tabelle 3.4	Der French Score	35
Tabelle 3.5	Der Pons Score	37
Tabelle 3.6	Der Cleveland Clinic Score	39
Tabelle 3.7	Flächen unter den ROC Kurven bei der Mortalität	43
Tabelle 3.8	Flächen unter den ROC Kurven bei der Morbidität	43
Tabelle 3.9	Odds Ratios bei Punktwertterhöhung	44
Tabelle 3.10	Mortalität in den Hochrisikogruppen	44
Tabelle 3.11	Morbidität in den Hochrisikogruppen	45
Tabelle 3.12	Odds Ratios bei Betrachtung der Hochrisikogruppen	46
Tabelle 3.13	Präoperative Risikofaktoren	47
Tabelle 3.14	Häufigkeitsverteilungen der Risikofaktoren	49
Tabelle 3.15	Kern-Risikomodell hinsichtlich der postoperativen Mortalität	55
Tabelle 3.16	Analyse des Alters als potentieller Risikofaktor getestet am Grundmodell für die Mortalität	56
Tabelle 3.17	Kern-Risikomodell hinsichtlich der postoperativen Morbidität	57
Tabelle 3.18	Analyse des Alters als potentieller Risikofaktor getestet am Grundmodell für die Morbidität	58

1 Einleitung

1.1 *Die koronare Herzerkrankung*

Erkrankungen am Herz-Kreislauf-System gehören in den westlichen Industrienationen zu den häufigsten Todesursachen. Nach Angaben des statistischen Bundesamtes waren die drei häufigsten Todesursachen im Jahr 2002 die chronisch-ischämische Herzkrankheit mit einem Anteil von 11,2 Prozent, der akute Myokardinfarkt mit einem Anteil von 7,6 Prozent und die Herzinsuffizienz mit einem Anteil von 6,8 Prozent an allen Todesursachen. Die koronare Herzkrankheit (KHK) als Hauptverursacher und damit Grunderkrankung dieser drei Todesursachen stellt somit die größte Einzelfraktion unter den tödlichen Erkrankungen am Herz-Kreislauf-System und an den Todesursachen in der Bundesrepublik Deutschland überhaupt dar.

Bei der KHK handelt es sich um die Manifestation einer Arteriosklerose an den Koronararterien (Koronarsklerose), die hier häufig stärker ausgeprägt ist als in anderen Organarterien. Durch Ablagerung von Lipiden, Kalk und das Einsprossen von Bindegewebe in eine vorgeschädigte, ödematös veränderte Gefäßwand kommt es hierbei zur Lumeneinengung in den Herzkranzgefäßen und damit zur Beeinträchtigung der Blutzufuhr zum Myokard. Die dadurch hervorgerufene Myokardischämie manifestiert sich klinisch typischerweise als Angina Pectoris (AP), Myokardinfarkt, Herzrhythmusstörung, Herzinsuffizienz oder plötzlicher Herztod. Bei epidemiologischen Studien konnte eine Reihe von Risikofaktoren für die Entwicklung einer Koronarsklerose aufgezeigt werden, wie z.B. arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus (DM), Zigarettenkonsum, Hypercholesterinämie, familiäre Prädisposition, Geschlecht oder auch psychosozialer Stress.

In den meisten Fällen tritt eine Koronarsklerose klinisch als Angina pectoris in Erscheinung. Es handelt sich hierbei um eine durch die Myokardischämie ausgelöste myokardiale Dysfunktion, welche beim Patienten zu thorakalen Missempfindungen wie Engegefühl, Druckgefühl oder retrosternales Brennen führt. Diese sehr typische Symptomatik führt im Zusammenhang mit einer genauen Anamnese von Vorerkrankungen und Risikofaktoren und einer eingehenden körperlichen Untersuchung häufig schon zur Verdachtsdiagnose einer koronaren Herzerkrankung, welche durch weitergehende diagnostische Untersuchungen wie z.B. durch ein EKG, ein Belastungs-EKG, eine Echokardiographie in Ruhe oder unter

Belastung, eine Computertomographie oder durch eine Myokardszintigraphie bestätigt werden kann. Die definitive Diagnose einer KHK wird durch eine Koronarangiographie bei einer Linksherzkatheteruntersuchung gestellt, welche als invasives Verfahren jedoch am Ende der diagnostischen Maßnahmen steht. Hierbei können die Lokalisation und das Ausmaß der Stenose objektiviert und durch die gleichzeitig durchgeführte Ventrikulographie die Größe der Ejektionsfraktion und regionale Wandbewegungsstörungen des linken Ventrikels bestimmt werden.

Die medikamentöse Therapie der koronaren Herzkrankheit hat zum einen das Ziel, das Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und -verbrauch durch den Einsatz von hämodynamisch wirksamen Substanzen wie Nitraten, β -Rezeptorenblockern oder ACE-Hemmern zu korrigieren und zum anderen, die Entstehung eines okkludierenden Apportionsthrombus im Bereich der atherosklerotischen Plaques mit Hilfe von Thrombozytenaggregationshemmern zu verhindern. Wenn sich die medikamentöse Therapie als unzureichend erweist, sind die interventionellen Verfahren als nächste Therapiestufe indiziert.

Als nichtoperative Behandlungsmethode hat sich dabei die perkutane transluminale koronare Angioplastie (PTCA) etabliert, die bei der symptomatischen koronaren 1-Gefäß-Erkrankung heute bereits Mittel der ersten Wahl ist. Dabei werden die Koronarstenosen mittels eines intrakoronar eingeführten Ballonkatheters aufgedehnt und so beseitigt. Die primäre Erfolgsrate liegt bei über 90 Prozent, jedoch wird das Ergebnis durch eine in 30 - 40 Prozent der Fälle auftretende Rezidivstenose 4 - 6 Monate nach primär erfolgreichem Eingriff getrübt [76]. Abhilfe schafft hier die primäre Implantation eines Koronarstents im Bereich der Koronarstenosen, wodurch sich die Rezidivrate auf unter 20 Prozent senken lässt [76].

Erweisen sich sowohl die medikamentöse Therapie, als auch eine interventionelle nichtoperative Behandlung wie z.B. in Form einer PTCA als nicht ausreichend, wird eine operative Revaskularisierung durch eine aortokoronare Bypassoperation (ACB-OP) nicht zu umgehen sein.

1.2 Die aortokoronare Bypassoperation

Die konventionelle aortokoronare Bypassoperation wird unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine in Hypothermie am stillstehenden Herzen durchgeführt. Als Bypass-Gefäß wird in der Regel die Vena saphena magna verwendet und zur Überbrückung der

Koronararterienstenose mit der Aorta ascendens und der Koronararterie distal der Stenose anastomosiert. Wenn anatomisch möglich, wird auch die Arteria thoracica interna als Bypass-Gefäß verwendet.

Allgemein anerkannte Indikationen für eine Herzbybassoperation stellen eine medikamentös nicht beherrschbare Angina Pectoris, eine Hauptstammstenose der linken Koronararterie oder hochgradige Mehrgefäßstenosen dar. Weitere Indikationen richten sich nach der Operabilität und dem Risikoprofil des Patienten.

Die perioperative und kurzzeitige postoperative Letalität bei der konventionellen Herzbybassoperation wird im allgemeinen mit unter 5 Prozent angegeben [3,4,6,7,8,11,13,15-19,21-29,31,38,40,44,46,47,51,52,57,61,65,66,67,69,70,71,78]. Die Bypassverschlußrate während des ersten postoperativen Jahres beträgt zwischen 10 und 20 Prozent, anschließend besteht ein Verschlußrisiko von etwa 2 Prozent pro Jahr [76], wobei hier ein deutlicher Unterschied zwischen dem für den Bypass verwendeten Gefäß besteht. So sind nach 10 Jahren noch über 90 Prozent der Arteria-thoracica-interna-Anastomosen offen, während die Vena-saphena-magna-Anastomosen zu über 50 Prozent verschlossen sind [76].

Alternativ zur konventionellen Operation mit Hilfe der extrakorporalen Zirkulation kann der aortokoronare Bypass in ausgewählten Fällen mit spezieller Indikation auch ohne Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine am schlagenden Herzen angelegt werden, entweder als minimal-invasiver direkter Koronararterien-Bypass (MIDCAB) über eine kleine links-anterolaterale Thorakotomie, oder als off-pump Koronararterien-Bypass (OPCAB) über eine konventionelle Sternotomie. Ein neues Verfahren ist die Anlage eines aortokoronaren Bypasses am schlagenden Herzen mit Hilfe von laparoskopischen Arbeitstechniken. Hier bleibt abzuwarten, inwieweit die Vorteile einer geringeren operativen Traumatisierung des Patienten und des Verzichtes auf die extrakorporale Zirkulation die Nachteile des eingeschränkten Sichtfeldes und den höheren Anforderungen an die manuellen Fertigkeiten des Operateurs aufwiegen können.

Gerade im Hinblick auf diese noch relativ neuen Therapiemöglichkeiten sind klinische Studien über Vor- und Nachteile und genaue Indikationsstellungen der jeweiligen Methoden unabdingbar. Um zu objektiven, vergleichbaren Ergebnissen zu gelangen, ist es notwendig, das genaue Risikoprofil der jeweiligen Patientenpopulationen zu kennen. Risikoklassifikationen können hierbei ein wichtiges Werkzeug sein.

1.3 Risikoklassifikationen

Risikoklassifikationen dienen dazu, das operative und postoperative Risiko eines Patienten anhand von prä- und perioperativ zu erhebenden Parametern einzuschätzen und haben ihre Bedeutung vor allem im Bereich der Qualitätskontrolle. Sie sind ein wichtiges Instrument zur Risikobeurteilung, um Kosten-Nutzen-Analysen durchzuführen und Therapietrends zu untersuchen [62, 68]. Durch sie können Patientenpopulationen hinsichtlich ihres Risikoprofils stratifiziert und in unterschiedlichen Risikogruppen zusammengefasst werden. Erst so lassen sich vergleichende Aussagen hinsichtlich verschiedener Patientenpopulationen treffen. So lässt sich beispielsweise durch den Einsatz von Risikoklassifikationen der operative Standard einer Klinik abhängig und auch unabhängig vom Operationsteam im Vergleich mit anderen Institutionen betrachten, wie Pinna-Pintor et al in einer Studie darlegen konnten [69]. Neue Therapie- und Operationsmethoden lassen sich mit den konventionellen Methoden vergleichen und Veränderungen des Patientengutes an einer Institution, zum Beispiel durch sich verändernde Indikationsstellungen aufgrund neuer Erkenntnisse oder neuer Behandlungsmethoden, lassen sich feststellen [72]. Da Risikoklassifikationen zudem auch die Kosten einer Operation widerspiegeln, können sie auch - nicht zuletzt auch unter dem Eindruck eines immer stärker werdenden Kostendruckes im Gesundheitssystem – als Werkzeug für eine gerechtere Verteilung der vorhandenen finanziellen Mittel genutzt werden [29].

Neben dieser statistischen und analytischen Bedeutung für Patientenkollektive haben Risikoklassifikationen aber auch ihre Berechtigung bei der Betrachtung eines einzelnen Patienten und einer einzelnen Operation. So ist es wichtig, Patienten mit einem Hochrisikoprofil identifizieren zu können, um einen Stau auf der Intensivstation durch einen potentiell komplikationsbehafteten postoperativen Verlauf dieser Patienten vermeiden zu können oder um bei der Operationsvorbereitung und –planung einen möglicherweise komplikationsreichen Operationsverlauf berücksichtigen könnten. Durch die Vermeidung von solchen potentiell komplikationsreichen Operationen am gleichen Tag kann eine unnötige Belastung des Operationsteams umgangen und so gleichzeitig die Operationsqualität verbessert werden. Des weiteren stellt sich die Frage nach der Bedeutung von Risikoklassifikationen als orientierende Hilfe bei der Indikationsstellung für eine Operation bei dem einzelnen Patienten [14,15,20,30,57].

In der Herzchirurgie wurden zahlreiche Risikoklassifikationssysteme entwickelt [1-10,12]. Sie alle beruhen zwar auf der Analyse von prä- und perioperativen Parametern wie Alter des

Patienten, Geschlecht oder Begleiterkrankungen, dennoch gibt es einige deutliche Unterschiede zwischen den Klassifikationen. Da sie zu unterschiedlichen Zeitpunkten an unterschiedlichen Instituten entwickelt wurden, unterscheiden sie sich naturgemäß in den Patientenpopulationen, von denen ausgehend sie entwickelt wurden. Einige Klassifikationen wurden von Datenbanken ausgehend entwickelt, in die nur Patienten aus einem einzelnen herzchirurgischen Zentrum aufgenommen wurden, andere Klassifikationen beruhen auf multizentrischen Datenbanken, in die Patienten aus verschiedenen Zentren, zum Teil auch aus verschiedenen Ländern aufgenommen wurden. Dementsprechend unterscheiden sie sich auch in der Größe der zu Grunde liegenden Patientenpopulationen. Auch in der Art der Datenerhebung unterscheiden sich die Klassifikationen. Einige Klassifikationen beruhen auf Daten, die retrospektiv aus Krankenhausarchiven erhoben wurden, andere Klassifikationen auf einer prospektiven Datenerhebung. Weiterhin finden sich Unterschiede bei der Art der betrachteten Operationen und dem beobachteten postoperativen Outcome. Einige Klassifikationen beziehen sich hier auf alle herzchirurgischen Eingriffe, einige nur auf aortokoronare Bypassoperationen alleine oder in Kombination mit anderen herzchirurgischen Eingriffen wie zum Beispiel Klappenersatzoperationen und wieder andere Klassifikationen beziehen sich auf aortokoronare Bypassoperationen, Herzklappenoperationen oder auf die Kombination von beiden. Bezüglich des beobachteten postoperativen Outcomes ließ sich feststellen, dass einige Klassifikationen nur für die postoperative Krankenhausmortalität entwickelt wurden, andere für die postoperative Frühmortalität innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage und einige Klassifikationen betrachten außer der postoperativen Mortalität auch noch die postoperative Morbidität, meistens in Form von Parametern, welche auf einen komplikationsbehafteten postoperativen Verlauf schließen lassen, wie beispielsweise die Dauer des postoperativen Aufenthaltes des Patienten auf der Intensivstation oder im Krankenhaus, das Auftreten von bestimmten typischen Komplikationen wie Infektionen, Myokardinfarkt, oder die Notwendigkeit einer operativen Revision. Bei der statistischen Auswertung der Datenbanken wurde zumeist eine univariate Analyse von möglichen Risikofaktoren vorgenommen und diese danach in einem logistischen Regressionsverfahren betrachtet, so dass die wichtigsten Faktoren herausgefiltert werden konnten. Hier bestehen zwischen den einzelnen Risikoklassifikationen deutliche Unterschiede in der Anzahl der herausgefilterten Faktoren und in deren Gewichtung für das Klassifikationssystem.

Obwohl die Bedeutung von Risikoklassifikationen bei der Qualitätskontrolle und der Begleitung von klinischen Studien unbestreitbar ist, werden sie dennoch nicht in dem Maße verwendet, wie es zu wünschen wäre. In einer Studie von Baretto et al benutzten von 75 befragten herzchirurgischen Zentren in Deutschland 56 Zentren routinemäßig keine Risikoklassifikationen, was einem Anteil von 75 Prozent entspricht [56]. Möglicherweise schreckt der bei manchen Risikoscores recht hohe Zeit- und Arbeitsaufwand bei der Erhebung des Risikoprofils des Patienten vor einer weiteren Verbreitung der Benutzung von Risikoklassifikationen ab. Wünschenswert wäre hier der Einsatz eines möglichst einfach zu erhebenden Risikoscores ohne viel zusätzlichen Zeitaufwand, der aber dennoch hinreichend das Risikoprofil des Patienten widerspiegelt. Tu et al. postulierten diese Forderung in einer Studie [64], in der sie zu dem Ergebnis kamen, dass eine relativ geringe Anzahl von „Kern-Risikofaktoren“ ausreicht, um die Kurzzeit-Mortalität nach einer aortokoronaren Bypass-Operation hinreichend gut zu erklären. Von den herzchirurgischen Zentren, welche routinemäßig einen Risikoscore zur Stratifizierung ihres Patientengutes einsetzen, benutzten die meisten den EURO Score und den Cleveland Clinic Score, gefolgt von klinikspezifischen Risikoklassifikationssystemen [56]. Zu wünschen wäre hier der Einsatz eines einheitlichen Score-Systems an allen Zentren, um so die Vergleichbarkeit zwischen den einzelnen Zentren zu erleichtern.

1.4 Risikofaktoren

In den beobachteten Risikoklassifikationen kommen eine Vielzahl von verschiedenen Risikofaktoren zum Einsatz, von denen manche als etabliert angesehen werden können, während andere jedoch in ihrer Bedeutung umstritten sind oder durch neuere Erkenntnisse und Behandlungsmethoden in den Hintergrund gedrängt werden. Unter solchen Risikofaktoren waren z.B. das Alter, Geschlecht und Gewicht des Patienten, eine eingeschränkte Herzleistungsfähigkeit, die Komplexität der Operation und die Anzahl von vorangegangenen Operationen, der präoperative Status des Patienten und das Vorhandensein von unterschiedlichen Begleiterkrankungen wie ein Diabetes mellitus, eine COPD, oder eine eingeschränkte Nierenfunktion.

Das Alter als Risikofaktor findet in den meisten Risikoklassifikationssystemen Berücksichtigung [1-9,12], wird jedoch gleichzeitig in seiner Bedeutung kontrovers diskutiert [38-44,74]. Katz et al. [38] kamen zu dem Ergebnis, dass das Alter als Risikofaktor für die

postoperative Mortalität überschätzt werde und schlussfolgerten, dass es durch moderne Operationstechniken und eine verbesserte Versorgung an Bedeutung verloren habe.

Dass eine eingeschränkte Leistungsfähigkeit des Herzens ein Risikofaktor für eine Operation am Herzen ist, kann als gesichert angesehen werden. In zahlreichen Risikofaktoranalysen konnte sie als aussagekräftiger Risikofaktor ermittelt werden [54,55,75] und findet dementsprechend als Risikofaktor in den meisten Klassifikationen Eingang [1-9]. Strittig bleibt jedoch, ob eine asymptomatische Einschränkung der linksventrikulären Ejektionsfraktion schon als Risikofaktor zu gelten habe, oder ob sich das Operationsrisiko erst bei einer bestehenden Symptomatik entscheidend erhöhe, wie Stahle et al. [53] und Argenziano et al. [52] in ihren Studien darlegen konnten. Davierwala et al. [51] kamen schließlich zu dem Ergebnis, dass die Bedeutung einer eingeschränkten linksventrikulären Ejektionsfraktion als Risikofaktor im Laufe der Zeit abgenommen habe.

Risikofaktoren, die sich auf die Komplexität der Operation oder die Anzahl der vorangegangenen Operationen beziehen, werden im allgemeinen als unstrittig angesehen und werden in den gängigen Risikoklassifikationssystemen berücksichtigt [1-6,8,9,12]. Auch eine eingeschränkte Nierenfunktion kann unzweifelhaft als Risikofaktor angesehen werden [1,2,4-8], ebenso wie das Vorhandensein eines Diabetes mellitus [1,6,7,8,12,45-48]. Adipositas wird zwar teilweise als Risikofaktor betrachtet [1,7], Potapov et al. [50] gelangten jedoch zu der Ansicht, dass Patienten mit einem niedrigen Body Mass Index (BMI) einem höheren Operationsrisiko ausgesetzt seien, als Patienten mit einem erhöhten BMI. Das Vorhandensein einer Chronisch-Obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) wird nur von einigen Risikoklassifikationen als Risikofaktor verwendet [2,6]. Weibliches Geschlecht wird in mehreren Risikoklassifikationen als Risikofaktor angesehen [1,2,3], Koch et al. [49] kamen allerdings zu dem Ergebnis, dass eine erhöhte Mortalität bei Frauen auf die höhere Prävalenz von anderen Risikofaktoren zurückzuführen sei und nicht auf das Geschlecht an sich.

Durch sich wandelnde Patientenpopulationen, durch neuere Operationsmethoden und durch modernere Therapiemöglichkeiten kann sich die Bedeutung von Risikofaktoren verändern [59], so dass eine dauernde Überprüfung und ständige Neuevaluation auch von traditionellen Risikofaktoren vorgenommen werden sollte.

1.5 Ziele der vorliegenden Arbeit

In der vorliegenden Studie wurden verschiedene, in der Literatur und der klinischen Praxis akzeptierte Risikoklassifikationssysteme hinsichtlich ihrer praktischen klinischen Anwendbarkeit und ihrer Aussagekraft bezüglich unseres Patientengutes verglichen. Derjenige Risikoscore, welcher am besten das Risikoprofil des Giessener Patientengutes widerspiegelte, sollte herausgefiltert werden.

Weiterhin sollten die in den ausgewählten Risikoklassifikationen verwendeten Risikofaktoren auf ihre Bedeutung für das Giessener Patientengut hin untersucht werden und diejenigen Kern-Risikofaktoren herausgefiltert werden, die für sich (univariat) und in ihrer Kombination untereinander (multivariat) den besten erklärenden Beitrag für das postoperative Outcome des Patienten liefern und am genauesten das Risikoprofil des Giessener Patientengutes wiedergeben konnten.

Um eine gute Vergleichbarkeit zwischen den einzelnen Risikoklassifikationen zu gewährleisten und aus Gründen der praktischen Durchführbarkeit, wurde dabei das Augenmerk auf die postoperative Frühmortalität gerichtet, welche durch Betrachtung der ersten 30 postoperativen Tage hinreichend gut abgedeckt wird [31]. Da die postoperative Morbidität ebenfalls ein wichtiges Outcome ist [63] und vor allem im Hinblick auf eine Kosten-Nutzen-Analyse der Operation und die postoperative Lebensqualität des Patienten besser geeignet zu sein scheint als die reine Betrachtung der postoperativen Mortalität [32], wurde für den gleichen Zeitraum der ersten 30 postoperativen Tage auch die Morbidität betrachtet.

2 Material und Methodik

2.1 Patienten

In diese Studie wurden alle Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung, unabhängig von Alter und Geschlecht, aufgenommen, die im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.05.2000 in der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie der Justus-Liebig-Universität (JLU) Gießen unter Zuhilfenahme der extrakorporalen Zirkulation mit aortokoronaren Bypässen versorgt wurden. Patienten, bei denen die aortokoronare Bypass-Operation (ACB-OP) in MIDCAB-Technik unter Umgehung der extracorporalen Zirkulation durchgeführt wurde, wurden von der Studie ausgeschlossen. Patienten, bei denen zusätzlich zur aortokoronaren Bypass-Operation gleichzeitig andere kardiale oder extrakardiale Eingriffe durchgeführt wurden, wie z.B. Aortenklappenersatze, Aortenaneurysmaresektionen oder Thrombendarteriektomien der Arteria carotis, wurden in die Studie mit einbezogen.

Durch ein Studium der Operationsbücher wurden die entsprechenden Patienten herausgefiltert und anschließend die jeweiligen Krankenakten aus dem Archiv der chirurgischen Klinik herausgesucht.

In diesen 17 Monaten waren in der Herz- und Gefäßchirurgie der JLU Gießen insgesamt 1010 Patienten mit einem oder mehreren Bypässen versorgt worden. Von 972 Patienten standen die Akten zur Verfügung und wurden daher ausgewertet.

2.2 Risikoklassifikationen

Gemäß ihrer Akzeptanz in der Literatur und ihrer klinischen Anwendbarkeit wurden 6 verschiedene Risikoklassifikationssysteme ausgewählt. Es handelte sich hierbei um den EURO-Score, den Initial-Parsonnet-Score, den French-Score, den Ontario-Province-Risk-Score, den Cleveland-Clinic-Score und den Pons-Score.

2.2.1 Der Initial Parsonnet Score

Der Initial Parsonnet Score wurde 1989 von Parsonnet et al. [1] publiziert. Von 3500 Patienten, die sich im Zeitraum von 1982 bis 1985 an einem Zentrum in den USA einer

Operation am offenen Herzen unterzogen hatten, wurden die nötigen Daten zur Entwicklung der Klassifikation retrospektiv aus einer bestehenden Datenbank erhoben. Anschließend wurde der Score prospektiv an einer Validierungsgruppe von 1332 Patienten, die sich am Newark Beth Israel Medical Center einem Eingriff am offenen Herzen unterzogen, getestet. Als zu beobachtendes postoperatives Ergebnis wurde die Mortalität innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage betrachtet. Durch univariate Analyse von möglichen Risikofaktoren und multivariate logistische Regression wurden 17 Risikofaktoren herausgefiltert, die mit 1 bis 50 Punkten gewichtet wurden (Tabelle 2.1).

Tabelle 2.1 Der Parsonnet Score

Nr.	Risikofaktor	Definition	Punkte	Wichtung (%)
1	weibliches Geschlecht		1	0,7
2	Adipositas	mehr als 1,5 mal größer als das Idealgewicht	3	2,0
3	Diabetes	Diabetes in Anamnese	3	2,0
4	Arterieller Hypertonus	syst. > 140 mmHg od. Hypertonus in Anamnese od. unter antihypertensiver Medikation	3	2,0
5	Linksventrikuläre EF (%)	gut; ≥ 50	0	0,0
		mittel; 30-49	2	1,3
		schlecht; <30	4	2,7
6	Alter	70 - 74	7	4,7
		75 - 79	12	8,0
		≥ 80	20	13,3
7	Re-Operation	erste Re-Operation	5	3,3
		zweite Re-Operation	10	6,7
8	IABP präoperativ		2	1,3
9	Linksventr. Aneurysma	operationswürdig	5	3,3
10	Priorität	Notfall nach fehlgeschlagener PTCA oder bei Komplikationen nach PTCA	10	6,7
11	Dialysepflicht		10	6,7
12	"Catastrophic States"	Kardiogener Schock, ANV, Akuter Strukturdefekt des Herzens	10 - 50 *	20,0
13	"Other rare circumstances"	Paraplegie, Schrittmacherpflicht, angeb. Herzfehler, schweres Asthma	2 - 10 **	4,0
14	Mitralklappeneingriff	Pulmonalarteriendruck < 60 mmHg	5	3,3
		Pulmonalarteriendruck ≥ 60 mmHg	8	5,3
15	Aortenklappeneingriff	Druckgradient über Aortenklappe < 120 mmHg	5	3,3
		Druckgradient über Aortenklappe ≥ 120 mmHg	7	4,7
16	ACB OP kombiniert mit Herzklappenoperation		2	1,3

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

** - Der Faktor "Other rare Circumstances" wurde in unserer Studie aufgrund besserer Objektivierbarkeit mit 6 Punkten gewichtet.

Die maximal erreichbare Punktzahl liegt somit bei 150 Punkten. Der erreichte Punktwert eines Patienten entspricht beim Parsonnet Score der erwarteten postoperativen Mortalität dieses Patienten, so dass die erwartete postoperative Mortalität der Patienten einer Risikogruppe durch den Mittelwert der Punkte der Patienten dieser Gruppe errechnet werden kann.

Der Initial Parsonnet Score unterteilt die Patienten in 6 Gruppen:

- good risk: 0 bis 4 Punkte
- fair risk: 5 bis 9 Punkte
- poor risk: 10 bis 14 Punkte
- high risk: 15 bis 19 Punkte
- extremely high risk: mehr als 19 Punkte

2.2.2 Der EURO Score

Der EURO Score wurde 1999 veröffentlicht [2]. Von September bis November 1995 wurden im Rahmen einer europaweiten Studie an 128 Kliniken in 8 europäischen Ländern prospektiv Daten von Patienten gesammelt, die sich einer aortokoronaren Bypass-Operation unterziehen mussten. Aus einem Entwicklungsdatensatz von 13302 Patienten wurden durch univariate Analyse 17 Risikofaktoren herausgefiltert und durch multivariate logistische Regression ein entsprechendes Modell erstellt. Dieses wurde danach an einem Validierungsdatensatz von 1479 Patienten getestet. Als zu beobachtendes postoperatives Ereignis definierte man die postoperative Mortalität als Mortalität innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage oder während des Krankenhausaufenthaltes. Es ergaben sich folgende Risikofaktoren, die mit 1 bis 5 Punkten gewichtet wurden (Tabelle 2.2).

Tabelle 2.2 Der EURO Score

Nr.	Risikofaktor	Definition	Punkte	Wichtung (%)
1	Alter	pro angefangenen 5 Jahren über 60 bis max. 6 Punkte	1	2,3
2	weibliches Geschlecht		1	2,3
3	COPD	unter Medikation	1	2,3
4	Extrakardiale Arteriopathie	Claudicatio, Carotisstenose >50%, Anamnese von extrakardialer arterieller Gefäß-OP	2	4,7
5	Neurologische Dysfunktion	ernsthafte Beeinträchtigung im täglichen Leben	2	4,7
6	Re-Operation	vorhergehender kardialer Eingriff mit Perikarderöffnung	3	7,0
7	Serum Kreatinin	> 200 µmol/l präoperativ	2	4,7
8	Aktive Endokarditis	unter Antibiose	3	7,0
9	kritischer präoperativer Status	Reanimation, ventrikuläre Tachykardie, Beatmung, Katecholamingabe, IABP, ANV	3	7,0
10	Instabile AP	i.v. Nitrate präoperativ	2	4,7
11	linksventrikuläre EF (%)	30 - 50 < 30	1 3	2,3 7,0
12	Myokardinfarkt	< 90 Tage vor Operation	2	4,7
13	pulmonale Hypertension	systolisch > 60 mmHG	2	4,7
14	Priorität	Operation vor Beginn des nächsten Werktages	2	4,7
15	kombinierte OP	zusätzlicher Eingriff außer ACB-OP	2	4,7
16	Thorakalaorten Chirurgie	zusätzlich	3	7,0
17	postinfarzieller VSD		4	9,3

Der maximal zu erreichende Punktwert liegt bei 43 Punkten. Der erreichte Punktwert eines Patienten entspricht wie auch beim Parsonnet Score der erwarteten postoperativen Mortalität dieses Patienten, so dass die erwartete postoperative Mortalität der Patienten einer Risikogruppe durch den Mittelwert der Punkte der Patienten dieser Gruppe errechnet werden kann.

Die Patienten werden in folgende 3 Risikogruppen eingeteilt:

- Geringes Risiko: 0 bis 2 Punkte
- Mittleres Risiko: 3 bis 5 Punkte
- Hohes Risiko: mehr als 5 Punkte

2.2.3 Der Ontario Province Risk Score

Der Ontario Province Risk Score wurde 1995 von Tu et al. veröffentlicht [3]. 1991 war von dem Ontario Ministry of Health das Provincial Adult Cardiac Care Network (PACCN) gegründet worden, ein provinzwweites computerisiertes Register über Patienten, welche auf

eine Herzoperation warteten. Ab April 1991 wurden die klinischen Daten aller Patienten, die sich in einem der 9 beteiligten Zentren einem herzchirurgischen Eingriff unterzogen, gesammelt und in der PACCN-Datenbank gespeichert. Daten über den postoperativen Verlauf der Patienten wurden in der Hospital Medical Records Institute (HMRI) Datenbank gespeichert. Durch Vernetzen beider Datenbanken war es möglich, von 13098 Patienten, welche sich einer ACB Operation, einer Herzklappenoperation, oder einer kombinierten Operation unterzogen hatten, einen kompletten Datensatz zu erstellen.

Der kombinierte PACCN/HMRI Datensatz wurde in einen Entwicklungsdatensatz mit 6213 Patienten, die im Zeitraum vom 1. April 1991 bis zum 31. März 1992 operiert worden waren, und einen Validisierungsdatensatz mit 6885 Patienten, die im Zeitraum vom 1. April 1992 bis zum 31. März 1993 operiert worden waren, unterteilt. Als zu beobachtendes Ereignis definierte man die Mortalität während des Krankenhausaufenthaltes sowie als Morbidität eine Dauer des postoperativen Intensivstationsaufenthaltes von mehr als 6 Tagen oder des postoperativen Krankenhausaufenthaltes von mehr als 17 Tagen. Durch univariate Analyse und multivariate logistische Regression wurden 6 Risikofaktoren herausgefiltert, die mit 1 bis 4 Punkten gewichtet wurden (Tabelle 2.3), und ein entsprechendes Risikomodell entwickelt.

Tabelle 2.3 Der Ontario Province Risk Score

Nr.	Risikofaktor	Definition	Punkte	Wichtung (%)
1	Alter	65 - 74	2	12,5
		älter als 74 Jahre	3	18,75
2	weibliches Geschlecht		1	6,25
3	linksventrikuläre EF (%)	35 - 50	1	6,25
		20 - 34	2	12,5
		< 20	3	18,75
4	kombinierte OP	ACB-OP kombiniert mit Herzklappenoperation	3	18,75
5	Priorität	dringlich	1	6,25
		Notfall	4	25
6	Re-Operation	vorherige ACB-OP	2	12,5

Die maximale Punktzahl beträgt 16 Punkte. Entsprechend ihres Punktwertes werden die Patienten in 3 Risikogruppen eingeteilt:

- Niedriges Risiko: 0 bis 3 Punkte
- Mittleres Risiko: 4 bis 7 Punkte
- Hohes Risiko: mehr als 7 Punkte

2.2.4 Der French Score

Der French Score wurde 1995 von Roques et al. [4] veröffentlicht. An 42 Herzzentren in Frankreich wurden prospektiv Daten von 7181 Patienten gesammelt und schließlich durch univariate Analyse von möglichen Risikofaktoren und multivariate logistische Regression ein Risikomodell mit 18 Risikofaktoren erstellt. Zu beobachtendes postoperatives Ereignis war neben der Mortalität im Krankenhaus auch die postoperative Morbidität gewesen, welche durch das Eintreten einer oder mehrere der folgenden Ereignisse während des postoperativen Krankenhausaufenthaltes definiert war:

- Re-Operation aufgrund thorakaler Wundinfektion
- Perioperativer Myokardinfarkt
- Postoperative Intubationsdauer von länger als 48 Stunden
- Schwere Infektion
- Re-Operation mit extrakorporaler Zirkulation
- Geringe postoperative linksventrikuläre Auswurfleistung (low cardiac output)
- Reanimationspflichtigkeit
- Ischämie der unteren Extremitäten
- Schwere ventrikuläre Arrhythmie
- Nierenversagen
- Apoplex
- Gastroduodenale Blutung
- Einsatz einer IABP

Die einzelnen Risikofaktoren wurden mit 2 bis 15 Punkten gewichtet (Tabelle 2.4).

Tabelle 2.4 Der French Score

Nr.	Risikofaktor	Definition	Punkte	Wichtung (%)
1	Alter	71 - 74	3	3,4
		75 - 79	4	4,5
		> 79	5	5,6
2	Chron. Niereninsuff.	Kreatinin > 200 mol/l	5	5,6
		Dialysepflichtig	6	6,7
3	linksventrikuläre EF (%)	30 - 50	3	3,4
		< 30	5	5,6
4	Saphena-Graft	nur Einsatz eines Saphena-Bypasses	2	2,2
5	Re-Operation		2	2,2
6	Trikuspidalklappen-OP	zusätzlich zur ACB-Operation	4	4,5
7	kombinierte Operation	ACB- und Herzklappenoperation	2	2,2
8	Myokardinfarkt	< 48 Stunden vor Operation	4	4,5
9	Tachykardie/Fibrillation	ventrikulär	4	4,5
10	präoperative Intubation		10	11,2
11	Herztransplantation		9	10,1
12	postinfarzieller VSD		8	9,0
13	akute Aortendissektion		13	14,6
14	Pulm. Embolektomie		15	16,9

Der maximal zu erreichende Punktwert liegt bei 89 Punkten. Die Patienten werden in 4 Risikogruppen aufgeteilt:

- Gruppe A: weniger als 2 Punkte
- Gruppe B: 2 oder 3 Punkte
- Gruppe C: von 4 bis 6 Punkten
- Gruppe D: mehr als 6 Punkte

2.2.5 Der Pons Score

Der Pons Score wurde 1996 von Pons et al. veröffentlicht [5]. Vom 14. Februar 1994 bis zum 31. August 1994 wurden in 7 Zentren in Katalonien (Spanien) von allen Patienten, die sich einem Eingriff am offenen Herzen unterzogen, prospektiv Daten gesammelt. Von den sich ergebenden 1309 Eingriffen wurden Herztransplantationen ausgeschlossen und die verbleibenden 1287 Operationen in eine Score-Entwicklungsgruppe mit 70% aller Patienten und eine Validisierungsgruppe mit den restlichen 30% aller Patienten aufgeteilt. Als zu beobachtendes Ereignis wurde die postoperative Mortalität innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation oder während des postoperativen Krankenhausaufenthaltes gewählt. Nach univariater Analyse von möglichen Risikofaktoren und multivariater logistischer Regression wurden schließlich 15 Risikofaktoren herausgefiltert, welchen zwischen 4 und 17 Punkten zugeteilt wurden (Tabelle 2.5).

Tabelle 2.5 Der Pons Score

Nr.	Risikofaktor	Definition	Punkte	Wichtung (%)
1	Alter	70 - 79	7	5,1
		>= 80	17	12,3
2	Myokardinfarkt	< 30 Tage vor Operation	10	7,2
3	NYHA	ab Klasse 3	4	2,9
		ab Klasse 4	10	7,2
4	Lebererkrankung		8	5,8
5	linksventr. Aneurysma	operationswürdig	11	8,0
6	Kreatinin im Serum	>= 1,5 mg/dl	8	5,8
7	Kardiogener Schock		13	9,4
8	präoperative Beatmung		7	5,1
9	Priorität	OP < 72 St. nach Indikationsstellung	4	2,9
10	Re-Operation	erste Re-Operation	9	6,5
		zweite Re-Operation	15	10,9
11	Mitralklappeneingriff		6	4,3
12	Trikuspidalklappen-OP		10	7,2
13	Thorakalaorten Chirurgie		12	8,7
14	kombinierte Operation	ACB- und Herzklappenoperation	7	5,1

Die maximal erreichbare Punktzahl beträgt 138. Die Patienten wurden ihrem Risiko entsprechend in 5 Gruppen eingeteilt:

- Geringes Risiko: von 0 bis 10 Punkten
- Niedriges Risiko: von 11 bis 15 Punkten
- Hohes Risiko: von 16 bis 20 Punkten
- Sehr hohes Risiko: von 21 bis 30 Punkten
- Extrem hohes Risiko: mehr als 30 Punkte

2.2.6 Der Cleveland Clinic Score

Der Cleveland Clinic Score wurde 1992 von Higgins et al. veröffentlicht [6]. Von allen 5051 Patienten, die sich im Zeitraum vom 1. Juli 1986 bis zum 30. Juni 1988 an der Cleveland Clinic Foundation einer ACB-Operation unterzogen, wurden prospektiv die nötigen Daten zur Entwicklung einer Klassifikation erhoben. Anschließend wurde der Score an einer Validisierungsgruppe von 4169 Patienten, die sich im Zeitraum vom 1. Juli 1988 bis zum 30. Juni 1990 einer ACB-Operation unterzogen, getestet. Als zu beobachtendes postoperatives Ereignis wurde die Mortalität innerhalb der ersten 30 Tage nach Entlassung oder während des Krankenhausaufenthaltes und die Morbidität während dieses Zeitraumes betrachtet. Die Morbidität wurde durch die folgenden Ereignisse definiert:

- Kardiale Komplikationen (Myokardinfarkt, Einsatz einer IABP oder eines ventricular assist device)
- Beatmungsdauer länger als 3 Tage
- ZNS-Komplikationen (fokale Gehirnläsionen durch CT-Scan bestätigt, diffuse Enzephalopathie mit einer Beeinträchtigungsdauer länger als 24 Stunden)
- Akutes Nierenversagen
- schwere Infektion (Pneumonie, Mediastinitis, Wundinfektion, Sepsis)
- Tod

Es wurden durch univariate Analyse und multivariate logistische Regression 13 Risikofaktoren ausgewählt, welche mit Punkten von 1 bis 6 gewichtet wurden (Tabelle 2.6).

Tabelle 2.6 Der Cleveland Clinic Score

Nr.	Risikofaktor	Definition	Punkte	Wichtung (%)
1	Priorität	instabile AP, instabile Hämodynamik, akute Herzklappendysfunktion	6	19,4
2	Kreatinin im Serum	1,6 - 1,8 mg/dl > 1,8 mg/dl	1 4	3,2 12,9
3	linksventrikuläre EF (%)	< 35	3	9,7
4	Re-Operation		3	9,7
5	Mitralklappeninsuffizienz	operationsbedürftig	3	9,7
6	Alter	65 - 74 > 74	1 2	3,2 6,5
7	Z.n. Gefäßoperation		2	6,5
8	COPD	unter Medikation	2	6,5
9	Anämie	Hämatokrit ≤ 0,34	2	6,5
10	Aortenklappenstenose	operationsbedürftig	1	3,2
11	Gewicht	≤ 65 kg	1	3,2
12	Diabetes mellitus	unter Medikation (oral od. Insulin)	1	3,2
13	zerebrovaskuläre Erkr.	in Anamnese	1	3,2

Die maximal erreichbare Punktzahl beträgt 31 Punkte. Die Patienten werden entsprechend ihres Punktwertes in 9 verschiedene Risikogruppen unterteilt:

- von Punktwert 0 bis 6 entspricht der Punktwert auch der Risikogruppe, d.h. ein Patient mit einem Punktwert von 0 ist in der Risikogruppe 0, ein Patient mit einem Punktwert von 1 in der Risikogruppe 1, usw.)
- ein Patient mit einem Punktwert von 7 bis 9 befindet sich in der Risikogruppe 7
- ein Patient mit einem Punktwert größer als 9 befindet sich in der Risikogruppe 8

2.3 Präoperative und perioperative Daten

2.3.1 Aktenstudie

Die sechs Risikoklassifikationen wurden in ihre einzelnen Risikofaktoren aufgeschlüsselt und diese dann retrospektiv aus den Patientenakten erhoben. Es ergaben sich folgende Parameter, welche, ergänzt um einige andere interessierende Faktoren und administrative Daten, aus den Akten eruiert werden konnten:

2.3.1.1 Präoperative Parameter

1. Name
2. Adresse
3. Hausarzt mit Adresse
4. Geburtsdatum
5. Geschlecht
6. Gewicht
7. Größe
8. Re-Operation
 - Ist bei dem Patienten schon einmal eine aortokoronare Bypass-Operation durchgeführt worden?
 - Wie oft ist schon eine aortokoronare Bypass-Operation durchgeführt worden?
9. Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
 - Hier ergab sich die Schwierigkeit, dass bei vielen Patienten kein konkreter Wert angegeben, sondern die Höhe der linksventrikulären Ejektionsfraktion beschreibend dargestellt worden war. In diesen Fällen wurden die Beschreibungen durch entsprechende Werte, bzw. Intervalle ersetzt. Um eine Überschätzung des Risikoprofils eines Patienten zu vermeiden, wurde zur Punktevergabe in den Risikoklassifikationen nur der obere Wert eines Intervalls verwendet.

Tabelle 2.7 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Beschreibung	zugeteilte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (%)
leicht eingeschränkt/reduziert	40 - 60
mäßig eingeschränkt/reduziert	
diskret eingeschränkt/reduziert	
befriedigend	
leicht- bis mittelgradig eingeschränkt/reduziert	40
mittelgradig eingeschränkt/reduziert	30 - 40
deutlich eingeschränkt/reduziert	
mittel- bis schwergradig eingeschränkt/reduziert	30
schwergradig eingeschränkt/reduziert	< 30
schwerst eingeschränkt/reduziert	
hochgradig eingeschränkt/reduziert	

10. Herzinsuffizienz

- Einteilung des präoperativen Schweregrades einer Herzinsuffizienz nach der Klassifikation der New York Heart Association (NYHA)

11. Myokardinfarkt

- Anzahl der durchgemachten Infarkte und Zeitpunkte der Infarkte

12. Angina pectoris

- Einteilung des präoperativen Schweregrades der Angina pectoris nach der Klassifikation der Canadian Cardiovascular Society (CCS) [77]
- Wurde die Angina pectoris zum Zeitpunkt der Operation mit Nitraten intravenös behandelt?

13. Herzrhythmusstörungen

- Kam es im präoperativen Verlauf zu ventrikulären Tachykardien?
- Gab es anamnestisch Anzeichen für stattgefundene Herzrhythmusstörungen?
- War der Patient zum Operationszeitpunkt auf einen Herzschrittmacher angewiesen?

14. Endokarditis

- Bestand zum Operationszeitpunkt eine Endokarditis, die antibiotisch behandelt wurde?

15. Angeborener Herzfehler

16. Vaskuläre OP extrakardial

- Ist bei dem Patienten schon einmal eine extrakardiale, offene Gefäßoperation durchgeführt worden?

17. Arteria carotis Stenose

- Bestand bei dem Patienten zum Operationszeitpunkt eine Stenose einer oder beider Arteriae carotii?

18. pAVK

- Einteilung einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit nach Fontaine

19. Zerebrovaskulärer Status

- Bestand bei dem Patienten zum Operationszeitpunkt eine manifeste, ihn in seinem Alltag einschränkende zerebrovaskuläre Erkrankung?
- Konnte anamnestisch eine bestehende oder abgelaufene zerebrovaskuläre Erkrankung eruiert werden?
- Bestand bei dem Patienten zum Operationszeitpunkt eine Paraplegie?

20. Diabetes mellitus

- Art des Diabetes mellitus (Typ 1 oder Typ 2)
- Wie wurde der Diabetes mellitus behandelt (Diät, orale Medikation, Insulingabe)?

21. Kreatinin-Wert im Serum

22. Dialysepflichtigkeit

23. OP-Priorität

- Einteilung der Dringlichkeit der Operation entsprechend den Kriterien der einzelnen Scores

24. Arterieller Hypertonus

25. Pulmonaler Hypertonus

26. COPD in Behandlung

27. Asthma in Behandlung

28. Hämatokrit

- letzter Hämatokrit-Wert vor der Operation

29. Lebererkrankungen

30. Präoperative Beatmung

31. Präoperativer Einsatz einer intraaortalen Ballonpumpe

32. Präoperative Reanimation

33. Präoperatives akutes Nierenversagen

34. Präoperativer kardiogener Schock

- mit Einsatz von inotropen Substanzen

35. Akute Aortendissektion

36. Postinfarzieller Ventrikelseptumdefekt

37. Linksventrikuläres, operationswürdiges Aneurysma

2.3.1.2 Perioperative Parameter

1. Operationsdatum mit Wochentag
2. Bypassart
 - Wurde als Bypass eine Vene, eine Arterie oder beides verwendet?
3. ACB und Klappen-OP
 - Wurde gleichzeitig mit dem aortokoronaren Bypass ein Herzklappenersatz vorgenommen?
 - Welche Herzklappe wurde ersetzt (Aortenklappe, Mitralklappe oder Trikuspidalklappe)?
4. pulmonale Embolektomie
 - Wurde gleichzeitig mit dem aortokoronaren Bypass eine pulmonale Embolektomie durchgeführt?
5. Herztransplantation
6. Aortendissektion

2.4 Postoperative Daten

2.4.1 Aktenstudie

Die zu beobachtenden Ereignisse im postoperativen Verlauf waren die Mortalität und die Morbidität der Patienten in einem Zeitraum von 30 Tagen nach der Operation. Anlehnend an existierende Studien [13] und Studien zur Entwicklung von Risikoklassifikationssystemen [3,6] wurde die postoperative Morbidität durch das Auftreten mindestens einer der nachfolgenden Parameter wie folgt definiert:

1. Die Notwendigkeit einer mechanische Unterstützung des Herzens ("mechanical assist device"), peri- oder postoperativ implantiert, durch
 - Einsatz einer intraaortale Ballonpumpe
 - Einsatz eines Kunstherzens
 - Notwendigkeit eines "ventricular assist device"
 - Notwendigkeit einer extrakorporalen Membranoxigenierung
2. Postoperatives Nierenversagen mit der Notwendigkeit einer Hämodialyse oder Hämofiltration

3. Hirninfarkt, bestätigt durch ein neurologisches Konsil oder CT-Scan
4. Intra- oder postoperativer Myokardinfarkt, belegt durch ein CK-MB von größer als 50 und mehr als 10 Prozent des CK-Wertes, in Kombination mit typischen EKG-Veränderungen oder echokardiographisch nachgewiesenen neu aufgetretenen linksventrikulären Wandbewegungsstörungen
5. jede Art von Re-Operation im Operationssaal (z.B. Re-Thorakotomie wegen Nachblutung, Bypass-Revision, Wund-Revision, etc.)
6. Verlängerte postoperative Beatmungsdauer von mehr als 48 Stunden, eventuelle Re-Intubationen wurden berücksichtigt
7. Verlängerter postoperativer Aufenthalt auf der Intensivstation von mehr als 6 Tagen; eventuelle Rückverlegungen auf die Intensivstation wurden berücksichtigt
8. Die Mortalität wurde ebenfalls als Parameter zur Darstellung der Morbidität gewertet

Die Daten zu den entsprechenden Parametern wurden gleichzeitig mit der Erhebung der Prä- und perioperativen Parameter aus den Patientenakten herausgesucht und um einige weiter interessierende Faktoren ergänzt:

9. postoperativer Krankenhausaufenthalt
 - Wie viele Tage nach der Operation wurde der Patient verlegt/entlassen?
10. Verlegung
 - Wohin wurde der Patient verlegt/entlassen?

2.4.2 Brieffragebögen an Hausärzte

In einigen Fällen war es nicht möglich, den Patientenakten den postoperativen Verlauf des Patienten über 30 Tage zu entnehmen, da der Patient beispielsweise schon vorher nach Hause entlassen worden war, kein Bericht einer Anschlußheilbehandlung vorlag, oder der Patient in ein anderes Krankenhaus oder eine andere Abteilung verlegt worden war. In diesem Fall wurde an den Hausarzt des Patienten ein Fragebogen verschickt, der Auskunft über den 30-Tage-postoperativen-Verlauf geben sollte. Bestanden nach Erhalt des ausgefüllten Fragebogens weiterhin Unklarheiten, wurde der entsprechende Hausarzt telefonisch kontaktiert, um eine möglichst genaue Auskunft über den postoperativen Verlauf des entsprechenden Patienten zu bekommen.

2.5 Auswertung

2.5.1 Datenerfassung und -verarbeitung

Die Patientendaten wurden aus den Krankenakten herausgesucht und in eine Excel-Tabelle eingegeben (Excel 2000). Zur Statistischen Auswertung wurden die Programme SPSS, Version 11 und SAS, Version 8.2 verwendet. Geschrieben wurde die Promotionsarbeit mit Hilfe von Word 2000.

2.5.2 Statistik

2.5.2.1 Beurteilung und Vergleich der Risikoklassifikationen

Die sechs zu betrachtenden Risikoklassifikationen wurden auf jeden einzelnen Patienten angewendet, d.h. jedem Patienten wurden sechs Punktwerte zugeordnet. Daraufhin wurde für die gesamte Patientenstichprobe jede einzelne Risikoklassifikation entsprechend ihrer jeweiligen Risikogruppen unterteilt, so dass die Patientenverteilung, die Morbidität und die Mortalität in den einzelnen Risikogruppen einer Klassifikation dargestellt werden konnte.

Um die Güte einer Risikoklassifikation zu bestimmen, können zwei verschiedene Eigenschaften der Klassifikationen analysiert werden: Die Kalibrierung und die Diskriminanz [34]. Die Kalibrierung misst die Fähigkeit einer Klassifikation, ein angemessenes Risiko vorherzusagen und kann durch den Vergleich der durch einen Score erwarteten mit der tatsächlichen Mortalität der betrachteten Patientenstichprobe bestimmt werden. Da bei dem Parsonnet Score und dem EURO Score der Punktwert eines Patienten auch seinem prozentualen Sterberisiko entspricht, konnte hier dieser Vergleich direkt gezogen werden. Bei den übrigen Scores entspricht der Punktwert eines Patienten nicht seinem prozentualen Sterberisiko, sondern dient nur dazu, den Patienten einer bestimmten Risikogruppe zuzuteilen. Damit dennoch eine Aussage hinsichtlich der Kalibrierung der Klassifikation getroffen werden konnte, wurden die Mortalitäten in den Patientenpopulationen, die der Entwicklung der Scores dienten, betrachtet und sie als erwartete Mortalität gleichgesetzt.

Die Diskriminanz misst die Fähigkeit einer Klassifikation, zwischen den verstorbenen (bzw. morbiden) und den nicht verstorbenen (bzw. nicht morbiden) Patienten zu unterscheiden. Sie kann durch die Receiver Operating Characteristics (ROC) Kurven-Analyse bestimmt werden [34]. In unserer Studie wurde zudem die Veränderung der Odds Ratio eines Scores

hinsichtlich der Mortalität (bzw. Morbidität) bei Erhöhung des Punktwertes des Scores als Maß für die Diskriminanz eines Scores betrachtet. Da auch die Fragestellung interessierte, inwieweit die Zugehörigkeit eines Patienten zur Hochrisikogruppe dessen Sterberisiko (bzw. Morbiditätsrisiko) veränderte, wurde gesondert auch die Veränderung der Odds Ratio eines Scores bei Zugehörigkeit eines Patienten zur jeweiligen Hochrisikogruppe betrachtet.

2.5.2.1.1 ROC-Kurven Analyse

Die Analyse der Receiver Operating Characteristics Kurven ist ein etabliertes Verfahren, um die Diskriminanz von klinischen Risikomodellen zu beurteilen [33,35] und hat in einer Vielzahl von Studien sowohl bei der Erstellung von neuen Risikoklassifikationen, als auch beim Vergleich von bestehenden Klassifikationen Eingang gefunden [2,3,4,6,7,10,12-19,21-24,26,27,57,58,60,61,64,67,73]. Bei diesem Verfahren wird bei unterschiedlichen Cut-Off-Punkten die Sensitivität gegen 1 minus die Spezifität in einem Koordinatensystem aufgetragen und die Punkte durch einen Polygonzug verbunden, so dass man eine Kurve erhält. Die Größe der Fläche unter dieser Kurve kann als Maß für die Güte der Diskriminanz des Risikomodells herangezogen werden. Dabei entspricht eine Fläche unter der Kurve von 0,5 einer zufälligen Zuordnung, d.h. einer Klassifikation ohne die Fähigkeit, zwischen verstorbenen (bzw. morbid) und überlebenden (bzw. nicht morbid) Patienten zu unterscheiden. Eine Fläche unter der ROC Kurve von 0,7 oder mehr wird üblicherweise als ausreichend für eine gute Diskriminanz des Modells angesehen [37].

Die Berechnung der Sensitivität und Spezifität erfolgte für jeden Punktwert einer Klassifikation wie folgt:

Sensitivität eines Punktwertes $x = a/b$ mit

$a =$ Anzahl der verstorbenen (bzw. morbid) Patienten mit einem Punktwert $> x$

$b =$ Gesamtzahl der verstorbenen (bzw. morbid) Patienten

Spezifität eines Punktwertes $x = c/d$ mit

$c =$ Anzahl der überlebenden (bzw. nicht morbid) Patienten mit einem Punktwert $< x$

$d =$ Gesamtzahl der überlebenden (bzw. nicht morbid) Patienten

2.5.2.1.2 Veränderung der odds ratio bei Punktwernerhöhung

Die Risikoklassifikationen sind dergestalt entwickelt, dass ein höherer Punktwert auch eine höhere postoperative Mortalitäts-, bzw. Morbiditätswahrscheinlichkeit zur Folge hat. Mit Hilfe der Odds Ratio und dem entsprechenden 95 % Konfidenzintervall wurde daher für unsere Stichprobe beurteilt, in wie weit diese Erhöhung des Punktwertes auch wirklich einen

erklärenden Beitrag zu der tatsächlichen Mortalität bzw. Morbidität unseres Patientengutes leistete.

2.5.2.1.3 Beurteilung der Odds Ratio bei Betrachtung der Hochrisikogruppen

In Bezug auf ihre Risikogruppen sind die einzelnen Scores sehr unterschiedlich entwickelt worden. So werden die Patienten beim EURO Score nur in drei Risikogruppen unterteilt, während sie beim Cleveland Clinic Score in neun Gruppen unterteilt wurden. Es versteht sich von selbst, dass sich durch diese unterschiedlichen Konzepte auch unterschiedliche Patientenzahlen in den einzelnen Risikogruppen wie zum Beispiel in den Hochrisikogruppen der jeweiligen Scores ergeben und somit auch sehr unterschiedliche Sensitivitäten, Spezifitäten und Vorhersagewahrscheinlichkeiten, je nachdem, wie ein Score gewichtet ist. Die Betrachtung der Hochrisikogruppe interessierte daher unter der Fragestellung, was die Zugehörigkeit zu der Hochrisikogruppe eines Scores für den einzelnen Patienten in Bezug auf das postoperative Ergebnis bedeutet, d.h. wie die Gewichtung des einzelnen Scores in Bezug auf seine Hochrisikogruppe ist.

Es wurde daher die Odds Ratio und das zugehörige 95 Prozent Konfidenzintervall jeder Klassifikation gebrochen an der Hochrisikogruppe betrachtet, d.h. um welchen Faktor sich das Risiko eines Patienten mit Einstufung in die Hochrisikogruppe im Vergleich zu einem Patienten in einer der anderen Risikogruppen in Bezug auf das postoperative Ergebnis erhöht.

2.5.2.2 Analyse von einzelnen Risikofaktoren und Erstellung eines Kern-Risiko-Modells

Es sollten diejenigen Kern-Risikofaktoren ausfindig gemacht werden, die zunächst einzeln und dann in ihrer Kombination den besten erklärenden Beitrag für die postoperative Mortalität und Morbidität bei unserer Patientenstichprobe lieferten, um so ein Kern-Risiko-Modell zu entwickeln, welches bestmöglich das Risikoprofil unseres Patientengutes abbilden sollte.

Dazu wurden zunächst alle Faktoren der sechs Risikoklassifikationen nach klinischen Gesichtspunkten gruppiert, das Vorkommen der Faktoren in den einzelnen Klassifikationen analysiert und die Anzahl der Patienten, die den entsprechenden Risikofaktor aufwiesen, ermittelt.

Bei der weiteren Analyse der Risikofaktoren wurden zunächst Faktoren, die in zu geringer Anzahl in unserer Patientenpopulation vorkamen, von der weiteren Betrachtung ausgeschlossen. Als Grenzwert wählten wir hierbei eine Mindestanzahl von 20

Beobachtungen. Des Weiteren wurden Risikofaktoren ausgeschlossen, deren Definitionen sich bei der retrospektive Datenerhebung als nicht eindeutig genug erwiesen hatten oder deren Informationen nicht sicher retrospektiv erhoben werden konnten.

Um Korrelationen zwischen dem Vorhandensein des Risikofaktors und der postoperativen Mortalität und Morbidität aufzeigen zu können, wurde nun das relative Risiko für jeden Risikofaktor berechnet, d.h. das Verhältnis des prozentualen Anteils der verstorbenen (bzw. morbiden) Patienten mit diesem Risikofaktor an allen verstorbenen (bzw. morbiden) Patienten zu dem prozentualen Anteil der überlebenden (bzw. nicht morbid) Patienten mit diesem Risikofaktor an allen überlebenden (bzw. nicht morbid) Patienten. Um die kontinuierlichen Variablen Alter, Kreatinin-Wert im Serum und linksventrikuläre Ejektionsfraktion analysieren zu können, wurden unterschiedliche Dichotomisierungspunkte, welche schon in einigen Risikoklassifikationen verwendet wurden, ausgewählt, so dass die Beurteilung der Vorhersagekraft dieser Faktoren möglich war, ohne alle Punkte auszutesten.

Um Risikofaktoren auszuwählen, welche Eingang in ein mögliches Kern-Risiko-Modell finden könnten, wurden die verbleibenden Faktoren getrennt für Mortalität und Morbidität auf ihre Anzahl, ihr relatives Risiko und ihre klinische Unabhängigkeit voneinander hin untersucht und 10 Faktoren zur weiteren Analyse in einem multivariaten logistischen Regressionsmodell ausgesucht. Diese Faktoren wurden dann in einem Step-Down-Verfahren mit Hilfe eines logistischen Regressionsmodells analysiert und nacheinander diejenigen Faktoren von einer weiteren Betrachtung ausgeschlossen, welche in Kombination mit allen anderen der 10 ausgewählten Faktoren den geringsten erklärenden Beitrag für die postoperative Mortalität bzw. Morbidität lieferten. Dieses Verfahren wurde fortgesetzt, bis jeder der restlichen Faktoren in Kombination mit den verbliebenen Faktoren eine Irrtumswahrscheinlichkeit p von kleiner als 5 Prozent aufwies. Diese übrig gebliebenen Kern-Faktoren konnten damit als Kern-Modell für eine Risikoklassifikation, welche bestmöglich das Risikoprofil des Giessener Patientengutes abbildete, angesehen werden. Zusätzlich wurden jetzt noch interessierende Risikofaktoren wie das Alter und die linksventrikuläre Ejektionsfraktion kombiniert mit diesem Modell getestet, um so eine Aussage über die Bedeutung dieser Risikofaktoren treffen zu können.

3 Ergebnisse

3.1 Datenerhebung / Rücklaufquote

Von den 972 operierten Patienten, von denen die Krankenakten ausgewertet werden konnten, konnte von 956 Patienten ein kompletter Datensatz erhoben werden, was einer Vervollständigungsrate von 98,4 Prozent entspricht. Bei den übrigen 16 Patienten gelang es nicht, ihren postoperativen Krankheitsverlauf über den geforderten Zeitraum von 30 Tagen komplett zu verfolgen, sie wurden daher bei der Auswertung der Daten und den statistischen Berechnungen nicht berücksichtigt. Von diesen ausgeschlossenen 16 Patienten verstarb im beobachteten Zeitraum keiner. Einer dieser 16 Patienten hatte einen an unseren Definitionen gemessenen komplikationsbehafteten postoperativen Krankheitsverlauf im Sinne einer verlängerten Beatmungsdauer und eines verlängerten Intensivstationsaufenthaltes.

3.2 Demographische Daten

3.2.1 Altersstruktur und Geschlechtsverteilung

Von den 956 Patienten waren 222 weiblichen Geschlechts. Der jüngste Patient war 40 Jahre alt, der Älteste 85. Der Median des Alters der Stichprobe lag bei 66 und der Mittelwert bei 65,56 Jahren. Zur genauen Altersstruktur des Patientengutes siehe Abb. 3.1.

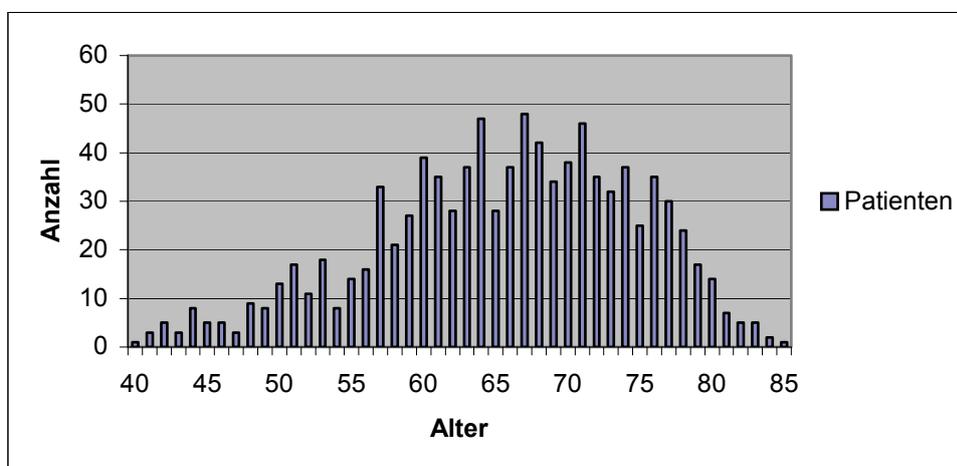


Abbildung 3.1 Altersstruktur des Patientengutes

3.2.2 Prä- und Perioperative Daten

Das Auftreten der prä- und perioperativen Risikofaktoren und ihr prozentualer Anteil an der gesamten Stichprobe sind in Tabelle 3.13 dargestellt.

3.2.3 Postoperativer Ausgang

Von den 956 beobachteten Patienten verstarben in den ersten 30 Tagen postoperativ 46, was einer Gesamt-Mortalität von 4,8 Prozent entspricht. 195 Patienten entwickelten im Verlauf mindestens eine der von uns definierten Komplikationen, was einer Gesamt-Morbidität von 20,4 Prozent entspricht. Insgesamt traten 386 mal Komplikationen auf.

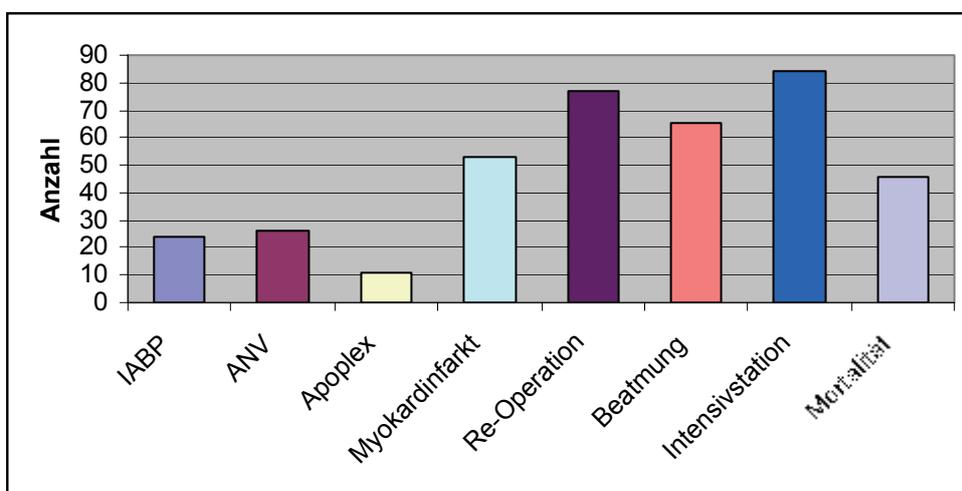


Abbildung 3.2 Verteilung der Mortalität

3.3 Darstellung des Patientengutes durch die Risikoklassifikationen

3.3.1 Der Initial Parsonnet Score

Der Initial Parsonnet Score unterteilt das Patientengut in 5 verschiedene Risikogruppen, beginnend bei einer Gruppe mit niedrigem Risiko, in die Patienten mit 0-4 Punkten Eingang finden, bis hin zu einer Hochrisikogruppe mit Patienten, die mehr als 19 Punkte erhielten. In Tabelle 3.1 sind die Patientenzahlen und die postoperativen Ereignisse der Patienten in den einzelnen Risikogruppen dargestellt, sowie die prozentualen Anteile der Patientenzahlen an der Gesamtpatientenzahl bzw. der postoperativen Ereignisse an der jeweiligen Risikogruppe.

Tabelle 3.1 Der Initial Parsonnet Score

INITIAL PARSONNET SCORE	0-4		5 - 9		10 - 14		15 - 19		>19	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Patientenzahl	317	33,16	221	23,12	173	18,10	138	14,44	107	11,19
Mortalität	3	0,95	6	2,71	7	4,05	9	6,52	21	19,63
Morbidität	35	11,04	29	13,12	43	24,86	38	27,54	50	46,73
IABP	2	0,63	5	2,26	4	2,31	6	4,35	7	6,54
ANV	3	0,95	5	2,26	4	2,31	5	3,62	9	8,41
Apoplex	2	0,63	2	0,90	1	0,58	3	2,17	3	2,80
Myokardinfarkt	15	4,73	7	3,17	8	4,62	12	8,70	11	10,28
Reoperation	13	4,10	12	5,43	20	11,56	15	10,87	17	15,89
Beatmung	6	1,89	12	5,43	12	6,94	14	10,14	21	19,63
Intensivstation	10	3,15	12	5,43	21	12,14	20	14,49	21	19,63

Beim Initial Parsonnet Score sanken die Patientenzahlen in den einzelnen Risikogruppen kontinuierlich von 317 Patienten in der niedrigsten Risikogruppe, was einem prozentualen Anteil von 33,2 Prozent an der Gesamtpatientenzahl entspricht, bis zu 107 Patienten in der Hochrisikogruppe (11,2 %).

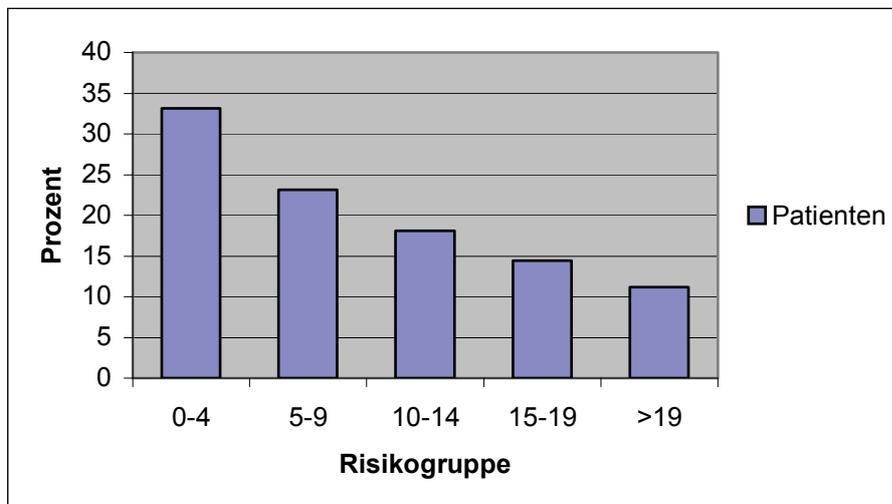


Abbildung 3.3 Patientenverteilung beim Initial Parsonnet Score

Die Mortalität stieg von 1,0 Prozent in der niedrigsten Risikogruppe kontinuierlich bis hin zu einer Mortalität von 19,6 Prozent in der Hochrisikogruppe, was einem knapp zwanzig mal höheren Risiko der Patienten in dieser Gruppe entspricht. Da beim Initial Parsonnet Score die Punktzahl der erwarteten postoperativen Mortalität entspricht, konnte hier auch schon ein direkter Vergleich zwischen erwarteter und tatsächlicher Mortalität unseres Patientengutes gezogen werden. Die erwarteten Mortalitätsraten für die einzelnen Risikogruppen lagen bei 2,4 Prozent für die Gruppe von 0 bis 4 Punkten, 6,5 Prozent für die Gruppe von 5 bis 9

Punkten, 11,4 Prozent für die Gruppe von 10 bis 14 Punkten, 16,5 Prozent für die Gruppe von 15 bis 19 Punkten und 27,2 Prozent für die Gruppe von mehr als 19 Punkten. Bei diesem Vergleich fiel auf, dass die erwartete Mortalität stets höher lag als die tatsächliche Mortalität, dass also der Initial Parsonnet Score das postoperative Risiko eines Patienten z.T. mehrfach überschätzt.

Die Morbidität stieg ebenfalls kontinuierlich von einem Wert von 11,0 Prozent in der niedrigsten Risikogruppe bis zu einem Wert von 46,7 Prozent in der Hochrisikogruppe.

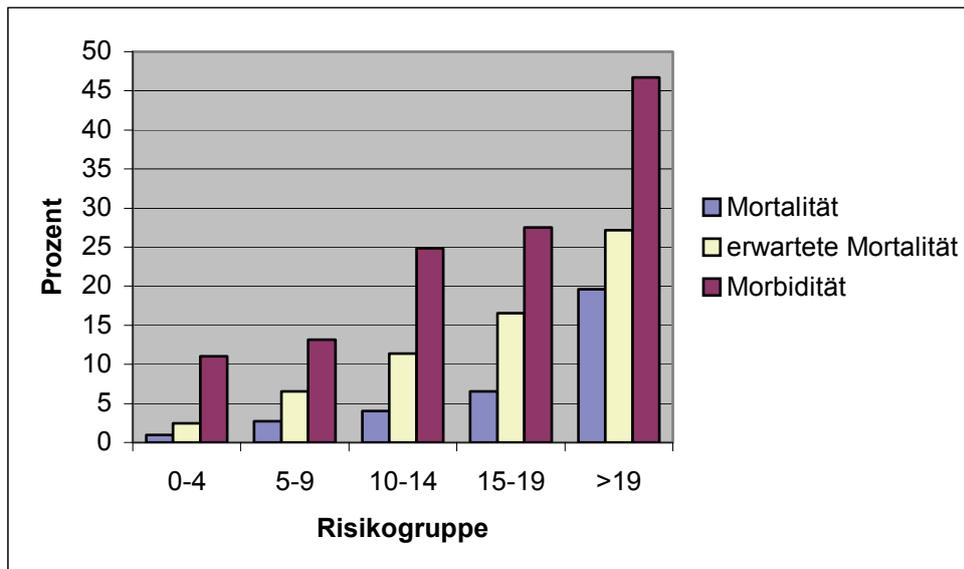


Abbildung 3.4 Verteilung von Mortalität und Morbidität beim Initial Parsonnet Score

3.3.2 Der EURO Score

Beim EURO Score wird das Patientengut in 3 Risikogruppen eingeteilt, deren Punktwerte bei 0 bis 2, 3 bis 5 und größer als 5 Punkten liegen. In Tabelle 3.2 sind die Patientenzahlen und der postoperative Ausgang in den Risikogruppen zu sehen.

Tabelle 3.2 Der EURO Score

EURO Score	0 - 2		3 - 5		> 5	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Patientenzahl	272	28,45	404	42,26	280	29,29
Mortalität	1	0,37	12	2,97	33	11,79
Morbidität	21	7,72	71	17,57	103	36,79
IABP	1	0,37	9	2,23	14	5,00
ANV	1	0,37	7	1,73	18	6,43
Apoplex	1	0,37	5	1,24	5	1,79
Myokardinfarkt	6	2,21	22	5,45	25	8,93
Reoperation	11	4,04	27	6,68	39	13,93
Beatmung	3	1,10	20	4,95	42	15,00
Intensivstation	3	1,10	31	7,67	50	17,86

In der niedrigsten Risikogruppe befanden sich beim EURO Score 272 Patienten (28,5 % der Gesamtpatientenzahl), in der mittleren Risikogruppe 404 Patienten (42,3 %) und in der Hochrisikogruppe 280 Patienten (29,3 %).

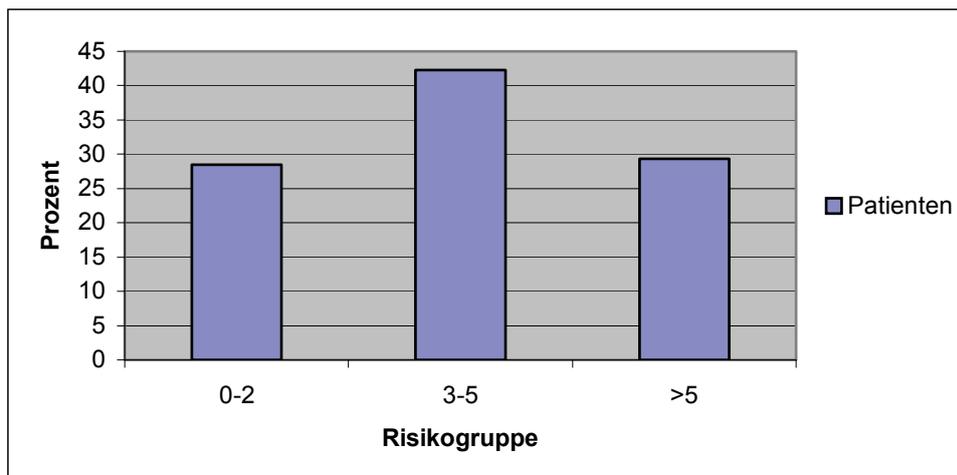


Abbildung 3.5 Patientenverteilung beim EURO Score

Die Mortalität in der niedrigsten Risikogruppe betrug 0,4 Prozent, in der mittleren Risikogruppe 3,0 Prozent und in der Hochrisikogruppe 11,8 Prozent und stieg damit kontinuierlich an. Beim EURO Score entspricht die Punktzahl eines Patienten der erwarteten postoperativen Mortalität, so dass hier ein direkter Vergleich zwischen erwarteter und tatsächlicher Mortalität des Patientengutes erlaubt war. Die erwarteten Mortalitätsraten für die einzelnen Risikogruppen betragen 1,2 Prozent für die Gruppe von 0 bis 2 Punkten, 3,9 Prozent für die Gruppe von 3 bis 5 Punkten und 7,9 Prozent für die Gruppe von mehr als 5 Punkten. In der Niedrigrisikogruppe war die erwartete Mortalität mehr als 3 mal so hoch wie

die tatsächliche Mortalität (allerdings bei nur einem gestorbenem Patienten in dieser Gruppe), während in der Hochrisikogruppe die tatsächliche Mortalität beträchtlich über der erwarteten Mortalität lag, die Mortalität eines Patienten in dieser Gruppe also unterschätzt wurde.

Die Morbidität der Patienten stieg ebenfalls kontinuierlich mit steigender Risikogruppe an (7,7 % in der niedrigsten Risikogruppe und 36,8 % in der Hochrisikogruppe).

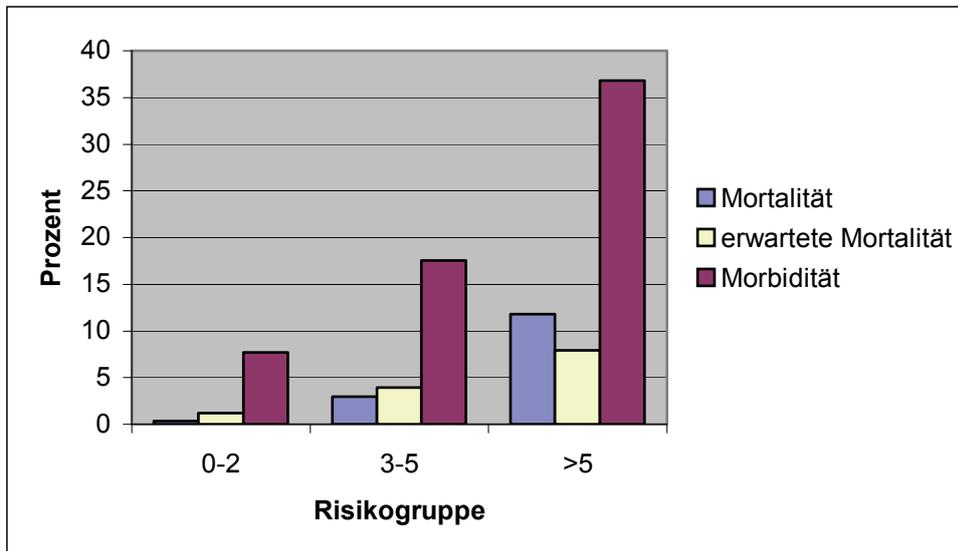


Abbildung 3.6 Verteilung von Mortalität und Morbidität beim EURO Score

3.3.3 Der Ontario Province Risk Score

Dieser Score unterteilt das Patientengut in 3 Risikogruppen: Eine Gruppe mit niedrigem Risiko (0-3 Punkte), eine Gruppe mit mittlerem Risiko (4-7 Punkte) und eine Hochrisikogruppe (>7 Punkte). Tabelle 3.3 zeigt die Verteilung der Patienten auf diese Risikogruppen und die postoperativen Ereignisse in den einzelnen Risikogruppen.

Tabelle 3.3 Der Ontario Province Risk Score

ONTARIO PROVINCE RISK SCORE	0 - 3		4 - 7		>7	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Patientenzahl	693	72,49	245	25,63	18	1,88
Mortalität	15	2,16	27	11,02	4	22,22
Morbidität	97	14,00	86	35,10	12	66,67
IABP	8	1,15	14	5,71	2	11,11
ANV	12	1,73	13	5,31	1	5,56
Apoplex	6	0,87	4	1,63	1	5,56
Myokardinfarkt	28	4,04	24	9,80	1	5,56
Reoperation	38	5,48	36	14,69	4	22,22
Beatmung	31	4,47	28	11,43	6	33,33
Intensivstation	39	5,63	38	15,51	7	38,89

Es befanden sich 693 Patienten in der niedrigsten Risikogruppe (72,5 %), 245 Patienten in der mittleren Risikogruppe (25,6 %) und 18 Patienten in der Hochrisikogruppe (1,9 %).

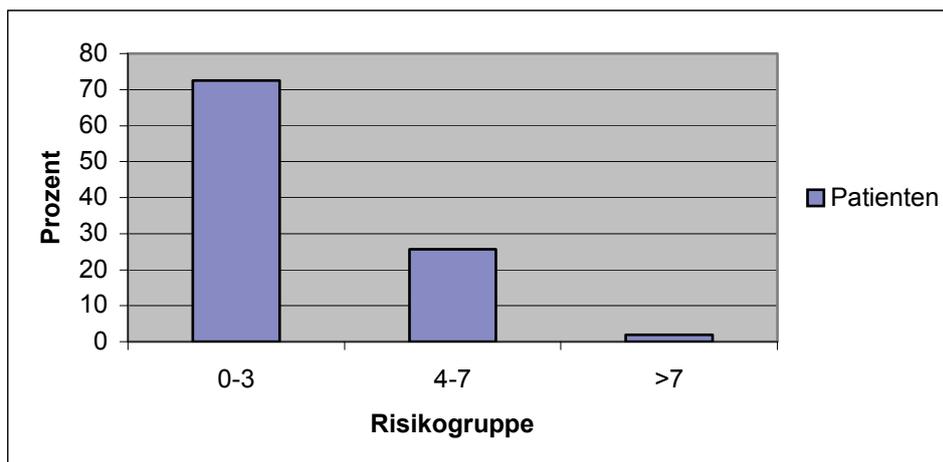


Abbildung 3.7 Patientenverteilung beim Ontario Province Risk Score

Die Mortalität stieg von 2,2 Prozent in der niedrigsten Risikogruppe über 11,0 Prozent in der mittleren Risikogruppe bis zu 22,2 Prozent in der Hochrisikogruppe kontinuierlich an. Da der Punktwert eines Patienten beim Ontario Score nicht direkt seinem postoperativen Mortalitätsrisiko entspricht, wurde für einen Vergleich von erwarteter und tatsächlicher Mortalität die Mortalität der Patienten des Original-Patientengutes, das zur Entwicklung des Ontario Scores diente, zu Grunde gelegt. Für die Gruppe von 0 bis 3 Punkten zeigte sich hier eine Mortalität von 1,6 Prozent, für die Gruppe von 4 bis 7 Punkten eine Mortalität von 5,5 Prozent und für die Hochrisikogruppe von mehr als 7 Punkten eine Mortalität von 20,6 Prozent. Für die höchste und die niedrigste Risikogruppe zeigen sich damit gute

Übereinstimmungen von erwarteter und tatsächlicher Mortalität, während die tatsächliche Mortalität in der mittleren Risikogruppe ca. doppelt so hoch ist wie die erwartete Mortalität. Ebenso wie die Mortalität stieg auch die Morbidität kontinuierlich von der niedrigsten Risikogruppe mit 14,0 Prozent über 35,1 Prozent bis zu 66,7 Prozent in der Hochrisikogruppe an.

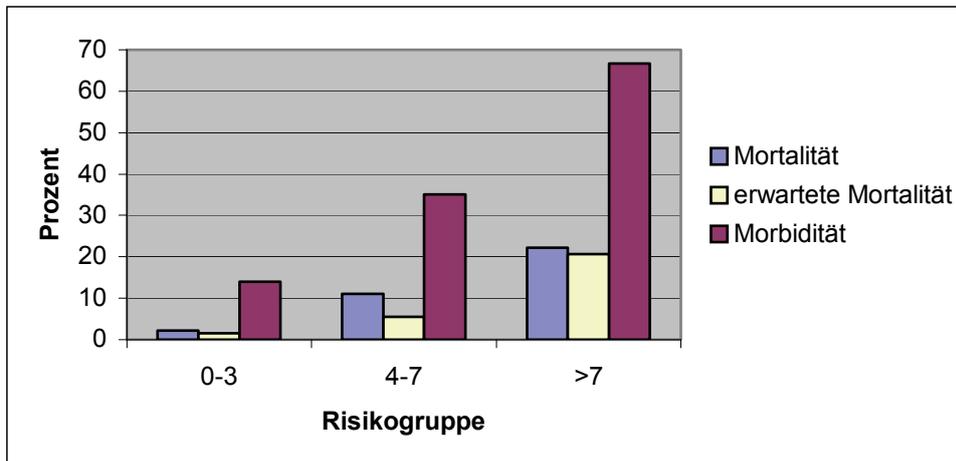


Abbildung 3.8 Verteilung von Mortalität und Morbidität beim Ontario Province Risk Score

3.3.4 Der French Score

Der French Score unterteilt die Patienten in vier verschiedene Risikogruppen: Eine Niedrigrisikogruppe (0-1 Punkte), zwei Risikogruppen mit mittlerem Risiko (2-3 Punkte und 4-6 Punkte) und eine Hochrisikogruppe (>6 Punkte). In Tabelle 3.4 ist die Aufteilung der Patienten in die Risikogruppen und der postoperative Ausgang der Patienten in diesen Gruppen dargestellt.

Tabelle 3.4 Der French Score

FRENCH SCORE	0 - 1		2 - 3		4 - 6		>6	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Patientenzahl	379	39,64	244	25,52	236	24,69	97	10,15
Mortalität	3	0,79	8	3,28	19	8,05	16	16,49
Morbidität	42	11,08	42	17,21	65	27,54	46	47,42
IABP	2	0,53	4	1,64	11	4,66	7	7,22
ANV	2	0,53	3	1,23	11	4,66	10	10,31
Apoplex	1	0,26	5	2,05	4	1,69	1	1,03
Myokardinfarkt	15	3,96	11	4,51	17	7,20	10	10,31
Reoperation	17	4,49	18	7,38	26	11,02	16	16,49
Beatmung	9	2,37	13	5,33	22	9,32	21	21,65
Intensivstation	13	3,43	20	8,20	29	12,29	22	22,68

Die Patientenzahlen sanken in den einzelnen Risikogruppen kontinuierlich von 379 Patienten (39,6 %) in der Gruppe mit dem niedrigsten Risiko über 244 Patienten (25,5 %), bzw. 236 Patienten (24,7 %) in den zwei Gruppen mit mittlerem Risiko bis zu 97 Patienten (10,2 %) in der Hochrisikogruppe.

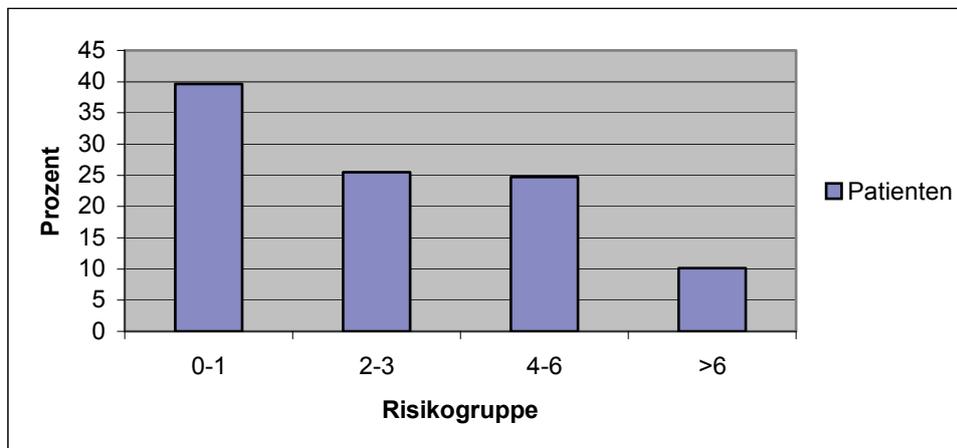


Abbildung 3.9 Patientenverteilung beim French Score

Die Mortalität stieg von 0,8 Prozent in der niedrigsten Risikogruppe kontinuierlich bis auf 16,5 Prozent in der Hochrisikogruppe an, was einem zwanzigfach höherem Risiko der Patienten in dieser Gruppe entspricht.

Da der Punktwert eines Patienten beim French Score nicht direkt seinem postoperativen Mortalitätsrisiko entspricht, wurde für einen Vergleich von erwarteter und tatsächlicher Mortalität die Mortalität der Patienten des Original-Patientengutes, das zur Entwicklung des French Scores diente, als erwartete Mortalität zu Grunde gelegt. Für die Gruppe von 0 bis 1 Punkten zeigte sich hier eine Mortalität von 2,0 Prozent, für die Gruppe von 2 bis 3 Punkten

eine Mortalität von 3,9 Prozent, für die Gruppe von 4 bis 6 Punkten eine Mortalität von 6,1 Prozent und für die Hochrisikogruppe von mehr als 6 Punkten eine Mortalität von 21,2 Prozent. Für die niedrigste Risikogruppe zeigte sich hier eine 2,5 fache Überschätzung des operativen Risikos gegenüber der tatsächlichen Mortalität. Das Risiko in der höchsten Risikogruppe wurde ebenso überschätzt, jedoch nur mit einem Faktor von 1,3.

Die Morbidität stieg kontinuierlich von 11,1 Prozent in der niedrigsten Risikogruppe bis auf 47,5 Prozent in der Hochrisikogruppe an.

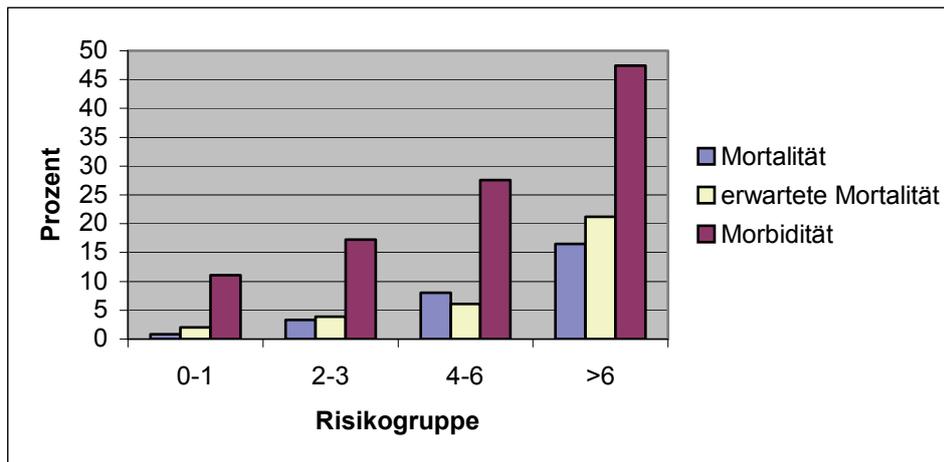


Abbildung 3.10 Verteilung von Mortalität und Morbidität beim French Score

3.3.5 Der Pons Score

Beim Pons Score werden die Patienten in fünf Risikogruppen unterteilt, angefangen bei Patienten mit einem Punktwert von null bis zehn in der niedrigsten Risikogruppe bis zu Patienten mit einem Punktwert von über 30 in der Hochrisikogruppe. In Tabelle 3.6 sind die Patientenzahlen und die postoperativen Ereignisse der Patienten in den einzelnen Risikogruppen dargestellt.

Tabelle 3.5 Der Pons Score

PONS SCORE	0 - 10		11 - 15		16 - 20		21 - 30		>30	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Patientenzahl	683	71,44	127	13,28	74	7,74	48	5,02	24	2,51
Mortalität	10	1,46	6	4,72	9	12,16	9	18,75	12	50,00
Morbidität	92	13,47	32	25,20	32	43,24	20	41,67	19	79,17
IABP	7	1,02	2	1,57	9	12,16	2	4,17	4	16,67
ANV	8	1,17	3	2,36	5	6,76	4	8,33	6	25,00
Apoplex	5	0,73	2	1,57	3	4,05	1	2,08	0	0,00
Myokardinfarkt	31	4,54	6	4,72	8	10,81	4	8,33	4	16,67
Reoperation	35	5,12	14	11,02	17	22,97	7	14,58	4	16,67
Beatmung	23	3,37	8	6,30	17	22,97	5	10,42	12	50,00
Intensivstation	34	4,98	18	14,17	17	22,97	8	16,67	7	29,17

In der niedrigsten Risikogruppe befanden sich beim Pons Score 71,4 Prozent aller Patienten. Die Patientenzahl nahm mit steigender Risikogruppe kontinuierlich ab bis zur Hochrisikogruppe, in der sich nur noch 2,5 Prozent aller Patienten befanden.

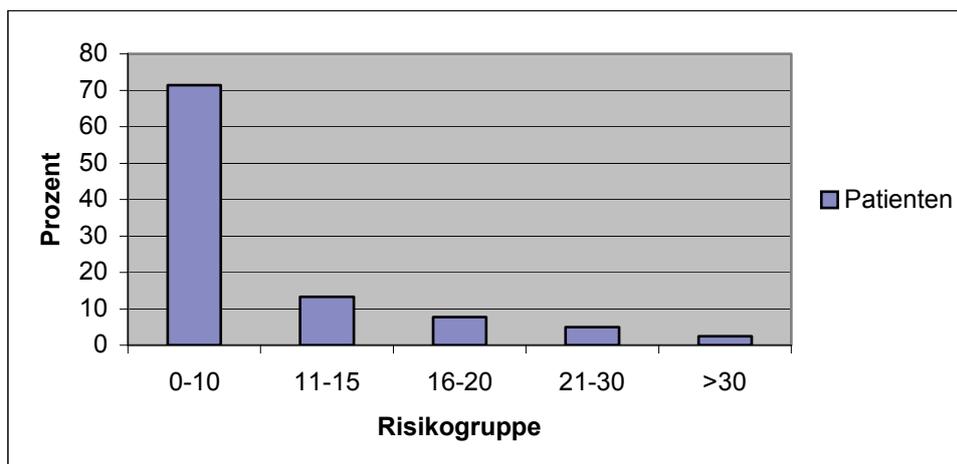


Abbildung 3.11 Patientenverteilung beim Pons Score

Die Mortalität in der niedrigsten Risikogruppe betrug 1,5 Prozent und stieg stetig mit Ansteigen der Risikogruppe bis zu einer Mortalität von 50,0 Prozent in der Hochrisikogruppe. Die Patienten in der Hochrisikogruppe hatten demnach ein mehr als 30fach erhöhtes Risiko gegenüber den Patienten in der niedrigsten Risikogruppe.

Da der Punktwert eines Patienten beim Pons Score nicht direkt seinem postoperativen Mortalitätsrisiko entspricht, wurde für einen Vergleich von erwarteter und tatsächlicher Mortalität die Mortalität der Patienten des Original-Patientengutes, das zur Entwicklung des Pons Scores diente, als erwartete Mortalität zu Grunde gelegt. Für die Gruppe von 0 bis 10 Punkten zeigte sich hier eine Mortalität von 4,2 Prozent, für die Gruppe von 11 bis 15

Punkten eine Mortalität von 7,3 Prozent, für die Gruppe von 16 bis 20 Punkten eine Mortalität von 13,2 Prozent, für die Gruppe von 21 bis 30 Punkten eine Mortalität von 19,2 Prozent und für die Hochrisikogruppe von mehr als 30 Punkten eine Mortalität von 54,4 Prozent. In der niedrigsten Risikogruppe überschätzte der Pons Score das operative Risiko um das 2,9 fache, bei den restlichen Risikogruppen zeigte sich eine gute Übereinstimmung zwischen erwartetem und tatsächlichem Risiko.

Die Morbidität stieg kontinuierlich von der ersten bis zur dritten Risikogruppe (13,5 %, 25,2 % und 43,2 %). In der vierten Risikogruppe nahm die Morbidität im Vergleich zur Vorgruppe leicht ab (41,7 %), in der Hochrisikogruppe zeigte sich dann jedoch wieder ein steiler Anstieg des Risikos (79,2 %).

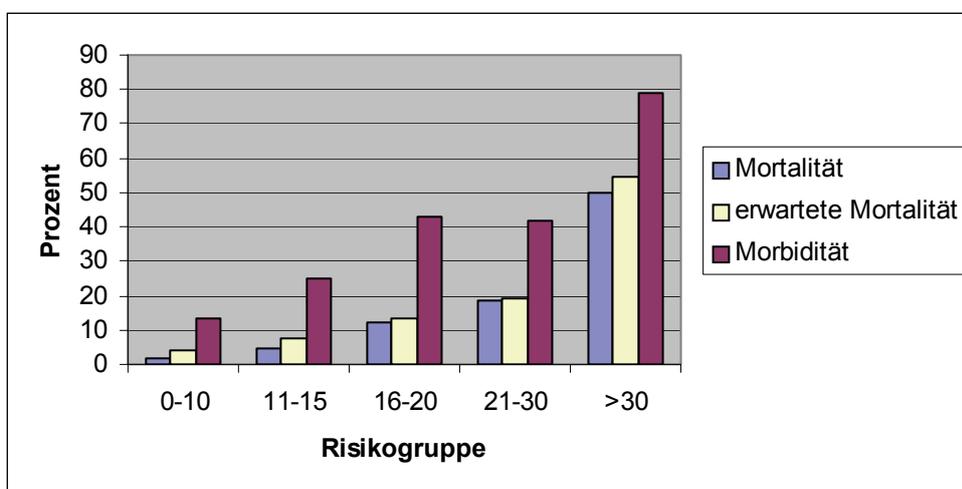


Abbildung 3.12 Verteilung der Mortalität und Morbidität beim Pons Score

3.3.6 Der Cleveland Clinic Score

Beim Cleveland Clinic Score wird das Patientengut in 9 verschiedene Risikogruppen unterteilt, wie in Tabelle 3.6 zu sehen ist.

Tabelle 3.6 Der Cleveland Clinic Score

CLEVELAND CLINIC SCORE	0		1		2		3		4	
	Anzahl	%								
Patientenzahl	194	20,29	198	20,71	140	14,64	125	13,08	67	7,01
Mortalität	0	0,00	4	2,02	3	2,14	3	2,40	5	7,46
Morbidität	16	8,25	26	13,13	21	15,00	27	21,60	21	31,34
IABP	1	0,52	2	1,01	0	0,00	2	1,60	4	5,97
ANV	0	0,00	3	1,52	1	0,71	2	1,60	1	1,49
Apoplex	1	0,52	0	0,00	2	1,43	4	3,20	2	2,99
Myokardinfarkt	6	3,09	7	3,54	7	5,00	9	7,20	5	7,46
Reoperation	7	3,61	16	8,08	10	7,14	4	3,20	5	7,46
Beatmung	2	1,03	9	4,55	5	3,57	6	4,80	8	11,94
Intensivstation	3	1,55	11	5,56	6	4,29	18	14,40	10	14,93

CLEVELAND CLINIC SCORE	5		6		7 - 9		>9	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Patientenzahl	41	4,29	48	5,02	81	8,47	62	6,49
Mortalität	3	7,32	3	6,25	12	14,81	13	20,97
Morbidität	11	26,83	10	20,83	30	37,04	33	53,23
IABP	4	9,76	2	4,17	4	4,94	5	8,06
ANV	1	2,44	1	2,08	12	14,81	5	8,06
Apoplex	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	3,23
Myokardinfarkt	4	9,76	2	4,17	5	6,17	8	12,90
Reoperation	6	14,63	4	8,33	14	17,28	11	17,74
Beatmung	4	9,76	2	4,17	17	20,99	13	20,97
Intensivstation	4	9,76	4	8,33	15	18,52	13	20,97

In der niedrigsten Risikogruppe befanden sich 20,3 Prozent aller Patienten, in der höchsten Risikogruppe 6,5 Prozent. Die Patientenzahl nahm zwar mit Anstieg der Risikogruppe ab, jedoch war diese Abnahme nicht kontinuierlich.

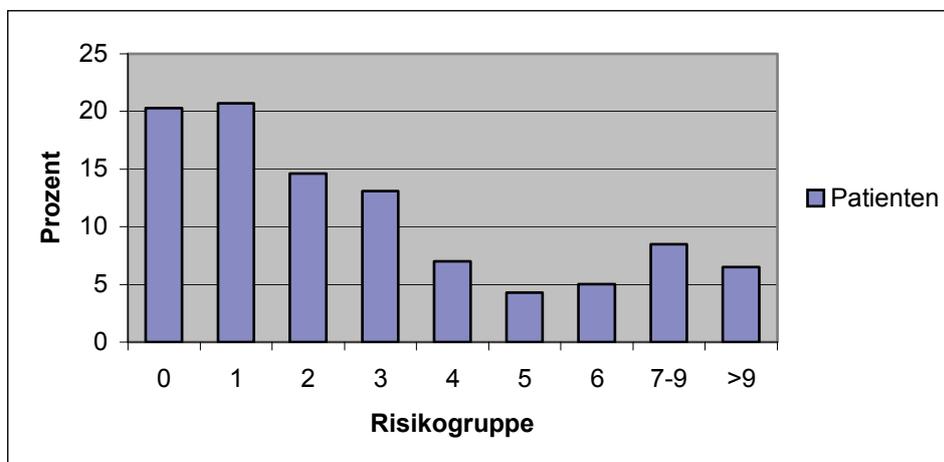


Abbildung 3.13 Patientenverteilung beim Cleveland Clinic Score

Die Mortalität in der niedrigsten Risikogruppe lag bei 0 Prozent und in der Hochrisikogruppe bei 21,0 Prozent. Sie stieg zwar mit Zunahme der Risikogruppe an, jedoch war die Zunahme nicht kontinuierlich.

Da der Punktwert eines Patienten beim Cleveland Clinic Score nicht direkt seinem postoperativen Mortalitätsrisiko entspricht, wurde für einen Vergleich von erwarteter und tatsächlicher Mortalität die Mortalität der Patienten des Original-Patientengutes, das zur Entwicklung des Pons Scores diente, als erwartete Mortalität zu Grunde gelegt. Es zeigten sich folgende Mortalitäten:

- für die Gruppe mit 0 Punkten eine Mortalität von 0,2 Prozent
- für die Gruppe mit einem Punkt eine Mortalität von 0,7 Prozent
- für die Gruppe mit 2 Punkten eine Mortalität von 0,9 Prozent
- für die Gruppe mit 3 Punkten eine Mortalität von 1,3 Prozent
- für die Gruppe mit 4 Punkten eine Mortalität von 2,0 Prozent
- für die Gruppe mit 5 Punkten eine Mortalität von 2,2 Prozent
- für die Gruppe mit 6 Punkten eine Mortalität von 6,8 Prozent
- für die Gruppe von 7 bis 9 Punkten eine Mortalität von 10,4 Prozent
- für die Gruppe mit über 9 Punkten eine Mortalität von 22,0 Prozent

In den Risikogruppen 0 bis 5 wurde die Mortalität stark unterschätzt, nur in der Gruppe 6 und in der Gruppe von mehr als 9 Punkten zeigten die erwartete und die tatsächliche Mortalität eine gute Übereinstimmung.

Die Morbidität stieg von 8,2 Prozent in der niedrigsten Risikogruppe bis auf 53,2 Prozent in der Hochrisikogruppe an, aber auch hier war die Zunahme nicht kontinuierlich.

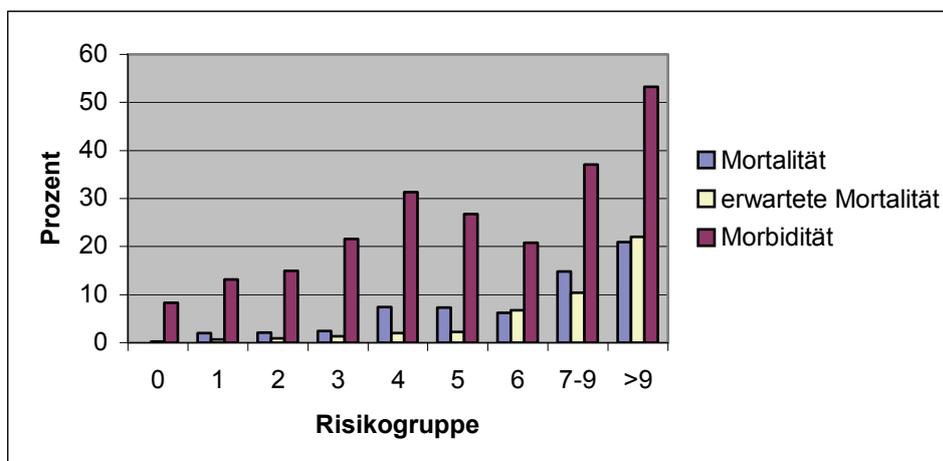
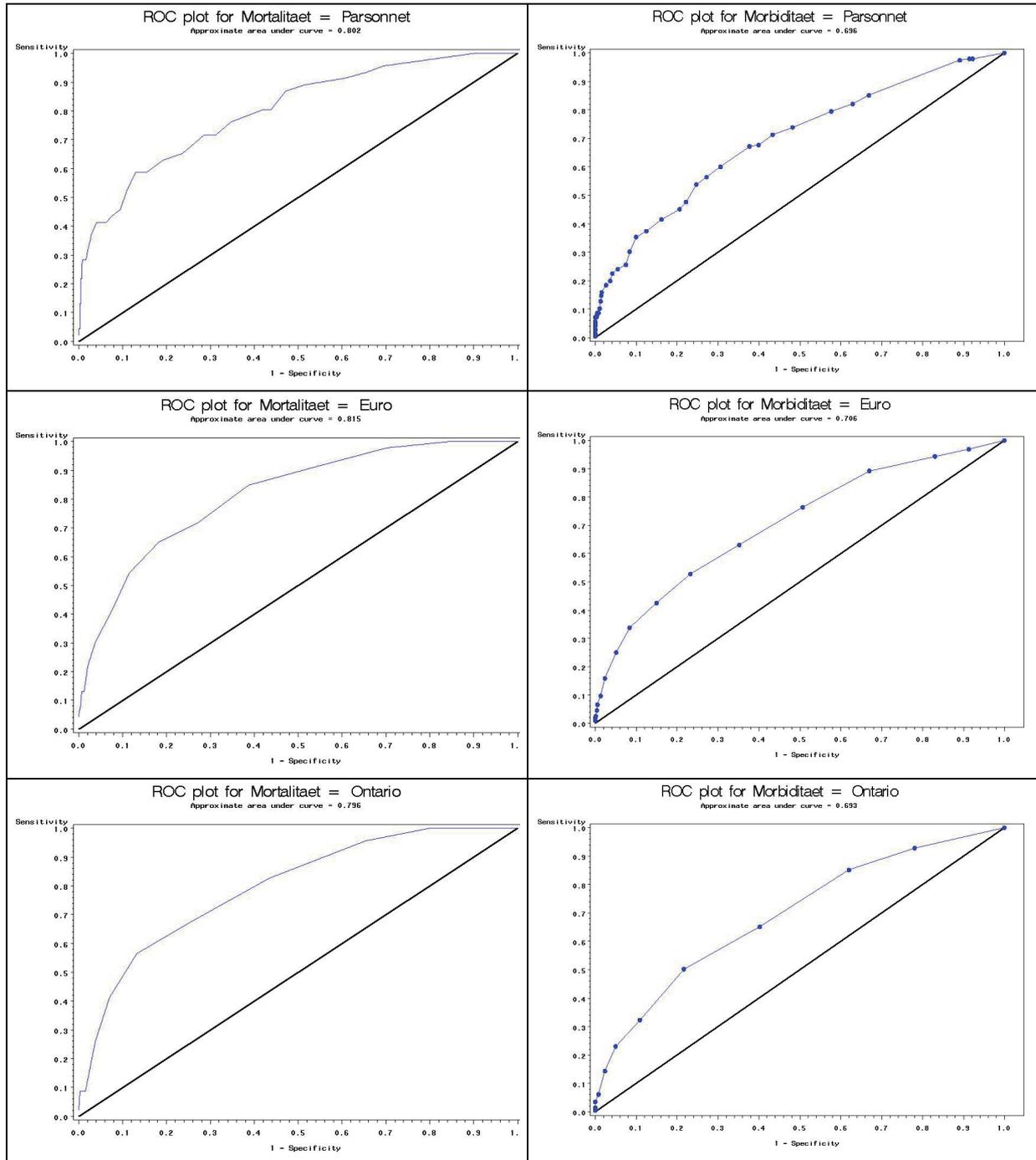


Abbildung 3.14 Mortalität und Morbidität beim Cleveland Clinic Score

3.4 Vergleich der Risikoklassifikationen

3.4.1 ROC-Kurven Analyse

Im folgenden sind die Receiver Operating Characteristics Kurven der einzelnen Risikoklassifikationen jeweils für die postoperative Mortalität und Morbidität dargestellt.



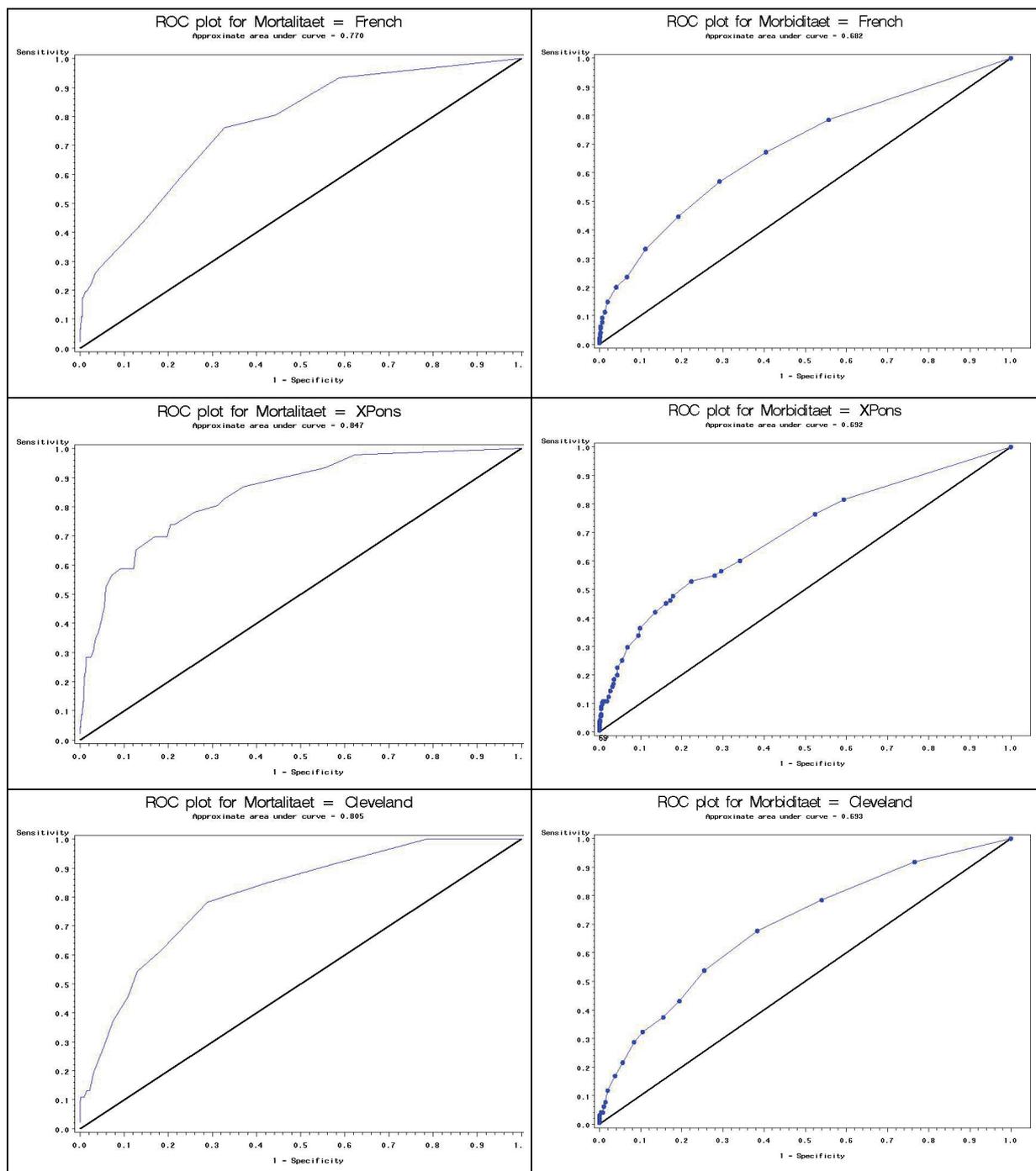


Abbildung 3.15 ROC-Kurven

Bei der Analyse der ROC Kurven hinsichtlich der Mortalität fiel auf, dass die Kurvenverläufe zwar unterschiedlich waren, dass jedoch die Fläche unter der Kurve bei jedem Score ähnlich groß war. Die größte Fläche unter der ROC Kurve hatte der Pons Score mit 0,847, die kleinste Fläche unter der ROC Kurve wies der French Score mit 0,770 auf. Bei sich überlappenden nicht adjustierten 95% Konfidenzintervallen konnte der beobachtete Unterschied jedoch nicht als deutlich bezeichnet werden.

Tabelle 3.7 Flächen unter den ROC Kurven bei der Mortalität

MORTALITÄT	Fläche unter der ROC Kurve	95% Konfidenzintervall Untergrenze	95% Konfidenzintervall Obergrenze
Initial Parsonnet Score	0,802	0,730	0,860
EURO Score	0,815	0,756	0,875
Ontario Province Risk Score	0,796	0,733	0,859
French Score	0,770	0,703	0,837
Pons Score	0,847	0,791	0,904
Cleveland Clinic Score	0,805	0,744	0,865

Ähnlich wie bei der Mortalität verhielt es sich bei der Analyse der ROC Kurven hinsichtlich der Morbidität: Die Kurvenverläufe waren unterschiedlich, die Flächen unter den Kurven waren jedoch wieder ähnlich groß. Die größte Fläche unter der ROC Kurve war beim EURO Score mit 0,706 zu finden, die kleinste Fläche wies der French Score mit 0,682 auf. Jedoch konnte der beobachtete Unterschied bei sich überlappenden nicht adjustierten 95% Konfidenzintervallen wiederum nicht als deutlich bezeichnet werden.

Tabelle 3.8 Flächen unter den ROC Kurven bei der Morbidität

MORBIDITÄT	Fläche unter der ROC Kurve	95% Konfidenzintervall Untergrenze	95% Konfidenzintervall Obergrenze
Initial Parsonnet Score	0,696	0,650	0,740
EURO Score	0,706	0,664	0,748
Ontario Province Risk Score	0,693	0,651	0,735
French Score	0,682	0,638	0,726
Pons Score	0,692	0,648	0,736
Cleveland Clinic Score	0,693	0,650	0,735

Alle Scores wiesen deutlich höhere Werte in Bezug auf die Mortalität als auf die Morbidität auf.

3.4.2 Veränderung der Odds Ratio bei Punktwerverhöhung

Bei jedem Score zeigte sich bei Erhöhung des Punktwertes eines Patienten um einen Punkt auch ein Anstieg der Odds Ratio, d.h. mit Erhöhung des Punktwertes vergrößerte sich bei jedem Score die Wahrscheinlichkeit auf ein Eintreffen des beobachteten Ereignisses Mortalität bzw. Morbidität. Durch die 95% Konfidenzintervalle, die durchgängig über 1 lagen, konnte dies noch bestätigt werden. Da die Odds Ratios der einzelnen Scores sehr ähnlich waren und die Konfidenzintervalle sich sehr stark überlappten, konnte man jedoch von keinem deutlichen Unterschied zwischen den Risikoklassifikationen ausgehen.

Tabelle 3.9 Odds Ratios bei Punktwernerhöhung

	Parsonnet	Euro	Ontario	French	Pons	Cleveland
Mortalität						
Odds Ratio	1,116	1,448	1,653	1,264	1,122	1,294
95% Konfidenzintervall	1,086 1,147	1,317 1,592	1,445 1,890	1,183 1,351	1,091 1,153	1,210 1,384
Morbidität						
Odds Ratio	1,093	1,310	1,434	1,230	1,088	1,203
95% Konfidenzintervall	1,071 1,115	1,236 1,388	1,323 1,554	1,169 1,293	1,068 1,108	1,151 1,258

3.4.3 Analyse der Hochrisikogruppen

In Tabelle 3.10 sind die statistischen Ergebnisse für die Hochrisikogruppen jeder einzelnen Risikoklassifikation hinsichtlich der Mortalität und in Tabelle 3.11 hinsichtlich der Morbidität dargestellt. Die Sensitivität zeigt, welcher Anteil der Verstorbenen bzw. Morbiden durch die Zugehörigkeit zur Hochrisikogruppe richtig (d.h. als mit hohem Risiko behaftet) prognostiziert wurde. Die Spezifität spiegelt wieder, wie hoch der Anteil der nicht der Hochrisikogruppe zugeordneten Patienten an der Gruppe der überlebenden bzw. an der Gruppe der nicht morbiditen Patienten war.

Tabelle 3.10 Mortalität in den Hochrisikogruppen

MORTALITÄT	Initial Parsonnet	EURO	Ontario Province Risk	French	Pons	Cleveland Clinic
Anzahl der Patienten in der Hochrisikogruppe	107	280	18	97	24	62
Anteil in % an der Stichprobe	11,19	29,29	1,88	10,15	2,51	6,49
Anzahl der Verstorbenen in der Hochrisikogruppe	21	33	4	16	12	13
Anteil der Verstorbenen in % an der Hochrisikogruppe	19,63	11,79	22,22	16,49	50,00	20,97
Sensitivität	45,65	71,74	8,70	34,78	26,09	28,26
Spezifität	90,55	72,86	98,46	91,10	98,68	94,62

Tabelle 3.11 Morbidität in den Hochrisikogruppen

MORBIDITÄT	Initial Parsonnet	EURO	Ontario Province Risk	French	Pons	Cleveland Clinic
Anzahl der Patienten in der Hochrisikogruppe	107	280	18	97	24	62
Anteil an der Stichprobe (%)	11,19	29,29	1,88	10,15	2,51	6,49
Anzahl der Morbiden in der Hochrisikogruppe	49	102	12	46	19	33
Anteil der Morbiden an der Hochrisikogruppe (%)	45,79	36,43	66,67	47,42	79,17	53,23
Sensitivität	25,39	52,85	6,15	23,59	9,85	16,92
Spezifität	92,40	76,67	99,21	93,30	99,35	96,19

Bei der Analyse der Sensitivitäten und Spezifitäten müssen die Patientenzahlen in den einzelnen Hochrisikogruppen in Betracht gezogen werden. So hat der EURO Score mit 71,7 Prozent bei der Mortalität und 52,9 Prozent bei der Morbidität mit Abstand die höchsten Werte, dies ist jedoch dadurch zu erklären, dass die Patientenzahl in der Hochrisikogruppe beim EURO Score mit 280 Patienten auch mit Abstand am größten ist (im Gegensatz etwa zu nur 24 Patienten in der Hochrisikogruppe beim Pons Score). Bedingt durch die hohen Patientenzahlen ist auch die Spezifität beim EURO Score sowohl bei der Mortalität als auch bei der Morbidität deutlich niedriger als bei den anderen Scores.

3.4.3.1 Die Odds Ratio bei Betrachtung der Hochrisikogruppen

In der folgenden Tabelle 3.12 sind die Odds Ratios der Hochrisikogruppen im Vergleich mit den darunter liegenden Gruppen dargestellt. Sie drücken aus, um das wie viel Fache die Wahrscheinlichkeit auf Zutreffen des Ereignisses Mortalität bzw. Morbidität erhöht ist mit Eintreten des Patienten in die Hochrisikogruppe im Vergleich zu den anderen Risikogruppen des jeweiligen Scores.

Tabelle 3.12 Odds Ratios bei Betrachtung der Hochrisikogruppen

	Initial Parsonnet	EURO	Ontario Province Risk	French	Pons	Cleveland Clinic
Odds Ratio Mortalität	8,084	6,814	6,095	5,459	26,412	6,922
95 % Konfidenzintervall untere Grenze	4,324	3,528	1,923	2,855	11,061	3,426
95 % Konfidenzintervall obere Grenze	14,980	13,160	19,317	10,438	63,064	13,987
Odds Ratio Morbidität	4,136	3,684	8,251	4,298	16,546	5,142
95 % Konfidenzintervall untere Grenze	2,716	2,652	3,056	2,779	6,095	3,035
95 % Konfidenzintervall obere Grenze	6,298	5,117	22,277	6,646	44,916	8,710

Die bei weitem höchste Odds Ratio sowohl für die Mortalität als auch für die Morbidität erreichte der Pons Score mit 26,412 bzw. 16,546.

3.5 Analyse von einzelnen Risikofaktoren und Erstellung eines Kern-Risiko-Modells

3.5.1 Univariate Analyse von Risikofaktoren

In Tabelle 3.13 sind alle präoperativen und perioperativen Risikofaktoren geordnet nach klinischen Gesichtspunkten, ihre Berücksichtigung in den einzelnen Risikoklassifikationen und ihre Präsenz in unserem Patientengut dargestellt.

Tabelle 3.13 Präoperative Risikofaktoren

Faktoren-Gruppe	Faktor	N	%	Scor es	1	2	3	4	5	6
Patienten-Daten	Alter				X	X	X	X	X	X
	Geschlecht (weiblich)	222	23,2	3	X	X	X			
Gewicht	Verhältnis (>1,5xBMI)	39	4,1	1	X					
	Mindestgewicht (<65kg)	122	12,8	1						X
Herz-Status	ReOperation	53	5,5	6	X	X	X	X	X	X
	linksventrikuläre EF				X	X	X	X		X
	Herzinsuffizienz NYHA 3 + 4	230	24,1	1						X
	Herzinsuffizienz NYHA 4	32	3,4	1						X
	Myokardinfarkt < 48 h	4	0,4	1				X		
	Myokardinfarkt < 30 d	93	9,7	1						X
	Myokardinfarkt < 90 d	227	23,7	1		X				
	Myokardinfarkt anamnestisch	424	44,4	0						
	AP mit iv Nitraten behandelt	69	7,2	2		X				X*
	ventrikuläre Tachykardie	14	1,5	2		X*		X		
	Rhythmusstör. anamnestisch	243	25,4	0						
	Endokarditis	0	0,0	1			X			
Schrittmacherpflichtig	18	1,9	1	X*						
Gefäß-Status	vaskuläre OP extracardial	74	7,7	2		X*				X
	Gefäßstatus, Faktorenkomplex	229	24,0	1		X**				
	pAVK ab Fontaine Grad 2	101	10,6	1		X*				
Zerebrovask. Status	anamnestische Erkrankung	86	9,0	1						X
	manifeste Erkrankung	19	2,0	1		X				
Diabetes	medikamentös behandelt	231	24,2	1						X
	anamnestisch erhoben	286	29,9	1	X					
Nieren-Status	Kreatinin i.S.					X		X	X	X
	Dialysepflichtigkeit	20	2,1	2	X			X		
OP-Priorität	Priorität Euro	39	4,1	1		X				
	Priorität Parsonnet	4	0,4	1	X					
	Priorität Pons	40	4,2	1						X
	Priorität Cleveland	122	12,8	1						X**
	Priorität Ont. Dringlich und Notfall	232	24,3	1			X			
	Priorität Ontario Notfall	24	2,5	1			X			
präoperativer Status	Beatmung, prä-OP	10	1,1	4		X*		X	X	X*
	IABP, prä-OP	0	0,0	2	X	X*				
	Inotrope Substanzen, prä-OP	13	1,4	4	X*	X*			X*	X*
	Reanimation, prä-OP	6	0,6	1		X*				
	ANV, prä-OP	0	0,0	2	X*	X*				
	kardiogener Schock prä-OP	13	1,4	2	X*				X	
	"Catastrophic States"	15	1,6	1	X**					
	Präoperativer Status	23	2,4	1		X**				

OP-Typ (komplexe OP)	akute Aortendissektion	2	0,2	4	X*	X*	X	X*
	Ventrikelseptumdefekt	1	0,1	3	X*	X	X	
	Thorakal-Aorten-Chirurgie	3	0,3	2		X		X
	linksventrikuläres Aneurysma	2	0,2	3	X	X*		X
	pulmonale Embolektomie	0	0,0	1			X	
	Herztransplantation	0	0,0	2		X*	X	
	komplexe OP	79	8,3	1		X**		
	Mitralklappeneingriff	13	1,4	3	X			X X
	Aortenklappeneingriff	64	6,7	2	X			X
	Trikuspidalchirurgie	0	0,0	2			X	X
CABG + Klappen-OP	75	7,9	5	X	X*	X	X X	
Sonstiges	Saphenagraft	65	6,8	1			X	
	Arterieller Hypertonus	756	79,1	1	X			
	pulmonale Hypertension	18	1,9	1		X		
	COPD unter Medikation	80	8,4	2		X		X
	Hämatokrit							X
	Lebererkrankungen	16	1,7	1				X
	"Other rare circumstances"	47	4,9	1	X**			

*- Der Faktor existiert nicht als Einzelfaktor, sondern als Teil eines Faktorenkomplexes

** - Faktorenkomplex

1 Initial Parsonnet Score; 2 EURO Score; 3 Ontario Province Risk Score; 4 French Score; 5 Pons Score; 6 Cleveland Clinic Score

Bei der weiteren Analyse der Risikofaktoren wurden zunächst Faktoren, die in zu geringer Anzahl in unserer Patientenpopulation vorkamen, von der weiteren Betrachtung ausgeschlossen. Als Grenzwert wählten wir hierbei eine Mindestanzahl von 20 Beobachtungen. Des weiteren wurden Risikofaktoren ausgeschlossen, deren Definition nicht eindeutig genug für eine verlässliche retrospektive Datenerhebung waren oder deren Informationen nicht eindeutig retrospektiv erhoben werden konnten.

Um Korrelationen zwischen dem Vorhandensein des Risikofaktors und der postoperativen Mortalität und Morbidität aufzeigen zu können, wurde für jeden Risikofaktor das relative Risiko, also das Verhältnis des prozentualen Anteils der verstorbenen (bzw. morbiden) Patienten mit diesem Risikofaktor an allen verstorbenen (bzw. morbiden) Patienten zu dem prozentualen Anteil der überlebenden (bzw. nicht morbid) Patienten mit diesem Risikofaktor an allen überlebenden (bzw. nicht morbid) Patienten mit diesem Risikofaktor berechnet und in Tabelle 3.14 dargestellt.

Tabelle 3.14 Häufigkeitsverteilungen der Risikofaktoren

Faktoren-Gruppe	Faktor	N	nicht verst orben (%)	verst orben (%)	Verhält nis	nicht morbi de (%)	morbi de (%)	Verhält nis
Patienten-Daten	Alter > 79	34	3,3	8,7	2,6	3,4	4,1	1,2
	Alter > 74	165	16,7	28,3	1,7	15,2	25,1	1,6
	Alter > 69	353	36,3	50,0	1,4	33,4	50,8	1,5
	Alter > 64	542	55,6	78,3	1,4	52,2	74,4	1,4
	Alter > 59	728	75,5	89,1	1,2	73,3	87,2	1,2
	Geschlecht (weiblich)	222	23,1	26,1	1,1	21,8	28,7	1,3
Gewicht	Verhältnis (>1,5xBMI)	39	4,3	0,0	0,0	4,3	3,1	0,7
	Mindestgewicht (<=65kg)	122	12,9	10,9	0,8	11,6	17,4	1,5
Herz-Status	ReOperation	53	4,5	26,1	5,8	3,7	12,8	3,5
	linksventrikuläre EF < 40	73	7,0	19,6	2,8	6,9	10,8	1,6
	linksventrikuläre EF < 30	42	3,9	15,2	4,0	3,3	8,7	2,7
	Herzinsuffizienz NYHA 3 + 4	230	22,0	65,2	3,0	19,6	41,5	2,1
	Herzinsuffizienz NYHA 4	32	2,3	23,9	10,4	1,8	9,2	5,0
	Myokardinfarkt < 30 d	93	9,5	15,2	1,6	9,2	11,8	1,3
	Myokardinfarkt < 90 d	227	24,0	19,6	0,8	23,9	23,1	1,0
	Myokardinfarkt anamnestisch	424	44,2	47,8	1,1	44,0	45,6	1,0
	AP mit iv Nitraten behandelt	69	6,4	23,9	3,8	5,3	14,9	2,8
	ventrikuläre Tachykardie	14	1,0	10,9	11,0	1,1	3,1	2,9
	Schrittmacherpflichtig	18	1,5	8,7	5,6	1,2	4,6	3,9
Gefäß-Status	vaskuläre OP extracardial	74	7,7	8,7	1,1	7,6	8,2	1,1
	Gefäßstatus	229	23,4	34,8	1,5	22,3	30,6	1,4
Zerebrovask. Status	anamnestische Erkrankung	86	8,5	19,6	2,3	7,9	13,3	1,7
	manifeste Erkrankung	19	2,1	0,0	0,0	2,1	1,5	0,7
Diabetes	medikamentös behandelt	231	23,2	43,5	1,9	22,2	31,8	1,4
	anamnestisch erhoben	286	28,4	60,9	2,1	27,3	40,0	1,5
Nieren-Status	Krea. i.S. >= 1,2 md/dl	364	36,6	67,4	1,8	36,8	43,1	1,2
	Krea. i.S. >= 1,5 mg/dl	120	11,2	39,1	3,5	9,9	23,1	2,3
	Krea. i.S. >= 1,6 mg/dl	92	8,6	30,4	3,6	7,1	19,5	2,7
	Krea. i.S. >= 1,9 mg/dl	49	4,8	10,9	2,2	3,8	10,3	2,7
	Krea. i.S. >= 2,26 mg/dl	38	3,9	6,5	1,7	2,9	8,2	2,8
	Dialysepflichtigkeit	20	1,8	8,7	4,9	1,1	6,2	5,9
OP-Priorität	Priorität Euro	39	3,4	17,4	5,1	3,7	5,6	1,5
	Priorität Pons	40	3,2	23,9	7,5	2,9	9,2	3,2
	Priorität Ontario Notfall	24	1,7	19,6	11,9	1,5	6,7	4,6
Prä-OP Status	Präoperativer Status (EURO)	23	1,4	21,7	15,2	0,9	8,2	9,0
OP-Typ (komplexe OP)	komplexe OP (EURO)	79	7,4	26,1	3,5	5,9	17,4	3,0
	Mitralklappeneingriff	13	1,1	6,5	5,9	0,4	5,1	13,0
	Aortenklappeneingriff	64	6,3	15,2	2,4	5,4	11,8	2,2
	CABG + Klappen-OP	75	7,1	21,7	3,0	5,7	16,4	2,9
Sonstiges	Saphenagraft	65	6,4	15,2	2,4	5,3	12,8	2,4
	Arterieller Hypertonus	756	78,6	89,1	1,1	77,1	86,7	1,1
	pulmonale Hypertension	18	1,4	10,9	7,6	1,1	5,1	4,9
	COPD unter Medikation	80	7,9	17,4	2,2	6,7	14,9	2,2
	Hämatokrit <= 34 g/dl	71	4,6	15,2	3,3	4,1	9,2	2,3
	Lebererkrankungen	16	1,8	0,0	0,0	1,8	1,0	0,6

Bei dieser univariaten Analyse der Risikofaktoren zeigten sich deutliche Unterschiede zwischen den erklärenden Beiträgen der einzelnen Risikofaktoren, wie in Abbildung 3.16 für die Mortalität und in Abbildung 3.17 für die Morbidität dargestellt ist.

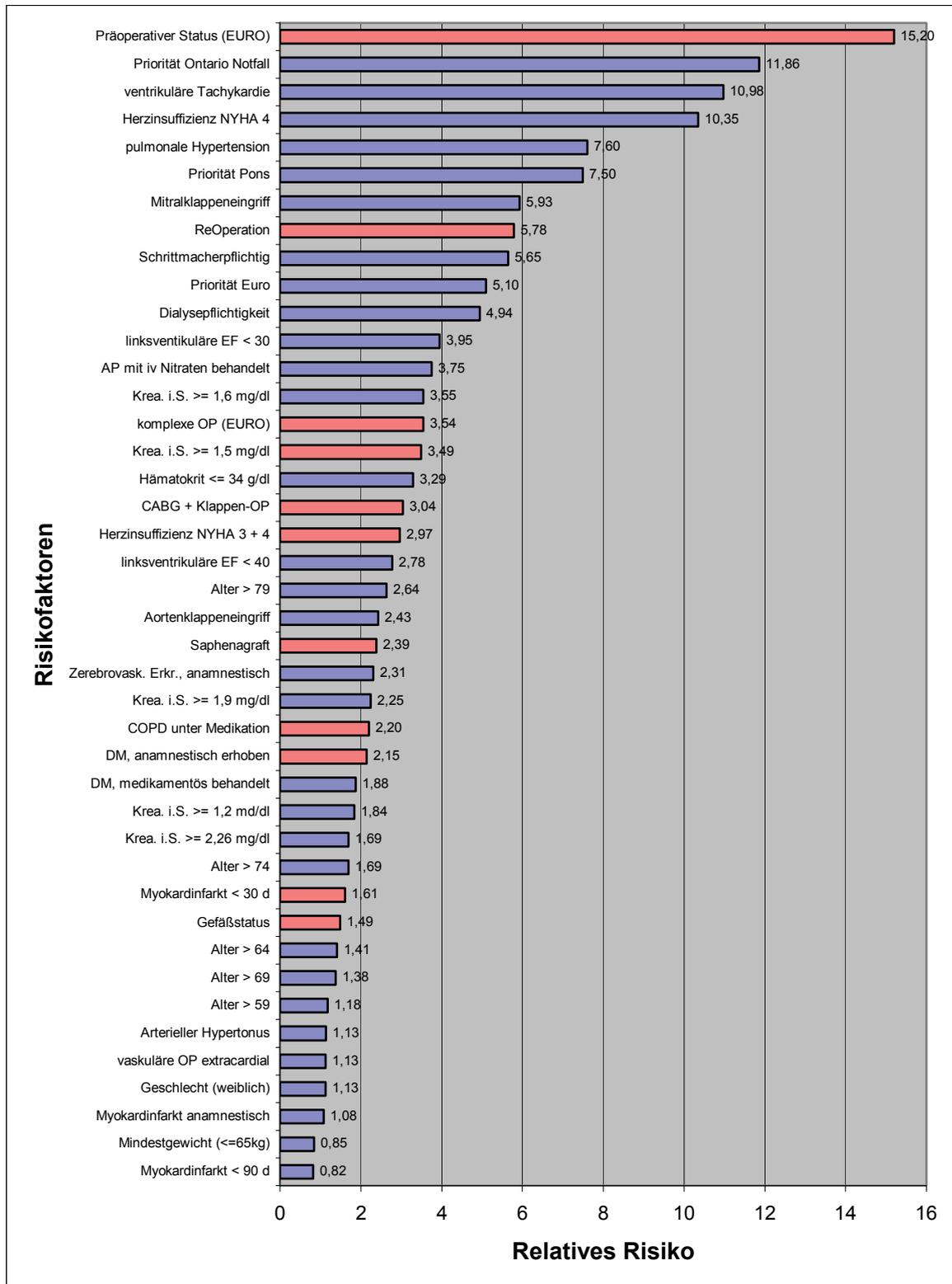


Abbildung 3.16 Relatives Risiko bei Vorliegen des jeweiligen Risikofaktors hinsichtlich der Mortalität

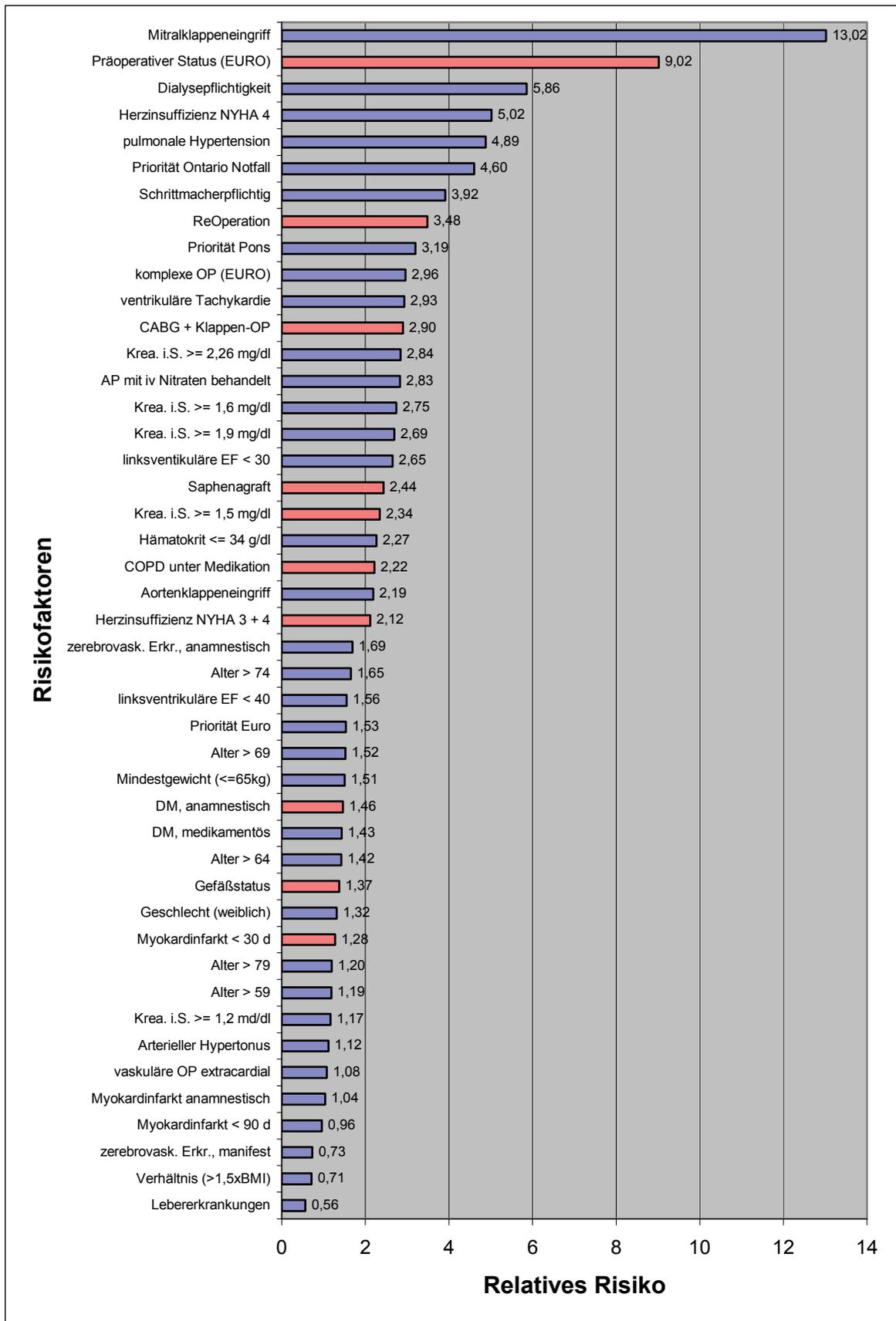


Abbildung 3.17 Relatives Risiko bei Vorliegen des jeweiligen Risikofaktors hinsichtlich der Morbidität

Ein Patient mit dem Risikofaktor einer vorhergegangenen aortokoronaren Bypassoperation ("ReOperation") hatte beispielsweise ein 5,78-fach höheres Mortalitätsrisiko in den ersten 30 postoperativen Tagen als ein Patient ohne diesen Risikofaktor. Die Faktoren, die später in das Ausgangsmodell für die multivariate logistische Regression übernommen wurden, sind in den Abbildungen rot dargestellt.

3.5.2 Multivariate Risikofaktorenanalyse für die postoperative Mortalität

3.5.2.1 Auswahl von Risikofaktoren für das Regressionsmodell

An Kern-Risikofaktoren, welche in das Kernmodell einer Risikoklassifikation des Giessener Patientengutes eingehen sollten, mussten einige besondere Anforderungen gestellt werden. Sie sollten retrospektiv gut und eindeutig zu erheben und in möglichst hoher Anzahl in unserem Patientengut vertreten gewesen sein, sie sollten in der univariaten Analyse anhand eines möglichst hohen relativen Risikos bei Vorliegen des Faktors den Nachweis eines erklärenden Beitrages für das postoperative Outcome geliefert haben, und sie sollten klinisch möglichst unabhängig voneinander sein, um Interkorrelationen zwischen den einzelnen Risikofaktoren in der logistischen Regression zu vermeiden. Anhand dieser Kriterien wurden folgende 10 Risikofaktoren ausgewählt, welche Eingang in die multifaktorielle Analyse mittels logistischer Regression in einem Step-Down-Verfahren fanden:

3.5.2.1.1 Kreatinin im Serum $\geq 1,5$ mg/dl

Bei der univariaten Analyse von Risikofaktoren wurde anhand der relativen Risiken von Dialysepflichtigkeit (relatives Risiko = 4,94), einem Kreatinin-Wert im Serum ab 1,6 mg/dl (relatives Risiko = 3,55), bzw. ab 1,5 mg/dl (relatives Risiko = 3,49) deutlich, dass eine gestörte Nierenfunktion, welche durch erhöhte Kreatinin-Werte im Serum nachzuweisen ist, einen Einfluss auf die postoperative Mortalität haben musste. Aufgrund des hohen Vorkommens in unserer Patientenpopulation (N = 120) entschieden wir uns, einen Kreatinin-Wert ab 1,5 mg/dl als Parameter in das logistische Regressionsmodell aufzunehmen.

3.5.2.1.2 Diabetes mellitus (anamnestisch erhoben)

286 Patienten gaben anamnestisch einen bestehenden Diabetes mellitus an, das relative Risiko bei Vorliegen dieses Faktors betrug 2,15. Es war damit höher als bei dem Faktor "medikamentös behandelte Diabetes mellitus". Da zudem die Behandlung eines Diabetes

mellitus häufig nicht einheitlich ist (Diät, orale Antidiabetika, Insulin), entschieden wir uns für den Faktor "anamnestisch erhobener Diabetes mellitus".

3.5.2.1.3 Präoperativer Status (EURO)

Dieser Faktor zeigte mit einem relativen Risiko von 15,20 den höchsten Einfluss auf die postoperative Mortalität. In diesem Faktorenkomplex waren präoperative Risikofaktoren aufgenommen, die auf einen komplikationsreichen präoperativen Status, bzw. auf die Notwendigkeit eines dringlichen oder gar einen Notfalleingriffes schließen ließen. Wegen der Korrelation mit den jeweiligen Operationsprioritäten der verschiedenen Risikoklassifikationen sahen wir von einer weiteren Aufnahme dieser Risikofaktoren neben dem präoperativen Status ab.

3.5.2.1.4 Reoperation

Eine vorangegangene aortokoronare Bypassoperation schien in direktem Zusammenhang mit der postoperativen Mortalität zu stehen (relatives Risiko = 5,78), wiewohl nicht entschieden werden konnte, ob die erhöhte Mortalität auf eine offensichtlich schon länger bestehende Erkrankung oder erschwerte Operationsbedingungen zurückzuführen war.

3.5.2.1.5 Gefäßstatus

Dieser Faktor wies zwar nur ein relatives Risiko von 1,49 in der univariaten Analyse auf, war jedoch in unserem Patientengut 129 mal vertreten und als Parameter relativ unabhängig von den anderen ausgewählten Risikofaktoren, so dass er sich für die Aufnahme in das Regressionsmodell eignete.

3.5.2.1.6 Alleinige Anlage eines Saphenagraftes

Die alleinige Anlage eines Saphenagrafts ohne Kombination mit einer Arterie als Bypass-Gefäß schien mit einem relativen Risiko von 2,39 Einfluss auf die postoperative Mortalität zu haben und bot sich als unabhängiger Faktor für die Aufnahme in das Regressionsmodell an.

3.5.2.1.7 CABG- und Klappen-OP

Der Eingriff an einer Herzklappe gleichzeitig mit einer aortokoronaren Bypassoperation wies mit einem relativen Risiko von 3,04 eine hohe Korrelation mit der postoperativen Mortalität auf und schien als Einzelfaktor ausreichend unabhängig von anderen Faktoren zu sein, um eine Aufnahme in das Regressionsmodell zu rechtfertigen.

3.5.2.1.8 COPD

Das Vorliegen einer Lungenerkrankung in Form einer medikamentös behandlungsbedürftigen COPD war mit einem relativen Risiko von 2,20 behaftet. Eine solche COPD trat in unserem Patientengut 80 mal auf und eignete sich daher zur Aufnahme in das Regressionsmodell.

3.5.2.1.9 Myokardinfarkt im Zeitraum von 30 Tagen präoperativ

Ein Myokardinfarkt in diesem Zeitraum bedeutete ein relatives Risiko von 1,61. Dies war nicht sonderlich hoch im Vergleich zu den anderen untersuchten Faktoren, jedoch wurde der Myokardinfarkt in unterschiedlichen Zeiträumen vor der Operation in vielen Risikoklassifikationen als Risikofaktor aufgeführt. Da die relativen Risiken des Myokardinfarktes innerhalb von 90 präoperativen Tagen (relatives Risiko = 0,82), bzw. des anamnestisch zu eruiierenden Myokardinfarktes (relatives Risiko = 1,08) noch wesentlich geringer waren, erschien uns die Aufnahme dieses Faktors bei einem Vorkommen von 90 Fällen in unserem Patientengut gerechtfertigt.

3.5.2.1.10 Herzinsuffizienz NYHA Grad 3 und 4

Das relative Risiko dieses Faktors war mit 2,97 zwar deutlich geringer als bei der Herzinsuffizienz NYHA Grad 4 (relatives Risiko = 10,35), aufgrund des wesentlich höheren Vorkommens in unserem Patientengutes mit 230 Fällen zu 32 Fällen, entschieden wir uns jedoch, den weiter gefassten Krankheitsbegriff der Herzinsuffizienz NYHA Grad 3 und 4 in unser Regressionsmodell aufzunehmen. Wegen der zu erwarteten starken Interkorrelationen zwischen der Herzinsuffizienz nach NYHA und der linksventrikulären Ejektionsfraktion wurde auf eine Aufnahme der Ejektionsfraktion in das Regressionsmodell verzichtet.

3.5.2.2 Multivariate logistische Regression in einem Step-Down-Verfahren

Die 10 Risikofaktoren wurden in das Regressionsmodell aufgenommen und in einem Step-Down Verfahren nacheinander diejenigen Faktoren aus dem Modell ausgeschlossen, bei denen die Irrtumswahrscheinlichkeit p , welche besagte, dass zwischen diesem Faktor und der postoperativen Mortalität kein Zusammenhang bestünde, größer als 0,05 war, bis in dem verbleibenden Grundmodell alle darin enthaltenen Risikofaktoren eine Irrtumswahrscheinlichkeit von kleiner als 0,05 hatten.

Folgende vier Risikofaktoren wurden dementsprechend aus dem Modell entfernt:

1. Myokardinfarkt im Zeitraum von weniger als 30 Tagen präoperativ ($p=0,9206$)
2. Alleinige Anlage eines Saphenagraftes ($p=0,8530$)

3. COPD (p=0,3046)
4. Gefäßstatus (p=0,2316)

Damit ergab sich das aus den restlichen 6 Kernfaktoren bestehende Kern-Risikomodell für das untersuchte Patientengut hinsichtlich ihrer postoperativen Mortalität:

Tabelle 3.15 Kern-Risikomodell hinsichtlich der postoperativen Mortalität

Risikofaktor	Odds Ratio	95% Konfidenzintervall untere Grenze	95% Konfidenzintervall obere Grenze	Irrtumswahrscheinlichkeit p
Präoperativer Status (EURO)	10,645	3,868	29,292	< 0,0001
Re-Operation	9,568	4,125	22,196	< 0,0001
CABG und Klappen-OP	3,090	1,361	7,015	0,0070
Kreatinin i.S. $\geq 1,5$ mg/dl	3,658	1,749	7,653	0,0006
Herzinsuffizienz NYHA 3 und 4	3,228	1,597	6,526	0,0011
DM, anamnestisch	2,967	1,475	5,966	0,0023

Die Irrtumswahrscheinlichkeit p für einen Risikofaktor ist die Wahrscheinlichkeit, mit der dieser Faktor adjustiert über alle anderen Faktoren dieses Modells keinen erklärenden Einfluss auf die postoperative Mortalität hat.

3.5.2.3 Analyse der linksventrikulären Ejektionsfraktion anstelle des Faktors "Herzinsuffizienz NYHA 3 und 4" am Grundmodell

Die Leistungsfähigkeit des Herzens lässt sich anhand der subjektiven Beschwerden des Patienten gemäß der Stadieneinteilung der New York Heart Association (NYHA) beurteilen. Eine objektivere Einteilung der Leistungsfähigkeit des Herzens ist durch Beurteilung der linksventrikulären Ejektionsfraktion möglich, welche als Teil der Linksherzkatheterisierung eines Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung im Vorfeld einer aortokoronaren Bypassoperation routinemäßig durchgeführt wird. Da uns interessierte, inwieweit eine Einschränkung dieser linksventrikulären Ejektionsfraktion als potentieller Risikofaktor aussagekräftig war, wurde im Grundmodell der Faktor "Herzinsuffizienz NYHA 3 und 4" durch den Faktor "linksventrikuläre EF<30" ersetzt und das Modell neu adjustiert. Es zeigte sich für diesen Faktor eine Odds Ratio von 0,5242 mit einem Konfidenzintervall 95%[0,5435;0,9303] und eine Irrtumswahrscheinlichkeit p von 0,3348. In unserem Modell zeigte dieser Faktor somit keinen ausreichenden Erklärungswert, um anstelle des Faktors "Herzinsuffizienz NYHA 3 und 4" in das Modell aufgenommen zu werden.

3.5.2.4 Analyse des Faktors "Alter" am Grundmodell

Da das Alter in den meisten Risikoklassifikationen als Risikofaktor aufgeführt wird, es aber in unserem Grundmodell bisher keine Berücksichtigung fand, wurde nun an verschiedenen Dichotomisierungspunkten zusammen mit dem Grundmodell betrachtet analysiert, in wie weit es für die postoperative Mortalität eine Rolle spielte. Beginnend bei einem Alter von mehr als 60 Jahren wurde diese Grenze in 5-Jahres-Abständen nach oben verschoben und die jeweiligen Odds Ratios und Irrtumswahrscheinlichkeiten betrachtet. Es ergaben sich folgende Werte:

Tabelle 3.16 Analyse des Alters als potentieller Risikofaktor getestet am Grundmodell für die Mortalität

Risikofaktor	Odds Ratio	95% Konfidenzintervall untere Grenze	95% Konfidenzintervall obere Grenze	Irrtumswahrscheinlichkeit p
Alter > 59 Jahre	1,775	0,620	5,082	0,2853
Alter > 64 Jahre	1,974	0,881	4,424	0,0986
Alter > 69 Jahre	1,513	0,758	3,023	0,2405
Alter > 74 Jahre	1,546	0,710	3,366	0,2727
Alter > 79 Jahre	2,171	0,546	8,634	0,2709

Bei allen Altersgrenzen zeigten sich p-Werte über 0,05 und Odds Ratios, deren 95%-Konfidenzintervalle 1 einschlossen, so dass der Faktor "Alter" für unser Kernmodell keinen weiteren erklärenden Beitrag zusätzlich liefern konnte.

3.5.3 Multivariate Risikofaktorenanalyse für die postoperative Morbidität

3.5.3.1 Auswahl von Risikofaktoren für das Regressionsmodell

Ebenso wie bei der Analyse von möglichen Risikofaktoren für die postoperative Mortalität wurde auch hinsichtlich der Analyse von Risikofaktoren für die postoperative Morbidität vorgegangen. Es wurden die gleichen Anforderungen einer guten retrospektiven Erhebbarkeit, eines hohen Vorkommens in unserem Patientengut und eines hohen relativen Risikos in der univariaten Risikofaktorenanalyse gestellt. Aufgrund der hohen Korrelanz der relativen Risiken der Faktoren bei der postoperativen Morbidität mit den relativen Risiken der Faktoren

bei der postoperativen Mortalität wurden für das Regressionsmodell für die Morbidität dieselben 10 Risikofaktoren ausgewählt wie bei dem Regressionsmodell für die Mortalität.

3.5.3.2 Multivariate logistische Regression in einem Step-Down-Verfahren

Die 10 ausgewählten Risikofaktoren wurden analog wie bei Analyse der postoperativen Mortalität in das Regressionsmodell aufgenommen und in einem Step-Down Verfahren nacheinander diejenigen Faktoren aus dem Modell ausgeschlossen, bei denen die Irrtumswahrscheinlichkeit p , welche besagt, dass zwischen diesem Faktor und der postoperativen Mortalität kein Zusammenhang bestünde, größer als 0,05 war, bis in dem verbleibenden Grundmodell alle darin enthaltenen Risikofaktoren eine Irrtumswahrscheinlichkeit von kleiner als 0,05 hatten.

Folgende vier Risikofaktoren wurden dementsprechend aus dem Modell entfernt:

1. Myokardinfarkt im Zeitraum von weniger als 30 Tagen präoperativ ($p=0,3023$)
2. Alleinige Anlage eines Saphenagraftes ($p=0,3462$)
3. Diabetes mellitus, anamnestisch ($p=0,0548$)
4. Gefäßstatus ($p=0,0740$)

Insgesamt waren die p -Werte hier sehr viel geringer als bei der Mortalität. Für den Faktor "Diabetes mellitus, anamnestisch erhoben" zeigte sich sogar ein p -Wert von nur sehr knapp über 0,05, so dass hier die Aufnahme dieses Faktors in ein Grundmodell für die postoperative Morbidität durchaus zu diskutieren wäre. Aus den restlichen 6 Kernfaktoren mit einem p -Wert von unter 0,05 ergab sich folgendes Kern-Risikomodelle hinsichtlich ihrer postoperativen Morbidität:

Tabelle 3.17 Kern-Risikomodelle hinsichtlich der postoperativen Morbidität

Risikofaktor	Odds Ratio	95% Konfidenzintervall untere Grenze	95% Konfidenzintervall obere Grenze	Irrtumswahrscheinlichkeit p
Präoperativer Status (EURO)	6,202	2,373	16,211	0,0002
Re-Operation	3,608	1,989	6,543	< 0,0001
CABG und Klappen-OP	2,419	1,435	4,079	0,0009
Kreatinin i.S. $\geq 1,5\text{mg/dl}$	2,295	1,474	3,573	0,0002
Herzinsuffizienz NYHA 3 und 4	2,002	1,384	2,896	0,0002
COPD, unter Medikation	2,057	1,213	3,489	0,0074

Die Irrtumswahrscheinlichkeit p für einen Risikofaktor ist die Wahrscheinlichkeit, mit der dieser Faktor adjustiert über alle anderen Faktoren dieses Modells keinen erklärenden Einfluss auf die postoperative Morbidität hat.

3.5.3.3 Analyse der linksventrikulären Ejektionsfraktion anstelle des Faktors "Herzinsuffizienz NYHA 3 und 4" am Grundmodell für die Morbidität

Analog zur Vorgehensweise beim Grundmodell für die Mortalität wurde auch beim Grundmodell für die Morbidität der Faktor "Herzinsuffizienz NYHA 3 und 4" durch den Faktor "linksventrikuläre EF<30" ersetzt und das Modell neu adjustiert. Es zeigte sich für diesen Faktor eine Odds Ratio von 1,585 mit einem Konfidenzintervall 95%[0,766;3,282] und eine Irrtumswahrscheinlichkeit p von 0,2144. Genau wie bei der Mortalität zeigte dieser Faktor in unserem Modell somit keinen ausreichenden Erklärungswert, um anstelle des Faktors "Herzinsuffizienz NYHA 3 und 4" in das Modell aufgenommen zu werden.

3.5.3.4 Analyse des Faktors "Alter" am Grundmodell für die Morbidität

Auch das Alter wurde als Risikofaktor an verschiedenen Dichotomisierungspunkten zusammen mit dem Grundmodell betrachtet analysiert, in wie weit es für die postoperative Morbidität eine Rolle spielte. Beginnend bei einem Alter ab 60 Jahren wurde diese Grenze in 5-Jahres-Abständen nach oben verschoben und die jeweiligen Odds Ratios und Irrtumswahrscheinlichkeiten betrachtet. Es ergaben sich folgende Werte:

Tabelle 3.18 Analyse des Alters als potentieller Risikofaktor getestet am Grundmodell für die Morbidität

Risikofaktor	N	Odds Ratio	95% Konfidenzinterv. untere Grenze	95% Konfidenzinterv. obere Grenze	Irrtumswahrscheinlichkeit p
Alter > 59 Jahre	728	2,053	1,272	3,312	0,0032
Alter > 64 Jahre	542	2,243	1,540	3,268	< 0,0001
Alter > 69 Jahre	353	1,782	1,262	2,516	0,0010
Alter > 74 Jahre	165	1,643	1,089	2,478	0,0179
Alter > 79 Jahre	34	0,892	0,364	2,185	0,8032

Bei allen Altersgrenzen außer der höchsten Altersgrenze ab 80 Jahren zeigten sich p-Werte unter 0,05 und Odds Ratios über 1, in deren 95%-Konfidenzintervalle 1 nicht eingeschlossen war. Die Irrtumswahrscheinlichkeiten bei allen anderen Faktoren des Grundmodells blieben auch bei Hinzufügen des Alters in das Grundmodell an sämtlichen Dichotomisierungsgrenzen unter 0,05. Eine Ergänzung des Faktors "Alter" in das

Grundmodell wäre somit zu diskutieren. Zu beachten ist hier allerdings, dass die Odds Ratios mit zunehmenden Alter sinken. Bei einem direkten Zusammenhang zwischen Alter und postoperativer Morbidität wäre eher eine Zunahme der Odds Ratio mit zunehmendem Alter zu erwarten gewesen. Erklären ließe sich diese Widersprüchlichkeit durch die sinkenden Patientenzahlen mit zunehmendem Alter und durch die dadurch ungenauere Aussagekraft.

4 Diskussion

4.1 Diskussion der Risikoklassifikationen

4.1.1 Vergleich der Risikoklassifikationen hinsichtlich ihrer Entwicklung und des beobachteten Outcomes

Die sechs in dieser Studie verglichenen Risikoklassifikationen beruhen zwar alle auf der Analyse von prä- und perioperativen Parametern, um so eine Aussage über die postoperative Mortalität und Morbidität des Patienten zu treffen, es gibt jedoch hinsichtlich ihrer Entwicklung, des zu Grunde liegenden Patientengutes und des beobachteten Outcomes deutliche Unterschiede.

Der Älteste dieser sechs Risikoscores ist der Parsonnet Score, der 1989 veröffentlicht wurde [1]. Er beruht auf den retrospektiv erhobenen Daten von 3500 Patienten, die im Zeitraum von 1982 bis 1985 an einem einzelnen Zentrum in den USA am offenen Herzen operiert worden sind. Der Neueste der untersuchten Risikoklassifikationen ist der EURO Score, der 1999 veröffentlicht wurde und auf den prospektiv erhobenen Daten von 13302 Patienten beruht, welche sich im Jahr 1995 an 128 Zentren in acht europäischen Ländern einer aortokoronaren Bypassoperation unterzogen haben [2]. Anhand dieser Beispiele lassen sich einige grundsätzliche Probleme bei der Anwendung und dem Vergleich von Risikoklassifikationen feststellen.

Erstens beruhen die Risikoklassifikationen auf unterschiedlichen Patientenpopulationen. Ältere Klassifikationen, wie zum Beispiel der Parsonnet Score, können Fortschritte in der Operationstechnik und den Therapiemöglichkeiten natürlich nicht berücksichtigen, so dass bei ihnen eine mangelnde Kalibrierung bei einer Anwendung auf ein neueres Patientengut zu erwarten ist im Sinne einer Überschätzung der postoperativen Mortalitäten. Klassifikationen lassen sich aufgrund von Unterschieden zwischen den Menschen zwischen zwei Ländern, aber auch von Unterschieden in der Indikationsstellung zu einer Operation zwischen zwei Ländern möglicherweise nicht ohne weiteres von dem Score-Entwicklungsland in andere Länder übertragen.

Zweitens unterscheiden sich die Risikoklassifikationen durch ihre zu Grunde liegenden betrachteten Operationen (jede offene Herzoperation oder nur aortokoronare

Bypassoperationen) und des betrachteten postoperativen Outcomes. Es ist leicht einzusehen, dass ein Score, der nur aufgrund von aortokoronaren Bypassoperationen entwickelt wurde, ein anderes Risikoprofil für einen Patienten vorhersagt, als ein Score, zu dessen Entwicklung auch andere, risikoreichere Operationen beigetragen haben. Ebenso wird ein Score, bei dem das Augenmerk nur auf die postoperative Krankenhausmortalität gerichtet ist, andere Ergebnisse liefern, als ein Score, der daneben noch für die postoperative Morbidität entwickelt wurde.

Drittens gibt es Unterschiede zwischen den Scores bezüglich der Datenerhebung ihrer zu Grunde liegenden Primärdaten und der statistischen Score-Entwicklung. Einige Datenerhebungen wurden retrospektiv durchgeführt, andere prospektiv, und auch die anschließende Score-Validisierung wurde manchmal an retrospektiv und manchmal an prospektiv erhobenen Datensätzen durchgeführt. Einzig bei der statistischen Entwicklung wurde bei den betrachteten Score-Systemen einheitlich vorgegangen: Nach einer univariaten Betrachtung der in Frage kommenden Risikofaktoren und Berechnung der odds ratios für die einzelnen Risikofaktoren wurden die ausgewählten Risikofaktoren in einer logistischen Regressionsanalyse übereinander adjustiert getestet und so ein Score-Modell entwickelt. Neben der logistischen Regression gibt es aber auch noch den Ansatz, den Score mit Hilfe bayesianischer Modelle zu entwickeln [7,12].

Aufgrund dieser grundsätzlichen Unterschiede zwischen den einzelnen Risikoklassifikationen war es daher ein Ziel unserer Studie, die ausgewählten Risikoklassifikationen im Hinblick auf ihre Übertragbarkeit und Validität in unserer Patientenpopulation zu untersuchen.

4.1.2 Vergleich der Risikoklassifikationen hinsichtlich ihrer Praktikabilität und ihrer retrospektiven Erhebbarkeit

Ein weiteres Ziel unserer Studie war es, die ausgewählten Risikoklassifikationen hinsichtlich ihrer klinischen Praktikabilität und der retrospektiven Erhebbarkeit der jeweiligen Risikofaktoren zu untersuchen. Ein idealer Score ist einfach und zuverlässig zu erheben, d.h. er besteht nur aus wenigen, einfachen und objektivierbaren Risikofaktoren, und bildet mit diesen Faktoren das Risikoprofil eines Patienten bestmöglich ab. Tu et al. kamen zu dem Ergebnis, dass eine geringe Anzahl von "Kern-Risikofaktoren" ausreichte, um die Kurzzeit-Mortalität nach einer aortokoronaren Bypassoperation hinreichend gut zu erklären [64].

Der Risikoscore mit den mit Abstand wenigsten Risikofaktoren war der Ontario Province Risk Score, in den die 6 Risikofaktoren Alter, weibliches Geschlecht, linksventrikuläre

Ejektionsfraktion, kombinierte OP, OP-Priorität und Re-Operation eingingen [3]. Alle diese Faktoren waren eindeutig definiert und mit Ausnahme der OP-Priorität, die als dringlich eingestuft wurde, wenn die OP im gleichen Krankenhausaufenthalt nach der Einweisung erfolgte, und als Notfall eingestuft wurde, wenn die OP innerhalb von 24 Stunden nach der Krankenseinweisung erfolgte, auch ohne Probleme retrospektiv den Krankenakten zu entnehmen gewesen. Im Hinblick auf die OP-Priorität war es retrospektiv nicht immer exakt möglich gewesen, den genauen Zeitpunkt der Krankenseinweisung zu evaluieren, so dass sich bei der Bewertung eines Falles als Notfall leichte Differenzen ergeben könnten. Wird der Ontario Score jedoch routinemäßig und prospektiv als Werkzeug zur Risikostratifikation von Patientenpopulationen eingesetzt, lässt sich dieses Problem leicht umgehen.

Im Cleveland Clinic Score wurden 13 Risikofaktoren verwendet [6], welche allerdings nicht immer so eindeutig und exakt definiert waren, wie es für eine problemlose Anwendung des Scores notwendig gewesen wäre. Dies betraf vor allem den Faktor "Zerebrovaskuläre Erkrankung", bei dem völlig offen gelassen wurde, welcher Art und welchen Schweregrades diese zerebrovaskuläre Erkrankung sein muss (TIA, PRIND, Apoplex, mit oder ohne Residuen), um als positiv gewertet zu werden. Begleiterkrankungen wie eine COPD oder ein Diabetes mellitus wurden positiv gewertet, wenn sie unter Medikation standen. Hierbei ergibt sich das Problem, dass die Indikationsstellung für eine medikamentöse Behandlung dieser Erkrankungen unter Umständen regional variiert und es so zu Verfälschungen bei der Anwendung des Scores auf andere Regionen als die Entwicklungsregion kommen kann.

In den French Score und den Pons Score gingen jeweils 14 Risikofaktoren ein [4,5]. Die Faktoren, welche in den French Score eingingen, waren allesamt eindeutig definiert, bei der retrospektiven Erhebbarkeit traten lediglich bei dem Faktor Myokardinfarkt Probleme auf, da aus den Akten mitunter nicht exakt hervorging, ob der Infarkt kürzer oder länger als 48 Stunden vor der OP aufgetreten war.

Von den Faktoren, die in den Pons Score eingingen, erwies sich der Faktor Lebererkrankungen hinsichtlich seiner Eindeutigkeit als problematisch, da nicht genauer definiert war, welcher Art oder wie schwer die Lebererkrankung sein müsste, um als positiv gewertet zu werden. Als retrospektiv schwierig zu erheben stellten sich die OP-Priorität heraus, da nicht immer exakt zu evaluieren war, ob die Indikationsstellung weniger als 72 Stunden vor der Operation erfolgt war, und die Schweregradeinteilung der Herzinsuffizienz nach NYHA, da diese nicht immer routinemäßig bei den Patienten vor der Operation erhoben

worden war und selbst bei einer routinemäßigen Erhebung ein sehr subjektives Kriterium darstellt.

In den Parsonnet Score gingen 16 Risikofaktoren ein, von denen jedoch der Faktor Catastrophic States und der Faktor Other Rare Circumstances Faktorenkomplexe waren, so dass sich unter Berücksichtigung dessen tatsächlich 21 Risikofaktoren fanden, die in den Score Eingang fanden [1]. Von diesen Risikofaktoren stellten sich vor allem die OP-Priorität und der Faktor schweres Asthma (ab wann gilt Asthma als "schwer"?) als retrospektiv schlecht zu erheben heraus. Als einziger der untersuchten Scores überließ es der Parsonnet Score auch dem jeweiligen Arzt, Punkte gemäß seinem subjektiven Eindruck des Patienten zu vergeben. So hatte der Arzt bei den Faktoren Catastrophic States und Other Rare Circumstances die Wahl, zwischen 10 und 50 Punkten, bzw. zwischen 2 und 10 Punkten zu vergeben. Dadurch werden Ergebnisse, die von unterschiedlichen Untersuchern erreicht werden, schlechter vergleichbar.

Im EURO Score wurden 17 Risikofaktoren verwendet, wobei der Faktor "Extrakardiale Arteriopathie" und der Faktor "Kritischer präoperativer Status" Faktorenkomplexe sind, in die 3, bzw. 6 Faktoren eingehen, so dass die tatsächliche Anzahl von Faktoren, die in den EURO Score eingingen, bei 24 lag [2]. Die Faktoren, die im EURO Score Verwendung fanden, waren insgesamt eindeutig definiert und gut retrospektiv zu erheben gewesen, einzig der Faktor "Neurologische Dysfunktion" war in seiner Definition nicht ganz eindeutig.

Insgesamt ließ sich feststellen, dass der Ontario Province Risk Score sich mit einer Anzahl von 6 Risikofaktoren deutlich von den anderen untersuchten Risikoklassifikationen abhob und sich aufgrund dessen am einfachsten und zeitsparendsten erheben ließ. In den Cleveland Clinic Score, den Pons Score, den Parsonnet Score und den EURO Score gingen Faktoren ein, die nicht ausreichend eindeutig genug definiert waren, wodurch sich bei der Datenerhebung eine gewisse Subjektivität nicht vermeiden lässt. Am auffallendsten in dieser Hinsicht war der Parsonnet Score, der dem Untersuchenden ganz regulär einen subjektiven Spielraum zur Klassifikation des Patienten lässt.

4.1.3 Vergleich der Risikoklassifikationen hinsichtlich ihrer Aussagekraft für unser Patientenkollektiv

4.1.3.1 Vergleich der Kalibrierung

Beim Vergleich der Kalibrierung der unterschiedlichen Risikoklassifikationen stellte sich das Problem, dass zwar alle Score-Systeme additive Systeme waren, d.h. ein erhöhter Punktwert

ging auch mit einem erhöhten postoperativen Mortalitätsrisiko einher, dass jedoch außer bei dem EURO-Score und dem Parsonnet Score diese Punktwerte nicht dementsprechend entwickelt worden waren, dass sie dem postoperativen Mortalitätsrisiko auch genau entsprachen. Hier wurde als "erwartete Mortalität" die Mortalität der Original-Patientenpopulation, welche zur Entwicklung des jeweiligen Score-Systemes gedient hatte, herangezogen, um so eine Aussage bezüglich der Kalibrierung der Risikoklassifikation treffen zu können.

Der Parsonnet Score unterschätzte die Mortalität der Patienten in allen Risikogruppen. Dies mag daran liegen, dass der Parsonnet Score aufgrund von Patientendaten entwickelt wurde, die aus den Jahren 1982 bis 1985 stammten, das heißt, dass zwischen diesen Daten und den Daten unserer Studie ein Zeitraum von ca. 15 Jahren liegt. Neue Therapietrends und verbesserte Behandlungsmöglichkeiten in diesem Zeitraum, welche beim Parsonnet Score natürlich nicht berücksichtigt werden können, erklären die grundsätzliche Überschätzung der Mortalität durch den Parsonnet Score.

Der Euro Score als neuester Score zeigte in der Hochrisikogruppe eine Unterschätzung der Mortalität. Der Cleveland Clinic Score zeigte vor allem in den unteren Risikogruppen eine beträchtliche Unterschätzung des operativen Risikos und erschien somit nicht gut kalibriert zu sein. Als insgesamt gut kalibriert erwiesen sich der Ontario Province Risk Score, der French Score und der Pons Score, wobei vor allem der Pons Score in den drei höchsten Risikogruppen sehr gute Übereinstimmungen zwischen erwarteter und tatsächlicher Mortalität zeigte, während der Ontario Province Risk Score in der mittleren Risikogruppe eine doch deutliche Unterschätzung des operativen Risikos zeigte.

4.1.3.2 Vergleich der Diskriminanz für die Mortalität

Eine Fläche unter der ROC Kurve von größer als 0,7 kann als Merkmal für eine gute Diskriminanz der betrachteten Klassifikation angesehen werden [37]. Die von uns untersuchten Risikoklassifikationen wiesen alle Werte von mehr als 0,7 auf, so daß von einer guten Diskriminanz für alle Systeme auszugehen war. Die beobachteten Unterschiede bei den Flächen unter den ROC Kurven wiesen zwar auf Tendenzen hin, bei sich überlappenden, nicht adjustierten 95% Konfidenzintervallen konnten diese Unterschiede jedoch nicht als deutlich bezeichnet werden. Tendenziell wies jedoch der Pons Score mit 0,847 die besten Werte auf, während der French Score im Vergleich zu den übrigen Klassifikationen mit 0,770 eher niedrige Werte zeigte. Die Werte der anderen vier Klassifikationen lagen zwischen 0,796

(Ontario Province Risk Score) und 0,815 (EURO Score) und waren sich damit insgesamt sehr ähnlich.

Die guten Diskriminanzen der Risikoklassifikationen konnten bei der Analyse der Odds Ratios bei Punktwert erhöhungen noch bestätigt werden. Alle Risikoklassifikationen zeigten hier eine Odds Ratio mit ihren zugehörigen Konfidenzintervallen von über 1, so dass auf eine gute Diskriminanz geschlossen werden konnte. Die zum Teil recht großen Unterschiede zwischen den Odds Ratios der einzelnen Risikoklassifikationen erklären sich aus ihrem unterschiedlichen Aufbau: Ein Score mit einem sehr hohen maximal erreichbaren Punktwert (wie zum Beispiel der Pons Score mit maximal erreichbaren 138 Punkten) besteht natürlich aus viel mehr Abstufungen hinsichtlich des Risikoprofils des Patienten und geht damit mit einer geringeren Erhöhung des Risikos bei einer Erhöhung des Punktwertes einher als ein Score mit einem sehr viel niedrigeren maximal erreichbaren Punktwert (wie zum Beispiel der Ontario Score mit maximal erreichbaren 16 Punkten).

Insgesamt zeigten sich bei der ROC-Kurven-Analyse also leichte Tendenzen, die für den Pons Score und gegen den French Score sprechen.

4.1.3.3 Vergleich der Diskriminanz für die Morbidität

Bei der Analyse der ROC-Kurven für die Morbidität zeigten sich durchweg geringere Flächen unter den ROC-Kurven für alle Risikoklassifikationen als bei den Flächen für die Mortalität und auch die Unterschiede zwischen der Größe der Flächen waren sehr viel geringer als bei der Mortalität. Die Flächen unter den ROC-Kurven aller Scores lagen zwischen 0,682 (French Score) und 0,706 (EURO Score), wobei die Unterschiede zwischen den Flächen bei sich überlappenden 95% Konfidenzintervallen wiederum nicht als deutlich zu bezeichnen waren. Mit Ausnahme der EURO Scores, dessen Fläche unter der ROC-Kurve 0,706 betrug, hatten die Flächen alle Größen von knapp unter 0,7, was für eine nicht ausreichend gute Diskriminanz der beobachteten Risikoklassifikationen hinsichtlich der Morbidität sprach. Mit 0,682 wies der French Score wie auch bei der Mortalität die kleinste Fläche unter der ROC-Kurve auf.

Die Odds Ratios bei den Punktwert erhöhungen lagen mitsamt ihren zugehörigen 95% Konfidenzintervallen alle über 1. Unterschiede bei der Größe der Odds Ratios lassen sich wie schon bei der Mortalität durch das unterschiedliche Score-Design erklären.

4.1.4 Vergleich der Risikoklassifikationen hinsichtlich ihrer Aussagekraft für den einzelnen Patienten

Im Sinne einer Optimierung der Operationsplanung und als Orientierungshilfe bei der Indikationsstellung für eine aortokoronare Bypassoperation ist es wichtig, Hochrisikopatienten erkennen zu können. Daher betrachteten wir die Hochrisikogruppen der einzelnen Scores hinsichtlich ihrer Sensitivität, Spezifität, ihres positiven Vorhersagewertes und ihrer Odds Ratio gegenüber ihren niedrigeren Risikogruppen. Die Sensitivität und Spezifität richteten sich hier stark danach, wie groß die Hochrisikogruppe insgesamt war. Ein Score mit vielen Patienten in der Hochrisikogruppe, wie beispielsweise der EURO Score mit 280 Patienten, ging zwar mit einer Sensitivität für die Mortalität von 72 Prozent einher, der positive Vorhersagewert lag jedoch nur bei 12 Prozent, so daß eine Einstufung eines Patienten in die Hochrisikogruppe nicht sehr aussagekräftig hinsichtlich dem postoperativen Sterberisiko war. Anders beim Pons Score: Die Sensitivität lag hier zwar nur bei 26 Prozent, der positive Vorhersagewert war mit 50 Prozent jedoch ausgesprochen hoch. Auch bei der Morbidität zeigte der Pons Score mit 79 Prozent den höchsten Wert, während die Sensitivität mit 10 Prozent eher gering ausfiel. Die Odds Ratio bei Betrachtung der Hochrisikogruppen war beim Pons Score mit Abstand die höchste (26,4 bei der Mortalität und 16,5 bei der Morbidität).

Unter der Zielsetzung, daß die Hochrisikopatienten auch tatsächlich mit einem möglichst hohen postoperativen Mortalitäts- bzw. Morbiditätsrisiko behaftet sein sollen, dass also der positive Vorhersagewert bei einer akzeptablen Sensitivität möglichst hoch sein soll, erschien der Pons Score und die in ihm vorgenommene Gewichtung der Hochrisikogruppe am geeignetsten zu sein, da seine Definition einer Hochrisikogruppe am aussagekräftigsten war.

4.1.5 Vergleich unserer Studie mit anderen Studien

Die Analyse der Flächen unter den ROC-Kurven ist das Mittel der Wahl, um die Diskriminanz eines Risiko-Klassifikations-Systems zu beurteilen. Geissler et al. [13] verglichen anhand dieser Methode im Jahr 1999 die sechs auch von uns verwendeten Risikoklassifikationen. Sie kamen bei der ROC-Kurven-Analyse zu ähnlichen Ergebnissen, allerdings waren die Flächen unter der ROC-Kurve insgesamt kleiner (von 70,1% beim Ontario Province Risk Score bis zu 78,6% beim EURO Score) als bei unserer Studie. Baretti et al. [15] führten im Jahr 2001 einen Vergleich des EURO Score (Fläche unter ROC-Kurve: 0,826), des Cleveland Clinic Score (Fläche unter ROC-Kurve: 0,820), des Parsonnet Score

(Fläche unter ROC-Kurve: 0,831) und des French Score (Fläche unter ROC-Kurve: 0,783) durch und kamen zu Ergebnissen, die in hohem Maße mit den unseren übereinstimmen. Andere Studien kamen zu vergleichbaren Resultaten in Bezug auf die Flächen unter den ROC-Kurven und damit auch die Diskriminanz der verschiedenen untersuchten Risikoklassifikationen [16,17,18,19,21,22,23,26].

Neben der für alle untersuchten Scores nachgewiesenen Diskriminanz ist für die Anwendung eines Risiko-Scores aber auch von starker Bedeutung, wie einfach und zuverlässig er im klinischen Alltag zu handhaben ist. Immer et al. [18] kamen in einer Studie zu dem Ergebnis, dass der French Score und der Cleveland Clinic Score in dieser Hinsicht dem Parsonnet Score überlegen seien, da sie weniger Ausgangsdaten benötigten als der Parsonnet Score. Auf die Bedeutung eines einfach zu erhebenden Risiko-Scores wiesen auch Tu et al. [3] bei der Validisierung des Ontario Province Risk Scores hin. Baretta et al. [15] kamen in einer vergleichenden Studie zwischen dem Cleveland Clinic Score, dem Parsonnet Score, dem EURO Score und dem French Score zu dem Ergebnis, dass der Cleveland Clinic Score am einfachsten und zuverlässigsten zu erheben sei und sich daher im klinischen Alltag am besten zur routinemäßigen Stratifizierung der Patienten eignete. Unter diesen vier Risikoklassifikationen kamen wir zu ähnlichen Ergebnissen. Den zusätzlich von uns betrachteten Pons Score konnte man vom Aufwand der Datenerhebung her mit dem French Score vergleiche, der Ontario Province Risk Score hob sich in Bezug auf die Praktikabilität jedoch deutlich von den anderen betrachteten Score-Systemen ab, da in ihn nur 6 Risikofaktoren eingingen, die allesamt sehr einfach und eindeutig zu erheben waren. In Bezug auf die klinische Alltagstauglichkeit und die Eindeutigkeit der zu Grunde liegenden Risikofaktoren stellte der Ontario Province Risk Score unter den von uns beobachteten Klassifikationen die beste Alternative dar.

Die Anwendbarkeit von Risikoklassifikationen als Hilfe bei der Indikationsstellung für den einzelnen Patienten wird kontrovers diskutiert. Pinna-Pintor et al. [57] kamen bei einer vergleichenden Studie zwischen dem Parsonnet Score, dem French Score, dem EURO Score und dem Cleveland Clinic Score zu dem Ergebnis, dass die Vorhersagegenauigkeit der Score zu ungenau sei, um eine Anwendung für den einzelnen Patienten zu rechtfertigen. Häufiger vertreten wird allerdings die Ansicht, dass sich durch Risikoklassifikationen zwar nicht genau das postoperative Outcome des Patienten vorhersagen lässt, dass sich Risikostratifizierungen jedoch als orientierende Entscheidungshilfe bei der Indikationsstellung des Chirurgen eignen und eingesetzt werden können [14,20,22,30]. Diese Aussage kann durch die Ergebnisse

unserer Studie gestützt werden. Bei der Beurteilung eines einzelnen Patienten durch eine Risikoklassifikation ist es für den Operateur vor allem interessant, ob dieser Patient einer Hochrisikogruppe zuzuordnen ist, d.h. ob bei diesem Patienten mit Komplikationen im operativen und postoperativen Verlauf zu rechnen ist. Inwiefern ein Score sich nun als Entscheidungshilfe einsetzen lässt und inwiefern eine Zuordnung zur Hochrisikogruppe für den jeweiligen Patienten Bedeutung hat, hängt stark von dem Design des Scores und der Gewichtung der Hochrisikogruppe ab. Als orientierende Entscheidungshilfe bei der Indikationsstellung und Operationsplanung sind Risikoklassifikationen jedenfalls grundsätzlich geeignet.

4.2 Diskussion der Risikofaktoren

Tu et al. [64] kamen zu dem Ergebnis, dass eine geringe Anzahl von "Kern-Risikofaktoren" ausreichte, um die Kurzzeit-Mortalität nach einer aortokoronaren Bypassoperation hinreichend gut zu erklären. Eine Erweiterung dieses "Kern-Risikomodells" um weitere Risikofaktoren führte nur zu einer sehr geringfügigen Verbesserung der Diskriminanz des Modells, wodurch aber die Nachteile eines solchen komplexeren System, wie zum Beispiel eine aufwendigere Datenerhebungen und eine schlechtere klinische Anwendbarkeit nicht aufgewogen würden. Die Aufnahme von zu vielen Risikofaktoren in ein Modell kann sogar zu dem statistischen Phänomen des "overfitting" führen, bei dem ein komplexes Modell schlechtere Ergebnisse liefert als ein einfaches Modell [36]. Daher war es ein weiteres Ziel unserer Studie, diejenigen "Kernfaktoren" herauszufinden, durch die sich das Risikoprofil unserer Patientenpopulation hinreichend gut erklären ließe.

4.2.1 Auswahl der Risikofaktoren für die Ausgangsmodelle für die postoperative Mortalität und die postoperative Morbidität

An einen Risikofaktor, welcher in ein Riskikomodell aufgenommen werden sollte, waren folgende Forderungen zu stellen:

- Er musste einen in der univariaten Risikofaktoranalyse ausreichenden Vorhersagewert für das zu beobachtende Ereignis (Mortalität, bzw. Morbidität) liefern
- Er musste in der beobachteten Patientenpopulation in möglichst hoher Frequenz vorkommen

- Er musste möglichst unabhängig von anderen in das Risikomodell aufgenommenen Variablen sein, d.h. es durften keine starken Interkorrelationen zwischen den Risikofaktoren bestehen
- Er musste retrospektiv gut und eindeutig aus den bestehenden Krankenakten zu erheben gewesen sein

Unter diesen Aspekten wurden 10 Risikofaktoren ausgewählt, die als Ausgangsmodell für die multivariate logistische Regression in einem Step-Down-Verfahren geeignet erschienen. Da sich bei der univariaten Analyse der Risikofaktoren starke Übereinstimmungen der Relativen Risiken der Faktoren zwischen der Mortalität und der Morbidität ergeben hatten, wurde das gleiche Ausgangsmodell für beide postoperativen Ereignisse gewählt. Es wurden die folgenden 10 Risikofaktoren betrachtet:

1. Kreatinin im Serum $\geq 1,5$ mg/dl
2. Diabetes Mellitus (anamnestisch erhoben)
3. Präoperativer Status (EURO)
4. Reoperation
5. Gefäßstatus
6. Alleinige Anlage eines Saphenagraftes
7. CABG- und Klappen-OP
8. COPD, unter Medikation
9. Myokardinfarkt im Zeitraum von 30 Tagen präoperativ
10. Herzinsuffizienz NYHA Grad 3 und 4

Andere Risikofaktoren wurden nicht in das Ausgangsmodell eingeschlossen, da sie die gestellten Anforderungen nicht oder nur ungenügend erfüllten. Hierunter fielen die Risikofaktoren bzw. Risikofaktorengruppen "weibliches Geschlecht", "Gewicht", "vaskuläre OP extrakardial" und "arterieller Hypertonus", die alle keine ausreichende Aussagekraft in der univariaten Analyse erreichten. Weiterhin nicht aufgenommen wurden die Risikofaktoren "ventrikuläre Tachykardie", "Schrittmacherpflichtigkeit" und "pulmonale Hypertension", die zwar hohe Werte bei der univariaten Analyse erreichte, die jedoch in zu geringer Frequenz in unserer Patientenpopulation vorkamen, um eine Aufnahme zu rechtfertigen. Schließlich wurde vorerst noch der Faktor "Alter" von der Aufnahme in das Grundmodell ausgeschlossen, da er in seiner Bedeutung für das postoperative Ergebnis kontrovers diskutiert wird. So findet

das Alter zwar in allen beobachteten Risikoklassifikationen als Risikofaktor Eingang, jedoch wird es von Score zu Score sehr unterschiedlich gewichtet. Katz et al. [38] gelangten zu der Ansicht, dass die Bedeutung des Risikofaktors "Alter" durch Fortschritte in der operativen Technik und der Betreuung des Patienten stark nachgelassen habe. Daher wurde das Alter in unserer Studie zunächst nicht als Risikofaktor aufgenommen, sondern nach Erstellen des Kernmodells an diesem auf einen zusätzlichen erklärenden Beitrag getestet.

4.2.2 Diskussion der Risikofaktoren in den Kern-Modellen

Die 10 Risikofaktoren des Ausgangsmodells wurden in einer multivariaten logistischen Regression getestet und in einem Step-Down-Verfahren nacheinander diejenigen Risikofaktoren aus dem Modell ausgeschlossen, bei denen die Irrtumswahrscheinlichkeit p größer als 0,05 war, bis in dem verbleibenden Grundmodell alle darin enthaltenen Risikofaktoren eine Irrtumswahrscheinlichkeit von kleiner als 0,05 hatten. Für die postoperative Mortalität ergab sich ein Modell bestehend aus den 6 Kernfaktoren "präoperativer Status", "Reoperation", "CABG und Klappen-OP", "Kreatinin i.S. $\geq 1,5$ mg/dl", "Herzinsuffizienz NYHA 3 und 4" und "Diabetes Mellitus, anamnestisch erhoben". Für die postoperative Morbidität ergab sich ein Modell bestehend aus den sechs Faktoren "präoperativer Status", "Reoperation", "CABG und Klappen-OP", "Kreatinin i.S. $\geq 1,5$ mg/dl", "Herzinsuffizienz NYHA 3 und 4" und "COPD, unter Medikation". Im folgenden werden die einzelnen Risikofaktoren diskutiert.

4.2.2.1 Diskussion einer eingeschränkten Nierenfunktion als Risikofaktor

Ein Zusammenhang zwischen einer eingeschränkten Nierenfunktion und postoperativen Komplikationen kann als gesichert angesehen werden. Die eingeschränkte Nierenfunktion wird dementsprechend in vielen Risikoklassifikationen als Risikofaktor verwendet [1,2,4,5,6], entweder in Form eines erhöhten Kreatinin-Wertes im Serum oder in Form einer Dialysepflichtigkeit des Patienten. In unserer Studie findet eine eingeschränkte Nierenfunktion in Form eines Kreatinin-Wertes im Serum ab 1,5 mg/dl als Kern-Risikofaktor sowohl in das Kern-Risikomodell für die postoperative Mortalität, als auch in das für die postoperative Morbidität Eingang. In diesem Sinne befinden sich die Ergebnisse unserer Studie im Einklang zu den in der Literatur vorhandenen Ergebnissen.

4.2.2.2 Diskussion des Diabetes Mellitus als Risikofaktor

Dieser Risikofaktor findet in den Parsonnet Score und in den Cleveland Clinic Score Eingang, allerdings in letzteren nur, wenn der Diabetes Mellitus medikamentös behandelt wurde [1,6]. Die Bedeutung eines Diabetes mellitus als Risikofaktor konnte in zahlreichen Studien unterstrichen werden. Thourani et al. [45] konnten den Einfluss eines Diabetes mellitus sowohl auf die Kurzzeitmortalität als auch auf die Langzeitmortalität nachweisen. Cohen et al. [47] wiesen in ihrer Studie auf die Bedeutung eines Diabetes mellitus auf die postoperative 30-Tage-Mortalität hin. Carson et al. [46] und Bucerius et al. [48] machten in ihren Studien auf die Bedeutung eines Diabetes mellitus nicht nur auf die postoperative Mortalität, sondern auch auf die postoperative Morbidität aufmerksam. Dies deckt sich mit den Ergebnissen unserer Studie. Zwar fand der Faktor "Diabetes mellitus" nur in das Kern-Modell für die postoperative Mortalität Eingang, er wurde jedoch nur sehr knapp mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,0548 aus dem Modell für die postoperative Morbidität ausgeschlossen. Tendenzen, dass ein Diabetes mellitus als Risikofaktor für die postoperative Morbidität seine Berechtigung hat, waren also durchaus zu erkennen.

4.2.2.3 Diskussion des Risikofaktors "Präoperativer Status"

Dieser im EURO-Score verwendete Faktor ist ein Faktorenkomplex, welcher den präoperativen Status des Patienten unmittelbar vor der Operation beschreiben soll und sich aus den folgenden einzelnen Risikofaktoren zusammensetzt: Ventrikuläre Tachykardie, Fibrillation oder (reanimierter) plötzlicher Herztod, Reanimation, Beatmung vor Ankunft im OP-Saal, Einsatz von inotropen Substanzen, IABP, akutes Nierenversagen. Viele von diesen Einzelfaktoren fanden auch in anderen Risikoklassifikationen Verwendung [1,4,5,6]. Da zwischen den Faktoren jedoch starke Interkorrelationen zu erwarten sind (ein Patient erleidet präoperativ einen kardiogenen Schock mit reanimationspflichtigem Kammerflimmern, aufgrund dessen er beatmet wird, inotrope Substanzen erhält und ein akutes Nierenversagen erleidet), erscheint die Bündelung dieser Faktoren zu einem Faktorenkomplex, wie dies im EURO Score geschehen ist, sinnvoll zu sein. Dieser Faktorenkomplex ist gleichzeitig hochgradig mit der Operationspriorität korreliert, da ein Patient mit einem kritischen Status meistens auch schnellstmöglich operiert werden muss (oder umgekehrt, da sich ein Patient mit einer dringlichen oder Notfall-Indikation für eine Operation meistens auch in einem kritischen Status befindet). Die starke Bedeutung dieses Risikofaktors konnte auch durch unsere Studie belegt werden.

4.2.2.4 Diskussion des Risikofaktors "Reoperation"

Eine vorhergegangene aortokoronare Bypassoperation ist ein etablierter Risikofaktor, der in allen untersuchten Scores verwendet wird [1-6]. Auch in unserer Studie konnte die große Bedeutung dieses Risikofaktors sowohl univariat, als auch multivariat bestätigt werden.

4.2.2.5 Diskussion des Risikofaktors "CABG und Klappen-OP"

Der gleichzeitig zur aortokoronaren Bypassoperation durchgeführte Eingriff an einer Herzklappe ist mit einem erhöhten Risiko für den Patienten verbunden und findet in allen 6 beobachteten Risikoklassifikationen Eingang [1-6]. Auch in unserer Studie fand er in beide Kern-Risikomodelle als Kern-Risikofaktor Eingang, womit die Bedeutung eines kombinierten Eingriffes als Risikofaktor im Einklang mit den in der Literatur bestehenden Ergebnissen unterstrichen werden konnte.

4.2.2.6 Diskussion einer COPD als Risikofaktor

Dieser Risikofaktor wurde unter den von uns beobachteten Klassifikationen nur von dem EURO Score verwendet [2]. In unserer Studie fand er nur in das Grundmodell für die Morbidität Eingang, aus dem Grundmodell für die Mortalität war er wegen einer zu hohen Irrtumswahrscheinlichkeit eliminiert worden. Ob sich das Vorhandensein einer COPD als Risikofaktor zur Aufnahme in ein Risikomodelle eignet, scheint damit diskussionswürdig zu sein und sollte in weiteren Studien einer genaueren Überprüfung unterzogen werden.

4.2.2.7 Diskussion der Herzinsuffizienz als Risikofaktor

Eine Herzinsuffizienz fand in allen analysierten Risiko-Scores als Faktor Verwendung, in den meisten allerdings in der objektivierbaren Form der Einschränkung der linksventrikulären Ejektionsfraktion [1-4,6]. Nur im Pons Score wurde als Definition die subjektive, durch den behandelnden Arzt zu evaluierende Schweregradeinteilung der Herzinsuffizienz gemäß der New York Heart Association verwendet [5]. Das relative Risiko für die Herzinsuffizienz NYHA Grad 3 und 4 in unserer Patientenpopulation war hoch genug und dieser Faktor in einer sehr viel größeren Anzahl in unserem Patientengut anzutreffen als der Faktor einer hochgradig oder mittelgradig eingeschränkten linksventrikulären Pumpfunktion, so dass wir uns entschlossen hatten, diesen Faktor in unser Ausgangsmodell aufzunehmen. Da eine eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion ohne Zweifel jedoch sehr viel objektiver die Leistungsfähigkeit des Herzens widerspiegelt und zudem noch zuverlässiger und objektiver erhoben werden kann, wurde nach Erstellen des aus den sechs Kern-Faktoren

bestehenden Grundmodells der Faktor "Herzinsuffizienz NYHA Grad 3 und 4" durch den Faktor "linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 40" ersetzt und das Modell erneut getestet, um so die Aussagekraft dieses Faktors in unserem Modell zu bewerten. Bei der Neuadjustierung zeigte sich jedoch weder bei dem Kern-Modell für die Mortalität noch bei dem Kern-Modell für die Morbidität ein ausreichender Erklärungswert des Faktors "linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 40", um eine Aufnahme dieses Faktors anstelle des Faktors "Herzinsuffizienz NYHA Grad 3 und 4" in die Kern-Modelle zu rechtfertigen.

Dies kann zum einen daran liegen, dass der Faktor "linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 40" in sehr viel geringerer Anzahl in unserem Patientengut vorkam, so daß er bei der multivariaten Analyse schließlich nicht in ausreichendem Maße in den einzelnen Untergruppen vorkam. Wahrscheinlicher ist jedoch, dass als Risikofaktor für eine Operation am offenen Herzen die subjektive Einschränkung durch eine Herzinsuffizienz, welche durch die Gradeinteilung der NYHA evaluiert werden kann, eine bedeutendere Rolle spielt, als die rein objektiv zu evaluierende eingeschränkte Leistungsfähigkeit des Herzens, welche durch die Messung der linksventrikulären Ejektionsfraktion bestimmt werden kann.

Stahle et al. [53] verglichen die Bedeutung verschiedener Aspekte der Herzinsuffizienz im Hinblick auf ihre Aussagekraft als Risikofaktor für eine aortokoronare Bypassoperation und kamen zu dem mit unserer Studie vergleichbaren Ergebnis, dass die durch NYHA klassifizierte subjektive Leistungsfähigkeit des Herzens eine ebenso große prognostische Bedeutung habe, wie die durch die linksventrikuläre Ejektionsfraktion beurteilbare objektive Einschränkung der Herzarbeit. Argenziano et al. [52] untersuchten Patienten mit einer eingeschränkten linksventrikulären Ejektionsfraktion von weniger als 35 Prozent und kamen zu dem Ergebnis, dass unter diesen Patienten diejenigen, die auch an einer durch NYHA klassifizierten subjektiven Einschränkung der Leistungsfähigkeit des Herzens litten, mit einem zusätzlichen operativen Risiko behaftet waren. Davierwala et al. [51] kamen in einer vergleichenden Studie über eine Dauer von 12 Jahren schließlich zu dem Ergebnis, dass die Bedeutung einer eingeschränkten linksventrikulären Ejektionsfraktion im Laufe der Zeit an Bedeutung verloren habe.

Bedeutender bei der präoperativen Beurteilung des Patienten wäre somit die Symptomatik seiner Herzinsuffizienz und nicht nur die rein objektive Herzfunktion, wobei die symptomatische Herzinsuffizienz sicher noch durch andere Unterfaktoren beeinflusst werden kann als nur durch die eingeschränkte Herzarbeit. In diesem Sinne würde sich der Faktor "Herzinsuffizienz NYHA Grad 3 und 4" mehr auf eine Einschränkung der generellen

Leistungsfähigkeit des Patienten beziehen und sollte eher als Maß für seinen präoperativen Allgemeinzustand gelten.

4.2.2.8 Diskussion des Risikofaktors "Alter des Patienten"

Das Alter des Patienten findet in allen beobachteten Risikoklassifikationen Eingang [1-6]. Da jedoch Zweifel an der Bedeutung des Alters als isolierter Risikofaktor aufgekommen waren [38], wurde auf eine Aufnahme des Risikofaktors Alter in das Ausgangsmodell zunächst verzichtet, sondern stattdessen an dem erstellten Kern-Modell multivariat getestet, ob ein Hinzufügen des Alters zu diesem Modell zu einem verbesserten Erklärungswert des so modifizierten Kernmodells führte. Der Risikofaktor "Alter" konnte jedoch in dem so modifizierten Kern-Modell für die Mortalität keinen weiteren erklärenden Beitrag liefern, so daß das Kern-Modell nicht um ihn erweitert werden konnte. Eine Erweiterung des Kern-Modells für die postoperative Morbidität um den Risikofaktor "Alter" zeigte einen zusätzlichen erklärenden Beitrag. In Bezug auf die postoperative Morbidität scheint ein fortgeschrittenes Alter des Patienten also eine größere Rolle zu spielen als in Bezug auf die postoperative Mortalität.

Die Bedeutung des Alters als isolierter Risikofaktor für die postoperative Mortalität wird kontrovers diskutiert. Eine Bedeutung des Alters als Risikofaktor konnte bei einer univariaten Betrachtung in vielen Studien nachgewiesen werden [39-42] und erscheint einleuchtend: Ein höheres Alter des Patienten geht mit einer höheren Komorbidität und damit auch mit einem höheren Operationsrisiko einher. Was aber passiert, wenn diese Komorbidität schon durch andere Risikofaktoren hinreichend erklärt wird? Wie verändert sich das Alter als Risikofaktor bei einer multivariaten Analyse? Katz et al. [38] gingen dieser Frage nach, indem sie das Alter des Patienten in einer multivariaten Analyse adjustiert über andere Risikofaktoren untersuchten und kamen zu dem Ergebnis, dass das Alter als Risikofaktor überschätzt werde. In unserer Studie kamen wir zu demselben Ergebnis: Bei einer multivariaten Analyse des Alters adjustiert über ein Kern-Modell von Risikofaktoren, welche sich sowohl in der univariaten, als auch in der multivariaten Analyse als aussagekräftig herausgestellt hatten, zeigte sich kein zusätzlicher erklärender Beitrag des Alters als Risikofaktor für die postoperative Mortalität. Dieses Ergebnis lässt Spielraum für zwei verschiedene Interpretationsansätze.

So ist es denkbar, dass durch moderne Operationstechniken und eine verbesserte Versorgung des Patienten der Faktor Alter an Bedeutung verloren habe, wie Katz et al. in seiner Studie schlussfolgerte [38]. Zum anderen wird durch das Zusammenspiel der übrigen Risikofaktoren

in einer Risikoklassifikation der Allgemeinzustand des Patienten schon sehr genau evaluiert. Ein älterer Patient hat demnach nicht durch sein Alter an sich, sondern durch die mit dem erhöhten Alter vergesellschafteten Krankheiten ein erhöhtes operatives Risiko. Entscheidend für eine Risikobeurteilung ist somit das "biologische" Alter des Patienten und nicht sein chronologisches Alter. Wenn aber das biologische Alter des Patienten durch andere Risikofaktoren schon hinreichend genug beurteilt werden kann, stellt sich die Frage nach der Bedeutung des chronologischen Alters als Risikofaktor und damit, ob eine Aufnahme des chronologischen Alters als Risikofaktor in Risikoklassifikations-Systeme gerechtfertigt ist.

5 Zusammenfassung

Ziel: Risikoklassifikationen in der Herz- und Gefäßchirurgie sind bei der Qualitätskontrolle, bei der Begleitung von klinischen Studien, bei Kosten-Nutzen-Analysen, aber auch als orientierende Hilfe bei der Indikationsstellung für den einzelnen Patienten von unbestreitbarem Nutzen. In unserer Studie wurden sechs gängige Risikoklassifikationen auf ihre Validität und Anwendbarkeit in unserer Patientenpopulation hin getestet. Die in den Risikoklassifikationen verwendeten Risikofaktoren wurden auf ihren erklärenden Beitrag zu der postoperativen 30-Tages-Mortalität und Morbidität in unserer Patientenpopulation hin überprüft, mit dem Ziel, die aussagekräftigsten "Kern-Risikofaktoren" herauszufiltern.

Material und Methodik: Im Rahmen dieser retrospektiven Studie wurden 956 Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung, die sich im Zeitraum von Januar 1999 bis Mai 2000 einer aortokoronaren Bypassoperation (ACB-OP) unterzogen hatten, hinsichtlich ihres Operationsrisikos durch den Parsonnet Score, den EURO Score, den Ontario Province Risk (OPR) Score, den French Score, den Pons Score und den Cleveland Clinic Score klassifiziert. Als postoperatives "outcome" betrachteten wir die Mortalität und Morbidität innerhalb der ersten 30 Tage. Receiver Operating Characteristics (ROC) Kurven wurden bestimmt, um die Risikoklassifikationen auf ihre Validität zu untersuchen und miteinander zu vergleichen. Um die aussagekräftigsten "Kern-Risikofaktoren" zu bestimmen, wurden in einer univariaten Analyse die relativen Risiken der einzelnen Risikofaktoren ermittelt und in einer multivariaten Analyse die in Frage kommenden Faktoren mittels logistischer Regression in einem Step-Down-Verfahren getestet.

Ergebnisse: Bei der ROC-Kurven Analyse zeigten sich für alle Risikoklassifikationen vergleichbare Werte ohne signifikante Unterschiede (Mortalität: Parsonnet 0,802; EURO 0,815; OPR Score 0,796; French Score 0,770; Pons Score 0,847; Cleveland Clinic Score 0,805) (Morbidität: Parsonnet 0,696; EURO 0,706; OPR Score 0,693; French Score 0,682; Pons Score 0,692; Cleveland Clinic Score 0,693). In der klinischen Praxis erscheint der OPR Score mit nur sechs Risikofaktoren am einfachsten zu erheben zu sein.

Die in der multivariaten Analyse aussagekräftigsten Kern-Risikofaktoren für die *postoperative Mortalität* waren ein Kreatinin-Wert im Serum ab 1,5 mg/dl, Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz NYHA Grad 3 oder 4, Re-Operation, schlechter präoperativer Status des Patienten und eine ACB-OP kombiniert mit einer Herzklappen-OP. Ein höheres Patientenalter zeigte zwar in der univariaten Risikofaktoranalyse auch höhere relative Risiken, bei der

multivariaten Analyse war das Alter als Risikofaktor jedoch nicht relevant. Eine symptomatische Herzinsuffizienz war multivariat betrachtet aussagekräftig. Wurde stattdessen jedoch nur eine eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) betrachtet, ergaben sich keine Relevanzen.

Als Kern-Risikofaktoren für die *postoperative Morbidität* ergaben sich ein Kreatinin-Wert im Serum ab 1,5 mg/dl, eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), eine Herzinsuffizienz NYHA Grad 3 oder 4, eine Re-Operation, ein schlechter präoperativer Status des Patienten und eine ACB-OP kombiniert mit einer Herzklappen-OP. Ein höheres Patientenalter zeigte in der multivariaten Betrachtung ebenfalls Relevanz als Risikofaktor, nicht jedoch eine eingeschränkte LVEF an Stelle der symptomatischen Herzinsuffizienz.

Schlussfolgerungen: Alle untersuchten Risikoklassifikationen zeigen eine ausreichend hohe Validität hinsichtlich der postoperativen Mortalität, nicht jedoch bezüglich der postoperativen Morbidität. Bei statistisch nicht signifikanten Unterschieden in der Diskriminanz der einzelnen Risikoklassifikationen scheint der OPR Score vom klinischen Standpunkt her gesehen mit nur sechs zu erhebenden Risikofaktoren am praktikabelsten zu sein.

Bezüglich der Analyse von einzelnen Risikofaktoren lässt sich feststellen, dass eine Herzinsuffizienz als Risikofaktor erst bei einer symptomatischen Einschränkung der Leistungsfähigkeit des Patienten an Bedeutung gewinnt. Das "biologische Alter" eines Patienten wird durch die Kombination mehrerer Risikofaktoren hinreichend gut abgebildet, so dass das chronologische Alter des Patienten in einer multivariaten Analyse an Bedeutung verliert.

Abstract

Objective: Risk classifications in cardio-thoracic surgery are important tools in quality control, in clinical studies and in cost-benefit analyses. In addition, they can be helpful for the indication of the individual patient. In our study we compared six commonly used risk scores with regard to their validity and practicability in our patient population. Furthermore, the single risk factors used in the risk scores were tested for their correlation with 30-day mortality and morbidity in our patient population with the objective of detecting the most significant “core risk factors”.

Methods: 956 patients with coronary heart disease, who in the period of January 1999 until March 2000 had undergone coronary artery bypass grafting (CABG), were included in our retrospective study. They were scored regarding their operation risk using the Parsonnet Score, the EURO Score, the Ontario Province Risk (OPR) Score, the French Score, the Pons Score and the Cleveland Clinic Score. As postoperative outcome we investigated the mortality and morbidity measurements within the first 30 days. Receiver operating Characteristics (ROC) curves were determined to compare the different risk scores for their validity. In order to determine the most important “core risk factors”, the relative risks of the individual risk factors were established in an univariate analysis. Finally, the possibly applicable risk factors were tested using a logistic regression model in a step down procedure.

Results: Receiver operating characteristics (ROC) curve analysis showed comparable values for all risk classifications (mortality: Parsonnet 0,802; EURO 0,815; OPR Score 0,796; French Score 0,770; Pons Score 0,847; Cleveland Clinic Score 0.805) (morbidity: Parsonnet 0,696; EURO 0,706; OPR Score 0,693; French Score 0,682; Pons Score 0,692; Cleveland Clinic Score 0.693). In clinical practice the OPR Score with only six risk factors appears to be the most simple one.

In the multivariate analysis the most important risk factors for the *postoperative mortality* were a Serum-Creatinine starting from 1,5 mg/dl, diabetes mellitus, heart failure class 3 or 4, a re-operation, a poor preoperative condition of the patient and a CABG combined with valve surgery. Although an elevated patient age also showed a higher relative risk in the univariate analysis of risk factors, it was not a relevant risk factor in the multivariate analysis. Symptomatic heart failure was significant in the multivariate analysis, but a reduced leftventricular ejectionfraction (LVEF) by itself was not a significant risk factor.

As “core risk factors” for the *postoperative morbidity* resulted a Serum-Creatinine starting from 1,5 mg/dl, chronically obstructive lung disease (COPD), heart failure 3 or 4, a re-operation, a poor preoperative condition of the patient and CABG combined with valve surgery. An elevated patient age showed relevance as a risk factor in a multivariate analysis. Again a reduced LVEF in place of clinical heart failure classifications did not show relevance in the multivariate analysis.

Conclusions: All examined risk scores show sufficiently high validity regarding the postoperative mortality, but not regarding the postoperative morbidity. Statistically there are no significant differences between the single risk scores. However, the OPR Score with only six risk factors seems to be the most practicable from the clinical point of view.

Concerning the analysis of individual risk factors, it should be noted, that in patients with heart failure only clinical classification, but not LVEF was a relevant risk factor. The “biological age” of a patient is sufficiently well described by the combination of several risk factors, so that the chronological age of the patient becomes less important in a multivariate analysis.

6 Literaturverzeichnis

1. Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD: A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. *Circulation (United States)*, Jun 1989, 79(6 Pt 2) pI3-12
2. Nashef SA, Roques F, Michel P, et al.: European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg (England)*, Jul 1999, 16(1) p9-13
3. Tu JV, Jaglal SB, Naylor CD: Multicenter validation of a risk index for mortality, intensive care unit stay, and overall hospital length of stay after cardiac surgery. Steering Committee of the Provincial Adult Cardiac Care Network of Ontario. *Circulation (United States)*, Feb 1 1995, 91(3) p677-84
4. Roques F, Gabrielle F, Michel P, et al.: Quality of care in adult heart surgery: proposal for a self-assessment approach based on a French multicenter study. *Eur J Cardiothorac Surg (Germany)*, 1995, 9(8) p433-9; discussion 439-40
5. Pons JM, Granados A, Espinas JA, et al.: Assessing open heart surgery mortality in Catalonia (Spain) through a predictive risk model. *Eur J Cardiothorac Surg (Netherlands)*, Mar 1997, 11(3) p415-23
6. Higgins TL, Estafanous FG, Loop FD, et al.: Stratification of morbidity and mortality outcome by preoperative risk factors in coronary artery bypass patients. A clinical severity score. *JAMA (United States)*, May 6 1992, 267(17) p2344-8
7. Kurki TS, Kataja M: Preoperative prediction of postoperative morbidity in coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg (United States)*, Jun 1996, 61(6) p1740-5
8. Hannan EL, Kilburn H, O'Donnell JF, et al.: Adult open heart surgery in New York State. An analysis of risk factors and hospital mortality rates. *JAMA (United States)*, Dec 5 1990, 264(21) p2768-74
9. Thompson MJ, Elton RA, Sturgeon KR, et al.: The Edinburgh Cardiac Surgery Score survival prediction in the long-stay ICU cardiac surgical patient. *Eur J Cardiothorac Surg (Germany)*, 1995, 9(8) p419-25
10. Dupuis JY, Wang F, Nathan H, et al.: The cardiac anesthesia risk evaluation score: a clinically useful predictor of mortality and morbidity after cardiac surgery. *Anesthesiology (United States)*, Feb 2001, 94(2) p194-204

11. Sadeghi N, Sadeghi S, Mood ZA, et al.: Determinants of operative mortality following primary coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* (England), Feb 2002, 21(2) p187-92
12. L'Italien GJ, Paul SD, Hendel RC, et al.: Development and validation of a Bayesian model for perioperative cardiac risk assessment in a cohort of 1,081 vascular surgical candidates. *J Am Coll Cardiol* (United States), Mar 15 1996, 27(4) p779-86
13. Geissler HJ, Holzl P, Marohl S, et al.: Risk stratification in heart surgery: comparison of six score systems. *Eur J Cardiothorac Surg* (England), Apr 2000, 17(4) p400-6
14. Sudkamp M, Geissler HJ, Holzl P, et al.: [Risk stratification in heart surgery: do risk scores facilitate the determination of indications?]. *Z Kardiol* (Germany), Aug 2000, 89(8) p667-73
15. Baretta R, Pannek N, Knecht JP, et al.: Risk stratification scores for predicting mortality in coronary artery bypass surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* (Germany), Aug 2002, 50(4) p237-46
16. Bridgewater B, Neve H, Moat N, et al.: Predicting operative risk for coronary artery surgery in the United Kingdom: a comparison of various risk prediction algorithms. *Heart* (England), Apr 1998, 79(4) p350-5
17. Kurki TS, Jarvinen O, Kataja MJ, et al.: Performance of three preoperative risk indices; CABDEAL, EuroSCORE and Cleveland models in a prospective coronary bypass database. *Eur J Cardiothorac Surg* (England), Mar 2002, 21(3) p406-10
18. Immer F, Habicht J, Nessensohn K, et al.: Prospective evaluation of 3 risk stratification scores in cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* (Germany), Jun 2000, 48(3) p134-9
19. Kawachi Y, Nakashima A, Toshima Y, et al.: Risk stratification analysis of operative mortality in heart and thoracic aorta surgery: comparison between Parsonnet and EuroSCORE additive model. *Eur J Cardiothorac Surg* (England), Nov 2001, 20(5) p961-6
20. Pons JM, Espinas JA, Borrás JM, et al.: Cardiac surgical mortality: comparison among different additive risk-scoring models in a multicenter sample. *Arch Surg* (United States), Oct 1998, 133(10) p1053-7

21. Weightman WM, Gibbs NM, Sheminant MR, et al.: Risk prediction in coronary artery surgery: a comparison of four risk scores. *Med J Aust (Australia)*, Apr 21 1997, 166(8) p408-11
22. Orr RK, Maini BS, Sottile FD, et al.: A comparison of four severity-adjusted models to predict mortality after coronary artery bypass graft surgery. *Arch Surg (United States)*, Mar 1995, 130(3) p301-6
23. Pitkanen O, Niskanen M, Rehnberg S, et al.: Intra-institutional prediction of outcome after cardiac surgery: comparison between a locally derived model and the EuroSCORE. *Eur J Cardiothorac Surg (England)*, Dec 2000, 18(6) p703-10
24. Sergeant P, de Worm E, Meyns B: Single centre, single domain validation of the EuroSCORE on a consecutive sample of primary and repeat CABG. *Eur J Cardiothorac Surg (England)*, Dec 2001, 20(6) p1176-82
25. Kawachi Y, Nakashima A, Toshima Y, et al.: Risk stratification analysis of operative mortality in coronary artery bypass surgery. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg (Japan)*, Sep 2001, 49(9) p557-63
26. Martinez-Alario J, Tuesta ID, Plasencia E, et al.: Mortality prediction in cardiac surgery patients: comparative performance of Parsonnet and general severity systems. *Circulation (United States)*, May 11 1999, 99(18) p2378-82
27. Al-Ruzzeh S, Asimakopoulos G, Ambler G, et al.: Validation of four different risk stratification systems in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery: a UK multicentre analysis of 2223 patients. *Heart (England)*, Apr 2003, 89(4) p432-5
28. Kurki TS, Hakkinen U, Lauharanta J, et al.: Evaluation of the relationship between preoperative risk scores, postoperative and total length of stays and hospital costs in coronary bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg (England)*, Dec 2001, 20(6) p1183-7
29. Pinna Pintor P, Bobbio M, Colangelo S, et al.: Can EuroSCORE predict direct costs of cardiac surgery? *Eur J Cardiothorac Surg (England)*, Apr 2003, 23(4) p595-8
30. Bernstein AD, Parsonnet V: Bedside estimation of risk as an aid for decision-making in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg (United States)*, Mar 2000, 69(3) p823-8
31. Osswald BR, Blackstone EH, Tochtermann U, et al.: The meaning of early mortality after CABG. *Eur J Cardiothorac Surg (England)*, Apr 1999, 15(4) p401-7

32. Higgins TL: Quantifying risk and assessing outcome in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth (United States)*, Jun 1998, 12(3) p330-40
33. Hanley JA, McNeil BJ: The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology (United States)*, Apr 1982, 143(1) p29-36
34. Grunkemeier GL, Jin R: Receiver operating characteristic curve analysis of clinical risk models. *Ann Thorac Surg (United States)*, Aug 2001, 72(2) p323-6
35. Hanley JA: Receiver operating characteristic (ROC) methodology: the state of the art. *Crit Rev Diagn Imaging (United States)*, 1989, 29(3) p307-35
36. Harrel FE; Lee KL; Matchar DB; Reichert TA: Regression models for prognostic prediction: advantages, problems, and suggested solutions. *Cancer Treat Rep* 1985 Oct;69(10):1071-77
37. Swets JA: Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science* 1988 Jun 3;240(4857):1285-93
38. Katz NM, Chase GA: Risks of cardiac operations for elderly patients: reduction of the age factor. *Ann Thorac Surg (United States)*, May 1997, 63(5) p1309-14
39. Ascione R, Rees K, Santo K, et al.: Coronary artery bypass grafting in patients over 70 years old: the influence of age and surgical technique on early and mid-term clinical outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg (England)*, Jul 2002, 22(1) p124-8
40. Jarvinen O, Huhtala H, Laurikka J, et al.: Higher age predicts adverse outcome and readmission after coronary artery bypass grafting. *World J Surg (United States)*, Dec 2003, 27(12) p1317-22
41. Peterson ED, Cowper PA, Jollis JG, et al.: Outcomes of coronary artery bypass graft surgery in 24,461 patients aged 80 years or older. *Circulation (United States)*, Nov 1 1995, 92(9 Suppl) pII85-91
42. Christenson JT, Schmuziger M, Maurice J, et al.: How safe is coronary bypass surgery in the elderly patient? Analysis of 111 patients aged 75 years or more and 2939 patients younger than 75 years undergoing coronary artery bypass grafting in a private hospital. *Coron Artery Dis (United States)*, Feb 1994, 5(2) p169-74
43. King KB, Clark PC, Norsen LH, et al.: Coronary artery bypass graft surgery in older women and men. *Am J Crit Care (United States)*, Sep 1992, 1(2) p28-35

44. Bridges CR, Edwards FH, Peterson ED, et al.: Cardiac surgery in nonagenarians and centenarians. *J Am Coll Surg (United States)*, Sep 2003, 197(3) p347-56; discussion 356-7
45. Thourani VH, Weintraub WS, Stein B, et al.: Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg (United States)*, Apr 1999, 67(4) p1045-52
46. Carson JL, Scholz PM, Chen AY, et al.: Diabetes mellitus increases short-term mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol (United States)*, Aug 7 2002, 40(3) p418-23
47. Cohen Y, Raz I, Merin G, et al.: Comparison of factors associated with 30-day mortality after coronary artery bypass grafting in patients with versus without diabetes mellitus. Israeli Coronary Artery Bypass (ISCAB) Study Consortium. *Am J Cardiol (United States)*, Jan 1 1998, 81(1) p7-11
48. Bucerius J, Gummert JF, Walther T, et al.: Impact of diabetes mellitus on cardiac surgery outcome. *Thorac Cardiovasc Surg (Germany)*, Feb 2003, 51(1) p11-6
49. Koch CG, Weng YS, Zhou SX, et al.: Prevalence of risk factors, and not gender per se, determines short- and long-term survival after coronary artery bypass surgery [In Process Citation]. *J Cardiothorac Vasc Anesth (United States)*, Oct 2003, 17(5) p585-93
50. Potapov EV, Loebe M, Anker S, et al.: Impact of body mass index on outcome in patients after coronary artery bypass grafting with and without valve surgery. *Eur Heart J (England)*, Nov 2003, 24(21) p1933-41
51. Davierwala PM, Maganti M, Yau TM: Decreasing significance of left ventricular dysfunction and reoperative surgery in predicting coronary artery bypass grafting-associated mortality: a twelve-year study. *J Thorac Cardiovasc Surg (United States)*, Nov 2003, 126(5) p1335-44
52. Argenziano M, Spotnitz HM, Whang W, et al.: Risk stratification for coronary bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction: analysis of the coronary artery bypass grafting patch trial database. *Circulation (United States)*, Nov 9 1999, 100(19 Suppl) pII119-24

53. Stahle E, Bergstrom R, Edlund B, et al.: Influence of left ventricular function on survival after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg (United States)*, Aug 1997, 64(2) p437-44
54. Gardner SC, Grunwald GK, Rumsfeld JS, et al.: Comparison of short-term mortality risk factors for valve replacement versus coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg (United States)*, Feb 2004, 77(2) p549-56
55. Blum U, Skupin M, Wagner R, et al.: Early and long-term results of cardiac surgery in dialysis patients. *Cardiovasc Surg (England)*, Feb 1994, 2(1) p97-100
56. Baretti R, Knecht JP, Baumann-Baretti B, et al.: Risk scores currently used in German heart surgery. *Thorac Cardiovasc Surg (Germany)*, Aug 2001, 49(4) p254-5
57. Pinna-Pintor P, Bobbio M, Colangelo S, et al.: Inaccuracy of four coronary surgery risk-adjusted models to predict mortality in individual patients. *Eur J Cardiothorac Surg (England)*, Feb 2002, 21(2) p199-204
58. Roques F, Nashef SA, Michel P, et al.: Does EuroSCORE work in individual European countries? *Eur J Cardiothorac Surg (England)*, Jul 2000, 18(1) p27-30
59. Osswald BR, Tochtermann U, Thomas G, et al.: [Stability of the Euro-score as an identification tool for patient risk groups -- dependency of the applied documentation system]. *Z Kardiol (Germany)*, Feb 2002, 91(2) p125-30
60. Gabrielle F, Roques F, Michel P, et al.: 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 (Netherlands)*, Mar 1997, 11(3) p406-14
61. Turner JS, Morgan CJ, Thakrar B, et al.: Difficulties in predicting outcome in cardiac surgery patients. *Crit Care Med (United States)*, Nov 1995, 23(11) p1843-50
62. Osswald BR, Tochtermann U, Schweiger P, et al.: Target, application, and interpretation of scores and alternative methods for risk assessment in cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg (Germany)*, Apr 2000, 48(2) p72-8
63. Daley J: Criteria by which to evaluate risk-adjusted outcomes programs in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg (United States)*, Dec 1994, 58(6) p1827-35

64. Tu JV, Sykora K, Naylor CD: Assessing the outcomes of coronary artery bypass graft surgery: how many risk factors are enough? Steering Committee of the Cardiac Care Network of Ontario. *J Am Coll Cardiol (United States)*, Nov 1 1997, 30(5) p1317-23
65. van Domburg RT, Takkenberg JJ, van Herwerden LA, et al.: 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 (England)*, Apr 2002, 21(4) p733-40
66. Osswald BR, Tochtermann U, Schweiger P, et al.: Minimal early mortality in CABG-- simply a question of surgical quality? *Thorac Cardiovasc Surg (Germany)*, Oct 2002, 50(5) p276-80
67. Michel P, Roques F, Nashef SA: Logistic or additive EuroSCORE for high-risk patients? *Eur J Cardiothorac Surg (England)*, May 2003, 23(5) p684-7; discussion 687
68. Iezzoni LI: The risks of risk adjustment. *JAMA (United States)*, Nov 19 1997, 278(19) p1600-7
69. Pinna-Pintor P, Bobbio M, Sandrelli L, et al.: Risk stratification for open heart operations: comparison of centers regardless of the influence of the surgical team. *Ann Thorac Surg (United States)*, Aug 1997, 64(2) p410-3
70. Hattler BG, Madia C, Johnson C, et al.: Risk stratification using the Society of Thoracic Surgeons Program. *Ann Thorac Surg (United States)*, Nov 1994, 58(5) p1348-52
71. Rosenthal GE, Vaughan Sarrazin M, Hannan EL: In-hospital mortality following coronary artery bypass graft surgery in Veterans Health Administration and private sector hospitals. *Med Care (United States)*, Apr 2003, 41(4) p522-35
72. Osswald BR, Vahl CF, Hagl S: increase of "high risk patients" undergoing cabg? *Cardiovasc. Engineering, Volume 2, 1997, 228-230*
73. Karabulut H, Toraman F, Alhan C, et al.: EuroSCORE overestimates the cardiac operative risk. *Cardiovasc Surg (England)*, Aug 2003, 11(4) p295-8
74. Hannan EL, Racz MJ, Walford G, et al.: Predictors of readmission for complications of coronary artery bypass graft surgery. *JAMA (United States)*, Aug 13 2003, 290(6) p773-80

75. Nalysnyk L, Fahrbach K, Reynolds MW, et al.: Adverse events in coronary artery bypass graft (CABG) trials: a systematic review and analysis. *Heart (England)*, Jul 2003, 89(7) p767-72
76. Classen, Diehl, Kochsiek: *Innere Medizin*. Urban & Schwarzenberg
77. Campeau L: Letter: Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976 Sep;54(3):522-3
78. Roques F, Nashef SA, Michel P, et al.: Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg (England)*, Jun 1999, 15(6) p816-22; discussion 822-3

7 Addendum

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. G. Görlach, welcher sich der Promotion in einer schwierigen Phase annahm, sie betreute und mir so die Fertigstellung der Arbeit ermöglichte.

Herrn Prof. Dr. P. Vogt danke ich für die Möglichkeit der Promotion in der Abteilung für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie.

Ein großes Dankeschön geht weiterhin an Frau Mann vom Institut für Medizinische Informatik, die mir bei der statistischen Auswertung mit großem Engagement und wertvollen Hinweisen zur Seite stand.

Meinen Eltern danke ich für ihre stete Unterstützung und immerwährende Förderung meines Studiums.

Vor allem aber möchte ich mich bei all jenen bedanken, welche mich stets mit Rat und Tat unterstützten und mir so halfen, die Arbeit fertig zu stellen. Insbesondere möchte ich hier meinen Studienkollegen Herrn Walter Tatus hervorheben. Er promovierte ebenfalls in der Abteilung für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie und hat sich in einzigartiger Weise durch seine außerordentliche Hilfsbereitschaft und Kollegialität ausgezeichnet.

8 Lebenslauf

Jens Andreas Berger

Neusser Strasse 37
50670 Köln

Persönliche Daten

Geburtsdatum: 15.01.1976
Geburtsort: Lich
Nationalität: Deutsch
Familienstand: Ledig

Schulbildung/ Zivildienst

1982 – 1986

Grundschule „Obenstruthschule“, Siegen

1986 – 1995

Gymnasium „Am Löhrtor“, Siegen
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

07.1995 – 08.1996

Krankenpflegehelfer, „Roland-Klinik“, Bremen

Hochschulausbildung

10.1996

Beginn des Studiums der Humanmedizin
Justus-Liebig-Universität, Gießen

08.1998

Ärztliche Vorprüfung

08.1999

1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

10.1999 – 08.2000

Erasmus Stipendium
„Universidad de Oviedo“, Oviedo, Spanien

03.2002

2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

10.2002 – 02.2003

Erstes Tertial des Praktischen Jahres: Pädiatrie
„Universidad de la Frontera“, Temuco, Chile

02.2003 – 06.2003

Zweites Tertial des Praktischen Jahres: Chirurgie
„Universidad Autonoma de Madrid“, Madrid, Spanien

06.2003 - 10.2003

Drittes Tertial des Praktischen Jahres: Innere Medizin
„Evangelisches Krankenhaus“, Giessen, Deutschland

11.2003

3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Beruflicher Werdegang

05.2004 – 09.2004

„Arzt im Praktikum“, Abteilung für Innere Medizin
Kliniken der Stadt Köln, Krankenhaus Holweide

Seit 10.2004

Assistenzarzt, Abteilung für Innere Medizin
Kliniken der Stadt Köln, Krankenhaus Holweide

Köln, den 10.01.2007



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
ST AU FENB ER GRING 15
D - 3 5 3 9 6 G I E S S E N

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN 3-8359-5218-8



9 783835 495218 >