

Zeitpunkt der chirurgischen Myokardrevaskularisation bei einem akuten Myokardinfarkt

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Stefanie Pavlu

aus Paderborn

2021

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Armin Welz
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Georg Baumgarten

Tag der Mündlichen Prüfung: 02.06.2021

Aus der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie
Direktor: Prof. Dr. med. Hendrik Treede

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	7
1.	Einleitung	11
1.1	Akuter Myokardinfarkt	12
1.1.1	Definition	12
1.1.2	Epidemiologie	13
1.1.3	Ätiologie und Pathogenese	13
1.1.4	Diagnostik	14
1.1.5	Therapie	15
1.1.6	Komplikationen	22
1.2	Koronararterielle Bypassoperation	23
1.2.1	Historie der koronararteriellen Bypassoperation	23
1.2.2	Durchführung einer koronararterielle Bypassoperation	24
1.2.3	Aktuelle Studienlage zum Zeitpunkt der Durchführung der koronararteriellen Bypassoperation	25
1.3	Ziel der Dissertation	28
2.	Material und Methoden	29
2.1	Registerstudie „Chirurgische Myokardrevaskularisation bei akutem Myokardinfarkt“	29
2.1.1	Studiendesign	29
2.1.2	Studienpopulation	29
2.1.3	Zeitplan	30
2.1.4	Organisation und Verantwortlichkeit der Studie	30
2.1.5	Studienaufbau	31
2.1.6	Dokumentation und Datenmanagement	39
2.2.	Zusätzlich erhobene Parameter zur Ergänzung der Studie	40
2.2.1	GRACE-Score	43
2.2.2	SAPS-II- und TISS-28-Score	43
2.2.3	NYHA-Klassen und CCS-Score	44

2.2.4	EuroSCORE II	45
2.3	Operatives Vorgehen	46
2.4	Postoperative Behandlung	48
2.5	Statistische Analyse	49
3.	Ergebnisse	50
3.1	Patientenpopulation	50
3.2	Präoperative Daten	51
3.3	Zeitpunkte zwischen Symptombeginn und Einleitung von medizinischen Maßnahmen	57
3.4	Präoperatives Labor	58
3.5	Kardiale Diagnose	60
3.6	Präoperativ notwendige therapeutische Maßnahmen	62
3.7	Entscheidungskriterien für eine sofortige oder verzögerte operative Therapie	63
3.8	Operative Daten	66
3.9	Postoperatives Labor	68
3.10	Postoperativer Verlauf und Outcome	76
3.11	Postoperativ verabreichte Medikamente und Transfusionen	84
3.12	Entlassung	88
4.	Diskussion	90
4.1	Studie	90
4.2	Methode	91
4.3	Präoperative Daten	91
4.4	Intraoperative Daten	97
4.5	Postoperative Daten	98
4.6	Zeitpunkt der operativen Therapie	104
5.	Zusammenfassung	107
6.	Abbildungsverzeichnis	109
7.	Tabellenverzeichnis	110
8.	Literaturverzeichnis	116
9.	Danksagung	125

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
ACS	Akutes Koronarsyndrom
ACT	Aktiviert Koagulationszeit
AHB	Anschlussheilbehandlung
AMI	Akuter Myokardinfarkt
BIMA	Bilaterale Arteria mammaria interna
BMI	Body Mass Index
CABG	Koronararterielle Bypassoperation
CCS	Klassifikation der Angina Pectoris, Canadian Cardiovascular Society
CK	Kreatinkinase
CK-MB	Kreatinkinase vom Typ Muscle Brain
CPR	Kardiopulmonale Reanimation
CRP	C-reaktives Protein, Entzündungsparameter
CT	Computertomographie
d	Einheit Tag
D1/ D2	Ramus diagonalis 1/ 2
DAPT	Duale antithrombozytäre Therapie
dl	Einheit Deziliter
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
eCRF	Electronic case report form, elektronischer Prüfbogen
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
EuroSCORE II	Score zur Abschätzung des Mortalitätsrisikos während einer Kardiochirurgischen OP, European System for Cardiac Operative Risk Evaluation

FFP	Gefrorenes Frischplasma
FiO ₂	Inspiratorische Sauerstofffraktion
G	Einheitenpräfix, Giga
g	Einheit Gramm
GRACE-Score	Risikoscore, Global Registry of Acute Coronary Events
Hb	Hämoglobin
HLM	Herz-Lungen-Maschine
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
ID	Identifikator
I.E.	Internationale Einheiten
IMC	Intermediate Care
ITS	Intensivstation
kg	Einheit Kilogramm
KG	Körpergewicht
KHK	Koronare Herzkrankheit
l	Einheit Liter
LIMA	Linke Arteria mammaria interna
LVAD	Linksventrikuläres Herzunterstützungssystem
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
M1/ M2/ M3	Ramus marginalis 1/ 2/ 3
max.	Maximal
MIDCAB	Minimal invasiver direkter Koronararterienbypass
µg	Einheit Mikrogramm
min	Einheit Minute
Min.	Minimum
mmHg	Einheit Millimeter Quecksilbersäule
mmol	Einheit Millimol
n	Anzahl
ng	Einheit Nanogramm
NSTEMI	Akutes Koronarsyndrom ohne ST-Hebungen im EKG
NYHA	Klassifikation der Herzinsuffizienz, New York Heart Association
OPCAB	Off-pump Koronararterienbypass

p	Signifikanzwert
PaO ₂	Sauerstoffpartialdruck
PCI	Perkutane Koronarintervention
PCT	Procalcitonin
RCA	Arteria coronaria dextra
RCX	Ramus circumflexus
RIVA	Ramus interventricularis anterior, Synonym LAD
RIVP	Ramus interventricularis posterior
RPLD	Ramus posterolaterlis dexter
RIM	Ramus intermedius
RIMA	Rechte Arteria mammaria interna
SAPS-II-Score	Score für den Zustand des Intensivpatienten, Simplified Acute Physiology Score
SD	Standardabweichung
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SSL	Secure Sockets Layer, Verschlüsselungsprotokoll zur sicheren Datenübertragung
STEMI	Akutes Koronarsyndrom mit ST-Hebungen im EKG
SYNTAX-Score	Parameter zur Beschreibung der Komplexität einer Koronaren Herzkrankheit, SYnergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery
Tab.	Tabelle
TECAB	Total endoskopischer Koronararterienbypass
TISS-28-Score	Score für den Pflege- und Therapieaufwand, Therapeutic Intervention Scoring System
TK	Thrombozytenkonzentrat
U	Einheit Units
V.	Vena
VA	Veno-arteriell
VSD	Ventrikelseptumdefekt
VV	Veno-venös

WHO	World Health Organisation
WRS	Mann-Whitney-U-Test
z.B.	Zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach

1. Einleitung

Die koronare Herzkrankheit (KHK) gehört in den westlichen Ländern nicht nur zu den häufigsten Erkrankungen, sondern sie stellt auch die führende Genese kardiovaskulärer Todesfälle dar. Ursache für das Auftreten einer KHK ist die Ausbildung einer Arteriosklerose, also eine Verkalkung der Gefäße, die zu relevanten Verengungen der Herzkranzgefäße führt. Die Folge ist eine Durchblutungsstörung des Herzmuskels. Es kommt zur Sauerstoff- und Nährstoffmangelversorgung des Herzmuskels. Als Beschwerden können Angina Pectoris (Herz-/Brustenge), Herzrhythmusstörungen, Herzschwäche und der Myokardinfarkt auftreten.

Je nach beteiligten Gefäßen wird zwischen einer Eingefäß-, Zweigefäß- und Dreigefäßerkrankung unterschieden. Die Extremform der koronaren Herzerkrankung ist der akute Myokardinfarkt (AMI).

Um die Durchblutung des Herzens wiederherzustellen und damit einen AMI vorzubeugen oder einen AMI zu therapieren, gibt es verschiedene Möglichkeiten. Einerseits kann ein aorto-koronarer Bypass mittels koronararterieller Bypassoperation (CABG) zur Myokardrevaskularisation angelegt werden. Dabei wird eine Gefäßengstelle mit Hilfe von körpereigenen Gefäßgrafts überbrückt. Andererseits kann durch interventionelle Verfahren mittels Herzkatheter (perkutane Koronarintervention, PCI) ein Stent als eine Gefäßstütze an der Engstelle entfaltet werden, die das betroffene Gefäß daran hindern soll, sich wieder zu verschließen. Die im Jahr 2018 vorgestellte Leitlinie der medizinischen Fachgesellschaften European Society of Cardiology (ESC) und European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) zur invasiven Behandlung der KHK geben nach Bewertung vieler Studienergebnisse eine eindeutige Empfehlung für die operative Myokardrevaskularisation mittels CABG, wenn Patienten eine komplexe koronare Dreigefäßerkrankung aufweisen, bei der die Verkalkung der Arterien sehr ausgeprägt ist. Ebenso gilt die CABG als sogenannter „Goldstandard“, wenn eine Verengung im Ursprungsbereich der linken Herzkranzarterie, eine sogenannte Hauptstammstenose, vorliegt. Für Patienten mit bestimmten Begleiterkrankungen wie dem Diabetes mellitus ist ebenfalls die CABG empfehlenswert (Neumann et al., 2019).

Aktuell liegen keine wissenschaftlich begründeten Studien von Kardiologen und Herzchirurgen vor, welches Prozedere und welcher Zeitpunkt im akuten Stadium eines Myokardinfarkts gewählt werden sollte (Grothusen et al., 2017). Es existieren nur wenige Studien zu diesen Themen, in denen verschiedene Meinungen vertreten werden. Eine Meinung ist, dass die operative Versorgung im AMI bei fehlender Interventionsmöglichkeit unverzüglich durchgeführt werden kann. Dem gegenüber steht die Meinung, dass eine akute chirurgische Intervention nicht durchgeführt werden sollte, sondern dass ein AMI erst „abgekühlt“ gelassen werden sollte. Basierend auf dieser Unschlüssigkeit wurde ausgehend von der kardiochirurgischen Klinik der Universität Gießen eine multizentrische Registerstudie aufgebaut, die versuchen soll, diese Fragestellung zu beantworten. Deutschlandweit wurden alle kardiochirurgischen Zentren angefragt, sich bei der Klärung dieses Sachverhalts zu beteiligen. Die Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Bonn ist dabei federführend beim Einschließen der Myokardinfarkt-Patienten.

Im Rahmen dieser Problematik beschäftigt sich die hier vorliegende Arbeit mit der Frage, ob sich das Outcome der Patienten unterscheidet, wenn die Patienten entweder innerhalb von 48 Stunden oder nach 48 Stunden, jedoch nicht später als sieben Tage nach einem AMI operativ mittels CABG revaskularisiert wurden. Muss der Kardiochirurg tatsächlich einen AMI erst „abkühlen“ lassen, oder kann er sofort operieren? Welche Kriterien dienen dabei in der akuten Situation als Entscheidungshilfe?

1.1 Akuter Myokardinfarkt

1.1.1 Definition

Bei einem AMI kommt es aufgrund einer ungenügenden Sauerstoffversorgung der Herzmuskelzellen zu einem Zelltod zusammen mit klinischen Zeichen einer Myokardischämie. Dieser Zelltod führt zu einem Anstieg des spezifischen kardialen Biomarkers Troponin. Troponin I und T sind Proteinkomplexe, kommen ausschließlich in Herzmuskelzellen vor und werden bei einem Myokardschaden freigesetzt. Dabei muss der Troponinwert über der 99. Perzentile des oberen Referenzbereichs liegen (Brinkmann und Schofer, 2018).

Zusätzlich zu der Laborveränderung muss mindestens ein weiterer der folgenden Faktoren erfüllt sein, damit die Kriterien des AMI erfüllt sind: spezifische Symptome wie z.B. Angina Pectoris, bilddiagnostischer Nachweis von Wandbewegungsstörungen oder Gewebeverlust, auf eine Ischämie der Herzmuskelzellen hinweisende Veränderung im Elektrokardiogramm (EKG) oder direkter Nachweis eines Thrombus in der Koronarangiographie oder Autopsie (Steffel und Lüscher, 2014).

Anhand der EKG-Untersuchung wird zwischen einem Infarkt mit ST-Hebungen (STEMI) und einem Infarkt ohne ST-Hebungen (NSTEMI) unterschieden (Herold, 2018).

Abzugrenzen von dem AMI ist die instabile Angina Pectoris. Hierbei kommt es trotz infarkttypischer Symptomatik zu keinem Anstieg des Troponins. STEMI, NSTEMI und die instabile Angina Pectoris werden mit dem plötzlichen Herztod zum Akuten Koronarsyndrom zusammengefasst (Eckner et al., 2018)

1.1.2 Epidemiologie

Eine Erkrankung des Herz-Kreislauf-Systems ist die häufigste Todesursache in Deutschland und lag 2017 bei 37,0 % der Todesfälle vor (Statistische Bundesamt, 2020). Laut dem Statistischen Bundesamt (2020) starben 2017 13,6 % davon wiederum an einem AMI. Nur an der chronisch-ischämischen Herzkrankheit sterben in Deutschland mehr Menschen als an dem Myokardinfarkt.

Nicht nur in Deutschland oder Europa, sondern weltweit sterben die meisten Menschen an ischämischen Herzkrankheiten. Die World Health Organisation (WHO) schätzt, dass 9,4 Millionen Menschen im Jahr 2016 aufgrund dieser Todesursache gestorben sind (WHO, 2018).

1.1.3 Ätiologie und Pathogenese

Der AMI wird in fünf verschiedenen Typen unterteilt. Die meisten Myokardinfarkte gehören dem Typ I an und entstehen auf Grundlage einer KHK. Dabei entsteht eine Arteriosklerose der Koronararterien. Risikofaktoren für die Entstehung von Arteriosklerose sind z.B. Rauchen, arterielle Hypertonie, Adipositas, chronische Entzündungsreaktionen, Alter,

Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und auch eine genetische Komponente. Es entstehen zuerst stabile und danach instabile Plaques. Kommt es nun zu einer Ruptur oder Erosion, verschließt der Plaque Koronararterien und es entsteht ein Myokardinfarkt (Herold, 2018).

Ein Myokardinfarkt aufgrund von einem Sauerstoffdefizit durch zum Beispiel Gefäßspasmen, Koronardissektionen, koronare Embolien, Tachyarrhythmien oder Linksherzhypertrophien werden dem Typ II zugeordnet. Besteht der Verdacht, dass es vor einem Herztod zu einem Myokardinfarkt gekommen sein könnte, gehören diese Fälle zum Typ III. Gelingt in der Autopsie der Nachweis eines Thrombus, kann der Fall nachträglich noch zum Typ I geändert werden. Myokardinfarkt Typ IV sind PCI assoziiert. Sie können während oder nach der Intervention durch Stents, Scaffolds oder Reststenosen auftreten. Kommt es während oder nach einer CABG zu einem Myokardinfarkt, ist das ein Myokardinfarkt des Typ V (Brinkmann und Schofer, 2018).

1.1.4 Diagnostik

Eine wichtige Rolle in der Diagnostik des Myokardinfarkts spielen die Symptome des Patienten. Es ist vor allem auf neu aufgetretene oder andauernde Brustschmerzen mit möglicher Ausstrahlung in den linken Arm oder Kiefer (sogenannte Angina Pectoris Beschwerden), Dyspnoe, Schwindel, Herzrasen oder epigastrische Schmerzen zu achten. Auch die körperliche Untersuchung kann Hinweise geben. Bradykardie, Hypotonie, Kaltschweißigkeit, Zyanose und Auskultationsbefunde wie ein neu aufgetretenes Systolikum wären mögliche Befunde (Herold, 2018). Besonders bei Frauen und Diabetikern können die Symptome variieren oder auch stumm sein (Feldmann, 2013).

Bei einem Verdacht muss so schnell wie möglich ein 12-Kanal EKG geschrieben werden. Am besten sollte diese Untersuchung bereits präklinisch durch den Rettungsdienst oder Hausarzt durchgeführt werden. Hinweise auf einen möglichen Myokardinfarkt sind ST-Hebungen oder Senkungen, neu aufgetretener Links-/ Rechtsschenkelblock, T-Negativierungen und Herzrhythmusstörungen. Ein pathologisches Q oder ein R-Verlust

sprechen gegen einen akuten und für einen länger zurückliegendes Infarktgeschehen (Herold, 2018).

Auch ein Labor ist für die Diagnosestellung notwendig. Die Biomarker für einen Myokardinfarkt sind die Proteinkomplexe Troponin I und T. Es ist darauf zu achten, dass die Laborwerte in der Akutphase noch nicht erhöht sein müssen, da die Werte unterschiedlich schnell steigen und ihr Maximum erreichen. Laut einem Journal of Medical Case Reports (2010) von Javed et al. steigt Troponin erst nach 4 bis 6 Stunden und erreicht sein Maximum erst nach 18 bis 24 Stunden nach dem Myokardinfarkt. Eine erneute Laborwertkontrolle sollte im Zweifelsfall stattfinden (Brinkmann und Schofer, 2018). Der Biomarker kann auch bei Myokarditis, Lungenembolie, Kardiomyopathie, systemischen Krankheiten oder anderen Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems erhöht sein (Blankenberg et al., 2019). Die Kreatinkinase (CK) und die Kreatinkinase vom Typ Muscle Brain (CK-MB) sind unspezifischer als das Troponin in der Myokarddiagnostik und haben an Bedeutung verloren (Herold, 2018). Klinisch spielt das CK-MB noch eine entscheidende Rolle, da mithilfe dieses Parameters die Infarktgröße abgeschätzt werden kann (Pöyhönen et al., 2018).

Zeigen sich während einer Echokardiographie Untersuchung Wandbewegungsstörungen oder Komplikationen eines akuten Infarktes, wie z.B. ein Papillarmuskelabriss oder ein Ventrikelseptumdefekt (VSD), kann das dem Untersucher Hinweise für das Vorliegen eines Myokardinfarkts geben. Neben der Echokardiographie, ist der Zugang zu einem Herzkatheterlabor von enormer Bedeutung, denn die Herzkatheteruntersuchung stellt mit der Koronarangiographie den Goldstandard der apparativen Diagnostik und bietet gleichzeitig die Möglichkeit einer sofortigen Therapie des akuten Geschehens (s. Therapie). Wenn Kontraindikationen für die Koronarangiographie bestehen, kann seit jüngster Zeit auch die kardiale Computertomographie-Untersuchung (CT) der Diagnosesicherung einer koronaren Herzerkrankung dienen (Aschenbach et al., 2013).

1.1.5 Therapie

Die initiale Notfalltherapie durch den Notarzt dient der Reduktion von Angst, Schmerzen und Dyspnoe. Eine wichtige Rolle spielen dabei Morphin, Nitrate und das Transportieren

des Patienten in einer Oberkörperhochlagerung mit Monitorüberwachung (Zeymar et al., 2013). Die Gabe von Sauerstoff ist in der Leitlinie der ESC zur Myokardrevaskularisation bei STEMI Patienten von 2017 bei einer Sättigung von $<90\%$ empfohlen (Klasse-I-Empfehlung). Eine routinemäßige Sauerstoffgabe ist nicht empfohlen (Klasse-IIIB-Empfehlung), weil eine „Hyperoxie bei Patienten mit unkompliziertem Infarkt in Bezug auf die Infarktgröße und auch auf das vermehrte Auftreten von Reinfarkten schädlich ist“ (Thiele et al., 2017). β -Blocker und Calcium Antagonisten sind bei Hypertension und Tachykardien zu erwägen (Zeymar et al., 2013).

Zeigt sich in der Primärdiagnostik ein STEMI, sollte innerhalb von zwei Stunden eine Reperfusionstherapie mittels PCI eingeleitet werden. Bei ausgedehnten Vorderwandinfarkten dürfen zwischen Symptombeginn und Therapieeinleitung keine 90 min verstreichen (Neumann et al., 2019). Wenn diese Zeitangaben aus logistischen oder anderen Gründen nicht eingehalten werden kann, ist eine präklinische Thrombolyse nach Ausschluss von Kontraindikationen einzuleiten. Bei erfolgreicher Lyse-Therapie ist empfohlen, trotzdem innerhalb von 24 Stunden eine PCI durchzuführen. Bleibt die Lyse-Therapie ohne Erfolg, besteht die Indikation für eine PCI innerhalb von 12 Stunden (Zeymer et al., 2013).

Bei primärer PCI sollte bei Fehlen von Kontraindikationen eine Therapie mit Aspirin, einem ADP-Rezeptor Antagonisten (z.B. Clopidogrel, Ticagrelor oder Prasugrel) und eine zusätzliche Antikoagulation mit Heparin eingeleitet werden (Silber et al., 2010). Die zusätzliche Gabe von Glykoprotein IIb/ IIIa Antagonisten (z.B. Tirofiban) ist bei Hochrisiko Patienten abzuwägen (Zeymer et al., 2013). Erst 48 Stunden nach dem AMI ist eine PCI nicht mehr empfohlen (Grothusen und Cremer, 2019). Die Alternative zur PCI für die Reperfusionstherapie stellt eine CABG dar (Siewert und Stein, 2012). Die CABG wird oft mit höheren Mortalitätsraten und höheren Komplikationsraten in Verbindung gebracht. Das liegt zum Teil auch an den oftmals komplexeren anatomischen Gegebenheiten der KHK, der häufigeren hämodynamischen Instabilität und an den gegebenenfalls vorliegenden notfallmäßigen Rahmenbedingungen der CABG-Patienten (Grothusen und Cremer, 2019). Ein AMI führt zu einer Entzündungs- und Stressreaktion für den Körper. Diese Reaktion kann die Morbidität und Mortalität nach einem AMI negativ beeinflussen. Beispielsweise kann eine Entzündungsreaktion zu einem Remodelling des linken

Ventrikels führen und begünstigt somit eine Herzinsuffizienz (Ong et al., 2018). Bei einer klassischen CABG wird eine Herz-Lungen-Maschine (HLM) benötigt, um einen extrakorporalen Kreislauf herzustellen. Diese unphysiologische Behandlung führt zu einer Stressreaktion für den Organismus und verstärkt die Entzündungs- und Stressreaktion des AMI (Larsen, 2017).

Es gibt klinische, anatomische und technische Gründe, die eher für eine PCI oder aber eher für eine primäre CABG sprechen. In der Tabelle 1 werden Aspekte dargestellt, die laut ESC und EACTS Leitlinie von 2018 zur Myokardrevaskularisation beachtet werden sollten, wenn bei Patienten mit Mehrgefäß-KHK und Hauptstammstenose oder mit nur einer Hauptstammstenose die Entscheidung zwischen PCI und CABG getroffen wird. Nach Empfehlung der ESC-Leitlinien zur Strategie der Myokardrevaskularisation bei STEMI Patienten von 2017 sollte eine CABG bei Patienten erwogen werden, die eine anhaltende Ischämie aufweisen und ein großes Gebiet von gefährdetem Myokard aufweisen, welche nicht mittels PCI therapiert werden kann, oder einen kardiogenen Schock haben. (Klasse-IIA-Empfehlung).

Tab. 1: Zu beachtende Aspekte bei der Entscheidung zwischen PCI oder CABG bei Patienten mit Mehrgefäß KHK und/ oder Hauptstammstenose (Neumann et al., 2019)

Kriterien	PCI	CABG
Klinik	<ul style="list-style-type: none"> • Ernste Komorbiditäten • Hohes Alter, Gebrechlichkeit, reduzierte Lebenserwartung • Schlechte Rehabilitationsprognose 	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus • Reduzierte LVEF (<35 %) • Kontraindikation DAPT • Wiederkehrende Stenose in Stents
Anatomie und Technik	<ul style="list-style-type: none"> • Mehrgefäß-KHK mit SYNTAX-Score 0-22 • Qualitativ schlechte oder fehlende Bypassgefäße • Thorax Deformität oder Skoliose • Z.n. Thorax Radiatio • Porzellanaorta 	<ul style="list-style-type: none"> • Mehrgefäß-KHK mit SYNTAX-Score > 22 • Geringe Wahrscheinlichkeit der kompletten Revaskularisation bei PCI • Kalzifizierte Koronararterien, die nicht gedehnt werden können • Zusätzliche operative Prozedur

PCI= Perkutane Koronarintervention, CABG= Koronararterielle Bypassoperation, KHK= Koronare Herzkrankheit, DAPT= Duale antithrombozytäre Therapie, SYNTAX-Score= Parameter zur Beschreibung der Komplexität einer Koronaren Herzkrankheit (SYnergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery), LVEF= Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Die ESC und EACTS empfehlen in der Leitlinie von 2018, dass die Entscheidung zwischen PCI oder CABG individuell getroffen, die Patienten in die Entscheidungsfindung mit einbezogen und im Zweifel auch eine multidisziplinäre Entscheidung im Heart-Team getroffen werden soll.

Patienten mit einem NSTEMI sollten, wenn möglich zunächst ebenfalls mittels PCI therapiert werden. Der Zeitpunkt ist abhängig von dem individuellen Risiko des Patienten

(Mehilli, 2016). Nach Empfehlung der ESC-Leitlinien (Klasse-IC-Empfehlung) von 2015 zur Behandlung des NSTEMI sollte bei Patienten mit Mehrgefäß-KHK die Revaskularisationsstrategie im Zusammenhang mit dem klinischen Zustand und nach Begleiterkrankungen sowie der Schwere der Krankheit betrachtet werden. Mögliche Revaskularisationsstrategien sind die CABG, eine Mehrgefäß-PCI oder eine Ad-hoc-PCI der Culprit lesion (s.u.). Bei den zu beachtenden Begleiterkrankungen spielt insbesondere der Diabetes mellitus, aber auch die Nieren- und Herzinsuffizienz eine wichtige Rolle. Die Verteilung der Stenosen, die angiographische Läsionscharakteristik und der SYNTAX-Score (SYNergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery) dienen unter anderem der Einschätzung der Schwere der Krankheit. In der Tabelle 2 sind Kriterien aufgelistet, die der Risikoeinschätzung dienen (Mehilli et al., 2016). Abhängig von dem individuellen Risiko, kann anschließend in der Tabelle die Empfehlung für den Zeitpunkt der PCI entnommen werden. Die CABG wird unverzüglich bei Patienten mit hämodynamischer Instabilität, bestehender Myokardischämie oder komplexer Koronaranatomie empfohlen (Klasse-IC-Empfehlung), unabhängig davon ob eine antithrombozytäre Therapie eingeleitet wurde (Roffi et al., 2015).

Tab. 2: Auswahl des Zeitpunkts für die PCI bei Patienten mit NSTEMI anhand von Risikokriterien (Mehilli et al., 2016)

Risiko	Kriterien	Zeitpunkt PCI
Sehr hoch	<ul style="list-style-type: none"> • Hämodynamische Instabilität • Wiederkehrende oder anhaltender Brustschmerz • Lebensbedrohliche Arrhythmie oder Asystolie • Mechanische Komplikation des AMI • Akute Herzinsuffizienz • Dynamische ST-T-Wellenveränderungen 	< 2 Stunden
Hoch	<ul style="list-style-type: none"> • Typische Troponindynamik • Dynamische ST- oder T-Wellenveränderungen • GRACE-Score > 140 	< 24 Stunden
Intermediär	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus • Niereninsuffizienz • Reduzierte LVEF (< 40 %) oder begleitende Herzinsuffizienz • Frühe Postinfarktangina • Z.n. PCI oder CABG • GRACE-Score > 109 und < 140 	< 72 Stunden

AMI= Akuter Myokardinfarkt, GRACE-Score= Risikoscore (Global Registry of Acute Coronary Events), LVEF= Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, PCI= Perkutane Koronarintervention, CABG= Koronararterielle Bypassoperation

In einer großangelegten Studie mit 706 Patienten in 83 Zentren unter der Leitung von Professor Thiele von der Universität Leipzig, die 2018 im The New England Journal of Medicine unter dem Titel „One-Year Outcomes after PCI Strategies in Cardiogenic Shock“ veröffentlicht wurde und als CULPRIT-SHOCK Studie bekannt wurde, konnte Folgendes nachgewiesen werden: die Mortalität von Myokardinfarkt Patienten im kardiogenem Schock und mit einer Mehrgefäß-KHK sinkt, wenn primär nur das für den Myokardinfarkt verantwortliche Gefäß (Culprit lesion) mithilfe der PCI versorgt wird und gegebenenfalls erst im weiteren Verlauf der Therapie die anderen betroffenen Koronargefäße

revaskularisiert werden (Thiele et al., 2018). Eine gleichzeitige Mitbehandlung von weiteren stenosierten Gefäßen führte bei Hochrisiko-Patienten zu einer deutlich erhöhten Mortalität. Die Ergebnisse der Studie zeigten, die 30-Tages-Mortalitätsrate bei Patienten, die eine Culprit lesion only PCI erhalten haben, war signifikant niedriger (43,3 %) im Vergleich zu der Patientengruppe mit einer Mehrgefäß-PCI (51,6 %) (Overbeck, 2018). Auch die Wahrscheinlichkeit eines Nierenersatzverfahrens aufgrund einer schweren Niereninsuffizienz war niedriger (11,6 % vs. 16,4 %). Darüber hinaus ist nach einem Jahr die Mortalitätsrate mit 50,0 % geringer als in der Vergleichsgruppe mit 56,9 %. Allerdings mussten häufiger Patienten, die eine „Culprit lesion only PCI“ erhielten, aufgrund einer Herzinsuffizienz im Krankenhaus wiederaufgenommen und auch öfter erneut revaskularisiert werden (Thiele et al., 2018). Patienten hingegen mit einem STEMI und einer Mehrgefäß-KHK, die sich nicht im kardiogenen Schock befinden, profitieren eher von einer primären kompletten Revaskularisation (Overbeck, 2020).

Im Bedarfsfall sollte der Patient eine mechanische Zirkulationsunterstützung erhalten (Fleissner und Ismail, 2019). Folgende Herzunterstützungssysteme sollten laut ESC-Leitlinie zur Myokardrevaskularisation von 2018 in Betracht gezogen werden: venoarterielle Extrakorporale Membranoxygenierung (VA-ECMO), intraaortale Ballonpumpe (IABP) oder ein linksventrikuläres Unterstützungssystem, z.B. Impella. Bei Patienten im kardiogenen Schock kann mithilfe der mechanischen Herzunterstützungssysteme die linksventrikuläre Funktion verbessert werden und eine Minderperfusion von Organen verhindert werden (Hamiko et al., 2019).

Nach der erfolgreichen Reperfusionstherapie ist lebenslang Aspirin und für ein Jahr ein ADP-Rezeptor Antagonist einzunehmen (Silber et al., 2010).

Bei Patienten mit einem NSTEMI ohne Risikofaktoren und bei AMI Patienten mit Kontraindikationen für PCI und CABG ist eine konservative Therapie des AMI einzuleiten (Eckner et al., 2018).

1.1.6 Komplikationen

Die Komplikationen am Herzen werden in akute und chronische Komplikationen unterteilt. Ein Myokardinfarkt kann akut zu einer Ventrikelwandruptur, einem Papillarmuskelabriss und einem VSD führen. Herzrhythmusstörungen, wie z.B. Kammerflimmern, können zum plötzlichen Herztod des Patienten führen. Ein sogenanntes Low-Output-Syndrom entsteht, wenn es zu einer deutlichen Reduktion der Pumpfunktion in der akuten Phase des Myokardinfarkts kommt. Die Folge ist ein kardiogener Schock. Der kardiogene Schock wird definiert als Unfähigkeit des Herzens den Gesamtorganismus ausreichend mit Sauerstoff zu versorgen. Eine Organminderperfusion tritt ein, die wiederum zu einem Multiorganversagen führen kann (Pilarczyk et al., 2019). Der kardiogene Schock hat großen Einfluss auf die Überlebenschancen des Patienten. Laut Pilarczyk et al. (2019) liegt die Überlebenschancen bei einem AMI bei über 90 %. Kommt es allerdings zu einem kardiogenen Schock, sinkt diese Zahl auf 50 %.

Chronische Folgen eines AMIs am Herzen sind Ventrikelaneurysmen, ischämische Kardiomyopathien, die mit einer deutlichen Reduktion der Pumpfunktion und Herzinsuffizienz einhergehen können, und ein fibrotischer Umbau des Myokardgewebes (Siewert und Stein, 2012).

Neben dem Ereignis selbst kann auch die darauffolgende Therapie zu Komplikationen am Herzen führen. Neben den allgemeinen Operationsrisiken und Risiken der Allgemeinanästhesie wie Entzündungen, Blutungen, Thrombose oder Delir gibt es auch spezifische Risiken der Eingriffe. Bei der PCI kann es zu Reststenosen, Scaffolds und Restenosen (Brinkmann und Schofer, 2018) kommen und auch bei den CABG-Operationen kann es zu akuten Verschlüssen von Bypassgefäßen kommen mit resultierender Verschlechterung der Pumpfunktion (Siewert und Stein, 2012). In solchen Fällen sind erneute Eingriffe notwendig. Im ungünstigsten Fall kann es zum Versterben des Patienten kommen.

Nicht nur am Herzen können Komplikationen auftreten, sondern auch andere Organe können betroffen sein. Durchblutungsstörungen, Medikamente und die anderen Therapiemaßnahmen können das Gehirn, die Niere, die Leber, die Blutgerinnung und das Immunsystem beeinträchtigen. Auf Schlaganfälle, Delir, Niereninsuffizienz mit Hämodialyse, Sepsis und auch andere Komplikationen ist dabei zu achten. Laut einer

Studie von Shen W et al. aus dem Jahr 2017 in den USA war die Wahrscheinlichkeit für eine akute Niereninsuffizienz nach einer CABG höher als nach einer PCI (8,9 % vs. 4,5 %). Nicht nur die Wahrscheinlichkeit der Niereninsuffizienz nach einer CABG ist höher, sondern auch das Schlaganfallrisiko (Spadaccio und Benedetto, 2018). Besonders hoch ist das Schlaganfallrisiko, wenn die CABG im kardiogenen Schock notfallmäßig durchgeführt wurde. Santarpino et al. haben in einer 2015 veröffentlichten Studie herausgefunden, dass 9,4 % der retrospektiv untersuchten Patienten nach einem kardiogenen Schock einen Schlaganfall erlitten. Wurden die Patienten postoperativ mittels einer ECMO therapiert, stieg der Wert sogar auf 40 %.

Auch die psychischen Folgen eines Myokardinfarkts sollten nicht außer Acht gelassen werden. Eine ganzheitliche Betreuung des Patienten durch Psychologen, aber auch Ernährungsberater, Ergotherapeuten, Physiotherapeuten, etc. haben großen Einfluss auf die Lebensqualität des Patienten (Mathes und Schwaab, 2017).

1.2 Koronararterielle Bypassoperation

1.2.1 Historie der koronararteriellen Bypassoperation

Die ersten kardiochirurgischen Revaskularisationsverfahren wurden bereits in den 1940er Jahren durchgeführt. 1951 berichteten Vineberg und Miller über eine Methode, bei der die Arteria thoracica interna im Myokard implantiert wird (Katrapati und George, 2008). Als Pionier der CABG gilt jedoch der argentinische Chirurg R. G. Favaloro, der 1968 als Erster eine Bypassoperation bei einem Patienten mit AMI durchführte (Favaloro, 1969). Die Vena saphena magna als Venenbypass wurde erstmal 1964 durch Garret et al. in Houston verwendet (Garrett et al., 1973). Nach der Entwicklung der HLM durch Gibbon wurden Eingriffe am stillgelegten Herzen vereinfacht. Infolgedessen konnte die Qualität der Anastomosen und damit auch das Outcome der Patienten deutlich verbessert werden (Passaroni et al., 2015). Inzwischen werden nicht nur am stillgelegten Herzen, sondern auch am schlagenden Herzen Eingriffe durchgeführt (Off- oder On-Pump-CABG-Prozeduren).

1.2.2 Durchführung einer koronararteriellen Bypassoperation

Bei der klassischen CABG wird zuerst eine mediane Sternotomie durchgeführt. Anschließend wird ein extrakorporaler Kreislauf mittels HLM hergestellt und danach das Herz mittels kardioplegischer Lösung stillgelegt. Die Vena saphena magna, Arteria thoracica interna, Arteria radialis oder selten auch die Arteria gastroepiploica können als Bypassgefäße verwendet werden. Distal der stenosierten Koronararterie wird zuerst eine Anastomose hergestellt, damit das unzureichend versorgte Areal überbrückt werden kann. Anschließend wird herznah an der Aorta das Gefäß proximal oder in andere Bypassgrafts als T- oder Y-Anastomosen anastomosiert. Anschließend werden die Durchgängigkeit und Dichtigkeit der Anastomosen geprüft und der Patient kann wieder von der HLM entwöhnt werden (Siewert und Stein, 2012). Nach Verschluss des Sternums und Beenden der Operation wird der Patient zur weiteren postoperativen Überwachung bis zur Extubation auf die Intensivstation (ITS) verlegt.

Heutzutage gibt es nicht nur die klassische CABG, sondern es wurden auch weitere Operationstechniken entwickelt. Bei den MIDCAB (minimal invasive direct coronary bypass) Eingriffen wird auf die komplette mediane Sternotomie verzichtet und die Zugänge werden abhängig von den betroffenen Koronararterien gewählt. Auf die HLM und auf die mediane Sternotomie wird bei der OPCAB (off-pump coronary bypass) Technik. Sogar eine endoskopische Technik wird in einigen Zentren durchgeführt. Diese Verfahren nennt man TECAB (total endoscopic coronary bypass) (Siewert und Stein, 2012).

Die ESC-Leitlinien zur chirurgischen Myokardrevaskularisation von 2018 empfehlen außerdem bei jüngeren Patienten mit hochgradigen Stenosen die total arterielle Bypassversorgung mittels der Arteria radialis zusätzlich zur bilateralen Verwendung der Arteria mammaria interna (BIMA) (Klasse-IB-Empfehlung) anstelle der Revaskularisation mittels Vena saphena magna. Außerdem sollte die BIMA der ausschließlichen Verwendung der linken Arteria mammaria interna (LIMA) vorgezogen werden (Klasse-IIB-Empfehlung), falls bei dem Patienten kein Risiko für eine sternale Wundinfektion vorliegt. Die Verwendung von arteriellen Grafts zur Revaskularisation zeigen im Langzeitverlauf im Vergleich zu den venösen Grafts eine längere Offenheitsrate (Gaudino et al., 2018).

1.2.3 Aktuelle Studienlage zum Zeitpunkt der Durchführung der koronarerteriellen Bypassoperation

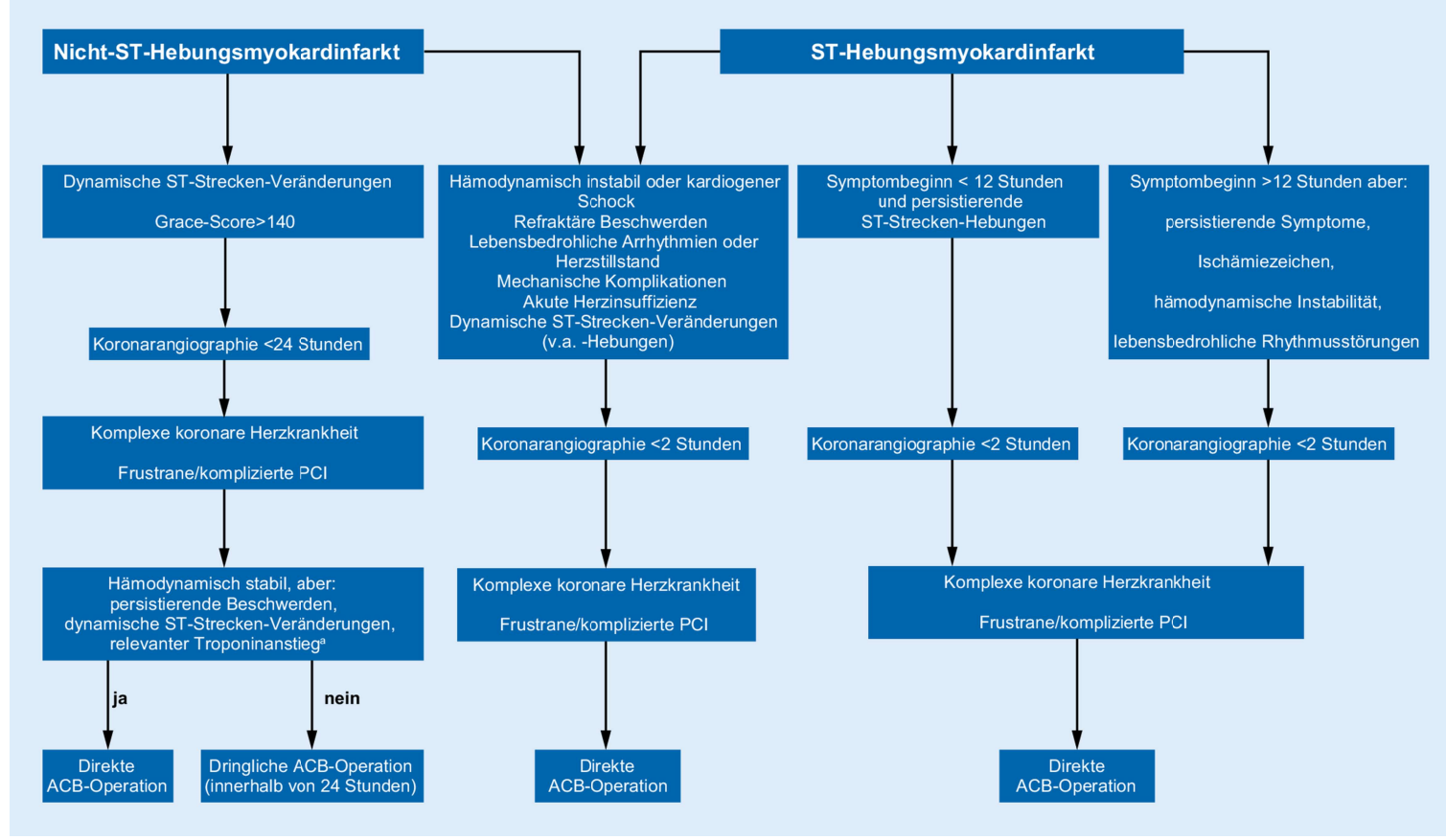
Nachdem die Indikation geprüft und die Entscheidung zur operativen Versorgung getroffen wurde, bleibt die Frage, wann die Operation durchgeführt werden soll. Favalaro und Sones waren 1971 nach einigen erfolgreichen Revaskularisationen der Meinung, dass am besten innerhalb von sechs Stunden nach den ersten Symptomen operativ revaskularisiert werden sollte. Ihre Erklärung war, dadurch würde die Pumpfunktion des Herzens am wenigsten beeinträchtigt werden. Die Einführung der Lyse und der PCI rückten die sofortige operative Revaskularisation in den Hintergrund (Grothusen und Cremer, 2019). Der Kardiochirurg Ivar Friedrich vom Brüderkrankenhaus Trier beschreibt in einem Artikel (2019), dass vor 30 Jahren eine Meinung vertreten wurde, demzufolge der AMI „mindestens 14 Tage, besser 4 Wochen“ abgekühlt gelassen werden sollte. Später habe man mindestens drei Tage nach einem Myokardinfarkt bis zur Operation warten müssen.

Die Entscheidung über den Zeitpunkt ist individuell zu treffen und kann auch mit einem Heart-Team getroffen werden. In die Entscheidung fließen Nebendiagnosen, Klinik, die Anatomie des Myokardinfarkts und auch der Wunsch des Patienten ein. Zusätzlich haben auch logistische Gegebenheiten des Krankenhauses Einfluss auf die Entscheidung.

Bei NSTEMI Patienten ist der optimale Zeitpunkt für die CABG entscheidend abhängig von der Klinik, der Größe des ischämischen Areals und dem Blutungsrisiko. In der Leitlinie des ESC für NSTEMI Patienten aus dem Jahr 2015 wird geraten, besonders bei Patienten mit hohem perioperativem Risiko, wie z.B. Frauen, Patienten im hohen Alter, mit Hauptstammstenose und mit einer Linksventrikulären Dysfunktionen, das Risiko abzuwägen und eventuell mit der CABG zu warten. Hämodynamische Instabilität, fortschreitende Ischämie und ein hoher SYNTAX-Score sollten so schnell wie möglich mittels CABG therapiert werden. Grothusen und Cremer empfehlen in einem Artikel aus dem Jahr 2019, bei stabilen oder fallenden Herzenzymwerte die Versorgung bei einem frischen NSTEMI innerhalb der nächsten 24 Stunden im Rahmen einer dringlichen Operation durchzuführen. Fleissner und Ismail (2019) raten sogar in diesem Fall nur 12 Stunden zu warten. Bei steigenden Enzymwerten empfehlen die Autoren eine sofortige Revaskularisation.

Laut Leitlinie des ESC aus dem Jahr 2017 für STEMI Patienten ist der Zustand des Patienten entscheidend für den Zeitpunkt der Operation (Roffi et al., 2015). Verschlechtert sich der Patient hämodynamisch oder gibt es bei dem Patienten ein erhöhtes Risiko, dass es zu wiederkehrenden Ischämien kommt, sollte eine sofortige CABG durchgeführt werden unabhängig davon, ob eine antithrombozytäre Therapie eingeleitet worden ist (Klasse-IC-Empfehlung). Auch bei Komplikationen während der PCI oder bei mechanischen Komplikationen wie einer Ventrikelwandruptur, Papillarmuskelruptur oder einem VSD zusammen mit einer hämodynamischen Instabilität des Patienten sollte die Operation so schnell wie möglich stattfinden (Fleissner und Ismail, 2019). Bei hämodynamisch stabilen und schmerzfreien Patienten empfiehlt die Leitlinie, zwischen Myokardinfarkt und CABG 3 bis 7 Tagen zu warten (Ibanez et al., 2017). Fleissner und Ismail kritisieren in einem Kommentar aus dem Jahr 2019, im klinischen Alltag sei „dies nur in den allerwenigsten Fällen der Fall.“ Eine widersprüchliche Meinung wurde 2019 von Grothusen und ihren Kollegen publiziert (Grothusen et al., 2019). In einer monozentrisch angelegten Studie konnte gezeigt werden, stabile STEMI Patienten profitieren von einer Operation, die innerhalb von 48 Stunden nach Symptombeginn durchgeführt wurde.

Die Abbildung 1 zeigt einen Algorithmus, der von Grothusen und Cremer zur akuten Behandlung von Patienten im Myokardinfarkt in der herzchirurgischen Klinik der Uniklinik Kiel etabliert wurde.



PCI= Perkutane Koronarintervention, ACB= Aortokoronare Bypassoperation

Abb. 1: Algorithmus zum Management von Patienten mit akutem Myokardinfarkt unter Berücksichtigung einer operativen Myokardrevascularisation (Grothausen und Cremer, 2019)

Die bereits erwähnte CULPRIT-SHOCK Studie von Thiele et al. (2018) empfiehlt, bei AMI-Patienten mit einer Mehrgefäß-KHK und mit kardiogenem Schock zuerst nur die infarktrelevante Läsion mithilfe der PCI zu versorgen und dann erst im Intervall die anderen signifikant stenosierten Gefäße mittels CABG oder PCI zu revaskularisieren. Wann der optimale Zeitpunkt für die darauffolgende Revaskularisation ist und welches Verfahren präferiert werden sollte, konnte in der Studie nicht geklärt werden (Thiele und Desch, 2018).

Ist der Patient für eine CABG nicht stabil genug, kann zuerst der Einbau einer mechanische Zirkulationsunterstützung erfolgen und abgewartet werden (Assmann et al., 2019).

1.3 Ziel der Dissertation

Die Wahrscheinlichkeit an oder nach einem Myokardinfarkt zu sterben, ist in den letzten Jahrzehnten gesunken (Ibanez et al., 2017). Damit die Zahl noch weiter sinkt, ist es entscheidend zu wissen, zu welchem Zeitpunkt operativ therapiert werden muss. Mit der multizentrischen prospektiven Registerstudie „Chirurgische Myokardrevaskularisation bei akutem Myokardinfarkt“, die zusammen mit der Universität Gießen initiiert wurde, sollen Informationen zu der aktuellen Lage der Versorgung des AMI in Deutschland, zu den Strategien und zu den Ergebnissen der Therapie gesammelt werden. Die hier vorliegende Dissertation befasst sich mit gesammelten Patientendaten aus der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Bonn von September 2017 bis Dezember 2019. Ziel der Arbeit ist es, anhand des Vergleichs des Outcomes der jeweils zu unterschiedlichen Zeiten operativ versorgten Patienten prospektiv Erkenntnisse zu sammeln, insbesondere Entscheidungskriterien für eine akute Therapie, und diese Erkenntnisse bei zukünftigen Therapiestrategien einfließen zu lassen.

2. Material und Methoden

2.1 Registerstudie „Chirurgische Myokardrevaskularisation bei akutem Myokardinfarkt“

In Deutschland treffen Ärzte aufgrund von individuellen Präferenzen und anhand von Vorgaben der Klinik Entscheidungen bezüglich des Revaskularisationsverfahrens, des Zeitpunkts der Intervention und des weiteren Therapievorgehens. Mithilfe der Studie soll sowohl die aktuelle Versorgungslage als auch die Differenzen zwischen Zentren dargestellt werden.

2.1.1 Studiendesign

Für die Registerstudie „Chirurgische Myokardrevaskularisation bei akutem Myokardinfarkt“ wurden deutschlandweit kardiochirurgische Zentren zur Teilnahme eingeladen. Das Ziel dieser Studie war es, so viele Zentren wie möglich einzubeziehen. Somit handelt es sich um eine multizentrische, prospektive und longitudinale Registerstudie. Der Umfang dieser vorliegenden Arbeit basiert lediglich auf den Patientendaten der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Bonn, daher handelt es sich in diesem Fall um ein monozentrisch prospektives Studiendesign. Endpunkt des Studienverlaufs ist für die Ausfertigung dieser Dissertation die 30-Tagesmortalität der Patienten.

2.1.2 Studienpopulation

In die Studie wurden Patienten aufgenommen, die älter als 18 Jahre sind und einen AMI entweder vom Typ 1 (aufgrund einer koronaren Herzerkrankung) oder Typ 4 (AMI während oder nach PCI) erlitten haben. Somit wurden alle Patienten mit STEMI oder NSTEMI in die Studie aufgenommen. Der AMI muss innerhalb von sieben Tagen vor OP eingetreten und mittels CABG behandelt worden sein. Die Patienten wurden entweder vor der Operation, falls diese nicht notfallmäßig durchgeführt wurde, oder im Falle eines notfallmäßigen Eingriffs nach erfolgter Operation über die Registerstudie informiert und eingeladen, daran teilzunehmen. Falls der Patient nicht mehr einwilligungsfähig war,

konnten auch Angehörige zu der Teilnahme befragt werden und für den Patienten zustimmen.

Auch Patienten, die der Teilnahme nicht zugestimmt haben, konnten in die Studie einbezogen werden. Dann sind nur die nicht personenbezogenen gespeicherten Daten (Step-A-Daten) eingetragen. Die Patienten können die Zustimmung jederzeit widerrufen.

Die Patienten sind anhand des Operationszeitpunkts nach Symptombeginn des AMI in zwei Gruppen unterteilt:

Gruppe A: Beginn der Operation innerhalb von 48 Stunden nach Symptombeginn

Gruppe B: Beginn der später als 48 Stunden nach Symptombeginn

Patienten, die später als 7 Tage nach AMI operiert worden sind, wurden aus der Studie ausgeschlossen.

2.1.3 Zeitplan

Der Zeitplan der Studie sah vor, 2 Jahre lang klinische Patientendaten zu sammeln. Der Zeitraum der Patientenrekrutierung in Bonn war von September 2017 bis Dezember 2019. Die Entscheidung für die Verlängerung des Zeitraums wurde getroffen, weil bis zum vorgesehenen Endpunkt lediglich wenige Zentren am Register teilgenommen haben und demzufolge zu wenig Patienten im gesamten Register eingeschlossen wurden.

2.1.4 Organisation und Verantwortlichkeit der Studie

Die Klinik für Herz-, Kinder und Gefäßchirurgie, die Klinik für Anästhesiologie und die Klinik für Operative Intensivmedizin des Universitätsklinikum Gießen und Marburg mit dem Standort Gießen haben unter der Leitung und Verantwortung von Privatdozent Dr. Philippe Grieshaber die Registerstudie „Chirurgische Myokardrevaskularisation bei akutem Myokardinfarkt“ in die Wege geleitet. Prüfarzte sind Professor Dr. Andreas Böning (Leiter der Klinik für Herz-, Kinder und Gefäßchirurgie und Sponsor der Registerstudie), Benjamin Weiss und Privatdozent Dr. Bernd Niemann. Dr. J. Wilhelm und Privatdozent Dr. P. Grieshaber sind die verantwortlichen Biometriker der Registerstudie. Das

Datenmanagement übernimmt die Sektion Medizinische Informatik in Anästhesie und Intensivmedizin mit dem Direktor Professor Dr. M. Sander und Dr. F. Beck in Zusammenarbeit mit der Technischen Hochschule Mittelhessen. Die Arbeitsgruppe „Koronare Herzerkrankung“ der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie unter der Leitung von Professor Dr. A. Böning ist eine beteiligte Organisation. An der herzchirurgischen Klinik in Bonn war Dr. M. Hamiko als Projektleiter für die Durchführung der Studie verantwortlich.

Die Studie wurde sowohl von der Ethik-Kommission der Justus-Liebig-Universität Gießen (Aktenzeichen 86/ 16), als auch von der Ethik-Kommission der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn (068/ 18) genehmigt.

2.1.5 Studienaufbau

Es werden zwei verschiedene Datensätze gesammelt. Die Step-A-Daten können nach der Operation ausgefüllt werden und werden nicht personenbezogen gespeichert. Zuerst muss ein neuer Patient angelegt werden. Dafür braucht man die in Tabelle 3 aufgeführten Patienteninformationen. Anschließend werden die Step-A-Daten erfasst. Die dafür benötigten Patientendaten sind in der Tabelle 4 wiedergegeben.

Tab. 3: Benötigte Informationen für die Anlage eines neuen Patienten

Study Subject ID	Automatisch zugeteilte Studiennummer
Zweite ID	Fallnummer des Patienten
Datum des Studieneinschlusses	TT/ MM/ JJJJ
Geschlecht	Männlich/ weiblich
Geburtsdatum	TT/ MM/ JJJJ

ID= Identifikator

Tab. 4: Step-A-Daten

Demographische Daten	
Geschlecht	Männlich/ Weiblich
Alter	Numerisch
Größe	Numerisch
Gewicht	Numerisch
BMI	Automatisch berechnet
Wer traf die Entscheidung für die CABG	Zuweisende Kardiologe/ Heart-Team
Welche Gründe führten zu der Entscheidung für eine CABG	Ausgeprägte 3-Gefäß-KHK/ ausgeprägte KHK mit Hauptstammstenose/ komplexe Anatomie der stenosierten Gefäße – hoher SYNTAX-Score/ versuchte (misslungene) PCI/ chirurgische Revaskularisation nach erfolgter und erfolgreicher Versorgung der Culprit lesion/ anderer Grund
Extrakardiale Arteriopathie	Ja/ Nein
Wenn ja → Ort	Zerebrale/ periphere/ andere
Eingeschränkte Mobilität	Ja/ Nein
Frühere kardiale Intervention	Ja/ Nein
Wenn ja → Prozedere	Kardiochirurgischer Eingriff/ PCI
Aktueller Myokardinfarkt	Ja/ Nein
Wenn ja → Zeitpunkt	≤ 6 Stunden / > 6 Stunden aber < 24 Stunden/ 1-7 Tagen/ 8-21 Tagen/ > 21 Tage
Vorhofflimmern	Ja/ Nein
Wenn ja → Einteilung	Paroxysmal/ persistierend
CCS	I- IV
NYHA	I- IV
Pulmonale Hypertonie	Ja/ Nein
Wenn ja → Einteilung	Moderat/ stark

Tab. 4: Step-A-Daten (Fortsetzung)

Chronische Lungenerkrankung	Ja/ Nein
Wenn ja → Einteilung	Mild/ moderat/ stark
Diabetes mellitus	Ja/ Nein
Wenn ja → Therapie mittels	Nur Diät/ orale Medikamente/ Insulin/ andere
Arterielle Hypertonie	Ja/ Nein
Aktive Endokarditis	Ja/ Nein
	Behandelt/ aktive Entzündung
Akuter Infekt	Ja/ Nein
Wenn ja → Organsystem	Respiratorisches System/ Bewegungssystem/ Verdauungssystem/ Urogenitalsystem/ Weichgewebe
Herzversagen in den letzten 2 Wochen	Ja/ Nein
Vorbestehende Medikation	Ja/ Nein
Wenn ja → Medikamente	Aspirin/ Statin/ β -Blocker/ Vitamin-K- Antagonisten/ direkte orale Antikoagulation
Zeitpunkte	
Tag des Symptombeginns	TT/ MM/ JJJJ
Uhrzeit des Symptombeginn	SS. MM
Tag der Katheterisierung	TT/ MM/ JJJJ
Uhrzeit der Katheterisierung	SS. MM
Präoperatives Labor	
Kreatinin im Serum	Ja/ Nein
Wenn ja → Laborwert, Geschlecht	Numerisch, männlich/ weiblich
	automatisch berechnete Kreatinin-Clearance
Maximal präoperative CK	Ja/ Nein
Wenn ja → Laborwert	Numerisch, TT/ MM/ JJJJ, SS. MM
Letzte präoperative CK	Ja/ Nein
Wenn ja → Laborwert	Numerisch, TT/ MM/ JJJJ, SS. MM

Tab. 4: Step-A-Daten (Fortsetzung)

Maximal präoperatives CK-MB	Ja/ Nein
Wenn ja → Laborwert	Numerisch, TT/ MM/ JJJJ, SS. MM
Letztes präoperatives CK-MB	Ja/ Nein
Wenn ja → Laborwert	Numerisch, TT/ MM/ JJJJ, SS. MM
Maximal präoperatives Troponin	Ja/ Nein
Wenn ja → Laborwert	Numerisch, TT/ MM/ JJJJ, SS. MM
Letztes präoperatives Troponin	Ja/ Nein
Wenn ja → Laborwert	Numerisch, TT/ MM/ JJJJ, SS. MM
Letztes präoperatives CRP	Ja/ Nein
Wenn ja → Laborwert	Numerisch, TT/ MM/ JJJJ, SS. MM
Letzte präoperative Leukozyten	Ja/ Nein
Wenn ja → Laborwert	Numerisch, TT/ MM/ JJJJ, SS. MM
Letztes präoperatives Lactat	Ja/ Nein
Wenn ja → Laborwert	Numerisch
Koronararterienkrankheit	
Anzahl der beteiligten Gefäße	1/ 2/ 3
Hauptstammstenose >50%	Ja/ Nein
SYNTAX-Score	Ja/ Nein
Wenn ja → Score	0- 32
Ätiologie des Myokardinfarkts	Spontan/ iatrogen
Behandlung der Culprit lesion	Ja/ Nein
Wenn ja → Behandlungsart	Stent/ PCI ohne Stent/ versucht bzw. fehlgeschlagen
Bekannte Herzklappenerkrankung	Ja / Nein
Wenn ja → welche Herzklappenerkrankung	Mitralklappenstenose/ Mitralklappeninsuffizienz/ Aortenklappenstenose/ Aortenklappeninsuffizienz/ Trikuspidalklappeninsuffizienz
Operative Daten	
Initiale Präsentation	NSTEMI/ STEMI

Tab. 4: Step-A-Daten (Fortsetzung)

Dringlichkeit	Dringlich/ Notfall (OP vor Beginn des Arbeitstages) / Rettung (unter CPR)
Gründe für Aufschub	Hohe Entzündungswerte/ aktuelle Infektion/ spätes Stadium des AMI bzw. hohe Infarktparameter/ thrombozytenaggregationshemmende Therapie/ institutionelle Politik/ stabiler klinischer Zustand/ Stabilisierung einer akuten Dekompensation vor der OP/ logistische Gründe/ andere Gründe
Gründe für sofortige Therapie	Steigende Entzündungswerte/ akute Infektion/ hohe Entzündungswerte/ Therapie mit orale Antikoagulation/ institutionelle Politik/ stabiler klinischer Zustand/ akute kardiale Dekompensation/ logistische Gründe/ Hauptstammstenose/ ausgeprägte KHK/ instabile Hämodynamik/ persistierende Symptomatik/ keine Möglichkeit einer Präkonditionierung/ interne Gründe/ Perforation während PCI/ hohe Infarktparameter/ persistierende EKG Veränderungen/ andere Gründe
Intervention	Isolierte CABG/ zwei Prozeduren/ drei oder mehr Prozeduren
Operation an Aorta	Ja/ Nein
Datum Beginn der Operation	TT/ MM/ JJJJ
Uhrzeit Beginn der Operation	SS. MM
Datum Ende der Operation	TT/ MM/ JJJJ
Uhrzeit Beginn der Operation	SS. MM
Dauer [Minuten] der extrakorporalen Zirkulation	Numerisch

Tab. 4: Step-A-Daten (Fortsetzung)

Dauer [Minuten] des kardialen Arrests	Numerisch	
Dauer [Minuten] Schnitt-Naht-Zeit	Numerisch	
Anzahl der distalen Anastomosen	Numerisch	
Anzahl der verwendeten Grafts	Numerisch	
Graft und das proximale Ende des Grafts	LIMA/ RIMA/ V. saphena magna/ A. gastroepiploica/ A. radialis/ anderer	RIVA/ D1/ D2/ RIM/ RCX/ M1/ M2/ M3/ RCA/ RPLD/ RIVP/ anderes
Operative Strategie	HLM mit kardialem Arrest/ HLM am schlagenden Herz/ keine HLM/ Umwandlung der Strategie auf HLM	
Kardioplegische Lösung	Kristalloid/ Blutkardioplegie warm/ Blutkardioplegie kalt mit warmen Schuss	
Applikationsweg der Kardioplegische Lösung	Aortenwurzel (anterograd)/ Ostium sinus coronarii/ retrograd/ Bypassgraft	
Präoperative LVEF vor Einweisung zu der chirurgischen Abteilung	Prozent < 30/ 30- 45/ 45- 60/ > 60/ keine Angabe	
Präoperative LVEF während PCI	Prozent < 30/ 30- 45/ 45- 60/ > 60/ keine Angabe	
Intraoperative LVEF während transösophagealer Echokardiographie	Prozent < 30/ 30- 45/ 45- 60/ > 60/ keine Angabe	
Präoperative Präkonditionierung	Ja/ Nein	
Präoperative Inotropika	Ja/ Nein	
Präoperative Vasopressoren	Ja/ Nein	
Präoperative Nitrate	Ja/ Nein	
Präoperative Reanimation	Ja/ Nein	
Präoperative Beatmung	Ja/ Nein	
Präoperativer kardiogener Schock	Ja/ Nein	

Tab. 4: Step-A-Daten (Fortsetzung)

Kritischer präoperativer Zustand	Ja/ Nein
Präoperative IABP	Ja/ Nein
Wenn ja → Datum und Uhrzeit Einbau	TT/ MM/ JJJJ, SS. MM
Präoperative ECMO	Ja/ Nein
Präoperative Verabreichung von Thrombozytenaggregationshemmer	Ja/ Nein
	Aspirin/ Clopidogrel/ Ticagrelor/ Prasugrel/ Tirofiban/ Integrilin
Durchgeführte Thrombozyten- aggregationsmessung	Ja/ Nein/ kontinuierliche DAPT seit > 3 Monaten
Postoperatives Labor	
Maximale postoperative Leukozyten	Ja/ Nein
	Numerisch, TT/ MM/ JJJJ, SS. MM
Maximal postoperatives CRP	Ja/ Nein
	Numerisch, TT/ MM/ JJJJ, SS. MM
Postoperative Daten	
Intra- oder postoperativ benötigte mechanische Zirkulationsunterstützung	Ja/ Nein
Wenn ja → System	IABP/ LVAD/ ECMO/ Impella/ anderes
Sepsis	Ja/ Nein
Postoperative Hämodialyse/ - filtration	Ja/ Nein
Wenn ja → Durchführung	Chronische (präoperativ)/ intermittierend/ neu angesetzt
Dauer [Stunden] der invasiven Beatmung	Numerisch
Tracheostomie	Ja/ Nein
Perioperativer Schlaganfall	Ja/ Nein

Tab. 4: Step-A-Daten (Fortsetzung)

Postoperative Rerevaskularisation	Ja/ Nein
Wenn ja → Therapie und Tag	Erneute CABG/ PCI, TT/ MM/ JJJJ
Postoperative Rethorakotomie	Ja/ Nein
Wenn ja → Gründe und Tag	Aufgrund von Blutung oder Herzbeutel- tamponade/ erneute CABG, TT/ MM/ JJJJ
Entlassung	
Dauer [Tage] des Aufenthalts auf der ITS	Numerisch
Dauer [Tage] des Aufenthalts im Krankenhaus postoperativ	Numerisch
Entlassung	Nach Hause/ in ein anderes Akutkrankenhaus/ in eine Pflegeeinrichtung/ in eine Rehabilitationseinrichtung/ Tod/ keine Angabe
Einverständniserklärung	
Einverständnis des Patienten	Ja/ Nein

PCI= Perkutane Koronarintervention, CABG= Koronararterielle Bypassoperation, BMI= Body Mass Index, CCS= Klassifikation der Angina Pectoris (Canadian Cardiovascular Society), NYHA= Klassifikation der Herzinsuffizienz (New York Heart Association), CK= Kreatinkinase, CK-MB= Kreatinkinase vom Typ Muscle Brain, CRP= C-reaktives Protein, SYNTAX-Score= Parameter zur Beschreibung der Komplexität einer Koronaren Herzkrankheit (SYnergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery), STEMI= Akutes Koronarsyndrom mit ST-Hebungen im Elektrokardiogramm, NSTEMI= Akutes Koronarsyndrom ohne ST-Hebungen im Elektrokardiogramm, CPR= Kardiopulmonale Reanimation, IABP= Intraaortale Ballonpumpe, ECMO= Extrakorporale Membranoxygenierung, LVAD= Linksventrikuläres Herzunterstützungssystem, LIMA= Linke Arteria mammaria interna, RIMA= Rechte Arteria mammaria interna, RIVA= Ramus interventricularis anterior, D1/ D2= Ramus diagonalis 1/2, RIM= Ramus intermedius, RCX= Ramus circumflexus , M1/ M2/ M3= Ramus marginalis 1/ 2/ 3, RCA= Arteria coronaria dextra, RPLD= Ramus posterolaterlis dexter, RIVP= Ramus interventricularis posterior, ITS= Intensivstation

Die Step-B-Daten werden personenbezogen gespeichert und nach 30 Tagen, 1 Jahr und 5 Jahren gesammelt. Bei der Eingabe wird erneut nach dem Einverständnis des Patienten gefragt und ob der Patient nach 30 Tagen, 1 Jahr und 5 Jahren lebt.

Zur Erfassung der 30-Tages-Überlebensrate ist das jeweilige Referenzzentrum verantwortlich. In diesem Fall somit die Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Bonn. Die Patienten werden hierfür telefonisch unter der hinterlegten Telefonnummer kontaktiert. Bei Nichterreichbarkeit des Patienten, willigt der Patient ein, dass das Zentrum den Hausarzt kontaktieren darf, um aktuelle Informationen zum Patienten zu erhalten. Für die Erfassung der 1-Jahres und 5-Jahres- Überlebensrate ist das Universitätsklinikum Gießen verantwortlich. Hierfür werden der Uniklinik Gießen die separat erfasste Excel- Tabelle mit den Patientendaten inklusive der Telefonnummer vom Hausarzt weitergeleitet. Auch hierrüber werden die Patienten ausführlich im Rahmen der Einwilligung aufgeklärt. Mit der Zustimmung stimmen die Patienten auch der Weiterleitung der personenbezogenen Daten an die Uniklinik Gießen zu. Die 1-Jahres und die 5-Jahres- Überlebensrate ist bisher noch nicht ausgewertet worden und ist dementsprechend nicht in dieser Dissertation integriert.

2.1.6 Dokumentation und Datenmanagement

Jedem Patienten wird eine Study Subject ID zugeordnet. Die Entschlüsselung, welcher Patient zu welcher Nummer gehört, wird in jedem Zentrum in einer Liste aufgeführt und ist nur für den Verantwortlichen des jeweiligen Zentrums zugänglich.

Die Daten werden anonymisiert in einen elektronischen Prüfbogen (eCRF) browserbasiert eingegeben. Der Server, auf den die Daten transferiert werden, kann über das Internet aufgerufen werden. Alle Daten sind über eine SSL-verschlüsselte sichere Verbindung an den Server im Hochschulrechenzentrum der Justus-Liebig-Universität zu versenden. Alle Daten sind somit elektronisch und anonymisiert gespeichert, sind nur zugänglich für die Projektleitung und können nur für Datenauswertungen abgerufen werden.

Für die Erfassung der Daten wurde die archivierte Patientenakte aus dem klinischen Informationssystem zur Hilfe gezogen. Dabei wurden ausgewählte präoperative, intraoperative und auch postoperative Patienten- und Verlaufsdaten von Arztbriefen,

HLM-Protokolle, Operationsberichten, Krankenblätter und Laborbefunde aus dem Klinikinformationssystem Orbis und dem eigenständigen kardiochirurgischen Krankenhausinformationssystem-System THG gesammelt.

2.2 Zusätzlich erhobene Parameter zur Ergänzung der Studie

Für die Dissertation wurden weitere Daten, die in der Tabelle 5 dargestellt sind, gesammelt, um den Verlauf genauer darstellen zu können. Diese zusätzlichen Parameter wurden vom eigenständigen kardiochirurgischen Krankenhausinformationssystem-System entnommen.

Tab. 5: zusätzlich erhobene Parameter zur Ergänzung der Studie

OP-Zeitpunkt, Dauer bis zur OP nach der Aufnahme	< 2 Stunden/ zwischen 2 und 24 Stunden/ > 24 Stunden
Studien Gruppe, Dauer von Myokardinfarkt bis zur OP	< 48 Stunden/ > 48 Stunden
Katecholamine perioperativ	Numerisch
-Noradrenalin	maximal vor HLM, maximal während HLM, Noradrenalin nach HLM, OP-Ende
-Dobutamin	OP-Ende
-Milrinon	OP-Ende
-Adrenalin	OP-Ende

Tab. 5: zusätzlich erhobene Parameter zur Ergänzung der Studie (Fortsetzung)

Katecholamine postoperativ	Numerisch
-Noradrenalin	Aufnahme ITS, maximal an Tag 1, 2, 3
-Adrenalin	Aufnahme ITS, maximal an Tag 1, 2, 3
-Dobutamin	Aufnahme ITS, maximal an Tag 1, 2, 3
-Milrinon	Ja/ Nein Aufnahme ITS, maximal an Tag 1, 2, 3
-Vasopressin	Ja/ Nein
Volumen	Numerisch
-HLM-Bilanz	
-Diurese	Nach 1, 6, 12 und 24 Stunden
-Bilanz	Nach 24, 48 und 72 Stunden
Laborwerte	Numerisch
-Lactat	Maximal vor, während und nach der der HLM, bei Aufnahme ITS, nach 1, 6, 12, 24, 48 und 72 Stunden, maximaler Wert
-Zentralvenöse Sättigung	Minimum intraoperativ, Minimum innerhalb von 24, 48 und 72 Stunden
-Troponin	Aufnahme ITS, nach 24 Stunden, Maximum postoperativ
-Leukozyten	Aufnahme ITS, nach 24, 48 und 72 Stunden Maximum postoperativ
-PCT	Präoperativ, Minimum während der OP, Aufnahme ITS, nach 24, 48 und 72 Stunden
-Hämoglobin	Präoperativ, Aufnahme ITS, nach 24, 48 und 72 Stunden
-Thrombozyten	Postoperativ, nach 24, 48 und 72 Stunden
-Kreatinin	Postoperativ, nach 24, 48 und 72 Stunden
-Quick-Wert	Postoperativ, nach 24, 48 und 72 Stunden
-Bilirubin	Postoperativ, nach 24, 48 und 72 Stunden

Tab. 5: zusätzlich erhobene Parameter zur Ergänzung der Studie

Transfusionen	Numerisch
-Erythrozytenkonzentrat	Perioperativ, ITS, Station
-Gefrorenes Frischplasma	Perioperativ, ITS
-Thrombozytenkonzentrat	Perioperativ, ITS
Tranexamsäure	Ja/ Nein
Komplikation	
-Kardiopulmonale Reanimation	Ja/ Nein
-Delir	Ja/ Nein
-Schlaganfall	Ja/ Nein
-Wundheilungsstörung	Ja/ Nein
-Kompartmentensyndrom	Ja/ Nein
-Schrittmacherimplantation	Ja/ Nein
-mechanische	Ja/ Nein
Zirkulationsunterstützung	
Wenn ja → System	VA ECMO (1) / Impella (2) / IABP (3) / VV ECMO (4) / LVAD (5)
Stationärer Aufenthalt	
- ITS Aufenthalt in Stunden	Numerisch
-Wiederaufnahme ITS,	Ja/ Nein
wenn ja Dauer in Tage	Numerisch
-Überwachung Aufenthalt in	Numerisch
Tagen	
-Gesamtaufenthalt in Tagen	Numerisch
-Tage postoperativ bis zum	Numerisch
Antritt der AHB	

HLM= Herz-Lungen-Maschine, AHB= Anschlussheilbehandlung, IABP= Intraaortale Ballonpumpe, ECMO= Extrakorporale Membranoxygenierung, LVAD= Linksventrikuläres Herzunterstützungssystem, PCT= Procalcitonin

2.2.1 GRACE-Score

Das individuelle, objektive und prospektive Risiko während des Krankenhausaufenthalts an einem ACS zu sterben, kann mithilfe des GRACE-Scores eingeschätzt werden. Die Abkürzung steht für Global Registry of Acute Coronary Events. Dabei handelt es sich um eine Datenbank, die mithilfe von über 20.000 Patientendaten validiert wurde. Diese Risikoeinschätzung kann für die Therapieentscheidung hinzugezogen werden. Folgende Parameter werden in die Berechnung einbezogen:

- Alter, Herzfrequenz, systolischer Blutdruck, Kreatinin, Asystolie bei Aufnahme, ST-Streckenveränderungen, erhöhte kardiale Biomarker und Zeichen der Herzinsuffizienz nach der Killip-Klassifikation

Mithilfe des GRACE ACS Risk and Mortality Calculator der Firma MDCalc wurden die Scores für jeden einzelnen Patienten berechnet. Das Ergebnis wird sowohl in Punkte, als auch in Prozent angegeben.

2.2.2 SAPS-II- und TISS-28-Score

Der SAPS-II- Score wurde von Jean-Roger Le Gall entwickelt und im Jahr 1993 veröffentlicht (Agha et al., 2014). Der Score dient der Einschätzung des Gesundheitszustandes und des Letalitätsrisiko von Intensivpatienten. Zur Berechnung werden die am weitesten von den Normwerten abweichende Variablen und Befunde innerhalb von 24 Stunden mithilfe einer Tabelle in Punkte umgerechnet und addiert (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 2017). Für die Berechnung sind folgende Befunde einzutragen:

- Herzfrequenz, systolischer Blutdruck, Körpertemperatur, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, Ausfuhr Urin, Harnstoff im Serum, Leukozyten, Kalium, Bikarbonat, Bilirubin und Natrium im Serum, chronische Leiden, Aufnahmezustand und Alter

Der TISS-28-Score dient der Darstellung des Pflege- und Therapieaufwandes während des Intensivaufenthalts (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 2017). Folgende Leistungen werden einbezogen:

- Apparative Beatmung, Infusion von >1 Katecholamin, Flüssigkeitsersatz von >5 Litern/ 24 Stunden, peripherer arterieller Zugang, Linksvorhof- oder Pulmonalis-Katheter, Hämofiltration oder Hämodialyse, Intrakranielle Druckmessung, Behandlung einer metabolischen Alkalose oder Azidose, Durchführung einer speziellen Intervention z.B. Tracheotomie oder Kardioversion, Durchführung von weiterer Diagnostik oder Therapie außerhalb der ITS

Der SAPS-II- und TISS-28-Score werden auf der kardiochirurgischen ITS an dem Universitätsklinikum Bonn alle 24 Stunden durch die Pflegekräfte erhoben.

2.2.3 NYHA- und CCS-Klassifikation

Die Klassifikation der New York Heart Association teilt die Herzinsuffizienz anhand von den Symptomen des Patienten in verschiedene Klassen ein.

Tab. 6: NYHA-Klassen (Herold, 2018)

Klasse	Symptome
1	Keine Symptome, normale Belastbarkeit
2	Symptome bei starker Anstrengung, leicht eingeschränkte Belastbarkeit
3	Symptome bei leichter Anstrengung, stark eingeschränkte Belastbarkeit
4	Symptome in Ruhe

Die von der Canadian Cardiovascular Society erstellte CCS-Klassifikation unterteilt die Angina Pectoris in vier verschiedene Schweregrade.

Tab. 7: CCS-Schweregrade (Herold, 2018)

Grad	Angina Pectoris
I	Bei schwerer körperlicher Anstrengung
II	Bei moderater Belastung, geringe Beeinträchtigung der Aktivität
III	Bei leichter Belastung, erhebliche Beeinträchtigung der Aktivität
IV	In Ruhe oder bei geringster Belastung

Die CCS-Schweregrade und die NYHA-Klassen werden von dem Stationsarzt in dem Operationsinformationssystem THG eingetragen.

2.2.3 EuroSCORE II

Der Name EuroSCORE II ist eine Abkürzung für das Scoring-System European System for Cardiac Operative Risk Evaluation. Er dient der Abschätzung der Mortalität eines kardiochirurgischen Eingriffs. Der EuroSCORE II wurde mittels Daten von über 13000 Patienten erstellt und 1999 veröffentlicht (Nashef et al., 1999). Anhand von neuen Daten von nunmehr 20000 Patienten wurde 2011 ein neues Modell des EuroSCOREs II veröffentlicht. In die Berechnungen fließen folgende Parameter ein:

Tab. 8: benötigte Parameter für die Berechnung des EuroSCOREs II (Nashef et al., 1999)

Daten bezogen auf	Parameter
Patienten	Alter, Geschlecht, renale Beeinträchtigung mithilfe der Kreatinin-Clearance, Extrakardiale Arteriopathie, eingeschränkte Mobilität, kardiale Voroperation, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, aktuelle Endokarditis, kritischer präoperativer Zustand, insulinpflichtiger Diabetes mellitus
Kardialen Zustand	NYHA- und CCS-Klassifikation, LVEF, aktueller Myokardinfarkt, pulmonale Hypertonie
Operation	Dringlichkeit, Anzahl der Interventionen, Operation an der Aorta

CCS= Klassifikation der Angina Pectoris (Canadian Cardiovascular Society), NYHA= Klassifikation der Herzinsuffizienz (New York Heart Association), LVEF= Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Die benötigten Parameter sind im Rahmen der Erfassung der Daten in das Register gesammelt worden und mithilfe des EuroSCORE II interactive calculator der EuroSCORE Study Group 2011 wurde der Score online für jeden einzelnen Patienten berechnet.

2.3 Operatives Vorgehen

In der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Bonn wird standardmäßig eine Einleitung mittels des Opiodanalgetikums Fentanyl, des Narkotikums Propofol und des Muskelrelaxans Rocuronium durch die Abteilung für Anästhesiologie durchgeführt. Alle Patienten werden endotracheal intubiert. Die Aufrechterhaltung der Narkose erfolgt durch das volatile Anästhetikum Sevofluran und dem Opiodanalgetikum Sufentanil. Während der gesamten Operation wird der Blutdruck, die Herzfrequenz, die Sauerstoffsättigung, die Temperatur und das EKG der Patienten über einen Monitor überwacht. Zusätzlich gehören auch ein arterieller Zugang, ein zentraler Venenkatheter und ein Urinkatheter zu der üblichen OP-Vorbereitung. Regelmäßig kontrollierte Laborwerte dienen der frühzeitigen Erkennung von Komplikationen (Pilarczyk et al., 2019).

Bei allen Patienten wurde eine mediane Sternotomie durchgeführt. Zur Antikoagulation wird dem Patienten Natrium-Heparin appliziert (400 bis 500 I.E./ kg KG). Nach der ersten Applikation wird die aktivierte Koagulationszeit (ACT) überprüft. Bei der Operation sollte die ACT mehr als 400 s betragen (Larsen, 2017). Um die HLM anzuschließen, wird die Aorta ascendens und das rechte Atrium kanüliert. Anschließend wird eine kardioplegische Lösung appliziert. Am Universitätsklinikum Bonn wird als kardioplegische Lösung standardmäßig die Blutkardioplegie Lösung nach Calafiore verwendet. Dazu wird initial eine Dosis von 500 ml und im weiteren Verlauf alle 20 min 200 ml in den meisten Fällen antegrad über die Aortenwurzel appliziert. Besteht zusätzlich eine Aortenklappeninsuffizienz, so wurde die Kardioplegie Lösung direkt in die Koronarostien verabreicht. Bei Patienten, bei denen präoperativ die Indikation zu einem Klappeneingriff aufgrund eines Klappenvitiums bestand, wurde abhängig vom Operateur die kardioplegische Lösung nach Bretschneider verabreicht. Bei diesem Vorgehen wird ungefähr 1500 bis 2000 ml der Kardioplegie Lösung nach Bretschneider über 6 bis 8 min appliziert. Der Vorteil der Lösung nach Bretschneider ist, dass ungefähr 120 min lang keine repetitive Gabe notwendig ist.

Die HLM besteht aus Schläuchen, einem Reservoir, einem Rollerpumpen System zur Aufrechterhaltung des Kreislaufs, einem Oxygenator für den Gasaustausch und einem

Filter System. Zusätzlich besteht für die Kardiotechniker die Möglichkeit, die Körpertemperatur des Patienten abzusenken und Medikamente zu applizieren. Sevofluran wird beispielsweise über einen Verdampfer in den extrakorporalen Kreislauf zugeführt, um die Narkose aufrecht zu erhalten (Larsen, 2017).

Abhängig von den Vorbefunden und den Vorerkrankungen werden arterielle und venöse Grafts benötigt. Weil arterielle Grafts im Langzeitverlauf im Vergleich zu den venösen Grafts eine längere Offenheitsrate zeigen (Gaudino et al., 2018), wurde bei den Studienteilnehmern am häufigsten die linke Arteria thoracica interna verwendet. Besonders bei jüngeren Patienten wird am Universitätsklinikum Bonn die total arterielle Versorgung mit Grafts bevorzugt. Außerdem werden auch bei Bedarf die venösen Grafts präpariert. Dafür wird meistens die Vena saphena magna entnommen. Die Vena saphena magna wird aufgrund der guten Zugänglichkeit bevorzugt.

Nachdem die Grafts anastomosiert wurden und die Dichtigkeit und Durchgängigkeit überprüft wurde, erfolgt das Lösen der Aortenklemme. Es erfolgt die Freigabe der Myokardperfusion. Durch die Reperfusion wird die Kardioplegie Lösung ausgespült und das Herz fängt im günstigsten Fall spontan an, wieder im Sinusrhythmus zu schlagen. Findet keine Spontandefibrillation des Herzens statt, wird mittels Defibrillation versucht, einen Sinusrhythmus wiederherzustellen (Larsen, 2017). Außerdem werden Stimulationsdrähte für einen externen Schrittmacher am Myokard befestigt. Normalerweise erfolgt die Befestigung am rechten Vorhof und am rechten Ventrikel. Nach einer ausreichenden Reperfuionszeit wird die HLM beendet. Anschließend folgt die Dekanülierung der HLM Schläuche. Ist ein Abgang von der HLM aufgrund einer hämodynamischen Instabilität nicht möglich, ist die Anlage eines mechanischen Herzunterstützungssystems zu erwägen (Rahmanian und Wahlers, 2019). Eine ECMO oder eine Impella Implantation kommen als mechanisches Herzunterstützungssystem in Frage. Um eine Hyperfibrinolyse zu verhindern und somit das Blutungsrisiko zu verhindern, wird am Universitätsklinikum Bonn Tranexamsäure appliziert. Bevor nun der Thorax wieder verschlossen werden kann, wird eine Drainage eingelegt. Zum Verschluss des Sternums wird eine Drahtcerclagen verwendet.

In seltenen Fällen, falls beispielsweise eine Implantation einer thorakalen ECMO notwendig ist, bleibt der Thorax offen und wird lediglich provisorisch mittels Kompressen und Folie verschlossen.

2.4 Postoperative Behandlung

Die Patienten werden nach der Operation noch intubiert auf die ITS verlegt. Das Narkotikum Propofol und das Opioidanalgetikum Sufentanil dient der Aufrechterhaltung der Narkose. Bei Schmerzen kann das Opioidanalgetikum Piritramid als Bolus verabreicht werden (Larsen, 2017). Weiterhin werden die Patienten kardiopulmonal engmaschig überwacht. Neben dem kardiopulmonalen Zustand ist auch auf mögliche neurologische Komplikationen sowie Komplikationen anderer Organe zu achten. Dazu werden Laborwerte, beispielsweise das Routinelabor und die Gerinnung, nicht nur perioperativ, sondern auch während des Intensivaufenthalts und während des weiteren stationären Aufenthalts regelmäßig überprüft. Auch der SAPS-II- und TISS-28-Score werden auf der ITS alle 24 Stunden erhoben. Je nach Zustand des Patienten erfolgt eine zügige Extubation, nachdem die notwendige Körpertemperatur erreicht wurde. Ist der Patient auch nach Extubation kardiopulmonal stabil, erfolgt eine Verlegung auf die Intermediate Care (IMC).

Im weiteren Verlauf erfolgt die Verlegung auf die Normalstation. Nach Entfernen aller Zugänge erfolgt mit Hilfe der physiotherapeutischen Abteilung die Mobilisation des Patienten auf Stationsebene. Es wird im Bedarfsfall eine Anpassung der Dauermedikation durchgeführt. Acetylsalicylsäure und bei Bedarf β -Blocker, Statine oder blutdrucksenkende Medikamente dienen der Tertiärprävention. Außerdem hilft der Sozialdienst bei der Organisation der Anschlussheilbehandlung. Patienten, bei denen die häusliche Versorgung gewährleistet ist, werden bis zum Antritt der Anschlussheilbehandlung aus der Klinik entlassen. Besteht noch ein kardiologischer Behandlungsbedarf, werden die Patienten in das zuweisende Krankenhaus zur weiteren Optimierung der Therapie verlegt.

2.5 Statistische Analyse

Aus dem Register wurden die Daten in Form einer Microsoft-Excel-Tabelle (Version 2010, Microsoft Corporation, Redmond, USA) exportiert. Die zusätzlich erhobenen Parameter (s. 2.2) wurden direkt in eine zusätzliche Excel-Tabelle eingetragen. Beide Excel-Tabellen wurden nach Abschluss der Datensammlung zu einer Datei zusammengefügt. Anschließend erfolgte die statistische Auswertung. Die Auswertung, die den Ergebnisteil dieser Arbeit abbildet, besteht aus einer deskriptiven und einer vergleichenden Statistik. Die Auswertung wurde mit Hilfe des Programms Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) für Windows® in der Version 26 (SPSS Incorporated, Chicago, Illinois, USA) durchgeführt. Kontinuierliche Variablen wurden als Mittelwerte mit der jeweiligen Standardabweichung (Mittelwert \pm SD) dargestellt. Mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests wurden diese Variablen dabei hinsichtlich ihrer Normalverteilung überprüft. Waren die Parameter normalverteilt ($p > 0,05$ im Kolmogorov-Smirnov-Test), erfolgte die statistische Auswertung mittels des T-Tests für Einzelstichproben. Nicht normalverteilte Parameter wurden mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Test hinsichtlich ihrer Signifikanz ausgewertet. Kategoriale Variablen wurden als absolute (n) und relative (%) Häufigkeit dargestellt. Die statistische Auswertung dieser Daten erfolgte unter Verwendung des Chi-Quadrat-Tests (χ^2 -Test) oder des Fischer-Exakt-Tests. Die 30-Tages-Überlebensrate wurde mit der Kaplan-Meier-Analyse ausgewertet und als Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. Als Testverfahren wurde hierbei der Log-Rank-Test ausgewählt. Bei allen durchgeführten Tests erfolgte eine zweiseitige Signifikanzüberprüfung mit einem Wert für $p < 0,05$ als festgelegtem statistischem Signifikanzniveau.

Alle graphischen Darstellungen wurden ebenfalls mit Hilfe des Programms SPSS erstellt.

3. Ergebnisse

3.1 Patientenpopulation

Die Demographischen Daten inklusive des p-Wertes und der verwendeten Tests, die zu den Berechnungen des jeweiligen p-Wertes benutzt wurden, sind in Tabelle 9 zusammengefasst. Die fett hervorgehobenen Werte stellen signifikante Unterschiede dar.

Insgesamt konnten 158 Patienten für den entsprechenden Zeitraum in die Studie eingeschlossen werden. Die Patienten sind anhand des Operationszeitpunkts nach AMI in zwei Gruppen unterteilt:

Gruppe A: Beginn der Operation innerhalb von 48 Stunden nach Symptombeginn, n= 73 (46,2 %)

Gruppe B: Beginn der später als 48 Stunden nach Symptombeginn, n= 85 (53,8 %)

Die Gruppenverteilung ist gleichmäßig.

82,9 % der Patienten waren männlich und 17,1 % weiblich. Bezüglich des Geschlechts zeigten sich zwischen den beiden Gruppen keine Unterschiede. Das Durchschnittsalter der Patienten lag im Gesamtkollektiv bei 65,6 Jahren und war tendenziell bei den notfallmäßig versorgten Patienten etwas jünger (A: $64,0 \pm 9,9$ Jahren vs. B: $67,0 \pm 9,8$ Jahren), jedoch ohne statistische Signifikanz ($p= 0,062$).

Aufgrund des durchschnittlichen BMI aller Patienten von $28,1 \text{ kg/ m}^2$ war das Gesamtkollektiv präadipös nach den Kriterien der WHO. Die BMI-Werte zwischen beiden Gruppen waren jedoch vergleichbar (A: $28,1 \pm 4,8 \text{ kg/ m}^2$ vs. B: $28,1 \pm 4,4 \text{ kg/ m}^2$, $p= 0,604$).

Der mittlere GRACE-Score betrug im Gesamtkollektiv $105,4 \pm 23,7$ Punkte und $6,4 \pm 6,1$ % und ist zwischen beiden Gruppen ebenfalls nicht unterschiedlich ($103,7 \pm 24,0$ vs. $106,9 \pm 23,6$ $p= 0,395$ [Punkte], $6,2 \pm 6,3$ vs. $6,6 \pm 5,9$ $p= 0,23$ [Prozent]) gewesen. Demgegenüber lag der mittlere EuroSCORE II Wert bei $5,4 \pm 6,6$ % und ist in der Gruppe A und damit den notfallmäßig versorgten Patienten signifikant höher gewesen (A: $6,8 \pm 7,0$ vs. B: $4,1 \pm 6,0$, $p < 0,001$).

Tab. 9: Demographische Daten der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind entweder als absolute und relative Häufigkeit oder als Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Die folgenden Zeichen geben wieder, welcher Test zur Berechnung des p-Wertes verwendet wurde. *: t-Test, §: χ^2 -Test, #: Mann-Whitney-U-Test. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Fett hervorgehobene p-Werte veranschaulichen einen signifikanten Unterschied.

Daten	Einheit	Gesamt n= 158	Gruppe A n= 73	Gruppe B n= 85	p-Wert
Alter	Jahre	65,6 ± 9,9	64,0 ± 9,9	67,0 ± 9,8	0,062*
Geschlecht	M	131 (82,9 %)	61 (83,6 %)	70 (82,4 %)	0,841§
	W	27 (17,1 %)	12 (16,4 %)	15 (17,6 %)	
Größe	cm	174,2 ± 7,9	175,5 ± 8,2	173,1 ± 7,6	0,055*
Gewicht	kg	85,6 ± 16,7	86,7 ± 17,5	84,7 ± 16,2	0,537*
BMI	kg/ m ²	28,1 ± 4,6	28,1 ± 4,8	28,1 ± 4,4	0,604*
GRACE- Score	Punkte	105,4 ± 23,7	103,7 ± 24,0	106,9 ± 23,6	0,395#
	%	6,4 ± 6,1	6,2 ± 6,3	6,6 ± 5,9	0,230#
EuroSCORE II	%	5,4 ± 6,6	6,8 ± 7,0	4,1 ± 6,0	<0,001#

BMI= Body Mass Index, M= Männlich, W= Weiblich, cm= Zentimeter, kg= Kilogramm, kg/ m²= Kilogramm/ Quadratmeter², GRACE-Score= Risikoscore (Global Registry of Acute Coronary Events), EuroSCORE II= Score zur Abschätzung des Mortalitätsrisikos während einer Kardiochirurgischen OP (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation)

3.2 Präoperative Daten

Bei den dokumentierten Gründen, die zu der Entscheidung für eine CABG führten, ist keine Signifikanz zwischen Gruppe A und Gruppe B festzustellen. Die häufigsten angegebenen Gründe sind eine ausgeprägte koronare Dreifäßerkrankung, die bei 89,9 % aller Patienten vorlag, und eine ausgeprägte KHK mit einer signifikanten Hauptstammstenose, die 38,6 % der Patienten aufwiesen. Die Gründe sind in Tabelle 10 dargestellt.

Tab. 10: Gründe, die zu der Entscheidung für eine CABG führten. Unterteilt in Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als absolute und relative Häufigkeit angegeben. Das Zeichen § bedeutet, dass der χ^2 -Test zur Berechnung des p-Wertes verwendet wurde. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt.

Gründe	Gesamt n= 158	Gruppe A n= 73	Gruppe B n= 85	p-Wert §
Ausgeprägte 3-Gefäß-KHK	142 (89,9 %)	67 (91,8 %)	75 (88,2 %)	0,461
ausgeprägte KHK mit Hauptstammstenose	61 (38,6 %)	30 (41,1 %)	31 (36,5 %)	0,552
komplexe Anatomie der stenosierten Gefäße – hoher SYNTAX- Score	29 (18,4 %)	16 (21,9 %)	13 (15,3 %)	0,284
versuchte (mislungene) PCI	7 (4,4 %)	2 (2,7 %)	5 (5,9 %)	0,452
chirurgische Revaskularisation nach erfolgter und erfolgreicher Versorgung der Culprit lesion	7 (4,4 %)	4 (5,5 %)	3 (3,5 %)	0,705
Anderer Grund	4 (2,5 %)	2 (2,7 %)	2 (2,4 %)	1,000

KHK= Koronare Herzkrankheit, SYNTAX-Score= Parameter zur Beschreibung der Komplexität einer Koronaren Herzkrankheit (SYnergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery), PCI= Perkutane Koronarintervention

In 80,4 % der Fälle wurde die Entscheidung für die CABG durch den zuweisenden Kardiologen getroffen. Bei den restlichen 19,6 % der Patienten kam ein Heart-Team zusammen und traf die Entscheidung für die CABG gemeinsam.

In Tabelle 11 sind die Vorerkrankungen der Patienten veranschaulicht, die präoperativ erfasst wurden. Als häufigste Vorerkrankung erwies sich die arterielle Hypertonie, die bei 98,1 % der Patienten vorbekannt gewesen war, ohne sich jedoch zwischen den beiden Gruppen signifikant zu unterscheiden. Gefolgt von der arteriellen Hypertonie lag bei 29,1 % des Gesamtkollektivs ein Diabetes mellitus vor, unabhängig davon, wie dieser therapiert wurde. Unter den Patienten, die in den ersten 48 Stunden nach AMI operiert wurden, waren signifikant mehr Diabetiker vertreten (A: 39,7 % vs. B: 20,0 %, $p = 0,007$).

Betrachtet man die extrakardiale Arteriopathie, so war diese bei 22,8 % der Patienten vorher beschrieben, allerdings ist die zerebrale Arteriopathie hervorzuheben. Zwischen den beiden Gruppen fällt ein signifikanter Unterschied bei der zerebralen Arteriopathie auf ($p= 0,024$). Dreimal so viele Patienten mit einer zerebralen Arteriopathie wurden später als 48 Stunden operiert. Andere Vorerkrankungen wie z.B. Vorhofflimmern, pulmonale Hypertonie und chronische Lungenerkrankungen zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme hatten 5,7 % zudem einen akuten Infekt. Zwei Patienten waren vor der Aufnahme kardial dekompensiert, diese Patienten wurden nach 48 Stunden operiert.

Etwa ein Viertel der Patienten gaben in der Anamnese an, dass sie sich bereits einer früheren kardialen Intervention unterzogen haben (kardiochirurgisch oder interventionell). Bis auf einen Patienten hatten von den Patienten alle eine interventionelle Therapie mittels PCI mit und ohne Stent in der Vorgeschichte. Die frühere kardiale Intervention war jedoch in beiden Gruppen vergleichbar.

Mehr als die Hälfte der Patienten (51,3 %) wiesen präoperativ eine erhaltene linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF > 60 %) auf. Eine hochgradig eingeschränkt LVEF von weniger als 30 % lag nur bei 7,6 % Patienten vor. Zwischen den beiden Gruppen zeigten sich keine Unterschiede im Hinblick auf die Verteilung der LVEF ($p= 0,703$).

In Tabelle 11 ist zudem die vorbestehende Medikation dargestellt. 89,2 % der Studienteilnehmer hatten zum Zeitpunkt des AMI bereits eine vorbestehende Medikation, die signifikant häufiger in Gruppe B zu verzeichnen war ($p= 0,033$). Aspirin (86,7 %), Statine (73,4 %) und β -Blocker (65,8 %) sind die häufigsten angegebene Medikamente. Bei der vorbestehenden Medikation haben die Patienten der Gruppe B signifikant häufiger ($p= 0,033$) β -Blocker eingenommen als die Patienten der Gruppe A.

Präoperativ wurden bei 89,2 % der Patienten Thrombozytenaggregationshemmer verabreicht. Alle Patienten hatten mindestens Aspirin als Medikation in der Anamnese. Zusätzlich zum Aspirin hatten die Patienten in etwas mehr als ein Viertel der Fälle am

häufigsten entweder Ticagrelor (16,3 %) oder Clopidogrel (11,3 %) in der Medikationsanamnese. Dabei haben Patienten der Gruppe B signifikant häufiger Clopidogrel ($p=0,032$) eingenommen.

Tab. 11: Vorerkrankungen und vorbestehende Medikation der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als absolute und relative Häufigkeit angegeben. Das Zeichen § bedeutet, dass der χ^2 -Test zur Berechnung des p-Wertes verwendet wurde. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Fett hervorgehobene p-Werte veranschaulichen einen signifikanten Unterschied.

Vorerkrankung/ Medikation	Gesamt n= 158	Gruppe A n= 73	Gruppe B n= 85	p-Wert §
Arterielle Hypertonie	155 (98,1 %)	72 (98,6 %)	83 (97,6 %)	0,652
Diabetes mellitus	46 (29,1 %)	29 (39,7 %)	17 (20 %)	0,007
→ Nur Diät	5 (3,2 %)	4 (5,5 %)	1 (1,2 %)	0,143
→ Orale Medikamente	22 (13,9 %)	14 (19,2 %)	8 (9,4 %)	0,077
→ Insulin	19 (12,0 %)	12 (16,4 %)	7 (8,2 %)	0,114
Extrakardiale Arteriopathie	36 (22,8 %)	13 (17,8 %)	23 (27,1 %)	0,167
→ Periphere Arteriopathie	17 (10,8 %)	11 (15,1 %)	6 (7,1 %)	0,126
→ Zerebrale Arteriopathie	24 (15,2 %)	6 (8,2 %)	18 (21,2 %)	0,024
→ Andere Arteriopathie	1 (0,6 %)	1 (1,4 %)	0 (0,0 %)	0,262
Chronische Lungenerkrankung	19 (12 %)	13 (17,8 %)	6 (7,1 %)	0,038
→ Mild	10 (6,3 %)	7 (9,6 %)	3 (3,5 %)	0,189
→ Moderat	7 (4,4 %)	4 (5,5 %)	3 (3,5 %)	0,705
→ Stark	2 (1,3 %)	2 (2,7 %)	0 (0,0 %)	0,212

Tab. 11: Vorerkrankungen und vorbestehende Medikation der Gruppe A und Gruppe B.
(Fortsetzung)

Akuter Infekt präoperativ		9 (5,7 %)	2 (2,7 %)	7 (8,2 %)	0,179
→ respiratorisches System		5 (3,2 %)	2 (2,7 %)	3 (3,5 %)	1,000
→ Bewegungssystem		0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	-
→ Verdauungssystem		1 (0,6 %)	0 (0,0 %)	1 (1,2 %)	1,000
→ Urogenitalsystem		1 (0,6 %)	0 (0,0 %)	1 (1,2 %)	1,000
→ Weichgewebe		2 (1,3 %)	0 (0,0 %)	2 (2,4 %)	0,500
Vorhofflimmern		6 (3,8 %)	2 (2,7 %)	4 (4,7 %)	0,678
→ Paroxysmal		3 (1,9 %)	0 (0,0 %)	3 (3,5 %)	0,250
→ Persistierend		3 (1,9 %)	2 (2,7 %)	1 (1,2 %)	0,596
Pulmonale Hypertonie		2 (1,3 %)	0 (0,0 %)	2 (2,4 %)	0,500
Herzversagen in den letzten 2 Wochen		2 (1,3 %)	0 (0,0 %)	2 (2,4 %)	0,187
Frühere kardiale Intervention		38 (24,0 %)	15 (20,5 %)	23 (27,1 %)	0,340
→Kardiochirurgischer Eingriff		1 (0,6 %)	0 (0,0 %)	1 (1,2 %)	0,279
→PCI		37 (23,4 %)	15 (20,5 %)	22 (25,9 %)	0,430
Präoperative LVEF	< 30 %	12 (7,6 %)	6 (8,2 %)	6 (7,1 %)	0,703
	30 – 45 %	31 (19,6 %)	13 (17,8 %)	18 (21,2 %)	
	45 – 60 %	33 (20,9 %)	18 (24,7 %)	15 (17,6 %)	
	> 60 %	81 (51,3 %)	36 (49,3 %)	45 (52,9 %)	
	Keine Angabe	1 (0,6 %)	0 (0,0 %)	1 (1,2 %)	

Tab. 11: Vorerkrankungen und vorbestehende Medikation der Gruppe A und Gruppe B. (Fortsetzung)

Vorbestehende Medikation	141 (89,2 %)	61 (83,6 %)	80 (94,1 %)	0,033
→ Aspirin	137 (86,7 %)	61 (83,6 %)	76 (89,4 %)	0,280
→ Statin	116 (73,4 %)	54 (74,0 %)	62 (72,9 %)	0,884
→ β -Blocker	104 (65,8 %)	42 (57,5 %)	62 (72,9 %)	0,042
→ Vitamin-K-Antagonisten	2 (1,3 %)	1 (1,4 %)	1 (1,2 %)	1,000
→ Direkte orale Antikoagulation	14 (8,9 %)	7 (9,6 %)	7 (8,2 %)	0,786
Präoperative Verabreichung von Thrombozytenaggregationshemmer	141 (89,2 %)	63 (86,3 %)	78 (91,8 %)	0,269
→ Aspirin	141 (89,2 %)	63 (86,3 %)	78 (91,8 %)	0,555
→ Clopidogrel	16 (10,1 %)	3 (4,1 %)	13 (15,3 %)	0,032
→ Ticagrelor	23 (14,6 %)	12 (16,4 %)	11 (12,9 %)	0,534
→ Prasugrel	1 (0,6 %)	0 (0,0 %)	1 (1,2 %)	1,000
→ Tirofiban	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	-
→ Integrilin	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	-

PCI= Perkutane Koronarintervention, LVEF= Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Zur Symptomerfassung bei der Aufnahme wurde sowohl die NYHA- als auch die CCS-Klassifikation verwendet. In der Tabelle 12 sind die Patienten anhand der NYHA- und CCS-Klassifikation unterteilt. Der Großteil (56,3 %) der Patienten gehörten zur NYHA-III-Klasse. Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p=0,499$) lag nicht vor. AP-Beschwerden bei leichter Belastung hatten etwa ein Drittel der Patienten,

während mehr als die Hälfte entweder Beschwerden bei schwerer Belastung (25,9 %) oder in Ruhe (29,7 %) angaben. Auch in der CCS-Klassifikation zeigten sich zwischen den beiden Gruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede ($p= 0,553$).

Tab. 12: Einteilung nach NYHA- und CCS-Klassifikation der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als absolute und relative Häufigkeit angegeben. Das Zeichen § bedeutet, dass der χ^2 -Test zur Berechnung des p-Wertes verwendet wurde. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt.

Klassen		Gesamt n= 158	Gruppe A n= 73	Gruppe B n= 85	p-Wert §
NYHA	I	8 (5,1 %)	4 (5,5 %)	4 (4,7 %)	0,499
	II	22 (13,9 %)	9 (12,3 %)	13 (15,3 %)	
	III	89 (56,3 %)	38 (52,1 %)	51 (60,0 %)	
	IV	39 (24,7 %)	22 (30,1 %)	17 (20,0 %)	
CCS	I	19 (12,0 %)	6 (8,2 %)	13 (15,3 %)	0,553
	II	51 (32,3 %)	24 (32,9 %)	27 (31,8 %)	
	III	41 (25,9 %)	19 (26,0 %)	22 (25,9 %)	
	IV	47 (29,7 %)	24 (32,9 %)	23 (27,1 %)	

NYHA= Klassifikation der Herzinsuffizienz (New York Heart Association), CCS= Klassifikation der Angina Pectoris (Canadian Cardiovascular Society)

3.3 Zeitpunkte zwischen Symptombeginn und Einleitung von medizinischen Maßnahmen

Die Zeit zwischen Symptombeginn und Durchführung einer Koronarangiographie betrug im Mittel ca. 10 Stunden. Dabei dauerte es bis zur Einleitung einer Koronarangiographie bei den Patienten der Gruppe B deutlich länger, ohne jedoch eine statistische Signifikanz zu zeigen (A: $7,9 \pm 19,2$ h vs. B: $11,6 \pm 14,5$ h; $p= 0,202$). Dahingegen war die Dauer zwischen Symptom- und OP-Beginn ($p= 0,009$) und die Dauer zwischen Koronarangiographie und OP-Beginn ($p= 0,038$) bedingt durch die Einteilung der Studienpopulation in der Gruppe B signifikant länger (siehe Tab. 13).

Tab. 13: Zeitpunkte und Zeitdauer zwischen Symptombeginn und Einleitung von medizinischen Maßnahmen der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Das Zeichen # bedeutet, dass der Mann-Whitney-U-Test verwendet wurde zur Berechnung des p-Wertes. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Fett hervorgehobene p-Werte veranschaulichen einen signifikanten Unterschied.

Zeitdauer [Stunden]	Gesamt n= 158	Gruppe A n= 73	Gruppe B n= 85	p-Wert #
Zeit zwischen Symptombeginn und Koronarangiographie	9,9 ± 16,9	7,9 ± 19,2	11,6 ± 14,5	0,202
Zeit zwischen Symptombeginn und OP-Beginn	63,7 ± 56,1	38,2 ± 43,3	85,7 ± 56,7	0,009
Zeit zwischen Koronarangiographie und OP-Beginn	53,8 ± 53,9	30,1 ± 39,9	74,1 ± 56,4	0,038

3.4 Präoperatives Labor

Bei den Studienteilnehmern wurden folgende präoperative Werte gesammelt, sofern diese vorhanden waren: Kreatinin, maximale und letzte Kreatinkinase (CK), maximale und letzte Kreatinkinase mit einer M und einer B Untereinheit (CK-MB), maximales und letztes hochsensitives Troponin I, letztes C-reaktives Protein (CRP), letzte Leukozyten und letztes Lactat.

Einige der in der Tabelle 14 dargestellten präoperativen Laborwerte unterschieden sich zwischen den Gruppen signifikant. So zeigten zum Beispiel Patienten der Gruppe B im Vergleich signifikant höhere CK-Werte in der letzten Bestimmung vor der OP (A: $160,7 \pm 422,7$ U/ l vs. B: $262,7 \pm 453,9$ U/ l; $p = 0,01$). Im Gegensatz dazu hatten Patienten der Gruppe A signifikant höhere präoperative CK-MB-Werte ($p < 0,001$), ohne wesentliche Unterschiede in den präoperativen Troponinwerten.

Die Mittelwerte des Gesamtkollektivs, aber auch innerhalb der beiden Gruppen liegen für die CK, die CK-MB, das Troponin I und das CRP über den Referenzwerten des Uniklinikum Bonns.

Tab. 14: Präoperative Laborwerte der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind entweder als Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Das Zeichen # bedeutet, dass der Mann-Whitney-U-Test verwendet wurde zur Berechnung des p-Wertes. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Fett hervorgehobene p-Werte veranschaulichen einen signifikanten Unterschied.

Präoperative Laborwerte	Einheit	Referenzwert	Gesamt n= 158	Gruppe A n= 73	Gruppe B n= 85	p-Wert #
Kreatinin	mg/ dl	0,7- 1,2	1,11 ± 1,1	1,07 ± 1,16	1,01 ± 0,3	0,094
Maximale CK	U/ l	< 190	382,5 ± 513,4	372,6 ± 486,7	312,5 ± 454,6	0,100
Letzte CK	U/ l	< 190	319,2 ± 458,7	160,7 ± 422,7	262,7 ± 453,9	0,010
Maximales CK-MB	U/ l	< 4,9	30,8 ± 62,6	30,1 ± 56,9	20,9 ± 50,4	0,014
Letztes CK-MB	U/ l	< 4,9	24,2 ± 56,1	21,1 ± 43,9	17,9 ± 50,6	<0,001
Maximales Troponin I	ng/ l	< 14	677,8 ± 1674,4	637,2 ± 887,1	723,2 ± 2185,3	0,724
Letztes Troponin I	ng/ l	< 14	939,8 ± 4123,9	1250,4 ± 5503,3	643,3 ± 2102,1	0,495
Letztes CRP	mg/ l	0- 3	18,0 ± 39,3	13,3 ± 19,8	19,6 ± 29,8	0,102
Letzte Leukozyten	G/ l	3,6- 10,5	10,0 ± 8,0	8,7 ± 2,9	11,2 ± 13,2	0,909
Letztes Lactat	mmol/ l	< 1,8	1,24 ± 0,43	1,24 ± 0,43	1,13 ± 0,33	0,155

CK= Kreatinkinase, CK-MB= Kreatinkinase vom Typ Muscle Brain, CRP= C-reaktives Protein, mg= Milligramm, dl= Deziliter, U= Units, l= Liter, ng= Nanogramm, G= Giga, mmol= Millimol

3.5 Kardiale Diagnose

In Tabelle 15 ist eine Auflistung der kardialen Diagnose dargestellt. Außerdem zeigt die Tabelle die Art des Myokardinfarkts und deren Ätiologie. Zusätzlich sind weitere kardiale Nebenbefunde wie Klappenvitien aufgestellt.

Bei den meisten der Patienten der Studie lag vor der Operation eine Dreifäßerkrankung (90,5 %) vor, diese war in beiden Gruppen vergleichbar. In 41,1 % der Fälle konnte eine Hauptstammstenose festgestellt werden, von denen die meisten innerhalb der ersten 48 Stunden nach Symptombeginn operiert wurden. Dieses Ergebnis ist nahezu statistisch signifikant (55,4 % vs. 44,6 %, $p=0,053$).

97,5 % der Myokardinfarkte gehören zu dem Myokardinfarkt des Typ I. Sie sind dementsprechend spontan durch eine KHK aufgetreten. In 4 Fällen musste die CABG aufgrund eines iatrogen bedingten Herzinfarkts durchgeführt werden. Die Ätiologie des Myokardinfarkts war in beiden Gruppen nicht unterschiedlich ($p=0,877$).

Etwas mehr als Dreiviertel der Patienten stellten sich initial mit einem NSTEMI vor. Ungefähr ein Viertel der Patienten hatten einen STEMI. Insgesamt wurden mehr NSTEMI Patienten (A: 41,7 % vs. B: 58,3 %) nach 48 Stunden und mehr STEMI-Patienten (A: 58,3 % vs. B: 41,7 %) innerhalb der ersten 48 Stunden operiert, ohne dass dieses Ergebnis sich jedoch statistisch unterschied ($p=0,097$).

Die Behandlung der Culprit lesion vor der CABG fand nur bei 10,8 % der Studienteilnehmer statt. Die meisten dieser Patienten (70,6 %) erhielten dabei eine Stentimplantation. Auch hier gab es zwischen den beiden Gruppen keine Unterschiede ($p=0,774$).

Bei 26 Patienten lag bei der Aufnahme eine zusätzliche Herzklappenerkrankung vor, die teilweise therapiebedürftig war. Bei 8 Patienten wurde während der Operation neben der CABG auch eine Intervention an einer Herzklappe durchgeführt (s. Tab. 18). Die Klappenerkrankung war in beiden Gruppen vergleichbar (s. Tab.15).

Tab. 15: Kardiale Diagnosen der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als absolute und relative Häufigkeit angegeben. Das Zeichen § bedeutet, dass der χ^2 -Test zur Berechnung des p-Wertes verwendet wurde. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Fett hervorgehobene p-Werte veranschaulichen einen signifikanten Unterschied.

Koronararterienkrankheit		Gesamt n= 158	Gruppe A n= 73	Gruppe B n= 85	p-Wert §
Anzahl der beteiligten Koronararterien	1-Gefäß-KHK	2 (1,3 %)	0 (0,0 %)	2 (2,4 %)	0,344
	2-Gefäß-KHK	13 (8,2 %)	5 (6,8 %)	8 (9,4 %)	
	3-Gefäß-KHK	143 (90,5 %)	68 (93,2 %)	75 (88,2 %)	
Hauptstammstenose		65 (41,1 %)	36 (49,3 %)	29 (34,1 %)	0,053
Ätiologie des Myokardinfarkts	Spontan	154 (97,5 %)	71 (97,3 %)	83 (97,6 %)	0,877
	iatrogen	4 (2,5 %)	2 (2,7 %)	2 (2,4 %)	
Initiale Präsentierung	NSTEMI	122 (77,2 %)	52 (71,2 %)	70 (82,4 %)	0,097
	STEMI	36 (22,8 %)	21 (28,8 %)	15 (17,6 %)	
Behandlung der Culprit lesion		17 (10,8 %)	8 (11,0 %)	9 (10,6 %)	0,796
→ Stentimplantation		12 (7,6 %)	5 (6,8 %)	7 (8,2 %)	0,774
→ PCI ohne Stent		1 (0,6 %)	1 (1,4 %)	0 (0,0 %)	0,462
→ PCI versucht/ fehlgeschlagen		5 (3,2 %)	3 (4,1 %)	2 (2,4 %)	0,663
Bekannte Herzklappenerkrankung		26 (16,5 %)	13 (17,8 %)	13 (15,3 %)	0,671
→ Mitralklappenstenose		0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	-
→ Mitralklappeninsuffizienz		21 (13,3 %)	13 (17,8 %)	8 (9,4 %)	0,121
→ Aortenklappenstenose		3 (1,9 %)	1 (1,4 %)	2 (2,4 %)	1,000
→ Aortenklappeninsuffizienz		5 (3,2 %)	3 (4,1 %)	2 (2,4 %)	0,663

Tab. 15: Kardiale Diagnosen der Gruppe A und Gruppe B. (Fortsetzung)

→ Trikuspidalklappeninsuffizienz	7 (4,4 %)	3 (4,1 %)	4 (4,7 %)	1,000
----------------------------------	-----------	-----------	-----------	-------

KHK= Koronare Herzkrankheit, STEMI= Akutes Koronarsyndrom mit ST-Hebungen im Elektrokardiogramm, NSTEMI= Akutes Koronarsyndrom ohne ST-Hebungen im Elektrokardiogramm

3.6 Präoperativ notwendige therapeutische Maßnahmen

In Tabelle 16 werden die präoperativ notwendigen therapeutischen Maßnahmen dargestellt.

Bei den präoperativ verabreichten intravenösen Medikamenten wurden Nitrate mit 38 % am häufigsten verabreicht. Nitrate dienen der Behandlung der Angina pectoris. Dabei erhielten Patienten der Gruppe A signifikant häufiger Nitrate (A: 46,6 % vs. B: 30,6 %; $p=0,039$).

Jeweils 6,3 % des Gesamtkollektivs befanden sich präoperativ in einem kritischen klinischen Zustand beziehungsweise mussten kardiopulmonal reanimiert werden. Diese Daten haben sich zwischen Gruppe A oder B nicht unterschieden. Etwa 4 % der Patienten wurden präoperativ beatmet. Vom Gesamtkollektiv benötigten etwa 11 % der Patienten eine Inotropie als medikamentöse Therapie aufgrund einer hämodynamischen Instabilität. Doppelt so viele Patienten der Gruppe A verglichen mit Gruppe B zeigten dabei tendenziell einen vermehrten Bedarf an Inotropika präoperativ (A: 15,1 % vs. B: 7,1 %), diese war jedoch statistisch nicht signifikant ($p=0,126$). Zwei Patienten befanden sich präoperativ im kardiogenen Schockzustand und wurden erst nach Stabilisierung operiert, daher erfolgte die Zuordnung in die Gruppe B. Ein Patient, welcher der Gruppe A zugeordnet war, benötigte sogar präoperativ die Anlage einer ECMO zur Kreislaufunterstützung. In dem Universitätsklinikum Bonn wurde über den beobachteten Zeitraum bei keinem Patienten eine IAPB implantiert.

Tab. 16: Präoperativ notwendige therapeutische Maßnahmen zur Stabilisierung der Klinik bzw. des kardiopulmonalen Zustands bis zur OP. Die Werte sind als absolute und relative Häufigkeit angegeben. Das Zeichen § bedeutet, dass der χ^2 -Test zur Berechnung des p-Wertes verwendet wurde. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Fett hervorgehobene p-Werte veranschaulichen einen signifikanten Unterschied.

Präoperativ notwendige therapeutische Maßnahmen	Gesamt n= 158	Gruppe A n= 73	Gruppe B n= 85	p-Wert §
Präoperative Nitrate	60 (38,0 %)	34 (46,6 %)	26 (30,6 %)	0,039
Präoperative Inotropika	17 (10,8 %)	11 (15,1 %)	6 (7,1 %)	0,126
Präoperative Vasopressoren	5 (3,2 %)	3 (4,1 %)	2 (2,4 %)	0,663
Präoperative Reanimation	10 (6,3 %)	5 (6,8 %)	5 (5,9 %)	1,000
Kritischer präoperativer Zustand	10 (10,3 %)	5 (6,8 %)	5 (5,9 %)	1,000
Präoperative Beatmung	6 (3,8 %)	5 (6,8 %)	1 (1,2 %)	0,096
Präoperativer kardiogener Schock	2 (1,3 %)	0 (0,0 %)	2 (2,4 %)	0,500
Präoperative ECMO	1 (0,6 %)	1 (1,4 %)	0	0,462
Präoperative IABP	0	0	0	

IABP= Intraaortale Ballonpumpe, ECMO= Extrakorporale Membranoxygenierung

3.7 Entscheidungskriterien für eine sofortige oder verzögerte operative Therapie

Tabelle 17 hebt die Gründe hervor, die als Entscheidungskriterium für eine verzögerte oder sofortige operative Therapie angegeben wurden. Von den 158 Patienten wurden bei 158 Patienten Gründe für einen Aufschub oder eine sofortige Therapie angegeben. Bei der Angabe der Begründung war es möglich, mehrere Antwortmöglichkeiten anzugeben. Um Missverständnisse vorzubeugen, bedeutet Aufschub oder sofortige OP nicht automatisch die Zuteilung der Patienten in die Gruppe A oder B. Diese Gründe sind lediglich nach Aufnahme in der kardiochirurgischen Klinik relevant und nicht nach Symptombeginn.

Der am häufigsten angegebene Grund für einen OP-Aufschub war mit etwa 50 % im Gesamtkollektiv ein klinisch stabiler Zustand des Patienten gewesen. In insgesamt 72 Fällen und signifikant häufiger ($p= 0,020$) in der Gruppe B wurde diese Begründung registriert. Ebenfalls scheint eine Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmer für eine verzögerte operative Therapie gelegentlich ursächlich zu sein. Diese Begründung traf im Gesamtkollektiv bei 13,9 % der Patienten, die einen OP-Aufschub hatten, zu. Jedoch ist dieser Unterschied zwischen den beiden Gruppen statistisch nicht signifikant und damit nicht ausschlaggebend für den Aufschub der operativen Therapie.

Statistisch signifikante Gründe, die eine sofortige Therapie veranlassten, waren: persistierende Symptomatik ($n= 51$), hohe Infarktparameter ($n= 28$), eine komplexe KHK ($n= 19$) und eine signifikante Hauptstammstenose ($n= 18$).

Tab. 17: Kriterien, die zu der Entscheidung für eine verzögerte oder sofortige operative Therapie führten. Die Werte sind als absolute und relative Häufigkeit angegeben. Das Zeichen § bedeutet, dass der χ^2 -Test zur Berechnung des p-Wertes verwendet wurde. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p<0,05$ festgelegt. Fett hervorgehobene p-Werte veranschaulichen einen signifikanten Unterschied.

Entscheidungskriterien	Gesamt n= 158	Gruppe A n= 73	Gruppe B n= 85	p-Wert §
Gründe für einen Aufschub	78 (49,4 %)	27 (37,0 %)	51 (60	0,004
→ Stabiler klinischer Zustand	72 (45,6 %)	26 (32,9 %)	46 (54,1 %)	0,020
→ Thrombozytenaggregationshemmende Therapie	22 (13,9 %)	8 (11,0 %)	14 (16,5 %)	0,318
→ Hohe Entzündungswerte	6 (3,8 %)	2 (2,7 %)	4 (4,7 %)	0,687
→ Spätes Stadium des AMI bzw. hohe Infarktparameter	3 (1,9 %)	0 (0,0 %)	3 (3,5 %)	0,250
→ Aktuelle Infektion	2 (1,3 %)	0 (0,0 %)	2 (2,4 %)	0,500
→ Stabilisierung einer akuten Dekompensation vor der OP	1 (0,6 %)	0 (0,0 %)	1 (1,2 %)	1,000
→ Logistische Gründe	1 (0,6 %)	1 (1,4 %)	0 (0,0 %)	0,462
→ Institutionelle Politik	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	-

Tab. 17: Kriterien, die zu der Entscheidung für eine verzögerte oder sofortige operative Therapie führten. (Fortsetzung)

Gründe für eine sofortige Therapie	79 (50,0 %)	46 (63,0 %)	33 (38,8 %)	0,002
→ Persistierende Symptomatik	51 (32,3 %)	32 (43,8 %)	19 (22,4 %)	0,006
→ Hohe Infarktparameter	28 (17,7 %)	18 (24,7 %)	10 (11,8 %)	0,034
→ Ausgeprägte KHK	19 (12,0 %)	16 (21,9 %)	3 (3,5 %)	<0,001
→ Hauptstammstenose	18 (11,4 %)	14 (19,2 %)	4 (4,7 %)	0,005
→ Stabiler klinischer Zustand	11 (7,0 %)	4 (5,5 %)	7 (8,2 %)	0,548
→ Persistierende EKG Veränderungen	6 (3,8 %)	3 (4,1 %)	3 (3,5 %)	1,000
→ Instabile Hämodynamik	4 (2,5 %)	1 (1,4 %)	3 (3,5 %)	0,625
→ Perforation während PCI	3 (1,9 %)	1 (1,4 %)	2 (2,4 %)	1,000
→ Akute kardiale Dekompensation	2 (1,3 %)	1 (1,4 %)	1 (1,2 %)	1,000
→ Keine Möglichkeit einer Präkonditionierung	1 (0,6 %)	0 (0,0 %)	1 (1,2 %)	1,000
→ Akute Infektion	1 (0,6 %)	0 (0,0 %)	1 (1,2 %)	1,000
→ Hohe Entzündungswerte	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	-
→ Therapie mit oraler Antikoagulation	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	-
→ Steigende Entzündungswerte	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	-
→ Institutionelle Politik	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	-
→ logistische Gründe	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	-
→ Interne Gründe	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	-

AMI= Akuter Myokardinfarkt, KHK= Koronare Herzkrankheit, PCI= Perkutane Koronarintervention, EKG= Elektrokardiogramm

3.8 Operative Daten

Die operativen Daten sind in 18 dargestellt. Eine isolierte CABG wurde in 94,3 % der Fälle durchgeführt. Mindestens zwei oder mehr Prozeduren, also zusätzlich zur CABG die Durchführung eines Eingriffs an den Herzklappen bei therapierelevantem Vitium, wurden bei etwas mehr als 5 % des Gesamtkollektivs umgesetzt. Diese Zahlen unterschieden sich jedoch nicht zwischen den beiden Gruppen. Bei 3 Patienten der Gruppe A musste zusätzlich ein Eingriff an der Aorta ascendens vollzogen werden.

Die Dauer des kardialen Arrests betrug $81,9 \pm 35,2$ Minuten und war zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich ($p= 0,176$). Ebenso war die Dauer der extrakorporalen Zirkulation und die Schnitt-Naht-Zeit statistisch vergleichbar zwischen Gruppe A und B ($p= 0,112$ und $p= 0,592$).

Fast alle Operationen (97,5 %) wurden mittels HLM am kardioplegierten Herz durchgeführt. Die Anzahl war in beiden Gruppen auch vergleichbar. 4 Patienten erhielten einen Eingriff am schlagenden Herzen. Je 2 Patienten wurden mittels HLM am schlagenden Herz und mittels OPCAB Verfahren operiert.

Bei dem gewählten Applikationsweg der kardioplegischen Lösung gibt es eine vergleichbare Verteilung zwischen den Gruppen. In 79,7 % des Gesamtkollektivs wurde die Kardioplegie anterograd über die Aortenwurzel und in 19,6 % direkt über die Koronarostien selektiv verabreicht.

Tab. 18: Operative Daten der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als absolute und relative Häufigkeit angegeben oder als Mittelwert und Standardabweichung. Das Zeichen § bedeutet, dass der χ^2 -Test zur Berechnung des p-Wertes verwendet wurde. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Fett hervorgehobene p-Werte veranschaulichen einen signifikanten Unterschied.

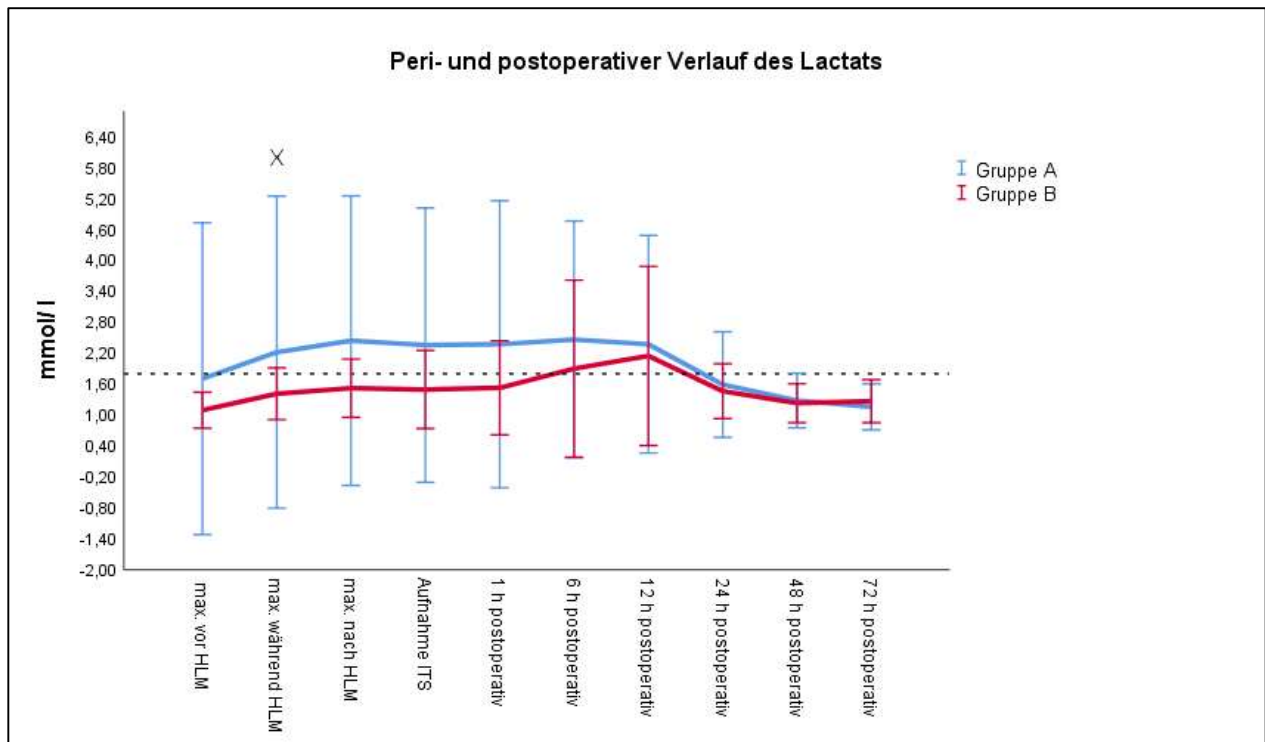
Operative Daten		Gesamt n=158	Gruppe A n= 73	Gruppe B n= 85	p-Wert §
Operative Prozedur	Isolierte CABG	149 (94,3 %)	67 (91, 8 %)	82 (96,5 %)	0,164
	2 Prozeduren	8 (5,1 %)	6 (8,2 %)	2 (2,4 %)	
	≥3 Prozeduren	1 (0,6 %)	0	1 (1,2 %)	
Zusätzlicher Eingriff an der Aorta		3 (1,9 %)	3 (4,1 %)	0	0,059
Dauer der extrakorporalen Zirkulation [min]		126,9 ± 47,4	132,9 ± 58,5	118,0 ± 45,7	0,112
Dauer des kardialen Arrests [min]		81,9 ± 35,2	80,7 ± 34,2	75,3 ± 29,9	0,176
Schnitt-Naht-Zeit [min]		292,9 ± 75,6	296,34 ±72,1	289,9 ± 78,8	0,592
Operative Strategie	HLM mit kardialem Arrest	154 (97,5 %)	72 (98,6 %)	82 (96,5 %)	0,389
	HLM am schlagenden Herz	2 (1,3 %)	0 (0,0 %)	2 (2,4 %)	0,500
	Keine HLM (OPCAB)	2 (1,3 %)	1 (1,4 %)	1 (1,2 %)	1,000
Applikationsweg der kardioplegischen Lösung	Aortenwurzel (anterograd)	126 (79,7 %)	57 (78,1 %)	69 (81,2 %)	0,629
	Selektive Gabe direkt in die Koronarostien	31 (19,6 %)	16 (21,9 %)	15 (17,6 %)	0,500
	Retrograd in den Sinus coronarius	1 (0,6 %)	0 (0,0%)	1 (1,2 %)	1,000
	In den Bypassgraft	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	-

CABG= Koronararterielle Bypassoperation, min= Minute, HLM= Herz-Lungen-Maschine, OPCAB= off-pump Koronararterienbypass

3.9 Postoperatives Labor

Für das postoperative Labor wurden die Werte für das Lactat, die zentralvenöse Sättigung, das hochsensitive Troponin- I, die Leukozyten, das Hämoglobin (Hb), die Thrombozyten und das Kreatinin, soweit diese vorhanden sind, zu unterschiedlichen Zeitpunkten und auch teilweise mit Werten prä- und perioperativ verglichen.

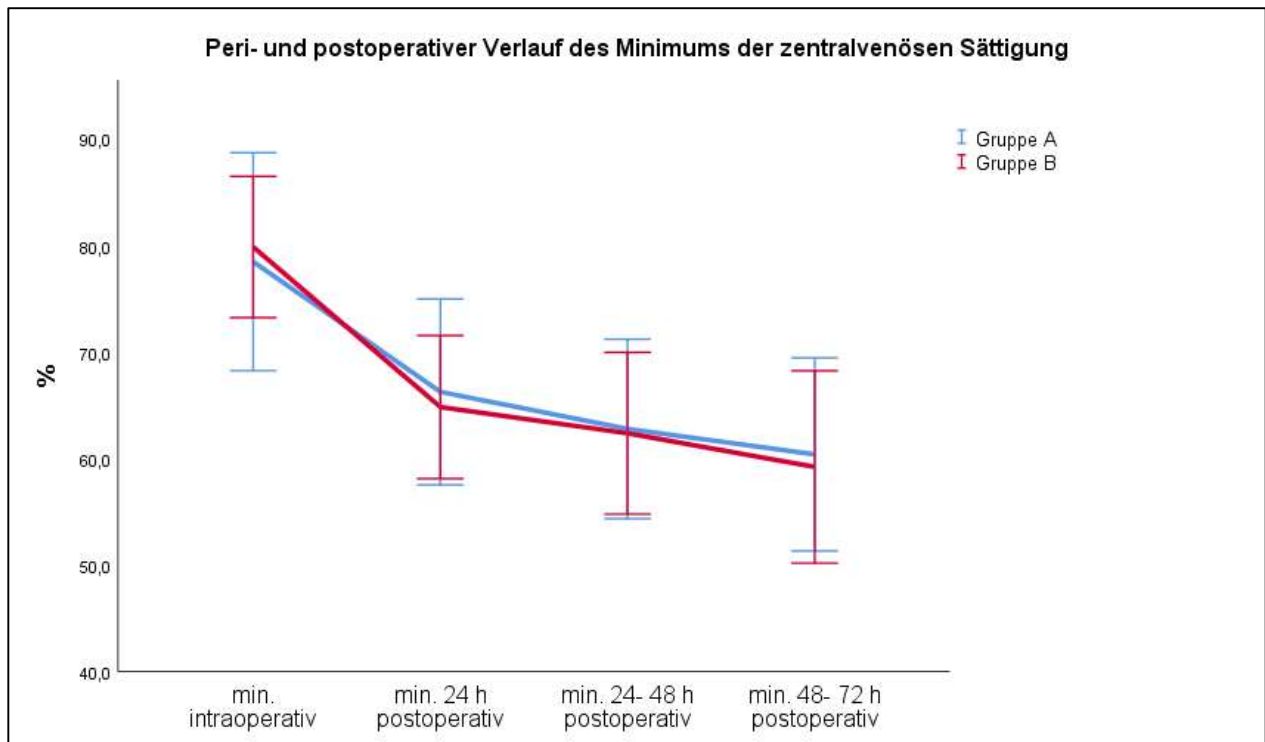
Die Abbildung 2 zeigt den peri- und postoperativen Lactatverlauf. Gruppe A wies während der HLM im Vergleich mit der Gruppe B einen signifikant höheren Lactatwert auf ($p=0,009$). Im weiteren postoperativen Verlauf weisen die Werte jedoch zwischen den beiden Gruppen keine wesentlichen Unterschiede auf. Am Universitätsklinikum Bonn liegt der Referenzwert des Lactats bei unter 1,8 mmol/ l. Bei der Gruppe A liegt der Mittelwert zu den perioperativen Zeitpunkten und bis zu 12 Stunden postoperativ über dem Referenzwert. 6 und 12 Stunden postoperativ ist der Mittelwert auch bei der Gruppe B höher als der Referenzwert.



mmol= Millimol, l= Liter, HLM= Herz-Lungen-Maschine, max.= maximal, ITS= Intensivstation, h= Stunde

Abb. 2: Peri- und postoperativer Verlauf des Lactats für die Gruppe A und B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Berechnung des p-Wertes verwendet. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Das X markiert einen Zeitpunkt, an dem ein signifikanter Unterschied vorliegt. Die gestrichelte Linie zeigt den Referenzwert.

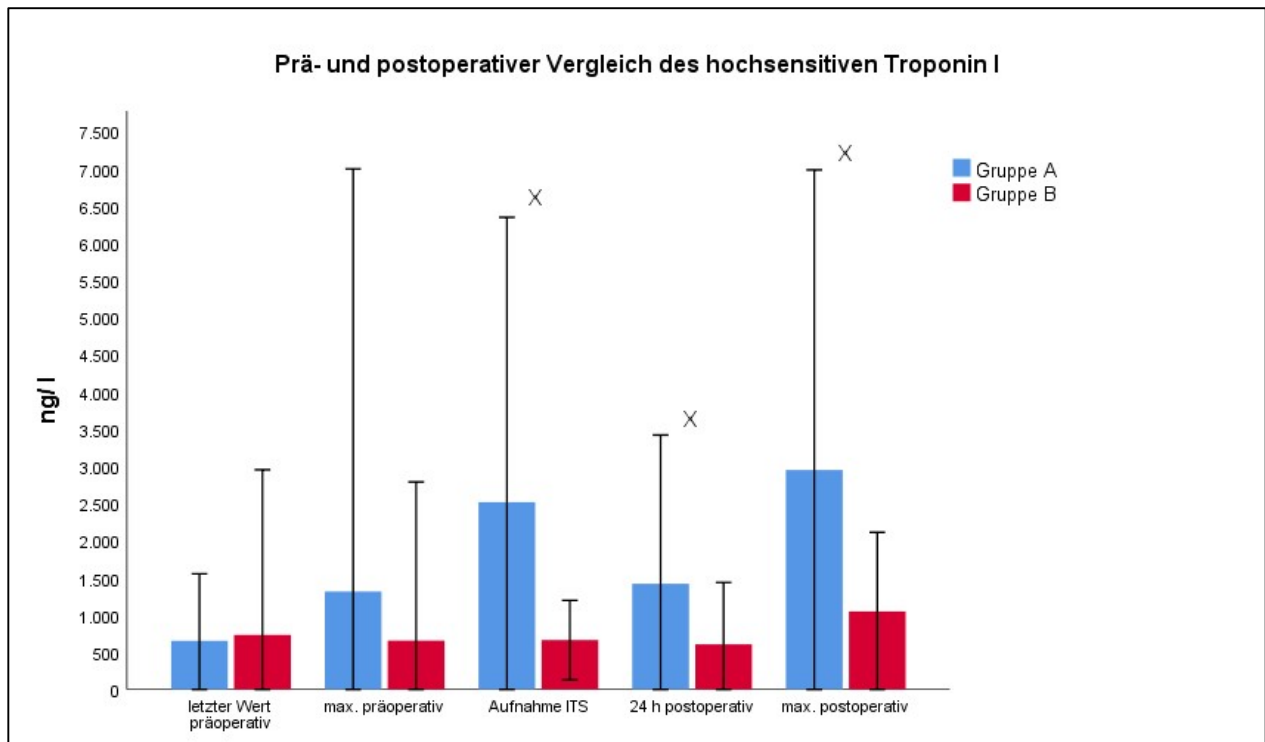
In der Abbildung 3 wird der Verlauf der zentralvenösen Sättigung wiedergegeben. Dabei sind die minimalen Werte, die perioperativ, innerhalb der ersten 24 Stunden, zwischen 24 und 48 Stunden postoperativ und zwischen 48 und 72 Stunden postoperativ gemessen wurden, veranschaulicht. Keine der Gruppen hat im Vergleich zur anderen einen signifikanten Unterschied. Das Sinken der minimalen Werte im Laufe der ersten 72 Stunden ist auffallend.



min.= minimal, h= Stunde

Abb. 3: Peri- und postoperativer Verlauf des Minimums der zentralvenösen Sauerstoffsättigung der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Berechnung des p-Wertes verwendet. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt.

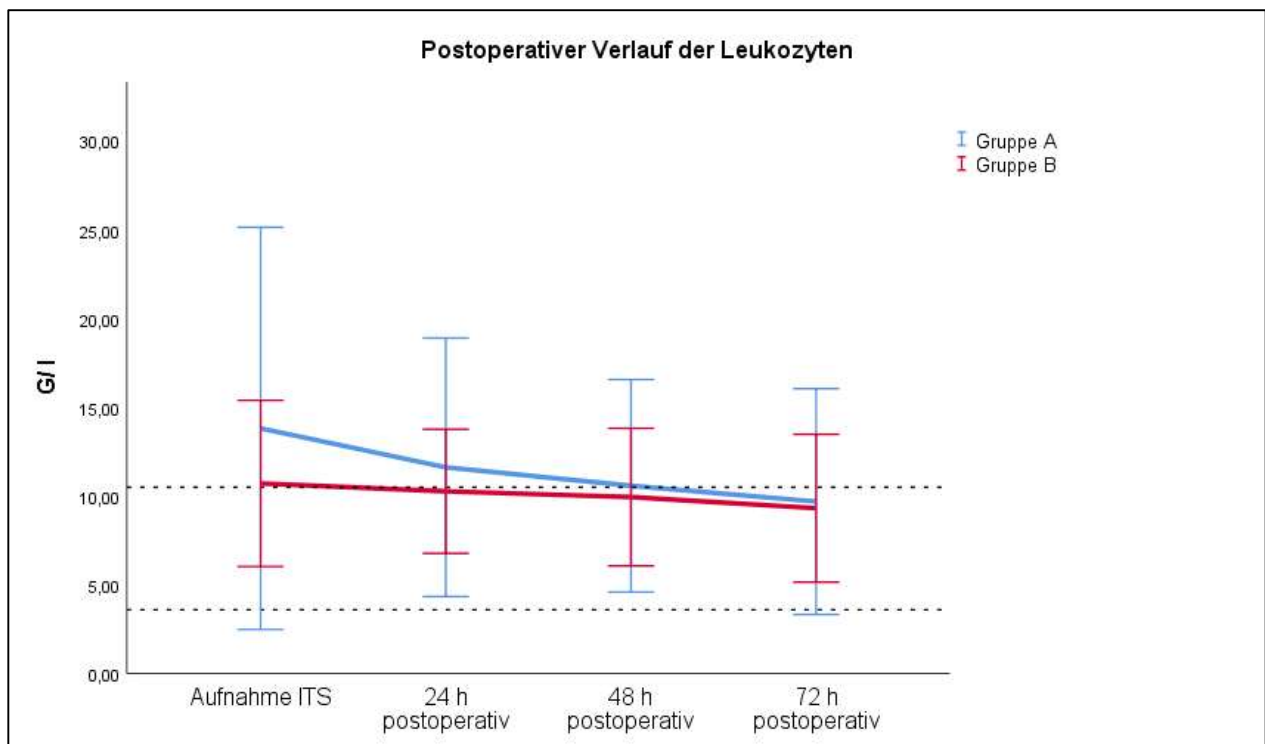
Der Verlauf des hochsensitiven Troponin-I-Werts ist in Abbildung 4 anhand eines Balkendiagramms dargestellt. Dabei wurden präoperative (max. Wert bzw. letzter Wert) vor der OP) und postoperative Werte (bei Aufnahme auf ITS, nach 24 h und max. Wert postoperativ während des stationären Aufenthalts) erfasst. Die Troponinwerte der Gruppe A zeigen zu den Zeitpunkten Aufnahme auf der ITS, 24 und 48 Stunden postoperativ signifikant höhere Werte auf (zu allen Zeitpunkten $p < 0,001$). Bereits 24 Stunden nach der OP zeigt der Troponinverlauf eine Regredienz.



ng= Nanogramm, l= Liter, max.= maximal, ITS= Intensivstation, h= Stunde

Abb. 4: Prä- und postoperativer Vergleich des hochsensitiven Troponin-I der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Berechnung des p-Wertes verwendet. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Das X markiert Zeitpunkte, an denen ein signifikanter Unterschied vorliegt. Die gestrichelte Linie zeigt den Referenzwert.

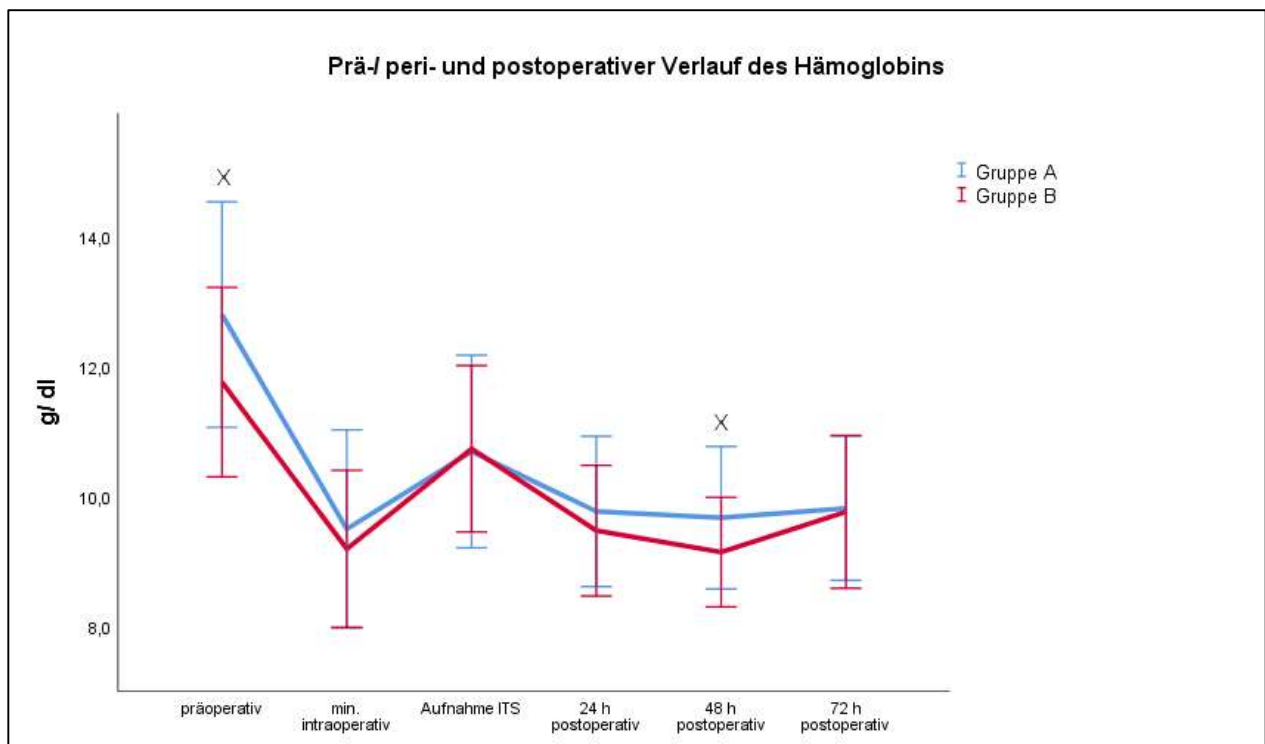
Abbildung 5 verdeutlicht den Verlauf der Leukozytenwerte in den ersten 3 Tagen postoperativ. Der Referenzbereich der Leukozyten liegt am Universitätsklinikum Bonn zwischen 3,6 und 10,5 G/ l. Es fällt auf, dass Patienten der Gruppe A einen höheren Leukozytenwert bei der Aufnahme auf der ITS aufweisen, diese sich jedoch von der Gruppe B nicht statistisch unterscheiden. Postoperativ sind die Leukozytenwerte nahezu vergleichbar zwischen beiden Gruppen. Die Mittelwerte der Gruppe A liegen bis zum Zeitpunkt 24 Stunden postoperativ über dem Referenzbereich. In der Gruppe B ist der Mittelwert nur bei Aufnahme auf der ITS leicht über dem Wert von 10,5 G/ l.



G= Giga, l= Liter, ITS= Intensivstation, h= Stunde

Abb. 5: Postoperativer Verlauf der Leukozyten der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Berechnung des p-Wertes verwendet. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Die gestrichelten Linien zeigt den Referenzbereich.

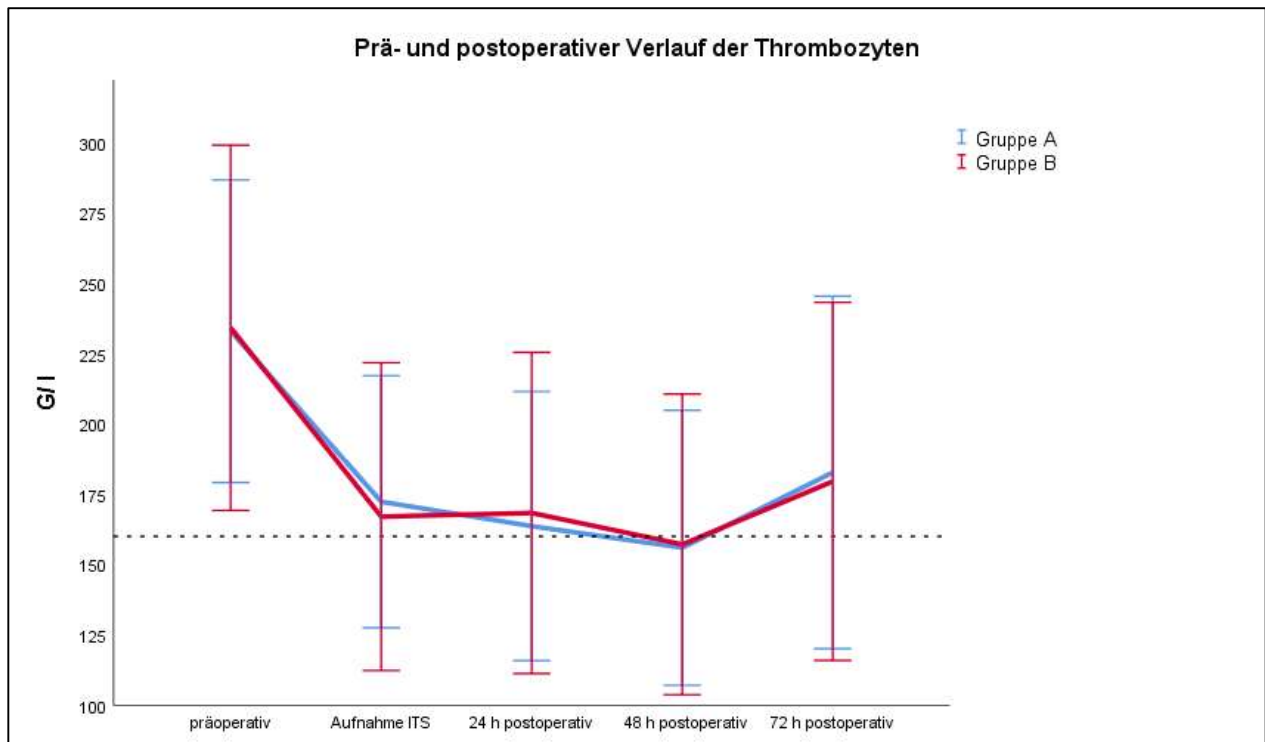
Der präoperative, perioperative und postoperative Verlauf des Hb ist in der Abbildung 6 dargestellt. Das deutliche intraoperativ Absinken des Hb ist erkennbar. Hat die Gruppe A präoperativ noch einen signifikant höheren Hb ($p = 0,001$), ist dieser Unterschied intraoperativ nicht mehr signifikant. Bei Aufnahme auf der ITS hat sich der Hb wieder etwas erholt. Im weiteren Verlauf sinkt die Kurve erneut. Während 48 Stunden postoperativ sich bei Patienten der Gruppe A erneut ein signifikant höherer Hb im Vergleich zu Patienten der Gruppe B zeigte ($p = 0,017$), war der Hb 3 Tage nach der OP nicht mehr unterschiedlich.



g= Gramm, dl= Deziliter, min.= minimal, ITS= Intensivstation, h= Stunde

Abb. 6: Prä-/ peri- und postoperativer Verlauf des Hämoglobins der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Berechnung des p-Wertes verwendet. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Das X markiert Zeitpunkte, an denen ein signifikanter Unterschied vorliegt. Die gestrichelte Linie zeigt den Referenzwert.

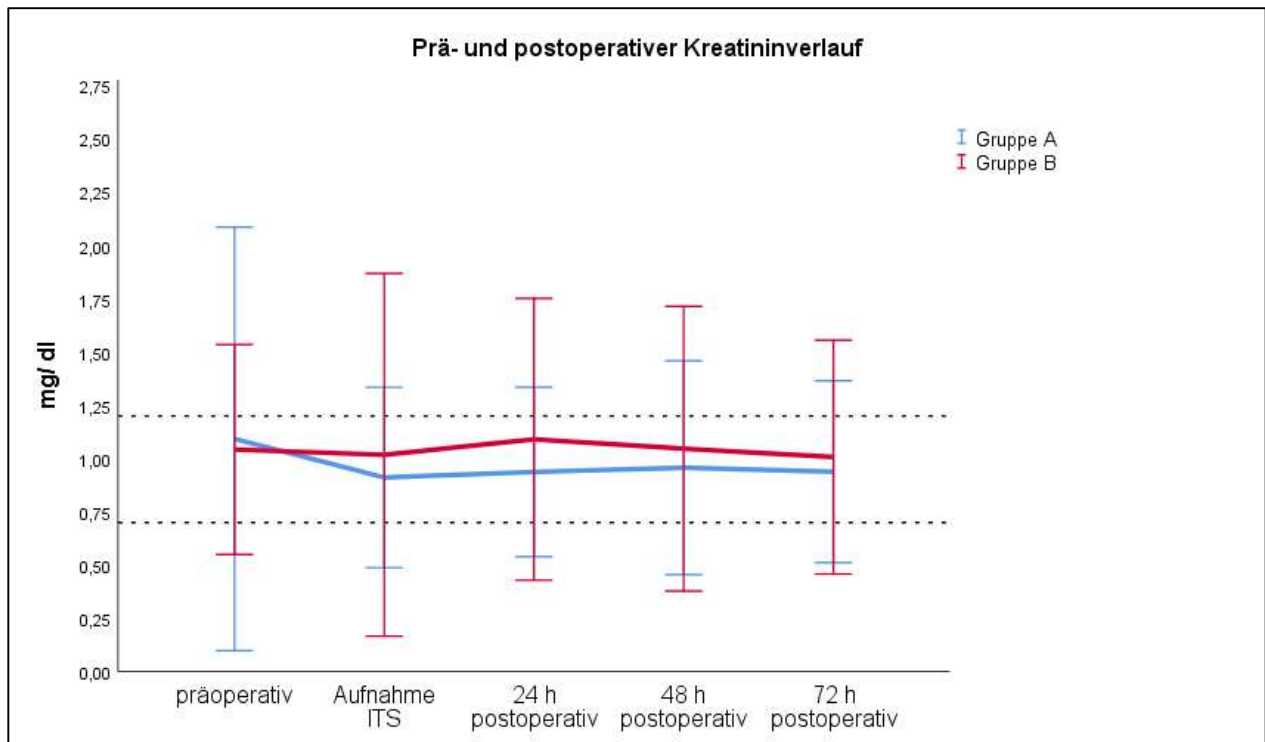
Nicht nur der Hb sinkt intraoperativ deutlich ab, sondern auch die Anzahl der Thrombozyten. Wie in der Abbildung 7 zu erkennen ist, sinken die Thrombozyten postoperativ. 48 Stunden nach der OP liegen die Mittelwerte der Gruppe A und Gruppe B unter dem Referenzwert von 160 G/ l. Ab dem dritten postoperativen Tag erholt sich die Anzahl der Thrombozyten.



G= Giga, l= Liter, ITS= Intensivstation, h= Stunden

Abb. 7: Prä- und postoperativer Verlauf der Thrombozyten der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Berechnung des p-Wertes verwendet. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Die gestrichelte Linie zeigt den Referenzwert.

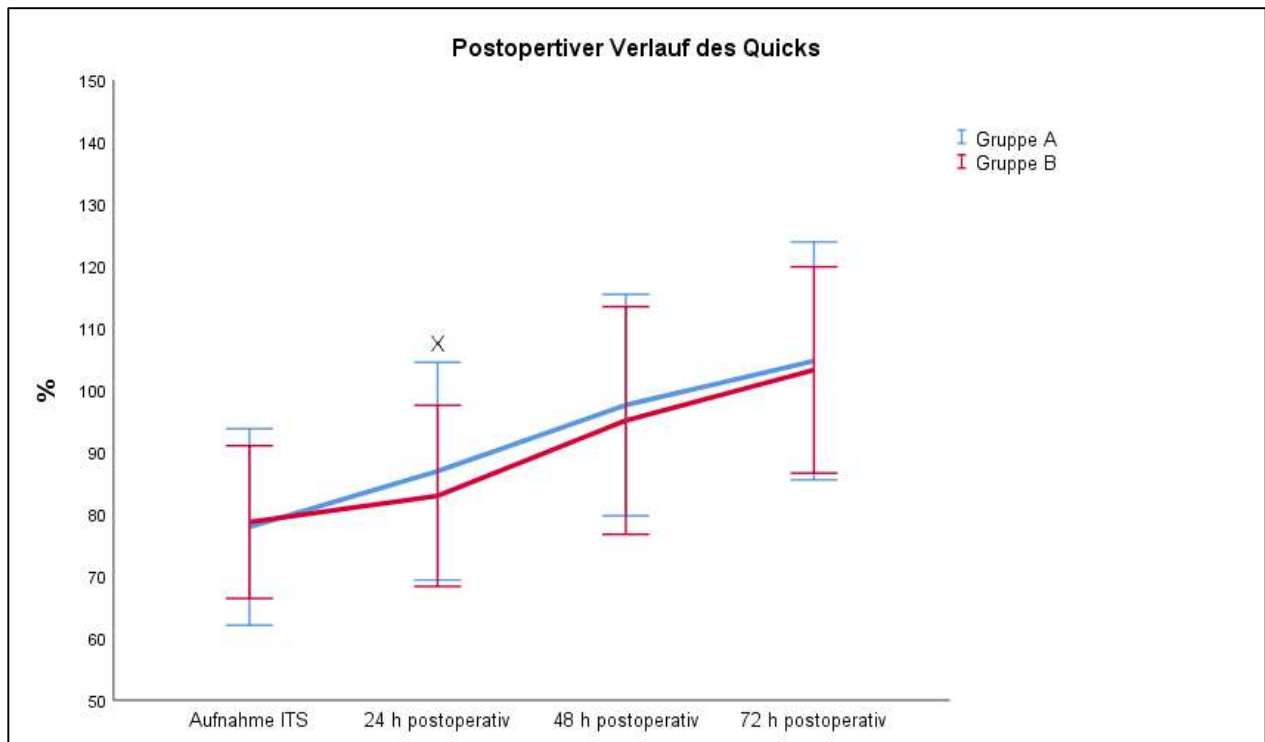
Der Kreatininverlauf präoperativ und zu verschiedenen postoperativen Zeitpunkten ist in der Abbildung 8 veranschaulicht. Zu allen Zeitpunkten sind die Mittelwerte beider Gruppen im Referenzbereich von 0,7 bis 1,2 mg/ dl gewesen. Während der Mittelwert präoperativ bei Patienten der Gruppe A noch höher ist, weisen postoperativ die Patienten höhere Werte auf. Allerdings weisen diese Unterschiede zu keinem Zeitpunkt eine statistische Signifikanz auf.



mg= Milligramm, dl= Deziliter, ITS= Intensivstation, h= Stunde

Abb. 8: Prä- und postoperativer Verlauf des Kreatinins der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Berechnung des p-Wertes verwendet. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Die gestrichelten Linien zeigt den Referenzbereich.

Anhand des in Abbildung 9 dargestellten postoperativen Quick-Verlaufes ist ersichtlich, dass bei den Patienten unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit im postoperativen Verlauf der Quick ansteigt. Liegen die Mittelwerte beider Gruppen bei der Aufnahme auf der ITS noch bei knapp 80 %, sind die Mittelwerte des Quickes 72 Stunden postoperativ bereits über 100 %. Patienten der Gruppe A haben 24 Stunden nach der Operation einen signifikant höheren Quick-Wert ($p = 0,025$).



ITS= Intensivstation, h= Stunde

Abb. 9: Postoperativer Verlauf der Quick-Werte der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Berechnung des p-Wertes verwendet. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Das X markiert einen Zeitpunkt, an dem ein signifikanter Unterschied vorliegt.

3.10 Postoperativer Verlauf und Outcome

Die Tabelle 19 zeigt die Dauer der invasiven Beatmung, die Intensivliegezeit und die entsprechenden SAPS-II- und TISS-28-Scores.

Die durchschnittliche Dauer der invasiven Beatmung lag insgesamt bei $45,9 \pm 102,5$ Stunden. Diese war in der Gruppe A höher als in der Gruppe B (A: $54,5 \pm 132,7$ h vs. B: $38,8 \pm 67,5$ h), ohne sich dabei statistisch signifikant zu unterscheiden ($p = 0,435$). Nicht nur die invasive Beatmungszeit, sondern auch die Intensivliegezeit wies keinen signifikanten Unterschied auf (A: $5,1 \pm 6,6$ d vs. B: $6,1 \pm 9,0$ d, $p = 0,655$).

In der Betrachtung der auf der ITS erfassten Scores (SAPS-II- und TISS-28-Score) erkennt man, dass die Patienten, die innerhalb von 48 h nach einem AMI operiert wurden,

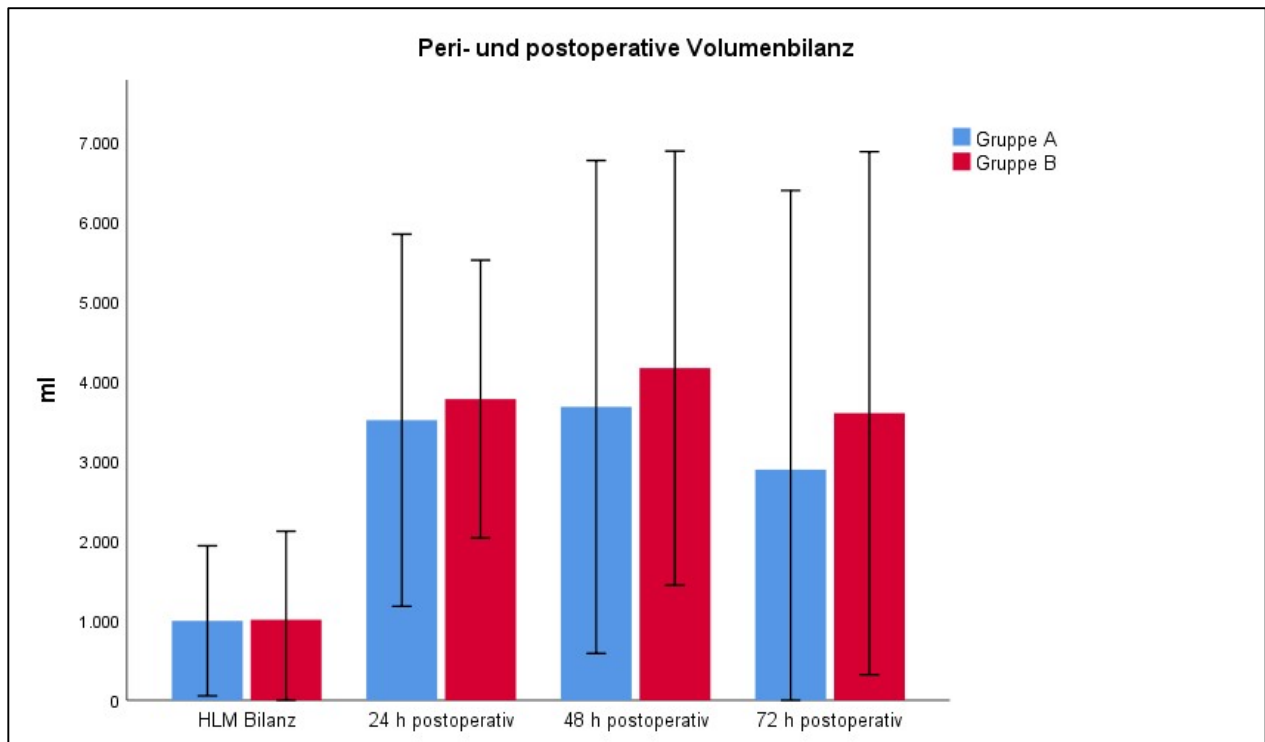
im Vergleich zu Patienten, die später als 48 h operiert wurden, nicht nur in den ersten 24 Stunden postoperativ (A: $44,5 \pm 8,9$ vs. B: $39,7 \pm 9,0$; $p = 0,010$) sondern auch nach 48 Stunden (A: $42,0 \pm 8,7$ vs. B: $37,9 \pm 8,9$; $p = 0,032$) und nach 72 Stunden (A: $37,6 \pm 10,5$ vs. B: $32,2 \pm 11,0$; $p = 0,022$) signifikant höhere SAPS-II-Scores aufwiesen. Der TISS-28-Score zeigte zu keinem Zeitpunkt einen Unterschied zwischen den beiden Gruppen (siehe Tab. 19).

Tab. 19: Beatmungsdauer und SAPS-II- und TISS-28-Score der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Das Zeichen # bedeutet, dass der Mann-Whitney-U-Test verwendet wurde zur Berechnung des p-Wertes. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Fett hervorgehobene p-Werte veranschaulichen einen signifikanten Unterschied.

Dauer invasive Beatmung und Scores		Gesamt n= 158	Gruppe A n= 73	Gruppe B n= 85	p-Wert #
invasive Beatmungszeit	Stunden	45,9 ± 102,5	54,5 ± 132,7	38,8 ± 67,5	0,435
	Intensivliegezeit	Tage	5,8 ± 8,1	5,1 ± 6,6	6,1 ± 9,0
SAPS-II-Score	24 Stunden	39,4 ± 9,4	44,5 ± 8,9	39,7 ± 9,0	0,010
	48 Stunden	37,6 ± 9,5	42,0 ± 8,7	37,9 ± 8,9	0,032
	72 Stunden	34,7 ± 11,1	37,6 ± 10,5	32,2 ± 11,0	0,022
TISS-28-Score	24 Stunden	17,6 ± 6,1	18,8 ± 7,0	18,0 ± 6,6	0,115
	48 Stunden	17,1 ± 6,7	18,6 ± 6,9	17,6 ± 7,6	0,385
	72 Stunden	12,3 ± 8,6	13,3 ± 8,9	11,5 ± 8,4	0,211

SAPS-II-Score= Score für den Zustand des Intensivpatienten (Simplified Acute Physiology Score), TISS-28-Score= Score Pflege- und Therapieaufwand (Therapeutic Intervention Scoring System)

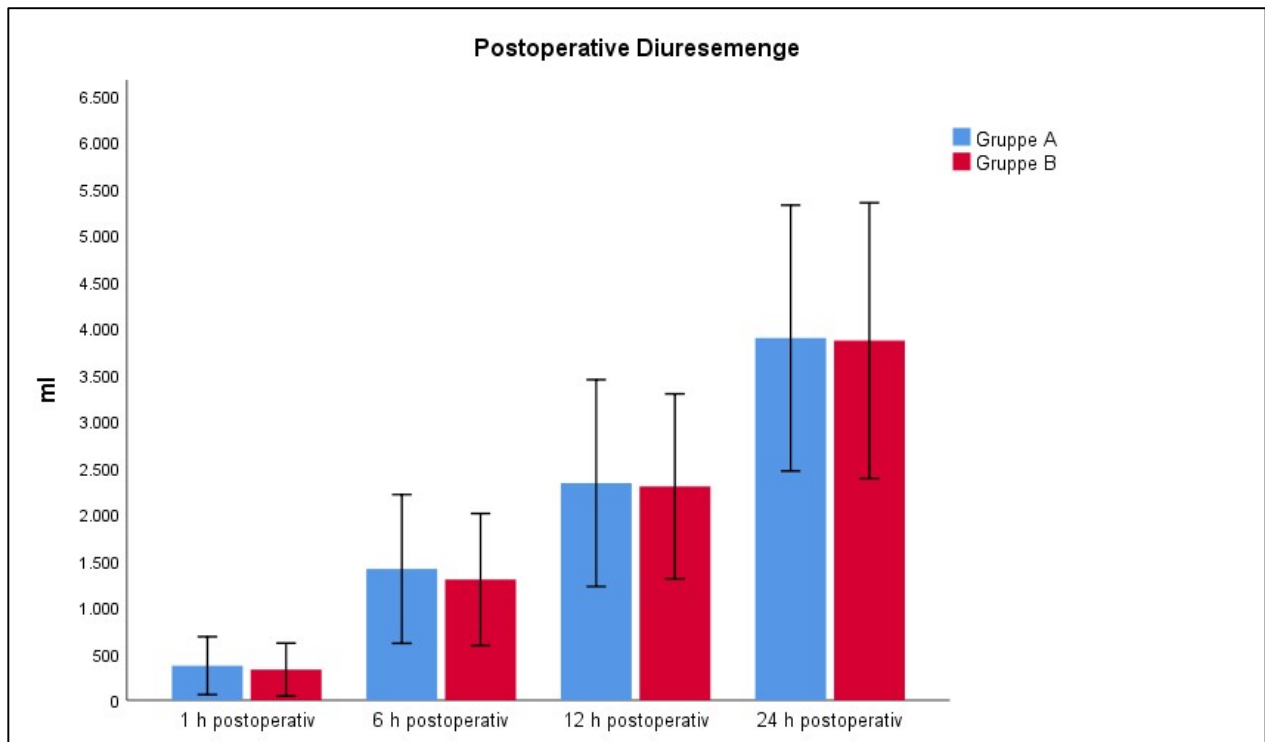
Die Abbildung 10 veranschaulicht die peri- und postoperative Volumenbilanz. Weder die HLM Bilanz noch die Volumenbilanz in den ersten postoperativen 72 Stunden wiesen einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen auf.



ml= Milliliter, HLM= Herz-Lungen-Maschine, h= Stunde

Abb. 10: Peri- und postoperative Volumenbilanz der Gruppe A und B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Berechnung des p-Wertes verwendet. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt.

In der Abbildung 11 ist die postoperative Diurese während der ersten 24 Stunden wiedergegeben. Es liegt kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten der beiden Gruppen vor.



ml= Milliliter, HLM= Herz-Lungen-Maschine, h= Stunde

Abb. 11: Postoperative Diuresemenge der Gruppe A und B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Berechnung des p-Wertes verwendet. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt.

In Tabelle 20 ist der postoperative Outcome von den beiden Gruppen dargestellt. Erfasst wurden Komplikationen und notwendige therapeutische Maßnahmen. Wie diese Tabelle zeigt, gab es zwischen beiden Gruppen in den aufgelisteten Komplikationen keine signifikanten Unterschiede.

Bei 17,1 % (n= 27) der Patienten trat ein Delir auf, 16,5 % (n= 26) der Patienten litten unter Wundheilungsstörungen und 7 % (n= 11) der Patienten mussten postoperativ reanimiert werden. Zwischen den Gruppen gab es im Hinblick auf diese erwähnten postoperativen Komplikationen keine Korrelation (s.Tab.20).

Etwa 9 % der Patienten mussten erneut auf die ITS zurückübernommen werden, nachdem bereits eine Verlegung auf die Überwachungsstation stattgefunden hatte. Dabei

schien der OP-Zeitpunkt nicht relevant für die erneute Aufnahme auf die ITS zu sein (A: 8,2 % vs. B: 10,6 %; $p=0,786$).

Eine postoperative systemische inflammatorische Reaktion oder eine Sepsis ist insgesamt bei 7,6 % der Patienten aufgetreten. Dabei gab es zwischen den beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied (A: 8,2 % vs. B: 7,1 %; $p=1,000$).

Insgesamt war bei 12 Patienten eine intra- oder postoperativ mechanische Kreislaufunterstützung notwendig. Mit einer Häufigkeit von 75 % wurde dabei eine ECMO implantiert. Die anderen 25 % der Patienten benötigten eine Impella als Kreislaufunterstützung. Dabei scheint es, als ob der Zeitpunkt der OP statistisch keine signifikante Rolle auf die Implantation eines Kreislaufunterstützungssystems gespielt zu haben.

Bei 5,1 % der Patienten, mit vergleichbarer Häufigkeit in beiden Gruppen, war zudem eine Rethorakotomie notwendig. Als Hauptursachen für die Rethorakotomie wurden Blutungen oder Tamponaden erfasst.

Die Schlaganfallsrate, betrug im Gesamtkollektiv 4,4 % mit einer Tendenz zu erhöhtem Auftreten bei Patienten der Gruppe B, jedoch ohne sich statistisch signifikant von der Gruppe A zu unterscheiden (A: 1,4 % vs. B: 7,1 %; $p=0,123$) (s. Tab. 20).

Eine Hämofiltration wurde ebenfalls bei 4,4 % der Patienten notwendig. Die Notwendigkeit einer Hämofiltration war dabei nicht vom Zeitpunkt der Operation abhängig (A: 5,5 % vs. B: 3,5 %; $p=0,705$).

Bei etwa 3 % der Patienten war aufgrund einer prolongierten Entwöhnung vom Beatmungsgerät eine Tracheotomie notwendig. Auch hier trat kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen auf (A: 4,1 % vs. B: 2,4 %; $p=0,664$).

Insgesamt trat in 5 Fällen eine sternale Wundinfektion und in 2 Fällen ein Kompartmentsyndrom auf. Ein Patient, der zur Gruppe A gehört, benötigte postoperativ eine erneute Revaskularisation mittels CABG.

Tab. 20: Komplikationen der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als absolute und relative Häufigkeit angegeben. Das Zeichen § bedeutet, dass der χ^2 - Test verwendet wurde zur Berechnung des p-Wertes. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Fett hervorgehobene p-Werte veranschaulichen einen signifikanten Unterschied.

Postoperative Komplikationen	Gesamt n= 158	Gruppe A n= 73	Gruppe B n= 85	p-Wert §
Delir	27 (17,1 %)	12 (16,4 %)	15 (17,6 %)	0,841
Wundheilungsstörung	26 (16,5 %)	16 (21,9 %)	10 (11,8 %)	0,086
Wiederaufnahme ITS	15 (9,5 %)	6 (8,2 %)	9 (10,6 %)	0,786
Sepsis/ SIRS	12 (7,6 %)	6 (8,2 %)	6 (7,1 %)	1,000
Reanimation	11 (7,0 %)	6 (8,2 %)	5 (5,9 %)	0,756
Intra- oder postoperativ benötigte mechanische Zirkulationsunterstützung	9 (5,7 %)	7 (9,6 %)	5 (5,9 %)	1,000
→ IABP	0	0	0	
→ LVAD	0	0	0	
→ ECMO	9 (5,7 %)	4 (5,5 %)	5 (5,9 %)	1,000
→ Impella	3 (1,9 %)	3 (4,1 %)	0	0,96
→ anderes	0	0	0	
Postoperative Rethorakotomie	8 (5,1 %)	4 (5,5 %)	4 (4,7 %)	1,000
→ Aufgrund einer Blutung/ Tamponade	5 (3,2 %)	2 (2,7 %)	3 (3,5 %)	1,000
Schrittmacherimplantation	7 (4,4 %)	2 (2,7 %)	5 (5,9 %)	0,451
Hämofiltration	7 (4,4 %)	4 (5,5 %)	3 (3,5 %)	0,705

Tab. 20: Komplikationen der Gruppe A und Gruppe B. (Fortsetzung)

Schlaganfall	7 (4,4 %)	1 (1,4 %)	6 (7,1 %)	0,123
→ Transitorische ischämische Attacke	0	0	0	
→ Prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit	0	0	0	
→ Minor	3 (1,9 %)	1 (1,4 %)	2 (2,4 %)	1,000
→ Major	4 (2,5 %)	0	4 (4,7 %)	0,125
Tracheostomie	5 (3,2 %)	3 (4,1 %)	2 (2,4 %)	0,664
Sternale Wundinfektion	5 (3,2 %)	3 (4,1 %)	2 (2,4 %)	0,663
Kompartmentsyndrom	2 (1,3 %)	1 (1,4 %)	1 (1,2 %)	1,000
Postoperative Rerevaskularisation	1 (0,6 %)	1 (1,4 %)	0	0,465
→ CABG	1 (0,6 %)	1 (1,4 %)	0	0,465
→ PCI	0	0	0	

ITS= Intensivstation, SIRS= Systemic Inflammatory Response Syndrome, IABP= Intraaortale Ballonpumpe, ECMO= Extrakorporale Membranoxygenierung, LVAD= Linksventrikuläres Herzunterstützungssystem, CABG= Koronararterielle Bypassoperation, PCI= Perkutane Koronarintervention

Anhand der Kaplan-Meier-Analyse wurde die 30-Tagesmortalität bildlich dargestellt (s. Abb. 12).

Die Kaplan-Meier-Kurve zeigt, dass einige der Patienten der Gruppe B wenige Tage nach der Operation gestorben sind. Bei den Verstorbenen der Gruppe A trat der Tod erst 13 Tagen nach der Operation ein. Auch wenn insgesamt mehr Patienten der Gruppe B (A: 1,2 % vs. B: 3,2 %) innerhalb von 30 Tagen gestorben sind, liegt keine statistische Signifikanz vor ($p= 0,726$).

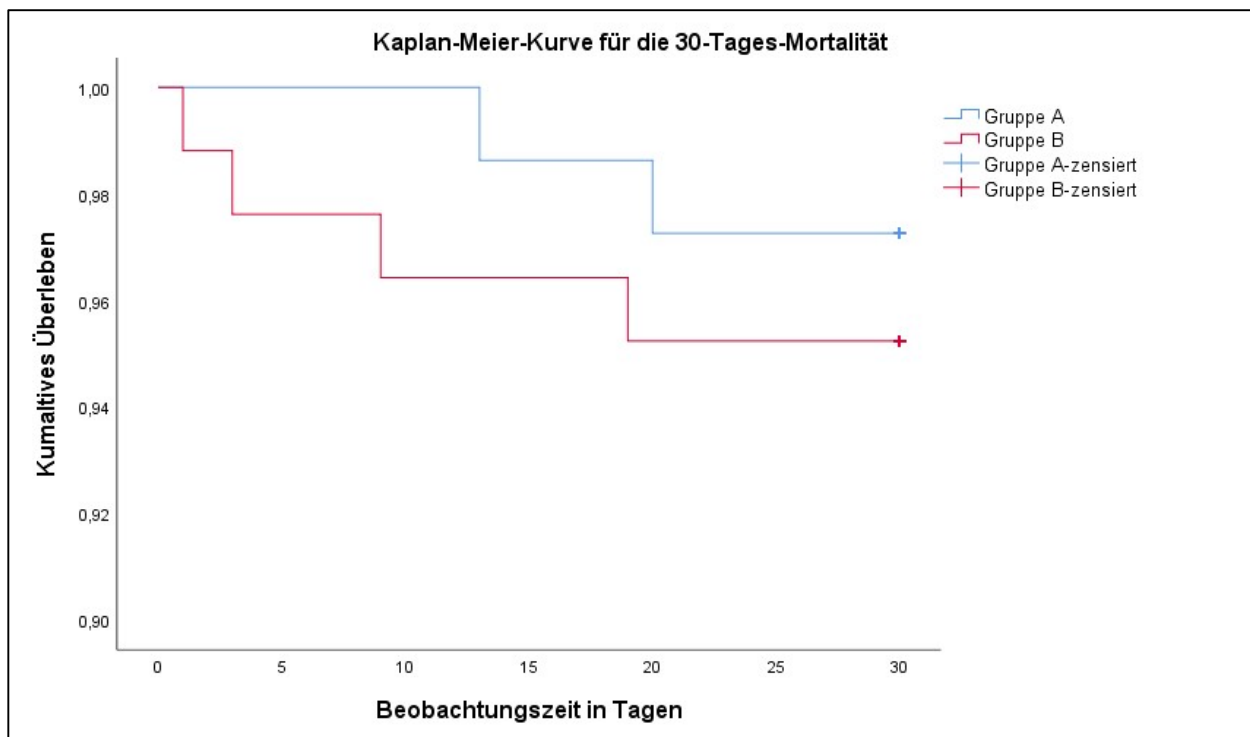


Abb. 12: Kaplan-Meier-Kurve für die 30-Tages-Mortalität der Gruppe A und B. Die Werte sind als absolute Zahlen dargestellt. Zur Berechnung wurde der Log-Rang-Test verwendet.

3.11 Postoperativ verabreichte Medikamente und Transfusionen

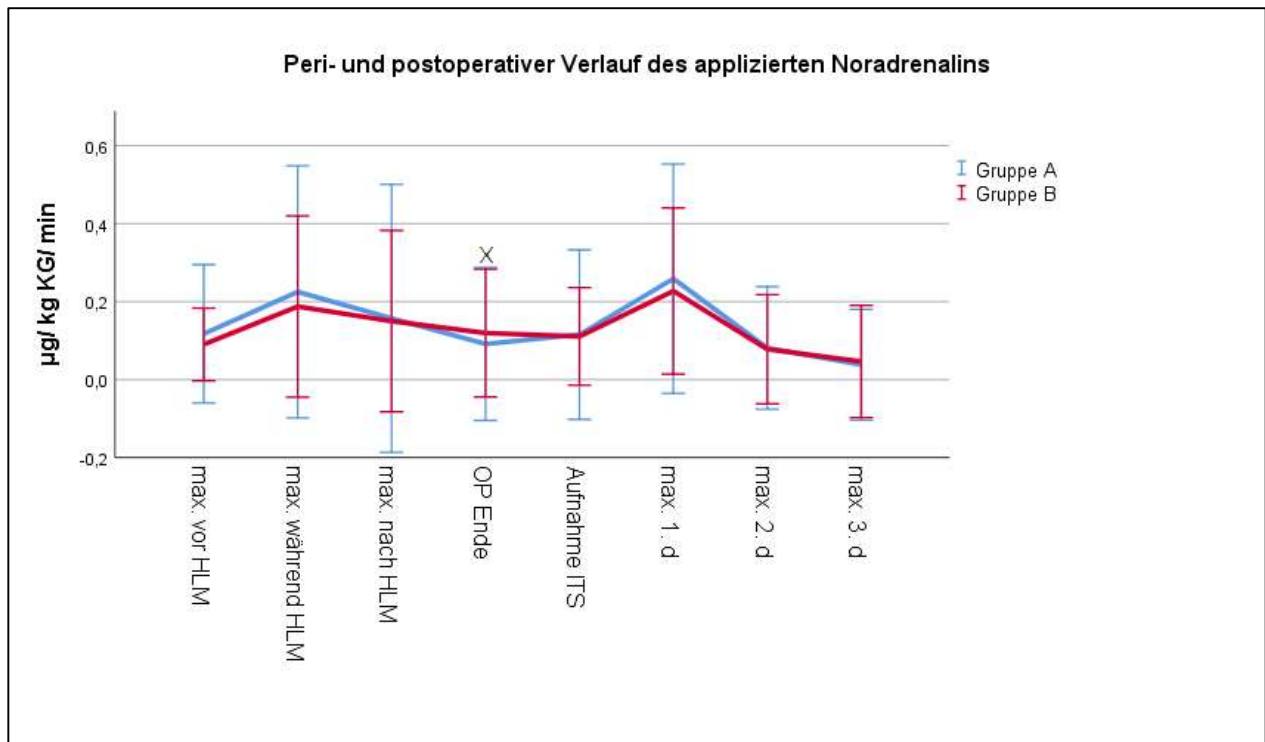
In Tabelle 21 ist der peri- und postoperative Transfusionsbedarf veranschaulicht. Im Durchschnitt erhielt jeder Patient während des gesamten Krankenhausaufenthalts etwas mehr als drei Erythrozytenkonzentrate (EK), etwa 3 Produkte gefrorenes Frischplasma (FFP) und ein Thrombozytenkonzentrat (TK). Dabei ist die Transfusion von EKs zwischen beiden Gruppen weder intraoperativ, noch auf der ITS oder im weiteren Verlauf auf der Überwachungs-/Normalstation nicht signifikant unterschiedlich. Allerdings mussten in der Gruppe A intraoperativ signifikant mehr FFPs ($p=0,012$) und TKs ($p=0,015$) transfundiert werden als Gruppe B. Während bei der FFP-Gabe auf ITS keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zu verzeichnen waren, mussten bei Patienten der Gruppe A signifikant mehr TKs verabreicht werden ($p=0,042$).

Tab. 21: Peri- und postoperativer Transfusionsbedarf der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Das Zeichen # bedeutet, dass der Mann-Whitney-U-Test verwendet wurde zur Berechnung des p-Wertes. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Fett hervorgehobene p-Werte veranschaulichen einen signifikanten Unterschied.

Transfusionsbedarf		Gesamt n= 158	Gruppe A n= 73	Gruppe B n= 85	p-Wert #
Erythrozytenkonzentrat	intraoperativ	1,4 ± 2,2	1,6 ± 2,6	1,4 ± 1,7	0,885
	ITS	1,8 ± 4,9	1,9 ± 5,4	1,7 ± 4,4	0,684
	Station	0,2 ± 0,8	0,2 ± 0,5	0,3 ± 1,0	0,588
Gefrorenes Frischplasma	intraoperativ	1,4 ± 2,5	2,0 ± 2,9	0,9 ± 1,9	0,012
	ITS	1,1 ± 3,2	1,7 ± 4,2	0,6 ± 1,6	0,120
Thrombozytenkonzentrat	intraoperativ	0,4 ± 0,8	0,6 ± 0,9	0,3 ± 0,6	0,015
	ITS	0,4 ± 1,6	0,5 ± 1,9	0,3 ± 1,3	0,042

ITS= Intensivstation

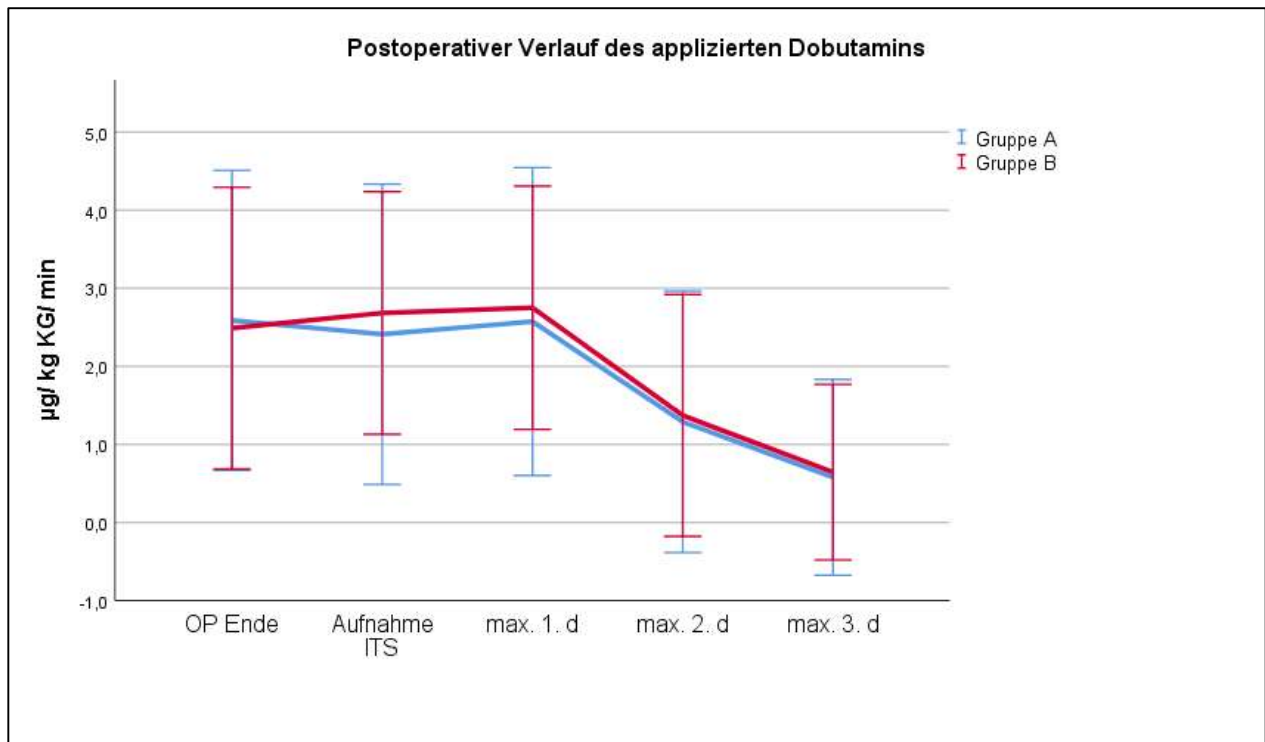
Veranschaulicht in der Abbildung 12 wird der peri- und postoperative Verlauf des applizierten Noradrenalins. Perioperativ liegt der Mittelwert beider Gruppen während der HLM am höchsten. Lediglich zum Zeitpunkt des OP-Endes zeigten Patienten der Gruppe B signifikant höhere benötigte Dosen von Noradrenalin ($p = 0,002$). Der Noradrenalin-Bedarf sinkt im weiteren Verlauf bei beiden Gruppen gleichmäßig.



µg= Mikrogramm, kg= Kilogramm, KG= Körpergewicht, min= Minute, max.= maximal, HLM= Herz-Lungen-Maschine, ITS= Intensivstation, d= Tag

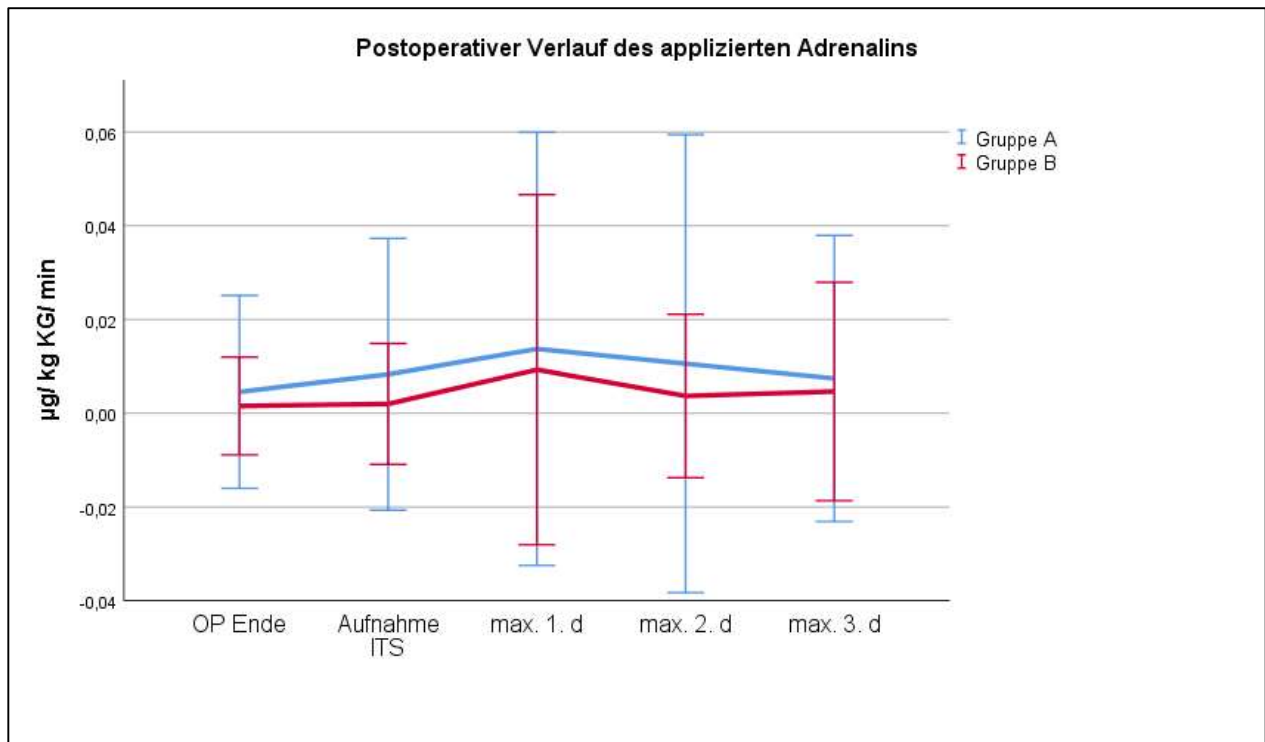
Abb. 13: Peri- und postoperativer Verlauf des applizierten Noradrenalins der Gruppe A und B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Berechnung des p-Wertes. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Das Kreuz markiert einen Zeitpunkt, an dem ein signifikanter Unterschied vorliegt.

In den folgenden Abbildungen werden die postoperativen Verläufe des applizierten Dobutamins, Adrenalins und Milrinons verdeutlicht. Bei allen drei Medikamenten ist zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen Gruppe A und B zu finden. Sowohl beim Dobutamin als auch beim Milrinon ist bis zum ersten postoperativen ein hohes beziehungsweise im Falle des Milrinons sogar ein leicht ansteigendes durchschnittliches Niveau abgebildet. Anschließend sinkt der Mittelwert der Applikation. Im Falle des Adrenalins bleibt der Mittelwert der Applikation in einem konstanten Bereich zwischen 0 und $0,02 \mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$.



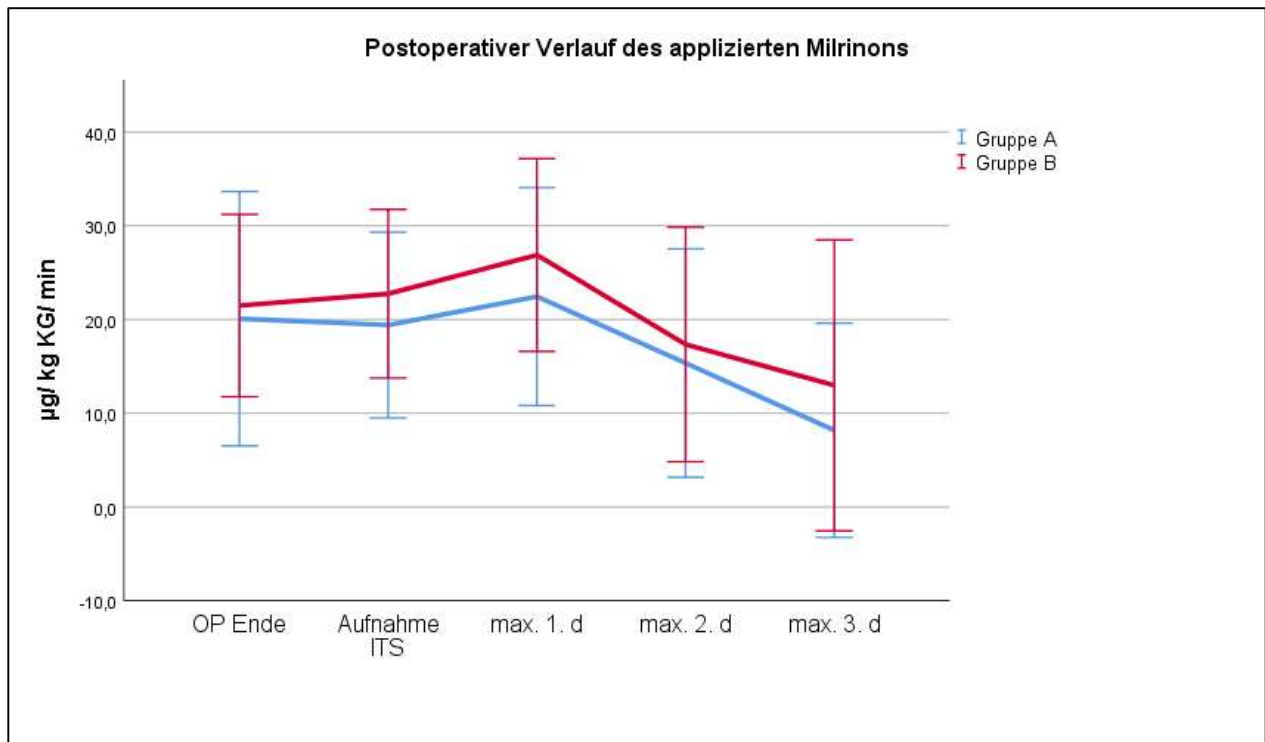
µg= Mikrogramm, kg= Kilogramm, KG= Körpergewicht, min= Minute, max.= maximal,
HLM= Herz-Lungen-Maschine, ITS= Intensivstation, d= Tag

Abb. 14: Postoperativer Verlauf des applizierten Dobutamins der Gruppe A und B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Berechnung des p-Wertes verwendet. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt.



μg = Mikrogramm, kg = Kilogramm, KG = Körpergewicht, min = Minute, max. = maximal, HLM = Herz-Lungen-Maschine, ITS = Intensivstation, d = Tag

Abb. 15: Postoperativer Verlauf des applizierten Adrenalins der Gruppe A und B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Berechnung des p-Wertes verwendet. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt.



µg= Mikrogramm, kg= Kilogramm, KG= Körpergewicht, min= Minute, max.= maximal, HLM= Herz-Lungen-Maschine, ITS= Intensivstation, d= Tag

Abb. 16: Postoperativer Verlauf des applizierten Milrinons der Gruppe A und B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Berechnung des p-Wertes verwendet. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt.

3.12 Entlassung

38,0 % der Patienten konnten nach Hause, 32,9 % in ein anderes Akutkrankenhaus und 24,1 % direkt in eine Rehabilitationseinrichtung entlassen werden. Während des stationären Aufenthalts starben insgesamt 8 Patienten. Von diesen 8 Patienten starben 7 innerhalb von 30 Tagen.

Durchschnittlich verbrachten die Patienten $18,0 \pm 12,6$ Tage im Krankenhaus. $22,0 \pm 8,1$ Tage vergangen postoperativ bis zum Antritt der Anschlussheilbehandlung (AHB). Der OP-Zeitpunkt schien auf die Krankenhausverweildauer und auf den Zeitpunkt des AHB-Antritts keine Rolle gespielt zu haben. In Tabelle 22 ist ersichtlich, dass es keine signifikanten Unterschiede zwischen Gruppe A und Gruppe B gegeben hat.

Tab. 22: Entlassung der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind entweder als absolute und relative Häufigkeit oder als Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Das Zeichen * bedeutet, dass der χ^2 - Test verwendet wurde zur Berechnung des p-Wertes. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt.

Entlassung		Gesamt n= 158	Gruppe A n= 73	Gruppe B n= 85	p- Wert *
→ Nach Hause		60 (38,0 %)	28 (38,4 %)	32 (37,6 %)	0,927
→ In ein anderes Akutkrankenhaus		52 (32,9 %)	25 (34 %)	28 (32,9 %)	0,862
→ In eine Rehabilitationseinrichtung		38 (24,1 %)	18 (24,7 %)	20 (23,5 %)	0,869
→ Tod		8 (5,1 %)	3 (4,1 %)	5 (5,9 %)	0,726
30 Tages Mortalität		7 (4,4 %)	2 (2,7 %)	5 (5,9 %)	0,501
Dauer des Aufenthalts auf der ITS	Tage	5,8 ± 8,1	5,1 ± 6,6	6,1 ± 9,0	0,655
Dauer des Aufenthalts im Krankenhaus	Tage	18,0 ± 12,6	17,3 ± 10,6	18,7 ± 14,1	0,545
Dauer postoperativ bis zum Antritt der AHB	Tage	22,0 ± 8,1	22,9 ± 9,4	21,4 ± 6,9	0,636

AHB= Anschlussheilbehandlung, ITS= Intensivstation

4. Diskussion

Die 2018 veröffentlichte Leitlinie der ESC und EACTS zur Myokardrevaskularisation thematisiert Neuerungen und bereits bekannte essenzielle Grundlagen. Obwohl intensiv auf Themen wie Diagnostik, Auswahl und Durchführung des Revaskularisationsverfahrens eingegangen wird, bleibt der optimale Zeitpunkt für die Durchführung der CABG weiterhin uneindeutig. Es gibt nur wenige Studien, die sich in der Vergangenheit mit dem optimalen Zeitpunkt der operativen Therapie bei Patienten mit AMI befasst haben (Grothusen et al., 2019).

Nachfolgend werden die Ergebnisse der Arbeit diskutiert. Zunächst wird dabei auf die Studie und ihre Kritikpunkte eingegangen. Anschließend werden die präoperativen, intraoperativen und postoperativen Daten erörtert. Hiernach wird die eigentliche Fragestellung der Arbeit diskutiert. Die Diskussion wird mit einem Fazit abgeschlossen.

4.1 Studie

Insgesamt nahmen 158 Patienten an der Studie teil. Für einige Vergleiche zwischen den Gruppen wäre eine größere Studienpopulation notwendig gewesen, um einen signifikanten Unterschied feststellen zu können. Besonders bei selten auftretenden Merkmalen, wie z.B. die Schlaganfallrate oder ob eine PCI versucht wurde, hätten sich mit einer größeren Anzahl deutlichere Aussagen treffen lassen können. An den entsprechenden Stellen wird erneut auf diese Tatsache hingewiesen.

Im weiteren Verlauf der multizentralen Registerstudie werden auch Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen den Zentren herausgearbeitet werden können. Folglich wird dann auch die Studienpopulation größer sein.

4.2 Methodik

Die Patientendaten wurden aus der archivierten Patientenakte gesammelt. Dadurch ergaben sich Schwierigkeiten bei der Datenakquirierung, weil Daten nicht persönlich und

nicht speziell für die Studie abgefragt worden sind. Wenn Informationen in der Akte nicht angegeben sind, kann man demzufolge nicht sagen, ob diese nicht vorlagen oder einfach nicht erfasst wurden. Ein Beispiel dafür wären Vorerkrankungen oder die präoperativ bestehende Medikation.

Ebenso traten Unregelmäßigkeiten bei der Akquirierung der postoperativen Laborwerten auf. Da die Labore auf der ITS, der IMC-Station und der Normalstation routinemäßig bestimmt werden, war die Einhaltung der genauen Zeitpunkte postoperativ teilweise nicht möglich.

Um den Verlauf genauer darstellen zu können, wurden zusätzliche Daten generiert (z.B. Lactatverlauf, benötigte Dosen an Katecholamine, usw.). Diese Daten sind nicht irrelevant, um das postoperative Outcome zu erfassen.

Konkreter wäre es gewesen, wenn standardisierte Protokolle angefertigt worden wären, anhand deren die benötigten Daten gesammelt werden könnten. So wären zum Beispiel die Laborwerte immer zu den gleichen Zeitpunkten erfasst worden. Allerdings ist es im klinischen Rahmen fast unvorstellbar, die Menge an diesen Daten mit insgesamt 90 Parameter lückenlos zu erfassen.

4.3 Präoperative Daten

Laut Herzbericht wurden im Jahr 2017 78 % der Bypass-Operationen an Männern und 22 % an Frauen durchgeführt. 69 % der CABG Patienten von 2017 waren zwischen 60 und 80 Jahre alt. Somit stellt die aktuelle Studienpopulation im Hinblick auf das Alter und die Geschlechterverteilung (82,2 % Männer und 17,8 % Frauen, Alter $65,6 \pm 9,9$ Jahre) eine für Deutschland repräsentative Population von Bewohnern, die sich aufgrund eines AMI einer CABG unterziehen müssen, dar (Cremer und Diegeler, 2018).

Besonders bei jüngeren Patienten ist eine CABG empfohlen, da aufgrund der längeren Lebenserwartung „die Haltbarkeit der Revaskularisation die größte Rolle spielt“ (Fleissner und Ismail, 2019). In dieser Studie lag kein signifikanter Unterschied im Vergleich zwischen den Gruppen vor (A: $64,0 \pm 9,9$ Jahre vs. B: $67,0 \pm 9,8$ Jahre). Jüngere Patienten müssen häufiger notfallmäßig operiert werden (Fleissner und Ismail, 2019), weil bei

jüngeren Patienten der Verlauf häufiger akut ist und bei Ihnen häufiger ein STEMI festgestellt wird (Grothusen et al., 2017). In dieser Studie wurden Patienten mit einem STEMI nicht signifikant häufiger innerhalb von 48 Stunden operiert (A: 58,3 % vs. B: 41,7 %). Eventuelle Unterschiede wären mit einer größeren Studienpopulation möglicherweise festzustellen.

Der EuroSCORE II, der zur Risikoabschätzung der Mortalität eines kardiochirurgischen Eingriffs dient, lag bei den frühzeitig operierten Patienten signifikant höher. Somit hatten die Patienten der Gruppe A ein höheres Risiko, während der Operation zu versterben. Der signifikante Unterschied ist damit zu erklären, dass die Dringlichkeit des operativen Eingriffs in die Berechnung des Scores einfließt. Trotz hohem EuroSCORE II erscheinen die Patienten nicht von einer früheren Operation benachteiligt worden zu sein (s. postoperativen Verlauf).

Von großem Nutzen für die Einschätzung der Komplexität der KHK ist der SYNTAX-Score. Der SYNTAX-Score dient der Einschätzung, ob man eine PCI oder eine CABG für die Revaskularisation präferieren sollte und ob eine CABG zügig oder erst im weiteren Verlauf durchgeführt werden sollte (Neumann et al., 2019). Man benötigt für die Berechnung des Scores Informationen bezüglich der Anatomie, Anzahl und Charakteristika der Läsionen im Bereich der Koronararterien (Neumann et al., 2019). Da für die Berechnung eine Expertise und genaues Wissen über die oben genannten Informationen der Läsionen benötigt wird, wurde der SYNTAX-Score in der Studie nur angegeben, wenn der Kardiologe, der präoperativ die Koronarangiographie durchgeführt hat, diesen angab. Leider war das nur vereinzelt der Fall, sodass der SYNTAX-Score im Rahmen dieser Arbeit nicht in der Auswertung der Daten berücksichtigt werden konnte. Daher kann mit dieser Arbeit nicht beantwortet werden, ob die Patienten, die zu einer operativen Revaskularisation vorgestellt wurden, leitliniengerecht zugewiesen wurden. Dieses Thema war indes nicht die Fragestellung dieser Arbeit.

Nur bei 31 Patienten und somit in 19,6 % der Fälle wurde die Entscheidung für eine CABG nicht vom zuweisenden Kardiologen, sondern im Rahmen eines Heart-Teams getroffen. Da die Leitlinie von 2018 zur Myokardrevaskularisation empfiehlt, dass mehr Entscheidungen im Heart-Team besprochen und institutionelle Protokolle erstellt werden sollten (Klasse-IC-Empfehlung), um ungeeignete oder nicht notwendige Eingriffe zu

vermeiden (Neumann et al., 2019), ist davon auszugehen, dass in den nächsten Jahren der Anteil der im Heart-Team entschiedenen Fälle steigen wird.

Betrachten man die Begleiterkrankungen inklusive des kardiovaskulären Risikoprofils, so zeigen sich bis auf wenige Vorerkrankungen kaum Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Ebenso zeigte sich bei der echokardiographisch bestimmten linksventrikulären Pumpfunktion kein Unterschied. Folglich sind die beiden Gruppen hinsichtlich der Vorerkrankungen und des kardiovaskulären Profils homogen verteilt und demzufolge mit nahezu gleichen präoperativen Voraussetzungen operiert worden. Patienten, die eine zerebrale Arteriopathie aufwiesen, wurden signifikant häufiger nach 48 Stunden operiert. Diese Diskrepanz kann damit erklärt werden, dass bei den betroffenen Patienten vor der Operation zusätzliche und auch länger dauernde Diagnostik erforderlich war.

Nicht nur das Herzinfarktisiko für Diabetiker ist höher, sondern auch das Risiko an einem Herzinfarkt zu versterben. Dabei ist das Mortalitätsrisiko für Diabetiker bei einer CABG geringer als bei einer PCI (Farkouh et al., 2012). Trotz des erhöhten Schlaganfallrisikos ist entsprechend der Leitlinien die CABG somit der PCI bei Patienten mit Diabetes vorzuziehen. Es wird geschätzt, dass 40 % der Patienten, die sich einer CABG unterziehen, an Diabetes leiden (Neumann et al., 2019). Bei dieser prospektiven Studie lag der Anteil der Diabetiker bei nur 29,1 %. Infolge von notfallmäßigen oder zügigen OP-Vorbereitungen ist bei Patienten teilweise eine ausführliche Anamnese nicht möglich gewesen, sodass die tatsächliche Anzahl der Diabetiker in der Studie höher sein könnte. Diabetiker wurden in dieser Studie signifikant häufiger innerhalb von 48 Stunden operiert. Gründe dafür sind, dass Diabetiker im Vergleich zu Nicht-Diabetikern häufiger an einer komplexen KHK mit diffuser Arteriosklerose und Hauptstammstenose leiden und bei ihnen doppelt so häufig Okklusionen auftreten (Ledru et al., 2001). Außerdem sind viele Diabetiker trotz einer auffälligen Koronarangiographie symptomlos.

Knapp 90 % Studienteilnehmer hatten zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses bereits eine vorbestehende Medikation mit Aspirin, Statinen, β -Blockern oder anderen Thrombozytenaggregationshemmern. Bei der Unterteilung in die einzelnen Medikamente fiel auf, dass insbesondere der β -Blocker häufiger in der Gruppe B in der Medikamentenanamnese angegeben wurde. Indikationen für einen β -Blocker sind unter anderem die arterielle Hypertonie, KHK und Herzinsuffizienz (Herdegen et al., 2014). Eine

Erklärung für die vermehrte Einnahme von β -Blockern in Gruppe B könnte sein, dass diese Patienten im Vergleich bereits eine kardiale Vorgeschichte haben, während bei Patienten, die frühzeitig operiert wurden die KHK erstmalig diagnostiziert wurde.

Clopidogrel ist ein irreversibler ADP-Rezeptor-Antagonist, hemmt somit die Thrombozytenaktivierung und wird zur Prävention von thrombotischen Ereignissen angewendet. Indikationen sind Myokardinfarkte, ischämische Schlaganfälle und periphere arterielle Verschlusskrankheiten. Die ESC und EACTS Leitlinie empfiehlt (Klasse-IIA-Empfehlung), 5 Tage vor einer CABG eine thrombozytenaggregationshemmende Therapie mittels Clopidogrel zu pausieren, wenn die OP nicht notfallmäßig durchgeführt werden muss (Neumann et al., 2019). Patienten, die Clopidogrel in der Medikation hatten, wurden signifikant häufiger später als 48 Stunden operiert. Bei insgesamt 12,7 % der Patienten (A: 8 vs. B: 14) war eine thrombozytenaggregationshemmende Therapie ein Entscheidungskriterium, die CABG aufzuschieben, um postoperative Blutungen zu vermeiden.

Dass die Zeit zwischen Symptombeginn und OP-Beginn beziehungsweise zwischen Zeitpunkt der Koronarangiographie und OP-Beginn in Gruppe B signifikant höher war, ist als logisch zu betrachten, weil die Gruppeneinteilung für diese Studienpopulation durch den OP-Zeitpunkt festgelegt wurde. Die Tatsache, dass zwischen Gruppe A und B kein signifikanter Unterschied in der Zeit zwischen Symptombeginn und Zeitpunkt der Koronarangiographie ergeben hat, ist auf den ersten Blick nicht verständlich. Man hätte erwartet, dass die Patienten der Gruppe A früher koronarangiographiert hätten werden sollen, weil die Symptome ausgeprägter waren. Allerdings war kein signifikanter Unterschied bei der CCS- und bei der NYHA-Klassifikation zu erkennen. Als zusätzliches Entscheidungskriterium für eine frühzeitige Operation zeigten sich die erhöhten beziehungsweise steigenden Ischämieparameter. Die präoperativen Laborwerte waren sowohl bei dem letzten als auch bei dem maximalen Wert für die CK-MB (A: 21,1 U/l vs. B: 17,9 U/l, $p < 0,001$ und A: 30,1 U/l vs. B: 20,9 U/l) in der Gruppe A deutlich höher. Erhöhte bzw. steigende Ischämieparameter schätzen die Größe eines Infarkts ab (Pöyhönen et al., 2018) und können bei nicht zeitgerechter Behandlung zu einem irreversiblen Myokardschaden führen. Aus diesem Grund haben die erhöhten oder steigenden Ischämieparameter die Entscheidung für eine frühzeitige CABG beeinflusst.

Eine Hyperlactatämie ist mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko bei einem AMI assoziiert (Lazzeri et al., 2015). Sowohl die letzten präoperativen Werte der Gruppe A (1,24 mmol/l), als auch die Werte von der Gruppe B (1,13 mmol/l) lagen unter dem Referenzwert des Universitätsklinikum Bonn von 1,8 mmol/l. Grothusen et al. (2017) vertreten die Meinung, dass mithilfe von erhöhten Lactatwerten effizienter Hochrisikopatienten identifiziert werden können und dass erhöhte Werte nicht zu einer Verzögerung der Durchführung einer CABG führen sollten. Hamiko et al. zeigten in einer Studie bei Patienten mit einem STEMI, dass die Lactatwerte eine entscheidende Rolle gespielt haben, um beurteilen zu können, ob bei einem Patienten, der im sich im kardiogenen Schock befindet, während der CABG direkt eine ECMO als Unterstützung der hämodynamischen Situation implantiert werden sollte (Hamiko et al., 2019). Aus diesen Gründen sollte der Lactat-Wert bei der Entscheidung, ob Patienten innerhalb von 48 Stunden operiert werden können, berücksichtigt werden. In dieser Studie galt aufgrund des unauffälligen präoperativen Lactatwerts in beiden Gruppen dieser nicht als Entscheidungskriterium für eine frühzeitige CABG.

An der Studie nahmen insgesamt mehr NSTEMI Patienten teil. Nur bei 22,8 % der Patienten zeigten sich im EKG infarkttypische ST-Hebungen. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen war nicht zu eruieren. Bei STEMI Patienten kann es zu einer ischämischen und irreversiblen Schädigung kommen, falls eine therapeutische Revaskularisation nicht schnell genug durchgeführt wird (Grothusen et al., 2017). Grothusen et al. haben in einer Studie mit 766 Studienteilnehmern, die innerhalb von 48 Stunden nach AMI operiert wurden, festgestellt, dass insbesondere hämodynamisch stabile STEMI Patienten von einer frühen chirurgischen Intervention profitieren. Die 30-Tagesmortalität und die Komplikationsrate in der Studie von Grothusen et al. lag bei den STEMI Patienten niedriger als bei den NSTEMI Patienten. NSTEMI Patienten sind in dieser Studie häufiger vertreten als STEMI Patienten, weil bei Patienten mit einem STEMI zuerst die Culprit lesion versorgt und erst im weiteren Verlauf nach Indikationsstellung eine operative Myokardrevaskularisation mittels CABG durchgeführt werden soll (Thiele et al., 2018). Dieses Vorgehen stimmt mit den Veröffentlichungen der bereits erwähnten CULPRIT-SHOCK-Studie überein. In der vorliegenden Studie wurde bei etwa 10 % der Patienten eine vorherige Culprit lesion only Intervention durchgeführt. Diese niedrige Patientenzahl kann damit erklärt werden, dass in dieser Studie lediglich Patienten

eingeschlossen wurden, die innerhalb von 7 Tagen nach Myokardinfarkt operiert wurden. Patienten, die eine Intervention der Culprit lesion erhalten, werden erfahrungsgemäß erst später einer operativen Revaskularisation zugeführt.

Eine Hauptstammstenose ist nach den Leitlinien zu Myokardrevaskularisation eine Klasse-IA-Empfehlung zur Bypassoperation und stellt eine Indikation für eine dringende Durchführung einer CABG dar (Neumann et al., 2018). Obwohl zwischen den beiden Gruppen in der Studienpopulation kein signifikanter Unterschied festzustellen war, wurde die CABG bei Patienten mit einer Hauptstammstenose häufiger innerhalb von 48 Stunden durchgeführt. Die Hauptstammstenose war nach persistierender Symptomatik, ausgeprägter KHK und hohen Infarktparametern das vierthäufigste Entscheidungskriterium für eine sofortige Therapie.

Auffallend wenige Patienten aus dem Studienkollektiv befanden sich im kardiogenen Schock. Zwei Patienten waren präoperativ in einem solchen Schockzustand, wurden jedoch verzögert operiert. Ein Patient benötigte bereits präoperativ eine mechanische Zirkulationsunterstützung zur Stabilisierung und musste zunächst hämodynamisch stabilisiert werden. In beiden Fällen wurde intern entschieden, die Operation erst nach Stabilisierung durchzuführen, weil das operative Risiko aufgrund der hämodynamischen Instabilität deutlich erhöht war. In keinen der beiden Fällen befanden sich die Patienten in einer Ultima Ratio Situation, in der lediglich die operative Revaskularisation als Therapiemöglichkeit bestand. Die niedrige Anzahl der Schockpatienten kann ebenfalls mit der 2018 veröffentlichten CULPRIT-SHOCK-Studie bei Patienten mit kardiogenem Schock erklärt werden. Zuerst ist eine frühzeitige interventionelle Revaskularisation der culprit lesion empfohlen, bevor im weiteren Verlauf weitere Gefäße revaskularisiert werden (Thiele et al., 2018).

Bei den präoperativ applizierten Medikamenten fiel weder bei Inotropika noch bei Vasopressoren ein signifikanter Unterschied auf. Nitrate, die bei Patienten der Gruppe A signifikant häufiger appliziert wurden, dienen als Notfallmedikament bei akuten Angina Pectoris Beschwerden (Herdegen et al., 2014). Bei den angegebenen Entscheidungskriterien für eine sofortige Therapie war die persistierende Symptomatik der Grund, der am häufigsten angegeben wurde. Somit diente das Nitrat der

Symptomlinderung der früh operierten Patienten und wurde dementsprechend bei Patienten der Gruppe A vermehrt appliziert.

Neben der persistierenden Symptomatik wurden auch die ausgeprägte KHK, die Hauptstammstenose, die persistierenden Angina pectoris Beschwerden und die steigenden Infarktparameter als entscheidende Entscheidungskriterien für eine frühzeitige Intervention angegeben. Diese Gründe scheinen für einen klinisch tätigen Herzchirurgen plausibel zu sein und bestätigen die bisher angenommene Erfahrung. Kein Herzchirurg wird einen Patienten mit persistierenden Beschwerden oder steigenden Infarktparametern länger aufschieben. Ebenso wird man sich bei zum Beispiel filiformer Hauptstammstenose oder LAD-Stenose eher für eine frühzeitige Operation entscheiden.

4.4 Intraoperative Daten

Die Dauer der extrakorporalen Zirkulation, des kardialen Arrests und die Schnitt-Naht-Zeit unterschieden sich zwischen Gruppe A und B nicht. Zusammengefasst zeigten sich keine statistischen Unterschiede in den intraoperativen Daten zwischen den beiden Gruppen. Sowohl Patienten der Gruppe A als auch der Gruppe B sind mit den gleichen Voraussetzungen auf die ITS verlegt worden.

In dieser Studie wurden mehr als 97 % der Patienten mit der HLM am stillgelegten Herzen operiert. In der Literatur werden jedoch auch für OPCAB-Verfahren ähnlich gute Ergebnisse beschrieben. Benedetto et al. konnten in einer 2019 veröffentlichten Studie mit 923 Studienteilnehmern, die eine Hauptstammstenose und eine ausgeprägte KHK aufwiesen, keine signifikanten Unterschiede in der Mortalitäts-, Reinfarkts- und Schlaganfallsrate zwischen den Verfahren feststellen. Es ist daher eine Politik des jeweiligen Zentrums, welches Revaskularisationsverfahren angewendet wird, wenn sich Patienten im AMI befinden.

4.5 Postoperative Daten

Bei kardiochirurgischen Eingriffen sind intraoperativ erhöhte Lactatwerte mit einer erhöhten postoperativen Mortalitätsrate assoziiert (Duval et al., 2019). Es gibt zwei Mechanismen, die zu einer Erhöhung des Lactats im Blut führen. Zum einen entsteht Lactat stressinduziert. Dabei wird trotz ausreichendem Sauerstoffangebot die aerobe Energiegewinnung beschleunigt und Lactat fällt an, das nach der Umwandlung in Pyruvat wieder dem Citratzyklus zur Energiegewinnung zugeführt wird. Der andere Mechanismus ist, dass aufgrund von Organminderperfusionen und somit unzureichender Sauerstoffversorgung durch anaerobe Glykolyse Lactat entsteht (Minton und Sidebotham, 2017). In der Registerstudie fällt auf, dass während der HLM abgenommene Lactatwerte bei der Gruppe A signifikant höher sind als bei der Gruppe B. Die Mittelwerte zu allen perioperativen Zeitpunkten und bis zu 12 Stunden postoperativ sind bei der Gruppe A über dem Referenzwert von 1,8 mmol/l. Auch bei der Gruppe B sind erhöhte Mittelwerte 6 und 12 Stunden postoperativ festzustellen. Bei Patienten mit erhöhtem Lactat sollte ein erweitertes Monitoring mittels Pulse Contour Cardiac Output Methode (PiCCO) oder Pulmonalarterienkatheter durchgeführt werden, um Komplikationen frühzeitig zu erkennen. Ein intraoperatives erweitertes invasives hämodynamisches Monitoring ist laut S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten nicht routinemäßig durchzuführen, weil es keinen positiven Einfluss auf die Morbidität der Patienten hat (Habicher et al., 2016). Erhöhte Lactatwerte können auch zu einer Lactatazidose führen. Folglich kann es zu einer eingeschränkten Pumpfunktion, einem reduzierten Blutdruck und zu Organminderperfusionen kommen (Kraut und Matias, 2014). Ein erhöhter Bedarf an Katecholaminen wäre die Konsequenz. Von einer Lactatazidose spricht man, wenn der pH des Blutes $\leq 7,35$ und der Lactatspiegel im Serum ≥ 5 mmol/l ist (Kraut und Matias, 2014). Da in dieser Studie die Mittelwerte den Lactatwert von 3 mmol/l nicht überstiegen, ist davon auszugehen, dass eine Lactatazidose allenfalls selten auftrat. Die Lactatwerte können Hinweise geben, ob eine Veränderung der Flüssigkeitstherapie, ob eine Anpassung der medikamentösen Therapie mittels Katecholamine oder ob eine Therapie mittels mechanischer Zirkulationsunterstützung notwendig ist (Minton und Sidebotham, 2017). Ein Grund für die perioperativ erhöhten Lactatwerte ist der stark abfallende Hb-Wert. Der Mittelwert des Hb-Wertes sinkt um mehr

als 2 mg/ dl im Vergleich zu den präoperativen Mittelwerten. Damit kann das sinkende Hb nicht mehr ausreichend Sauerstoff in die peripheren Organe transportieren und es wird vermehrt Lactat gebildet. Trotzdem bleibt die minimale zentralvenöse Sauerstoffsättigung perioperativ auf einem hohen Niveau, weil sich der Sauerstoff trotzdem an das wenige Hb anlagert. Ein anderer Grund für das ansteigende Lactat ist der metabolische Stress, der durch eine Operation und durch die HLM für den Körper entsteht (Larsen, 2017). Zusätzlich kann es aufgrund der Operation zu einer Einschränkung der kardialen Pumpfunktion kommen. Infolgedessen kann es zu einer unzureichenden Perfusion und somit zu einem ansteigenden Lactat kommen. Aufgrund der komplexeren KHK und der somit komplizierteren Operation ist der metabolische Stress für die Patienten der Gruppe A höher und somit ist auch der Mittelwert des perioperativen Lactats der Gruppe A auf einem höheren Niveau. Die Lactatwerte korrelierten nicht mit einer erhöhten Mortalitätsrate in der vorliegenden Studie.

Nicht nur das Lactat kann auf postoperative Komplikationen hinweisen, sondern auch die minimale zentralvenöse Sättigung. Ein niedriger Wert kann auf ein unzureichendes Sauerstoffangebot oder einen zu hohen Sauerstoffverbrauch hinweisen und ist in der Intensivmedizin ein wichtiger Parameter (Moussa et al., 2019). Ein Einflussfaktor, aufgrund dessen die durchschnittlichen Werte im postoperativen Verlauf sinken, könnte sein, dass Patienten mit geringerem Risiko früher extubiert werden und bei ihnen im Verlauf seltener die zentralvenöse Sättigung gemessen wird. Damit entsteht eine Verzerrung der Ergebnisse, die man als Selektionsbias betrachten kann. Man darf zusätzlich nicht außer Acht lassen, dass Patienten im Verlauf mobilisiert werden und die zentralvenösen Werte teilweise nach Mobilisation entnommen wurden. Demzufolge können automatisch geringere Werte auftreten.

Das Ausmaß des kardialen Schadens lässt sich anhand der Höhe der Herzenzymwerte darstellen. Ein gängiges Herzenzym, was postoperativ gemessen wird, ist das Troponin. Die Troponinwerte der Gruppe A waren zu den Zeitpunkten Aufnahme auf der ITS, 24 und 48 Stunden postoperativ signifikant höher. Erhöhte postoperative Troponinwerte entstehen aufgrund der operativen Prozedur am Herzen. Aufgrund der Kardioplegie kommt es zu einer Ischämie der Herzmuskelzellen. Beispielsweise ist das postoperative Troponin umso höher, desto länger die Aortenklemmzeit gewesen ist (Horvarth et al.,

2000). Ein signifikanter Unterschied bei der Aortenklemmzeit und des kardialen Arrests konnte in der Studie jedoch nicht festgestellt werden. Patienten, die frühzeitig operiert werden, haben eine komplexere KHK und aufgrund der somit folglich größeren Manipulation des Herzens selbst und der Gefäße könnte es zu den signifikant höheren postoperativen Troponinwerten der Gruppe A gekommen sein. Ein erhöhtes postoperatives Troponin ist zudem mit einer erhöhten Mortalität assoziiert (Mauermann et al., 2017). Bei der 30-Tages-Mortalität war keine erhöhte Mortalität der Gruppe A zu erkennen. Die weiteren Auswertungen der 1-Jahres und 5-Jahres-Überlebensrate, die noch nicht ausgewertet wurden, werden Hinweise darauf geben können, ob auch in dieser Studie ein erhöhtes postoperatives Troponin zu einer erhöhten Mortalität geführt hat.

Bei den Laborwerten für Leukozyten, Thrombozyten und Kreatinin waren zu allen gemessen Zeitpunkten die Werte zwischen den Gruppen ähnlich. Ist das Kreatinin postoperativ minimal erhöht, steigt nach einer CABG die Wahrscheinlichkeit, während des stationären Aufenthalts und langfristig zu versterben, deutlich an (Chen et al., 2017). 48 Stunden postoperativ war der Wert des Hbs und 24 Stunden postoperativ der Quick-Wert für die Gruppe, deren Patienten früher operiert wurden, sogar höher als bei der später operierten Patientengruppe. Zu den anderen Zeitpunkten waren auch die Quick-Werte und die Hb-Werte zwischen den beiden Gruppen vergleichbar. Eine Anämie ist bei Patienten mit kardialen Vorerkrankungen mit einer erhöhten Mortalität assoziiert (Cleland, 2016). In der Studie konnte gezeigt werden, dass die Patienten weitestgehend gleichbleibend stabile Hb-Werte aufwiesen und die in den Leitlinien festgehaltene Grenze von 8 g/ dl, die eine Indikation für eine Transfusion darstellt, nur in seltenen Fällen unterschritten wurde.

Anhand der postoperativen Laborwerte kann man schließen, dass ein früher kardiochirurgischer Eingriff im Vergleich zu einem späteren Eingriff keine negative Auswirkung auf die Erythropoese, Leukozytopoese und Nierenfunktion hat. Gleichwohl ist bei der Thrombozytenzahl auf die Tatsache hinzuweisen, dass intraoperativ und auf der ITS signifikant mehr TKs Patienten der Gruppe A transfundiert wurden. Somit kann der Einfluss des Operationszeitpunkts auf die Thrombopoese nicht beurteilt werden. Auch die Beurteilung der Auswirkung auf die Synthese von Blutgerinnungsfaktoren in der Leber ist

eingeschränkt, weil der Gruppe A signifikant mehr FFPs verabreicht wurden und FFP Produkte Gerinnungsfaktoren enthalten.

Für ein akutes Nierenversagen spricht nicht nur ein Anstieg des Serumkreatinins um $\geq 0,3$ mg/ dl innerhalb von 48 Stunden oder um $\geq 1,5$ - fache des Ausgangswertes innerhalb von 7 Tagen, sondern auch ein Abfall des Urinvolumens auf weniger als 0,5 ml/ kg/ h über 6 h (Herold, 2018). Ein akutes Nierenversagen führt zu einem erhöhten Mortalitätsrisiko (Chen et al., 2017). In der vorliegenden Studie hatte der Operationszeitpunkt keinen Einfluss auf die postoperative Diuresemenge. Auch die peri- und postoperative Volumenbilanz ähnelte sich zwischen Gruppe A und B. Außerdem war die Rate an postoperativem Nierenversagen ähnlich wie in der bisher existierenden Literatur. Insgesamt war in dieser Studie postoperativ bei 4,4 % der Patienten eine Hämofiltration notwendig. In der von Grothusen et al. veröffentlichten Studie, die 2017 publiziert wurde, wurde bei 6,0 % der Studienteilnehmer ein Nierenersatzverfahren durchgeführt.

Je komplexer ein kardiochirurgischer Eingriff ist, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit eines verlängerten Intensivaufenthalts oder einer prolongierten Beatmungszeit. Diese resultieren in weitere Komplikationen wie dem Delir, den Wundheilungsstörungen, dem Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) oder einer Pneumonie mit Sepsis mit den damit verbundenen Komplikationen. In der vorliegenden Studie zeigte eine frühzeitige Operation bei AMI Patienten auch auf die Beatmungszeit und Intensivliegezeit keine negative Wirkung.

Betrachtet man die Scores, die üblicherweise auf der ITS erfasst werden, so zeigte der SAPS-II-Score in der Gruppe A 24, 48 und 72 Stunden nach der Operation signifikant höhere Werte. In die Berechnung des SAPS-II-Scores fließt der Aufnahmezustand ein (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 2017). Dabei wird zwischen geplant chirurgischer, medizinischer und nicht geplant chirurgischer Aufnahme unterschieden. Somit haben Patienten, die notfallmäßig operiert wurden, automatisch einen höheren Score. Die signifikanten Unterschiede sind somit automatisch durch den Studienaufbau und die Aufteilung der Studienpopulation bedingt. Der TISS-28-Score, der den Pflege- und Therapieaufwand auf der ITS widerspiegelt, war wiederum vergleichbar zwischen den beiden Gruppen. Das bedeutet, dass akut operierte Patienten keine höhere Belastung für die Pflegekräfte darstellten.

Die postoperativen Komplikationen traten in keiner Gruppe signifikant häufiger auf als bei der anderen Gruppe. Annähernd gleich verteilt waren die Komplikationen Delir, Notwendigkeit der Wiederaufnahme auf der ITS, Sepsis, Reanimation, intra- oder postoperativ benötigte mechanische Zirkulationsunterstützung, Schrittmacherimplantation, Hämofiltration, postoperative Rethorakotomie, Tracheostomie, sternale Wundinfektion, Kompartmentsyndrom und postoperative Rerevascularisation. Bei 16,5 % der Patienten traten postoperativ Wundheilungsstörungen auf. Betrachtet man die Tatsache, dass aus Erfahrung davon ausgegangen wird, dass bei etwa 5 % der herzchirurgisch versorgten Patienten postoperativ eine Wundheilungsstörung auftritt, so scheint diese Zahl deutlich erhöht zu sein. Die sehr hohe Komplikationsrate ist darüber hinaus zu erklären, dass bei der Datenakquirierung die Wundheilungsstörung nicht näher definiert wurde. Auch konservative oberflächliche Wundheilungsstörungen wurden im Register erfasst. Sinnvoller wäre es, wenn hier eine Unterklassifikation möglich gewesen wäre. Da die Wundheilungsstörung nicht signifikant häufiger in der Gruppe A auftrat, kann die Notfallindikation und der damit verbundenen mangelnden hygienischen Vorbereitungen auf Patientenseite nicht als Erklärung herangezogen werden. Einer der Hauptrisikofaktoren für eine Wundheilungsstörung stellt der Diabetes mellitus dar (Herold, 2018). Gleichwohl war der Anteil der Diabetiker bei nur 29,1 %. Bedauerlicherweise wurde das Rauchen, das einen anderen bedeutenden Risikofaktor darstellt, bei der Studie nicht abgefragt.

Eine der größten Bedenken ist es, dass bei AMI Patienten im Rahmen der operativen Therapie eine höhere Rate an zerebrovaskulären Komplikationen auftreten. Die Schlaganfallsinzidenz ist per se höher als bei Patienten ohne AMI, weil die systemisch inflammatorische Reaktion, die durch die HLM zusätzlich gesteigert wird, bei AMI Patienten höher ist (Hachet et al., 2014). In der Literatur wird bei AMI-Patienten die Schlaganfallrate zwischen 0,8 % und 6 % beschrieben (Davierwala et al., 2015, und Dudek et al., 2015, und Khaladi et al. 2013). Die Schlaganfallrate in dieser Studie von 4,4 % ist mit der Rate, die durch Grothusen et al. beschrieben wurde (3,9 % bei NSTEMI Patienten), vergleichbar und zeigte zwischen den beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied. Allerdings waren 6 der 7 Patienten, bei denen postoperativ ein Schlaganfall diagnostiziert wurde, in der Gruppe B. Dieser höhere Anteil kann dadurch erklärt werden,

dass Patienten, die einen signifikant höheren Anteil an zerebraler Arteriopathie aufwiesen, in der Gruppe B vertreten waren. An dieser Stelle wäre eine größere Studienpopulation notwendig gewesen, um eventuelle signifikante Zusammenhänge nachweisen zu können, weil der Schlaganfall eine selten auftretende Komplikation ist.

Zusammengefasst hat der Zeitpunkt der Operation in dieser Studie keinen Einfluss auf die postoperativen Komplikationen gezeigt.

In Anbetracht der 30-Tages-Mortalität hat es keinen Unterschied gemacht, ob die Patienten innerhalb oder nach 48 Stunden nach Symptombeginn operiert wurden. In dieser Studie lag die 30-Tages-Mortalitätsrate bei 4,4 %. Die Mortalitätsrate ist ebenfalls nahezu vergleichbar mit der in der Literatur beschriebenen Rate. Bei der bereits erwähnten monozentrischen Studie von Grothusen et al. aus dem Jahr 2017 lag die Rate bei 5,0 %. Diese Komplikationsrate wird oftmals zur Beurteilung des Operationserfolgs eines Zentrums herangezogen. Allerdings vertreten Maxwell et al. (2014) die Meinung, dass die 30-Tages-Mortalitätsrate nicht der entscheidende Parameter zur Beurteilung der Qualität einer Operation sein sollte, weil in ihrer Studie mit 595.089 eingeschlossenen Patienten festgestellt wurde, dass nach den 30 Tagen die Mortalitätsrate deutlich ansteigt. Fraglich ist, ob dieser Anstieg mit der Tatsache zusammenhängt, dass Krankenhäuser oftmals anhand der 30-Tages-Mortalitätsrate verglichen werden. Eine organische Ätiologie des Anstiegs konnte bisher nicht nachgewiesen werden.

Obwohl bei mehr als 85 % der Patienten mindestens ein präoperativer Thrombozytenaggregationshemmer in der Vormedikation vorlag, unterschied sich der postoperative Transfusionsbedarf bei den EKs zu keinem Zeitpunkt. Dahingegen wurden signifikant mehr FFPs intraoperativ (A: $2,0 \pm 2,9$, B: $0,9 \pm 1,9$) und TKs intraoperativ (A: $0,6 \pm 0,9$, B: $0,3 \pm 0,6$) sowie auf der ITS (A: $0,5 \pm 1,9$, B: $0,3 \pm 1,3$) verabreicht. Die höhere Anzahl an transfundierten Blutprodukten ist eventuell dahingehend zu erklären, dass bei notfallmäßig operierten Patienten aufgrund der verabreichten Antikoagulanzen und der Einnahme von dualer Plättchenhemmung automatisch mehr Gerinnungsprodukte vorbereitet werden und aufgrund des höheren perioperativen Risikos auch großzügiger transfundiert werden. Die Transfusion von EKs wirkt auf den laborchemisch ermittelten Hb-Wert ein und war zwischen den Gruppen gleich verteilt.

Die postoperativ verabreichten Medikamente, die in dieser Studie berücksichtigt wurden, sind Noradrenalin, Dobutamin, Adrenalin und Milrinon. Diese Medikamente wirken blutdrucksteigernd und fördern die Perfusion der Koronararterien. Von den genannten Medikamenten hat Adrenalin die geringste therapeutische Breite und wird nur bei Patienten mit besonderer hämodynamischer Instabilität verabreicht (Habicher et al., 2016). Somit lässt sich anhand der Dosis der verabreichten Medikamente auf den postoperativen hämodynamischen Zustand der Patienten schließen. Beim Noradrenalin gibt es keinen Unterschied zwischen den Gruppen mit Ausnahme der applizierten Dosis am OP-Ende. Die Gruppe B benötigt zu diesem Zeitpunkt signifikant mehr das Katecholamin Noradrenalin. Der Operationszeitpunkt hat keine Auswirkung auf die benötigte Dosis des synthetische Katecholamins Dobutamin, des Katecholamins Adrenalin und der Phosphodiesterase-III-Inhibitor Milrinon. Somit lässt sich resümieren, dass peri- und postoperativ die Patienten der Gruppe A nicht hämodynamisch instabiler waren.

Ob ein Patient innerhalb von oder später als 48 Stunden operiert wurden, hat zudem den Entlassungszeitpunkt, die Dauer bis zum AHB-Antritts, auf der ITS und im Krankenhaus nicht beeinflusst. Mathes und Schwaab (2017) sind der Meinung, dass eine AHB innerhalb von 14 Tagen angetreten werden sollte. In dieser Studie dauerte es im Schnitt 22 Tage bis die Patienten die AHB antreten konnten. Eine frühe AHB senkt die Mortalität, Morbidität und steigert die Lebensqualität der Patienten (Mathes und Schwaab, 2017).

4.6 Zeitpunkt der operativen Therapie

Bei etwa 20- 30 % der AMI Patienten kann keine Reperfusionstherapie mittels PCI durchgeführt werden. Diese Patienten benötigen daher eine akute operative Myokardrevaskularisation (Desari et al., 2016). Der optimale Zeitpunkt einer CABG-Operation ist bisher nur in wenigen Studien untersucht worden (Caceres et al., 2013, und Grothusen et al., 2017). Einerseits befürchtet man, dass eine verzögerte operative Therapie zu einem irreversiblen Myokardschaden mit Verlust der Pumpfunktion oder gar zum Tod des Patienten führt. Auf der anderen Seite werden bei AMI Patienten jedoch die perioperativen Komplikationen aufgrund der akuten Situation betont und damit das

Nutzen einer frühzeitigen Operation in Frage gestellt. Caceres et al. haben in einem Review aus dem Jahr 2017 gezeigt, dass von den eingeschlossenen Arbeiten, die zwischen 1988 und 2010 veröffentlicht wurden, nur 17 % nach 1988 publiziert wurden. Die Arbeit von Davierwala et al. (2015) war einer der ersten Publikationen, die zu diesem Thema nennenswerte Ergebnisse ermitteln konnte. In seiner Arbeit waren 758 Patienten eingeschlossen und damit deutlich mehr als in der vorliegenden Studienpopulation. Die Studie zeigte, dass bei NSTEMI-Patienten im Hinblick auf die Krankenhaussterblichkeit kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden kann, wenn diese innerhalb von 24 Stunden (Sterblichkeitsrate von 6,0 %), zwischen 24 und 72 Stunden (Sterblichkeitsrate von 4,7 %) oder innerhalb von 21 Tagen (Sterblichkeitsrate von 5,1 %) operiert wurden. Die Sterblichkeitsrate betrug in der Studienpopulation insgesamt 4,4 %. Zwischen den beiden Gruppen in der vorliegenden Studie war kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Sterblichkeitsrate festzustellen (A: 2,7 % vs. B: 5,9 %). Vermutlich aufgrund der geringeren Anzahl an Studienteilnehmern war der Unterschied statistisch nicht signifikant.

Auf der anderen Seite berichteten Khaladj et al. in ihrer Studie aus dem Jahr 2013 bei STEMI Patienten von einer Mortalitätsrate in Höhe von ca. 15 %, wenn diese Patienten innerhalb von 6 Stunden nach einer Koronarangiographie operiert wurden. Andere Veröffentlichungen zeigten jedoch etwas geringere Mortalitätsraten bei STEMI Patienten. In der Studie von d et al. aus dem Jahr 2015 lag die Krankenhaussterblichkeit bei insgesamt 5,1 % (6,0 % in der Studiengruppe, die innerhalb von 24 Stunden operiert wurden, 4,7 % in der Gruppe, die zwischen 24 und 72 Stunden einer CABG zugeführt wurden, und 5,1 % bei Patienten, die später als 72 Stunden eine operative Myokardrevaskularisation erhielten). STEMI Patienten haben generell eine höhere Mortalitätsrate, weil bei einem STEMI ein akuter transmuraler Myokardinfarkt vorliegt. Im Vergleich dazu haben NSTEMI Patienten einen subendokardialen Infarkt und hier betrifft die Infarktzone in den meisten Fällen die Endstrecke der Myokardperfusion. Aus diesem Grund ist bei diesen Patienten das Mortalitätsrisiko deutlich geringer. Daher ist in den Leitlinien festgehalten, dass STEMI Patienten innerhalb von 120 Minuten eine Koronarangiographie erhalten sollen. Bei ausgedehnten Vorderwandinfarkten sollten höchstens 90 Minuten bis zur PCI verstreichen. Im Gegensatz dazu sollte bei NSTEMI Patienten innerhalb von 72 Stunden eine Koronarangiographie durchgeführt werden, abhängig von der klinischen Stabilität der Patienten. Durch die neue CULPRIT-SHOCK-Studie ist die Zahl der STEMI Patienten, die

einer CABG zugeführt worden, deutlich zurückgegangen. In der vorliegenden Studie hatten etwa ein Viertel der operierten Patienten einen STEMI. Diese Patienten wurden eher frühzeitig operiert. Aufgrund der geringeren Patientenzahl konnte jedoch kein signifikanter Unterschied gezeigt werden, jedoch zeigte sich eine Tendenz dazu. Grothusen et al. haben in ihrer 2017 veröffentlichten Studie bei 766 Patienten zeigen können, dass STEMI Patienten im Vergleich zu NSTEMI Patienten eine bessere Überlebensrate aufwiesen und bei ihnen weniger Komplikationen auftraten, wenn diese innerhalb von 48 Stunden operiert wurden.

Es muss zudem erwähnt werden, dass die meisten Publikationen, die sich mit dem optimalen OP-Zeitpunkt beschäftigt haben, sich mit Patienten befassen, die sich im kardiogenen Schock befanden. Es ist selbsterklärend, dass diese Patienten einem höheren operativen Risiko ausgesetzt sind im Vergleich zu klinisch stabilen Patienten. In dieser Arbeit waren 1,3 % der Patienten eingeschlossen, die sich präoperativ in einem kardiogenen Schockzustand befanden. Die Tatsache, dass inzwischen weniger Schockpatienten einer operativen Therapie zugeführt werden, ist nicht nur der CULPRIT-SHOCK Studie geschuldet, sondern auch aufgrund der neuen innovativen Möglichkeiten. Beispiele dafür sind die mechanischen Herzunterstützungssysteme, wie zum Beispiel eine ECMO oder Impella, die Patienten zunächst stabilisieren, bevor sie operiert werden. So war es auch in dieser Studie. Die beiden Schockpatienten wurden nach 48 Stunden operiert. Eine frühzeitige Reperfusion des Myokards hat oberste Priorität, um eine hämodynamische Instabilität sicher zu stellen. Man möchte eine Organminderperfusion und den damit verbundenen hypoxischen Schaden, insbesondere für das Gehirn, vermeiden. Die traditionelle Befürchtung, dass eine frühzeitige Operation aufgrund des zugefügten Traumas und der damit verbundenen systemisch inflammatorischen Reaktion, die bis hin zur septischen Kardiomyopathie führen kann, nicht durchgeführt werden sollte, sollte bei stabilen Patienten verlassen werden.

Diese Meinung deckt sich mit aktuellen Empfehlungen zur Revaskularisation mittels PCI. Die Empfehlungen besagen, dass viele Patienten von einer frühen Revaskularisation profitieren (Grothusen et al., 2017).

5. Zusammenfassung

Diese Arbeit thematisiert die Frage, ob Patienten mit einem AMI innerhalb von 48 Stunden oder nach 48 Stunden, jedoch nicht später als sieben Tage, mittels CABG revaskularisiert werden sollten. Für die Studie wurden die Daten von 158 Patienten prospektiv gesammelt.

Präoperative Daten zeigen, dass die Patienten der für Deutschland repräsentative Studienpopulation früher operiert wurden, wenn die Patienten persistierende Beschwerden, eine komplexere KHK mit oder ohne Hauptstammstenose sowie erhöhte oder steigende Ischämieparameter aufwiesen.

Beim Vergleich der operativen Daten gab es zwischen den Studiengruppen keinen Unterschied zwischen den Gruppen.

Trotz der postoperativ teilweise ungünstigeren Laborwerte und leicht erhöhtem Bedarf an Katecholamine und Blutprodukten der Patienten, die innerhalb von 48 Stunden operiert wurden, war das Outcome und die Komplikationsrate insgesamt vergleichbar zwischen den Gruppen.

Die ESC- Leitlinie zur Behandlung von STEMI Patienten besagt, dass bei hämodynamisch stabilen und schmerzfreien Patienten zwischen Myokardinfarkt und CABG 3 bis 7 Tagen gewartet werden sollte (Ibanez et al., 2017). Bei stabilen NSTEMI Patienten mit hohem perioperativem Risiko, wie beispielsweise Frauen, Patienten mit hohem Alter, Patienten mit einer Hauptstammstenose und Linksventrikulären Dysfunktionen, wird ebenfalls in der ESC- Leitlinie geraten, die akute Phase des Infarkts abzuwarten (Roffi et al., 2016). Diese Empfehlungen und auch die Meinung anderer Veröffentlichungen, dass ein AMI erst „abkühlen“ muss, konnte in dieser Studie nicht bestätigt werden.

Darüber hinaus gibt es keine Studien zu der Frage, wie viele Patienten Komplikationen erleiden, während ihr AMI „abkühlt“ und sie auf eine CABG warten (Grothusen et al., 2017).

Daher wird es notwendig sein, die Frage nach dem optimalen Zeitpunkt für eine CABG weiterhin zu untersuchen. Überdies wird eine größere und multizentrisch erfasste

Studienpopulation notwendig sein, diese Frage weiter zu untersuchen. Die im Verlauf gesammelten multizentrischen Daten dieser Studie werden weitere Hinweise geben.

Zusammenfassend lässt sich bei den Ergebnissen dieser Arbeit sagen, dass beim Zusammentreffen bestimmter Kriterien, wie die in dieser Studie erwähnt wurden (persistierende AP-Beschwerden, komplexe KHK, Hauptstammstenose und erhöhte bzw. steigende Ischämieparameter), es vorteilhaft ist, die Patienten frühzeitig zu operieren. Weil diese Patienten, obwohl sie präoperativ als risikoreicher einzustufen waren (höherer EuroSCORE II), sich im Outcome nicht zu den Patienten unterschieden haben, die später operiert wurden, sollte man von der traditionellen Meinung, dass Infarktpatienten erst „abkühlen“ sollten, Abstand nehmen und stabile Patienten frühzeitig operativ versorgen. Im Einzelfall kann, zum Beispiel bei instabilen Patienten, eine Stabilisierung des hämodynamischen Zustands bevorzugt werden, da heutzutage mehrere innovative Möglichkeiten zur Stabilisierung bestehen. Es bleibt außerdem die Frage, was passiert wäre, wenn die stabilen Patienten, die Entscheidungskriterien für eine frühzeitige OP aufwiesen, ebenfalls nach 48 Stunden operiert worden wären. Hätten sie auch das gleiche Outcome erzielt?

6. Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Algorithmus zum Management von Patienten mit akutem Myokardinfarkt unter Berücksichtigung einer operativen Myokardrevaskularisation (Grothusen und Cremer, 2019) 27
- Abbildung 2: Peri- und postoperativer Verlauf des Lactats für die Gruppe A und B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Berechnung des p-Wertes verwendet. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Das X markiert einen Zeitpunkt, an dem ein signifikanter Unterschied vorliegt. Die gestrichelte Linie zeigt den Referenzwert 69
- Abbildung 3: Peri- und postoperativer Verlauf des Minimums der zentralvenösen Sauerstoffsättigung der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Berechnung des p-Wertes verwendet. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt 70
- Abbildung 4: Prä- und postoperativer Vergleich des hochsensitiven Troponin-I der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Berechnung des p-Wertes verwendet. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Das X markiert Zeitpunkte, an denen ein signifikanter Unterschied vorliegt. Die gestrichelte Linie zeigt den Referenzwert 71
- Abbildung 5: Postoperativer Verlauf der Leukozyten der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Berechnung des p-Wertes verwendet. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Die gestrichelten Linien zeigt den Referenzbereich. 72
- Abbildung 6: Prä-/ peri- und postoperativer Verlauf des Hämoglobins der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung 73

dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Berechnung des p-Wertes verwendet. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Das X markiert Zeitpunkte, an denen ein signifikanter Unterschied vorliegt. Die gestrichelte Linie zeigt den Referenzwert.

Abbildung 7: Prä- und postoperativer Verlauf der Thrombozyten der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Berechnung des p-Wertes verwendet. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Die gestrichelte Linie zeigt den Referenzwert. 74

Abbildung 8: Prä- und postoperativer Verlauf des Kreatinins der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Berechnung des p-Wertes verwendet. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Die gestrichelten Linien zeigt den Referenzbereich. 75

Abbildung 9: Postoperativer Verlauf der Quick-Werte der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Berechnung des p-Wertes verwendet. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Das X markiert einen Zeitpunkt, an dem ein signifikanter Unterschied vorliegt. 76

Abbildung 10: Peri- und postoperative Volumenbilanz der Gruppe A und B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Berechnung des p-Wertes verwendet. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. 78

Abbildung 11: Postoperative Diuresemenge der Gruppe A und B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Berechnung des p-Wertes verwendet. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. 79

Abbildung 12: Kaplan-Meier-Kurve für die 30-Tages-Mortalität der Gruppe A und B. Die Werte sind als absolute Zahlen dargestellt. Zur Berechnung wurde der Log-Rang-Test verwendet. 83

Abbildung 13: Peri- und postoperativer Verlauf des applizierten Noradrenalins der Gruppe A und B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Berechnung des p-Wertes. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Das Kreuz markiert einen Zeitpunkt, an dem ein signifikanter Unterschied vorliegt. 85

Abbildung 14: Postoperativer Verlauf des applizierten Dobutamins der Gruppe A und B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Berechnung des p-Wertes verwendet. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. 86

Abbildung 15: Postoperativer Verlauf des applizierten Adrenalins der Gruppe A und B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Berechnung des p-Wertes verwendet. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. 87

Abbildung 16: Postoperativer Verlauf des applizierten Milrinons der Gruppe A und B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Berechnung des p-Wertes verwendet. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. 88

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Zu beachtende Aspekte bei der Entscheidung zwischen PCI oder CABG bei Patienten mit Mehrgefäß KHK und/ oder Hauptstammstenose (Neumann et al., 2019)	18
Tabelle 2: Auswahl des Zeitpunkts für die PCI bei Patienten mit NSTEMI anhand von Risikokriterien (Mehilli et al., 2016)	20
Tabelle 3: Benötigte Informationen für die Anlage eines neuen Patienten	31
Tabelle 4: Step-A-Daten	32
Tabelle 5: zusätzlich erhobene Parameter zur Ergänzung der Studie	40
Tabelle 6: NYHA-Klassen (Herold, 2018)	44
Tabelle 7: CCS-Schweregrade (Herold, 2018)	44
Tabelle 8: benötigte Parameter für die Berechnung des EuroSCOREs II (Nashef et al., 1999)	45
Tabelle 9: Demographische Daten der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind entweder als absolute und relative Häufigkeit oder als Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Die folgenden Zeichen geben wieder, welcher Test zur Berechnung des p-Wertes verwendet wurde. *: t-Test, §: χ^2 -Test, #: Mann-Whitney-U-Test. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Fett hervorgehobene p-Werte veranschaulichen einen signifikanten Unterschied.	51
Tabelle 10: Gründe, die zu der Entscheidung für eine CABG führten. Unterteilt in Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als absolute und relative Häufigkeit angegeben. Das Zeichen § bedeutet, dass der χ^2 -Test zur Berechnung des p-Wertes verwendet wurde. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt.	52

- Tabelle 11: Vorerkrankungen und vorbestehende Medikation der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als absolute und relative Häufigkeit angegeben. Das Zeichen § bedeutet, dass der χ^2 -Test zur Berechnung des p-Wertes verwendet wurde. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Fett hervorgehobene p-Werte veranschaulichen einen signifikanten Unterschied. 54
- Tabelle 12: Einteilung nach NYHA- und CCS-Klassifikation der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als absolute und relative Häufigkeit angegeben. Das Zeichen § bedeutet, dass der χ^2 -Test zur Berechnung des p-Wertes verwendet wurde. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. 57
- Tabelle 13: Zeitpunkte und Zeitdauer zwischen Symptombeginn und Einleitung von medizinischen Maßnahmen der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Das Zeichen # bedeutet, dass der Mann-Whitney-U-Test verwendet wurde zur Berechnung des p-Wertes. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Fett hervorgehobene p-Werte veranschaulichen einen signifikanten Unterschied. 58
- Tabelle 14: Präoperative Laborwerte der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind entweder als Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Das Zeichen # bedeutet, dass der Mann-Whitney-U-Test verwendet wurde zur Berechnung des p-Wertes. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Fett hervorgehobene p-Werte veranschaulichen einen signifikanten Unterschied. 59
- Tabelle 15: Kardiale Diagnosen der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als absolute und relative Häufigkeit angegeben. Das Zeichen § bedeutet, dass der χ^2 -Test zur Berechnung des p-Wertes verwendet wurde. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Fett hervorgehobene p-Werte veranschaulichen einen signifikanten Unterschied. 61
- Tabelle 16: Präoperativ notwendige therapeutische Maßnahmen zur Stabilisierung der Klinik bzw. des kardiopulmonalen Zustands bis zur OP. Die Werte sind als absolute und relative Häufigkeit angegeben. Das Zeichen § 63

bedeutet, dass der χ^2 -Test zur Berechnung des p-Wertes verwendet wurde. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Fett hervorgehobene p-Werte veranschaulichen einen signifikanten Unterschied.

Tabelle 17: Kriterien, die zu der Entscheidung für eine verzögerte oder sofortige operative Therapie führten. Die Werte sind als absolute und relative Häufigkeit angegeben Das Zeichen § bedeutet, dass der χ^2 -Test zur Berechnung des p-Wertes verwendet wurde. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Fett hervorgehobene p-Werte veranschaulichen einen signifikanten Unterschied. 64

Tabelle 18: Operative Daten der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als absolute und relative Häufigkeit angegeben oder als Mittelwert und Standardabweichung. Das Zeichen § bedeutet, dass der χ^2 -Test zur Berechnung des p-Wertes verwendet wurde. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Fett hervorgehobene p-Werte veranschaulichen einen signifikanten Unterschied. 67

Tabelle 19: Beatmungsdauer und SAPS-II- und TISS-28-Score der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Das Zeichen # bedeutet, dass der Mann-Whitney-U-Test verwendet wurde zur Berechnung des p-Wertes. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Fett hervorgehobene p-Werte veranschaulichen einen signifikanten Unterschied. 77

Tabelle 20: Komplikationen der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als absolute und relative Häufigkeit angegeben. Das Zeichen § bedeutet, dass der χ^2 - Test verwendet wurde zur Berechnung des p-Wertes. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Fett hervorgehobene p-Werte veranschaulichen einen signifikanten Unterschied. 81

Tabelle 21: Peri- und postoperativer Transfusionsbedarf der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Das Zeichen # bedeutet, dass der Mann-Whitney-U-Test verwendet wurde zur 84

Berechnung des p-Wertes. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. Fett hervorgehobene p-Werte veranschaulichen einen signifikanten Unterschied.

Tabelle 22: Entlassung der Gruppe A und Gruppe B. Die Werte sind entweder als absolute und relative Häufigkeit oder als Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Das Zeichen * bedeutet, dass der χ^2 - Test verwendet wurde zur Berechnung des p-Wertes. Für den p-Wert wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt. 89

8. Literaturverzeichnis

Achenbach S, Barkhausen J, Beer M, Beerbaum P, Dill T, Eichhorn J, Fratz S, Gutberlet M, Hoffmann M, Huber A, Hunold P, Klein C, Krombach G, Kreitner K-F, Kühne T, Lotz J, Maintz D, Marholdt H, Merkle N, Messerogly D, Miller S, Paetsch I, Radke P, Steen H, Thiele H, Sarikouch S, Fischbach R. Konsensusempfehlungen der DRG/ DGK/ DGPK zum Einsatz der Herzbildgebung mit Computertomographie und Magnetresonanztomographie. In: Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. Hrsg. Der Kardiologe. Berlin- Heidelberg: Springer Medizin, 2012; 6: 105- 125

Agha A, Bein T, Fröhlich D, Höfler S, Krenz D, Jauch KW. "Simplified Acute Physiology Score" (SAPS II) zur Einschätzung der Erkrankungsschwere bei chirurgischen Intensivpatienten. In: Der Chirurg 2002; 73: 439-442

Assmann A, Boeken U, Lichtenberg A, Albert A. Operative Revaskularisation bei akutem Koronarsyndrom. In: Z Herz-, Thorax- und Gefäßchir 2019; 33: 318- 320

Benedetto U, Puskas J, Kappetein AP, Brown WM, Horkay F, Boonstra PW, Bogáts G, Noiseux N, Dressler O, Angelini GD, Stone GW, Serruys PW, Sabik JF, Taggart DP. Off-Pump Versus On-Pump Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. In: J Am Coll Cardiol 2019; 74: 729- 740

Blankenberg S, Wittlinger T, Nowak B, Rupprecht H-J. Troponine als Biomarker bei Myokardschaden und Myokardinfarkt. In: Herz 2019; 44: 4- 9

Brinkmann C, Schofer J. 4. Allgemeine Definition des Myokardinfarkts 2018. In: Herz 2018; 43: 681- 684

Caceres M, Weiman DS. Optimal timing of coronary artery bypass grafting in acute myocardial infarction. Ann Thorac Surg 2013; 95: 365- 372

Cleland JG, Zhang J, Pellicori P, Dicken B, Dierckx R, Shoaib A, Wong K, Rigby A, Goode K, Clark AL. Prevalence and Outcomes of Anemia and Hematinic Deficiencies in Patients With Chronic Heart Failure. In: JAMA Cardiol 2016; 1: 539- 547

Chen SW, Chang CH, Chu Y, Chien-Chia Wu V, Lee CC, Chen DY, Lin PJ, Tsai FC. Postoperative Renal Outcomes of On-Pump Beating-Heart versus Cardioplegic Arrest Coronary Artery Bypass Grafting. In: Acta Cardiol Sin 2017; 33: 542- 550

Cremer J, Diegeler A. Koronare Herzkrankheit. Deutsche Herzstiftung e.V. Hrsg. In: 30. Deutscher Herzbericht 2018 2018: 94- 96

Davierwala PM, Verevkin A, Leontyev S, Misfeld M, Borger MA, Mohr FW. Does Timing of Coronary Artery Bypass Surgery Affect Early and Long-Term Outcomes in Patients With Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction? In: Circulation 2015; 132: 731- 740

Dasari TW, Hamilton S, Chen AY, Wang TY, Peterson ED, de Lemos JA, Saucedo JF. Non-eligibility for reperfusion therapy in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction: Contemporary insights from the National Cardiovascular Data Registry (NCDR). Am Heart J 2016; 172: 1- 8

Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 2017: Berechnung der Aufwandspunkte für die Intensivmedizinische Komplexbehandlung bei Erwachsenen (SAPS, TISS). <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/ops/kode-suche/opshtml2018/zusatz-06-anh-aufwandspunkte-intensivmedizin-erwachsene.htm> (Zugriffsdatum: 05.04.2020)

Dudek D, Dziewierz A, Widimsky P, Bolognese L, Goldstein P, Hamm C, Tanguay J-F, LeNarz L, Miller DL, Brown E, Ten Berg J, Montalescot G. Impact of prasugrel pretreatment and timing of coronary artery bypass grafting on clinical outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction: from the A Comparison of Prasugrel at PCI or Time of Diagnosis of Non-STElevation Myocardial Infarction (ACCOAST) study. In: Am Heart J 2015 ;170: 1025- 1032

Duval B, Besnard T, Mion S, Leuillet S, Jecker O, Labrousse L, Rémy A, Zaouter C, Ouattara A, 28.06.2019: Intraoperative changes in blood lactate levels are associated with worse short-term outcomes after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0267659119855857> (Zugriffsdatum 26.07.2020)

Eckner D, Popp S, Wicklein S, Pauschinger M. Akutes Koronarsyndrom beim älteren Menschen. In: Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie 2018; 4: 461

Farkouh ME, Domanski, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, Yang M, Cohen DJ, Rosenberg Y, Solomon SD, Desai AS, Gersh BJ, Magnuson EA, Lansky A, Boineau R, Weinberger J, Ramanathan K, Sousa JE, Rankin J, Bhargava B, Buse J, Hueb W, Smith CR, Muratov V, Bansilal S, King III S, Bertrand M, Fuster V. Strategies for Multivessel Revascularization in Patients with Diabetes. In: N Engl J Med 2012; 367: 2375- 2383

Favoloro RG. Saphenous vein graft in the surgical treatment of coronary artery disease. Operative technique. In: J Thorac Cardiovasc Surg 1969; 58: 178-185

Feldmann C. Myokardinfarkt bei \leq 55-Jährigen – Herzinfarkt: 19% Frauen bzw. 13,7% Männer ohne Brustschmerzen. In: Aktuelle Kardiologie 173 2014: 1863- 1871

Friedrich I. Operation im akuten Herzinfarkt. In: Z Herz-, Thorax- und Gefäßchir 2019; 33: 315- 317

Garett HE, Dennis EW, Debakey ME. Aortocoronary bypass with saphenous vein graft: seven-yearfollow-up. In: JAMA 1973; 223: 792-794

Gaudino M, Benedetto U, Fremes S, Biondi-Zoccai G, Sedrakyan A, Puskas JD, Angelini GD, Buxton B, Frati G, Hare D L, Hayward P, Nasso G, Moat N, Peric M, Yoo KJ, Speziale G, Girardi L N, Taggart D P. Radial-Artery or Saphenous-Vein Grafts in Coronary-Artery Bypass Surgery. In: N Engl J Med 2018; 378: 1- 9

Grothusen C, Cremer J. Chirurgische Revaskularisation im akuten Myokardinfarkt. In: Z Herz-, Thorax- und Gefäßchir 2019; 33: 303- 310

Grothusen C, Friedrich C, Loehr J, Meinert J, Ohnewald E, Ulbricht U, Attmann T, Haneya A, Huenges K, Freitag-Wolf S, Schoettler J, Cremer J. Outcome of Stable Patients With Acute Myocardial Infarction and Coronary Artery Bypass Surgery Within 48 Hours: A Single-Center, Retrospective Experience. In: J Am Heart Assoc 2017; 117: 1- 10

Habicher M, Zajonz T, Bauer A, Böning A, Erb J, Göpfert M, Hackmann C, Haas S, Heller A, Heringlake M, Kastrup M, Kilger E, Kröner A, Loer S A, Markewitz A, Reuter D,

Schirmer U, Spies C, Treskatsch S, Trummer G, Wiesenack C, Sander M. 2016: S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten Häodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf. https://www.awmf.org/uploads/tx_szeleitlinien/001-016I_S3_Intensivmedizinische_Versorgung-Haemodynamisches-Monitoring_2018-06.pdf (Zugriffsdatum: 22.08.2020)

Hachet O, Guenancia C, Stamboul K, Daubail B, Richard C, Bejot Y, Yameogo V, Gudjoncik A, Cottin Y, Giroud M, Lorgis L. Frequency and predictors of stroke after acute myocardial infarction: specific aspects of in-hospital and postdischarge events. In: *Stroke* 2014; 45: 3514- 3520

Hamiko M, Slottosch I, Scherner M, Gestrich C, Wahlers T, Putensen C, Mellert F, Treede H, Dewald O, Duerr GD. Timely extracorporeal membrane oxygenation assist reduces mortality after bypass surgery in patients with acute myocardial infarction. In: *J Card Surg* 2019; 34: 1243- 1255

Herdegen T, Böhm R, Culma J, Gohlke P, Luippold G, Wätzig V. Antihypertensiva (Bluthochdruck). In: *Kurzlehrbuch Pharmakologie*. Stuttgart- New York: Thieme, 2018; 110- 113

Herold G. Myokardinfarkt (MI). In: *Innere Medizin*. Köln: Herold, 2018; 212, 240, 251-261, 455, 634- 637

Horvath KA, Parker MA, Frederiksen JW, Palmer AS, Fullerton DA. Postoperative troponin I values: insult or injury? In: *Clin Cardiol* 2000; 23: 731-733

Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimsky P. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. In: *Eur Heart J* 2018; 39: 119- 177

Javed H, A Khan S, Aziz EF, Abbasi T, Suryadevara R, Herzog E. Unusual towering elevation of troponin I after ST-elevation myocardial infarction and intensive monitoring

with echocardiography post-percutaneous coronary intervention: a case report. In: Journal of Medical Case Reports 2010; 4: 137

Khaladj N, Bobylev D, Peterss S, Guenther S, Pichlmaier M, Bagaev E, Martens A, Shrestha M, Haverich A, Hagl C. Immediate surgical coronary revascularisation in patients presenting with acute myocardial infarction. In: J Cardiothorac Surg 2013; 8: 167

Katrapati P, George JC. Vineberg Operation: A Successful Case 35 Years Later. The Society of Thoracic Surgeons Hrsg. In: Ann Thorac Surg 2008; 86: 1676- 1677

Kraut JA, Madias NE. Lactic acidosis. In: N Engl J Med 2014; 371: 2309- 2319

Larsen R. Herz-Lungen-Maschine und extrakorporale Zirkulation. In: Anästhesie und Intensivmedizin in der Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie. Berlin- Heidelberg: Springer, 2017: 47- 81

Lazzeri C, Valente S, Chiostrì M, Gensini GF. Clinical significance of lactate in acute cardiac patients. In: World J Cardiol 2015; 7: 483- 489

Ledru F, Ducimetiere P, Battaglia S, Courbon D, Beverelli F, Guize L, Guernonprez JL, Diebold B. New diagnostic criteria for diabetes and coronary artery disease: Insights from an angiographic study. In: J Am Coll Cardiol 2001; 37: 1543- 1550

Mauermann E, Bolliger D, Fassel J, Grapow M, Seeberger EE, Seeberger MD, Filipovic M, Lurati Buse GAL. Association of Troponin Trends and Cardiac Morbidity and Mortality After On-Pump Cardiac Surgery. In: Ann Thorac Surg 2017; 104: 1289- 1297

Mathes P, Schwaab B. Ein neuer Lebensabschnitt. In: Ratgeber Herzinfarkt. Berlin- Heidelberg: Springer Medizin, 2017; 108- 111

Maxwell BG, Wong JK, Miller DC, Lobato RL. Temporal Changes in Survival after Cardiac Surgery Are Associated with the Thirty-Day Mortality Benchmark. In: Health Serv Res 2014; 49: 1659- 1669

Mehilli J, Hamm CW, Landmesser U, Massberg S. Kommentar zu den 2015-Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zum Management des akuten

Koronarsyndroms ohne ST-Hebungen (NSTEMI-ACS). In: Der Kardiologe 2016; 10: 351-358

Minton J, Sidebotham DA. Hyperlactatemia and Cardiac Surgery. In: J Extra Corpor Technol 2017; 49: 7- 15

Moussa MD, Arthur D, Leroy G, Vincent L, Lamer A, Gantois G, Joulin O, Ait-Ouarab S, Deblauwe D, Brandt C; Decoene C, Vincentelli A, Vallet B, Labreuche J, Kipnis E, Robin E. Central venous-to-arterial PCO₂ difference, arteriovenous oxygen content and outcome after adult cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. In: Eur J Anaesthesiol 2019; 36: 279- 289

Nashef CAM, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). In: Eur J Cardiothorac Surg 1999; 16: 9- 13

Naylor AR, Bown MJ. Stroke after cardiac surgery and its association with asymptomatic carotid disease: An updated systematic review and meta-analysis. In: Eur J Vasc Endovasc Surg 2011; 41: 607- 624

Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, Collet J-P, Falk V, Head SJ, Jüni P, Kastrati A, Koller A, Kristensen SD, Niebauer J, Richter DJ, Seferović P M, Sibbing D, Stefanini GG, Windecker S, Yadav R, Zembala MO. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. In: Eur Heart J 2019; 40: 87- 165

Overbeck P, 2018: Kardiogener Schock: Ist komplette Revaskularisation auch langfristig von Nachteil? <https://www.kardiologie.org/esc-kongress-2018/kardiogener-schock--ist-komplette--revaskularisation-auch-langfr/16072690?searchResult=38.overbeck%20revaskularisation&searchBackButton=true> (Zugriffsdatum 02.04.2020)

Overbeck P, 2020: Metaanalyse bestätigt: Komplette Revaskularisation senkt kardiovaskuläre Mortalität. <https://www.kardiologie.org/st-hebungsinfarkt/metaanalyse-bestaetigt--komplette-revaskularisation-senkt->

kardio/17540242?searchResult=12.overbeck%20myokardinfarkt&searchBackButton=true (Zugriffsdatum 02.04.2020)

Passaroni AC, de Moraes Silva MA, Yoshida WB. Cardiopulmonary bypass: development of John Gibbon's heart-lung machine. In: Rev Bras Cir Cardiovasc 2015; 30: 235- 245

Pilarczyk K, Boeken U, Thielmann M. Zur deutsch- österreichischen S3-Leitlinie „Infarktbedingter kardiogener Schock- Diagnose, Monitoring und Therapie“. In: Z Herz-, Thorax- und Gefäßchir 2019; 33: 346- 354

Pöyhönen P, Kylmälä M, Vesterinen P, Kivistö S, Holmström M, Lauerma K, Väänänen H, Toivonen L, Hänninen H, 08.02.2018: Peak CK-MB has a strong association with chronic scar size and wall motion abnormalities after revascularized nontransmural myocardial infarction – a prospective CMR study. <https://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12872-018-0767-7> (Zugriffsdatum 19.07.2020)

Rahmanian PB, Wahlers T. Operative Koronarrevaskularisation im akuten Myokardinfarkt. In: Z Herz- Thorax- Gefäßchir 2019; 33: 313- 314

Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen K, Lancellotti P, Landmesser U, Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. In: Eur Heart J 2016; 37: 267- 315

Santarpino G, Ruggieri VG, Mariscalco G, Bounader K, Beghi C, Fischlein T, Onorati F, Faggian G, Gatti G, Pappalardo A, De Feo M, Bancone C, Perrotti A, Chocron S, Dalen M, Svenarud P, Rubino AS, Mignosa C, Gherli R, Musumeci R, Dell'Aquila AM, Kinnunen E-M, Biancari F. Outcome in Patients Having Salvage Coronary Artery Bypass Grafting. Roberts W C Hrsg. In: Am J Card 2015; 116: 1193- 1198

Shen W, Aguilar R, Montero AR, Fernandez SJ, Taylor AJ, Wilcox CS, Lipkowitz M, Umans JG. Acute Kidney Injury and In-Hospital Mortality after Coronary Artery Bypass

Graft versus Percutaneous Coronary Intervention: A Nationwide Study. In: Am J Nephrol 2017; 45: 217

Siewert JR, Stein HJ. Chirurgie. Siewert JR, Stein HJ Hrsg. Berlin- Heidelberg: Springer Medizin, 2012; 405- 410

Spadaccio C, Benedetto U. Coronary artery bypass grafting (CABG) vs. percutaneous coronary intervention (PCI) in the treatment of multivessel coronary disease: quo vadis? —a review of the evidences on coronary artery disease. In: Ann Cardiothorac Surg 2018; 7: 506- 515

Statistische Bundesamt, 2020: Zahl der Todesfälle im Jahr 2017 um 2,3% gestiegen. <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/todesfaelle.html> (Zugriffsdatum 09.03.2020)

Steffel J, Lüscher T. Akutes Koronarsyndrom und Myokardinfarkt. In: Herz-Kreislauf 2014; 67

Thiele H, Akin I, Sandri M, de Waha-Thiele S, Meyer-Saraei R, Fueranu G, Ritel I, Nordbeck P, Geisler T, Landmesser U, Skurk C, Fach A, Jobs A, Lapp H, Piek JJ, Noc M, Goslar T, Felix SB, Maier LS, Stepinska J, Oldroyd K, Serpytis P, Montalescot G, Barthelemy O, Huber K, Windecker S, Hunziker L, Savonitto S, Torremante P, Vrints C, Schneider S, Zeymar U, Desh S. One-Year Outcomes after PCI Strategies in Cardiogenic Shock. In: N Engl J Med 2018; 379: 1699- 1710

Thiele H, Desch S. CULPRIT-SHOCK (Culprit Lesion Only PCI Versus Multivessel Percutaneous Coronary Intervention in Cardiogenic Shock). American Heart Association Hrsg. In: Circulation 2018; 137: 1314- 1316

Thiele H, Desch S, de Waha S. Akuter Myokardinfarkt bei Patienten mit ST-Strecken-Hebungs-Infarkt. In: Herz 2017; 42: 728- 738

Thiele H, Ohman E M, Desch S, Eitel I, de Waha S. Management of cardiogenic shock. In: Eur Heart J 2015; 36: 1223- 1230

World Health Organisation, 24.05.2018: The top ten causes of death.
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
(Zugriffsdatum 15.03.2020)

Zeymar U, Kastrati A, Rassaf T, Scholz K-H, Thiele H, Nienaber CA. Kommentar zu den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Therapie des akuten Herzinfarkts bei Patienten mit ST-Streckenhebung (STEMI). In: Kardiologie 2013; 6: 410-422

9. Danksagung

Ich möchte meinem Doktorvater Professor Dr. med. A. Welz dafür danken, dass ich diese Doktorarbeit anfertigen durfte.

Ein außerordentlich großes Dankeschön gilt meinem Betreuer Dr. med. M. Hamiko. Ohne seine ausgezeichnete Betreuung, persönlichen Bemühungen und tatkräftige Unterstützung wäre die Doktorarbeit nie zustande gekommen.

Ebenfalls möchte ich mich bei A. Strömer aus dem Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie (IMBIE) für die Hilfe bei der statistischen Auswertung bedanken.

Die Doktorarbeit ist meiner Familie gewidmet: meinen Eltern, meinem Bruder und meinen Großeltern. Ohne ihren bedingungslosen Rückhalt und unermüdliche Unterstützung hätte ich die Anfertigung der Promotion und das Medizinstudium nicht geschafft.

Für die Motivation und den seelischen Beistand auch in schwierigen Zeiten gilt der Dank meinem Freund und meinen Freunden.