

## **4. Ergebnisbeschreibung**

### **Ergebnisse aus den Erhebungsbögen der retrospektiven Studie**

Für das Gesamtkollektiv werden von 522 Patienten Daten erfasst, 60 von diesen Patienten starben perioperativ. Von 423 Patienten konnten Daten für das Langzeit follow-up akquiriert werden.

Für das Deutsche Herzzentrum Berlin sind 121 Patienten in die Auswertung eingegangen, die perioperative Mortalitätsrate betrug 21 Patienten. Von 94 Patienten konnten Daten für das long term follow-up ermittelt werden.

**Tabelle 1: Epidemiologische Patientendaten**

	<b>DHZB</b> <b>n = 121</b>	<b>Gesamtkollektiv</b> <b>n = 522</b>
Geschlecht	86 ♂ / 35 ♀ 71,07 % / 28,93 %	363 ♂ / 159 ♀ 69,54 % / 30,46
Alter (Jahre)	59,6 ± 9,9	61,3 ± 10,7
Größe (cm)	171 ± 9,1	169,9 ± 9,8
Gewicht (kg)	71,0 ± 11,7	70,5 ± 13,8
BMI	24,3 ± 3,7	24,3 ± 3,8
Alter bei Beginn der Dialyse	55,4 ± 10,7	57,0 ± 12,2
Karnofsky Index praeoperativ	54,2 ± 6,5	57,5 ± 18,5

Durchschnitt ± Standardabweichung:

BMI: Körpergewicht (kg) : Körpergröße (m)<sup>2</sup>

**Tabelle 2: Risikofaktoren**

	<b>DHZB</b>	<b>Gesamtkollektiv</b>
aktueller Nikotinabusus	22,3 % (n = 27)	22,7 % (n = 118)
aktueller Alkoholabusus	4,1 % (n = 5)	2,7 % (n = 14)
Diabetes mellitus	29,17 % (n = 35)	27,6 % (n = 144)
Typ I Diabetes mellitus	12,5 % (n = 4)	13,64 % (n = 15)
Typ II a Diabetes mellitus	40,63 (n = 13)	29,06 % (n = 32)
Typ II b Diabetes mellitus	43,75 % (n = 14)	56,36 % (n = 62)
Insulinpflichtiger Diabetes mellitus	73,5 % (n = 25)	35,15 % (n = 84)
Hypertonus <sup>1</sup> 0	n = 116 96,67 %	n = 437 83,88 %
Hypertonus <sup>1</sup> 1	n = 4 3,33 %	n = 57 10,94 %
Hypertonus <sup>1</sup> 2	0	n = 22 4,22 %
Hypertonus <sup>1</sup> 3	0	n = 5 0,96 %
Hypertonus <sup>1</sup> 4	0	0

<sup>1</sup>) WHO Klassifikation Diastolischer Druck 0 = <95; 1 = <100; 2 = <110; 3 = <120; 4 = >120

**Tabelle 3: Beginn der Dialyse**

	<b>n</b>	<b>Durchschnitt</b>	<b>St.Abw.</b>	<b>Min.</b>	<b>Max.</b>	<b>Median</b>
<b>DHZB</b>	121	55,7	11,1	17,5	94,4	57,4
<b>Gesamtkollektiv</b>	471	57,1	12,3	0,2	94,4	58,6

Im Kollektiv des DHZB wurden 5 Patienten mittels einer Peritonealdialyse behandelt, 116 durch eine klassische Hämodialyse. Im Gesamtkollektiv wurden 26 Patienten mittels einer Peritonealdialyse behandelt, 460 durch eine Hämodialyse.

**Tabelle 4: Primäre Ursache des Nierenversagens**

	<b>DHZB</b>		<b>Gesamtkollektiv</b>	
chron. Glomerulonephrites	n = 19	5,70 %	n = 99	20,33 %
Diabetes mellitus	n = 28	23,10 %	n = 81	16,63 %
Syst. Lupus erythematosus	n = 1	0,83 %	n = 7	1,44 %
maligne Nephrosklerose	n = 6	4,96 %	n = 22	4,52 %
atherosklerotische Schrumpfniere	n = 25	20,66 %	n = 65	13,35 %
maligne Vasculitis	n = 1	0,83 %	n = 2	0,41 %
polycystische Nierenerkrankung	n = 15	12,4 %	n = 67	13,76 %
medikamenteninduziertes Nierenversagen	n = 10	8,26 %	n = 32	6,57 %
andere	n = 16	13,22 %	n 112	23 %

**Tabelle 5: Begleiterkrankungen – peripheres Gefäßsystem**

	<b>DHZB</b>		<b>Gesamtkollektiv</b>	
Periphere arterielle Verschlusskrankung	n = 36	30,00 %	n = 142	27,26 %
Fontaine I	n = 7	20,59 %	n = 23	10,80 %
Fontaine II a	n = 2	5,88 %	n = 47	22,07 %
Fontaine II b	n = 12	35,29 %	n = 38	17,84 %
Fontaine III	n = 8	23,53 %	n = 16	7,51 %
Fontaine IV	n = 5	14,71 %	n = 16	7,51 %
Vaskuläre Voroperation	n = 14	12,67 %	n = 53	10,17 %
Supraaortale Voroperation	n = 5	4,17 %	n = 16	3,07 %
Abdominale Voroperation	n = 3	2,50 %	n = 10	1,92 %
Extremitäten Voroperation	n = 6	5,00 %	n = 23	4,41 %
Multiple Voroperationen	0		n = 4	0,77 %

**Herzrhythmus**

75,8 % der Patienten aus dem DHZB haben praeoperativ einen Sinusrhythmus, 20 % Vorhofflimmern und 4,17 % andere Herzrhythmusstörungen. Verglichen mit dem Gesamtkollektiv zeigen sich keine Unterschiede, hier sind 83,11 % im Sinusrhythmus, 14,01 % im Vorhofflimmern und 2,88 % haben andere Herzrhythmusstörungen.

Alle Patienten werden gemäß ihrer Lown-Klassifikation bei vorliegendem Langzeit-EKG eingeteilt. Es werden zwei Gruppen definiert:

1. Ventrikuläre Rhythmusstörungen < Lown III a
2. Ventrikuläre Rhythmusstörungen > Lown III a.

Auch hier findet sich kein Unterschied zwischen dem Kollektiv des DHZB und dem Gesamtkollektiv. Im Kollektiv des DHZB finden sich 9 Patienten mit ventrikulären Rhythmusstörungen > Lown III a, im Gesamtkollektiv finden sich 26 Patienten, dieses entspricht 7,56 % vs. 5,10 %.

**Tabelle 6: Begleiterkrankungen – cerebro-vaskuläres System**

	<b>DHZB</b>		<b>Gesamtkollektiv</b>	
cerebro-vaskuläre Insuffizienz	n = 14	11,68 %	n = 97	18,62 %
COPD	n = 15	12,50 %	n = 76	14,59 %
Hepatitis	n = 11	9,17 %	n = 31	5,95 %
andere Lebererkrankungen	n = 11	9,17 %	n = 62	11,90 %

In dem untersuchten Kollektiv des DHZB haben 72,5 % keine Anamnese für einen vorangegangenen Infarkt, 30,83 % haben anamnestisch bereits einen Myokardinfarkt, 6,67 erlebten mehr als einen Myokardinfarkt. Im Gesamtkollektiv zeigen sich vergleichbare Daten: 64,11 % ohne bisherige Anamnese eines vorangegangenen Myokardinfarktes, 30,13 % mit einem bereits durchgemachten Myokardinfarkt sowie 5,76 % mit mehr als einem durchgemachten Myokardinfarkt.

**Tabelle 7: Kardiale Voroperationen / PTCA**

	<b>DHZB</b>		<b>Gesamtkollektiv</b>	
Keine	n = 113	94,17 %	n = 477	91,55 %
ACVB	n = 5	4,17 %	n = 25	4,80 %
Aortenklappe	n = 2	1,67 %	n = 5	0,96 %
Mitralklappe	0		n = 7	1,34 %
multiple	0		n = 7	1,34 %
PTCA	n = 25	20,83 %	n = 95	18,27 %

Eine vorherige Hospitalisierung ist bei einer kardialen Dekompensation beim untersuchten Patientenkollektiv häufig und scheint am DHZB häufiger als im Gesamtkollektiv. Im DHZB wurden 39,1 % (n = 47) mehr als einmal bzgl. einer kardialen Dekompensation stationär aufgenommen, 21,67 % (n = 26) mehr als einmal hospitalisiert. Im Vergleich zu nur 25,58 % (n = 133) des Gesamtkollektivs mit einer Hospitalisierung wegen kardialer Dekompensation und 8,85 % (n = 46) bei mehrmaliger kardialer Dekompensation.

**Tabelle 8: Angina pectoris (CCS) / NYHA**

	<b>DHZB</b>		<b>Gesamtkollektiv</b>	
CCS I	n = 41	34,17 %	n = 163	31,29 %
CCS II	n = 14	11,67 %	n = 120	23,03 %
CCS III	n = 30	25,00 %	n = 118	22,65 %
CCS IV	n = 32	26,67 %	n = 113	21,69 %
NYHA I	n = 57	47,50 %	n = 188	36,22 %
NYHA II	n = 21	17,50 %	n = 89	17,15 %
NYHA III	n = 33	27,50 %	n = 164	31,60 %
NYHA IV	n = 9	7,50 %	n = 78	15,03 %

**Tabelle 9: Koronarstatus**

	<b>DHZB</b>		<b>Gesamtkollektiv</b>	
Stenosierte KoronargefäÙe keine	n = 21	18,75 %	n = 54	15,84 %
Stenosierte KoronargefäÙe n = 1	n = 10	8,93 %	n = 35	10,26 %
Stenosierte KoronargefäÙe n = 2	n = 26	23,21 %	n = 82	24,05 %
Stenosierte KoronargefäÙe n = 3	n = 34	30,36 %	n = 90	26,39 %
Stenosierte KoronargefäÙe n = 4	n = 11	9,82 %	n = 44	12,90 %
Stenosierte KoronargefäÙe n > 4	n = 10	8,93 %	n = 36	10,56 %
Verschlossene KoronargefäÙe keine	n = 65	58,04 %	n=215	63,24 %
Verschlossene KoronargefäÙe n = 1	n = 37	33,04 %	n = 94	27,65 %
Verschlossene KoronargefäÙe n = 2	n = 8	7,14 %	n = 23	6,76 %
Verschlossene KoronargefäÙe n = 3	n = 1	0,89 %	n = 7	2,06 %
Verschlossene KoronargefäÙe n = 4	n = 1	0,89 %	n = 1	0,29 %
LAD-VerschlulÙ	n = 7	6,25 %	n = 23	6,74 %
RCA-VerschlulÙ	n = 32	28,57 %	n = 86	25,22 %
Hauptstammstenose	n = 83	74,11 %	n = 137	40,18 %

**Herzleistung**

In der retrospektiven Analyse konnte die gemessene EF % laevo-kardiographisch oder echokardiographisch bestimmt werden. Für das DHZB wird in 81,98 % (n = 91) die Ejektionsfraktion bei der Herzkatheteruntersuchung gemessen, nur in 18,02 % (n = 20) aus der Echokardiographie. Im Vergleich zum Gesamtkollektiv ist die Methodik zur Erfassung der linksventrikulären EF % praktisch identisch. Tabelle 10 zeigt die Ergebnisse der prozentualen Angabe der EF %.

Tabelle 10: EF %

	<b>n</b>	<b>Durchschnitt</b>	<b>St.Abw.</b>	<b>Min.</b>	<b>Max.</b>	<b>Median</b>
<b>DHZB</b>	103	49,2	14,98	15	80	50
<b>Gesamt-kollektiv</b>	388	53,7	16,1	15	93	55

**Tabelle 11: LVEDP (mm Hg)**

	n	Durchschnitt	St.Abw.	Min.	Max.	Median
<b>DHZB</b>	71	16,1	8,4	3	36	14
<b>Gesamtkollektiv</b>	358	16,8	8,8	2	45	16

4,5 % der Patienten des DHZB (n = 5) kamen im kardiogenen Schock in die herzchirurgische Abteilung, verglichen mit 2,15 % (n = 11) des Gesamtkollektivs.

**Tabelle 12: Karnofsky Index %**

	n	Durchschnitt	St.Abw.	Min.	Max.	Median
<b>DHZB</b>	118	54,2	6,5	40	90	50
<b>Gesamtkollektiv</b>	509	57,5	18,5	10	100	60

### **Typ des herzchirurgischen Eingriffs und perioperative Mortalität**

In der vorliegenden Untersuchung wird die perioperative Mortalität in Abhängigkeit von der durchgeführten Herzoperation (Typ) untersucht. Es zeigt sich, dass 7,67 % (n=25/326) der Koronaroperationen im Gesamtkollektiv perioperativ verstarben, im Vergleich zu 16,85 % (n=15/89) mit einer Einfachklappenoperation. Bei Patienten mit einem Kombinationseingriff (Koronar- und Klappenchirurgie) beträgt die perioperative Mortalität von 16,5 % (n=17/103). Insgesamt war die perioperative Mortalität im Gesamtkollektiv 11,5% (n= 60/ 522).

Die gefundenen Ergebnisse zeigen, dass es einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den verschiedenen Gruppen bezüglich der perioperativen Mortalität gibt ( $p = 0,009$ ,  $X^2$ -Test).

Analysiert man jedoch die Überlebenszeit bezüglich der verschiedenen durchgeführten Herzoperationstypen, findet sich beim Langzeitüberleben kein signifikanter Unterschied bezüglich der durchgeführten Operation ( $p = 0,22$ , log rank Test). Zusammenfassend ist zu sagen, dass sich perioperativ ein Unterschied in der Sterblichkeit im Zusammenhang mit der durchgeführten Herzoperation zeigt, dieser statistisch signifikante Zusammenhang jedoch bei der Analyse des long-time survival verloren geht.

In der vorliegenden Untersuchung wird der Zusammenhang zwischen perioperativer Letalität und einer Doppelklappenoperation untersucht. In der hier vorliegenden Arbeit mit 20 durchgeführten Doppelklappenoperationen findet sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen perioperativem Tod und einer Zweiklappenoperation (perioperative Mortalität 15,4 %).

Weiterhin wird der Zusammenhang zwischen der Langzeitüberlebensrate und dem Koronarstatus untersucht. Hierbei findet sich bezüglich der folgenden Parameter kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der angiographisch nachgewiesenen Koronarmorphologie und dem Langzeitüberleben:

1. Anzahl stenosierte Gefäße
2. Anzahl verschlossene Gefäße
3. Verschluss der LAD/RIVA
4. Verschluss der RCA
5. Hauptstammstenose

### **Zusammenhang zwischen Koronarmorphologie und long term survival**

In der vorgelegten Arbeit wird systematisch der Zusammenhang zwischen der Koronarmorphologie, determiniert durch die Angiographie, und dem long term survival untersucht. In dem CRF konnten die Kliniken die gängige angiographische

Klassifikation gemäß der American Heart Association benutzen oder eine eher gröbere Klassifikation, in der lediglich stenosierte und verschlossene Gefäße erfasst werden {20}.

Bei der Auswertung zeigt sich, dass irrespektive, welche Klassifikation benutzt wird, kein statistischer Zusammenhang zwischen der angiographisch nachgewiesenen Koronarmorphologie und dem Langzeitüberleben besteht:

1. Anzahl stenosierte Gefäße ( $p = 0,38$ , Cox-Regressionsmodell)
2. Anzahl von verschlossenen Gefäßen ( $p = 0,84$ , Cox-Regressionsmodell)
3. Verschluss der LAD ( $p = 0,84$  log.rank-Test)
4. Verschluss der RCA ( $p = 0,29$  log rank-Test)
5. Hauptstammstenose ( $p = 0,41$ , log rank-Test)

### **Zusammenhang zwischen long term survival und Laborparametern sowie Medikation**

In der vorliegenden Untersuchung werden alle wesentlichen praeoperativen Laborparameter sowie die wesentliche praeoperative Medikation der Patienten erfasst.

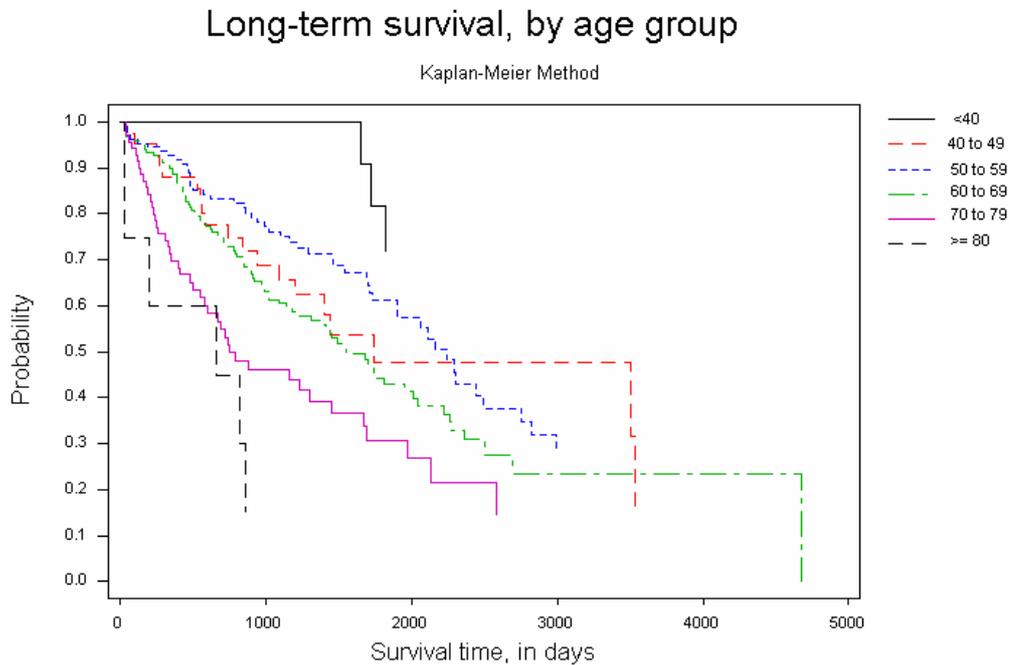
Danach wird bezüglich der Langzeitüberlebensrate mittels Cox-Regressionsmodell der statistische Zusammenhang zwischen Laborparametern und dem Langzeitüberleben untersucht. Hier findet sich keine signifikante Beeinflussung von veränderten Laborparametern auf das Langzeitüberleben. Das Gleiche trifft für die im CRF erfassten praeoperativen Medikationen zu.

### **Beeinflussung des long term survival durch das Alter**

Um den Einfluss des Alters auf die Langzeitüberlebensrate zu untersuchen, wird das Alter in 6 unterschiedliche Gruppen eingeteilt, wie Tabelle 17 im Folgenden zeigt.

<b>Altersgruppen</b>	<b>Alter bei OP</b>
1	< 40
2	40 - < 50
3	50 - < 60
4	60 - < 70
5	70 - < 80
6	≥ 80

Es ist ein signifikanter Zusammenhang ( $p < 0,0001$ , log rank-Test), dass die Überlebenszeit unterschiedlich bezüglich der Altersstruktur der Patienten ist. Abbildung 5 zeigt die unterschiedliche Überlebenszeit gemäß der oben definierten Altersgruppen.

**Abbildung 1: Langzeitüberlebensrate nach Altersgruppen**

### **Einfluss der Prothesenwahl auf das Patienten-Outcome**

Die Wahl des Prothesentyps (mechanisch vs. biologisch) ist noch nicht abschließend geklärt. Der Einfluss des Prothesentyps auf die Morbidität und Mortalität bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz werden in der vorliegenden Studie untersucht. Als mögliche Komplikation einer implantierten Klappenprothese werden folgende Parameter von den Patienten erfragt:

1. thrombembolisches Ereignis
2. signifikante Blutung mit stationärem Aufenthalt
3. paravalvuläres Leck
4. Prothesenendokarditis
5. Reoperation aufgrund eines Prothesenversagens
6. long term survival bezogen auf den Prothesentyp.

Zusammengefasst lässt sich in der vorliegenden Untersuchung keine Beziehung zwischen dem Klappentyp und den untersuchten Komplikationen / der untersuchten Mortalität feststellen im long-term follow-up darstellen.

### **Vergleich bezüglich des long term survival Klappenoperation vs. Bypassoperation**

Bezüglich des long term survival findet sich kein Unterschied zwischen ACVB Patienten und Klappenpatienten ( $p = 0,067$ , log rank-Test). Die Tabelle 18 zeigt die Überlebenszeit (in Tagen) der beiden genannten Gruppen.

**Tabelle 18**

	<b>n</b>	<b>Durchschnitt</b>	<b>Median</b>	<b>St.Abw.</b>
ACVB	277	1210,5	1025,0	871,0
Klappe	151	1137,0	992,0	883,0

Abbildung 2: Überlebenszeit nach durchgeführtem Operationstyp (Gesamtkollektiv)

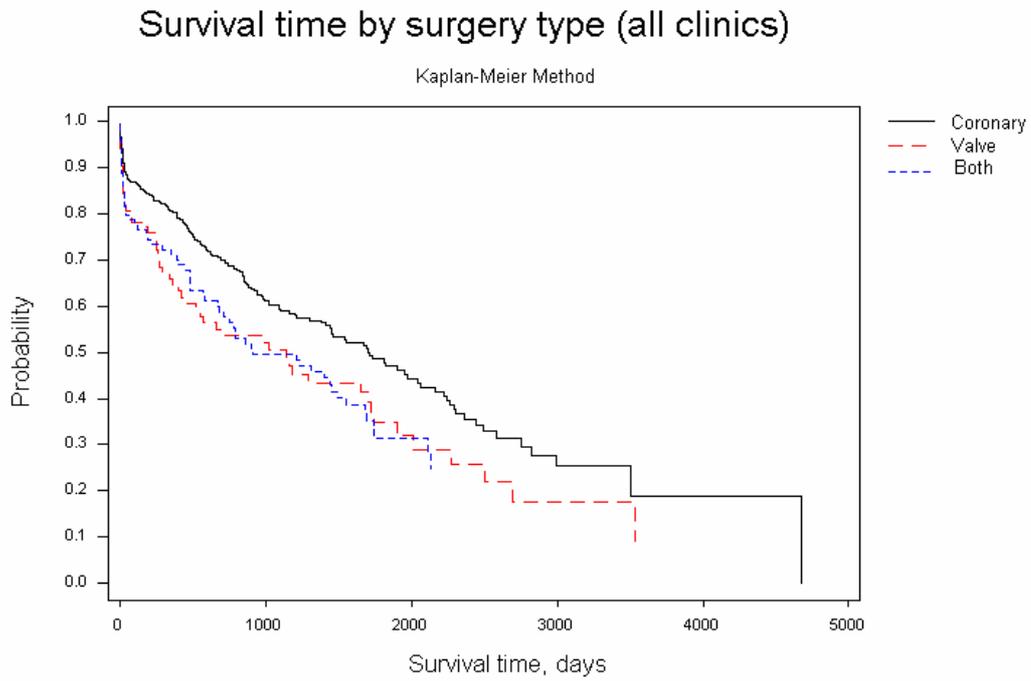
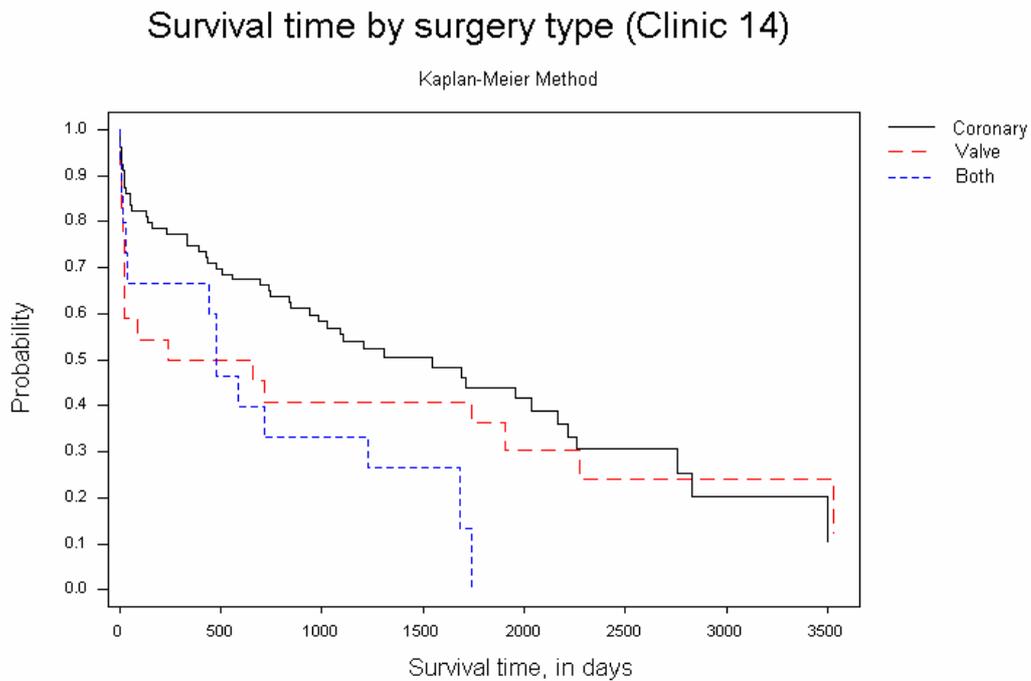


Abbildung 3: Überlebenszeit nach durchgeführtem Operationstyp (DHZB)



## **Multivariat- Analyse des long-term survival**

Zunächst werden alle Variablen einer univariaten Analyse unterzogen. Alle Variablen mit einem  $p < 0,10$  werden in die multivariate Analyse mit einbezogen und sind in der Tabelle 13 dargestellt.

**Tabelle 13: Univariatanalyse**

Description	Number of missing values	p-value
Clinic	0	.002
Age	0	<.0001
Age at start of dialysis	51	<.0001
EF%	134	.071
Karnofsky score	13	.010
BUN, mmol/l	121	.0091
Leukocytes	96	.065
INR	178	.038
Concentration of red blood cells	4	.0024
FFP	93	.0023
Transfused units to 5 days	4	.0012
Transfused units to discharge	9	.0028
Hours: dialysis to surgery	42	.022
Diabetes?	1	.0066
Insulin?	283	.014
Family history of renal disease?	63	.047
Per.Vasc Dis.?	1	.008
Previous mitral valve surgery?	444	.062
Steroids?	4	.037
Complete revasc?	44	.024
Diabetes mellitus type	413	.036
Kind of dialysis	36	.065
Concomitant disease, cerebrovascular insufficiency	338	.009
Heart diseases: heart rhythm	1	.001
Heart diseases: previous cardiac surgery	442	<.0001
Heart diseases: previous valve replacement	445	.076
Heart diseases: cause of previous valve surgery	500	.010
Heart diseases: previous admission due to cardiac decompensation	2	.058
Coronary Angiography; Classification I, Segment 5	295	.096
Coronary Angiography; Classification I, Segment 12	295	.0001
Coronary Angiography; Classification I, Segment 13	295	<.0001
Urgency	5	.003
Temperature	8	.047
Number of vein grafts	40	.015
IMA graft	39	.001
Aortic valve surgery	4	.0498
Type of mitral valve prosthesis	470	<.0001
Anti-hyperfibrinolytic drugs	5	.052

Der ermittelte p-Wert basiert auf dem Cox proportional hazards model für quantitative Variablen und einem log rank test für die anderen Variablen. Auffallend bei der Analyse ist die hohe Anzahl von nicht vorhandenen Variablen bei der Beurteilung des erreichten p-Levels. Für die weitere Analyse werden nur Variablen eingeschlossen, die weniger als 100 fehlende Angaben aufwiesen. Die anderen Variablen werden ausgeschlossen. Würde man alle Variablen, respektive die fehlenden Angaben in die Betrachtung mit einbeziehen, so würde das Modell (score) zur Ermittlung der Überlebenswahrscheinlichkeit nur auf 192 Patienten zutreffen, von denen 91 gestorben sind.

Im nächsten Schritt wird ein Cox proportional hazards model mit Rückwärtselimination angewandt. Das bedeutet, dass alle Variablen initial in die Rechnung mit einbezogen werden, die Variablen aber gemäß ihrem erreichten p-Wert ausgeschlossen werden, wenn dieser kleiner als 0,05 errechnet wird.

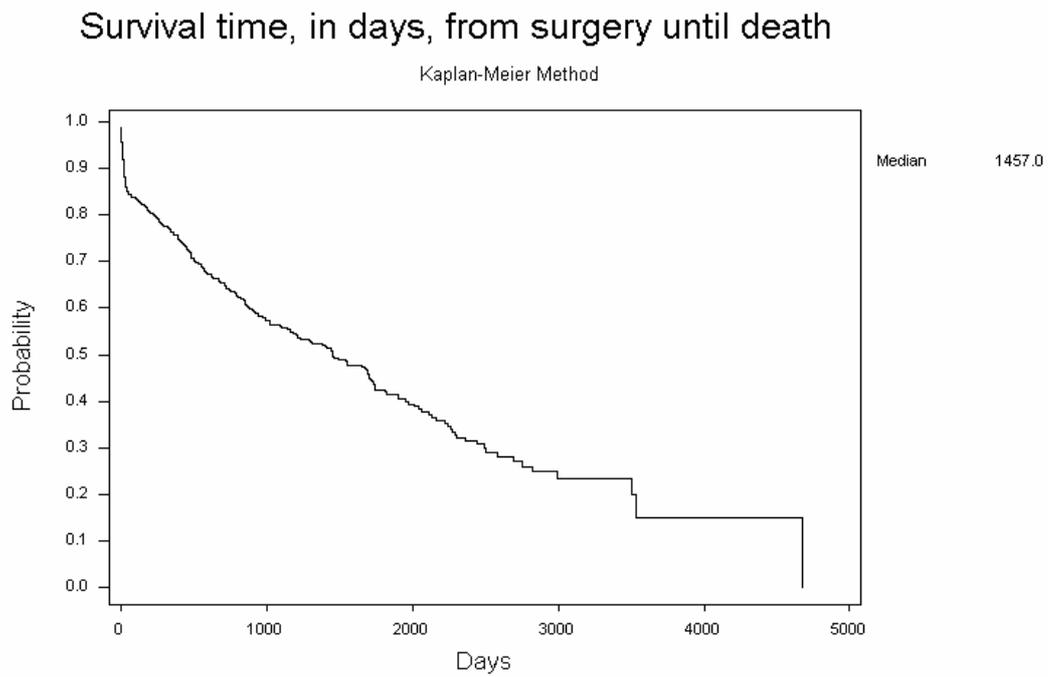
In der folgenden Tabelle sind die wesentlichen Parameter für das Langzeitüberleben zusammengefasst.

**Tabelle 14: Multivariables Modell, signifikante Parameter**

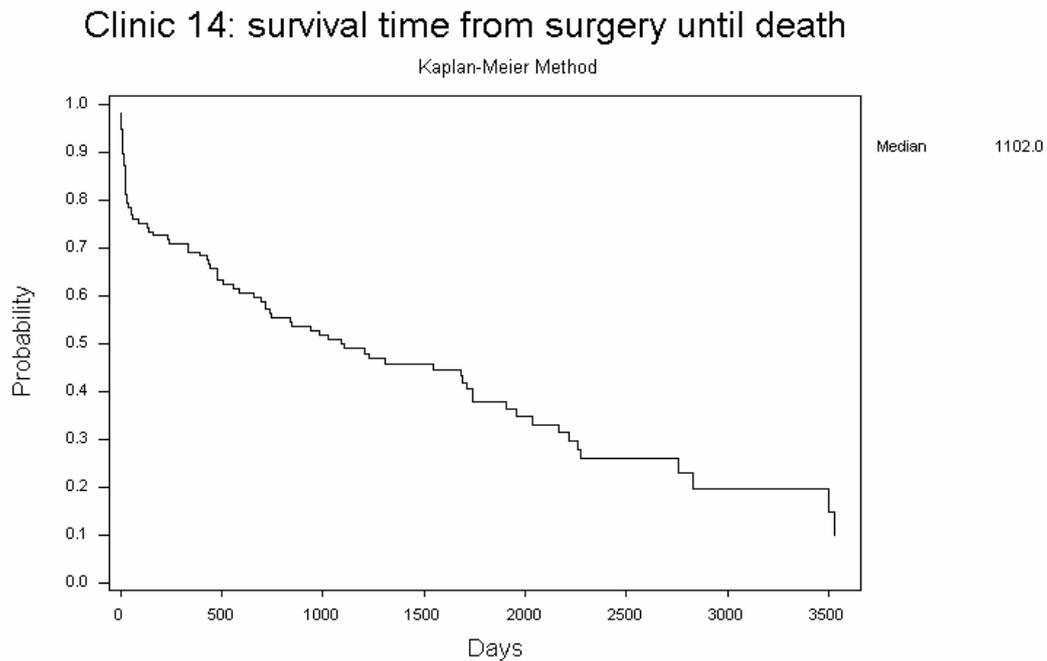
	Parameter Estimate	Standard Error	Chi Square
Alter	0,04622	0,00869	< 0,0001
Transfusionseinheiten > 10	0,62112	0,19488	0,0014
Familienanamnese Nierenerkrankung	0,76720	0,29628	0,0096
Arterielle Verschlusskrankheit	0,37648	0,17357	0,0301
Notfalleingriff	0,71292	0,24895	0,0042
Arteria mammaria interna Bypass	- 0,6112	0,15991	0,0005

Die nachfolgenden beiden Abbildungen zeigen die Überlebenszeit in Tagen vom Zeitpunkt der Herzoperation bis zum Tod.

**Abbildung 2: Überlebenszeit in Tagen für das Gesamtkollektiv**



**Abbildung 3: Überlebenszeit in Tagen für das Kollektiv des DHZB**



Aus den zur Verfügung stehenden Daten wurde ein Score-System für das Langzeitüberleben entwickelt. Der von dem Statistiker entwickelte Score sieht wie folgt aus:

Alter:

- I 1 Punkt für 50 – 59 Jahre
- II 2 Punkte für 60 – 69 Jahre
- III 3 Punkte für 70 Jahre oder mehr

Transfusionseinheiten  $\geq 10$  Einheiten:

1 Punkt, wenn ja

Familienanamnese für renale Erkrankung:

- I 1 Punkte, wenn ja

Die periphere arterielle Verschlusskrankung:

I 1 Punkt, wenn ja

Notfalleingriff:

I 1 Punkt, wenn ja

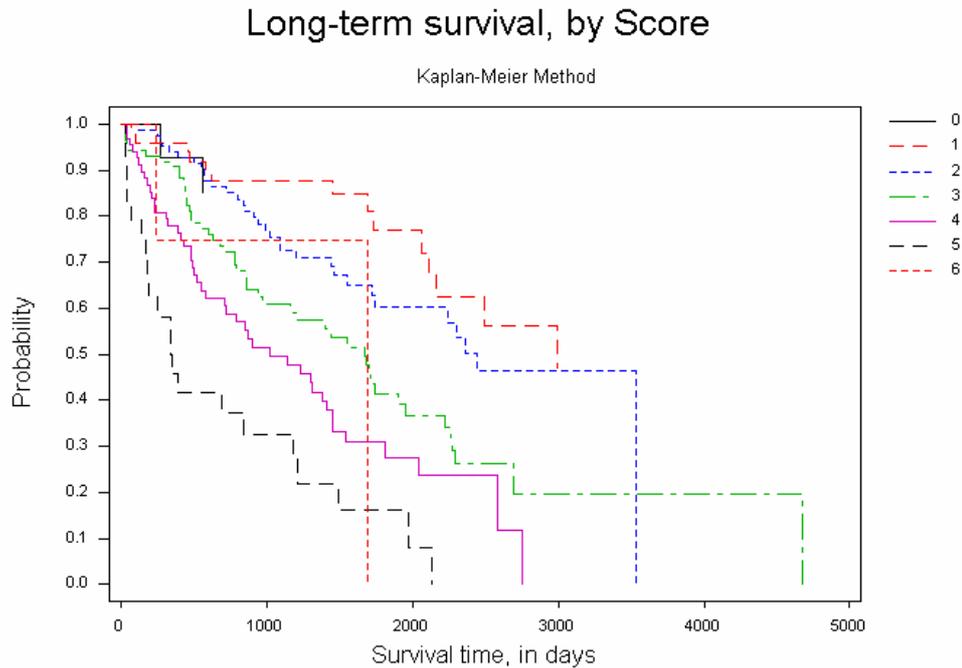
Anlage eines IMA-Bypasses:

I 1 Punkt, wenn nein

**Tabelle 15:** Häufigkeit des Scores von 0 – 6

Score	n =
0	14
1	52
2	89
3	89
4	69
5	24
6	4
Gesamt	341

Die nachfolgende Kaplan-Meier-Kurve zeigt die Langzeitüberlebensrate bei Anwendung des Scores.

**Abbildung 4: Long term Überlebensrate nach Score-Punkten**

Hat man mehr als 3 Faktoren, dann sinkt die Wahrscheinlichkeit, die ersten 3 Jahre zu überleben auf um die 60 %. Liegen mehr als 4 Score Punkte vor, sinkt die Wahrscheinlichkeit, die ersten 3 Jahre zu überleben auf 50 %. Der Score ist somit ein guter Parameter aus der Relation Alter und weiterer eingeführter signifikanter Einflussgrößen des Modells, eine Überlebenswahrscheinlichkeit von mehr als 3 Jahren zu prognostizieren. Dies gilt vor allen Dingen für die Patientengruppe der über 70-Jährigen. Selbst bei der jungen Patientengruppe (50 - 59 Jahre) führt das Zusammenkommen von 3 weiteren Score Punkten zu einer 3 Jahresüberlebensrate von unter 50%.