

Aus der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie  
des Deutschen Herzzentrums Berlin

DISSERTATION

EINFLUSS DER KORONAREN BYPASS-OPERATION AUF DIE  
KONVERSIONSRATE DES VORHOFFLIMMERNS IN DEN  
SINUSRHYTHMUS

---

Vergleich der Bypass-Operation bei Patienten mit Sinusrhythmus versus  
Vorhofflimmern, versus Bypass-MAZE-Operation an Patienten mit  
Vorhofflimmern

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)  
vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Anna Kapis  
aus Moskalenki

Datum der Promotion: 01.03.2019

## Inhaltsverzeichnis

1. Abstract.....	1
1.1. Zusammenfassung auf Deutsch .....	1
1.2. Abstract in English .....	2
2. Einleitung .....	4
3. Hintergrund .....	5
3.1. Vorhofflimmern .....	5
3.1.1. Definition .....	5
3.1.2. Einteilung.....	5
3.1.3. Epidemiologie.....	6
3.1.4. Ätiologie.....	6
3.1.5. Symptomatik.....	7
3.1.6. Komplikationen .....	8
3.1.7. Therapie-Aspekte .....	8
3.1.8. Chirurgische Therapieoptionen bei Vorhofflimmern .....	8
3.1.9. Verfahren.....	9
3.2. Fragestellungen .....	10
4. Methodik .....	10
4.1. Datenerhebung .....	10
4.2. Studienpopulation .....	11
4.3. Studienparameter.....	12
4.4. Statistik .....	13
4.5. Operationsverfahren .....	14
5. Ergebnisse .....	15
5.1. Vergleich der präoperativen Ergebnisse .....	15
5.1.1. Größe, Gewicht und BMI .....	15
5.1.2. Zustand bei Klinikaufnahme .....	16

5.1.3.	Präoperative Echokardiographie .....	16
5.1.4.	Präoperatives EKG .....	20
5.1.5.	Vorerkrankungen: kardial .....	22
5.1.6.	Vorerkrankungen: sonstige .....	24
5.1.7.	Präoperative Medikation .....	26
5.2.	Vergleich der intraoperativen Ergebnisse .....	27
5.2.1.	OP-Indikation .....	27
5.2.2.	Anzahl der Bypässe und Vollständigkeit der Revaskularisation .....	28
5.2.3.	OP-Zeiten .....	29
5.2.4.	Intraoperative Transfusionen .....	30
5.2.5.	Körpertemperatur .....	30
5.2.6.	Intraoperativer spontaner Sinusrhythmus .....	31
5.2.7.	Herzrhythmus zum OP-Ende .....	32
5.3.	Postoperativ .....	33
5.3.1.	Aufenthalt auf der Intensivpflege-Station .....	33
5.3.2.	Postoperative Kreislaufunterstützung und Dialyse .....	33
5.3.3.	Früh postoperative Echokardiographie .....	34
5.3.4.	Postoperative Transfusion von Blutprodukten .....	34
5.3.5.	Postoperativer Katecholaminbedarf .....	35
5.3.6.	Postoperatives Labor .....	35
5.3.7.	Spätpostoperative Echokardiographie .....	36
5.3.8.	Postoperative Komplikationen .....	41
5.3.9.	Mobilisierung und Zeit bis zur Entlassung .....	43
5.3.10.	Medikation bei Entlassung .....	44
5.3.11.	Postoperative kardiale Ereignisse .....	44
5.3.12.	Postoperativer Anteil von Patienten mit Schrittmachern .....	46
5.3.13.	Postoperatives Überleben .....	48
5.3.14.	Postoperativer Herzrhythmus .....	51

6. Diskussion.....	55
6.1. Diskussion präoperativer Ergebnisse.....	55
6.1.1. Geschlecht und Alter .....	55
6.1.2. Größe, Gewicht, BMI .....	55
6.1.3. Zustand bei Klinikaufnahme .....	56
6.1.4. Echokardiographie.....	56
6.1.5. EKG.....	57
6.1.6. Vorerkrankungen .....	57
6.1.7. Medikation .....	57
6.2. Diskussion intraoperativer Ergebnisse .....	58
6.2.1. Gefäße, Revaskularisation, OP-Zeiten, Herzrhythmus.....	58
6.2.2. Transfusionsbedarf, Körpertemperatur .....	58
6.3. Diskussion postoperativer Ergebnisse .....	59
6.3.1. Laborparameter .....	59
6.3.2. Echokardiographie.....	60
6.3.3. Verweildauer und Komplikationen .....	60
6.3.4. Kardiale Ereignisse und Schrittmacherbedarf .....	61
6.3.5. Medikation bei Entlassung.....	61
6.3.6. Überleben .....	62
6.3.7. Sinusrhythmus.....	62
6.4. Diskussion der Methodik .....	64
7. Schlussfolgerung.....	65
8. Literaturverzeichnis .....	66
Lebenslauf .....	72
Danksagung .....	73

## Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria	LVEDD	Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
AK	Aortenklappe	LVESD	Linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser
AV	Atrioventrikular	LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
BMI	Body-Mass-Index	MAZE	MAZE-Operation
CABG	Coronary artery bypass graft-Operation	MK	Mitralklappe
CK	Creatinkinase	n	Anzahl
CK-MB	Creatinkinase vom Muscle-Brain-Typ (myokardspezifisch)	NIDDM	nicht-insulinabhängiger Diabetes Mellitus
COPD	Chronisch-obstruktive Lungenkrankheit	NYHA	New York Heart Association
DHZB	Deutsches Herzzentrum Berlin	(N)OAK	(Neue) orale Antikoagulantien
diast.	diastolisch	OP	Operation
EF	Ejektionsfraktion	p	Signifikanzniveau
EK	Erythrozytenkonzentrat	pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
EKG	Elektrokardiogramm	PCI	Perkutane Koronarintervention
ESC	European Society of Cardiology	PK	Pulmonalklappe
FFP	Fresh Frozen Plasma	POD	postoperativer Tag
FS	fractional shortening (relative Verkürzung des linken Ventrikels von Diastole zu Systole)	PCI	Perkutane Koronarintervention
HW s/d	Hinterwand systolisch/diastolisch	RIVA	Ramus interventricularis anterior
IABP	Intraaortale Ballonpumpe	RV	Rechter Ventrikel
ICD	Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator	RVEDD	Rechtsventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
IDDM	Insulin-abhängiger Diabetes Mellitus	RVEF	Rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion
IPS	Intensivpflegestation	RVESD	Rechtsventrikulärer endsystolischer Durchmesser
IVS	Interventrikuläres Septum	SR	Sinusrhythmus
KHK-1 bis 3	Koronare Herzkrankheit, ein bis drei Gefäße betroffen	SSS	Sick-Sinus-Syndrom
LA	Durchmesser linkes Atrium	syst.	systolisch
LAE	Lungenarterienembolie	TK	Trikuspidalklappe/Thrombozytenkonzentrat
LDH	Laktat-Dehydrogenase	TVT	Tiefe Beinvenenthrombose
LIMA	Arteria mammaria interna sinistra	VHF	Vorhofflimmern
LSP	long-standing persistent		
LV	Linker Ventrikel		

# 1. Abstract

## 1.1. Zusammenfassung auf Deutsch

**Hintergrund:** Kardiale Ischämie begünstigt das Auftreten von Vorhofflimmern. Gleichzeitig haben revaskularisierende herzchirurgische Eingriffe an Patienten mit präoperativem Vorhofflimmern ein schlechteres Outcome als bei Sinusrhythmus und können ihrerseits Vorhofflimmern auslösen. Die MAZE-Prozedur als Begleiteingriff der koronaren Bypassanlage (CABG) kann Vorhofflimmern in einen Sinusrhythmus konvertieren. Diese Arbeit vergleicht Sinuskonversion, Mortalität und Komplikationen der alleinigen CABG bei präoperativem Sinusrhythmus, der kombinierten CABG/MAZE bei präoperativem Vorhofflimmern und des alleinigen CABG-Eingriffs bei präoperativem Vorhofflimmern.

**Methoden:** Alle 243 untersuchten Patienten hatten sich im Zeitraum 2011/2012 am Deutschen Herzzentrum Berlin einer koronaren Bypass-Operation unterzogen. Die Kontrollgruppe befand sich präoperativ im Sinusrhythmus, bei den Verumgruppen war Vorhofflimmern bekannt. Die erste Verumgruppe wurde ausschließlich mit Bypassen versorgt, wohingegen die zweite zusätzlich eine MAZE-Prozedur erhielt. Die Follow-Up-Zeit betrug ein Jahr. Präoperative Charakteristika von CABG VHF vs. CABG SR vs. CABG VHF MAZE waren: Alter  $70,9 \pm 10$  vs.  $68,5 \pm 8$  vs.  $70,5 \pm 8$  Jahre, Geschlecht 84,5 % vs. 80,2 % vs. 77,9 % männlich, Größe  $1,7 \pm 0,1$  m vs.  $1,7 \pm 0,1$  m vs.  $1,7 \pm 0,1$  m, Gewicht  $86 \pm 14$  kg vs.  $79 \pm 13$  kg vs.  $86 \pm 18$  kg, BMI  $28,2 \pm 4,0$  kg/m<sup>2</sup> vs.  $26,8 \pm 3,8$  kg/m<sup>2</sup> vs.  $28,4 \pm 4,8$  kg/m<sup>2</sup>, LVEF  $47,7 \pm 12$  % vs.  $49,8 \pm 11$  % vs.  $46,0 \pm 12$  %, Herzinsuffizienz 38,0 % vs. 30,6 % vs. 50,0 %, Niereninsuffizienz 31,0 % vs. 16,3 % vs. 29,1 %, Eingriff elektiv / dringlich / Notfall 52,1 % / 29,6 % / 18,3 % vs. 41,7 % / 46,4 % / 11,9 % vs. 55,8 % / 40,7 % / 3,5 %.

Die Anteile der Vorhofflimmertypen betrugen in CABG-VHF vs. CABG VHF MAZE für akut 6% vs. 0%, für paroxysmal 67 % vs. 52 %, für persistent 14 % vs. 21 % und für long-standing persistent 13 % vs. 27 %.

**Ergebnisse:** OP-Dauer und intraoperative Risiken wurden durch die MAZE-Prozedur nicht negativ beeinflusst. Anzahl und Art der angelegten Bypässe waren in allen Gruppen vergleichbar. Bei OP-Ende bestand ein Sinusrhythmus bei CABG VHF vs. CABG SR vs. CABG VHF MAZE in 69,1 % vs. 97,7 % vs. 75,3 % der Fälle.

Am seltensten bestand ein Sinusrhythmus am dritten postoperativen Tag mit Werten von 38,8 % vs. 58,1 % vs. 34,1 %, sodass hier CABG VHF MAZE die schlechteste Konversionsrate zeige. Die Rate an Konversionen stieg in allen Gruppen kontinuierlich und betrug ein Jahr postoperativ 63,2 % vs. 87,0 % vs. 54,8 %. Die Überlebensraten betragen nach einem Monat 93,0 % vs. 98,8 % vs. 98,8 %, nach einem Jahr 87,3 % vs. 97,7 % vs. 87,2 %.

**Schlussfolgerung:** Die Revaskularisierung durch CABG allein hat eine positive Wirkung auf die Konversionsraten bei Patienten mit präoperativem Vorhofflimmern. Das chirurgische Trauma und nachfolgende Inflammationsreaktionen können ihrerseits früh postoperativ Vorhofflimmern auslösen. Die begleitende MAZE-Prozedur verlängert weder die OP-Dauer noch verschlechtert sie das postoperative Outcome. Es konnten vergleichbare Konversionsraten und kumulative Überlebenszeiten für die Gruppen mit und ohne MAZE bei signifikant schlechteren Ergebnissen als in der SR-Gruppe gezeigt werden.

## 1.2. Abstract in English

**Background:** Cardiac ischemia promotes atrial fibrillation. At the same time, revascularizing cardiac surgery on patients with preoperative atrial fibrillation leads to worse outcomes than with preoperative sinus rhythm and may itself trigger atrial fibrillation. When open heart surgery is performed, a concomitant MAZE procedure may convert atrial fibrillation into sinus rhythm. In this paper, sole CABG with preoperative sinus rhythm, concomitant CABG/MAZE with preoperative atrial fibrillation and sole CABG with preoperative VHF were compared in regards to postoperative sinus rhythm, mortality and complications.

**Methods:** Three patient cohorts were investigated, all of whom had undergone coronary artery bypass surgery in 2011/12 at the German Heart Center Berlin. The control group consisted of patients with preoperative sinus rhythm. The patients in the two verum groups were known to suffer from atrial fibrillation either from medical records or preoperative in-clinic ECG. The first verum group received sole CABG surgery, whereas the second additionally received MAZE. Postoperative follow-up time was 1 year.

Preoperative characteristics of CABG VHF vs. CABG SR vs. CABG VHF MAZE were: age  $70.9 \pm 10$  vs.  $68.5 \pm 8$  vs.  $70.5 \pm 8$  years, sex 84.5 % vs. 80.2 % vs. 77.9 % male, body height  $1.7 \pm 0.1$  m vs.  $1.7 \pm 0.1$  m vs.  $1.7 \pm 0.1$  m, body weight  $86 \pm 14$  kg vs.  $79 \pm 13$  kg vs.  $86 \pm 18$  kg, BMI  $28.2 \pm 4.0$  kg/m<sup>2</sup> vs.  $26.8 \pm 3.8$  kg/m<sup>2</sup> vs.  $28.4 \pm 4.8$  kg/m<sup>2</sup>, LVEF  $47.7 \pm 12$  % vs.  $49.8 \pm 11$  % vs.  $46.0 \pm 12$  %, congestive heart failure 38.0 % vs. 30.6 % vs. 50.0 %, chronic kidney disease 31.0 % vs. 16.3 % vs. 29.1 %, surgery indication elective / urgent / emergency 52.1 % / 29.6 % / 18.3 % vs. 41.7 % / 46.4 % / 11.9 % vs. 55.8 % / 40.7 % / 3.5 %.

**Results:** Duration of surgery and intraoperative risks were not negatively influenced by adding the MAZE procedure. Number and types of bypasses provided were comparable. At the end of surgery, sinus rhythm was found in 69.1 % (CABG VHF) vs. 97.7 % (CABG SR) vs. 75.3 % (CABG VHF MAZE). Sinus rhythm was found least often on the third postoperative day with percentages of 38.8 % vs. 58.1 % vs. 34.1 %, with CABG VHF MAZE having the lowest conversion rate. Conversion rates continuously increased in all groups and 1 year after surgery were 63.2 % vs. 87.0 % vs. 54.8 %. Survival after 1 month was 93.0 % vs. 98.8 % vs. 98.8 % and 87.3 % vs. 97.7 % vs. 87.2 % after 1 year.

**Conclusion:** Sole revascularization positively affects conversion rates of patients with preoperative atrial fibrillation. Surgical trauma and inflammation reaction can cause early postoperative atrial fibrillation. The concomitant MAZE procedure neither prolongs duration of surgery nor decreases postoperative outcome. Conversion rates and cumulative survival were similar for both groups with and without MAZE procedure. Their outcome was significantly weaker than in the SR-group.



## 2. Einleitung

Die wissenschaftliche Relevanz des Krankheitsbildes Vorhofflimmern (VHF) ergibt sich aus seiner epidemiologischen Häufung einerseits und andererseits aus seiner Bedeutung als Risikofaktor für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse, insbesondere Schlaganfälle<sup>1,2</sup>. Zwei der wichtigsten Risikofaktoren für Vorhofflimmern sind die kardiale Ischämie und Insuffizienz<sup>3</sup>.

Nach herzchirurgischen Eingriffen tritt Vorhofflimmern in 20-50% der Fälle auf, wobei die Inzidenz im Laufe der letzten Jahrzehnte gestiegen ist<sup>4-6</sup>. Gleichzeitig ist das präoperative Vorhandensein von Vorhofflimmern mit einem schlechteren Outcome nach CABG assoziiert<sup>7</sup>. Dies betrifft sowohl Mortalität als auch Komplikationen wie erneute Operationsbedürftigkeit, Schlaganfälle, verlängerte Beatmungszeit und längere stationäre Verweildauer<sup>1,6,8</sup>. Es besteht eine enge Wechselwirkung mit strukturellen Herzerkrankungen, deren Krankheitsverlauf durch Vorhofflimmern verschlechtert werden kann<sup>9</sup>. Bei einer koronaren Herzkrankheit als Grunderkrankung verdoppeln sich durch zusätzliches Vorhofflimmern die Mortalitätsraten<sup>10</sup>. Die durch das Vorhofflimmern erhöhte Mortalität lässt sich auch dann beobachten, wenn man Einflüsse durch andere Risikofaktoren und Vorerkrankungen statistisch bereinigt<sup>11</sup>.

Aufgrund häufiger Hospitalisation und schwerwiegender Komplikationen, ggf. mit Leistungsausfall, stellt das Vorhofflimmern einen wichtigen Kostenfaktor in der Patientenversorgung dar<sup>12,13</sup>. Für Großbritannien ist bekannt, dass etwa 1% der Kosten im Gesundheitssystem durch Vorhofflimmern verursacht wird<sup>14</sup>. Neben stationären Aufenthalten entstehen hohe Kosten für antiarrhythmische Medikation<sup>15</sup>. Die Effizienz von Therapieoptionen ist daher Gegenstand intensiver Forschung und soll in dieser Arbeit für die CABG mit und ohne begleitenden MAZE-Eingriff herausgearbeitet werden.

## **3. Hintergrund**

### **3.1. Vorhofflimmern**

#### **3.1.1. Definition**

Die European Society of Cardiology (ESC) definiert Vorhofflimmern anhand dreier Kriterien im Oberflächen-EKG in ihren *2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS*:

1. Absolut irreguläre RR-Intervalle, die keinem repetitiven Muster folgen, weshalb das Vorhofflimmern auch als absolute Arrhythmie bezeichnet wird
2. Keine P-Wellen detektierbar. In einigen Ableitungen kann gelegentlich reguläre elektrische Vorhofaktivität detektiert werden, vor allem in V1.
3. Die atriale Zykluslänge (wenn sichtbar), also das Intervall zwischen zwei atrialen Aktivitäten, ist variabel und  $<200\text{ms}$  ( $>300\text{bpm}$ )<sup>16</sup>.

#### **3.1.2. Einteilung**

In den Leitlinien der ESC werden fünf Arten des Vorhofflimmerns unterschieden:

1. Erstmals diagnostiziertes Vorhofflimmern, das unabhängig von Dauer der Arrhythmie oder der Anwesenheit und Schwere von entsprechenden Symptomen ist.
2. Paroxysmales Vorhofflimmern ist in der Regel innerhalb von 48 Stunden selbstlimitierend. Obwohl die Anfälle bis zu sieben Tagen andauern können, ist der Zeitraum von 48 Stunden von klinischer Bedeutung. Nach dieser Zeit ist die Wahrscheinlichkeit einer spontanen Konversion in den Sinusrhythmus gering und Antikoagulation sollte in Betracht gezogen werden.
3. Persistierendes Vorhofflimmern beschreibt eine VHF-Episode, die entweder länger als sieben Tage anhält oder Beendigung durch medikamentöse bzw. elektrische Kardioversion erfordert.
4. Long-standing persistent VHF besteht schon seit mindestens einem Jahr zu dem Zeitpunkt, an dem die Entscheidung zu einer rhythmuskontrollierenden Therapie getroffen wird.
5. Permanentes VHF beschreibt den Zustand, an dem die Anwesenheit der Arrhythmie durch den Patienten (und den Arzt) akzeptiert wird. In diesem Fall

werden per Definition keine rhythmuskontrollierenden Interventionen durchgeführt<sup>14</sup>.

### 3.1.3. Epidemiologie

Das Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung überhaupt<sup>2,10,17,17-21</sup>. Sie gilt als Erkrankung des alternden Patienten, die vor dem 60. Lebensjahr bei 1% und im Alter von 75 bis 84 Jahren bei 12% der Patienten auftritt<sup>13</sup>. Aufgrund einer höheren Lebenserwartung und verbesserten Überlebensraten nach Komplikationen des Vorhofflimmerns ist in den kommenden Jahren mit einer steigenden Prävalenz zu rechnen<sup>9,12,13,18</sup>. Krijthe et al. gehen von einer Verdopplung der Inzidenz von Vorhofflimmern vom Jahr 2010 bis 2016 aus<sup>22</sup>. LaPar et al. und Perrier et al. beschrieben neu diagnostiziertes Vorhofflimmern bei einer Inzidenz von 10-40% als die häufigste Komplikation nach kardiochirurgischen Eingriffen<sup>23,24</sup>.

### 3.1.4. Ätiologie

Neue Erklärungsansätze auf genetischer, elektrophysiologischer und biochemischer Ebene haben im Lauf der letzten Jahrzehnte zu einem besseren Verständnis der Entstehung des Vorhofflimmerns beigetragen. Es besteht ein erhöhtes Risiko für Vorhofflimmern bei diversen Vorerkrankungen, wobei hier insbesondere die koronare Herzkrankheit<sup>2,3,14,17,25</sup>, vor allem als Ursache für Herzinsuffizienz<sup>3,11,13,18</sup> sowie arterielle Hypertonie<sup>3,9,14,21,26</sup>, Klappenfunktionsstörungen<sup>3,11,17,21</sup> und Diabetes mellitus<sup>11,13,26</sup> zu nennen sind.

Als besonders relevant haben sich die Erklärungsansätze des *Ectopic firing*, Reentry-Mechanismen sowie *atrial remodeling* herausgestellt<sup>27</sup>.

*Ectopic firing* beschreibt die Initiation elektrischer Impulse außerhalb des Sinusknotens, die zu einer Herzrhythmusstörung führt. Für das Vorhofflimmern wurden die Pulmonalvenen in 88,8-94% der Fälle als Ursprungsort des *Ectopic firing* identifiziert<sup>7,17,28</sup>. Dies trifft vor allem auf den paroxysmalen Typ des Vorhofflimmerns zu<sup>20</sup>, der entsprechend erfolgreich durch die Isolation der Pulmonalvenen therapiert werden kann<sup>7</sup>.

Reentry-Mechanismen tragen zu Herzrhythmusstörungen bei, indem elektrische Impulse statt konsekutiv fortgeleitet zu werden an einer dem Ursprung näheren Stelle wieder in die Erregungsbahn kreisartig eintreten<sup>28,29</sup>. Als biochemische Ursache für

dieses Phänomen findet sich eine Hyperphosphorylierung von Ryanodin-Rezeptoren, der eine erhöhte Aktivität von Kalziumkanälen und eine Dysfunktion des sarkoplasmatischen Retikulums folgen<sup>18,30</sup>. Es resultiert eine verkürzte und ineffiziente Refraktärzeit<sup>6</sup>.

Auf biochemischer Ebene haben Mahajan et al. 2013 und Lancefield et al. 2016 die Aktivierung des *Receptor for advanced glycation end products* (RAGE) untersucht<sup>21,31</sup>, die im Mausmodell zu Inflammationsreaktionen und oxidativem Stress mit konsekutiver Fibrosierung des atrialen Myokards führt<sup>27</sup>. Diesem *atrial structural remodeling* bzw. *atrial fibrosis* folgt eine gestörte elektrische Leitfähigkeit und somit eine erhöhte Anfälligkeit für Vorhofflimmern<sup>4,21,30,32</sup>. Auf zellulärer Ebene macht sich dies durch eine Akkumulation von Kollagen bemerkbar, das den Platz von durch Inflammation zerstörtem Parenchym einnimmt und eine elektrische Barriere formen kann. Dass sich dies vor allem durch atriale und kaum durch ventrikuläre Herzrhythmusstörungen bemerkbar macht, lässt sich durch eine höhere Empfindlichkeit des Vorhofgewebes für diesen Umbau erklären. Weitere profibrotische Mediatoren sind Angiotensin II, TGF-beta 1 und platelet-derived tissue growth factor. Eine Überaktivität des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS), wie sie bei der Herzinsuffizienz und Myokardinfarkten zu beobachten ist, führte im Mausmodell zu einer Häufung von atrialer Fibrose und Vorhofflimmern<sup>4</sup>. Atrialer Umbau ist häufig die Ursache für den Übergang eines paroxysmalen in ein permanentes Vorhofflimmern<sup>7,10</sup>.

Neueste Untersuchungen legen einen Einfluss von psychologischem Stress als Risikofaktor nahe. Eine dadurch ausgelöste sympathische Überaktivierung scheint über das hypothalamisch-limbische Netzwerk *ectopic firing* und Reentry-Mechanismen zu begünstigen<sup>10</sup>. Die positive Wirkung von Betablockern auf Vorhofflimmern erklärt sich unter anderem durch diese Beobachtung<sup>6</sup>.

### **3.1.5. Symptomatik**

In etwa 75% der im EKG aufgezeichneten Flimmerereignisse präsentieren sich die Patienten symptomfrei, weswegen von einer hohen Zahl unentdeckter Fälle auszugehen ist<sup>2,9</sup>. In symptomatischen Fällen besteht aufgrund von Palpitationen, Atemnot, Schlafstörungen und psychosozialer Belastung eine verminderte Lebensqualität<sup>7,14,33</sup>.

### 3.1.6. Komplikationen

Jeder vierte Schlaganfall geht ursächlich auf Vorhofflimmern zurück, wobei Patienten ohne zugrundeliegendes Vorhofflimmern ein besseres Outcome nach Schlaganfällen zeigen<sup>13</sup>.

### 3.1.7. Therapie-Aspekte

Therapieansätze zielen einerseits auf die Frequenz- und Rhythmuskontrolle sowie die Reduktion von Symptomen ab, vor allem aber auch auf die Prävention thrombembolischer Ereignisse, insbesondere eines Schlaganfalls<sup>13,14</sup>. Im Hinblick auf Langzeiterfolg und Auftreten unerwünschter therapieassoziierter Ereignisse ist bisher keine der Maßnahmen vollends zufriedenstellend<sup>4,10,18,20,27,30,32</sup>. Eine hohe Therapieresistenz zeigt sich beim Long standing persistent-Typ<sup>34</sup>, während Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern erfolgreicher therapiert werden.

Die Problematik des *Ectopic firing* wird durch katheterablativ<sup>20</sup> und chirurgische Verfahren adressiert. Forschungen zu neuen therapeutischen Targets fokussieren auf profibrotische Mechanismen, zum Beispiel die RAGE-Achse als Ursache für *atriales remodeling*<sup>21</sup>. Durch den breiten Einsatz von ACE-Hemmern und AT1-Rezeptor-Antagonisten wird bereits Einfluss auf die profibrotische Wirkung des überaktivierten RAAS-Systems genommen<sup>4,19,32</sup>. Ebenso werden pharmakologische Optionen zur Modulation am Ryanodin-Rezeptor erprobt<sup>18,18</sup>.

Einem weiteren Entstehungsmechanismus, der sympathischen Überaktivierung, wird durch den Einsatz von Betablockern begegnet. Es gibt Hinweise darauf, dass Patienten mit bestimmten genetischen Varianten des Beta-1-Rezeptors besonders hiervon profitieren<sup>35,36</sup>.

### 3.1.8. Chirurgische Therapieoptionen bei Vorhofflimmern

Die begleitende chirurgische Therapie des Vorhofflimmerns wird für Patienten mit Indikation eines offenen herzchirurgischen Eingriffs wegen einer anderen Erkrankung empfohlen<sup>1,14</sup>. Die Leitlinien der ESC formulieren dies folgendermaßen:

“Maze surgery, preferably biatrial, should be considered in patients undergoing cardiac surgery to improve symptoms attributable to AF, balancing the added risk of the procedure and the benefit of rhythm control therapy. (Class of recommendation: IIa, Level of evidence: A)

Concomitant biatrial maze or pulmonary vein isolation may be considered in asymptomatic AF patients undergoing cardiac surgery. (Class of recommendation: IIb, Level of evidence: C)<sup>14</sup>.“

Trotz dieser Empfehlungen wird eine chirurgische Ablation, je nach Publikation, nur bei 38% der Patienten mit entsprechender Indikation vorgenommen<sup>1,17</sup>. Dies trifft insbesondere dann zu, wenn die chirurgische Therapie der Grunderkrankung keine Atriotomie erfordern würde, was auf die CABG zutrifft<sup>1</sup>.

Kardiochirurgische Eingriffe bergen aufgrund des Gewebetraumas, des Einsatzes von extrakorporaler Zirkulation und der daraus resultierenden Inflammationsreaktion selbst ein Risiko, Vorhofflimmern auszulösen<sup>10</sup>.

### **3.1.9. Verfahren**

Das Cox-MAZE-Verfahren wird seit 30 Jahren eingesetzt, wobei sich das Vorgehen von einer „cut and sew“-Technik zur Verwendung von Radiofrequenzablation und Kryotherapie entwickelt hat<sup>14</sup>. Dr. James Cox setzte 1987 labyrinthartig angeordnete Inzisionen in das Vorhofgewebe, die eine Passage regelrechter elektrischer Impulse ermöglichen und Flimmererregungen isolieren sollten<sup>14,17</sup>. Bei der heute zumeist eingesetzten Radiofrequenz- oder Kryoablation werden die Einmündungen der Pulmonalvenen mit einer elektrischen Klemme umfasst und somit Quellen pathologischer Impulse verödet. Die Pulmonalvenenisolation ist die Grundlage des Eingriffs, dessen Erfolgsquoten durch Ablationslinien am linken Atrium weiter erhöht werden kann<sup>17</sup>. Die Studienlage zur zusätzlichen Ablation am rechten Vorhof ist kontrovers und sie wird zumeist nur dann durchgeführt, wenn ohnehin Eingriffe am rechten Herzen vorgenommen werden<sup>17</sup>. Für Patienten ohne Indikation eines offenen herzchirurgischen Eingriffes existieren thorakoskopische Abwandlungen der MAZE in Form eines „stand-alone minimally invasive“-Eingriffs<sup>17</sup>. Der Erfolg des Verfahrens wird neben der Erfahrung des Operateurs und der angewandten Technik maßgeblich durch die präoperative Art und Dauer des Vorhofflimmerns sowie die Größe des linken Vorhofs beeinflusst<sup>37</sup>.

### **3.2. Fragestellungen**

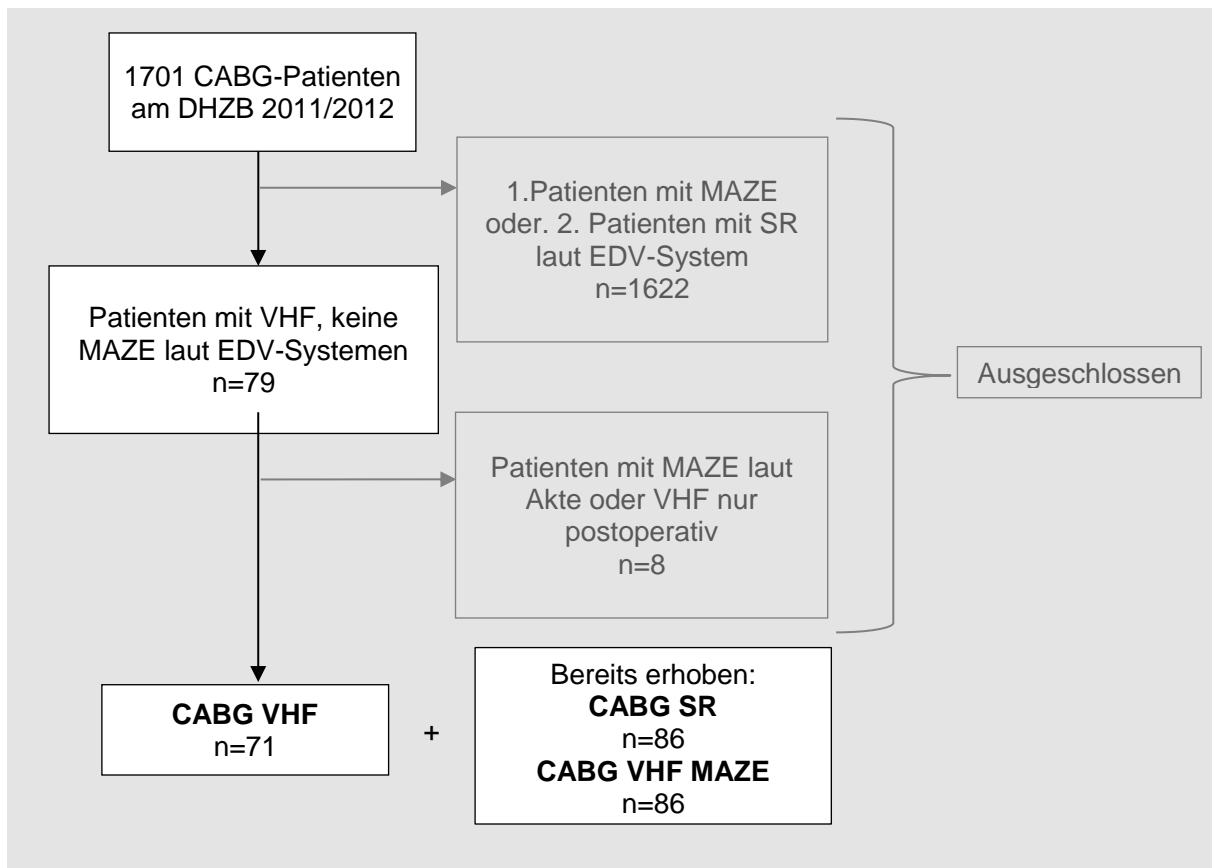
Welchen Effekt hat der alleinige CABG-Eingriff und damit die Beseitigung der myokardialen Minderperfusion auf das Auftreten von Vorhofflimmern im Vergleich zur kombinierten MAZE-CABG? Nebenfragestellungen der Arbeit sind:

1. Kann ein langfristiger Erfolg der alleinigen CABG versus mit MAZE-Prozedur durch bleibende Konversion in den Sinusrhythmus beobachtet werden?
2. Inwieweit wirkt sich die Durchführung bzw. Nicht-Durchführung der MAZE-Prozedur auf postoperative Mortalität und Morbidität sowie die Verweildauer in der Klinik aus, insbesondere auf neuerliche ischämische Ereignisse?
3. Welchen Einfluss hat die Art des Vorhofflimmerns auf den Erfolg der MAZE-Prozedur vor dem Hintergrund, dass die Herkunft des ektopten firings aus den Pulmonalvenen vor allem typisch für das paroxysmale Vorhofflimmern ist?

## **4. Methodik**

### **4.1. Datenerhebung**

Prä-, intra- und postoperative Daten wurden retrospektiv aus Patientenakten und den EDV-Systemen des DHZB *cardis*, *emtek*, *m-life* und *medfolio* extrahiert. Spätpostoperative Parameter wurden in Telefoninterviews ermittelt und ggf. durch Daten aus Verlaufskontrollen am DHZB vervollständigt. Hierbei wurde nach Herzrhythmusstörungen, ischämischen Ereignissen, erneuten CABG-Operationen und Katheterinterventionen gefragt. Abbildung 1 zeigt schematisch den Ein- und Ausschlussprozess für die neu zu bildende Gruppe, im Rahmen dessen 1701 Patienten auf ihren präoperativen Herzrhythmus hin überprüft wurden.



**Abbildung 1:** Ein- und Ausschlussprozess

Die zwei Kontrollgruppen waren bereits im Rahmen einer vorangegangenen Dissertation am DHZB von Frau Dr. Theresa Westphal erhoben und untersucht worden<sup>38</sup>.

Die postoperative Überlebenszeit ergab sich zum einen aus Sterbedaten, die dem DHZB vorlagen, und zum anderen aus Informationen von Angehörigen bei Anrufen für die Nachbefragung.

#### 4.2. Studienpopulation

Das retrospektiv untersuchte Patientenkollektiv (n=243) setzt sich aus drei Untergruppen zusammen. Die Kontrollgruppe besteht aus 86 Patienten, die eine Bypass-Operation erhielten und präoperativ einen Sinusrhythmus aufwiesen (CABG SR). Die zweite Gruppe, bestehend aus 86 Patienten mit präoperativem Vorhofflimmern, erhielt eine Bypass-Operation mit MAZE-Prozedur (CABG VHF MAZE). In die letzte Gruppe wurden 71 Patienten eingeschlossen, die präoperativ Vorhofflimmern aufwiesen und mit Bypässen versorgt wurden, jedoch ohne MAZE-Prozedur (CABG VHF). Tabelle 1 demonstriert eine vergleichbare



Geschlechtsverteilung innerhalb der Gruppen, allerdings waren die Patienten in CABG VHF signifikant älter als in der SR-Gruppe. Alle Patienten wurden im postoperativen Verlauf in das Paulinenkrankenhaus Berlin zur kardiochirurgischen Nachsorge verlegt.

**Tabelle 1:** Alter und Geschlecht der Vergleichsgruppen

	<b>CABG VHF</b>	<b>CABG SR</b>	<b>CABG VHF MAZE</b>	<b>p CABG VHF vs. CABG SR</b>	<b>p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE</b>	<b>p CABG SR vs. CABG VHF MAZE</b>	<b>p alle</b>
Alter (Jahre)	70,9±9,8 (43-89)	68,5±7,9 (46-83)	70,5±7,8 (44-86)	0,032*	0,123	0,413	0,079
Geschlecht							
weiblich	15,5%	19,8%	22,1%	0,486	0,708	0,295	0,577
männlich	84,5%	80,2%	77,9%				

In Telefoninterviews konnten 64,0% des Kollektivs von CABG VHF MAZE, 65,1% von CABG SR und 40,8% von Gruppe CABG VHF befragt werden.

### 4.3. Studienparameter

**Allgemein:** Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, BMI

**Präoperativ:** Klinische Instabilität: Notfälle, Schock, IABP

Echokardiographie: LV-EF, LVEDD, LVESD, FS, systolische und diastolische Wanddicke (HW, IVS), mittlerer und maximaler Aortenklappen-Druckgradient, LA, RVEDD, RVEF, Wandbewegungsstörungen, Klappenfunktionsstörungen, Perikarderguss, Tamponade

EKG: Rhythmus, ggf. Erstdiagnose und Art des Vorhofflimmerns, Lagetyp, Ischämiezeichen, Frequenz, Schrittmacher/ICD implantiert

Medikation: Betablocker, Amiodaron, Digitalisderivate, orale Antikoagulation

Vorerkrankungen: Koronare Herzkrankheit mit Anzahl betroffener Gefäße, Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz inklusive NYHA-Grad, klinisch diagnostizierte Klappenvitien, Sick-Sinus-Syndrom, AV-Block, Brady-Tachy-Syndrom, Kardiomyopathien, pulmonale Hypertonie, arterielle Hypertonie, Zustand nach Lungenarterienembolie (LAE) und tiefer Beinvenenthrombose (TVT), peripher-arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), insulinabhängiger und –unabhängiger Diabetes mellitus,

Polyneuropathie, Hyperthyreose, COPD, Asthma, Niereninsuffizienz inklusive Dialysepflichtigkeit, Leberinsuffizienz, cortisonpflichtige Erkrankungen, immunsuppressivpflichtige Erkrankungen, hämorrhagische Diathese, Koagulopathien, Schlaganfälle, Hypothyreose, TIA u.a.

**Intraoperativ:** Dringlichkeit, Indikation, OP-Zeit, HLM-Zeit, Aortenklemmzeit, Reperusionszeit, intraoperativer Spontanrhythmus, Defibrillation, Anzahl von Bluttransfusionen (Erythrozytenkonzentrate, Thrombozytenkonzentrate, Fresh Frozen Plasma), Anzahl der Bypässe (arteriell, venös, Summe), Vollständigkeit der Revaskularisation, Kardioplegie-Typ, Körpertemperatur intraoperativ und zum Schluss der OP, Operateur, Herzrhythmus zum OP-Ende, Tod

**Postoperativ:** Bluttransfusionen, Verweildauer auf Intensivpflegestation, Dialysepflichtigkeit, Mobilisation, externe Verlegung, Echokardiographie (LVEF, LVEDD, LA, RVEF), Medikation (Beta-Blocker, Katecholamine, Digitalis, Amiodaron), mechanische Kreislaufunterstützung (Art und Dauer), Laborparameter (CK, CK-MB, LDH, Hämoglobin), Komplikationen (Reanimationspflichtigkeit, Schock, Pneumonie, Wunddehiszenz, Mediastinitis, Re-Operation bei Blutung, Tod)

**Spät-postoperativ:** Medikation bei Entlassung (Betablocker, Digitalis, Amiodaron, orale Antikoagulation), Schrittmacherpflichtigkeit und –Neuimplantation, jeweils an POD 1,3,7,10,14,30, 180 und 365 Frage nach Sinusrhythmus, Überleben

#### 4.4. Statistik

Die Daten wurden mithilfe von *Microsoft Excel* tabellarisch erfasst, für die erforderlichen statistischen Berechnungen wurde IBM SPSS Statistics 23 eingesetzt. Für den Vergleich metrischer unabhängiger Variablen zweier Gruppen wurde der Man-Whitney-U-Tests eingesetzt, während der Gesamtvergleich aller Gruppen mit dem Kruskal-Wallis-H-Test durchgeführt wurde. Nominale Variablen wurden mithilfe des Chi-Quadrat-Tests ausgewertet. Signifikanz wurde bei einem p-Wert  $\leq 0,05$  angenommen. Kontinuierliche Ergebnisse werden als Mittelwert, ggf. mit Standardabweichung und Minima/Maxima in Klammern präsentiert und nominale Daten als Häufigkeiten in % angegeben. Signifikante Werte sind in Tabellen **rot mit Stern\*** hervorgehoben.

#### **4.5. Operationsverfahren**

Alle Patienten wurden mit mindestens einem arteriellen und/oder venösen Bypass versorgt, wobei stets am offenen Herzen und in Allgemeinanästhesie operiert wurde. Bei Gruppe CABG VHF MAZE wurde zusätzlich zur CABG die modifizierte MAZE-Prozedur zur Isolation der Pulmonalvenen durchgeführt. Zur Aufrechterhaltung des Blutkreislaufs wurde die Herz-Lungen-Maschine verwendet. Die grundsätzlichen Arbeitsschritte lauten dabei folgendermaßen:

1. Ggf. Prämedikation, Anästhesieeinleitung, Intubationsnarkose
2. Rückenlagerung, Abwaschen und Abdecken des Operationsgebietes
3. Mediane Längssternotomie
4. Perikarderöffnung
5. Präparation der Arteria thoracica interna (mammaria) sinistra (LIMA) als Pedikel unter Schonung der Arteria subclavia und des N. phrenicus bei zeitgleicher Entnahme der Vena saphena magna und Wundverschluss
6. Heparin-gabe, Kanülierung der Aorta ascendens sowie des rechten Vorhofs
7. Beginn der extrakorporalen Zirkulation
8. Nur Gruppe CABG VHF MAZE: modifizierte MAZE-Prozedur: mit Umfahren und Anschlingen der Lungenvenen, Isolation, Radiofrequenzablation der Einmündungsstellen der Lungenvenen in die Vorhöfe. Dieses erfolgt an den rechtsseitigen Lungenvenen am schlagenden Herzen, sodann an den linksseitigen Lungenvenen im kardioplegischen Herzstillstand
9. Distale Bypass-Anlage im Herzstillstand nach Klemmung der Aorta, möglichst mit vollständiger Revaskularisation, kontinuierliche Sogentlastung des linken Ventrikels durch Heidelberger Kardioplegiekanüle. Bypass-Material entsprechend Erkrankungslokalisation und -fortschritt: LIMA für den Ramus interventricularis anterior (RIVA), Venensegmente für die anderen Koronargefäße
10. Entlüftung des Herzens, aortale Reperfusion
11. Anbringen der proximalen Anastomosen der venösen Bypässe an der Aorta
12. Anbringen von Druckmess-Katheter für den linken Vorhof sowie Fixierung temporärer epikardialer Schrittmacher-Elektroden am rechten Ventrikel
13. Abgang von der Herz-Lungen-Maschine, Dekanülierung, Protamingabe/Blutstillung, Anlage von Thoraxdrainagen

14. Thoraxverschluss mit Drahtcerclagen, schichtweiser Wundverschluss, Verbandanlage
15. Transport auf die Intensivstation unter anhaltender Sedierung und Intubation<sup>38–40</sup>

Ein Patient stellt eine Ausnahme dar, da hier am schlagenden Herzen operiert wurde.

## 5. Ergebnisse

### 5.1. Vergleich der präoperativen Ergebnisse

#### 5.1.1. Größe, Gewicht und BMI

Während die drei Gruppen sich hinsichtlich Körpergröße ähnelten, fanden sich signifikante Unterschiede bei Gewicht und BMI. Die Gruppen mit präoperativem Vorhofflimmern hatten gegenüber der Gruppe im Sinusrhythmus ein höheres Körpergewicht und einen höheren BMI, wie Tabelle 2 zu entnehmen ist.

**Tabelle 2:** Größe, Gewicht und BMI der Vergleichsgruppen

	CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
Größe (m)	1,7±0,1 (1,48-1,98)	1,7±0,1 (1,51-1,88)	1,7±0,1 (1,46-1,93)	0,106	0,951	0,086	0,152
Gewicht (kg)	85,6±13,5 (50-114)	78,9±12,9 (53-118)	86,2±17,7 (50-140)	0,001*	0,951	0,002*	0,001*
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28,2±3,6 (19,5-36,3)	26,8±3,8 (19,3-38,3)	28,4±4,8 (18,2-46,8)	0,012*	0,837	0,019*	0,018*

BMI= Body Mass Index

### 5.1.2. Zustand bei Klinikaufnahme

Patienten aus der Gruppe CABG VHF wurden signifikant häufiger notfallmäßig aufgrund von klinischer Instabilität und Schock stationär aufgenommen. Patienten mit präoperativer Reanimationspflichtigkeit stellten in allen Gruppen Ausnahmen dar (Tabelle 3). Als klinisch instabil wurden Patienten angesehen, die notfallmäßig aufgenommen worden waren, laut präoperativer Echokardiographie oder klinischer Einschätzung im Arztbericht hämodynamisch instabil waren und/ oder bei denen Reanimationspflichtigkeit bestand. Von einem Schock wurde bei einem Schockindex >1 ausgegangen (Quotient aus präoperativer Herzfrequenz und systolischem Blutdruck).

**Tabelle 3:** Zustand bei Klinikaufnahme im Gruppenvergleich

	CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
Klinisch instabil	29,6%	11,6%	3,5%	0,005*	0,000*	0,000*	0,000*
Schock	8,6%	1,2%	0,0%	0,026*	0,006*	0,316	0,003*
Reanimation	2,8%	1,2%	0,0%	0,451	0,117*	0,316	0,281
IABP implantiert	5,6%	2,3%	0,0%	0,282	0,026*	0,155	0,077
Notfall	24,3%	11,6%	3,5%	0,038*	0,000*	0,046*	0,000*

IABP= Intraaortale Ballonpumpe

### 5.1.3. Präoperative Echokardiographie

Tabelle 4 zeigt, dass bei Gruppe CABG SR präoperativ eine signifikant bessere linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) und höhere *fractional shortening* (FS) ermittelt werden konnten als bei CABG VHF MAZE. Für CABG VHF MAZE wurde ein signifikant größerer Durchmesser des linken Vorhofs (LA) gemessen als in den anderen Gruppen. CABG VHF zeigte eine stärkere diastolische Hinterwanddicke sowie einen höheren mittleren und maximalen Aortenklappen-Druckgradienten als die anderen Gruppen. Bezüglich der Rechtsherzfunktion ergaben sich zwischen den Gruppen keine echokardiographisch ermittelten signifikanten Unterschiede.

**Tabelle 4:** Werte in der Echokardiographie präoperativ im Gruppenvergleich

	CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
LV EF(%)	47,7 ± 12,1	49,8 ± 10,7	46,0 ± 12,1	0,387	0,330	0,042*	0,134
LVEDD (mm)	51,0 ± 7,9	50,3 ± 6,8	51,8 ± 7,5	0,820	0,397	0,144	0,368
LVESD (mm)	36,9 ± 9,7	35,0 ± 7,8	36,6 ± 7,3	0,374	0,802	0,215	0,415
FS (%)	28,4 ± 8,9	31,0 ± 8,8	27,0 ± 8,7	0,119	0,600	0,019*	0,047*
HW syst. (mm)	15,5 ± 3,3	14,2 ± 3,4	14,1 ± 3,3	0,390	0,026*	0,845	0,054
HW diast. (mm)	11,6 ± 1,9	9,7 ± 2,0	9,8 ± 2,4	0,001*	0,012*	0,453	0,002*
IVS syst.(mm)	14,2 ± 2,5	11,3 ± 2,0	14,4 ± 2,2	0,460	0,975	0,477	0,692
IVS diast. (mm)	11,6 ± 1,5	14,2 ± 1,4	11,4 ± 1,8	0,330	0,383	0,916	0,580
Aortenklappe Druckgradient mittel	4,1 ± 2,9	3,0 ± 2,5	3,3 ± 3,3	0,002*	0,004*	0,649	0,004*
Aortenklappe Druckgradient maximal	7,0 ± 3,6	5,6 ± 4,1	6,4 ± 5,0	0,001*	0,031*	0,186	0,004*
LA (mm)	40,4 ± 5,8	39,3 ± 3,3	42,7 ± 5,7	0,127	0,024*	0,000*	0,000*
RVEDD (mm)	30,3 ± 3,7	29,3 ± 2,9	29,6 ± 3,6	0,096	0,314	0,573	0,268
RVEF (%)	54,5 ± 7,6	55,3 ± 6,4	54,5 ± 6,5	0,672	0,806	0,473	0,770

LV= Linker Ventrikel, EF= Ejektionsfraktion EDD= enddiastolischer Durchmesser ESD= endsystolischer Durchmesser, HW= Hinterwand IVS= Septumdicke syst.=systolisch diast.=diastolisch LA= linker Vorhof RV= Rechter Ventrikel

Bezüglich Wandbewegungsstörungen bestanden nur geringe Unterschiede, die in Tabelle 5 und 5a aufgeführt sind. In der SR-Gruppe traten in signifikanter Weise weniger häufig globale Wandbewegungsstörungen und keine Dyskinesien auf.

**Tabelle 5a:** Wandbewegungsstörungen präoperativ im Gruppenvergleich

	CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
Normkinesie	26,8%	33,7%	23,3%	0,346	0,613	0,128	0,300
Dyskinesie	7,0%	0,0%	8,1%	0,012*	0,797	0,007*	0,030*
Akinesie	8,5%	4,7%	7,0%	0,332	0,729	0,515	0,623
Hypokinesie	64,8%	59,3%	60,5%	0,481	0,578	0,876	0,766
Hyperkinesie	1,4%	0,0%	0,0%	0,270	0,270	0,051	0,296

**Tabelle 5b:** Lokalisationen von Wandbewegungsstörungen im Gruppenvergleich

	CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
VW	31,0%	22,4%	20,9%	0,223	0,150	0,821	0,297
HW	31,0%	40,0%	27,9%	0,242	0,673	0,095	0,221
SW	5,6%	1,2%	2,3%	0,115	0,282	0,567	0,236
apikal	16,9%	8,2%	12,8%	0,099	0,468	0,332	0,260
basal	2,8%	2,4%	0,0%	0,855	0,117	0,152	0,318
septal	7,0%	2,4%	7,0%	0,159	0,987	0,152	0,309
global	14,1%	1,2%	15,1%	0,002*	0,856	0,001*	0,004*

VW= Vorderwand HW= Hinterwand SW= Seitenwand

Tabelle 6 führt die echokardiographisch ermittelten Klappenfunktionsstörungen sowie Perikardergüsse und Tamponaden auf. Bei CABG VHF wurden insgesamt signifikant weniger Klappenfehler festgestellt als in den anderen Gruppen, allerdings mehr Perikardergüsse als bei CABG SR. In dieser Gruppe hatte kein Patient einen Perikarderguss, eine Tamponade oder höhergrade Klappenfunktionsstörungen. Keines der Klappenvitien ergab eine Indikation zu einer operativen Behandlung.

**Tabelle 6:** Klappenfunktionsstörungen, Perikardergüsse und Tamponaden in der präoperativen Echokardiographie im Gruppenvergleich

		CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
Funktionsstörung einer Klappe		74,6%	89,3%	87,2%	0,017*	0,044*	0,674	0,029*
MK Insuffizienz (Grad)	keine	39,4%	39,3%	23,3%	0,495	0,091	0,023*	0,740
	I	53,5%	58,3%	67,4%				
	II	5,6%	2,4%	9,3%				
	III	1,4%	0,0%	0,0%				
MK Stenose (Grad)	keine	97,2%	98,8%	100,0%	0,547	0,293	0,310	0,469
	I	1,4%	1,2%	0,0%				
	II	1,4%	0,0%	0,0%				
	III	0,0%	0,0%	0,0%				
TK Insuffizienz (Grad)	keine	62,0%	65,1%	61,6%	0,436	0,704	0,251	0,527
	I	32,4%	33,7%	32,6%				
	II	4,2%	1,2%	5,8%				
	III	1,4%	0,0%	0,0%				
TK Stenose (Grad)	keine	100,0%	100,0%	100,0%				
	I	0,0%	0,0%	0,0%				
	II	0,0%	0,0%	0,0%				
	III	0,0%	0,0%	0,0%				
PK Insuffizienz (Grad)	keine	46,4%	32,6%	47,7%	0,079	0,872	0,043*	0,089
	I	53,6%	67,4%	52,3%				
	II	0,0%	0,0%	0,0%				
	III	0,0%	0,0%	0,0%				
PK Stenose (Grad)	keine	100,0%	100,0%	100,0%				
	I	0,0%	0,0%	0,0%				
	II	0,0%	0,0%	0,0%				
	III	0,0%	0,0%	0,0%				
AK Insuffizienz (Grad)	keine	88,7%	86,0%	83,7%	0,282	0,368	0,128	0,141
	I	11,3%	10,5%	16,3%				
	II	0,0%	3,5%	0,0%				
	III	0,0%	0,0%	0,0%				
AK Stenose (Grad)	keine	98,6%	98,8%	95,3%	0,891	0,466	0,358	0,521
	I	1,4%	1,2%	3,5%				
	II	0,0%	0,0%	1,2%				
	III	0,0%	0,0%	0,0%				
Perikarderguss		5,6%	0,0%	1,2%	0,027*	0,112	0,319	0,037*
Tamponade		2,8%	0,0%	0,0%	0,119	0,117		0,880

MK= Mitralklappe TK= Trikuspidalklappe PK= Pulmonalklappe AK= Aortenklappe



#### **5.1.4. Präoperatives EKG**

Im präoperativen EKG, das Tabelle 7 zusammenfasst, konnten einige signifikante Unterschiede beobachtet werden. Patienten aus CABG VHF befanden sich im präoperativen EKG signifikant häufiger im Sinusrhythmus, was die Entscheidung für bzw. gegen die MAZE in manchen Fällen erklären dürfte. Während bei allen CABG VHF MAZE-Patienten ein Vorhofflimmern bereits bekannt war, wurde in 5,7% der CABG VHF-Fälle ein akut aufgetretenes Vorhofflimmern festgestellt ( $p=0,029$ ).

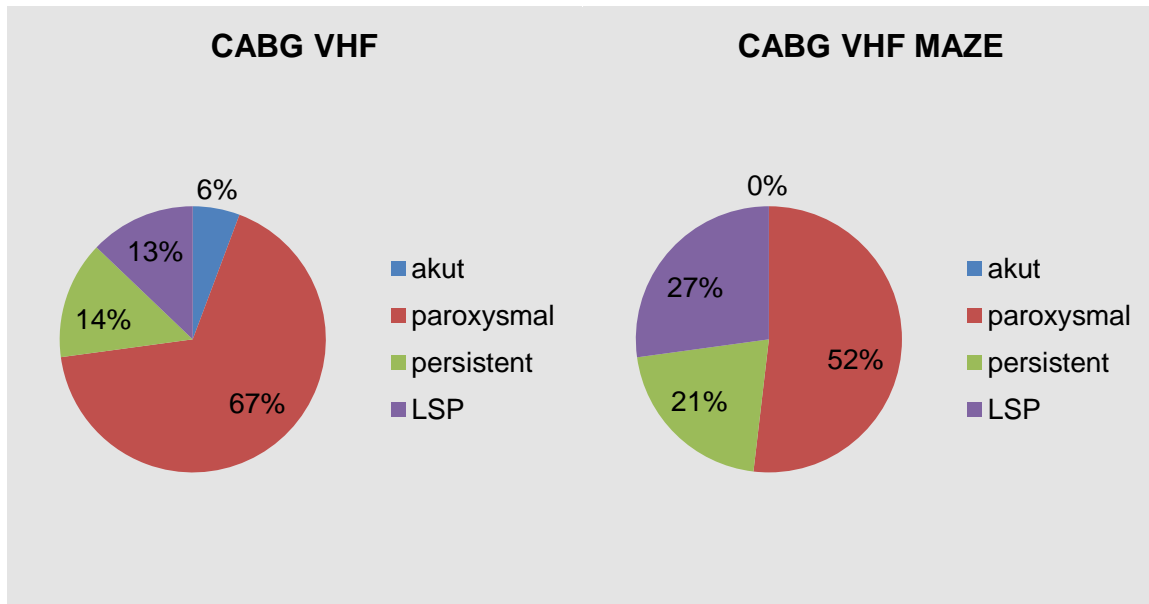
In beiden VHF-Gruppen imponierten signifikant häufiger Ischämiezeichen als in CABG SR. In der CABG VHF MAZE-Gruppe wurden signifikant höhere Herzfrequenzen und weniger Patienten mit Schrittmachern bzw. implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren (ICD) beobachtet als in den anderen Gruppen.

**Tabelle 7:** Präoperatives EKG im Gruppenvergleich

		CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
Sinusrhythmus	nein	57,1%		77,9%		0,005*		
	ja	42,9%	100,0%	22,1%				
Vorhofflimmern	nein	58,6%	100,0%	27,9%				
	ja	41,4%		72,1%		0,000*		
Dauer des Vorhofflimmerns in Monaten		46,4±66,0		36,5±56,7		0,888		
Art Vorhofflimmern	akut	5,7%		0,0%		0,029*		
	paroxysmal	67,1%		51,9%		0,057		
	persistent	14,3%		21,0%		0,284		
	LSP	12,9%		27,2%		0,030*		
Herzfrequenz (Schläge pro Minute)		74,4±24,5	72,1±15,8	82,9±26,7	0,567	0,017*	0,010*	0,014*
Lagetyp	überdrehter Linkstyp	27,3%	15,7%	26,9%	0,083	0,962	0,080	0,143
	Linkstyp	42,4%	41,7%	48,1%	0,926	0,467	0,409	0,674
	Indifferenztyp	16,7%	31,3%	16,7%	0,040*		0,030*	0,037*
	Intermediär	1,5%	1,2%	0,0%	0,879	0,279	0,331	0,581
	Steiltyp	7,6%	8,4%	7,7%	0,848	0,979	0,863	0,977
	Rechtstyp	3,0%	0,0%	0,0%	0,110	0,122		0,085
	überdrehter Rechtstyp	1,5%	0,0%	1,3%	0,261	0,905	0,301	0,553
Ischämiezeichen	nein	54,9%	76,5%	69,5%				
	ja	45,1%	23,5%	30,5%	0,016*	0,063	0,016*	0,016*
Schrittmacher o. ICD		23,9%	7,2%	4,8%	0,000*	0,001*	0,000*	0,000*

LSP= Long standing persistent, ICD= implantierbarer Kardioverter-Defibrillator

Abbildung 2 demonstriert die Häufigkeiten der Vorhofflimmer-Typen wie sie in den Leitlinien der ESC definiert sind. Es fällt auf, dass in CABG VHF MAZE signifikant mehr LSP-Fälle als in CABG VHF und keine Akutfälle auftraten.



**Abbildung 2:** Anteile der Typen von Vorhofflimmern in den VHF-Gruppen

#### 5.1.5. Vorerkrankungen: kardial

Während sich zwischen den Gruppen bezüglich der Ausprägung ihrer koronaren Herzkrankheit und der erlittenen Myokardinfarkte keine signifikanten Unterschiede zeigten, fällt eine geringere Häufigkeit und Ausprägung von Herzinsuffizienz bei CABG SR auf. Dieser Unterschied ist signifikant für CABG VHF MAZE. Wie in der präoperativen Echokardiographie (siehe Tabelle 6) fanden sich weniger Klappenfunktionsstörungen in CABG VHF als in den anderen Gruppen, jedoch häufiger AV-Blöcke. Es bestand in keiner Gruppe ein bisher dokumentierter Klappenfehler zweiten oder dritten Grades (Tabelle 8).

Es fällt auf, dass in Tabelle 8 abweichende Häufigkeiten von Herzklappenerkrankungen aufgeführt sind, als in Tabelle 6. Dies ergibt sich aus der Tatsache, dass in Tabelle 8 vorbeschriebene Diagnosen aus Arztbriefen erhoben wurden, während Tabelle 6 die in der präoperativen Echokardiographie erfassten Herzklappenstörungen abbildet.

**Tabelle 8:** Vorerkrankungen des Herz-Kreislaufsystems im Gruppenvergleich

			CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
KHK: Anzahl betroffener Gefäße	1		2,9%	1,2%	2,3%	0,667	0,284	0,081	0,193
	2		11,4%	9,3%	20,9%				
	3		85,7%	89,5%	76,7%				
Anzahl Myokardinfarkte	keine		43,7%	48,2%	58,1%	0,950	0,234	0,470	0,623
	1		49,3%	45,9%	38,4%				
	2		5,6%	4,7%	3,5%				
	3		1,4%	1,2%	0,0%				
Herzinsuffizienz			38,0%	30,6%	50,0%	0,329	0,135	0,010*	0,034*
NYHA Grad	keine		67,6%	69,9%	51,2%	0,147	0,305	0,012*	0,051
	I		0,0%	2,4%	1,2%				
	II		16,2%	21,7%	23,2%				
	III		13,2%	6,0%	18,3%				
	IV		2,9%	0,0%	6,1%				
MK Vitien Grad	keine		76,1%	41,2%	22,1%	0,000*	0,000*	0,007*	0,000*
	I		23,9%	58,8%	77,9%				
	II		0,0%	0,0%	0,0%				
	III		0,0%	0,0%	0,0%				
TK Vitien Grad	keine		81,7%	64,7%	55,8%	0,018*	0,001*	0,235	0,003*
	I		18,3%	35,3%	44,2%				
	II		0,0%	0,0%	0,0%				
	III		0,0%	0,0%	0,0%				
PK Vitien Grad	keine		98,6%	32,9%	52,3%	0,000*	0,000*	0,010*	0,000*
	I		1,4%	67,1%	47,7%				
	II		0,0%	0,0%	0,0%				
	III		0,0%	0,0%	0,0%				
SSS			2,8%	1,2%	2,3%	0,451	0,846	0,560	0,750
AV-Block Grad	keiner		75,9%	97,7%	96,5%			0,505	0,000*
	I		13,8%	1,2%	2,3%				
	II		5,2%	1,2%	0,0%				
	III		5,2%	0,0%	1,2%				
Brady-Tachy-Syndrom			1,4%	0,0%	1,2%		0,891		0,567
Hypertrophe Kardiomyopathie			0,0%	1,2%	0,0%	0,365		0,316	0,402
Dilatative Kardiomyopathie			1,4%	1,2%	0,0%	0,891	0,270	0,316	0,567
Ischämische Kardiomyopathie			1,4%	8,1%	5,8%	0,056	0,152	0,549	0,171

KHK= Koronare Herzkrankheit, NYHA= New York Heart Association Einteilung der Herzinsuffizienz, MK= Mitralklappe TK= Trikuspidalklappe, PK= Pulmonalklappe, SSS= Sick Sinus-Syndrom

#### **5.1.6. Vorerkrankungen: sonstige**

Die Vergleichsgruppen ähneln sich hinsichtlich des Auftretens der meisten nicht-kardialen Erkrankungen (Tabelle 9). Die durchweg häufigsten Diagnosen sind Arterielle Hypertonie (93,42% aller untersuchten Patienten) und Diabetes Mellitus Typ II (41,97%). Die VHF-Gruppen erlitten erwartungsgemäß häufiger embolische Ereignisse als CABG SR-Patienten, wobei diese Häufung nur für Transitorische ischämische Attacken (TIA) bei CABG VHF signifikant ist. Zusätzlich stellte sich eine signifikante Häufung von an Niereninsuffizienz erkrankten Patienten in den VHF-Gruppen gegenüber der SR-Gruppe heraus.

**Tabelle 9:** Allgemeine Vorerkrankungen im Gruppenvergleich

		CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
Pulmonale Hypertonie		9,9%	2,3%	0,0%	0,043*	0,003*	0,155	0,004*
Zustand nach LAE		2,8%	1,2%	1,2%	0,451	0,451		0,654
Zustand nach TVT		2,8%	0,0%	1,2%	0,117	0,451	0,316	0,281
Arterielle Hypertonie		93,0%	95,3%	91,9%	0,521	0,797	0,350	0,642
Carotissstenose		12,9%	7,0%	7,0%	0,342	0,215		0,338
pAVK		21,1%	17,4%	11,6%	0,559	0,105	0,279	0,266
IDDM		21,1%	18,6%	18,6%	0,693	0,693		0,903
NIDDM		19,7%	24,4%	23,3%	0,481	0,592	0,858	0,771
Polyneuropathie		1,4%	1,2%	0,0%	0,891	0,270	0,316	0,567
Hyperthyreose		4,2%	7,0%	4,7%	0,460	0,898	0,425	0,701
COPD		18,6%	18,6%	12,8%	0,996	0,320	0,295	0,509
Asthma		2,8%	2,3%	2,3%	0,846	0,846		0,975
Niereninsuffizienz		31,0%	16,3%	29,1%	0,029*	0,794	0,045*	0,061
Grad der Niereninsuffizienz	I	5,3%	7,1%	0,0%	0,289		0,112	0,159
	II	31,6%	57,1%	28,0%				
	III	47,4%	35,7%	68,0%				
	IV	15,8%	0,0%	4,0%				
Dialyse		1,4%	1,2%	0,0%	0,891	0,270	0,316	0,567
Leberinsuffizienz		1,4%	1,2%	1,2%	0,891	0,891		0,988
Cortisoneinnahme		7,0%	11,6%	12,8%	0,331	0,236	0,816	0,481
Immunsuppression		1,4%	1,2%	2,3%	0,891	0,676	0,560	0,821
hämorrhagische Diathese		2,8%	0,0%	2,3%	0,117	0,846	0,155	0,319
Koagulopathie		0,0%	1,2%	0,0%	0,362		0,316	0,400
Anzahl Schlaganfälle	keine	85,7%	89,5%	86,0%	0,766	0,761	0,693	0,84
	1	12,9%	9,3%	10,5%				
	2	1,4%	1,2%	2,3%				
	3	0,0%	0,0%	1,2%				
Hypothyreose		11,3%	8,1%	7,0%				0,622
Transitorische ischämische Attacke		5,6%	0,0%	3,5%	0,507	0,420	0,773	0,101
Schlaf-Apnoe-Syndrom		2,8%	3,5%	0,0%	0,026*	0,517	0,081	0,237
Psoriasis vulgaris		4,2%	3,5%	2,3%	0,812	0,117	0,081	0,796
Depression		2,8%	2,3%	1,2%	0,811	0,500	0,650	0,750
Tumorerkrankung		5,6%	5,8%	12,8%	0,846	0,451	0,560	0,160
Alkoholabusus		4,2%	2,3%	8,1%	0,961	0,129	0,115	0,201
Rheumatoide Arthritis		0,0%	1,2%	3,5%	0,500	0,318	0,087	0,211

LAE= Lungenarterienembolie, TVT= Tiefe Beinvenenthrombose, pAVK= peripher-arterielle Verschlusskrankheit, (N)IDDM- (nicht)-insulinabhängiger Diabetes Mellitus, COPD= chronisch-obstruktive Lungenkrankheit,

### 5.1.7. Präoperative Medikation

Tabelle 10 gibt einen Überblick über die Unterschiede in der präoperativen medikamentösen Einstellung der Patienten. Die Gruppen ähneln sich hinsichtlich der Einnahme von Betablockern, wobei Metoprolol bei CABG VHF MAZE besonders häufig eingesetzt wurde. Es fällt auf, dass Amiodaron nicht signifikant häufiger in den VHF-Gruppen gegeben wurde, jedoch Digitalisderivate. Katecholamine waren ausschließlich in der CABG VHF-Gruppe präoperativ im Einsatz. Wie anzunehmen war, waren die VHF-Patienten signifikant häufiger antikoaguliert als die SR-Patienten. In CABG VHF erhielten mehr Patienten neue orale Antikoagulantien als in CABG VHF MAZE. Traditionelle und neue Antikoagulation kombiniert betrachtet waren die beiden Gruppen aber vergleichbar häufig antikoaguliert (p=0,057)

**Tabelle 10:** Medikation präoperativ im Gruppenvergleich

		CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
Betablocker		73,9%	71,8%	81,0%	0,773	0,297	0,169	0,363
Metoprolol		47,8%	42,3%	60,7%	0,502	0,111	0,019*	0,055
Bisoprolol		18,8%	29,5%	20,2%	0,134	0,828	0,173	0,235
Sotalol		1,4%	0,0%	0,0%				0,308
Andere Betablocker		5,6%	0,0%	0,0%				
Andere Betablocker: Wirkstoffe	Carvedilol	1,4%	0,0%	0,0%				
	Carvedilol und Nebivolol	1,4%	0,0%	0,0%				
	Nebivolol	2,8%	0,0%	0,0%				
Amiodaron		10,1%	2,6%	6,0%	0,056	0,337	0,289	0,157
Digitalisderivate		10,3%	2,6%	20,2%	0,053	0,095	0,000*	0,002*
Katecholamine		4,3%	0,0%	0,0%				
Orale Antikoagulation (traditionell)		25,4%	3,5%	44,2%	0,000*	0,028*	0,000*	0,000*
Neure orale Antikoagulantien	Dabigatran	2,8%	0,0%	1,2%				
	Rivaroxaban	4,2%	0,0%	0,0%				

## 5.2. Vergleich der intraoperativen Ergebnisse

### 5.2.1. OP-Indikation

Aus Tabelle 11 wird ersichtlich, dass in CABG VHF häufiger notfallmäßige Operationen stattfanden, wohingegen CABG SR und CABG VHF MAZE meist elektiv oder dringlich operiert wurden.

**Tabelle 11:** Dringlichkeit der Eingriffe im Gruppenvergleich

		CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
Indikation	elektiv	52,1%	41,7%	55,8%	0,194	0,643	0,065	0,164
	dringlich	29,6%	46,4%	40,7%	0,032*	0,148	0,451	0,097
	Notfall	18,3%	11,9%	3,5%	0,264	0,002*	0,039*	0,011*

Zwischen CABG VHF und CABG SR besteht hinsichtlich der Operateure ein signifikanter Unterschied, da ein Chirurg 11,6% der Patienten in CABG SR und lediglich 1,4% der CABG VHF-Patienten operiert hat. Hinsichtlich aller anderen Operateure bestehen keine signifikanten Häufungen.



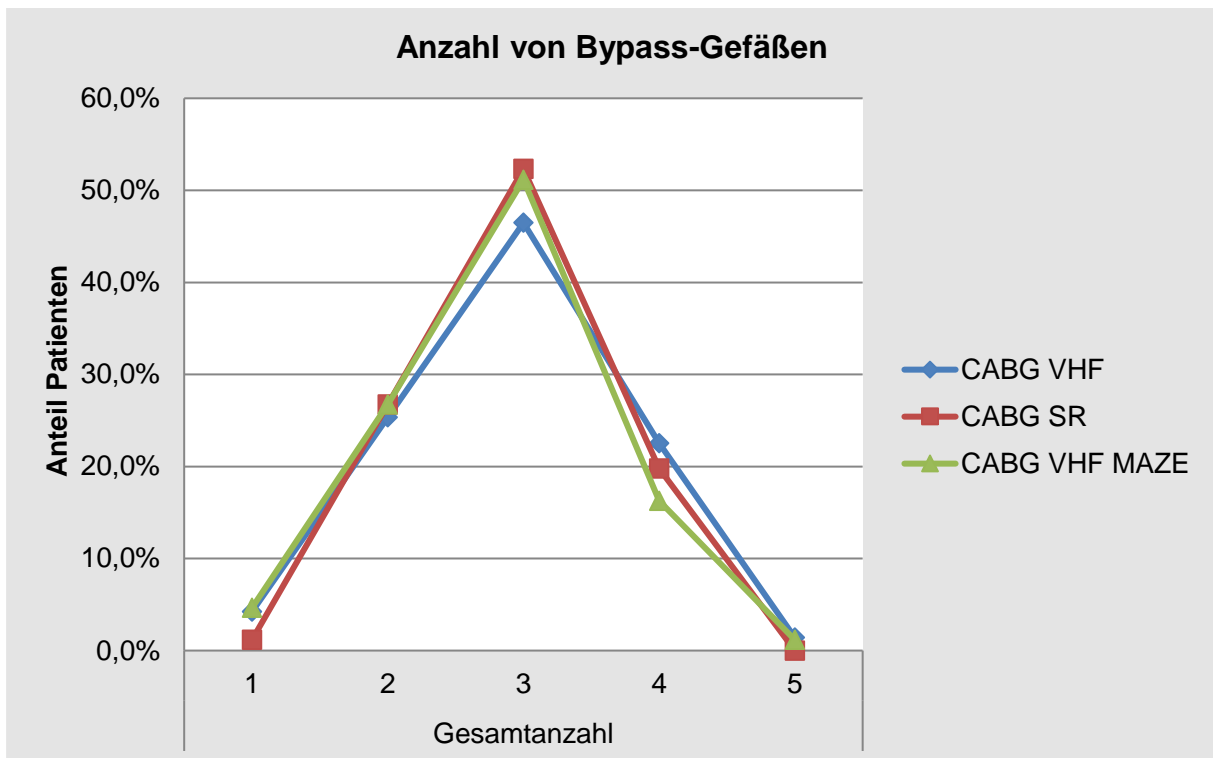
### 5.2.2. Anzahl der Bypässe und Vollständigkeit der Revaskularisation

Alle Gruppen sind hinsichtlich der Anzahl der angelegten Bypass-Gefäße vergleichbar. Bei CABG VHF konnte in signifikant weniger Fällen als bei CABG SR eine vollständige Revaskularisation nach Einschätzung des jeweiligen Operateurs erreicht werden (Tabelle 12).

**Tabelle 12:** Anzahl der Bypassgefäße und Vollständigkeit der Revaskularisation im Gruppenvergleich

		CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
Bypässe arteriell	keine	15,5%	8,1%	12,8%	0,348	0,516	0,393	0,536
	1	83,1%	90,7%	86,0%				
	2	1,4%	1,2%	0,0%				
	3	0,0%	0,0%	1,2%				
Bypässe venös	keine	2,8%	1,2%	3,5%	0,682	0,859	0,665	0,899
	1	18,3%	23,3%	25,6%				
	2	52,1%	52,3%	46,5%				
	3	25,4%	23,3%	23,3%				
	4	1,4%	0,0%	1,2%				
Gesamtanzahl	1	4,2%	1,2%	4,7%	0,544	0,905	0,541	0,848
	2	25,4%	26,7%	26,7%				
	3	46,5%	52,3%	51,2%				
	4	22,5%	19,8%	16,3%				
	5	1,4%	0,0%	1,2%				
Revaskularisation	komplett	90,1%	97,7%	95,3%	0,043	0,203	0,406	0,106
	inkomplett	9,9%	2,3%	4,7%				

Abbildung 3 lässt sich entnehmen, dass die Anzahl der angelegten Bypass-Gefäße im Gruppenvergleich gut vergleichbar war. In allen Gruppen wurden in den meisten Fällen drei Bypass-Gefäße angelegt. Es bestanden außerdem keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Verwendung arterieller oder venöser Gefäße.



**Abbildung 3:** Anzahl angelegter Bypass im Gruppenvergleich

### 5.2.3. OP-Zeiten

Die Operationen dauerten signifikant länger in der Gruppe CABG VHF, wobei keine bedeutenden Unterschiede in den Perfusionszeiten, Aortenklemmzeiten und Reperfusionzeiten bestanden. Es konnte keine Verlängerung der OP-Zeiten aufgrund der MAZE-Prozedur beobachtet werden (Tabelle 13). Drei Patienten wurden ohne Aortenklemmung operiert.

**Tabelle 13:** OP-Zeiten im Gruppenvergleich

	CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
OP-Dauer (min)	284,7±88,9 175-700	248,7±51,1 145-410	256,1±74,1 145-590	0,008	0,016	0,915	0,016
Perfusionszeit (min)	118,8±47,2 49-262	101,2±29,4 16-182	104,8±33,6 48-233	0,089	0,130	0,879	0,186
Aortenklemmzeit (min)	61,4±27,1 0-186	57,3±17,0 28-118	54,2±19,7 14-133	0,434	0,097	0,235	0,205
Reperusionszeit (min)	41,8±18,6 0-127	38,9±14,0 17-91	38,7±21,3 15-160	0,304	0,066	0,167	0,124

#### 5.2.4. Intraoperative Transfusionen

Wie Tabelle 14 zu entnehmen ist, hatten die Patienten in CABG VHF einen signifikant häufigeren Transfusionsbedarf gegenüber beiden anderen Gruppen. Die Menge transfundierter Einheiten pro Patient mit entsprechender Indikation war in den Gruppen ähnlich. Zwischen CABG SR und CABG VHF MAZE fanden sich keine signifikanten Unterschiede im Transfusionsbedarf.

**Tabelle 14:** Intraoperative Transfusionen im Gruppenvergleich

	CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
Patientenanteil mit EK-Transfusion	42,3%	14,5%	17,9%	0,000*	0,001*	0,551	0,000*
Durchschnittliche Anzahl transfundierter EK pro transfundiertem Patient	2,6±1,8	2,7±1,4	2,2±0,9	0,502	0,786	0,353	0,667
Patientenanteil mit FFP-Transfusion	29,6%	13,3%	9,5%	0,013*	0,001*	0,448	0,002*
Durchschnittliche Anzahl transfundierter FFP pro transfundiertem Patient	4,1±1,5	3,5±1,2	3,1±1,0	0,267	0,104	0,480	0,206
Patientenanteil mit TK-Transfusion	14,1%	1,2%	0,0%	0,002*	0,000*	0,313	0,000*
Durchschnittliche Anzahl transfundierter TK pro transfundiertem Patient	1,7±0,5	1±0	0	0,186			0,186

EK= Erythrozytenkonzentrat, FFP= Fresh Frozen Plasma TK= Thrombozytenkonzentrat

#### 5.2.5. Körpertemperatur

Abbildung 4 zeigt die Veränderung der Körpertemperatur im Verlauf der Operation. Bei CABG VHF betrug die Durchschnittstemperatur intraoperativ 35,7°C und war somit signifikant niedriger als bei CABG SR (36,1° C, p=0,005) und CABG VHF MAZE (36,2°C, p=0,000). Zum OP-Ende fanden sich keine signifikanten Unterschiede mehr. Als signifikant unterschiedlich bei p <0,000 stellten sich die Verlaufsunterschiede

innerhalb der Gruppen heraus, da sich in CABG VHF ein steilerer Anstieg der durchschnittlichen Temperatur beobachten ließ.

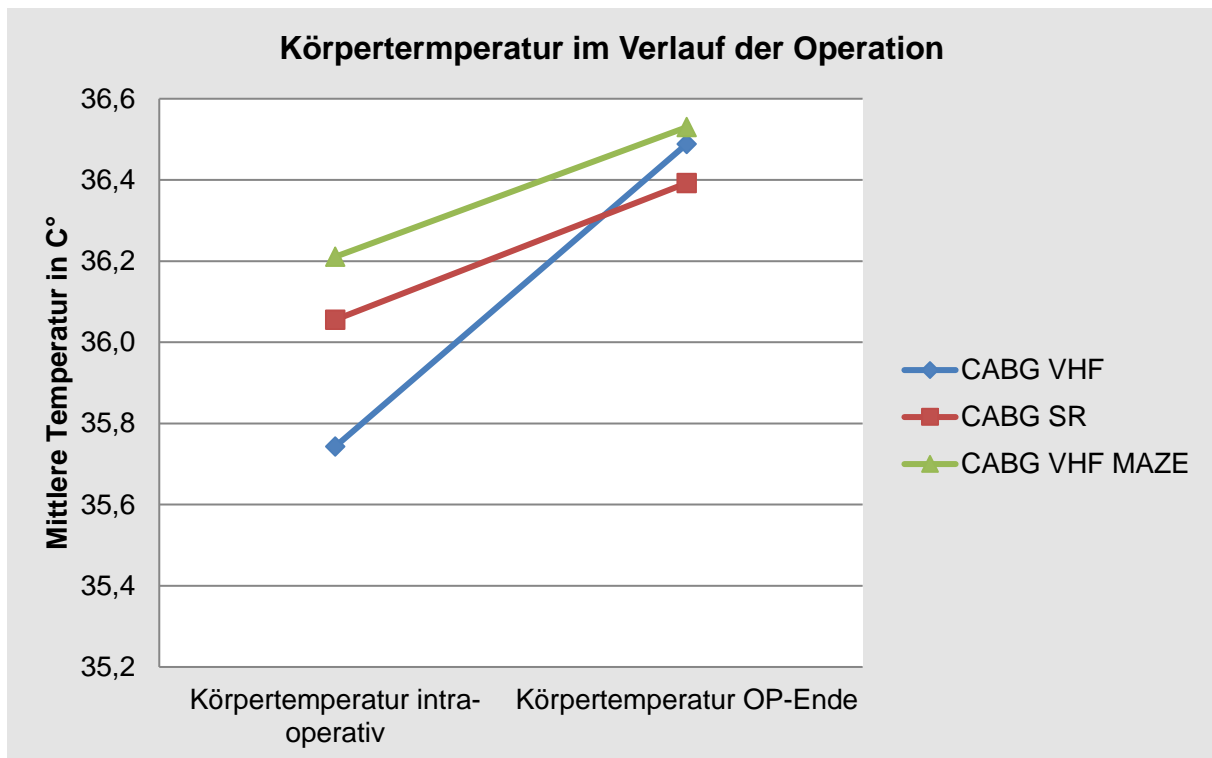


Abbildung 4: Körpertemperatur im Verlauf der Operation im Gruppenvergleich

### 5.2.6. Intraoperativer spontaner Sinusrhythmus

Intraoperativ ließ sich in der SR-Gruppe erwartungsgemäß deutlich häufiger ein Sinusrhythmus feststellen und es fanden im Gegensatz zu den VHF-Gruppen keine Defibrillationen statt (Tabelle 15). Zwischen CABG VHF und CABG VHF MAZE fanden sich zu diesem Zeitpunkt keine signifikanten Unterschiede im Herzrhythmus.

Tabelle 15: Sinusrhythmus intraoperativ und Defibrillationen im Gruppenvergleich

		CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
Sinusrhythmus	ja	71,0%	97,7%	79,2%	0,000*	0,251	0,000*	0,000*
	nein	29,0%	2,3%	20,8%				
Defibrillierte Patienten		8,6%	0%	9,3%	0,006*	0,874	0,004*	0,016*

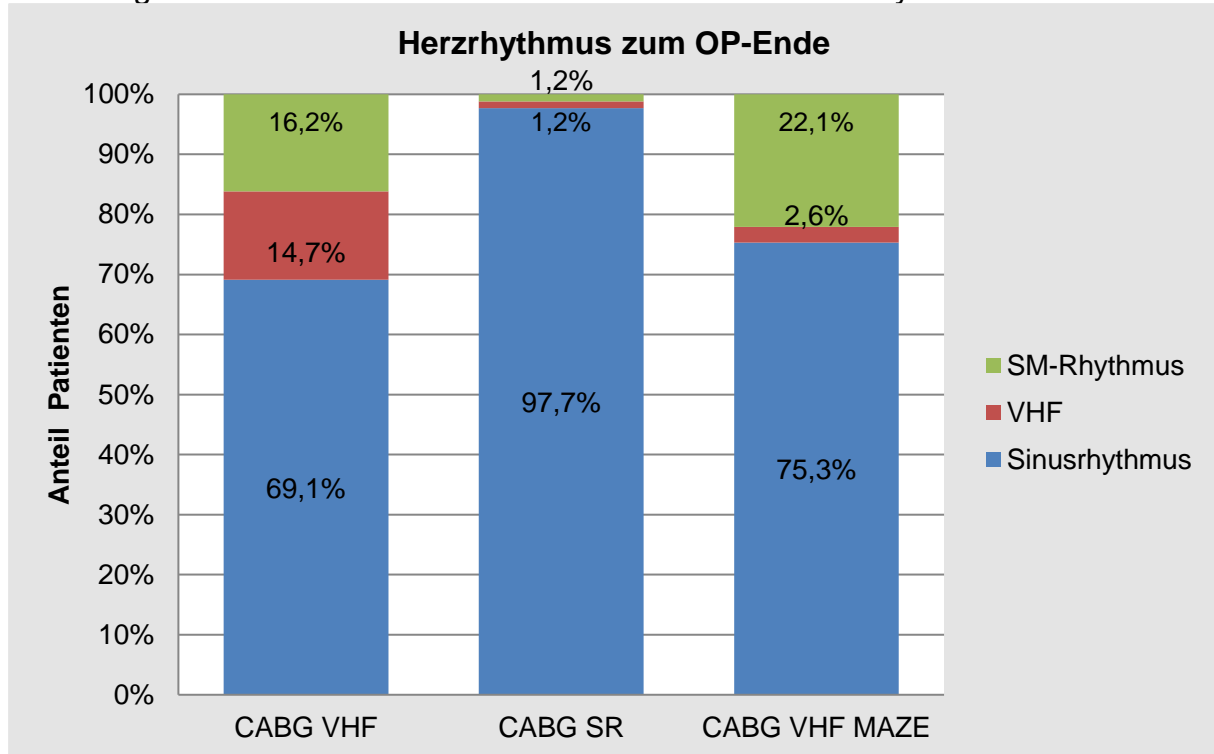
### 5.2.7. Herzrhythmus zum OP-Ende

Der Großteil der SR-Patienten (97,7%) befand sich bei Operationsende weiterhin im Sinusrhythmus. Kurz nach der OP-Ende konnte bei CABG VHF MAZE eine signifikant höhere Konversionsrate in den Sinusrhythmus festgestellt werden als bei den Patienten ohne MAZE-Prozedur (Tabelle 16).

**Tabelle 16:** Sinusrhythmus am OP-Ende im Gruppenvergleich

		CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
Sinusrhythmus am OP-Ende	Sinusrhythmus	69,1%	97,7%	75,3%	0,000*	0,027*	0,000*	0,000*
	VHF	14,7%	1,2%	2,6%				
	SM-Rhythmus	16,2%	1,2%	22,1%				

Abbildung 5 veranschaulicht die Anteile der Herzrhythmen bei OP-Ende.



**Abbildung 5:** Herzrhythmus bei OP-Ende im Gruppenvergleich

In keiner Gruppe gab es intraoperative Todesfälle. Intraoperative Myokardinfarkte traten in 1,4% (CABG VHF), 2,3% (CABG SR) bzw. 4,7% (CABG VHF MAZE) und somit ohne signifikante Unterschiede innerhalb der Gruppen auf ( $p = 0,451$ ).

### 5.3. Postoperativ

#### 5.3.1. Aufenthalt auf der Intensivpflege-Station

Patienten in der Gruppe CABG VHF verweilen signifikant länger auf der Intensivpflegestation (IPS) als die anderen Gruppen. Bezüglich der beatmungspflichtigen Zeit sind alle Gruppen vergleichbar, wie Tabelle 17 zeigt.

**Tabelle 17:** Beatmung und IPS-Aufenthalt im Gruppenvergleich

	CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
Beatmungspflichtige Tage	3,1±6,7	2,2±4,8	1,5±2,2	0,581	0,145	0,405	0,346
Tage auf Intensivpflegestation	8,0±16,5	3,0±7,0	2,9±4,4	<b>0,006*</b>	<b>0,015*</b>	0,780	<b>0,011*</b>

#### 5.3.2. Postoperative Kreislaufunterstützung und Dialyse

Im Vergleich aller Arten von Kreislaufunterstützung lassen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen feststellen, jedoch wurden CABG VHF-Patienten häufiger mit intraaortalen Ballonpumpen versorgt als Patienten in CABG VHF MAZE (Tabelle 18). Die SR-Patienten mussten seltener nach der Extubation noch nicht-invasiv beatmet werden, wobei dieser Unterschied nur für CABG VHF MAZE signifikant ist. CABG VHF-Patienten waren postoperativ signifikant häufiger dialysepflichtig als diejenigen in CABG VHF MAZE.

**Tabelle 18:** Kreislaufunterstützung und Dialyse postoperativ

	CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
Kreislaufunterstützung	28,6%	30,2%	23,5%	0,821	0,474	0,324	0,598
IABP	14,1%	7,0%	3,5%	0,143	<b>0,016*</b>	0,304	<b>0,045*</b>
HLM	2,8%	0,0%	0,0%	0,117	0,117		0,087
Tracheotomie	11,3%	3,5%	3,5%	0,057	0,057		0,061
Nicht-invasive Beatmung	7,0%	1,2%	12,8%	0,056	0,236	<b>0,003*</b>	<b>0,011*</b>
Reanimation	7,5%	3,5%	8,2%	0,273	0,861	0,186	0,398
Herzdruckmassage	4,6%	1,2%	2,4%	0,191	0,461	0,539	0,411
Dialyse	8,6%	2,3%	1,2%	0,079	<b>0,027*</b>	0,567	<b>0,037*</b>

IABP= Intraaortale Ballonpumpe, HLM= Herz-Lungen-Maschine

### 5.3.3. Früh postoperative Echokardiographie

Für die frühe postoperative Echokardiographie, die möglichst innerhalb der ersten drei Tage durchgeführt wurde und in Tabelle 19 aufgeführt wird, fanden sich kaum signifikante Unterschiede. Allein der linksventrikuläre enddiastolische Durchmesser (LVEDD) war bei Patienten aus CABG VHF MAZE signifikant höher als bei CABG VHF. Es gilt zu beachten, dass postoperativ oft erschwerte Schallbedingungen die Ergebnisse verfälschen oder nicht erhebbar machen können.

**Tabelle 19:** Früh postoperative Echokardiographie im Gruppenvergleich

	CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
LVEF (%)	49,8±10,4	48,7±9,7	48,0±11,9	0,392	0,497	0,927	0,647
LVEDD (mm)	48,2±7,9	49,5±6,7	51,4±6,5	0,272	0,022*	0,217	0,063
LA (mm)	38,1±5,3	38,9±3,5	40,8±5,8	0,589	0,131	0,356	0,313
RVEF (%)	53,9±7,4	53,2±6,1	51,7±11,1	0,306	0,730	0,765	0,648

LV= Linker Ventrikel EF= Ejektionsfraktion, EDD= Enddiastolischer Durchmesser, LA= Linker Vorhof, RV= Rechter Ventrikel

### 5.3.4. Postoperative Transfusion von Blutprodukten

Patienten mit MAZE-Prozeduren hatten, wie auch bereits intraoperativ, signifikant seltener Bedarf an Transfusionen von EKs und FFPs als CABG VHF. Hinsichtlich der Gabe von Thrombozytenkonzentraten waren alle Gruppen vergleichbar. Die signifikanten Unterschiede, die intraoperativ zwischen CABG VHF und CABG SR bestanden, setzten sich postoperativ nicht fort (Tabelle 20).

**Tabelle 20:** Postoperative Transfusionen von Blutprodukten im Gruppenvergleich

	CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
Patientenanteil mit EK-Transfusion	55,7%	42,9%	32,1%	0,112	0,003	0,151	0,013
Durchschnittliche Anzahl transfundierter EK pro transfundiertem Patient	3,7±4,5	3,1±2,5	3,9±4,1	0,823	0,211	0,290	0,417
Patientenanteil mit FFP-Transfusion	28,6%	20,2%	9,5%	0,228	0,002	0,051	0,010
Durchschnittliche Anzahl transfundierter FFP pro transfundiertem Patient	5,1±4,0	7,1±5,3	3,9±1,7	0,162	0,795	0,092	0,198
Patientenanteil mit TK-Transfusion	2,9%	4,8%	4,8%	0,543	0,543		0,800
Durchschnittliche Anzahl transfundierter TK pro transfundiertem Patient	1,8±1,1	1,7±0,5	2,2±1,1		0,511	0,392	0,695

EK= Erythrozytenkonzentrat FFP= Fresh Frozen Plasma TK= Thrombozytenkonzentrat

### 5.3.5. Postoperativer Katecholaminbedarf

Von den Katecholaminen wurde Suprarenin am häufigsten und Dobutamin am seltensten verwendet. Die Gruppen zeigten gut vergleichbaren postoperativen Katecholaminbedarf (Tabelle 21).

**Tabelle 21:** Postoperativer Katecholaminbedarf im Gruppenvergleich

	CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
Suprarenin postoperativ	38,8%	41,4%	35,0%	0,754	0,634	0,418	0,717
Arterenol postoperativ	28,6%	20,0%	26,1%	0,248	0,774	0,591	0,499
Dobutamin postoperativ	11,5%	10,0%	13,0%	0,785	0,788	0,572	0,852

### 5.3.6. Postoperatives Labor

Die Patienten in CABG VHF MAZE wiesen am ersten postoperativen Tag eine niedrigere Kreatinkinase im Vergleich zu den anderen Gruppen auf. Es wurden



signifikant niedrigere Hämoglobinwerte bei der Sinusrhythmus-Gruppe erfasst, ebenso eine niedrigere Lactatdehydrogenase als bei CABG VHF (Tabelle 22).

**Tabelle 22:** Ausgewählte postoperative Laborparameter im Gruppenvergleich

	CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
CK (U/l)	640,7±610,3	587,0±458,3	416,3±471,9	0,653	0,000*	0,000*	0,000*
CK-MB (U/l)	66,6±105,8	40,9±31,8	36,3±24,0	0,239	0,055	0,466	0,160
LDH (U/l)	406,9±268,8	321,7±119,5	326,6±108,2	0,032*	0,302	0,205	0,091
Hämoglobin (g/dl)	10,2±1,1	9,3±1,3	10,7±1,2	0,000*	0,016*	0,000*	0,000*

CK= Kreatinkinase, MB= Muscle-brain-Typ, LDH= Lactatdehydrogenase

### 5.3.7. Spätpostoperative Echokardiographie

Etwa zwei Wochen nach den Eingriffen wurde eine erneute Echokardiographie durchgeführt, bei der sich vergleichbare Ejektionsfraktionen (LVEF, RVEF), *fractional shortening* und Wanddicken darstellen ließen. Überraschend ist, dass sich in CABG SR höhere Aortenklappen-Druckgradienten finden als bei CABG VHF finden, während präoperativ das Gegenteil der Fall war. Bei CABG SR konnte, wie bereits präoperativ, der geringste Vorhofdurchmesser (LA) ermittelt werden (Tabelle 23).

**Tabelle 23:** Spätpostoperative Echokardiographie im Gruppenvergleich

	CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
LVEF (%)	51,2±9,6	51,5±7,6	50,1±10,1	0,708	0,463	0,603	0,731
LVEDD (mm)	48,2±7,8	48,3±5,6	49,6±6,5	0,774	0,354	0,167	0,369
LVESD (mm)	35,7±7,6	31,9±6,3	35,8±8,6	0,143	0,911	0,081	0,162
FS (%)	29,1±6,0	29,1±9,4	28,4±8,8	0,857	0,983	0,861	0,988
HW syst. (mm)	15,9±3,0	15,1±2,0	15,1±3,1	0,265	0,394	0,976	0,547
HW diast. (mm)	11,7±1,9	11,2±2,1	10,9±2,5	0,268	0,155	0,672	0,334
IVS syst.(mm)	14,1±2,4	14,3±2,5	14,6±3,9	0,850	0,919	0,847	0,980
IVS diast. (mm)	11,4±2,4	11,4±2,1	11,2±2,9	0,514	0,919	0,722	0,705
AK Druckgradient mittel	5,1±2,1	6,1±3,0	3,4±1,5	0,297	0,004*	0,022*	0,005*
AK Druckgradient maximal	9,2±4,1	15,5±7,3	7,3±3,5	0,026*	0,061	0,007*	0,008*
LA (mm)	41,1±5,6	37,0±3,8	39,8±6,7	0,000*	0,278	0,005*	0,000*
RVEDD (mm)	30,8±3,7	29,8±6,1	30,3±5,6	0,016*	0,312	0,199	0,064
RVEF (%)	54,4±7,8	55,2±4,7	54,3±5,9	0,728	0,443	0,545	0,700

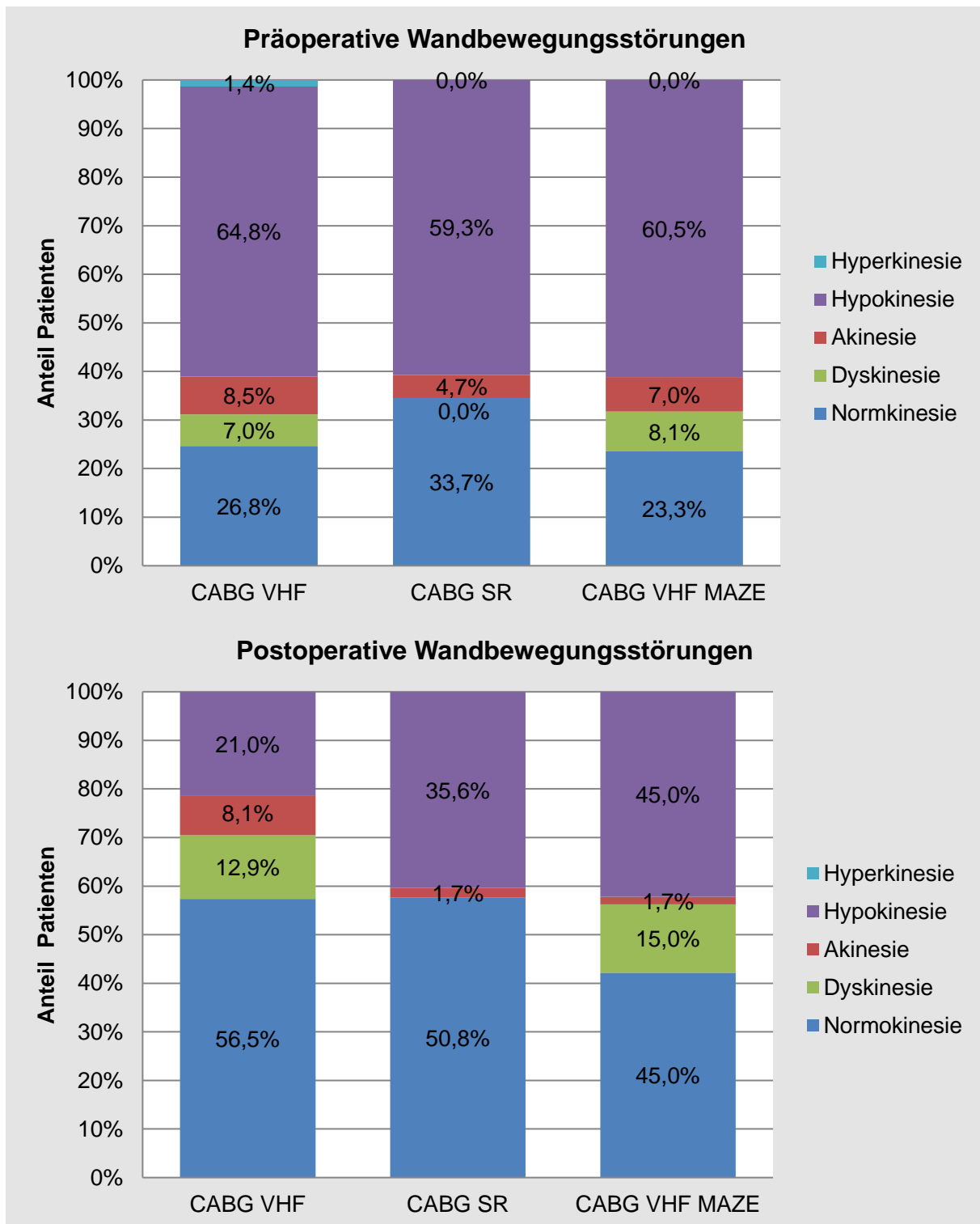
LV= Linker Ventrikel, EF= Ejektionsfraktion EDD= enddiastolischer Durchmesser ESD= endsystolischer Durchmesser, FS= fractional shortening, HW= Hinterwand IVS= Septumdicke syst.=systolisch diast.=diastolisch LA= linker Vorhof RV= Rechter Ventrikel

Postoperative Perikard- und Pleuraergüsse waren häufige Befunde in allen Gruppen, wobei sie bei CABG VHF MAZE signifikant häufiger auftraten. Hämodynamisch relevante Verläufe und Tamponaden wurden in allen Gruppen nur in Ausnahmefällen beobachtet, wie Tabelle 24 zu entnehmen ist.

**Tabelle 24:** Perikard- und Pleuraergüsse im Gruppenvergleich

	CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
Perikarderguss	46,9%	74,4%	81,4%	0,001*	0,000*	0,030*	0,000*
Hämodynamisch relevant	3,4%	3,4%	2,9%	0,989	0,876	0,862	0,981
Tamponade	0,0%	1,2%	2,4%	0,384	0,214	0,553	0,442
Pleuraerguss links	50,8%	76,8%	85,9%	0,001*	0,000*	0,133	0,000*
Pleuraerguss rechts	40,0%	61,7%	79,5%	0,009*	0,000*	0,012*	0,000*

Abbildung 6 zeigt, dass in allen Gruppen viele Patienten von der Hypo- in die Normkinesie überführt werden konnten. Auch das Auftreten akinetischer Wandbewegungsstörungen ist in jeder Gruppe gesenkt worden. In CABG VHF und CABG VHF MAZE traten allerdings postoperativ mehr Dyskinesien auf als präoperativ.



**Abbildung 6:** Anteile von Patienten mit Wandbewegungsstörungen im prä- und postoperativen Gruppenvergleich

Signifikante präoperative Unterschiede blieben innerhalb der Gruppen teilweise postoperativ erhalten. So fanden sich weiterhin signifikant mehr Dyskinesien und globale Wandbewegungsstörungen bei den VHF-Gruppen als in der SR-Gruppe (Tabelle 25 und 25a).

**Tabelle 25a:** Postoperative Wandbewegungsstörungen im Gruppenvergleich

	CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
Normkinesie	56,5%	50,8%	45,0%	0,537	0,206	0,523	0,449
Dyskinesie	12,9%	0,0%	15,0%	0,004*	0,738	0,002*	0,010*
Akinesie	8,1%	1,7%	1,7%	0,107	0,102	0,990	0,107
Hypokinesie	21,0%	35,6%	45,0%	0,074	0,005*	0,296	0,018*
Hyperkinesie	0,0%	0,0%	0,0%				

**Tabelle 25b:** Lokalisation postoperativer Wandbewegungsstörungen im Gruppenvergleich

	CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
VW	3,0%	8,8%	2,9%	0,208	0,961	0,289	0,358
HW	0,0%	17,9%	3,0%	0,000*	0,155	0,053	0,001*
SW	0,0%	7,1%	9,1%	0,028*	0,013*	0,782	0,055
apikal	7,6%	0,0%	12,1%	0,134	0,458	0,057	0,180
basal	1,5%	7,1%	0,0%	0,156	0,477	0,118	0,151
septal	19,7%	46,4%	48,5%	0,008*	0,003*	0,873	0,004*
global	6,1%	3,6%	30,3%	0,623	0,001*	0,007*	0,001*

VW= Vorderwand, HW= Hinterwand, SW= Seitenwand

Bestanden präoperativ noch signifikante Unterschiede in der Häufigkeit von Klappenfunktionsstörungen, so ließen sich diese postoperativ nicht mehr beobachten, wie Tabelle 26 zeigt.

**Tabelle 26:** Postoperative Klappenfunktionsstörung im Gruppenvergleich

		CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
Funktionsstörung einer Klappe		59,0%	55,4%	66,7%	0,673	0,362	0,163	0,367
MK Insuffizienz (Grad)	keine	67,7%	60,8%	50,7%	0,679	0,134	0,455	0,376
	I	30,6%	36,5%	46,6%				
	II	1,6%	2,7%	2,7%				
	III	0,0%	0,0%	0,0%				
MK Stenose (Grad)	keine	98,4%	100,0%	98,6%	0,269	0,898	0,312	0,565
	I	1,6%	0,0%	1,4%				
	II	0,0%	0,0%	0,0%				
	III	0,0%	0,0%	0,0%				
TK Insuffizienz (grad)	keine	54,1%	63,0%	61,6%	0,353	0,394	0,214	0,326
	I	44,3%	37,0%	34,2%				
	II	1,6%	0,0%	4,1%				
	III	0,0%	0,0%	0,0%				
TK Stenose (Grad)	keine	100,0%	100,0%	100,0%				
	I	0,0%	0,0%	0,0%				
	II	0,0%	0,0%	0,0%				
	III	0,0%	0,0%	0,0%				
PK Insuffizienz (Grad)	keine	83,3%	91,9%	94,4%	0,160	0,056	0,557	0,133
	I	16,7%	8,1%	5,6%				
	II	0,0%	0,0%	0,0%				
	III	0,0%	0,0%	0,0%				
PK Stenose (Grad)	keine	100,0%	100,0%	100,0%				
	I	0,0%	0,0%	0,0%				
	II	0,0%	0,0%	0,0%				
	III	0,0%	0,0%	0,0%				
AK Insuffizienz (Grad)	keine	88,7%	86,5%	84,5%		0,565	0,942	0,887
	I	11,3%	12,1%	14,1%				
	II	0,0%	1,2%	1,2%				
	III	0,0%	0,0%	0,0%				
AK Stenose (Grad)	keine	96,8%	98,6%	98,6%	0,459	0,481	0,976	0,676
	I	3,2%	1,4%	1,4%				
	II	0,0%	0,0%	0,0%				
	III	0,0%	0,0%	0,0%				

MK= Mitralklappe, TK= Trikuspidalklappe, PK= Pulmonalklappe, AK= Aortenklappe

Beide VHF-Gruppen haben in Hinblick auf die Ejektionsfraktion bereits frühpostoperativ von der Revaskularisation profitiert. In CABG SR war zunächst bei der höchsten Ausgangs-LVEF ein frühpostoperativer Abfall zu beobachten. Spätpostoperativ ist jedoch bei allen Gruppen eine deutliche Verbesserung der Auswurfleistung erkennbar. Die Unterschiede im Anstieg der Ejektionsfraktion sind zwischen den Gruppen nicht signifikant unterschiedlich ( $p=0,562$ ).

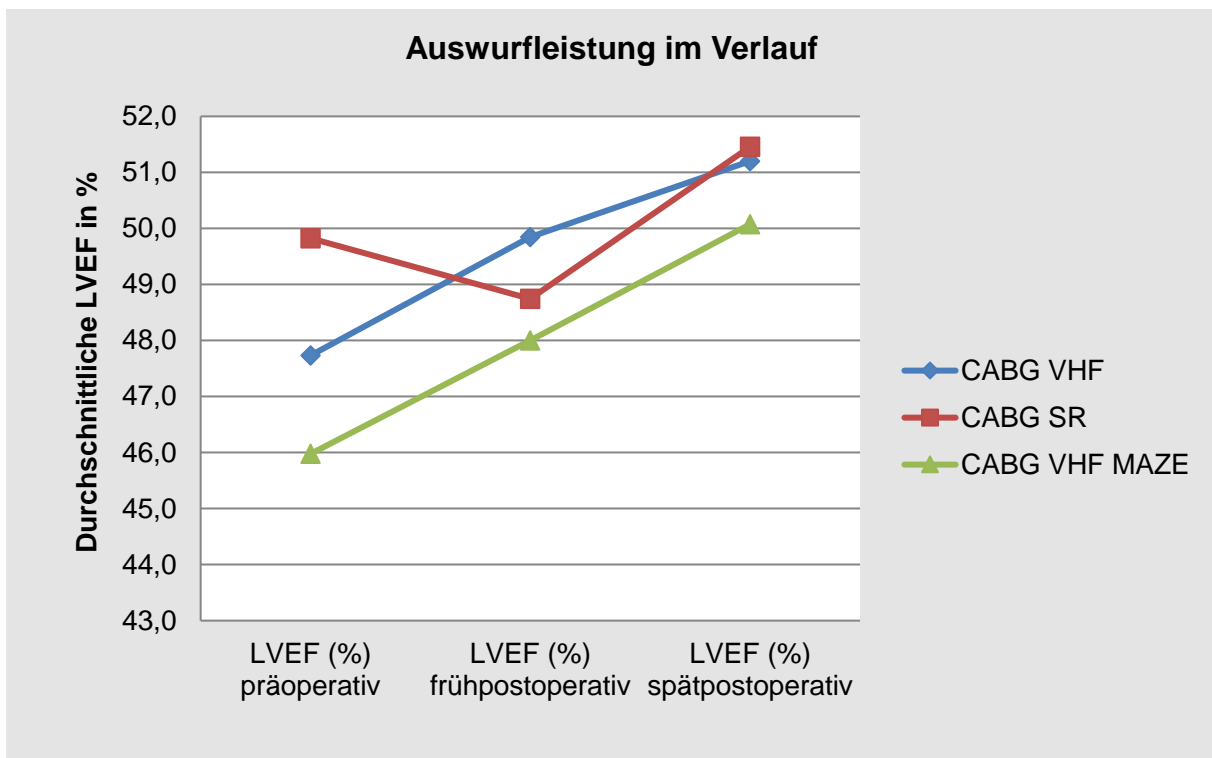


Abbildung 7: Ejektionsfraktion der Vergleichsgruppen im zeitlichen Verlauf

### 5.3.8. Postoperative Komplikationen

Postoperativ zeigten sich nur wenig signifikante Unterschiede hinsichtlich Komplikationen zwischen den Vergleichsgruppen. In CABG VHF wurden Pneumonien und retrosternale Hämatome signifikant häufiger als in CABG VHF MAZE diagnostiziert. Eine signifikante Häufung von Nierenversagen findet sich im Vergleich zu CABG SR bei bereits präoperativ schlechterer Nierenfunktion (Tabelle 27).

**Tabelle 27:** Postoperative Komplikationen im Gruppenvergleich

	CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle	
Pneumonie	24,3%	12,8%	9,4%	0,063	0,012*	0,482	0,028*	
Pneumothorax	2,9%	3,5%	1,2%	0,824	0,450	0,317	0,608	
Mediastinitis	2,9%	1,2%	5,9%	0,443	0,367	0,094	0,220	
Restrosternales Hämatom	8,6%	0,0%	0,0%	0,006*	0,006*		0,001*	
Sternumdehiszenz	1,4%	0,0%	0,0%	0,266	0,269		0,293	
Respiratorische Insuffizienz	11,4%	3,5%	12,9%	0,054	0,775	0,319	0,073	
Nierenversagen	11,4%	2,3%	3,5%	0,021*	0,057	0,640	0,028*	
Multiorganversagen	4,3%	1,2%	0,0%	0,220	0,054	0,319	0,104	
SIRS bzw. Sepsis	10,0%	7,0%	4,7%	0,497	0,201	0,527	0,440	
Lymphödem	2,9%	0,0%	0,0%	0,115	0,117		0,085	
Gastrointestinale Keime	2,9%	1,2%	2,4%	0,443	0,844	0,553	0,743	
Gastritis	12,9%	4,7%	7,1%	0,065	0,224	0,502	0,157	
Infektionen des Harntrakts	2,9%	5,8%	1,2%	0,375	0,450	0,099	0,231	
HIT	HIT I	0,0%	0,0%	2,4%	0,883	0,304	0,207	0,273
	HIT II	1,4%	1,2%	3,5%				
Delir	17,1%	9,3%		0,145	0,340	0,600	0,327	

SIRS= Systemic inflammatory Response Syndrome, HIT= Heparin-induzierte Thrombozytopenie

Re-Operationen bei Blutung waren in allen Gruppen vergleichsweise selten (CABG VHF: 7,1%, CABG SR: 3,5%, CABG VHF MAZE: 9,4%) und traten ohne signifikante Häufungen auf (p=0,292).

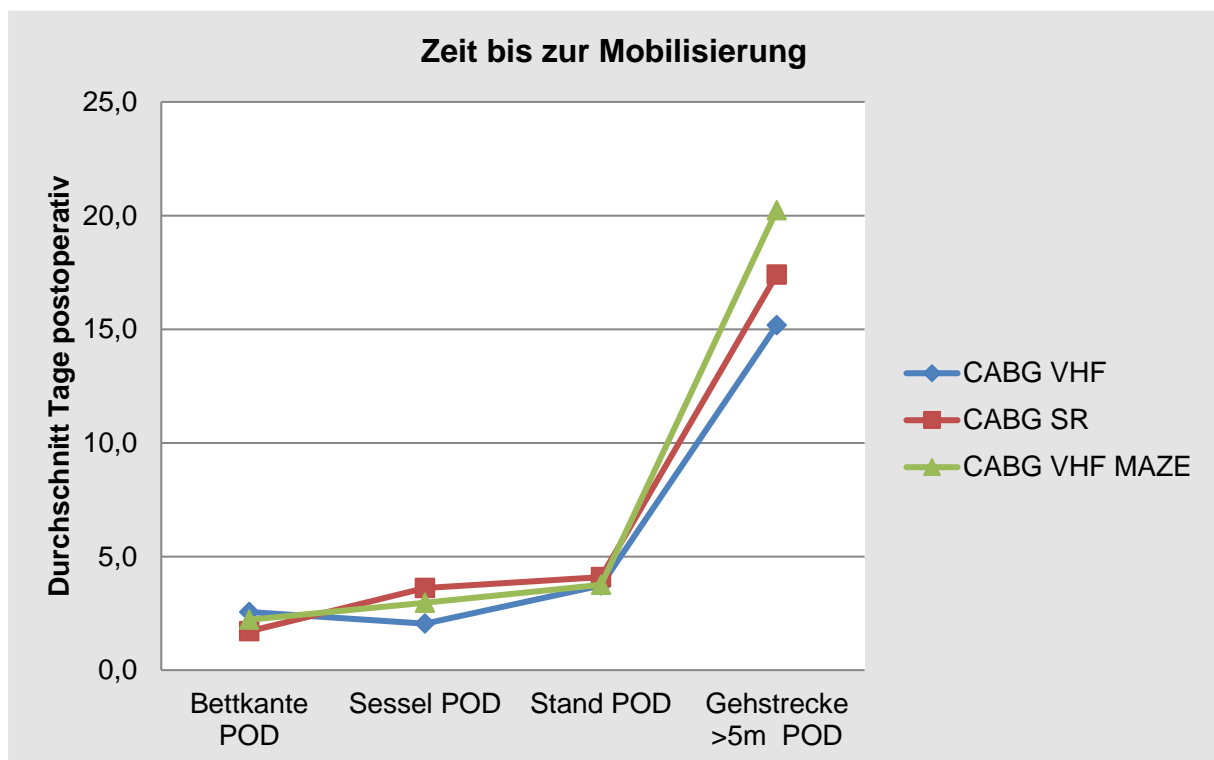
### 5.3.9. Mobilisierung und Zeit bis zur Entlassung

Es bestanden keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Entlassungszeit zwischen den Vergleichsgruppen (Tabelle 28).

**Tabelle 28:** Dauer bis zur Entlassung im Gruppenvergleich

	CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
Dauer bis Entlassung (d)	22,4±19,5	17,8±6,7	22,3±13,2	0,236	0,639	0,059	0,170

Abbildung 8 sind die Zeiten bis zur Mobilisierung an die Bettkante, in Sesselposition, den Stand bzw. kurzen Gehstrecken und einer Gehstrecke über fünf Meter zu entnehmen. Während die Gruppen ähnlich früh an die Bettkante mobilisiert wurden, finden sich zu späteren Zeitpunkten signifikante Unterschiede. CABG VHF wurde signifikant später in die Sesselposition mobilisiert ( $p=0,000$ ), konnte jedoch signifikant früher Gehstrecken über fünf Meter zurücklegen ( $p=0,000$ ) als die anderen Gruppen.



**Abbildung 8:** Mobilisierungszeiten im Gruppenvergleich

Während die Dokumentation der Mobilisationen an die Bettkante, in Sesselposition und in den Stand recht vollständig zu erheben war, waren die Zeitpunkte der längeren Gehstrecke häufig erstmals zur Entlassung dokumentiert. Es ist davon auszugehen,



dass diese Patienten bereits vorher längere Strecken zurücklegen konnten, dies jedoch nicht festgehalten wurde. Hieraus ergibt sich die sehr hoch erscheinende Differenz von Mobilisierung in Stand und kurze Gehstrecken bis zum Erreichen längerer Gehstrecken.

### 5.3.10. Medikation bei Entlassung

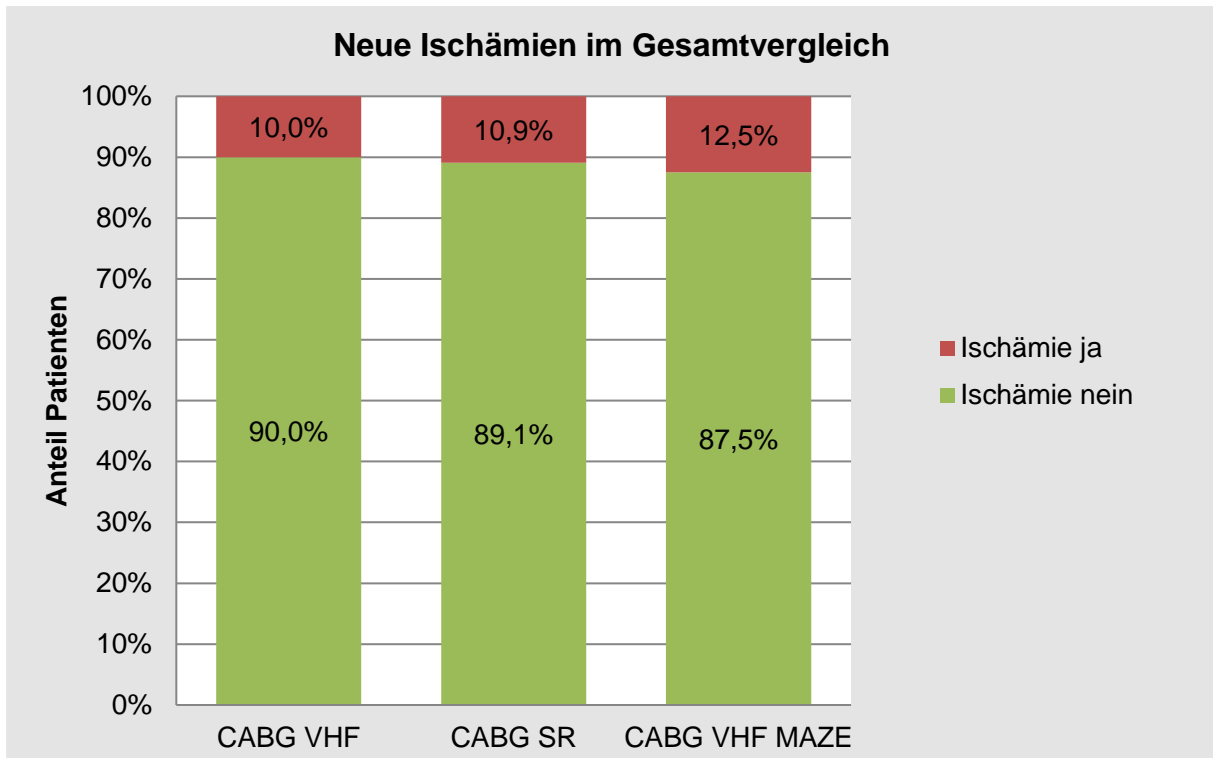
Es konnten einige signifikante Unterschiede bei der Entlassungsmedikation zwischen den Gruppen beobachtet werden. Die SR-Patienten hatten signifikant häufiger Betablocker in der Medikation bei Entlassung und seltener Digitalisderivate und Amiodaron. In CABG VHF gab es Patienten, die bei Verlegung in die kardiochirurgische Weiterbehandlung katecholaminpflichtig waren, jedoch keine in den anderen Gruppen (CABG VHF 10,6% vs. 0% in den anderen Gruppen,  $p < 0,000$ )

**Tabelle 29:** Medikation bei Entlassung im Gruppenvergleich

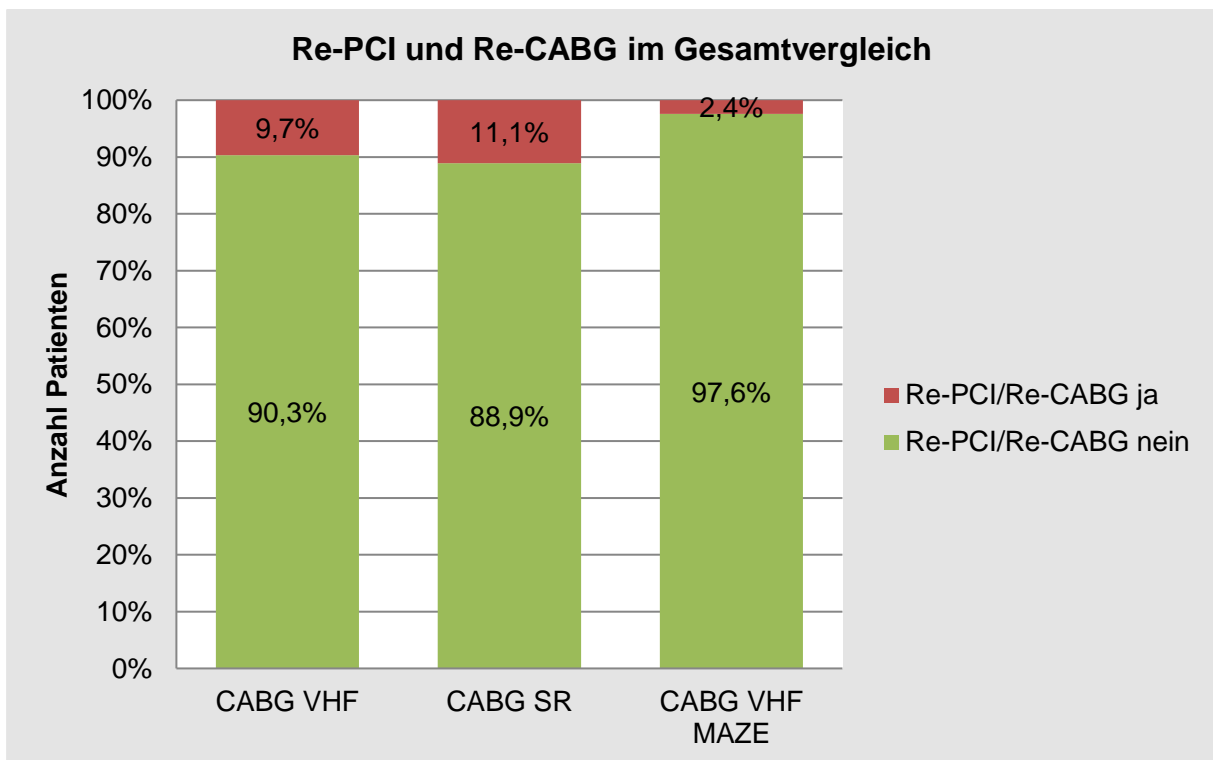
	CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
Betablocker	74,2%	89,4%	75,7%	0,014*	0,843	0,023*	0,031*
Metoprolol	54,5%	76,5%	68,6%	0,005*	0,093	0,271	0,017*
Bisoprolol	12,1%	14,1%	7,1%	0,720	0,324	0,167	0,382
Sotalol	0,0%	0,0%	0,0%				
Andere Betablocker: Wirkstoffe	Carvedilol	2,8%	0,0%	0,0%	0,044*	0,044*	0,015*
	Nebivolol	4,2%	0,0%	0,0%			
Digitalisderivate	19,7%	1,2%	27,1%	0,000*	0,306	0,000*	0,000*
Amiodaron	25,8%	3,5%	18,6%	0,000*	0,312	0,002*	0,000*

### 5.3.11. Postoperative kardiale Ereignisse

Alle Gruppen zeigten einen ähnlich geringen Bedarf an erneuten Eingriffen zur Beseitigung einer Ischämie bis zum Zeitpunkt POD180. Auffällig ist allerdings der Messzeitpunkt POD365, zu dem für CABG VHF-Patienten signifikant häufiger ischämische Ereignisse (Myokardinfarkte und Schlaganfälle) und entsprechende Eingriffe beobachtet werden konnten. Betrachtet man die Gesamtanzahl aller Ischämien und therapeutischer Interventionen, ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (Abbildung 9 und 10).



**Abbildung 9:** Neue Ischämische Ereignisse innerhalb des ersten Jahres



**Abbildung 10:** Erneute revaskularisierende Eingriffe innerhalb des ersten Jahres

### 5.3.12. Postoperativer Anteil von Patienten mit Schrittmachern

Abbildung 11 zeigt den Anteil von Patienten, die im ersten postoperativen Jahr Träger eines Schrittmachers waren. Nachdem bereits präoperativ in CABG VHF die meisten Patienten mit Schrittmachern zu beobachten waren, imponierte dieser Effekt auch postoperativ. Die Unterschiede zwischen den Gruppen sind jedoch nicht signifikant (p für CABG VHF vs. CABG SR= 0,447, p für CABG VHF vs. CABG VHF MAZE= 0,714, p für CABG SR vs. CABG VHF MAZE 0,680, p gesamt= 0,749)

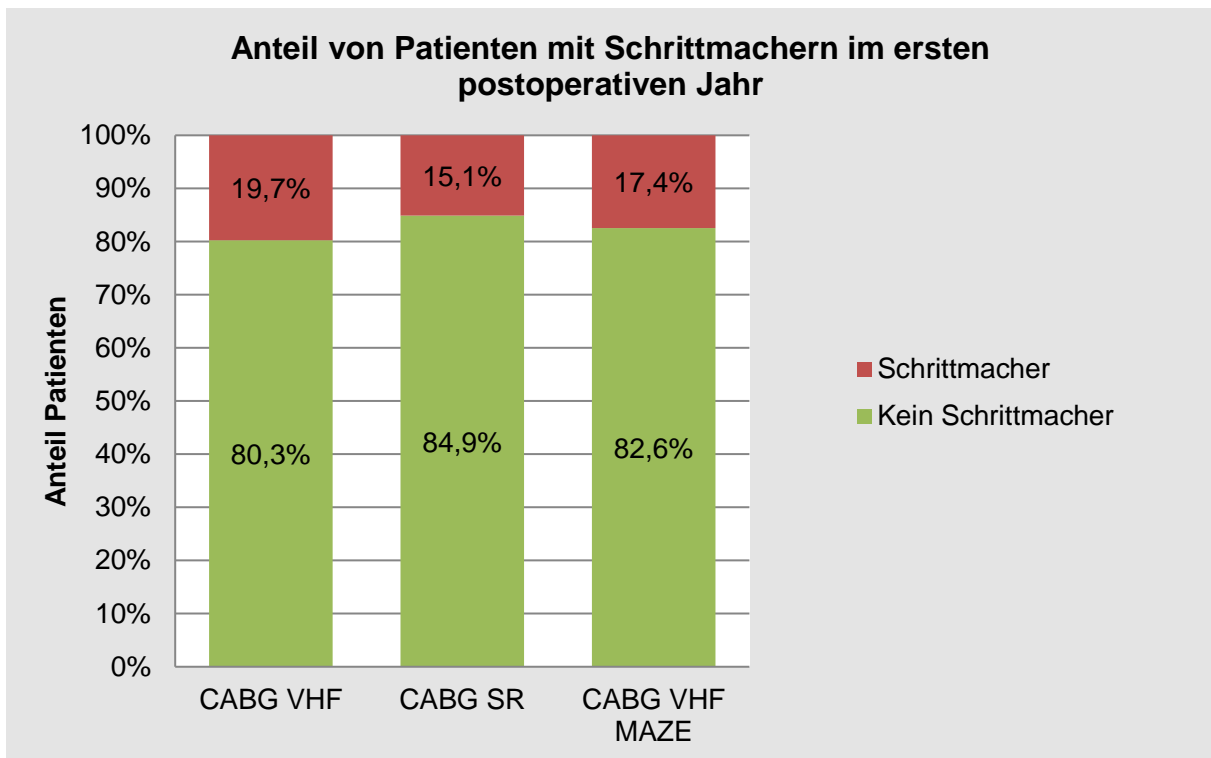
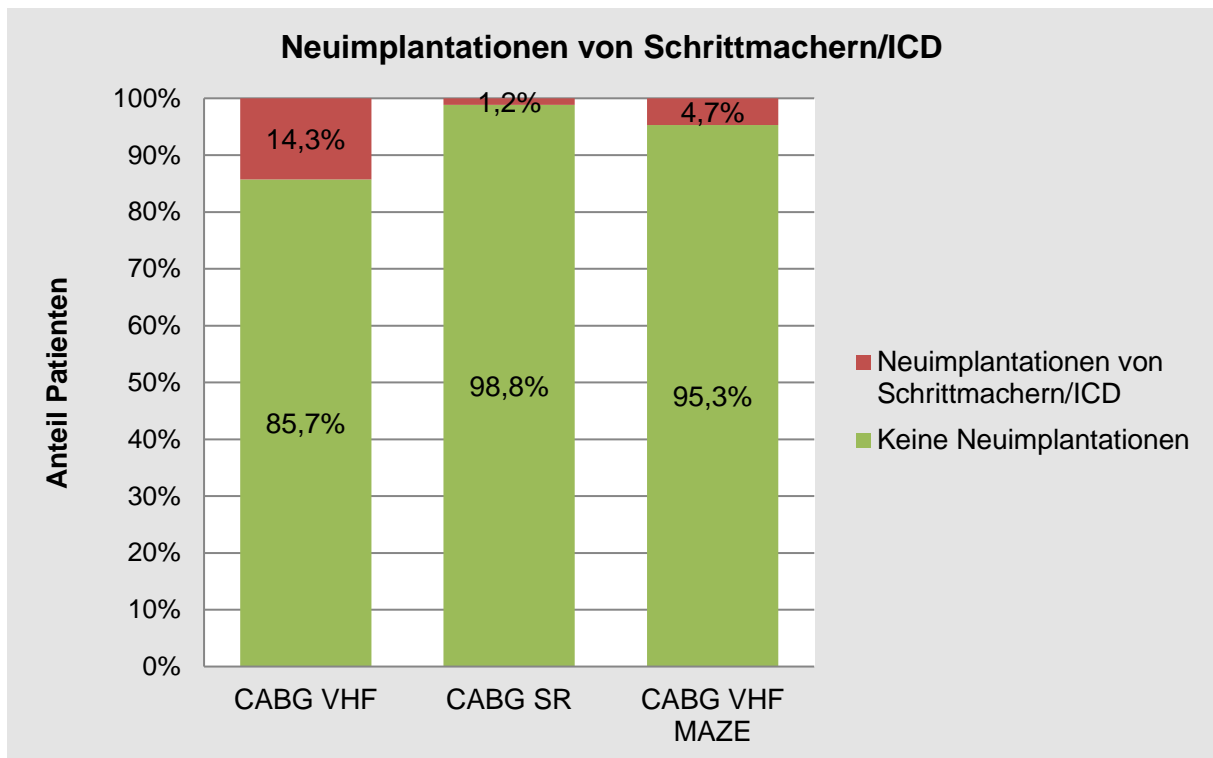


Abbildung 11: Patienten mit Schrittmachern im ersten postoperativen Jahr

Wie Abbildung 12 zu entnehmen ist, mussten in den VHF-Gruppen häufiger Schrittmacher bzw. ICD neu implantiert werden als in der Gruppe mit präoperativem Sinusrhythmus. Signifikante Unterschiede finden sich hier allerdings nur zwischen CABG VHF und CABG SR (p=0,002).



**Abbildung 12:** Neu-Implantationen von Schrittmachern/ICD gesamt postoperativ

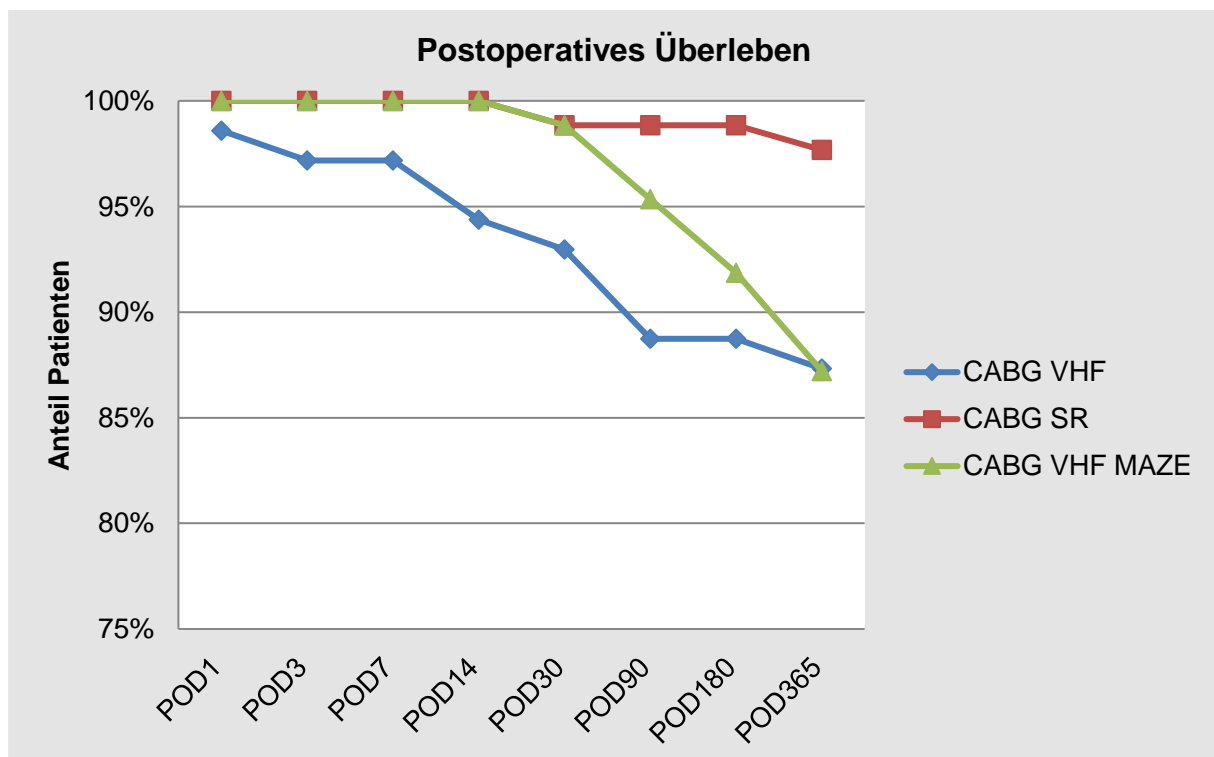
### 5.3.13. Postoperatives Überleben

Erwartungsgemäß zeigte sich in der SR-Gruppe zwölf Monate postoperativ ein signifikant häufigeres Langzeitüberleben, wenn die Zeitpunkte einzeln betrachtet werden. Am 14. Postoperativen Tag waren signifikant mehr Todesfälle in der CABG VHF-Gruppe zu verzeichnen als in CABG VHF MAZE. (Tabelle 30, Abbildung 13).

**Tabelle 30:** Postoperatives Überleben im Gruppenvergleich, Zeitpunkte isoliert

	CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
POD1	98,6%	100,0%	100,0%	0,270	0,270		0,296
POD3	97,2%	100,0%	100,0%	0,117	0,117		0,087
POD7	97,2%	100,0%	100,0%	0,117	0,117		0,087
POD14	94,4%	100,0%	100,0%	0,026*	0,026*		0,007*
POD30	93,0%	98,8%	98,8%	0,056	0,056		0,045*
POD90	88,7%	98,8%	95,3%	0,007*	0,120	0,173	0,019*
POD180	88,7%	98,8%	91,9%	0,007*	0,507	0,030*	0,031*
POD365	87,3%	97,7%	87,2%	0,011*	0,983	0,009*	0,026*

POD= postoperativer Tag



**Abbildung 13:** Postoperatives Überleben, Zeitpunkte isoliert

Zwei der Patienten mit präoperativem Sinusrhythmus sind innerhalb der ersten zwölf Monate verstorben. Die neun bzw. elf verstorbenen Patienten in CABG VHF und CABG VHF MAZE ergeben eine signifikant höhere Sterberate als in der SR-Gruppe beobachtet werden konnte (Abbildung 14).

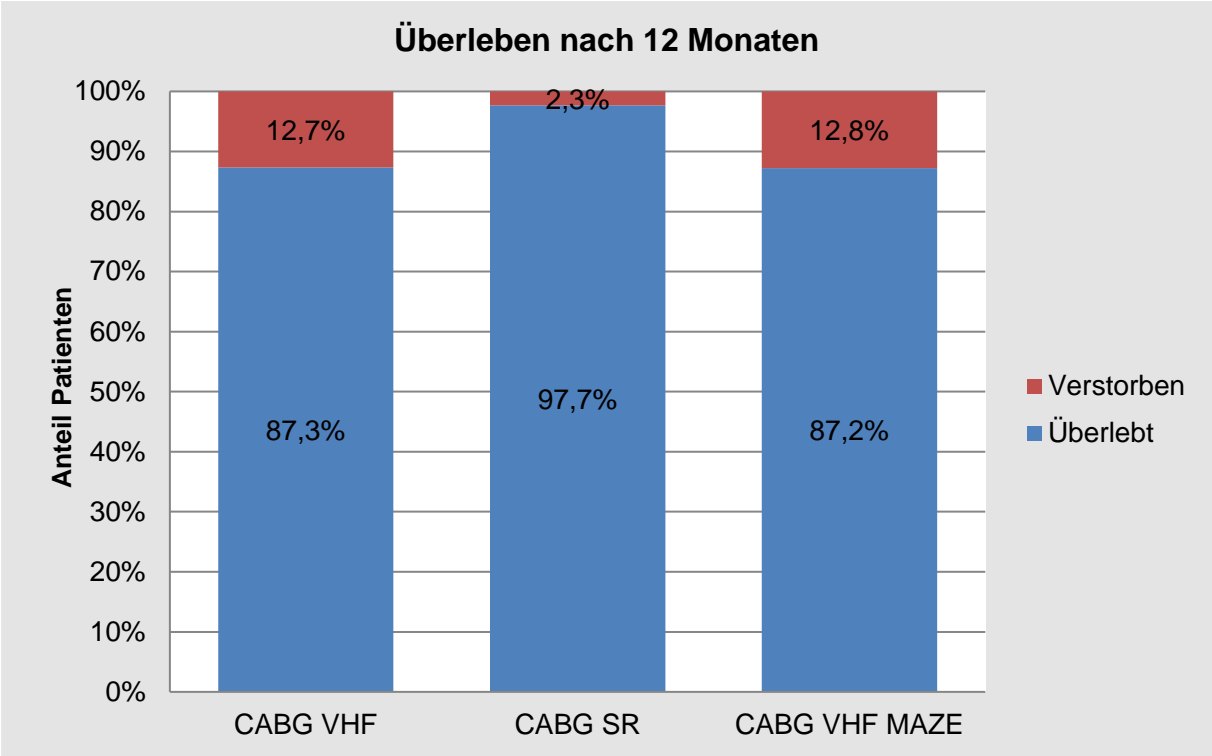
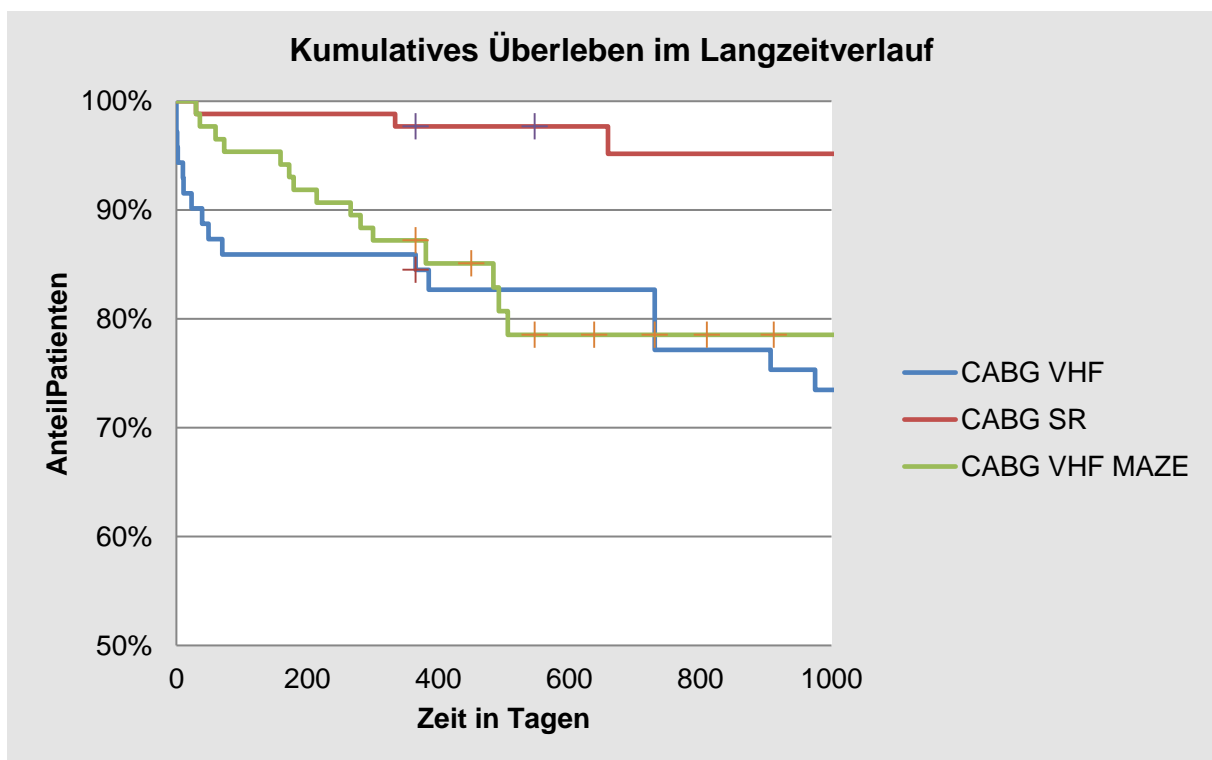


Abbildung 14: Verstorbene vs. lebende Patienten nach 12 Monaten

Betrachtet man das kumulative Langzeitüberleben, zeichnen sich signifikant bessere Überlebenszeiten bei der SR-Gruppe ab. Zwischen den Gruppen mit präoperativem Vorhofflimmern bestehen keine signifikanten Unterschiede (p-Werte siehe Tabelle 31, Kaplan-Meier-Kurve siehe Abbildung 15).

**Tabelle 31:** Signifikanzniveau für kumulatives Langzeitüberleben

p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
0,002*	0,909	0,003*	0,005*



**Abbildung 15:** Kumulatives Überleben nach Kaplan-Meier

### 5.3.14. Postoperativer Herzrhythmus

Tabelle 32 zeigt die Anzahl von Patienten mit Sinusrhythmus im Zeitverlauf nach der Operation. Erwartungsgemäß befanden sich die SR-Patienten auch postoperativ signifikant häufiger im Sinusrhythmus. Auffällig ist jedoch, dass sich zu keiner Zeit signifikante Unterschiede zwischen den VHF-Gruppen mit bzw. ohne MAZE-Prozedur finden.

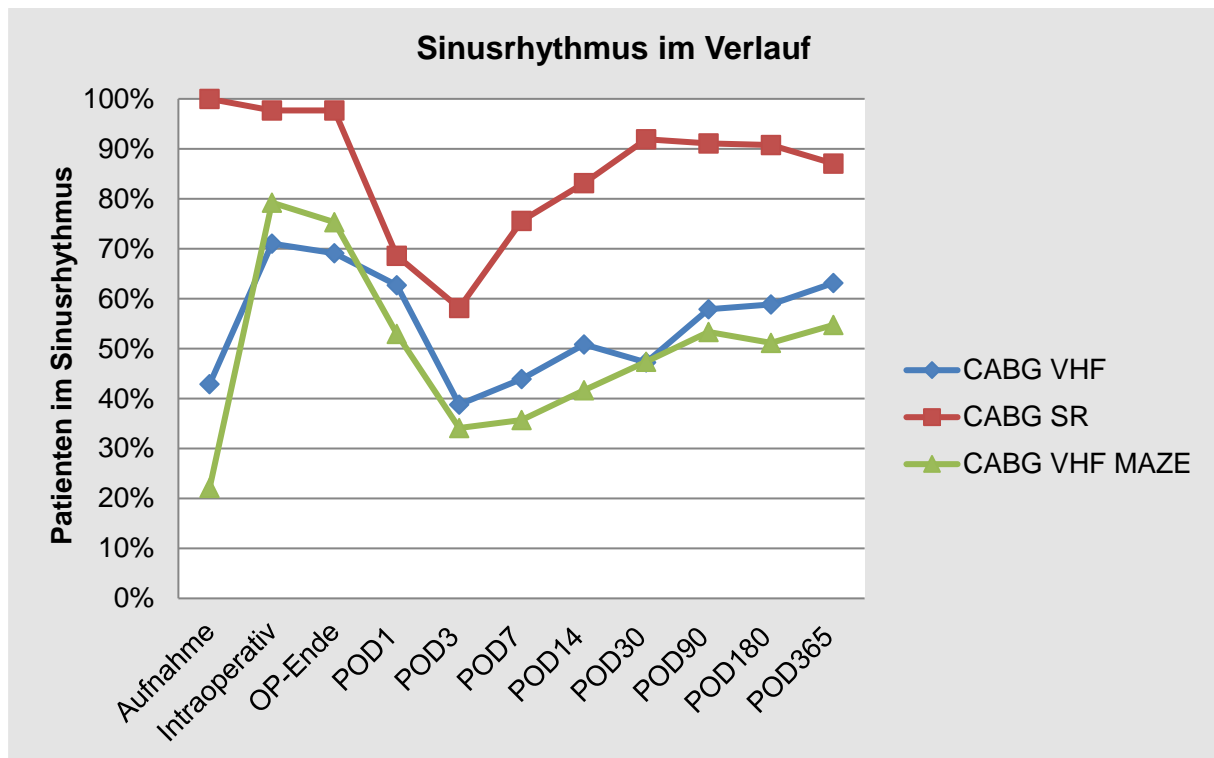
**Tabelle 32:** Patienten im Sinusrhythmus im Zeitverlauf

		CABG VHF	CABG SR	CABG VHF MAZE	p CABG VHF vs. CABG SR	p CABG VHF vs. CABG VHF MAZE	p CABG SR vs. CABG VHF MAZE	p alle
POD1 SR	ja	62,7%	68,6%	52,9%	0,443	0,228	0,036*	0,106
	nein	37,3%	31,4%	47,1%				
POD3 SR	ja	38,8%	58,1%	34,1%	0,018*	0,550	0,002*	0,004*
	nein	61,2%	41,9%	65,9%				
POD7 SR	ja	43,9%	75,6%	35,7%	0,000*	0,306	0,000*	0,000*
	nein	56,1%	24,4%	64,3%				
POD14 SR	ja	50,8%	83,1%	41,7%	0,000*	0,278	0,000*	0,000*
	nein	49,2%	16,9%	58,3%				
POD30 SR	ja	47,2%	91,9%	47,4%	0,000*	0,989	0,000*	0,000*
	nein	52,8%	8,1%	52,6%				
POD90 SR	ja	57,9%	91,1%	53,3%	0,001*	0,738	0,000*	0,000*
	nein	42,1%	8,9%	46,7%				
POD180 SR	ja	58,8%	90,7%	51,2%	0,002*	0,592	0,000*	0,000*
	nein	41,2%	9,3%	48,8%				
POD365 SR	ja	63,2%	87,0%	54,8%	0,023*	0,539	0,000*	0,002*
	nein	36,8%	13,0%	45,2%				

POD= postoperativer Tag, SR= Sinusrhythmus

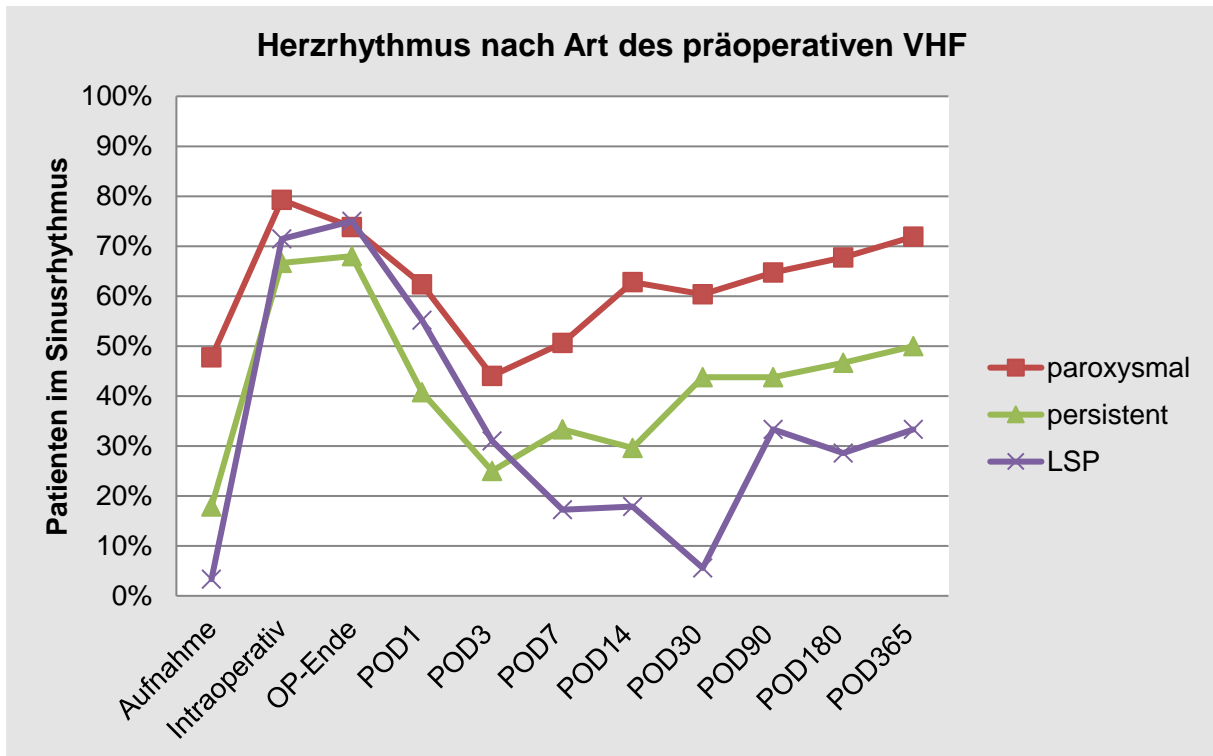


Alle Gruppen, auch CABG SR, zeigten eine Tendenz zu Herzrhythmusstörungen in den ersten postoperativen Tagen und eine Erholung im spät-postoperativen Verlauf (Abbildung 16). Wider Erwarten bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen CABG VHF und CABG VHF MAZE.



**Abbildung 16:** Patienten im Sinusrhythmus im Zeitverlauf

Abbildung 17 vergleicht das Outcome aller VHF-Patienten nach Art ihres präoperativen Vorhofflimmerns. Alle Gruppen zeigten eine hohe Konversionsrate intraoperativ, jedoch verfielen die „paroxysmal“-Patienten bereits zum OP-Ende oft wieder ins Vorhofflimmern. Alle Gruppen haben im Langzeitverlauf hinsichtlich des Herzrhythmus von ihren Eingriffen profitiert.



**Abbildung 17:** Herzrhythmus im Zeitverlauf getrennt nach Art des Vorhofflimmerns

Die Abbildungen 18 und 19 führen die Rhythmusverläufe für die verschiedenen Arten von Vorhofflimmern getrennt nach CABG VHF/ CABG VHF MAZE auf. Es fällt auf, dass selbst bei den Patienten mit Vorhofflimmern vom persistenten und LSP-Typ zumindest zeitweise der Sinusrhythmus wiederhergestellt werden konnte. Langfristig konnten erwartungsgemäß bei den Patienten mit Vorhofflimmern vom paroxysmalen Typ die besten Ergebnisse beobachtet werden. Es gilt zu beachten, dass die Aufteilung in die VHF-Typen zu sehr kleinen Probandengruppen führt und daher die Werte statistisch nicht aussagekräftig sind (präoperative Ausgangszahlen CABG VHF: paroxysmal n=47, persistent n=10, LSP n=9, CABG VHF MAZE: paroxysmal n=42, persistent n=17, LSP=22).

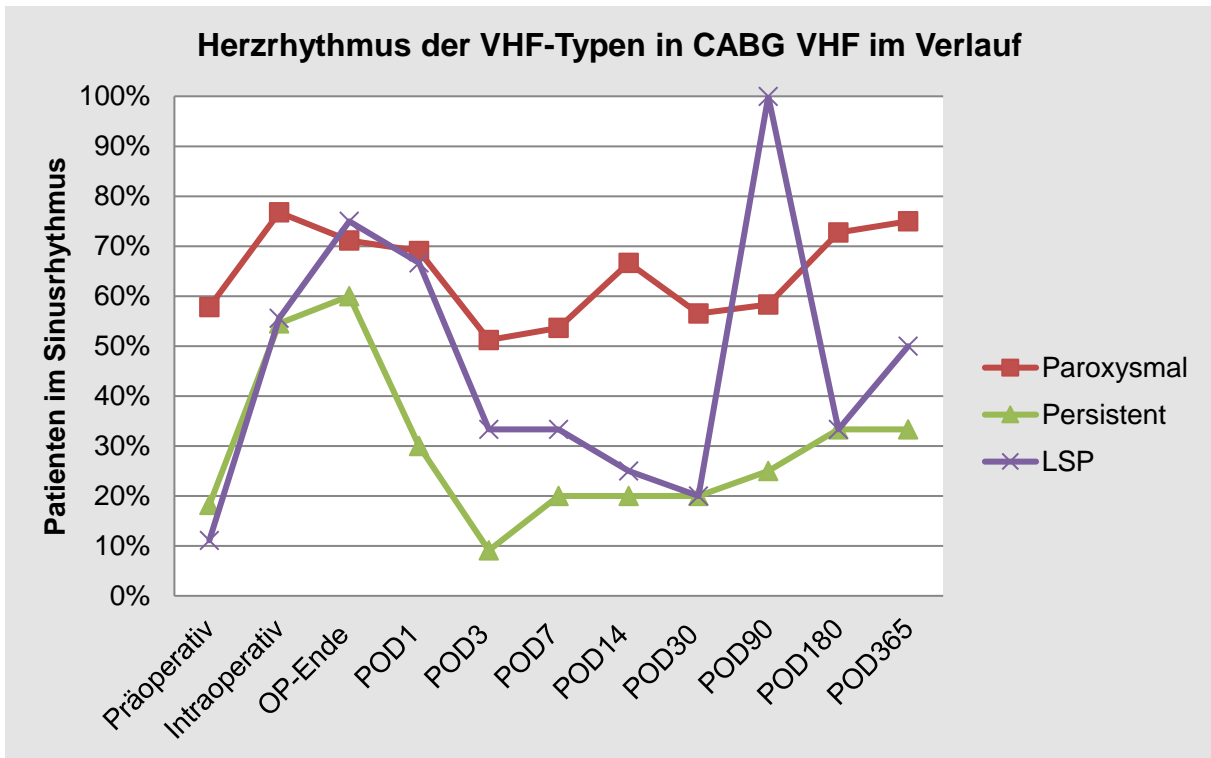


Abbildung 18: Herzrhythmus der VHF-Typen in CABG VHF im Verlauf

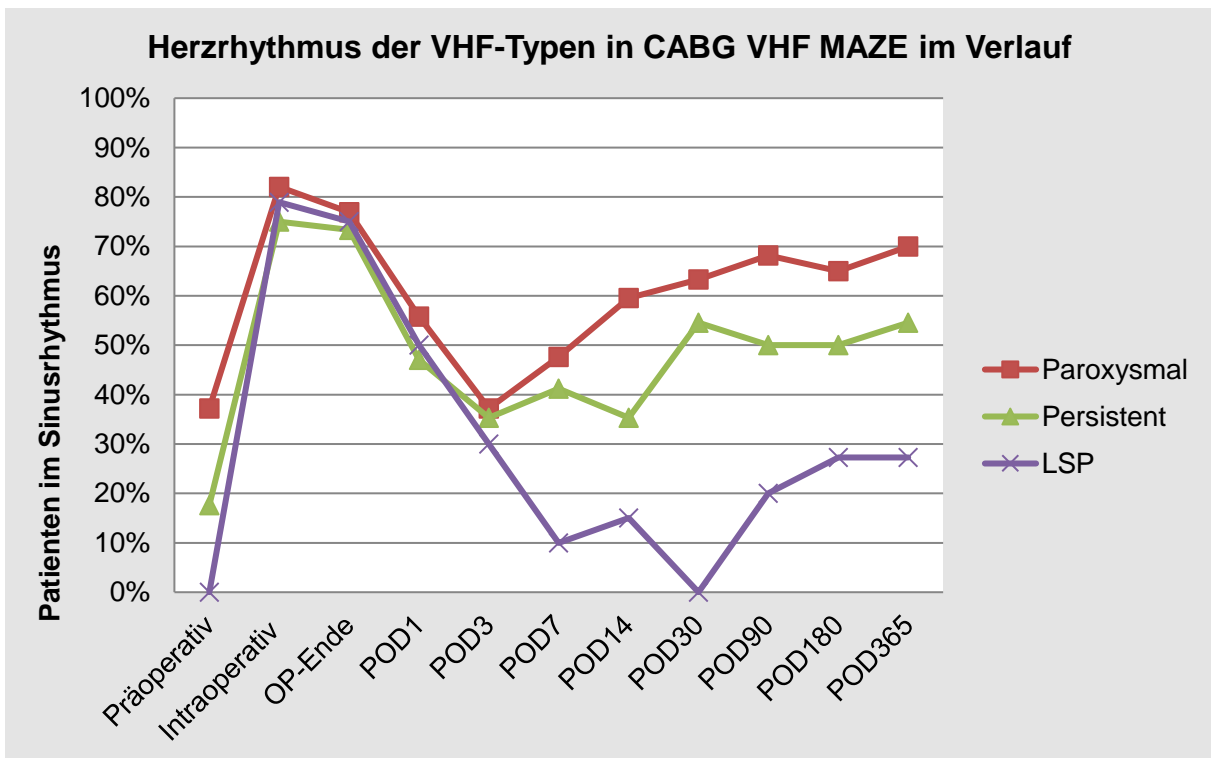


Abbildung 19: Herzrhythmus der VHF-Typen in CABG VHF MAZE im Verlauf

## 6. Diskussion

### 6.1. Diskussion präoperativer Ergebnisse

#### 6.1.1. Geschlecht und Alter

In allen Vergleichsgruppen sind deutlich mehr männliche als weibliche Patienten vertreten. Diese Tatsache ist nicht überraschend, da sowohl das Vorhofflimmern als auch die KHK eine Androtropie aufweisen<sup>2,3,26</sup>. Frauen mit Vorhofflimmern werden seltener oral antikoaguliert und weisen eine höhere Mortalität auf als Männer<sup>41</sup>. Ursachen für die zurückhaltende Antikoagulation könnten das erhöhte Risiko von Stürzen und daraus folgenden Blutungen insbesondere bei älteren Patientinnen sein<sup>41</sup>.

Die Patienten der VHF-Gruppen waren durchschnittlich älter als diejenigen der SR-Gruppe, im Fall von CABG VHF signifikant. Ein hohes Lebensalter ist als wichtiger Risikofaktor für Vorhofflimmern gut untersucht<sup>3,10,11,26,42</sup>.

#### 6.1.2. Größe, Gewicht, BMI

In der wissenschaftlichen Literatur finden sich verschiedene Erklärungsansätze für die Beobachtung des signifikant höheren Gewichts und BMI bei den Gruppen mit Vorhofflimmern. Einerseits begünstigt Übergewicht das Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen, die ihrerseits das Risiko von Vorhofflimmern erhöhen. Andererseits führt Übergewicht zu einer Vermehrung epikardialen Fettgewebes, einem eigenständigen Risikofaktor für das Auftreten von Vorhofflimmern<sup>43,44</sup>. Ein erhöhtes Gewicht kann auch Folge vermehrter Wassereinlagerungen bei Herzinsuffizienz sein, deren Assoziation mit Vorhofflimmern in dieser und anderen Arbeiten beobachtet wurde<sup>3,14</sup>. Die verminderte körperliche Leistungsfähigkeit und Kurzatmigkeit bei symptomatischen Patienten erschwert das Erreichen eines adäquaten BMI weiter<sup>33</sup>.

Eine aktuelle Arbeit von Sandhu et al. beschreibt als *obesity paradox* eine geringere Mortalität von Patienten mit Vorhofflimmern und erhöhtem BMI gegenüber Patienten mit normalem BMI<sup>45</sup>.

Kang et al. stellten fest, dass auch Untergewicht das Auftreten von Vorhofflimmern begünstigt. Da in der vorliegenden Arbeit nur drei Patienten im gesamten Kollektiv einen BMI unter 20 kg/m<sup>2</sup> aufwiesen, lässt sich keine Aussage dazu ableiten.

### **6.1.3. Zustand bei Klinikaufnahme**

Die häufigere klinische Instabilität und notfallmäßige OP-Indikation der CABG VHF-Gruppe im Vergleich zur CABG VHF MAZE-Gruppe wurde von Ad et al. ebenso beobachtet<sup>1</sup>. Die Komplexität der Operationen und der kritische Zustand der Patienten könnten ausschlaggebend für die Entscheidung des Operateurs gewesen sein, die zusätzliche MAZE-Prozedur nicht durchzuführen. Möglicherweise wurde sich in diesen Fällen auch gegen eine MAZE-Prozedur entschieden, da einige Patienten aufgrund ihrer klinischen Instabilität nicht einwilligungsfähig für diese nicht unmittelbar lebensrettende Erweiterung des notfallmäßigen Eingriffs waren. Der schlechtere präoperative Zustand von CABG VHF sollte bei der Interpretation der Ergebnisse stets bedacht werden.

### **6.1.4. Echokardiographie**

Eine linksventrikuläre Hypertrophie und Klappenfunktionsstörungen stellen wichtige Risikofaktoren für die Entstehung eines Vorhofflimmerns dar<sup>3,8,26</sup>. In dieser Untersuchung konnten signifikant größere Durchmesser des linken Vorhofs sowie häufigere und ausgedehntere Wandbewegungsstörungen in den VHF-Gruppen gemessen werden. Klappenfunktionsstörungen wurden in CABG VHF wider Erwarten seltener beobachtet als in beiden anderen Gruppen. Dies könnte der Tatsache geschuldet sein, dass in dieser Gruppe mehr Patienten klinisch instabil waren und daher die Untersuchung womöglich eingeschränkt und auf schwerwiegende Befunde fokussiert war. Innerhalb der Klappenfunktionsstörungen sind Störungen der Mitralklappenfunktion am häufigsten mit Vorhofflimmern assoziiert<sup>3</sup>, was sich in der vorliegenden Arbeit bestätigt und die ESC zur Definition des klinischen Untertyps „AF in patients with mitral stenosis or prosthetic heart valves“ veranlasste<sup>14</sup>. Klappenfunktionsstörungen prädisponieren vor allem Frauen für Vorhofflimmern, während Männer eher durch die KHK gefährdet sind<sup>3</sup>.

Die erwartete verminderte linksventrikuläre Ejektionsfraktion war bei den VHF-Gruppen im Vergleich zu CABG SR präoperativ zu beobachten, wobei der Unterschied nur für CABG VHF MAZE signifikant war. In den postoperativen Nachkontrollen konnten eine Verbesserung der Ejektionsfraktion in allen Gruppen, jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen beobachtet werden.

### **6.1.5. EKG**

Signifikante Unterschiede im Herzrhythmus sind unter anderem dem Studiendesign geschuldet, jedoch fällt eine signifikant höhere Herzfrequenz in der CABG VHF MAZE-Gruppe im Vergleich zu den anderen Gruppen auf.

CABG VHF-Patienten hatten im Vergleich zu CABG SR signifikant häufiger Ischämiezeichen, was sich angesichts ihrer gehäuften klinischen Instabilität erklären lässt.

### **6.1.6. Vorerkrankungen**

Die häufigste Vorerkrankung (neben der KHK) war die Arterielle Hypertonie mit über 90% betroffenen Patienten in allen Vergleichsgruppen. Sie ist als wesentlicher Risikofaktor für Vorhofflimmern häufig beschrieben worden<sup>3,6,11,14,46</sup>. Ebenso bestätigte die Häufung von Herzinsuffizienz in den VHF-Gruppen diese häufig untersuchte Assoziation.

Das gehäufte Auftreten von Niereninsuffizienz und Schlaganfall/TIA in den Gruppen mit präoperativem Vorhofflimmern ist eine Beobachtung, die sich gut mit den Arbeiten von Reinhold et al. lässt<sup>2</sup>. Auch Odutayo et al. wiesen eine Assoziation von Vorhofflimmern und Nierenerkrankungen mittels Meta-Analyse nach<sup>47</sup>. Für extrakranielle thrombembolische Ereignisse ließ sich in dieser Arbeit keine signifikante Häufung in den VHF-Gruppen feststellen.

In allen Gruppen war eine weitere häufig beobachtete Erkrankung der Diabetes mellitus, bei dessen Prävalenz sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zeigten. Anhand der vorhandenen Literatur wäre eine Häufung der Erkrankung in den VHF-Gruppen zu erwarten gewesen<sup>3,11,42,48</sup>.

Alkoholabusus ist ein bekannter Risikofaktor für Vorhofflimmern<sup>3,14,49</sup> und wurde in dieser Arbeit bei den VHF-Gruppen gehäuft beobachtet, jedoch nicht signifikant öfter.

### **6.1.7. Medikation**

Es fällt auf, dass präoperativ vergleichsweise wenig Patienten mit Vorhofflimmern oral antikoaguliert waren. Zieht man den CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc-Score als Kriterium zur Entscheidung für eine Antikoagulation heran, hätten in CABG VHF 73,24% und in CABG VHF MAZE 76,74% der Patienten bei einem Score >2 antikoaguliert werden müssen<sup>9</sup>. Tatsächlich fand sich eine Antikoagulation mit Phenprocoumon oder neuen

oralen Antikoagulantien bei nur 32,9% (CABG VHF) bzw. 48,1% (CABG VHF MAZE) der Patienten. Es gilt allerdings zu beachten, dass aus den Akten nicht hervorging, ob eine Antikoagulation vor der Operation pausiert oder nie begonnen worden war und dass daher kein Therapieversäumnis aus diesen Ergebnissen abgeleitet werden sollte.

## **6.2. Diskussion intraoperativer Ergebnisse**

### **6.2.1. Gefäße, Revaskularisation, OP-Zeiten, Herzrhythmus**

Die Betrachtung der Anzahl der arteriellen und venösen Bypass-Gefäße ergab keine signifikanten Unterschiede, jedoch konnte in CABG VHF signifikant seltener eine vollständige Revaskularisation erreicht werden als in CABG SR. Gleichzeitig dauerten die Eingriffe in CABG VHF insgesamt signifikant länger als in beiden anderen Gruppen. Dies ist am ehesten dem schlechteren präoperativen Zustand dieser Gruppe (siehe oben, „Zustand bei Klinikaufnahme“) und der daraus resultierenden Komplexität der Eingriffe zuzuschreiben. Zusätzlich könnte eine ungünstigere Koronaranatomie eine Rolle spielen. Das Hinzufügen der MAZE zum CABG-Eingriff verlängert die OP-Dauer in dieser Arbeit nicht signifikant. Diese Beobachtung widerspricht den Ergebnissen von Cherniavsky et al., bei denen Eingriffe mit MAZE signifikant länger dauerten<sup>50</sup>. Sicherlich hängt dies stark von Geschick und Routine der durchführenden Operateure ab.

Intraoperativ hatten erwartungsgemäß signifikant mehr Patienten in der SR-Gruppe einen Sinusrhythmus und benötigten seltener Defibrillationen. Zu diesem Zeitpunkt manifestierte sich erstmals auch in der CABG SR-Gruppe bei zwei Patienten ein Vorhofflimmern. In der Literatur finden sich lediglich Angaben zum postoperativen Herzrhythmus, jedoch keine Vergleichswerte für den intraoperativen Zustand.

Zum OP-Ende manifestiert sich ein signifikanter Unterschied zwischen den CABG VHF-Gruppen. Durch den MAZE-Eingriff befanden sich 75,3% der Patienten im Sinusrhythmus, während 69,1% der Patienten ohne MAZE-Eingriff einen Sinusrhythmus aufwiesen.

### **6.2.2. Transfusionsbedarf, Körpertemperatur**

In der Gruppe CABG VHF bestand für alle Arten von Blutprodukten häufiger Bedarf als in den anderen Gruppen, wobei die transfundierten Mengen pro Patient sich ähnelten. Der präoperativ reduzierte Allgemeinzustand dieser Gruppe sollte bei dieser

Beobachtung bedacht werden. Ad et al. beschrieben einen vergleichbaren Transfusionsbedarf zwischen Patienten mit und ohne MAZE-Eingriff<sup>1</sup>.

Bei der Gruppe mit MAZE-Eingriff wurde ein signifikant höherer Anstieg der Körpertemperatur im Verlauf der Operation festgestellt als in den beiden anderen Gruppen, nachdem erstere Gruppe präoperativ eine signifikant niedrigere durchschnittliche Temperatur aufwies. Es herrscht in der Literatur Uneinigkeit darüber, ob und wie die Steuerung der Körpertemperatur während der Operation einen Einfluss auf Vorhofflimmern nehmen kann. Während Adams et al. einen protektiven Effekt von milder Hypothermie beobachteten<sup>51</sup>, wurde von L'Acqua et al. der Erhalt von einer Temperatur um 37° als ebenso wirksam zur Prävention eines postoperativen Vorhofflimmerns wie der Einsatz von Amiodaron empfohlen<sup>52</sup>.

### **6.3. Diskussion postoperativer Ergebnisse**

#### **6.3.1. Laborparameter**

Die VHF-Gruppen zeigten signifikant höhere Hämoglobin-Werte als die SR-Gruppe. Dieses Resultat korrespondiert mit einer Studie von Oda et al., in der eine Assoziation von hohen Hämoglobinwerten mit dem Auftreten von Vorhofflimmern festgestellt wurde<sup>53</sup>. Es ist bisher nicht untersucht, welcher Faktor hier Ursache bzw. Wirkung darstellt. Denkbar ist eine Erhöhung des Hämoglobins als Anpassungsmechanismus auf hämodynamische Fehlleistungen bei Vorhofflimmern. Die daraus resultierende subklinische Minderperfusion kann eine erhöhte EPO-Synthese als Kompensationsversuch initiieren<sup>53</sup>.

In der Gruppe CABG VHF wurden postoperativ signifikant höhere Marker für kardialen Zelluntergang gemessen. Eine mögliche Ursache ist neben dem klinisch schlechteren Ausgangszustand die signifikant längere durchschnittliche OP-Dauer, möglicherweise begünstigt durch eine umständlichere Bypass-Anlage bei komplizierter Koronar anatomie. Auch eine weniger effiziente Myokardprotektion könnte zu dieser Beobachtung beigetragen haben.

Da das Gewebstrauma und die folgende Entzündungsreaktion nach herzchirurgischen Eingriffen ihrerseits Vorhofflimmern begünstigen können<sup>10</sup>, wäre eine nachfolgende Studie mit Messung entsprechender Parameter von Interesse, beispielsweise CRP und (experimentell) TNF-alpha.



### **6.3.2. Echokardiographie**

Erwartungsgemäß ließ sich in allen Gruppen eine Steigerung der linksventrikulären Ejektionsfraktion durch die CABG feststellen, wobei die präoperativ signifikant höhere LV-EF von CABG SR sich postoperativ nicht mehr messen ließ. Hochsignifikant größere linksatriale Durchmesser bei den VHF-Gruppen als in der SR-Gruppe ließen sich auch postoperativ noch beobachten. Echokardiographische Daten waren für vergleichbare Patientenkollektive in der Literatur nicht zu finden.

### **6.3.3. Verweildauer und Komplikationen**

Der Aufenthalt auf der Intensivpflegestation verlängerte sich nicht durch die Durchführung der MAZE-Prozedur, wie bereits von Cherniavsky et al. und Damiano et al. und beobachtet<sup>50,54</sup>. Die signifikant längere Verweildauer der CABG VHF-Gruppe sollte vor dem Hintergrund betrachtet werden, dass diese Gruppe präoperativ in schlechterem klinischen Zustand war. Die Beatmungszeiten der Gruppen waren miteinander vergleichbar, jedoch mussten in der Gruppe CABG VHF MAZE signifikant mehr Patienten nach der Extubation nicht-invasiv beatmet werden als in den beiden anderen. Sowohl Ad et al. als auch Cherniavsky et al. beschrieben vergleichbare Beatmungszeiten zwischen Gruppen mit und ohne MAZE<sup>1,50</sup>.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen von Ad et al. konnte in dieser Arbeit keine Verlängerung der stationären Verweildauer durch den zusätzlichen MAZE-Eingriff beobachtet werden<sup>1</sup>. Lewicki et al. beschrieben eine Verlängerung der Verweildauer in der Klinik durch Vorhofflimmern<sup>55</sup>, wohingegen sich in dieser Arbeit nur unwesentlich spätere Entlassungszeiten bei den VHF-Gruppen feststellen ließen.

Unterschiede bezüglich postoperativer Komplikationen fanden sich für Pneumonien, retrosternale Hämatome und Nierenversagen. CABG VHF-Patienten erlitten signifikant häufiger Pneumonien und retrosternale Hämatome als Patienten der Vergleichsgruppen, ebenso war häufiger Nierenversagen zu beobachten als in CABG SR. Letztere Beobachtung kann durch die präoperativ schlechtere Nierenfunktion der VHF-Gruppen bedingt sein. Bezüglich der Pneumonie beschrieben Ad et al. gegenteilige Ergebnisse, da in ihrer Studie Patienten mit MAZE-Eingriff signifikant häufiger Pneumonien entwickelten als ohne<sup>1</sup>.

Re-Eingriffe wegen Blutungen traten in dieser Arbeit ohne signifikante Unterschiede auf, wie es bereits von Damiano et al. beschrieben wurde<sup>54</sup>. Ad et al. beobachteten eine gehäufte Anzahl erneuter Eingriffe bei MAZE-Patienten, jedoch waren diese nicht auf die zusätzliche Atriotomie zurückzuführen<sup>1</sup>.

Aufgrund ihrer Invasivität sind herzchirurgische Eingriffe mit einem erhöhten Risiko für postoperative kognitive Dysfunktion und Delir vergesellschaftet<sup>56,57</sup>. Es werden Häufigkeiten von 10-60% für das Auftreten von Delir nach kardiochirurgischen Eingriffen beschrieben<sup>56,57</sup>. Die vergleichsweise seltene Beobachtung von postoperativem Delir in dieser Arbeit (9,3% bis 17,1%) kann einerseits auf ein gutes perioperatives Management der zuständigen Anästhesiologen oder andererseits auf die hohe Dunkelziffer der Erkrankung zurückzuführen sein<sup>56</sup>. Obwohl das Bewusstsein für den negativen Einfluss des postoperativen Delirs auf Mortalität und Morbidität in den letzten Jahren gestiegen ist, bleibt besonders das hypoaktive Delir häufig unentdeckt<sup>58</sup>.

#### **6.3.4. Kardiale Ereignisse und Schrittmacherbedarf**

An POD 365 steigt das Auftreten kardialer Ereignisse schlagartig an. Eine Untersuchung mit längerer Follow-Up-Zeit wäre interessant um zu ermitteln, ob sich dieser Effekt über längere Zeit fortsetzt.

Huffman et al. sowie Ad. et al. beschrieben ein erhöhtes Risiko für postoperativen Schrittmacherbedarf nach chirurgischer Intervention gegen Vorhofflimmern<sup>1,59</sup>. Dieser Effekt ließ sich in dieser Arbeit nicht beobachten.

#### **6.3.5. Medikation bei Entlassung**

Es fällt auf, dass postoperativ mehr SR-Patienten mit Betablockern therapiert wurden, während präoperativ die VHF-Gruppen häufiger Betablocker erhalten hatten. Für die postoperative Zeit waren diese Unterschiede signifikant. Da Betablocker positive Wirkungen auf Vorhofflimmern haben<sup>6</sup> und die VHF-Gruppen präoperativ insgesamt in einem schlechteren klinischen Zustand waren, wäre auch postoperativ ein gehäufter Einsatz von ihnen erwartet worden. Diese Beobachtung könnte dadurch zu erklären sein, dass bei den VHF-Gruppen in etwa einem Fünftel der Patienten Amiodaron eingesetzt wurde. Bestanden hinsichtlich Amiodaron präoperativ keine Unterschiede zwischen den Gruppen, so musste es postoperativ bei den VHF-Gruppen signifikant häufiger eingesetzt werden. Es kann die Prävalenz von postoperativem Vorhofflimmern signifikant senken<sup>6</sup>. Unerwünschte Wechselwirkungen zwischen Betablockern und

Amiodaron könnten die Ursache für die Entscheidung gegen eine Therapie mit ersteren bei VHF-Patienten gewesen sein.

Es existieren Hinweise darauf, dass postoperatives Vorhofflimmern bei Patienten mit präoperativem Sinusrhythmus und Betablockern im Medikationsplan durch das perioperative Pausieren derselben ausgelöst werden kann<sup>6</sup>. Dies könnte einer der Gründe dafür sein, dass Patienten der SR-Gruppe postoperativ einen Verlust des Sinusrhythmus aufwiesen. Betablocker sind Herzglykosiden bei Vorhofflimmern überlegen<sup>7</sup>, was ihren deutlich häufigeren Einsatz in dieser Arbeit erklären könnte.

### **6.3.6. Überleben**

Ad et al. wiesen vergleichbare Überlebenszeiten für Patienten mit und ohne MAZE-Eingriff nach<sup>1</sup>, ebenso Cherniavsky et al<sup>50</sup>. In der vorliegenden Arbeit konnten keine signifikanten Unterschiede in der kumulativen Überlebenszeit zwischen den VHF-Gruppen gezeigt werden. Dies ist besonders interessant vor dem Hintergrund des durchschnittlich schlechteren präoperativen klinischen Zustands in CABG VHF. Eine Studie mit präoperativ ausschließlich klinisch stabilen Patienten in allen Gruppen könnte weitere, zuverlässigere Daten bieten.

Wie erwartet, zeigt die CABG SR-Gruppe die besten Überlebenszeiten. Quader et al. beschrieben, dass präoperatives Vorhofflimmern einen unabhängigen Risikofaktor für eine erhöhte postoperative Sterblichkeit darstellt<sup>60</sup>. Verschiedene Ursachen erklären diese Beobachtung, wobei vor allem die vermehrten thrombembolischen Ereignisse und die verstärkende Wechselwirkung mit der Herzinsuffizienz zu nennen sind<sup>61</sup>. Es gilt zu beachten, dass die genaue Todesursache der Patienten in dieser Studie nicht ermittelt werden konnte. Zukünftige Studien könnten den Einfluss von Vorhofflimmern auf das Überleben weiter quantifizieren, indem zwischen durch Vorhofflimmern begünstigten und davon unabhängigen Todesursachen differenziert wird.

### **6.3.7. Sinusrhythmus**

Typischerweise tritt postoperatives Vorhofflimmern innerhalb der ersten Woche nach dem Eingriff auf<sup>5,6,55</sup>. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit korrespondieren mit dieser Beobachtung. In allen Gruppen zeigten sich eine starke Tendenz zum Verlust des Sinusrhythmus am dritten postoperativen Tag und eine kontinuierliche Besserung ab POD7. Lediglich an POD 30 war ein erneuter Einbruch in den Konversionsraten bei CABG VHF zu beobachten, der ohne signifikanten Unterschied zu CABG VHF MAZE

auftrat. Die paradox anmutende Beobachtung, dass Patienten ohne MAZE früh postoperativ bessere Konversionsraten als mit MAZE-Eingriff zeigten, fand sich auch bei Ad et al<sup>1</sup>. In ihrer Arbeit hatte die MAZE-Gruppe signifikant häufiger Vorhofflimmern während des Aufenthalts und bei Entlassung als die reine CABG-Gruppe.

Sechs Monate postoperativ beschrieben Borrie et al. für die MAZE-Prozedur Konversionsraten von 40-95%<sup>37</sup>. Während Ad et al. und Damiano et al. zu dieser Zeit von 94-100% in den Sinusrhythmus konvertierten Patienten berichteten, gaben Cherniavsky et al 44,1% an<sup>1,50,54</sup>. Die VHF-Gruppen dieser Arbeit befanden sich zu dieser Zeit in 58,8% (CABG VHF), bzw. 51,2% (CABG VHF MAZE) der Fälle im Sinusrhythmus.

Abo-Salem et al. geben Anteile von 65-87% Patienten mit postoperativen Sinusrhythmus nach alleiniger MAZE-Prozedur beim Follow-Up nach einem Jahr an. In der vorliegenden Arbeit zeigten sich etwas geringere Raten von 63,2% der Patienten im Sinusrhythmus in CABG VHF und 54,8% der Patienten in CABG VHF MAZE. Die Patienten mit präoperativem Sinusrhythmus (CABG SR) wiesen zu diesem Zeitpunkt in 87% der Fälle einen Sinusrhythmus auf. Dass herzchirurgische Eingriffe für Patienten mit präoperativ regelrechtem Rhythmus das Risiko für Vorhofflimmern kurzfristig erhöhen, haben Silva et al. 2010 nachgewiesen. 22,1% der Patienten entwickelten in jener Untersuchung ein postoperatives Vorhofflimmern<sup>62</sup>. Vergleichbare Werte erhoben LaPar et al., die bei 18,8% der Patienten mit präoperativem Sinusrhythmus nach kardiochirurgischen Operationen ein Vorhofflimmern diagnostizierten.

Das Risiko für postoperatives Vorhofflimmern wird auch beeinflusst durch die Art der Kardioplegie. In dieser Untersuchung wurde fast ausnahmslos die Blutkardioplegie nach Calafiore eingesetzt, weshalb ein Vergleich unterschiedlicher Methoden (beispielsweise mit Bretschneider) hier nicht möglich war.

Das höchste Risiko für eine Wiederkehr des Vorhofflimmerns nach Therapieversuchen besteht für Patienten mit den Vorhofflimmer-Typen *persistent* und *long-standing-persistent*<sup>17</sup>. Diese Beobachtung fand sich auch in der vorliegenden Arbeit, in der vor allem die Patienten vom paroxysmalen Typ von einer langfristigen Konversion in den Sinusrhythmus profitieren konnten. Dies wird dadurch erklärt, dass länger anhaltendes Vorhofflimmern mit verstärkter, irreversibler Fibrosierung des atrialen Gewebes einhergeht<sup>10</sup>.

Die häufigsten bekannten Ursachen für eine Wiederkehr des Vorhofflimmerns trotz MAZE sind Rekonnektionen von isoliertem Pulmonalvenengewebe und Lücken in den Ablationslinien<sup>17,29</sup>.

#### **6.4. Diskussion der Methodik**

Die untersuchten Patienten wurden 2011/12 am Deutschen Herzzentrum Berlin mit einer CABG-Operation und ggf. einer gleichzeitigen MAZE versorgt. Für die retrospektive Untersuchung wurden sie konsekutiv nach Datum der Operation ausgewählt, ohne dass eine Vorselektion stattfand. Eine prospektive bzw. randomisierte Studie verböte sich aus ethischen Gründen, da der konsekutive MAZE-Eingriff als wirksam bekannte Maßnahme gegen Vorhofflimmern in einer Patientengruppe nicht vorgenommen wurde. Dies bedeutete jedoch auch, dass Follow-Up-Daten nicht mit objektiven Messmethoden erhoben werden konnten, sondern aus telefonischen Nachbefragungen und ggf. Wiedervorstellungen am DHZB ermittelt werden mussten. Eine Option für die zuverlässigere Detektion des Vorhofflimmerns wäre der Einsatz von *implantable loop recorders*, wie sie Cherniavsky et al. in ihrer randomisierten prospektiven Arbeit verwendeten<sup>50</sup>.

Mindestens 25 verschiedene Operateure waren für die Eingriffe zuständig. Allerdings war ein Operateur für 11,6% der Operationen in der Gruppe CABG SR und somit signifikant häufiger verantwortlich, weshalb ein leichtes Bias aufgrund verschiedener Operationsleistungen nicht auszuschließen ist.

Follow-Up-Daten konnten mittels standardisierter Telefon-Interviews erhoben werden. Während im ersten Erhebungszyklus noch 64,0% bzw. 65,1% erhoben werden konnten, waren für CABG VHF noch 40,8% der Patienten nachzuverfolgen. Da diese Patientengruppe etwa anderthalb Jahre später befragt wurde als die anderen, war ein geringerer Rücklauf zu erwarten. Zu diesem Zeitpunkt waren außerdem bereits 28,2% der Patienten in dieser Gruppe verstorben, sodass Daten mit zunehmender Follow-Up-Zeit unvollständiger wurden.

## **7. Schlussfolgerung**

Der CABG-Eingriff allein verbessert die Konversionsraten von Patienten mit präoperativem Vorhofflimmern, wobei der Eingriff selbst ein Risiko für postoperatives Vorhofflimmern darstellt. Dieser Effekt zeigt sich am deutlichsten am dritten postoperativen Tag um dann in eine voranschreitende Stabilisierung in den Sinusrhythmus überzugehen. Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern profitieren am stärksten von chirurgischer Intervention.

In dieser Arbeit konnte keine Verbesserung der kumulativen Überlebensrate für Patienten durch die MAZE-Prozedur nachgewiesen werden. Lediglich zwei Wochen nach der Operation waren signifikant bessere Überlebensraten zu beobachten. Die Konversionsraten wiesen zu keinem Messzeitpunkt signifikante Unterschiede auf. Für weitergehende Forschung wäre es interessant, den rhythmusstabilisierenden Effekt der CABG abzuwägen gegen ihr Risikopotenzial, Vorhofflimmern durch die Inflammationsreaktion auf das chirurgisch verursachte Trauma zu begünstigen.

Eine Studie mit Stratifizierung nach Vorerkrankungen wäre wünschenswert, um den Einfluss von vorbestehender Herzinsuffizienz auf das Outcome zu beurteilen, ebenso wie ein Follow-Up über mehrere Jahre. Das Hinzufügen des MAZE-Eingriffs verlängert weder signifikant die OP-Dauer noch die Verweildauer auf der Intensivstation oder in der Klinik allgemein. Patienten mit einem paroxysmalen Vorhofflimmern profitieren am meisten von dem Eingriff, sodass ab dem siebten postoperativen Tag stets mindestens die Hälfte der Patienten einen Sinusrhythmus aufwies. Es gilt zu beachten, dass die Gruppe ohne begleitenden MAZE-Eingriff präoperativ häufiger klinisch instabil war. Eine weiterführende Studie mit Patienten ausschließlich vergleichbarer präoperativer Stabilität wäre interessant um die positiven Effekte der CABG mit und ohne MAZE-Eingriff weiter auszuarbeiten.

## **8. Literaturverzeichnis**

1. Ad N, Henry L, Hunt S, Holmes SD. Do we increase the operative risk by adding the Cox Maze III procedure to aortic valve replacement and coronary artery bypass surgery? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2012;143:936–44.
2. Reinhold T, Rosenfeld S, Muller-Riemenschneider F, Willich SN, Meinertz T, Kirchhof P, Bruggenjurgen B. Patienten mit Vorhofflimmern in Deutschland. Charakteristika, Ressourcenverbrauch und Kosten [[Patients suffering from atrial fibrillation in Germany. Characteristics, resource consumption and costs]]. *Herz* 2012;37:534–42.
3. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994;271:840–4.
4. Burstein B, Nattel S. Atrial fibrosis: mechanisms and clinical relevance in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:802–9.
5. Bohatch Junior MS, Matkovski PD, Di Giovanni FJ, Fenili R, Varella EL, Dietrich A. Incidence of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2015;30:316–24.
6. Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G, Mathieu P. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:793–801.
7. Xu J, Luc JGY, Phan K. Atrial fibrillation: review of current treatment strategies. *J Thorac Dis* 2016;8:E886-E900.
8. Ad N, Barnett SD, Haan CK, O'Brien SM, Milford-Beland S, Speir AM. Does preoperative atrial fibrillation increase the risk for mortality and morbidity after coronary artery bypass grafting? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2009;137:901–6.
9. Bossard M, Kuhne M, Conen D. Der arrhythmische Puls - differentialdiagnostische Überlegungen [Not Available]. *Ther Umsch* 2013;70:278–83.
10. Czick ME, Shapter CL, Silverman DI. Atrial Fibrillation: The Science behind Its Defiance. *Aging Dis* 2016;7:635–56.
11. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998;98:946–52.

- 12.** Bennell MC, Qiu F, Micieli A, Ko DT, Dorian P, Atzema CL, Singh SM, Wijeyesundera HC. Identifying predictors of cumulative healthcare costs in incident atrial fibrillation: a population-based study. *J Am Heart Assoc* 2015;4.
- 13.** Blomstrom Lundqvist C, Lip GYH, Kirchhof P. What are the costs of atrial fibrillation? *Europace* 2011;13 Suppl 2:ii9-12.
- 14.** Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener H-C, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, van Putte B, Vardas P, Agewall S, Camm J, Baron Esquivias G, Budts W, Carerj S, Casselman F, Coca A, Caterina R de, Deffereos S, Dobrev D, Ferro JM, Filippatos G, Fitzsimons D, Gorenek B, Guenoun M, Hohnloser SH, Kolh P, Lip GYH, Manolis A, McMurray J, Ponikowski P, Rosenhek R, Ruschitzka F, Savelieva I, Sharma S, Suwalski P, Tamargo JL, Taylor CJ, van Gelder IC, Voors AA, Windecker S, Zamorano JL, Zeppenfeld K. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace* 2016;18:1609–78.
- 15.** McBride D, Mattenklotz AM, Willich SN, Bruggenjurgan B. The costs of care in atrial fibrillation and the effect of treatment modalities in Germany. *Value Health* 2009;12:293–301.
- 16.** Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, Caterina R de, Sutter J de, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey J-Y, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010;31:2369–429.
- 17.** Abo-Salem E, Lockwood D, Boersma L, Deneke T, Pison L, Paone RF, Nugent KM. Surgical Treatment of Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015.
- 18.** Cheng Y, Zhan Q, Zhao J, Xiao J. Stabilizing ryanodine receptor type 2: a novel strategy for the treatment of atrial fibrillation. *Med Sci Monit* 2010;16:HY23-6.
- 19.** Huang G, Xu J-b, Liu J-x, He Y, Nie X-l, Li Q, Hu Y-m, Zhao S-q, Wang M, Zhang W-y, Liu X-r, Wu T, Arkin A, Zhang T-j. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers decrease the incidence of atrial fibrillation: a meta-analysis. *Eur J Clin Invest* 2011;41:719–33.
- 20.** Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Metayer P, Clementy J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339:659–66.



21. Mahajan N, Dhawan V. Receptor for advanced glycation end products (RAGE) in atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2013;168:5072–3.
22. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GYH, Franco OH, Hofman A, Witteman JCM, Stricker BH, Heeringa J. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J* 2013;34:2746–51.
23. Perrier S, Meyer N, Hoang Minh T, Announe T, Bentz J, Billaud P, Mommerot A, Mazzucotelli J-P, Kindo M. Predictors of Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Grafting: A Bayesian Analysis. *Ann Thorac Surg* 2016.
24. LaPar DJ, Speir AM, Crosby IK, Fonner E JR, Brown M, Rich JB, Quader M, Kern JA, Kron IL, Ailawadi G. Postoperative atrial fibrillation significantly increases mortality, hospital readmission, and hospital costs. *Ann Thorac Surg* 2014;98:527-33; discussion 533.
25. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Kronmal RA, Cushman M, Fried LP, White R, Furberg CD, Rautaharju PM. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 1997;96:2455–61.
26. Chamberlain AM, Agarwal SK, Folsom AR, Soliman EZ, Chambless LE, Crow R, Ambrose M, Alonso A. A clinical risk score for atrial fibrillation in a biracial prospective cohort (from the Atherosclerosis Risk in Communities ARIC study). *Am J Cardiol* 2011;107:85–91.
27. Zhang Q, Li G, Liu T. Receptor for advanced glycation end products (RAGE): novel biomarker and therapeutic target for atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2013;168:4802–4.
28. Cox JL. A brief overview of surgery for atrial fibrillation. *Ann Cardiothorac Surg* 2014;3:80–8.
29. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen S-A, Crijns HJG, Damiano RJ JR, Davies DW, DiMarco J, Edgerton J, Ellenbogen K, Ezekowitz MD, Haines DE, Haissaguerre M, Hindricks G, Iesaka Y, Jackman W, Jalife J, Jais P, Kalman J, Keane D, Kim Y-H, Kirchhof P, Klein G, Kottkamp H, Kumagai K, Lindsay BD, Mansour M, Marchlinski FE, McCarthy PM, Mont JL, Morady F, Nademanee K, Nakagawa H, Natale A, Nattel S, Packer DL, Pappone C, Prystowsky E, Raviele A, Reddy V, Ruskin JN, Shemin RJ, Tsao H-M, Wilber D. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Europace* 2012;14:528–606.

30. Dobrev D, Voigt N, Wehrens XHT. The ryanodine receptor channel as a molecular motif in atrial fibrillation: pathophysiological and therapeutic implications. *Cardiovasc Res* 2011;89:734–43.
31. Lancefield TF, Patel SK, Freeman M, Velkoska E, Wai B, Srivastava PM, Horrigan M, Farouque O, Burrell LM. The Receptor for Advanced Glycation End Products (RAGE) Is Associated with Persistent Atrial Fibrillation. *PLoS One* 2016;11:e0161715.
32. Bhuriya R, Singh M, Sethi A, Molnar J, Bahekar A, Singh PP, Khosla S, Arora R. Prevention of recurrent atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2011;16:178–84.
33. Chernyavskiy A, Kareva Y, Pak I, Rakhmonov S, Pokushalov E, Romanov A. Quality of Life after Surgical Ablation of Persistent Atrial Fibrillation: A Prospective Evaluation. *Heart Lung Circ* 2016;25:378–83.
34. Nattel S. Atrial ectopic activity in long-standing persistent atrial fibrillation: an unanticipated potentially important role? *Can J Cardiol* 2014;30:1496–7.
35. Parvez B, Chopra N, Rowan S, Vaglio JC, Muhammad R, Roden DM, Darbar D. A common beta1-adrenergic receptor polymorphism predicts favorable response to rate-control therapy in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:49–56.
36. Jeff JM, Donahue BS, Brown-Gentry K, Roden DM, Crawford DC, Stein CM, Kurnik D. Genetic variation in the beta1-adrenergic receptor is associated with the risk of atrial fibrillation after cardiac surgery. *Am Heart J* 2014;167:101-108.e1.
37. Borrie AJ, Wademan BH. Outcomes of surgical ablation for atrial fibrillation: a 10-year experience. *N Z Med J* 2016;129:17–24.
38. Westphal T. Erfolg der MAZE Operation kombiniert mit aortokoronarer Bypassanlage bei Patienten mit Vorhofflimmern im Vergleich zur koronaren Bypassanlage bei Patienten ohne Vorhofflimmern, 2015:26.
39. Westphal T, Zipfel B, Wassilew K, Rakita L, Hetzer R, Baretta R. Sinus Rhythm Recovers after Coronary Artery Bypass Grafting (CABG) Combined with Maze Procedure and Parallels the Rate of Recovery after Sole CABG. *Thorac cardiovasc Surg* 2015;63.
40. Ziemer G, Haverich A. *Herzchirurgie, Die Eingriffe am Herzen und den herznahen Gefäßen*. 3rd ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg,

2010. ISBN: 978-3-540-79712-8. Available from:

<http://site.ebrary.com/lib/alltitles/docDetail.action?docID=10361981>.

41. Kassim NA, Althouse AD, Qin D, Leef G, Saba S. Gender differences in management and clinical outcomes of atrial fibrillation patients. *J Cardiol* 2016.
42. Zethelius B. Risk factors for atrial fibrillation in type 2 diabetes: report from the Swedish National Diabetes Register (NDR). SpringerLink (Online service). Online-Ressource.
43. Wong CX, Ganesan AN, Selvanayagam JB. Epicardial fat and atrial fibrillation: current evidence, potential mechanisms, clinical implications, and future directions. *Eur Heart J* 2016.
44. Iacobellis G, Zaki MC, Garcia D, Willens HJ. Epicardial fat in atrial fibrillation and heart failure. *Horm Metab Res* 2014;46:587–90.
45. Sandhu RK, Ezekowitz J, Andersson U, Alexander JH, Granger CB, Halvorsen S, Hanna M, Hijazi Z, Jansky P, Lopes RD, Wallentin L. The 'obesity paradox' in atrial fibrillation: observations from the ARISTOTLE (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation) trial. *Eur Heart J* 2016;37:2869–78.
46. Wang L. Atrial fibrillation in coronary artery disease: role of atrial enlargement and ischaemia. *Int J Cardiol* 2000;75:309–10.
47. Odotayo A, Wong CX, Hsiao AJ, Hopewell S, Altman DG, Emdin CA. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016;354:i4482.
48. Pallisgaard JL, Schjerning A-M, Lindhardt TB, Procida K, Hansen ML, Torp-Pedersen C, Gislason GH. Risk of atrial fibrillation in diabetes mellitus: A nationwide cohort study. *Eur J Prev Cardiol* 2016;23:621–7.
49. Tolstrup JS, Wium-Andersen MK, Orsted DD, Nordestgaard BG. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: Observational and genetic estimates of association. *Eur J Prev Cardiol* 2016;23:1514–23.
50. Cherniavsky A, Kareva Y, Pak I, Rakhmonov S, Pokushalov E, Romanov A, Karaskov A. Assessment of results of surgical treatment for persistent atrial fibrillation during coronary artery bypass grafting using implantable loop recorders. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014;18:727–31.
51. Adams DC, Heyer EJ, Simon AE, Delphin E, Rose EA, Oz MC, McMahon DJ, Sun LS. Incidence of atrial fibrillation after mild or moderate hypothermic cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 2000;28:309–11.

- 52.** L'Acqua C, Beverini C, Suriano P, Salvi L. Effects of Maintaining Body Core Temperature on Atrial Fibrillation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2016;30:e22-3.
- 53.** Oda E, Oda M, Aizawa Y. Atrial fibrillation (AF) and complete right bundle branch block (RBBB) are independently associated with increased hemoglobin levels in apparently healthy subjects. *Intern Med* 2013;52:37–43.
- 54.** Damiano RJ JR, Gaynor SL, Bailey M, Prasad S, Cox JL, Boineau JP, Schuessler RP. The long-term outcome of patients with coronary disease and atrial fibrillation undergoing the Cox maze procedure. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2003;126:2016–21.
- 55.** Lewicki L, Siebert J, Rogowski J. Atrial fibrillation following off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: Incidence and risk factors. *Cardiol J* 2016.
- 56.** O'Neal JB, Shaw AD. Predicting, preventing, and identifying delirium after cardiac surgery. *Perioper Med (Lond)* 2016;5:7.
- 57.** Andrejaitiene J. Postoperative delirium following cardiac surgery: the incidence, risk factors and outcome. SpringerLink (Online service). Online-Ressource.
- 58.** Gallinat J, Moller H, Moser RL, Hegerl U. Das postoperative Delir. Risikofaktoren, Prophylaxe und Therapie [Postoperative delirium: risk factors, prophylaxis and treatment]. *Anaesthesist* 1999;48:507–18.
- 59.** Huffman MD, Karmali KN, Berendsen MA, Andrei A-C, Kruse J, McCarthy PM, Malaisrie SC. Concomitant atrial fibrillation surgery for people undergoing cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;(8):CD011814.
- 60.** Quader MA, McCarthy PM, Gillinov AM, Alster JM, Cosgrove DM3, Lytle BW, Blackstone EH. Does preoperative atrial fibrillation reduce survival after coronary artery bypass grafting? *Ann Thorac Surg* 2004;77:1514-22; discussion 1522-4.
- 61.** Saxena A, Kapoor J, Dinh DT, Smith JA, Shardey GC, Newcomb AE. Preoperative atrial fibrillation is an independent predictor of worse early and late outcomes after isolated coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiol* 2015;65:224–9.
- 62.** Silva RGd, Lima GGd, Guerra N, Bigolin AV, Petersen LC. Risk index proposal to predict atrial fibrillation after cardiac surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2010;25:183–9.

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht

## **Danksagung**

An erster Stelle gilt mein herzlicher und aufrichtiger Dank Herrn Dr. Rufus Baretta für die engagierte Betreuung, stetige Erreichbarkeit und lehrreiche Diskussionen über die Erkenntnisse der vorliegenden Arbeit. Sie haben mich mit Begeisterung für neue Ergebnisse und Fortschritte großartig begleitet und gefördert. Ein großes Dankeschön auch für Ihren souveränen Umgang mit bürokratischen Hürden – ich bin sicher, daraus für meine eigene klinische Tätigkeit viel gelernt zu haben.

Den Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen des Deutschen Herzzentrums Berlin möchte ich danken für die Bereitstellung der erforderlichen Infrastruktur für meine Dissertation.

Ein großes Dankeschön an Iga, meiner besten Freundin seit Kindheitstagen. Jan-Hendrik und Wilke, ich danke Euch für die schönste Zeit mit den weltbesten Ostfriesen. Den Freunden seit der Orientierungswoche (Benni, Laura, Steph), den im Verlauf kennen- und liebengelernten (Amani, Franzi, Noémi, POL-Gruppe 15, Rebecca) und den „in letzter Minute“ gewonnenen (Anne, Christian, Denis, Sophie, Valentin, Yvonne) danke ich herzlich für die aufregende Zeit während des Studiums und den Rückhalt bei allen Schwierigkeiten währenddessen.

Für ihren Rückhalt und ihre Motivationshilfe danke ich meiner ganzen lieben Familie. Die Zeit mit Euch bestätigt mich immer wieder darin, dass die Arbeit mit und für Menschen jede Mühe wert ist.

**Mein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, deren stetige liebevolle und geduldige Unterstützung mir alles ermöglicht hat, was ich bisher erreicht habe. Ihr seid einfach die Besten. Euch widme ich diese Arbeit.**

## Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Anna Kapis, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema *Einfluss der Koronaren Bypass-Operation auf die Konversionsrate des Vorhofflimmerns in den Sinusrhythmus, Vergleich der Bypass-Operation bei Patienten mit Sinusrhythmus versus Vorhofflimmern, versus Bypass-MAZE-Operation an Patienten mit Vorhofflimmern* selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

## **Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen**

Keine Publikationen erfolgt