

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

DISSERTATION

„Einfluß der präoperativen myokardialen
Ischämiebelastung auf die 30-Tage-Mortalität nach ACVB-Operation“

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Matthias Hafermalz

aus Lutherstadt Wittenberg

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. Dr. h. c. R. Hetzer
 2. Prof. Dr. med. B.M. Kemkes
 3. Prof. Dr. med. W.P. Klövekorn

Datum der Promotion: 29.07.2008

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	7
1.1	Sozialmedizinische Bedeutung des Myokardinfarktes	7
1.2	Koronare Herzkrankheit (KHK)	8
1.3	Anatomie der Koronararterien	10
1.4	Akutes Koronarsyndrom (AKS)	11
1.5	Myokardinfarkt	11
1.6	Myokardischämie	14
1.6.1	Pathophysiologische Veränderungen	14
1.6.2	Ischämiebedingte Motilitätsstörungen des Myokards	15
1.6.3	Kardiogener Schock	17
1.6.4	Diagnostik des Myokardinfarktes	18
1.6.5	Therapie des akuten Myokardinfarktes	19
1.6.5.1	Revaskularisationsmethoden - Überblick	19
1.6.5.2	Medikamentöse Lysetherapie	20
1.6.5.3	Perkutane Transluminale Coronar-Angioplastie (PTCA)	21
1.6.5.4	Die Bypassoperation (ACVB und Mammaria)	23
1.6.5.4.1	Historische Entwicklung	23
1.6.5.4.2	Einflußfaktoren auf die 30-Tage-Mortalität nach ACVB-Operation	23
1.6.5.4.3	Zeitpunkt der Operation	24
1.6.5.4.4	Ablauf, Technik und Prognose	25
1.6.5.4.5	Indikationen und Kontraindikationen	27
1.6.5.4.6	Kardioplegieverfahren	28
1.6.5.5	Weitere operative Therapieverfahren	29
1.6.5.6	Supportive Therapieverfahren	30
1.7	Problemstellung	32
2	Methodik	34
2.1	Zeitraum und Patientenkollektiv	34
2.2	Untersuchungsparameter	36
2.2.1	Dauer der Ischämiebelastung	37
2.2.2	Anamnestiche Daten	38
2.2.3	Klinische und paraklinische Parameter	40

2.3	Untergruppen der Ischämiegruppe	41
2.4	Die ACVB-Operation.....	42
2.4.1	Ablauf.....	42
2.4.2	Operationszeiten.....	43
2.5	Semi-Ischämiegruppe (SI-Gruppe)	44
2.6	Statistische Auswertung	45
3	Ergebnisse	46
3.1	Demoskopische Daten.....	46
3.2	Anamnestische Daten	46
3.3	Präoperativer Verlauf	47
3.3.1	Klinische Untersuchungen	47
3.3.2	Therapiemaßnahmen	49
3.3.3	Krankheitsbilder des Akuten Koronarsyndroms	51
3.4	Intraoperative Verlauf	56
3.5	Perioperative mechanische Kreislaufunterstützung	60
3.6	Postoperativer Verlauf.....	62
3.6.1	Therapiemaßnahmen	62
3.6.2	Postoperative Komplikationen	64
3.6.3	Todeszeitpunkte der Verstorbenen.....	65
3.6.4	Todesursachen.....	68
3.7	Ergebnisse der statistischen Auswertung	69
3.7.1	Demoskopische Daten.....	69
3.7.2	Präoperative Befunde und therapeutische Maßnahmen.....	71
3.7.3	Operative Daten.....	73
3.7.4	Einfluß der präoperativen Ischämiebelastung auf die 30-Tage-Mortalität	74
3.7.5	Nicht-Schock-Patienten.....	77
3.7.6	Schock-Patienten	79
3.7.7	Postoperative Daten.....	81
3.8	Auswertung der erhobenen Daten der Semi-Ischämiegruppe.....	82
4	Diskussion	85
4.1	Demoskopische Daten	85
4.2	Anamnestische Daten	86

4.3	Präoperativer Verlauf	87
4.3.1	Klinische Untersuchungen	87
4.3.2	Präoperative Therapiemaßnahmen	90
4.4	Intraoperativer Verlauf	92
4.5	Einfluß der präoperativen Ischämiebelastung auf die 30-Tage-Mortalität	93
4.6	Schlußfolgerung	96
4.7	Methode.....	98
5	Zusammenfassung.....	100
	Literaturverzeichnis.....	102
	Danksagung.....	118
	Curriculum vitae	119
	Erklärung.....	120

Verzeichnis der Abkürzungen

ACVB	= Aortokoronarer Venenbypass = Aortokoronarer Bypass
ARDS	= Acute respiratory distress syndrome
AKS	= Akutes Koronarsyndrom
BVAD	= Biventricular assist device
CK	= Creatinkinase
CK-MB	= Myokardtyp der Creatinkinase
DHZZB	= Deutsches Herzzentrum Berlin
EKG	= Elektrokardiogramm
IABP	= Intraaortale Ballonpumpe
I-Gruppe	= Ischämiegruppe
KHK	= Koronare Herzkrankheit
LCA	= Left coronary artery = Arteria coronaria sinistra
LDH	= Laktat-Dehydrogenase
LDL	= Low-Density-Lipoprotein
LV-EF	= Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
NO	= Stickstoffmonoxid (nitric oxid)
OP	= Operation
PGI ₂	= Prostazyklin
PTCA	= Perkutane Transluminale Coronar-Angioplastie
RIVA	= Ramus interventricularis anterior
RCA	= Right coronary artery = Arteria coronaria dextra
RCX	= Ramus circumflexus
RIVP	= Ramus interventricularis posterior
SI-Gruppe	= Semi-Ischämiegruppe
tPA	= Gewebe-Plasminogenaktivator
VAD	= Ventricular assist device

1 Einleitung

1.1 Sozialmedizinische Bedeutung des Myokardinfarktes

Der akute Myokardinfarkt zählt in den westlichen Industrieländern zu den häufigsten Todesursachen. Nach Angaben des statistischen Bundesamtes lag die Zahl der am Myokardinfarkt verstorbenen Patienten in Deutschland im Jahr 2002 bei 64.218 (7,6%) Todesfällen, wobei Männer (34.907 Todesfälle) häufiger betroffen waren als Frauen (29.311 Todesfälle) [1].

Ein akuter Myokardinfarkt ist oftmals Folge und das erste Anzeichen für das Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit (KHK), deren Ursache auf einer chronisch progredient verlaufenden Atherosklerose der Herzkranzgefäße beruht und zu einer Stenosierung der Gefäße führt. Die morphologischen Veränderungen der Herzkranzgefäße können dabei neben dem akuten Myokardinfarkt, zu Angina pectoris, stummer Myokardischämie, Rhythmusstörungen und Herzinsuffizienz führen.

Trotz anhaltender Erfolge in der Primärprävention und den Fortschritten in der Diagnostik und Akuttherapie bleibt die koronare Herzkrankheit in den westlichen Industrienationen die häufigste Todesursache. Wobei seit Ende der 70er Jahre ein stetiger Rückgang der Mortalität und Inzidenz zu verzeichnen ist [2]. Im Gegensatz dazu nehmen die Infarktraten und die Mortalität in den osteuropäischen Populationen und in China zu [3] [4]. In den Entwicklungsländern, in denen bis jetzt noch Infektionskrankheiten die Haupttodesursache ausmachen, geht der Trend in Richtung Zunahme der Inzidenz der KHK [5].

In den westlichen Industrienationen haben Dank therapeutischer Maßnahmen, wie der Aorto-koronaren Bypassoperation (ACVB-Operation), viele Patienten mit einer KHK in den letzten 40 Jahren an Überlebenszeit und Lebensqualität gewinnen können [6]. Mit der ACVB-Operation stand Anfang der 1960-iger das erste geeignete Revaskularisationsverfahren für die KHK und etwas später auch für den akuten Myokardinfarkt zur Verfügung. Jährlich werden in Deutschland ca. 70.000 Patienten mit einer KHK operativ revaskularisiert.

Inzwischen werden in der Akuttherapie des Myokardinfarktes auch andere Verfahren, wie die Thrombolysetherapie und auch die Perkutane Transluminale Coronar-Angioplastie (PTCA) erfolgreich therapeutisch eingesetzt.

Dennoch beträgt die Mortalität nach einem Myokardinfarkt für hospitalisierte Patienten ca. 8%-16% [7] [8] [9]. Und bei den Patienten, die einen Myokardinfarkt überlebt haben, verbleibt eine erhöhte Mortalität und Reinfarktrate [10] [11].

1.2 Koronare Herzkrankheit (KHK)

Die Atherosklerose der Koronararterien stellt die häufigste Ursache der KHK dar. Als andere Ursachen gelten Koronarspasmen, Arteritiden und die "small vessel disease".

Nach heutigen Erkenntnissen beruht die Pathogenese der Atherosklerose auf einer Kaskade biochemischer und zellulärer Reaktionen, deren Ausgangspunkt auf einer Schädigung der Intima der Gefäße beruht. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) schuf für die Atherosklerose bereits 1957 folgende, bis heute gültige Definition [12]: „Die Atherosklerose ist eine variable Kombination von Veränderungen der Intima, bestehend aus herdförmigen Ansammlungen von Fettsubstanzen, komplexen Kohlenhydraten, Blut und Blutbestandteilen, Bindegewebe und Kalziumablagerungen, verbunden mit Veränderungen der Media der Gefäße“.

Die Schädigung der Intima können ursächlich auf physikalische (arterieller Hypertonus, Turbulenzen an Gefäßaufzweigungen) und chemische Reize (Nikotin, Hyperlipoproteinämie) oder eine genetische Disposition zurückgeführt werden. Die Vorschädigung der Intima bewirkt, daß Wasser und Plasmabestandteile eingelagert werden und zu einer gelatinösen-ödematösen Aufquellung der Intima führen können. Die dabei eingelagerten Lipoproteine werden durch Makrophagen und Myozyten phagozytiert. Dadurch entstehen die so genannten Schaumzellen, da die Makrophagen die Lipoproteine nicht vollständig lysieren und abbauen können. Die eingewanderten und phagozytierenden Makrophagen und Myozyten stören jedoch das zelluläre Gleichgewicht und lösen dadurch einen Wachstumsreiz auf das umliegende Bindegewebe aus. Die daraufhin neu gebildeten Bindegewebsmassen und Proteoglykane führen zu irreversiblen fibrösen Gefäßwandveränderungen, den fibrösen Plaques. Durch Veränderungen des pH-Wertes auf Grund der von den Makrophagen ausgeschütteten Mediatoren kommt es zu einer Ausfällung des schwer zersetzbaren Cholesterins. Das Gefäßbindegewebe wandelt sich daraufhin zentral in eine fetthaltige Nekrosemasse um. Dieser Zustand entspricht einem Atherom. Dieses Atherom kann sich in ein atherosklerotisches Ulkus weiterentwickeln, indem das Atherom die Intima durchbricht und sich auf diesem Wanddefekt ein Abscheidungsthrombus bildet. Spätestens dann ist das Risiko für die Entwicklung klinischer Symptome sehr hoch. Die Frühstadien der Atherosklerose in Form von Lipideinlagerungen sind bereits bei Neugeborenen nachweisbar, was bedeutet, daß das Risiko, eine klinisch symptomatische koronare Herzkrankheit zu entwickeln von der koronaren Erkrankungsprogredienz abhängt [13].

Die Prädilektionsstellen der Koronarsklerose befinden sich jeweils am Anfangssegment der 3 großen Koronararterien, wobei der Ramus interventricularis anterior (RIVA) der Arteria

coronaria sinistra (LCA) und die Arteria coronaria dextra (RCA) häufiger betroffen sind als der Ramus circumflexus (RCX). Andere bevorzugte Lokalisationen zeigen sich an Bifurkationen und an Abgängen von Seitenästen. Selten ist nur ein Gefäß von der Arteriosklerose befallen. Man spricht von einer Eingefäßerkkrankung. Insbesondere im höheren Alter sind meist mehrere Hauptäste gleichzeitig betroffen (Mehrfäßerkkrankung). Ein akuter Koronarverschluß, wie bei einem Myokardinfarkt, entsteht in der Mehrzahl der Fälle nicht auf dem Boden einer hochgradigen Koronarstenose, sondern vorwiegend an hämodynamisch nicht oder wenig beanspruchten Plaques [14] [15].

Das „American Heart Association Committee on Vascular Lesions“ hat nach den Vorschlägen und Erkenntnissen von H.C. Stary et al. eine Morphologieklassifikation der atherosklerotischen Plaques entwickelt [16] [17]. Mit Hilfe einer großangelegten Autopsie-Studie wurde eine Stadieneinteilung erarbeitet und somit die zeitliche Entwicklung der koronaren Plaques vom symptomlosen Frühstadium bis hin zu den klinisch symptomatischen Stadien eruiert. Ergebnis der Studie ist die Einteilung des klinischen Verlaufs der KHK in 5 Stadien, wobei jedes Stadium durch bestimmte Plaquemorphologien charakterisiert wird. Man geht davon aus, daß diese Stadien in etwa dem zeitlichen Verlauf des Krankheitsprozesses entsprechen.

Neben den morphologischen Gefäßveränderungen liegt bei der Atherosklerose auch eine funktionelle Störung des Endothels vor. Die Endothelzellen sind über die Synthese und Freisetzung von Mediatoren (NO, PGI₂, tPA) an der Regulation des Gefäßtonus und an der Funktion des Gerinnungssystems beteiligt. Durch mechanische oder toxische Stimuli entsteht ein Ungleichgewicht zwischen vaso-dilatierenden und vaso-konstriktorischen bzw. hämostasehemmenden und -fördernden Mechanismen.

Die fortschreitenden morphologischen und funktionellen Veränderungen der Koronargefäße führen zu einer relativ oder absolut verminderten Durchblutung des Herzmuskels, die als primäre Koronarinsuffizienz bezeichnet wird. Folglich entsteht – zuerst unter Belastung, dann auch in Ruhe- ein Missverhältnis zwischen dem Bedarf des Herzmuskels an energielieferndem Substrat und Sauerstoff und dem tatsächlichen Angebot. Das klinische Korrelat einer akuten Koronarinsuffizienz spiegelt sich u.a. in Form der Angina pectoris wider. Der chronische Verlauf einer Koronarinsuffizienz führt zu einer verminderten Koronarreserve, einer ischämisch bedingten Herzmuskeldegeneration mit diffuser Fibrosierung und Verfettung und geht mit einer zunehmenden Herzinsuffizienz einher.

Zu den so genannten sekundären Koronarinsuffizienzen gehören: vegetative Fehlsteuerung, Arrhythmien, Herzinsuffizienz, vermehrter Sauerstoffbedarf bei gesteigerter Herzleistung (u.a.

arterieller Hypertonus, Herzklappeninsuffizienz) oder zu niedriger Sauerstoffgehalt des Blutes (Anämie, Methämoglobinämie).

Im Rahmen von Präventionsstudien wurden zahlreiche Faktoren und deren Einflußnahme auf die koronare Herzkrankheit untersucht. Der Begriff „Risikofaktor“ wurde dabei erstmals im Zusammenhang mit der Framingham-Studie bekannt [18]. Als Ergebnis dieser Studie wurde für verschiedenste Einflußfaktoren ein statistischer Zusammenhang mit der koronaren Herzkrankheit beobachtet. Diese Faktoren lassen sich in nichtbeeinflußbare und beeinflußbare Risikofaktoren unterteilen. Zu ersteren gehören u.a. Alter, männliches Geschlecht, erhöhtes Lipoprotein A und eine positive Familienanamnese [19] [20] [21]. Zu den beeinflußbaren Risikofaktoren, deren Korrektur die Prognose nachweislich positiv verändert, gehören Nikotinabusus [22] erhöhtes LDL-Cholesterin [23], Diabetes mellitus [24], arterielle Hypertonie [25] und fettreiche Kost [26]. Körperliche Inaktivität, Stress und psychosoziale Faktoren zählen zweitrangig ebenfalls zu den beeinflußbaren Risikofaktoren. Die diskutierte Beziehung zwischen einer Chlamydieninfektion und der koronaren Herzkrankheit ist derzeit nicht endgültig geklärt [27].

1.3 Anatomie der Koronararterien

Die arterielle Versorgung des Herzmuskels erfolgt über zwei Koronararterien. Diese entspringen dem linken und rechten Sinus valsalva der Aorta ascendens. Die linke Koronararterie (LCA) teilt sich nach dem gemeinsamen so genannten Hauptstamm in den RCX, welcher den Ramus marginalis sinister entsendet, und in den RIVA, der bis zur Herzspitze verläuft und als wichtigste Zweige den Ramus diagonalis und die Rami septales abgibt, auf. Die rechte Koronararterie (RCA) verläuft als Ramus interventricularis posterior (RIVP) bis zur Herzspitze und gibt als Zweige den Ramus conii arteriosi, den Ramus atrialis dexter und den Ramus marginalis dexter ab.

Zu den Versorgungsgebieten der linken Koronararterie gehören: linker Vorhof, Wand des linken Ventrikels einschließlich eines Großteils des Septum interventriculare und eines kleinen Anteils der Vorderwand der rechten Kammer. Zu den Versorgungsgebieten der rechten Koronararterie gehören: der rechte Vorhof, die rechte Kammer, der hinterer Abschnitt des Septum interventriculare, der Sinus- und AV-Knoten. Je nach Versorgungstyp (Rechts-, Linksversorgungstyp) bestehen vielfältige Variationen der perfundierten Myokardabschnitte [28].

1.4 Akutes Koronarsyndrom (AKS)

Das akute Koronarsyndrom (AKS) umfasst das Spektrum der klinischen Krankheitsbilder von der instabilen Angina pectoris über den transmuralen Infarkt bis hin zum Reinfarkt.

Charakteristisch für eine instabile Angina pectoris ist eine Zunahme der Intensität und Dauer einer bekannten stabilen Angina pectoris oder deren Erstmanifestation [29]. Treten die Beschwerden belastungsunabhängig auf, spricht man von einer Ruhe-Angina pectoris (A. decubitus). Bei weiterer Progredienz der Angina-pectoris-Symptomatik spricht man auch von einem Präinfarkt-Syndrom, einer Vorstufe des Myokardinfarktes. Dieses kann Tage oder Stunden vor einem Myokardinfarkt beobachtet werden. Patienten mit einer Postinfarkt-Angina pectoris sind ebenfalls als klinisch instabil zu betrachten. Insbesondere Patienten nach einem Innenschichtinfarkt tendieren dazu, innerhalb der ersten Tage und Wochen nach einem akuten Infarkt erneut eine Angina pectoris zu entwickeln und besitzen eine hohe Frühsterblichkeit und ein hohes Risiko erneut einen Infarkt zu erleiden [30]. Per definitionem liegen der instabilen Angina pectoris und dem Präinfarktsyndrom eine reversible Myokardischämie und keine Nekrose zugrunde [13].

Die pathophysiologische Grundlage des akuten Koronarsyndroms ist die Ruptur oder Fissur einer instabilen atheromatösen Plaque. Dadurch kommt es nach Aktivierung der Thrombozyten zur Bildung eines intrakoronaren Thrombus, der das Koronargefäß morphologisch bzw. zeitlich vollständig oder teilweise verschließt [31]. In Abhängigkeit vom Stenosegrad bzw. der Thrombusgröße und dem Ausmaß der Kollateraldurchblutung kommt es zu einer anhaltenden bzw. intermittierenden Myokardischämie mit dem Risiko einer Myokardinfarzierung.

1.5 Myokardinfarkt

Das Leitsymptom des Myokardinfarktes ist der akut einsetzende, häufig in den linken Arm, zum Hals, Unterkiefer, Rücken oder Oberbauch ausstrahlende retrosternale Herzschmerz (Angina pectoris). Die Hälfte aller tödlich verlaufenden Herzinfarkte treten allerdings ohne die typischen Warn-Symptome auf, wodurch eine frühzeitige therapeutische Intervention erschwert wird [32]. Der Herzinfarkt ereignet sich bei Männern bevorzugt in der 6. Lebensdekade, bei Frauen dagegen in der 7. Lebensdekade. Im Alter zwischen 35 und 55 hat der Mann ein sechsfach höheres Myokardinfarkt-Risiko als die Frau. Das für den Mann erhöhte Risiko einen

Myokardinfarkt zu erleiden, gleicht sich jedoch nach der Menopause der Frau allmählich wieder an. Der Einfluß von Östrogen und/oder Testosteron als Ursache dafür ist Gegenstand aktueller Studien [33].

Der transmurale Myokardinfarkt basiert meist auf einem kompletten thrombotischen Verschluß einer präexistenten Stenose einer Koronararterie oder deren größerer Nebenäste [34]. Der Übergang von der Ischämie zur Nekrose ist ein dynamischer Prozeß, der auch als Infarktwachstum bezeichnet wird.

In der Frühphase ist das betroffene Infarktareal unterschiedlich stark geschädigt und zeigt ischämische und nekrotische Muskelareale. Infolge eines Koronarverschlusses können allerdings auch entfernte Muskelareale, die nicht unmittelbar mit dem Abschnitt der akuten Okklusion in Verbindung stehen, von einer Ischämie bedroht sein [35]. Ursache hierfür sind Kollateralgefäße, die als Reaktion auf eine frühere Ischämie entstanden sind und bei nachlassendem Perfusionsdruck andere Muskelareale nicht mehr ausreichend mit Blut versorgen. Ist die Koronarreserve erschöpft, bildet sich nach Überschreitung der myokardialen Ischämie-Toleranz die Nekrose zuerst in den subendokardialen Schichten aus. Begünstigt wird dieser Vorgang durch einen erhöhten enddiastolischen Ventrikeldruck und ein sinkenden koronaren Perfusionsdruck. Die Nekrose schreitet dann, vom Subendokard ausgehend, in transmuraler Richtung zum Subepikard hin fort. Man unterscheidet, je nach Lokalisation des Koronarverschlusses, einen Vorderwand-, Hinterwand- und Seitenwandinfarkt, einen Scheidewandinfarkt (=Septuminfarkt) sowie Kombinationsinfarkte. In 95% der Fälle betrifft der Myokardinfarkt den linken Herzventrikel und schließt meist alle Herzwandschichten mit ein (transmuraler Infarkt). In den Fällen, in denen nur die subendokardiale Zone des Myokards („letzte Wiese“ der Gefäßversorgung) betroffen ist spricht man von einem Innenschichtinfarkt bzw. einem nicht-transmuralem Infarkt [12]. Die Ursache für einen Innenschichtinfarkt liegt meist in einer hochgradigen Stenose begründet und nicht in einem vollständigen Verschluß eines Koronargefäßes [36]. Aber auch eine hochgradige Stenose bedingt eine Koronarinsuffizienz, die in Abhängigkeit von der Ischämietoleranz zur Nekrose führt.

Die Ischämietoleranz des Herzmuskels ist individuell variabel und hängt, neben der Größe des minderperfundierten Arealen und der hämodynamischen Situation, im Wesentlichen von einer guten Kollateraldurchblutung ab. Die Ausbildung von Kollateralgefäßen wird durch das chronische Auftreten regionaler Ischämien begünstigt und kann, neben der oben genannten Situation, einen erheblichen Schutz vor einer Infarzierung gewähren [37]. Die Ischämietoleranz des normothermen Myokardgewebes kann bei einer kompletten Ischämie bereits nach 20 bis 30 Minuten überschritten sein. Nach etwa 6 Stunden ist die definitive Infarktgröße, die fast dem

Versorgungsgebiet des verschlossenen Gefäßes entsprechen kann, erreicht [38]. Der Prozeß der Infarktausdehnung kann aber unter Umständen auch nach 6 Stunden und sogar noch nach Tagen bis Wochen nach Infarkt beobachtet werden [39] [40]. Dieser Zustand wird auch als schwelender Infarkt oder Infarkt in Ausdehnung bezeichnet. Charakteristisch dafür ist ein anhaltender Brustschmerz mit kardiographisch persistierenden ST-Strecken-Veränderungen und positivem laborchemischen Ischämienachweis.

Als wichtige Komplikationen der Frühphase des Myokardinfarktes müssen Herzrhythmusstörungen, der kardiogene Schock, Pericarditis stenocardica (nach transmuralem Infarkt – in seltenen Fällen mit Ausbildung eines hämorrhagischen Perikardergußes), Herzwandruptur, Mitralklappeninsuffizienz und das erhöhte Risiko für einen Reinfarkt genannt werden [12]. Nach einem Myokardinfarkt treten im Bereich des Nekroseareals strukturelle und funktionelle Veränderungen auf. Dieser Vorgang wird auch als „Remodeling“ bezeichnet [41]. Die Nekrose der Myokardzellen bedingt einen irreversiblen Verlust der aktiven Wandspannung in diesem Bereich. Die funktionelle Asynergie des Ventrikels führt zu einer verminderten Ejektionsfraktion. Je nach Größe der entstehenden Infarktnarbe kann eine Herzinsuffizienz resultieren. Weitere Infarkt-Komplikationen sind vor allem die Entstehung einer Endokardthrombose oder eines Herzwandaneurysmas.

Die kurzfristige Prognose der Myokardinfarktpatienten hängt von der Lokalisation und Größe des geschädigten Muskelareals ab und wird wesentlich von einer frühzeitigen Einleitung eines geeigneten Revaskularisationsverfahrens beeinflusst. Das an die Nekrose angrenzende, reversibel geschädigte Muskelgewebe kann nach erfolgreicher Reperfusion zu einer Besserung bzw. Normalisierung der Ventrikelfunktion beitragen.

Bei ca. 60% der Patienten kommt es nach einem Myokardinfarkt zu keinen wesentlichen Störungen der Hämodynamik. In Abwesenheit von Rhythmusstörungen spricht man von einem unkomplizierten Herzinfarkt [42].

Die langfristige Prognose der Myokardinfarktpatienten wird durch kardiale Faktoren, wie dem Ausmaß der linksventrikulären Funktionseinschränkung, dem Ausmaß der Koronarstenosen und dem Auftreten von ventrikulären Rhythmusstörungen und durch nicht-kardialen Faktoren, wie dem Vorhandensein von Arteriosklerose fördernden Risikofaktoren beeinflusst.

Seltener Gründe für einen Myokardinfarkt sind, neben einem thrombotischen Verschuß einer präexistenten Stenose, koronare Embolien, kongenitale Gefäßanomalien, Koronargefäßspasmen (Prinzmetall-Angina, Tako-Tsubo-Kardiomyokardiopathie) oder auch entzündliche Systemerkrankungen.

Bei einem vollständigen Zusammenbruch der Koronardurchblutung kommt es, im Gegensatz zur regionalen Myokardischämie beim Myokardinfarkt, zu einer globalen Myokardischämie. Ursächlich hierfür kommen u.a. höhergradige ventrikuläre Rhythmusstörungen, aber auch die terminale Phase eines Schocks in Betracht.

1.6 Myokardischämie

1.6.1 Pathophysiologische Veränderungen

Der Begriff Ischämie bedeutet etymologisch „ein Zurückhalten von Blut“. Streng definiert versteht man darunter einen vollständigen Perfusionsstopp, zum Beispiel durch einen Thrombus oder Embolus. Im weiteren Sinn ist darunter die krankhafte Verminderung oder Aufhebung der Blutzufuhr zu einem Gewebe (Organ, Körperteil) bei Durchblutungsstörungen zu verstehen [43]. Rudolf Virchow erkannte Ende des 19. Jahrhunderts den grundlegenden Zusammenhang für die Entstehung arterieller und venöser Thromben, in dem er die Schädigung der Intima der Gefäße als eine der möglichen Ursachen herausstellte [44].

Ein akuter Koronararterienverschluß ruft, aufgrund des hohen Energiebedarfs des Gewebes, innerhalb von wenigen Sekunden die ersten metabolischen Störungen und konsekutiv funktionellen Veränderungen der betroffenen Zellen hervor. Die geringen Sauerstoffreserven des Myokards sind rasch aufgebraucht. Die Energiebereitstellung in den Mitochondrien der Zellen wird dann von der aeroben- auf die anaerobe Glykolyse umgestellt. Das dadurch erzeugte Lactat führt zu einer zunehmenden Gewebsazidose [45]. Infolgedessen wird das pH-Optimum der beteiligten Enzyme verlassen, so daß sich dieser Stoffwechselweg selbst hemmt. Mit nachlassender Leistungsfähigkeit der anaeroben Adenosintriphosphat-Bereitstellung wächst das energetische Defizit und der Basisbedarf des Myokards kann nicht mehr gedeckt werden. Schließlich treten irreversible Zellschädigungen auf. Infolge der Zellschädigung können intrazytoplasmatische Enzyme (vor allem Kreatininphosphokinase und Laktatdehydrogenase) entweichen, welche in 90% der Fälle nach wenigen Stunden serologisch nachgewiesen werden können.

1.6.2 Ischämiebedingte Motilitätsstörungen des Myokards

Innerhalb weniger Herzzyklen nach akuter Koronarokklusion nimmt die systolische Faserverkürzung bzw. die systolische Wandverdickung im betroffenen Myokardareal ab. Wenige Herzzyklen später wird die systolische Faserverkürzung bzw. Wandverdickung durch eine systolische Faserdehnung bzw. Wandverdünnung ersetzt [46]. Die Motilitätsstörung des ischämischen Areals wirkt sich auch auf das angrenzende, normal durchblutete Gewebe aus. So zeigt eine weniger als 1 cm breite Myokardzone eine ausgeprägte Störung der kontraktile Funktion [47]. An diese schmale Zone, die die ischämische Region unmittelbar umgibt und möglicherweise durch mechanische Haftung in die kontraktile Dysfunktion einbezogen wird, schließt sich nach außen eine Zone an, in der die kontraktile Funktion gesteigert ist. Inwieweit diese Hyperfunktion des nicht-ischämischen Myokard als kompensatorisch für den Ausfall der Funktion im ischämischen Myokard bewertet werden kann, ist nicht klar [48].

Neben einer dauerhaften akuten Koronarokklusion, die zu einer irreversiblen Herzmuskelschädigung führt, sind bei einer relativen-, oder auch bei einer chronischen Ischämie funktionelle Besonderheiten des Herzmuskels zu beobachten. Derzeit ist nicht geklärt, ob es sich dabei um eine Anpassung an die Ischämie handelt, oder ob eine wie auch immer geartete Schädigung der Myozyten vorliegt. Das in seiner Funktion gestörte, aber noch vitale ischämische Myokard lässt sich in „stunned“- und „hibernating“- Myokard unterscheiden [49].

„Stunned“ Myokard

Das „stunned“ Myokard ist gekennzeichnet durch eine lang anhaltende reversible postischämische Dysfunktion nach erfolgreicher Reperfusion [50]. Der Begriff „stunned“ kommt ursprünglich aus dem Boxsport und beschreibt einen durch einen Schlag benommenen Boxer. Die ursächlichen Mechanismen dieser reversiblen myokardialen Dysfunktion sind im Detail nicht geklärt. Hinweise auf Schädigungen des kontraktile Apparates konnten nicht gefunden werden. Ebenso unwahrscheinlich erscheint in diesem Zusammenhang ein Energiedefizit, da die unter Ruhebedingungen reduzierte kontraktile Funktion des reperfundierten Myokards durch inotrope Substanzen mit einer Steigerung der Kontraktilität reagieren kann [51].

Es gibt verschiedene Hinweise auf den schädigenden Einfluß freier Radikale [52]. Es zeigte sich, daß die pharmakologische Reduktion bzw. die beschleunigte Eliminierung der freien Radikale die Erholung des „stunned“ Myokard deutlich verbessert [53] [54]. Ein erhöhter intrazellulärer Calciumspiegel als Ursache für die anhaltende Dysfunktion wird kontrovers diskutiert [55].

„Hibernating“ Myokard

Der Begriff „Hibernation“ (zu deutsch: Winterschlaf) stammt aus der Zoologie und beschreibt eine adaptive Reduktion des Energieumsatzes während einer Situation, die gekennzeichnet ist durch eine verminderte Aktivität und ein reduziertes Energieangebot. Im Zusammenhang mit einer Myokardischämie beschreibt „Hibernation“ einen klinischen Zustand des Myokards, der durch eine chronisch andauernde, schmerzlose, myokardiale Funktionsstörung charakterisiert ist, die nach Reperfusion eine Besserung zeigt [56].

Bereits in den 70er Jahren wurde in klinischen Untersuchungen eine Verbesserung der regionalen Kontraktilität nach operativer Myokardrevaskularisation von ischämischem, nichtinfarziertem Myokard beobachtet [57] [58]. Anfang der 80er Jahre untersuchte Rahimtoola die Änderung des myokardialen Kontraktionsverhaltens unter dem Einfluß inotroper Substanzen und definierte in diesem Zusammenhang den Begriff „hibernating myocardium“ [59]. Im Gegensatz zum „stunned“ Myokard liegt hier eine länger andauernde subakute oder chronische Minderperfusion zu Grunde, die zu einer Reduktion der Kontraktilität, der ventrikulären Funktion und des Stoffwechsels führt. Nach einer erfolgreichen Reperfusion kommt es zu einer Erholung der myokardialen Funktion.

Ein solcher Zustand des Myokards wird sowohl im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms, als auch bei Patienten mit chronisch stabiler Angina pectoris beobachtet [60].

Im Tierexperiment ist dieses Phänomen aufgrund der langen Dauer nicht reproduzierbar. Allerdings konnte tierexperimentell eine direkte Korrelation zwischen vermindertem Blutfluß und reduzierter myokardialer Funktion für eine Dauer von maximal fünf Stunden nachgewiesen werden, ohne daß sich irreversible Schäden entwickelten [61]. Dieser Zusammenhang wurde nachfolgend als „short-term hibernation“ bezeichnet [62].

Ischämiebedingte Präkonditionierung („Ischemic preconditioning“)

Ein weiteres Phänomen das sich im Rahmen einer Ischämiebelastung am Myokard in Tierexperimenten beobachten lässt, wird „ischemic preconditioning“ genannt [63]. Hierbei kommt es durch kurze Episoden einer reversiblen myokardialen Ischämiebelastung zu einer Verbesserung der Ischämietoleranz für nachfolgende Okklusionen. An Schweineherzen ließ sich so beispielsweise die Infarktgröße nach einer 80-minütigen schweren Ischämie durch eine vorangegangene 10-minütige vollständige Unterbrechung der Koronardurchblutung reduzieren [64].

Die klinische Bedeutung der Präkonditionierung konnte u.a. in einer Reduktion der Infarktgröße nach erfolgreicher Thrombolysetherapie nachgewiesen werden, wenn dem Infarkt das Auftreten

von Angina pectoris vorangegangen war [65]. Im Rahmen der Coronar-Angioplastie konnte man beobachten, daß Patienten bei einer zweiten Ballonokklusion, im Vergleich zur initialen Okklusion, geringere elektrophysiologische, hämodynamische und metabolische Veränderungen zeigten [66].

Das bessere Verständnis der zugrunde liegenden Mechanismen der Präkonditionierung könnte dazu beitragen, den zeitlichen Raum zwischen Ischämiebeginn und dem Einsatz von Reperusionsmaßnahmen zu vergrößern.

Die genauen Mechanismen der genannten Phänomene sind im Detail nicht geklärt. Sowohl das „ischämie preconditioning“ als auch die myokardiale „Hibernation“ tragen klinisch zu einer besser erhaltenen Vitalität des Myokards und einer verbesserten Stoffwechselsituation während der Ischämie bei und stellen somit gewisse Anpassungsmechanismen des Myokards dar. Das „stunning“ ist dagegen ein wenig verstandenes reversibles Phänomen, das sich zunächst negativ auf die globale Pumpfunktion des Herzens auswirkt.

1.6.3 Kardiogener Schock

Die häufigste Todesursache der Myokardinfarktpatienten in der Klinik ist der kardiogene Schock - das primäre Pumpversagen des Herzens [67] [68]. Etwa 6% bis 10% der Infarktpatienten entwickeln einen kardiogenen Schock, der in 50% bis 80% zum Tode führt [69] [70].

Untersuchungen haben gezeigt, daß ein Verlust von mindestens 40% der linksventrikulären Muskelmasse vorliegen muss, um eine Schocksymptomatik zu erzeugen [71]. Aber auch eine schubweise Infarktausdehnung oder ein neuerlicher Infarkt bei einem bereits vorgeschädigten linken Ventrikel können zu einem kardiogenen Schock führen. Der plötzliche Ausfall mehr oder weniger großer Areale kontraktile Muskelmasse verursacht eine Verminderung der Ejektionsfraktion und eine Verkleinerung des Herzzeitvolumens mit Abfall des systolischen Druckes bei gleichzeitig erhöhtem enddiastolischem Druck. Kompensatorisch führt das aktivierte sympathische Nervensystem zu einer Mehrarbeit des noch funktionsfähigen Myokards und somit zu einer Verschlechterung der energetischen Situation der Myokardzellen insgesamt. Es entsteht ein Circulus vitiosus, mit einer Zunahme der myokardialen Schädigung und einem beschleunigten Infarktverlauf.

Je nach Lokalisation und Ausmaß des infarzierten Muskelareals kommen auch Infarktkomplikationen, wie eine Ventrikelseptumperforation, ein Papillarmuskelabriß oder ein

Abriß von Sehnenfäden als Schockursache in Betracht. Im Zusammenhang mit dem Ausfall kontraktiver Muskelmasse können auch extrem bradykarde oder tachykarde Herzrhythmusstörungen einen kardiogenen Schock hervorrufen [72]. Im Einzelfall kann die Unterscheidung zwischen einer den Schock begleitenden sekundären Arrhythmie und einer primär den Schock auslösenden Rhythmusstörung schwierig sein.

Der kardiogene Schock führt, ohne Ansprechen auf therapeutische Maßnahmen, rasch zu diffusen Organschäden, metabolischen Störungen und Komplikationen, wie Nierenversagen, respiratorischen Störungen (ARDS), Sepsis und Multiorganversagen.

1.6.4 Diagnostik des Myokardinfarktes

Das diagnostische Vorgehen bei Verdacht auf einen Myokardinfarkt beinhaltet einerseits Methoden zur Diagnosesicherung und andererseits Ansätze zur Abschätzung der Nekrosegröße. Die Diagnosesicherung ist bereits in der Prähospitalphase durch die klinische Symptomatik und durch ein Elektrokardiogramm (EKG) möglich. Bereits etwa 20 Sekunden nach Ischämiebeginn werden EKG-Veränderungen sichtbar. Sie beruhen in erster Linie auf ischämiebedingten regionalen Störungen der Erregungsausbreitung und treten vorrangig als ST-Senkungen, aber auch als ST-Hebungen auf. Im Krankenhaus wird die Diagnostik durch den Nachweis von spezifischer Enzyme (CK, CK-MB, LDH) und Proteinmarkern (Troponin) ergänzt. Bei Vorliegen eines akuten Myokardinfarktes sind weitere Untersuchungen im Hinblick auf das therapeutische Vorgehen notwendig. Bildgebende Untersuchungsverfahren lassen Funktionsstörungen der Ventrikelwand, als Ausdruck einer ischämiebedingten Veränderung oder das Areal mit einem Perfusionsdefizit erkennen. Zu den nichtinvasiven Verfahren gehören die Echokardiographie und die Myokard-Szintigraphie.

Die Funktionsstörungen des Myokards, die Ausdruck einer chronischen oder akuten Ischämie sein können, lassen sich in drei Grade der regionalen Bewegungsstörung unterscheiden:

- Hypokinesien liegen vor, wenn eine verminderte systolische Einwärtsbewegung zu erkennen ist.
- Akinesien sind durch das Fehlen einer Wandbewegung gekennzeichnet.
- Dyskinesien sind gegeben, wenn es während der Systole zu einer segmentalen Auswärtsbewegung kommt.

Eine Differenzierung zwischen avitalem und vitalem Myokard ist durch die Dobutamin-Stressechokardiographie oder über die Darstellung der Stoffwechselfunktion mittels Positronenemissionstomographie möglich.

Die Koronarangiographie ist ein invasives Verfahren mit der sich, neben Größe und Funktion des linken Ventrikels, exakt das Infarkt verursachende Gefäß und der übrige Koronarstatus bestimmen lässt. Die dadurch gewonnen Erkenntnisse bestimmen das weitere therapeutische Vorgehen.

1.6.5 Therapie des akuten Myokardinfarktes

1.6.5.1 Revaskularisationsmethoden - Überblick

Das grundlegende therapeutische Ziel der Myokardinfarkttherapie besteht darin, möglichst frühzeitig das Ausmaß der Nekroseausbreitung durch eine Wiederherstellung der Blutzufuhr auf ein Minimum zu reduzieren. In der Prähospitalphase, zwischen Beginn der Symptomatik und dem Eintreffen in der Klinik, gilt es in erster Linie den Energiebedarf des Herzens zu reduzieren, und das Sauerstoffangebot zu verbessern. Hierfür stehen u.a. Nitrovasodilatoren und Beta-Rezeptorenblocker zur Verfügung. Das Fortschreiten der koronaren Thrombosierung kann durch den Einsatz von Antikoagulantien, wie Heparin oder durch Thrombozytenaggregationshemmer, wie z.B. Acetylsalicylsäure verhindert werden. Komplikationen der Myokardischämie, wie das Auftreten maligner Arrhythmien und die Entwicklung eines kardiogenen Schocks gilt es medikamentös oder zusätzlich durch den Einsatz mechanischer Kreislaufunterstützungssysteme, therapeutisch zu beherrschen.

Die Revaskularisationstherapie stützt sich im Wesentlichen auf drei verschiedene Behandlungsmethoden. Die ACVB-Operation war das erste zur Verfügung stehende Revaskularisationsverfahren. Seit den 1980-iger Jahren wurde die operative Therapie durch 2 weitere Therapieansätze ergänzt. Das eine Verfahren zielt auf eine pharmakologische Auflösung des Gefäßverschlusses ab (Thrombolyse) und das andere auf mechanische Revaskularisation des Infarktgefäßes (Perkutane Transluminale Coronar-Angioplastie - PTCA). Beide Verfahren haben sich aufgrund der guten Ergebnisse und der schnellen Verfügbarkeit in der Primärtherapie des akuten Myokardinfarktes etabliert.

Die Infarkttherapie ist seit Jahren durch eine deutliche Zunahme revaskularisierender Maßnahmen gekennzeichnet. Laut Angaben des Herzinfarktregisters in der Region Augsburg

beispielsweise, wurde 2001 bis 2003 bei 80% der Infarktpatienten eine Reperfusionstherapie eingeleitet. Noch vor 10 Jahren lag der Anteil bei nur 45% [73]. Diese Veränderung ist insbesondere auf einen vermehrten Einsatz der Coronar-Angioplastie (PTCA) zurückzuführen.

Die Auswahl des Revaskularisationsverfahrens richtet sich aber neben der Verfügbarkeit auch nach dem Ausmaß der klinischen Symptomatik, sowie dem Risikoprofil des Patienten. Wenn der Infarktpatient auf eine medikamentöse Therapie oder auf eine begonnene Lysebehandlung nicht anspricht, ist eine Herzkatheteruntersuchung (Coronar-Angiographie) anzustreben [74]. Die daraus gewonnen Erkenntnisse über die Gefäßmorphologie geben gleichzeitig Aufschluss darüber, ob primär eine PTCA oder eine Bypassoperation anzustreben ist. Wenn die Repermutationsversuche mittels Lysetherapie und/oder PTCA scheitern und der Patient weiterhin Ischämiezeichen bietet, bleibt die Notfall-ACVB-Operation das therapeutische Mittel der Wahl [75] [76].

Mechanische Infarkt-Komplikationen, wie Papillarmuskelinsuffizienz, Ventrikelseptumdefekt, akutes Ventrikelaneurysma, Ventrikelperforation, etc. gelten als absolute OP-Indikationen.

1.6.5.2 Medikamentöse Lysetherapie

In den 1980er Jahren konnte die Überlegenheit der Thrombolyse im Vergleich zur rein konservativen Therapie durch verschiedene Studien belegt werden [77] [78]. Ein wesentlicher Vorteil der Thrombolyse besteht darin, daß diese Therapie bereits in der Prähospitalphase, so früh wie kein anderes Therapieverfahren, angewandt werden kann.

Als Thrombolytika stehen neben der Streptokinase alternativ Thrombolytika wie z.B. Gewebs-Plasminogen-Aktivator (rt-PA), Antistreptase, Urokinase oder ein Streptokinase-Plasminogen-Aktivator-Komplex (APSAC) zur Verfügung [79].

Allerdings ist die Gabe von Thrombolytika eng an das akute Ereignis gebunden und nur bei Verdacht auf eine frische Thrombosierung eines Koronargefäßes sinnvoll. Das beste Ergebnis lässt sich in der „ersten goldenen Stunde“ erzielen [80]. Die Mortalität der Thrombolyse liegt innerhalb von 3 Stunden bei 9% und steigt bei einer Therapie zwischen 3 und 6 Stunden auf 12%. Eine Lysetherapie außerhalb des 6-Stundenintervalls nach Myokardinfarkt wird nicht empfohlen.

Insgesamt wird die thrombolytische Therapie bei nur etwa 25 bis 50% aller Infarktpatienten u.a. aufgrund von Kontraindikationen eingesetzt [81] [82] [83]. Als Nachteil der Thrombolyse gelten unbefriedigende Repermutationsraten und hohe Reokklusions-Raten, die weitere therapeutische Maßnahmen, entweder eine PTCA oder eine ACVB-Operation, erforderlich machen. Die

Reperfusionrate wird mit bis zu 70% angegeben [84]. Die hohe Reokklusions-Rate von bis zu 40% liegt darin begründet, daß die, wenn auch initial erfolgreiche thrombolytische Therapie, weder einen positiven Effekt auf das atherosklerotisch veränderte Endothel des zuvor verschlossenen Gefäßes, noch auf andere Koronarstenosen besitzt [85].

1.6.5.3 Perkutane Transluminale Coronar-Angioplastie (PTCA)

Die PTCA hat sich neben der medikamentösen Thrombolysetherapie und der Bypasschirurgie als interventionelle Therapiemöglichkeit des akuten Myokardinfarktes flächendeckend in Deutschland etabliert. Die Anfänge dieses mechanischen Verfahrens zur Dilatation arteriosklerotischer Stenosen gehen auf das Jahr 1964 zurück [86]. Dotter passierte mit Kathetern zunehmender Kaliber die Koronarstenosen und weitete so die Engstellen. Im Jahr 1977 modifizierte Grüntzig diese Methode, indem er im Bereich der Stenose einen Ballonkatheter platzierte [87]. Die so genannte Perkutane Transluminale Coronar-Angioplastie (PTCA) kennzeichnet sich dadurch aus, daß das atheromatöse Material in der Gefäßintima wandständig über einen expandierbaren Ballon mit einem Druck von 5-12 Atmosphären komprimiert wird. Die angrenzende Media und Adventitia werden dadurch lokal überdehnt und die Koronararterie somit erweitert.

Die Indikation zur PTCA beschränkte sich zunächst auf Patienten mit einer symptomatischen koronaren Eingefäßerkrankung. Mit Verwendung von Gefäßstützen aus Kunststoff oder Metall (Stents), die nach der Koronardilatation in das Gefäßlumen eingebracht werden, wurde die Indikationsstellung seit Ende der 80-iger Jahre zunehmend auch auf Mehrgefäßerkrankungen erweitert. Heutzutage wird der Einsatz der PTCA bei Patienten mit Angina pectoris, Myokardinfarkt und sogar im kardiogenen Schock empfohlen (Akut-PTCA) [88] [89]. Kontraindikationen und damit mögliche Indikationen zu einer operativen Revaskularisation können sich aus der Lokalisation oder der Morphologie der Stenosen ergeben, dazu gehören u.a. eine diffuse Dreigefäßerkrankung, ein chronischer Verschuß und das Vorliegen einer ungeschützten Hauptstammstenose.

Die PTCA im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes gelingt in 87-97% der Fälle und die Mortalitätsrate liegt in Abhängigkeit vom Anteil der Schock-Patienten zwischen 4% und 12% [90] [91] [92]. Ernsthafte Komplikationen hervorgerufen durch Gefäßdissektionen oder Gefäßperforationen sind in etwa 0,5-4% der Fälle zu erwarten und bedürfen meist einer chirurgischen Therapie [93] [90].

Entscheidend für den Behandlungserfolg und die Mortalität ist, wie auch in der Thrombolyse-therapie, ein frühzeitiger Therapiebeginn [94]. Laut einer multizentrischen Studie ist in den ersten drei Stunden nach Infarkt die Thrombolyse der PTCA gleichwertig [95]. Das heißt, der noch frische Thrombus kann medikamentös aufgelöst werden. Später ist eine Eröffnung des Gefäßverschlusses nur noch mechanisch möglich. Im Vergleich zur Thrombolyse-therapie konnte insgesamt ein Therapievorteil zu Gunsten der PTCA gesichert werden [96] [97], auch wenn der Transport in eine entsprechende Klinik mehr Zeit in Anspruch nimmt [98]. Die PTCA führte gegenüber der Thrombolyse zu einer signifikanten Reduktion der 30-Tage-Mortalität, der Reinfarktrate sowie der Rate an zerebralen Blutungen. Die Vorteile der PTCA wurden in den aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie berücksichtigt. Hiernach wird die PTCA bei einem ST-Hebungsinfarkt als bevorzugte Therapiestrategie angesehen; allerdings sollte der Zeitverlust durch Verlegung zur PTCA versus Durchführung einer Lyse nicht > 90 Minuten betragen bzw. die PTCA innerhalb von 2 Stunden durchgeführt werden [99].

Vergleichende Studien zwischen chirurgischer Revaskularisation und PTCA konnten bei Patienten mit einer schweren Angina pectoris keinen Unterschied hinsichtlich des initialen Patientenüberlebens aufzeigen [100]. Den Ergebnissen dieser Meta-Analyse zur Folge benötigten Patienten mit einer schweren Angina pectoris nach einer PTCA im Vergleich zur Bypassoperation aber signifikant häufiger eine weitere Revaskularisationsmaßnahme (Re-PTCA oder Bypassoperation). Die Häufigkeiten lagen bei 33,7% gegenüber nur 3,3% innerhalb des ersten Jahres. Die BARI-Studie („BARI - bypass angioplasty revascularization investigation“) zeigte im Langzeitverlauf bei Mehrgefäßerkrankten ebenfalls eine erhöhte Inzidenz an Reinterventionen nach PTCA und eine erhöhte Sterblichkeit bei Diabetikern [101]. Selbst durch die Verwendung von koronaren Stents zur PTCA kann die erhöhte Inzidenz an Restenosierungen und Reinterventionen nicht verhindert werden [102] [103]. Eine im Jahr 2005 publizierte Studie unterstreicht die Überlegenheit der Bypass-Operation bei Mehrgefäßerkrankungen gegenüber der PTCA mit Stentimplantation, mit einem deutlichen Überlebensvorteil bei Patienten mit einer Mehrgefäßerkrankung [104].

Im Hinblick auf den Einsatz der PTCA und der Bypassoperation im akuten Infarkt zeigt die Bypassoperation ebenfalls Vorteile bezüglich der Mortalitätsrate und der Verbesserung der Motilitätsstörungen im revaskularisierten Segment [105]. Einer anderen Studie zufolge, die beide Revaskularisationsverfahren im kardiogenen Schock nach Myokardinfarkt gegeneinander verglichen hat, waren die Mortalitätsraten nach 30 Tagen und nach einem Jahr ähnlich hoch

[106]. In der Gruppe der Operierten fanden sich allerdings Patienten mit einem höheren Risikoprofil; darunter mehr Diabetiker und Patienten mit Mehrgefäßerkrankungen.

1.6.5.4 Die Bypassoperation (ACVB und Mammaria)

1.6.5.4.1 Historische Entwicklung

Die erste erfolgreiche ACVB-Operation wurde durch Garrett und Mitarbeiter im Jahr 1964 angelegt [107]. Bereits 1971 berichteten Favaloro und Effler von der ACVB-Operation im drohenden und akuten Myokardinfarkt [108]. Frühere Techniken der Direktrevaskularisation, die Erweiterungsplastik mit autologer Vene [109] und die Endarteriektomie segmentaler Stenosen [110] wurden durch die Bypassoperation abgelöst. Vineberg und Miller stellten bereits 1951 ein Verfahren unter Verwendung der A. mammaria interna (Mammaria) zur Therapie der Koronarinsuffizienz vor [111]. Die Mammaria wurde hierbei nicht mit einem Koronargefäß anastomosiert, sondern direkt in das hypoxische Myokard implantiert. Das Verfahren in dieser Form konnte sich allerdings nicht durchsetzen. Die Idee, eine Arterie zur Revaskularisation zu nutzen, wurde im Jahr 1967 durch Kolessov Erfolg versprechend aufgegriffen [112]. Nach der Präparation der Mammaria anastomosierte er die Arterie direkt auf eine der Koronararterien. Nach den ersten positiven Erfahrungen in der Bypasschirurgie war man bestrebt dieses Verfahren auch und gerade im Stadium des akuten Myokardinfarktes einzusetzen, um so ein Fortschreiten der Infarktausdehnung zu verhindern.

1.6.5.4.2 Einflußfaktoren auf die 30-Tage-Mortalität nach ACVB-Operation

Die durchschnittliche Mortalität einer elektiv durchgeführten Bypassoperation lag anfangs bei ca. 4% und konnte im Verlauf auf 3% bis 1% gesenkt werden [113]. Um das Risiko einer Bypassoperation abschätzen zu können, war man von Beginn an bemüht, Faktoren zu evaluieren, die einen Einfluß auf die Frühsterblichkeit zeigen. In einer groß angelegten multizentrischen US-amerikanischen Studie wurden aus 7 Datenbanken 7 Hauptfaktoren (core variables) herausgestellt, die, wenn vorhanden, auf eine erhöhte Frühsterblichkeit (30-Tage-Mortalität) hinwiesen [114]. Dazu gehören:

- Alter >65 Jahre
- weibliches Geschlecht

- Notfall-Operation
- vorausgegangene Bypassoperation
- eingeschränkte linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF 20-35%)
- R. interventricularis anterior-Stenose $\geq 50\%$ (Left main disease $\geq 50\%$ stenosis)
- Koronargefäße mit einer Stenosen $> 70\%$ allein oder in Kombination (RIVA, RCX, RCA)

Nach multivariater Analyse aller Faktoren zeigten die Faktoren: „Notfall-Operation“, „Alter > 65 Jahre“ und „vorausgegangene Bypassoperation“ den stärksten signifikanten Einfluß auf die Frühsterblichkeit. Diese Erkenntnisse bestätigen weitestgehend, die schon sehr früh gewonnenen Ergebnisse von Hall et al. [115] und Cooley et al. [116].

1.6.5.4.3 Zeitpunkt der Operation

In den 1960iger Jahren waren die Ergebnisse der aufkommenden Bypassoperation im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes enttäuschend und mit Mortalitätsraten von bis zu 80% verbunden [108] [117] [118]. Ausgehend von den Erkenntnissen tierexperimenteller Studien, wurde eine Revaskularisation innerhalb der ersten Stunden nach Beginn der Infarktsymptome angestrebt. Die so beobachteten Vorteile der Experimente an Hunde- und Schweineherzen, wie Einschränkung der Infarktausdehnung und der Erhalt der Ventrikelfunktion, ließen sich allerdings nicht ausnahmslos auf den Menschen übertragen.

Dawson et al. veröffentlichten in ihrer 1973 erschienenen Studie Mortalitätsraten bis zu 40%, wenn frühzeitig nach Myokardinfarkt, innerhalb von 7 bis 14 Tagen, operativ revaskularisiert wurde [119]. Mit Zunahme des Zeitintervalls zwischen Infarkt und Operation zeigte sich eine deutliche Abnahme der Mortalitätsraten bis auf 5,8% zwischen dem 31. und 60. Tag. Die insgesamt unbefriedigenden Mortalitätsraten wurden auf den hohen Anteil der Notfall-Operationen zurückgeführt. Aber selbst nach einem unkomplizierten Infarkt war die postoperative Mortalität der Patienten so hoch (33% zwischen dem 2. und 7. Tag), daß empfohlen wurde, die stabilen Infarktpatienten vorerst konservativ zu behandeln und nach einer Latenz von 30 Tagen zu operieren. Eine Bypassoperation nach akutem Myokardinfarkt wurde infolge nur den Patienten empfohlen, die medikamentös nicht stabilisiert werden konnten.

Berg et al. verwiesen 2 Jahre nach Veröffentlichung der Dawson-Studie auf beeindruckend positive Ergebnisse in der Akutrevaskularisation [120]. Danach hatte beispielsweise eine

Bypassoperation innerhalb von 10 Stunden nach den ersten Infarktsymptomen eine überraschend geringe Frühmortalität von 5,2%.

Die zum Teil widersprüchlichen Ergebnisse hatten eine intensive Auseinandersetzung mit diesem Thema zur Folge. Mit der Entwicklung der Thrombolysetherapie und der PTCA ergab sich zwar für ausgewählte Infarktpatienten eine alternative Revaskularisationsoption, die Fortschritte auf den Gebieten der Myokardprotektion, der chirurgischen Technik, der Medizintechnik und der intensivmedizinischen Betreuung konnten allerdings auch zu einer Minimalisierung des operativen Risikos beitragen. Die frühe Bypass-Operation nach Infarkt wurde infolge als die zuverlässigste Methode zur Rettung ischämischer Myokardareale beschrieben [121] [122], insbesondere wenn andere Therapiemaßnahmen versagt hatten. Basierend auf den Erkenntnissen histologischer Untersuchungen wurde eine Revaskularisation innerhalb von 6 Stunden nach Infarkt angestrebt. Sergeant et al. untersuchten Myokardbiopsien bei Infarktpatienten, die innerhalb von 6 Stunden nach Beginn einer Ischämiebelastung operativ revaskularisiert wurden [123]. Innerhalb einer Ischämiebelastung von 3 Stunden war die Zellschädigung nach Revaskularisation und einstündiger Perfusion komplett reversibel. Bei einer Ischämiebelastung zwischen 3 und 6 Stunden traten variable Myokardnekrosen auf. In einer anderen Studie konnte nachgewiesen werden, daß sogar außerhalb des 6 Stunden Intervalls viable Muskelzellen im Infarktbereich vorhanden waren [124]. Die Ergebnisse stützten sich auf Untersuchungen an Hundeherzen. Es zeigte sich, daß bei einer isolierten Ischämiebelastung von mehr als 6 Stunden das Myokard keineswegs irreversibel geschädigt wurde, so daß eine Revaskularisation auch noch nach 6 Stunden von Nutzen sein kann.

Inzwischen sprechen sich zahlreiche Studien für eine frühzeitige Bypassoperation (innerhalb von 30 Tagen) nach einem unkomplizierten Myokardinfarkt aus, ohne daß die postoperative Mortalität im Vergleich zu Patienten ohne vorangegangenen Myokardinfarkt signifikant beeinflußt wird.

1.6.5.4.4 Ablauf, Technik und Prognose

Zur Überbrückung des Infarktgefäßes und anderer relevanter Koronarstenosen werden meist autologe Vena saphena magna-Transplantate (grafts/Bypässe) verwendet. Der Bypass wird dann mit End-zu-Seit-Anastomosen an den proximalen und distalen Gefäßbereich implantiert. Mit dem Bestreben möglichst alle relevanten Stenosen im Koronargefäßsystem zu überbrücken ging

man dazu über die Transplantate zusätzlich durch Seit-zu-Seit-Anastomosen mit anderen Koronargefäßen zu verbinden.

Die erforderliche Myokardprotektion und der Herzstillstand werden durch den Einsatz unterschiedlicher Kardioplegie-Verfahren erreicht. Die Aufrechterhaltung des Blutkreislaufes und die Oxygenierung des Blutes wird durch die Verwendung einer extrakorporalen Zirkulation (Herz-Lungen-Maschine) sichergestellt.

Hinsichtlich der Reihenfolge der Anastomosierung der Venen-Bypässe gibt es unterschiedliche Verfahrenstechniken. Zum einen besteht die Möglichkeit zunächst die Grafts in der Aorta und dann auf die Koronaräste zu implantieren. Der Vorteil besteht darin, daß der Herzstillstand und damit der Einsatz der Herz-Lungen-Maschine erst nach Erstellung der proximalen Anastomosen erforderlich ist und damit kürzere Perfusionszeiten resultieren. Die primäre Erstellung der distalen Anastomosen, als alternative Möglichkeit, erlaubt eine bessere Beurteilung des Bypass-Verlaufes sowie eine frühe Protektion des Herzmuskels durch kardioplegische Lösungen.

Die langfristige postoperative Prognose wird durch den Progress der nativen Arteriosklerose und die Degeneration der Bypassgrafts bestimmt. Die Venenbypässe zeigen im Verlauf morphologische Veränderungen ähnlich den fibrösen Plaques der Arteriosklerose. Nach 10 Jahren weisen die Venenbypässe Offenheitsraten von 52-61% auf [125] [126] [127]. Insgesamt verschließen sich im ersten Jahr etwa 12-20% der Anastomosen. Danach muss mit einer jährlichen Verschlussrate von 2% und nach dem fünften Jahr von ca. 4% gerechnet werden [128] [129].

Neben der Verwendung der Vena saphena magna als Transplantat-Material (graft) hat es sich bewährt, die linke Mammaria mit dem RIVA oder dessen Diagonaläste zu anastomosieren. Für eine Verwendung der Mammaria sprechen im Gegensatz zum venösen Graft deutliche Vorteile hinsichtlich der Offenheitsrate und niedrigere Mortalitätsraten im Langzeitverlauf [130] [131]. Diese Erkenntnisse haben dazu geführt, daß man heute bestrebt ist, die Revaskularisation bei entsprechender Indikation ausschließlich mit arteriellen Grafts durchzuführen. Als arterielle Grafts werden neben der linken auch die rechte Mammaria, die A. gastroepiploica, ein Endast der A. gastroduodenalis und die Arteria radialis (RA) als arterielle Grafts verwendet.

Trotz der offenkundigen Vorteile der arteriellen Bypassgefäße werden insbesondere im Notfall aus verschiedenen Gründen vorwiegend aortokoronare Venenbypässe angelegt. Durch die Verwendung der Mammaria ist beispielsweise die Dauer der Operation und damit die Ischämiebelastung des Herzmuskels präparationsbedingt verlängert. Außerdem kann die myokardiale Durchblutung trotz gelungener Anastomosierung der Mammaria initial über den

Bypass eingeschränkt sein, da die Mammaria im Vergleich zum Venenbypass einen kleineren Gefäßdurchmesser besitzt und darüber hinaus einen Vasospasmus entwickeln kann [132] [133]. Die Offenheitsrate der Mammaria-Bypässe beträgt 10 Jahre nach der Operation noch 89-95%. Sowohl die Verwendung der Mammaria als auch die Verwendung der Arteria radialis, als sogenannten freien Graft (von der Aorta zum RIVA) führt zu ähnlich hohen Offenheitsraten [134].

Eine wesentliche Komplikation der Bypassoperation ist der perioperative Infarkt bei ca. 2-6% der Patienten [135] [136]. Daneben sind zerebrale Dysfunktionen, intraventrikuläre Leitungsstörungen, hypertone Blutdruckregulationsstörungen, postoperative Pneumonien, Sternumdehiszenzen und Atemwegsobstruktionen als spezielle Komplikationen der Operation zu nennen.

1.6.5.4.5 Indikationen und Kontraindikationen

Indikationen

Die Indikationen für eine chirurgische Akutrevaskularisation bestehen in der sich entwickelnden Myokardischämie, also dem sogenannten Präinfarktsyndrom und dem akuten Infarkt ereignis. Entsprechend der Leitlinien der ACC/AHA (American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association 2004) ergeben sich zusammengefasst folgende Indikationen zur Bypass-Operation [137]:

- Fehlgeschlagene medikamentöse Therapie der Angina pectoris
- Myokardinfarkt ohne Ansprechen auf thrombolytische Therapie und/oder PTCA
- Instabile Angina pectoris trotz- oder ohne PTCA
- Komplikationen durch PTCA
- Dreifäßerkrankung, oder für die PTCA unzugängliche Koronarstenosen
- Hauptstammstenose (> 50%)
- Kardiogener Schock
- Kardiogener Schock als Folge eines infarktbedingtem Ventrikelseptumdefektes oder Linksventrikuläre Insuffizienz bei großem Aneurysma
- Akute Mitralinsuffizienz

Kontraindikationen

Durch die operative Erfahrung in der Bypasschirurgie sowie die intensivmedizinischen Möglichkeiten der Betreuung der Infarktpatienten gibt es nur wenige absolute Kontraindikationen zur aortokoronaren Bypassoperation. Patienten mit einer globalen Hypokinesie aufgrund einer Kardiomyopathie oder Patienten mit einer „small vessel disease“ profitieren nicht von einer Operation.

1.6.5.4.6 Kardioplegieverfahren

Im Deutschen Herzzentrum Berlin kommen verschiedene Konzepte der Kardioprotektion zur Anwendung. Kardioplegie wird durch Gabe einer kardioplegischen Lösung erreicht. Nach Klemmung der Aorta und induziertem Herzstillstand wird das Herz intermittierend mit Re-Infusionen behandelt jeweils gefolgt von einer kontinuierlichen Sogentlastung des linken Ventrikels (Vent). Applikation der Kardioplegielösung und Vententlastung erfolgen über die Heidelberger Kanüle am Scheitelpunkt der Aorta ascendens. Hierunter ist das Herz relaxiert und entlastet. Die untersuchten Patienten der Arbeit wurden entweder mit einer kalten kristalloiden Plegie (Kirsch/Haes) oder warmer Blut-Kardioplegie nach Calafiore behandelt. Die Wahl der Kardioplegielösung oblag dem Operateur.

1.6.5.5 Weitere operative Therapieverfahren

Koronare Endarteriektomie

Die Endarteriektomie ist ein Verfahren, bei dem die atheromatösen Plaques samt Intima als sogenannte Ausschälplastik aus der Koronararterie operativ entfernt werden. Die koronare Endarteriektomie stellt bei Patienten mit schwerer diffuser Dreigefäßerkrankung zusätzlich zur aortokoronaren Bypassanlage eine Möglichkeit der koronaren Revaskularisation dar und wird wegen hoher operativer Mortalität und Infarktraten in der Literatur unterschiedlich beurteilt. Langzeitergebnisse einer Studie zufolge stellt die Durchführung der koronaren Thrombendarteriektomie für den Patienten ein erhöhtes perioperatives Risiko dar, ohne das dadurch die Durchgängigkeit des Gefäßes langfristig wiederhergestellt werden kann [138].

Transmyokardiale Laser-Revaskularisation (TMLR)

Für Patienten mit einer hochgradigen Koronarsklerose oder sehr kleinen Koronargefäßen (small vessel disease) sind die Therapieoptionen stark eingeschränkt. Mit der TMLR steht neben der Bypassversorgung ein weiteres Therapieverfahren zur Verfügung. Dabei werden mit einem Kohlendioxid-Laser am offenen Herzen etwa 1 mm dicke Kanäle in fast alle Herzabschnitte eingebracht, die dann zu einer verbesserten Durchblutung des Myokards führen.

Der Nutzen dieser Methode wird kontrovers diskutiert. Kurzfristig zeigen sich im Vergleich zur medikamentösen Therapie weniger pectanginöse Beschwerden [139]. Allerdings wird der Nutzen dieser Therapieform im Langzeitverlauf (>1 Jahr) in Frage gestellt [140] [141].

1.6.5.6 Supportive Therapieverfahren

Mechanische Kreislaufunterstützungssysteme

Mechanische Kreislaufunterstützungssysteme finden ihren Einsatz, wenn ein drohendes Herzversagen trotz maximaler medikamentöser Therapie nicht zu beeinflussen ist oder im Rahmen eines Myokardinfarkts ein kardiogener Schock droht oder bereits besteht. Das geschädigte Myokard erhält so die Möglichkeit, sich von einem Myokardinfarkt oder von einem „low-output“-Syndrom nach Herzoperation zu erholen [142] [143].

Das einfachste Verfahren der assistierten Zirkulation stellt die intraaortale Ballonpumpe (IABP) dar, die Ende der 1960er Jahre in die Klinik eingeführt wurde. Ein rasch aufblasbarer zylindrischer Ballon wird entweder mittels perkutaner Punktion in Seldinger-Technik oder operativ über die Arteria femoralis eingeführt und in die deszendierende Aorta, distal der Arteria subclavia sinistra, platziert. Nach dem Prinzip der Gegenpulsation füllt sich der Ballon EKG-gesteuert während der Diastole und verbessert damit die Koronardurchblutung. Eine Entleerung des Ballons kurz vor Öffnen der Aortenklappe bewirkt einen geringen Sog auf die linke Herzkammer und vermindert somit die Nachlast. Durch den Einsatz der IABP lässt sich ein Teil der Patienten vor einer geplanten Bypassoperation hämodynamisch stabilisieren und gleichzeitig dient sie prophylaktisch der Unterstützung der Herzfunktion nach erfolgreicher Revaskularisation [144] [145].

Patienten, bei denen eine ausreichende Stabilisierung der Pumpfunktion des Herzens mittels einer IABP nicht gelingt oder die nach einer Operation nicht von der extrakorporalen Zirkulation entwöhnt werden können, muss der Einsatz anderer extrakorporaler Unterstützungssysteme erwogen werden. Neben non-pulsatilen Zentrifugalpumpen und Turbinen (Incor, DeBakey) stehen pulsatile künstliche Pumpkammern (VAD – ventricular assist devices) zur Verfügung [146]. In Abhängigkeit von der versagenden Herzkammer können diese künstlichen Ventrikel als links-, rechts- oder biventrikuläre (BVAD) Unterstützungssysteme genutzt werden. So kann einerseits die periphere Zirkulation aufrechterhalten und gleichzeitig die betroffene Herzkammer vollständig entlastet werden. Man erhofft sich, daß es nach einer normalisierten Koronardurchblutung zu einer Rückbildung der reversiblen ischämischen Schäden kommt und nach Verbesserung der Pumpfunktion eine Entfernung des Unterstützungssystemes möglich ist. Allerdings gibt es diesbezüglich nur wenige klinische Beweise für dauerhaft erfolgreiche Entfernungen eines Unterstützungssystems [147] [148] [149]. Derartige Systeme dienen gerade bei jüngeren Patienten eher der Überbrückung bis zu einer Herztransplantation [150] [151].

In einigen Fällen wird als Überbrückung bis zu einer Herztransplantation auch die Implantation eines Kunstherzens (TAH – total artificial heart) therapeutisch genutzt [152] [153]. Der Einsatz dieser Systeme zum permanenten Organersatz ist aufgrund zahlreicher Komplikationen, insbesondere Blutungen, Thrombembolien oder septische Verläufe, bisher nicht in jedem Land zugelassen.

Zu den Komplikationen, die unter Einsatz von mechanischen Kreislaufunterstützungssystemen auftreten, zählen Infektionen, Thrombembolien, Blutungen als Folge der notwendigen Antikoagulation und das Kompartment-Syndrom der unteren Extremität nach IABP-Implantation [154] [155]. Als Kontraindikationen für den Einsatz einer IABP gelten Aortenklappeninsuffizienz, Aortenaneurysma, Aortendissektion, sowie schwerwiegende Herzrhythmusstörungen, die eine ausreichende Synchronisation einer IABP mit dem Herzzyklus des Patienten verhindern.

1.7 Problemstellung

Die chirurgische Revaskularisation, im Sinne einer ACVB-Operation, nimmt eine wichtige Rolle in der Therapie des akuten Myokardinfarktes ein. Die ersten Ergebnisse der chirurgischen Akut-Revaskularisation in den 1970-iger Jahren waren zum Teil enttäuschend. Der in der Pathophysiologie der Ischämie begründete therapeutische Ansatz einer frühzeitigen operativen Revaskularisation wurde dennoch nicht aufgegeben und Dank verbesserter Methoden der Myokardprotektion, der chirurgischen Technik und der intensivmedizinischen Betreuung konnte die perioperative Mortalität letztendlich signifikant gesenkt werden. In verschiedenen Studien zeigten konservativ behandelte Infarkt-Patienten im Vergleich zu operativ versorgten Infarkt-Patienten höhere Früh-Mortalitätsraten und geringere Langzeitüberlebensraten. Heute herrscht weitestgehend Einigkeit darüber, daß ACVB-Operationen bei nicht transmuralen unkomplizierten Infarkten zu jedem Zeitpunkt ohne erhöhte Mortalitätsraten durchgeführt werden können.

Trotz der Erfolge der operativen Revaskularisation hat sich im Lauf der Jahre die Indikation zur chirurgischen Akut-Revaskularisation verändert. Parallel zu den Fortschritten auf chirurgischem Gebiet haben sich andere Therapieverfahren zum Zweck der Revaskularisation entwickelt. Therapieverfahren wie die thrombolytische Therapie (systemisch oder selektiv an der verschlossenen Koronararterie) und minimalinvasive Verfahren wie die Perkutane Transluminale Coronar-Angioplastie (PTCA) stehen heutzutage aufgrund der schnellen Verfügbarkeit im Mittelpunkt der Akut-Therapie des Myokardinfarktes. Das Ziel aller Verfahren ist eine möglichst frühzeitige Revaskularisation.

Aufgrund der Kenntnis der pathophysiologischen Veränderungen im zeitlichen Verlauf eines Myokardinfarktes kann durch eine frühzeitige Revaskularisation eine Infarktausdehnung begrenzt werden, sowie das Auftreten elektromechanischer Dysfunktionen reduziert und ein Remodeling nach Infarkt günstig beeinflusst werden.

Andererseits besteht aber auch die Gefahr, durch eine Revaskularisation das infarktgeschädigte Myokardareal durch eine hämorrhagische Infarzierung zusätzlich zu schädigen.

Die Indikation zu einer dringlichen- bzw. Notfall-Operation ergibt sich meist bei Infarkt-Patienten, die von einer Lysetherapie oder von einer PTCA nicht profitieren bzw. primär Kontraindikationen gegen diese Verfahren aufweisen. Nicht selten führen Herzkatheteruntersuchungen und PTCA selbst zu operationspflichtigen Komplikationen.

Von einer Notfall-Operation wird im Deutschen Herzzentrum Berlin gesprochen, wenn innerhalb von 48 Stunden nach der Diagnosestellung Myokardinfarkt, operiert werden muss und der Patient unter konservativen Therapieverfahren nicht zu stabilisieren ist. Als dringlich gilt eine Operation wenn der Patient mit einem Myokardinfarkt im Zuge des stationären Aufenthaltes operiert wird und eine Entlassung aus kardialen Gründen nicht zu vertreten ist.

Die chirurgische Revaskularisation ist bei diesen Hochrisikopatienten nach wie vor mit erhöhten Mortalitätsraten verbunden, insbesondere dann, wenn der klinische Verlauf durch Reanimation oder kardiogenen Schock kompliziert wird. Bei einigen Patienten scheint ein notfallmäßiger Anschluss an eine extrakorporale Zirkulation die einzige Möglichkeit zu sein, das geschwächte Herz zunächst zu entlasten, die Perfusion zu stabilisieren, um dann ischämisches Myokardgewebe zu revaskularisieren.

Seit mehreren Jahrzehnten setzen sich Herzchirurgen und Intensivmediziner in zahlreichen Veröffentlichungen kritisch mit der chirurgischen Akutrevaskularisation auseinander. Beispielsweise wird kontrovers diskutiert, zu welchem Zeitpunkt eine operative Revaskularisation mit dem geringsten Risiko durchzuführen ist, auch wenn der Zeitpunkt der Operation nicht selten durch die äußeren Umstände bestimmt wird. Des Weiteren versucht man die Faktoren zu bestimmen, die neben dem Infarktereignis Einfluß auf den postoperativen klinischen Verlauf nehmen und so eine gewisse Abschätzung des Operationsrisikos erlauben. Die vorliegende retrospektiv angelegte Arbeit beschäftigt sich mit dieser Problematik und setzt sie in Bezug zu den Daten des Deutschen Herzzentrums Berlin. Der Erfolg der koronaren Bypass-Operation wird dabei an der Früh-Mortalität (30-Tage Mortalität) nach dem Eingriff gemessen. Infarktpatienten mit absolut operationspflichtigen mechanischen Infarktkomplikationen finden hierbei keine Berücksichtigung.

2 Methodik

2.1 Zeitraum und Patientenkollektiv

Im Zeitraum von Dezember 1995 bis Februar 2000 wurden dem Deutschen Herzzentrum Berlin (DHZB) 1006 Patienten als Koronarnotfälle zugewiesen. Diese Patienten waren unter medikamentöser Therapie (einschließlich Thrombolyse) oder nach Therapieversuchen wie der PTCA nicht beschwerdefrei, so daß sie als Notfall oder dringlich der operativen Revaskularisation zugeführt wurden.

Unter Berücksichtigung der unten genannten Ein- und Ausschlusskriterien konnte zunächst eine Gruppe von 458 Patienten von den 1006 Patienten in die retrospektive Untersuchung aufgenommen werden. Bei der genaueren Betrachtung der zur Verfügung stehenden Aufzeichnungen zeigte sich, daß davon 231 Patienten die Einschlusskriterien erfüllen und 227 Patienten aus der Gruppe der Koronarnotfälle die Einschlusskriterien bezüglich des Ausmaßes der Ischämieparameter nicht erfüllen. Im Mittelpunkt dieser Arbeit stehen die 231 Patienten, die zusammengefasst die Ischämiegruppe (I-Gruppe) bilden. In Abgrenzung dazu tragen die 227 Patienten mit unzureichendem Ischämienachweis die Bezeichnung Semi-Ischämiegruppe (SI-Gruppe). Die in dieser Gruppe erhobenen Daten sollen in der vorliegenden Arbeit zumindest in einigen Punkten dem Vergleich mit der Ischämiegruppe (I-Gruppe) dienen.

Die Dauer der Ischämiebelastung erstreckt sich in der I-Gruppe über einen Zeitraum von 3 Stunden bis 42 Tage. Die klinischen Befunde reichen von der instabilen Angina pectoris (Präinfarktsyndrom), dem akuten/schwelendem Infarkt, der Postinfarkt-Angina pectoris bis zum Reinfarkt.

In der SI-Gruppe lässt sich bei unzureichender Ischämiebelastung die Dauer der akuten Beschwerdesymptomatik nur wage abgrenzen.

Die Aufteilung der Patienten ist in Abbildung 1 zusammenfassend dargestellt.

Einschlußkriterien:

- KHK-Patienten mit dem klinischen Bild eines akuten Myokardinfarktes bei denen die Indikation zur ACVB-Operation im DHZB nach Ausschöpfung konservativer Therapie-Maßnahmen gestellt wurde.
- Anhaltender Ischämienachweis über einen Zeitraum von bis zu 6 Wochen nach Erstereignis (AKS/Myokardinfarkt).
- Genaue zeitliche Dokumentation der Dauer der Ischämiebelastung.

Ausschlußkriterien:

- Patienten mit Angina pectoris ohne anhaltenden Ischämienachweis mit gutem Ansprechen auf eine zunächst konservative Therapie.
- Unzureichende oder nicht nachvollziehbare Dokumentation der Dauer der Ischämiebelastung.
- Kombinierte Operationen, die neben der Bypassanlage der Korrektur anatomischer Komplikationen des Infarktes dienen (z.B.: Mitralsuffizienz, Ventrikelaneurysma, Ventrikelruptur, Aneurysmen, etc.).

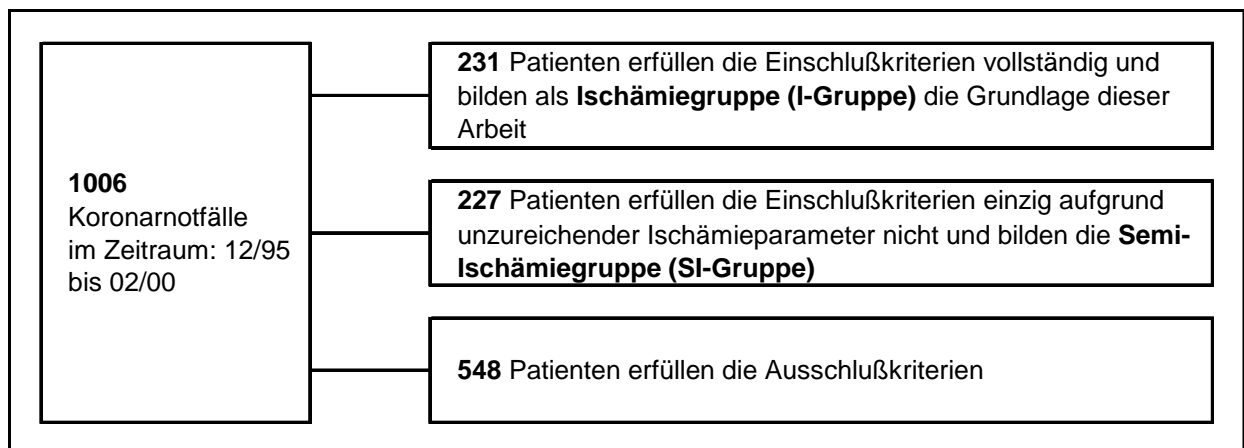


Abbildung 1: Patientenkollektiv

2.2 Untersuchungsparameter

Die Dauer der Ischämiebelastung der Patienten (Zeitraum zwischen der Infarktsymptomatik und der ACVB-Operation) wurde auf die Früh-Sterblichkeit (30-Tage-Mortalität) retrospektiv untersucht. Neben der Bestimmung allgemeiner Patientendaten wie Geschlecht, Alter, Größe, Gewicht, Body-Maß-Index und Risikofaktoren der KHK, wurden zur Beurteilung der Therapie Daten aus dem prä-, intra- und postoperativen Verlauf erhoben. Um weitere Aussagen über mögliche Einflüsse auf die 30-Tage-Mortalität treffen zu können, wurden die gesamten prä-, intra- und postoperativen Daten unter diesem Gesichtspunkt statistisch untersucht.

Im Folgenden sind die, neben der Dauer der Ischämiebelastung, zur Verfügung stehenden Daten und Parameter aufgelistet.

Demoskopische und anamnestische Daten

- Geschlecht
- Alter
- Risikofaktoren der KHK
- Vorbestehender Herzinfarkt
- Vorbestehende ACVB-Operation

Präoperative Verlauf

- Befunde der apparativen Diagnostik (EKG, Echokardiografie, Angiografie, Fermentbestimmung)
- Therapeutische Maßnahmen (Reanimation, Thrombolyse, PTCA, medikamentöse oder mechanische Kreislaufunterstützung)

Intraoperative Verlauf

- Art und Weise der Bypassoperation (Anzahl der Bypässe/Verwendung der Mammaria)
- Operative Zeiten verschiedener OP-Abschnitte:
 - Dauer der OP
 - Aortenklemmzeit
 - Reperusionszeit
 - Perfusionszeit
- Art und Menge der Kardioplegielösung
- Therapeutische Maßnahmen (medikamentöse oder mechanische Kreislaufunterstützung)

Postoperativer Verlauf:

- Befunde der apparativen Diagnostik (EKG, Echokardiografie, Angiografie, Fermentbestimmung)
- Therapeutische Maßnahmen (medikamentöse oder mechanische Kreislaufunterstützung)
- Komplikationen

2.2.1 Dauer der Ischämiebelastung**Anfang der Ischämiebelastung**

Der Anfang der Ischämiebelastung wurde mit dem Auftreten von Angina pectoris-Symptomen und deren Dokumentation durch Angehörige der Patienten, Hausärzte, Notärzte oder andere behandelnde Ärzte festgehalten. Die klinische Symptomatik entsprach der einer instabilen Angina pectoris.

Einige Patienten wurden bei bestehender KHK und progredienter Angina pectoris-Symptomatik einer PTCA zugeführt, infolge der es zu einer Dissektion, respektive Okklusion eines Koronargefäßes kam. Ereignete sich innerhalb von 6 Wochen nach einem Myokardinfarkt nach initialer Beschwerdefreiheit erneut ein Infarkt, wurde das Sekundärereignis zur Bestimmung der Ischämiebelastung herangezogen.

Ende der Ischämiebelastung

Die Ischämiebelastung endete nach ACVB-Anlage und mit Beginn der vollständigen Reperfusion an der Herz-Lungen-Maschine via Koronararterien und angelegtem Bypass.

Bei alleiniger Verwendung der Mammaria endete die Ischämiebelastung nach Öffnen der Aortenklappen und mit Beginn der Reperfusion des Herzens an der Herz-Lungen-Maschine.

Bildung von Zeitintervallen

Der Zeitraum zwischen Anfang und Ende der Ischämiebelastung erstreckt sich von 3 Stunden bis zu 42 Tagen. Diese Zeitspanne wird zur Auswertung in 5 Zeitintervalle unterteilt. Die Dauer der Ischämiebelastung wird zur jeweils vollen Stunde auf- oder abgerundet.

1. Zeitintervall: < 6 Stunden
2. Zeitintervall: 6 bis 24 Stunden
3. Zeitintervall: 25 bis 48 Stunden
4. Zeitintervall: 3 bis 7 Tage
5. Zeitintervall: 8 bis 42 Tage

2.2.2 Anamnestische Daten

Die Erfassung der folgenden Daten bezog sich entweder primär auf den Zustand des kardiovaskulären Systems oder auf den Gesamtorganismus.

Zum Zustand des kardiovaskulären Systems gehören:

- früherer Myokardinfarkt
- frühere kardiale Interventionen, ACVB-Operationen
- Herzrhythmusstörungen

Zum Zustand des Gesamtorganismus zählen:

- früherer Apoplex
- chronisch obstruktive Lungenerkrankung
- dialysepflichtige Niereninsuffizienz
- cortisontherapierte Erkrankungen

Des Weiteren wurden die Risikofaktoren der KHK, wie arterieller Hypertonus, Hyperlipidämie, Nikotinabusus, Diabetes mellitus, Adipositas und eine familiäre Disposition, erfasst.

Arterieller Hypertonus

Das Merkmal Arterieller Hypertonus wurde anerkannt, wenn die Blutdruckwerte pathologisch erhöht waren ($>140/90$ mm Hg) oder der Patient unter antihypertensiver Medikation bei früher gestellter Erstdiagnose eines arteriellen Hypertonus physiologische Blutdruckwerte zeigte. Die allein im Rahmen des akuten Koronarsyndroms aufgetretenen, hypertonen Blutdruckwerte bei Patienten ohne anamnestisch bekannte arterielle Hypertonie, führten nicht zu einer Aufnahme in diese Gruppe.

Hyperlipidämie

Unter diesem Begriff wurden sowohl Hypercholesterinämien, Hypertriglyceridämien als auch die Kombination dieser Fettstoffwechselstörungen zusammengefasst.

Die Erfassung dieser Stoffwechselstörungen ergab sich aus der Anamnese und dem Verlegungsbericht. Die Kriterien zur Erfassung waren auch erfüllt, wenn unter einer lipidsenkenden Medikation eine Hyperlipidämie aktuell nicht nachweisbar war.

Nikotinabusus

Von einem Nikotinabusus wurde ausgegangen, wenn der Patient angab, regelmäßig innerhalb der letzten Jahre geraucht zu haben. Eine Differenzierung nach Dauer und Höhe des Nikotinabusus erfolgte nicht. Eine Aussage über diesen Risikofaktor beruht auf den Angaben der Patienten und ist somit nicht objektivierbar.

Diabetes mellitus

In die Betrachtung wurden lediglich Patienten einbezogen, deren Diabetes mellitus mit Insulin behandelt wurde. Ein diätetisch eingestellter und oral-medikamentös behandelter Diabetes mellitus fand keine Berücksichtigung, da in diesem Stadium noch nicht von einer weit fortgeschrittenen, gefäßschädigenden Wirkung ausgegangen werden kann.

Adipositas

Die Fettleibigkeit als Risikofaktor bezog sich auf Patienten mit einem Body-Mass-Index von mehr als 25 kg/m^2 .

Familiäre Disposition

Dieser Risikofaktor fand sich nur unzureichend dokumentiert und wurde deshalb nicht in die spätere Auswertung einbezogen.

2.2.3 Klinische und paraklinische Parameter

EKG

Von einer akuten Ischämiebelastung des Herzens wurde bei einer ST-Strecken-Veränderung im 12-Kanal-Standard EKG von mindestens 0,2 mV in wenigstens 2 Ableitungen ausgegangen. Außerdem wurden vorhandene Rhythmusstörungen in der Auswertung berücksichtigt. Die von der Ischämie betroffene Region wurde nicht bestimmt.

Fermente/ Troponin T

Die Bestimmung der Fermente, Kreatinphosphokinase (CK), des herzspezifischen Isoenzym (CK-MB) und des Troponins erfolgte in der Frühphase der Ischämiebelastung und im weiteren operativen und postoperativen Verlauf. Dabei wurden die Untersuchungen im Labor des DHZB und bei Zuweisungen der Patienten in externen Krankenhäusern bestimmt. Als signifikant im Sinne einer akuten Ischämiebelastung gelten die folgenden Werte:

- Troponin T > 0,5 ng/ml, positiver Troponin-Schnelltest
- CK > 70 U/l
- CK-MB min. 10 % der CK und > 8 U/l

Linksherzkatheter

Die extern und intern durchgeführten präoperativen Linksherzkatheter-Untersuchungen stehen in zeitlicher Relation zum akuten Ereignis. Die Befunde umfassen das Ausmaß der KHK, den Stenosegrad der betroffenen Gefäße, eventuelle Funktionsstörungen der Herzklappen, zum Teil regionale Kontraktilitätsstörungen und die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LV-EF) in Prozent.

Echokardiographie

Die Echokardiographie wurde in Ergänzung zur Linksherzkatheter-Untersuchung unmittelbar präoperativ durchgeführt. Sie diente zur perioperativen Beurteilung. Erfasst wurden regionale Kontraktilitätsstörungen der Ventrikel und die LV-EF.

Die Kontraktilitätsstörungen gliedern sich in Dyskinesie, Akinesie, Hypokinesie, Normokinesie und Hyperkinesie.

Die LV-EF wird in Prozent angegeben.

Manifeste Funktionsstörungen der Herzklappen und andere anatomische Komplikationen, die eine chirurgische Therapie erforderlich machten, führten zum Ausschluss der betroffenen Patienten aus der Untersuchungsgruppe.

2.3 Untergruppen der Ischämiegruppe

Zur Auswertung des Einflusses der Ischämiebelastung wurden die Patienten den unter Punkt 2.2.1 genannten Zeitintervallen zugeordnet, ohne daß davon abgeleitet eigenständige Gruppen entstanden sind.

Untergruppen der Ischämiegruppe ergeben sich aus der vorherrschenden klinischen Symptomatik. So bilden die Infarktpatienten, bei denen ein kardiogener Schock auftrat, eine so genannte **Schock-Gruppe** in Abgrenzung zu einer **Nicht-Schock-Gruppe**.

Die Patienten im kardiogenen Schock boten im zeitlichen Verlauf systolische Blutdruckwerte unter 80 mm Hg, waren abhängig von intravenösen Katecholamingaben und zum Teil beatmungspflichtig. In einigen Fällen wurde zusätzlich eine mechanische Kreislaufunterstützung in Form einer Intra-Aortalen-Ballon-Pumpe (IABP) eingesetzt. Da sich nicht alle Schock-Patienten unmittelbar präoperativ im Zustand eines Schocks befanden, erscheint folgende Unterteilung dieser Patienten sinnvoll:

- Schock-Patienten, die hämodynamisch stabilisiert werden konnten und anschließend einer ACVB-Anlage zugeführt wurden
- Schock-Patienten, die hämodynamisch nicht stabilisiert werden konnten und im instabilen Zustand, zum Teil unter laufender Reanimation der operativen Therapie zugeführt wurden

Außerdem ließen sich die Patienten den unterschiedlichen klinischen Krankheitsbildern des „Akuten Koronarsyndroms“, der Präinfarkt-Angina pectoris, dem Myokardinfarkt, der Post-Infarkt Angina pectoris und dem Reinfarkt zuordnen.

2.4 Die ACVB-Operation

2.4.1 Ablauf

Die Patienten wurden in Vollnarkose mit Herz-Lungen-Maschine (HLM) operiert. Nach medianer Sternotomie, Eröffnung des Perikards und Beginn der extrakorporalen Zirkulation wurden koronare Bypässe im kardioplegischen Herzstillstand angelegt. Die Herzen wurden unter Ausklemmen der Aorta entweder mit der koronaren Applikation der eiskalten Kirsch/HAES-Lösung und Eiswassergabe in den Perikardsack oder mit warmer Blutkardioplegie nach Calafiore plegiert. Herzen mit linksventrikulärer Dilatation, eingeschränkter Ejektionsfraktion oder erhöhtem enddiastolischem Füllungsdruck wurden während der Kardioplegie durch einen linksventrikulären Vent entlastet. Je nach individueller Koronarmorphologie und Verteilung der Stenosen wurden die koronaren Bypässe entsprechend einer vollständigen Revaskularisation angelegt. Als Bypassgefäße dienten die linke und rechte Mammaria und Segmente der Vena saphena magna. Bei hämodynamischer Stabilität nach Abgang von der extrakorporalen Zirkulation wurden die Patienten auf die Intensivstation zur weiteren postoperativen Betreuung verlegt. Kam es beim Abgang von der extrakorporalen Zirkulation zur hämodynamischen Instabilität oder kardialen Dekompensation, wurde der Kreislauf durch Gabe von pharmakologischen Substanzen, ein erneutes Anfahren der extrakorporalen Zirkulation, oder durch mechanische Kreislaufunterstützungssysteme (IABP, Kreislumpumpe, Assist) unterstützt.

2.4.2 Operationszeiten

Neben der Gesamtdauer der Operation wurden folgende intraoperative Zeiten erfasst:

Aortenklemmzeit

Die Aortenklemmzeit ist der Zeitraum in der die Aorta abgeklemmt ist und keine von den Koronarostien ausgehende Koronardurchblutung stattfinden kann. Der Patient ist dabei an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen.

Reperfusionzeit

Die Reperfusionzeit ist der Zeitraum nach ACVB-Anlage und Perfusion der Koronarien an der Herz-Lungen-Maschine. Sie erlaubt Rückschlüsse auf die Zeit, die das Herz benötigt, um wieder selbstständig die Pumpfunktion zu übernehmen.

Perfusionszeit

Die Perfusionszeit ist der Zeitraum, in dem die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen ist und die extrakorporale Zirkulation betrieben wird.

2.5 Semi-Ischämiegruppe (SI-Gruppe)

Die Semi-Ischämiegruppe steht nicht im Mittelpunkt dieser Arbeit. Die Bypassoperation wurde in zeitlich engem Zusammenhang mit einer instabilen Angina-pectoris-Symptomatik durchgeführt. Aufgrund einer nicht signifikanten Erhöhung der herzspezifischen Fermente kann von einer dauerhaften Ischämiebelastung nicht ausgegangen werden. Somit ergibt sich auch kein quantifizierbarer Nachweis über die Dauer der Beschwerdesymptomatik vor der ACVB-Anlage. Die Daten dieser Gruppe umfassen neben der 30-Tage-Mortalität folgende Merkmale und dienen in einigen Punkten dem Vergleich mit der Ischämiegruppe.

Demoskopische und anamnestiche Daten

- Geschlecht
- Alter
- Vorbestehender Herzinfarkt
- Vorbestehende ACVB-Operation

Präoperativer Verlauf

- Befunde der apparativen Diagnostik (EKG, Echokardiografie, Angiografie, Fermentbestimmung)
- Therapeutische Maßnahmen (Reanimation, Thrombolyse, PTCA, medikamentöse oder mechanische Kreislaufunterstützung)

Intraoperativer Verlauf

- Art und Weise der Bypassoperation (Anzahl der Bypässe/Verwendung der Mammaria)
- Operative Zeiten verschiedener OP-Abschnitte:
 - Dauer der OP
 - Aortenklemmzeit
 - Reperfusionzeit
 - Perfusionszeit
- Art und Menge der Kardioplegielösung
- Therapeutische Maßnahmen (medikamentöse oder mechanische Kreislaufunterstützung)

2.6 Statistische Auswertung

Die Erhebung der Daten erfolgte auf Basis archivierter Patientenakten des Deutschen Herzzentrums Berlin, sowie archivierter Dokumentationen in den hausinternen EDV-Programmen KERNEL und EMTEK. Retrospektiv wurde durch die Auswertung der Daten versucht, die angewandte Therapie in Abhängigkeit von der Dauer der Ischämiebelastung zu beurteilen. Hierzu wurden neben der Dauer der Ischämiebelastung eine Vielzahl der erhobenen Daten und deren Einfluß auf die 30-Tage-Mortalität untersucht.

Die Studie ist nicht randomisiert. Die Indikation zur operativen Revaskularisation ist in Abhängigkeit vom klinischen Zustand, den erhobenen Befunden und in Rücksprache mit den Patienten, falls möglich, individuell festgelegt worden. Die Einteilung der klinischen Formen des Akuten Koronarsyndroms nach festgelegten Klassifikationen, erlaubt einen Vergleich der Kollektive.

Die Darstellung quantitativer Merkmale erfolgt unter der Angabe von: Mittelwert, Minimum und Maximum des jeweiligen Merkmals und der zugehörigen Standardabweichung. Zur Prüfung der Signifikanz der nach Merkmal unterteilten Patientengruppen wurden die quantitativen Werte in einer univariaten Analyse (ANOVA) untersucht. Die qualitativen Werte wurden im Test nach Pearson Chi-Square untersucht. Um den Einfluß der erhobenen Daten auf die 30-Tage-Mortalität zu untersuchen, wurde eine logistische Regression angewandt. Die Daten, die in der Analyse einen p-Wert $\leq 0,05$ aufwiesen wurden als signifikant gewertet. Das Ausmaß des Einflusses der Faktoren spiegelt sich in der angegebenen Odds Ratio (Konfidenzintervall $\pm 95\%$) wider.

Der Einfluß der Dauer der Ischämiezeit wurde außerdem anhand einer ROC-Kurve ("Receiver Operating Characteristic"-Kurve) berechnet und dargestellt. Hierbei wurden die Wertepaare von Spezifität und Sensitivität eines diagnostischen Tests für alle möglichen Cut-Off-Punkte innerhalb des Messbereiches aufgetragen.

Zur Bestimmung unabhängiger Einflußfaktoren erfolgte eine multivariate Analyse der Daten, die zuvor einen Einfluß auf die 30-Tage-Mortalität zeigten (p-Wert $\leq 0,1$). Aufgrund fehlender Daten in einigen Parametern war diese allerdings statistisch nicht verwertbar.

Die statistische Auswertung erfolgte PC-gestützt unter Anwendung des Statistikprogramms SPSS Version 10.0 für Windows NT.

3 Ergebnisse

3.1 Demoskopische Daten

Die demoskopischen Daten der I-Gruppe (n=231) sind in Tabelle 1 aufgeführt. Die Mehrheit der Patienten (56,7%; n=131) war zum Operationszeitpunkt 65 Jahre oder älter. Der Anteil der Patienten, die 75 Jahre oder älter waren liegt bei 20,8% (n=48).

Merkmale der Ischämiegruppe (n = 231)		
Geschlecht:	74 Frauen 157 Männer	(32 %) (68 %)
mittleres Alter:	64,7 Jahre	(28-88, ±10,47 Jahre)
mittlere Größe:	1,7 m	(1,49-2,05; ±0,09m)
mittleres Gewicht:	77,5 kg	(47-128; ±13,7 kg)
mittlerer BMI * ¹ :	26,7 kg/m ²	(18,94-40,83; ±3,86 kg/m ²)
*1 BMI = Body-Mass-Index		

Tabelle 1: Allgemeine Patientendaten der I-Gruppe (n=231)

3.2 Anamnestische Daten

Tabelle 2 enthält eine Übersicht der erhobenen anamnestischen Daten der I-Gruppe. Die Risikofaktoren der KHK sind gesondert der Tabelle 3 zu entnehmen.

Anamnestische Daten	Anzahl der Patienten	Prozent
Zustand nach Myokardinfarkt (> 6 Wochen)	63	27,3%
Zustand nach ACVB-Operation	7	3,0%
Zustand nach Apoplex	14	6,0%
COPD * ¹	19	8,2%
dialysetherapierte Niereninsuffizienz	6	2,6%
kortisontherapierte Erkrankungen * ²	2	0,9%
*1 COPD = chronic obstructive pulmonary lung disease		
*2 Polymyalgia rheumatica und Panarteritis nodosa		

Tabelle 2: Anamnestische Daten der I-Gruppe (n=231)

Risikofaktoren	Anzahl der Patienten	Prozent
Arterieller Hypertonus	133	57,6%
Adipositas (BMI > 25 kg/m ²)	130	56,3%
Adipositas (BMI > 30 kg/m ²)	33	14,3%
Hyperlipidämie*	79	34,2%
Nikotinabusus	28	12,1%
IDDM	18	7,8%

Tabelle 3: Risikofaktoren der KHK in der I-Gruppe (n=231)

3.3 Präoperativer Verlauf

3.3.1 Klinische Untersuchungen

Elektrokardiogramm

Alle Patienten der Ischämiegruppe zeigten ST-Streckenveränderungen von mindestens 0,2mV in wenigstens 2 Ableitungen im 12-Kanal-Standard EKG.

Eine Auswertung bezüglich der Infarktlokalisierung erfolgte nicht.

Die im präoperativem Verlauf aufgetretenen Herzrhythmusstörungen sind nach ihrer Häufigkeit in der Tabelle 4 aufgelistet.

Herzrhythmusstörungen	Anzahl der Patienten	Prozent
Vorhofflimmern mit tachykarder absoluter Arrhythmie	12	5,2%
Zustand nach Kammerflimmern	11	4,8%
Vorhofflimmern	8	3,5%
AV-Block II°	5	2,2%
AV-Block III°	4	1,7%
Ventrikuläre Extrasystolie	3	1,3%
AV-Block I°	2	0,9%
Sinu-atrialer-Block II°	1	0,4%
Supraventrikuläre Extrasystolie	1	0,4%
Sick-Sinus-Syndrom	1	0,4%

Tabelle 4: Intermittierend oder persistierend aufgetretene präoperative Herzrhythmusstörungen der Patienten der I-Gruppe (n=231), sortiert nach Häufigkeit

Linksherzkatheter/Echokardiographie

Die Auswertung der Herzkatheterbefunde diente u.a. der Bestimmung des Ausmaßes der Koronaren Herzkrankheit. Die Verteilung der Gefäßbeteiligung ist der Abbildung 2 zu entnehmen.

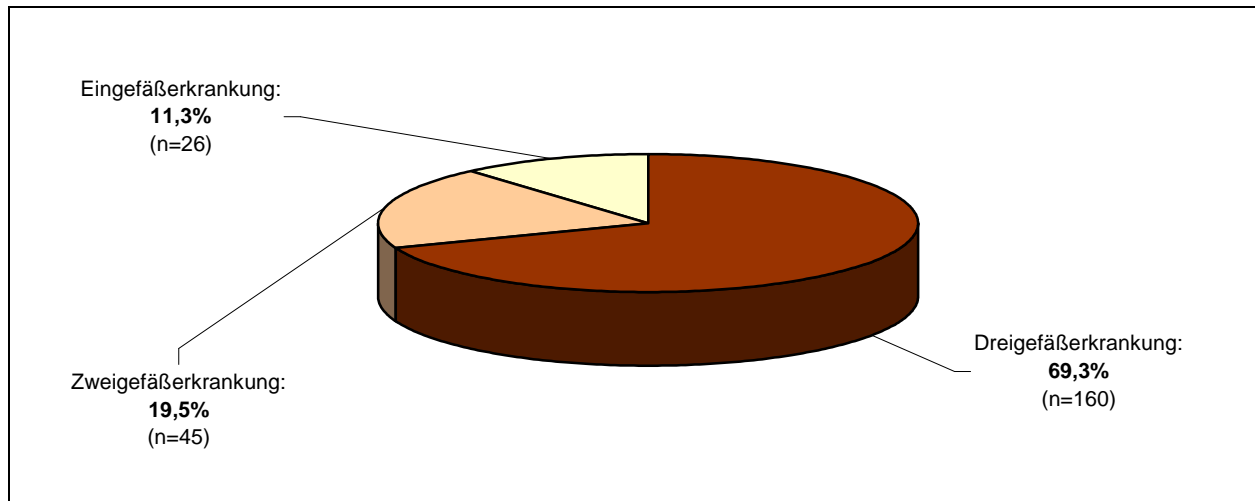


Abbildung 2: Verteilung der von der Koronaren Herzkrankung betroffenen Gefäße, I-Gruppe (n=231)

Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LV-EF)

Die Bestimmung prä- und postoperativer Ejektionsfraktionen des linken Ventrikels erfolgte nicht bei allen Patienten der I-Gruppe oder ist unzureichend dokumentiert. Aus der Zusammenfassung der Befunde der Herzkatheteruntersuchung und der Echokardiographie konnte für 168 Patienten eine durchschnittliche präoperative LV-EF von 43,3 % (8-83 %, $\pm 14,7\%$) ermittelt werden. Aufgrund mangelnder Dokumentation beschränkt sich ein Vergleich präoperativer und postoperativer Befunde auf eine Gruppe von 75 Patienten, dies entspricht einem Anteil von 32,5%.

Regionale Kontraktilität der Herzmuskulatur

Angaben zur präoperativen regionalen Kontraktilität der Ventrikel liegen bei 66 Patienten (28,6%) der I-Gruppe (n=231) vor. Dabei zeigen sich Hypokinesien, Akinesien, Dyskinesien, Normo- und Hyperkinesien in regionaler und globaler Ausbreitung.

Ein Vergleich präoperativer mit postoperativen Befunden ist eingeschränkt in 30 Fällen möglich. Aufgrund diskontinuierlicher Beschreibungen der festgestellten regionalen Wandbewegungsstörungen wurde auf eine Auswertung verzichtet.

3.3.2 Therapiemaßnahmen

Die erhobenen Daten der I-Gruppe bezüglich der Therapiemaßnahmen vor ACVB-Anlage sind in der Tabelle 5 dargestellt und werden im Folgenden näher beschrieben.

Präoperative Therapiemaßnahmen	Anzahl der Patienten	Prozent (gesamt)
Lysetherapie	35	15,2%
PTCA	75	32,5%
Dissektion/Okklusion	54	23,4%
Lysetherapie oder PTCA	86	37,2%
Lysetherapie und PTCA	12	5,2%
Reanimation	39	16,9%
Katecholamingabe (Adrenalin/Noradrenalin)	47	20,3%
IABP	16	6,9%

Tabelle 5: Präoperative Therapiemaßnahmen bezogen auf die Gesamtheit der I-Gruppe (n=231)

Medikamentöse Therapie

Alle Patienten der I-Gruppe (n=231) erhielten Nitroglycerin als kontinuierliche intravenöse Applikation über einen Perfusor und wurden präoperativ heparinisiert. Ein Teil der Patienten erhielt im Rahmen der notärztlichen Behandlung 1000 mg Acetylsalicylsäure (Aspisol®) intravenös. 47 Patienten (20,3 %) erhielten Katecholamine in Form von Adrenalin und/oder Noradrenalin, 22 davon im Rahmen einer Reanimation. In der Auswertung nicht berücksichtigt wurden Gaben von Dopamin und Dobutamin, antiarrhythmische Therapeutika und die Art und Weise der Schmerztherapie.

35 Patienten (15,2 %) wurden präoperativ einer Lysetherapie unterzogen. Die Art und Weise ist nicht untersucht worden.

Reanimation

In dieser Arbeit wurden 16% (n=39) der Patienten der I-Gruppe (n=231) präoperativ reanimiert, 51,3% (n=20) davon mittels Herzdruckmassage. Bei 8 Patienten lagen keine Angaben zur Art und Weise der Reanimation vor. Bei 13 Patienten trat Kammerflimmern auf, welches durch Defibrillation terminiert werden konnte. Von den 39 präoperativ reanimierten Patienten verstarben 18 postoperativ. Die 30-Tage-Mortalität dieser Patienten beträgt 46,2%.

PTCA – Perkutane Transluminale Coronar-Angioplastie

Fast 1/3 (32,5%, n=75) der Patienten der I-Gruppe (n=231) wurden im Anschluss an eine PTCA operiert. Die Indikation zur PTCA wurde in 42,7 % der Fälle (n=32) als elektiv/dringlich und in 57,3% der Fälle (n= 43) als Notfall gestellt.

In 72% dieser Fälle (n=54) resultierte nach PTCA eine Dissektion bzw. Okklusion einer oder mehrerer Koronararterien bzw. ihrer Äste. Die Mortalitätsrate nach einer Dissektion bzw. Okklusion und anschließender Bypassoperation beträgt 18,5% (n=10). Die Gesamt-Mortalität nach PTCA und anschließender Operation beträgt 17,3% (n=13).

Das Ausmaß der Koronaren Herzkrankheit dieser invasiv-kardiologisch vorbehandelten Patienten verschiebt sich, verglichen mit der Grundgesamtheit der I-Gruppe (Siehe Abbildung 2) zu Gunsten der Eingefäßerkrankungen mit 26,7% (n=20) und der Zweigefäßerkrankungen mit und 29,3% (n=22). Der Anteil der Dreigefäßerkrankung liegt hier bei 44% (n=33). Bei 28% (n=21) der 75 PTCA-Patienten verlief der Versuch einer Angioplastie aufgrund der Koronarpathologie frustran und wurde abgebrochen.

Die durchschnittliche Dauer der Ischämiebelastung, der im Anschluß an eine PTCA operierten Patienten, beträgt 42,4 Stunden. Die übrigen Patienten der Ischämiegruppe weisen dagegen eine Ischämiebelastung von durchschnittlich 114,3 Stunden auf.

Herzschrittmacher

8 Patienten (3,5%) sind aufgrund bradykarder Herzrhythmusstörungen an einen externen Herzschrittmacher angeschlossen worden.

Mechanische Kreislaufunterstützung mittels IABP

Eine unzureichende Koronardurchblutung und/oder eine Kreislaufdepression hatte bei 16 Patienten (6,9%) präoperativ die Implantation einer IABP zur Folge.

3.3.3 Krankheitsbilder des Akuten Koronarsyndroms

Die Abbildung 3 zeigt die Verteilung der präoperativen klinischen Zustandsformen der Patienten, die anhand der u.g. Untersuchungsparameter zugeordnet wurden.

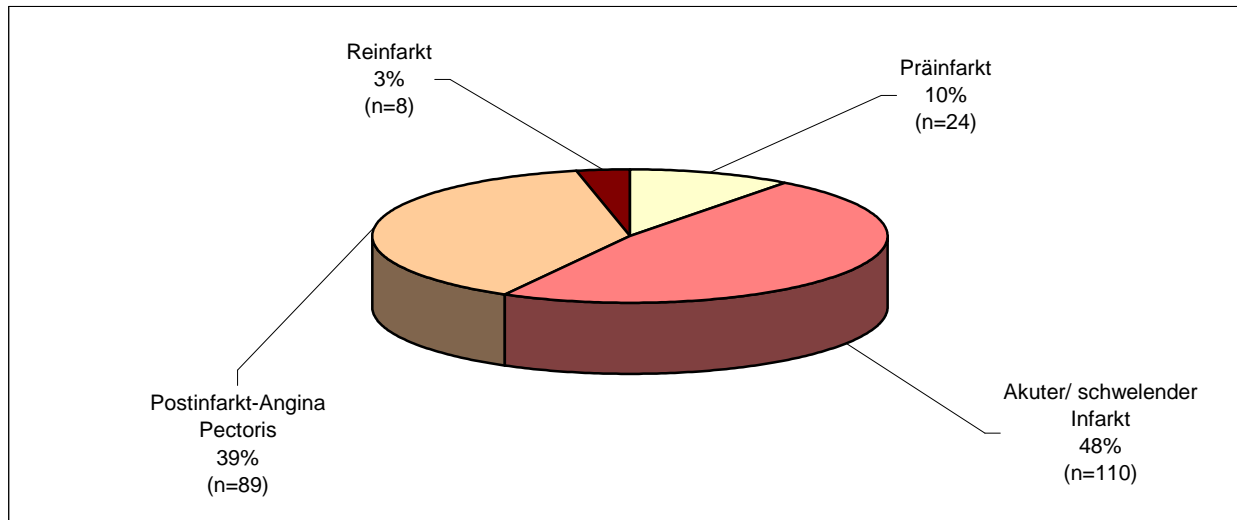


Abbildung 3: Krankheitsbilder der I-Gruppe (n=231) vor ACVB-Anlage

Präinfarkt

Die Patienten der Gruppe Präinfarkt (n = 24) zeigten neben der klinischen Symptomatik und positivem Ischämienachweis im EKG präoperativ keine signifikante Erhöhung der Fermente CK und CK-MB. Ein erhöhtes Troponin wiesen 14 Patienten dieser Gruppe auf. Die Dauer der Ischämiebelastung liegt unter 24 Stunden.

Akuter/ schwelender Infarkt

In der Gruppe Akuter/schwelender Infarkt (n = 110) zeigten alle Patienten in EKG und Paraklinik signifikant erhöhte Ischämieparameter im Sinne eines akuten Infarkts.

Die Gruppe beinhaltet Patienten die zum Teil nach 3 Stunden alle klinischen und paraklinischen Befunde im Sinne eines akuten Infarkts zeigten, aber auch Patienten die bis zu 7 Tage nach Infarkt-Ereignis unter medikamentöser Therapie an Schmerzattacken litten und rezidivierend erhöhte Enzymparameter aufwiesen bevor operativ revaskularisiert wurde. Bei diesen Patienten ist eine konkrete Zuordnung in eine reine Akut-Infarkt-Gruppe und in eine Gruppe mit schwelendem Infarkt, aufgrund des fließenden Überganges, kaum möglich. Die Patienten sind deshalb zu einer Gruppe zusammengefasst worden.

Postinfarkt-Angina pectoris

In der Gruppe Postinfarkt-Angina pectoris (n=89) befinden sich Patienten, die nach einem kürzlich durchgemachten Myokardinfarkt (innerhalb von 6 Wochen) erneut klinische Symptome i.S. einer Angina pectoris und/oder im EKG intermittierend Ischämiezeichen boten, ohne paraklinisch auffällig zu werden. 9 Patienten dieser Gruppe waren nach einer PTCA (elektiv/dringlich: 8 Patienten; akut: 1 Patient) nicht beschwerdefrei. In den Fällen ist der Zeitpunkt des Sekundärereignisses zur Grundlage der aktuellen Ischämiebelastung herangezogen worden.

Reinfarkt

Die Patienten der Gruppe Reinfarkt (n=8) zeichnen sich dadurch aus, daß sie in kurzem Abstand (innerhalb von 6 Wochen) zu einem akuten Myokardinfarkt erneut einen Infarkt erlitten haben. In 5 Fällen ereignete sich bei einer PTCA eine Komplikation (elektiv/dringlich: 2 Patienten; akut: 3 Patienten). In dieser Gruppe wurde der Zeitraum nach der fehlgeschlagenen PTCA bzw. der Zeitraum nach dem Reinfarkt zur Bestimmung der Ischämiebelastung herangezogen.

In der Abbildung 4 sind die Patienten der I-Gruppe (n=231) entsprechend den Krankheitsbildern des Akuten Koronarsyndroms in Form eines Säulendiagramms dargestellt. Die Patienten sind jeweils in Überlebende und Verstorbene aufgeteilt. Am Fuß des Diagramms sind die jeweiligen Mortalitätsraten aufgetragen. Bei Betrachtung der 30-Tage-Mortalität fällt auf, daß die Patienten im Präinfarkt und die Patienten mit einer Postinfarkt-Angina pectoris ähnlich „niedrige“ Mortalitätsraten aufweisen. Patienten der Gruppe Akuter/schwelender Infarkt weisen mit 31,8 % die höchste Mortalität auf. Ähnlich hoch ist die Mortalität der Reinfarkt-Patienten. Eine Auswertung bzgl. der Dauer der Ischämiebelastung innerhalb der Gruppen der klinischen Zustandsformen erfolgte aufgrund zu geringer Patientenzahlen nicht.

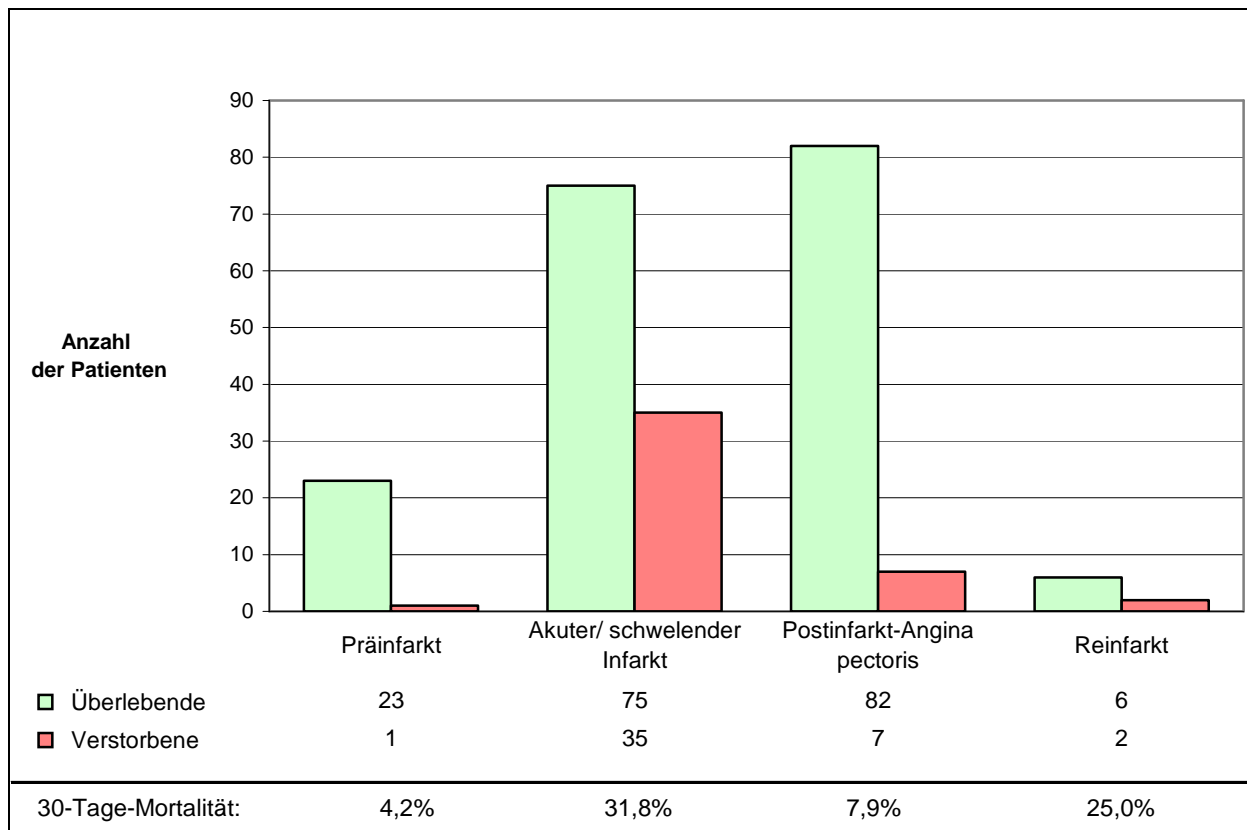


Abbildung 4: Krankheitsbilder der I-Gruppe (n=231) vor ACVB-Anlage mit Angabe der jeweiligen 30-Tage-Mortalität nach ACVB-Anlage, - Unterteilung in Überlebende und Verstorbene

Kardiogener Schock

Die Patienten der I-Gruppe (n=231) lassen sich neben der Einteilung nach den Krankheitsbildern des Akuten Koronarsyndroms (Präinfarkt, Akuter/ schwelender Infarkt, Postinfarkt-Angina pectoris und Reinfarkt) in eine Schock-Gruppe (n = 37) bzw. Nicht-Schock-Gruppe (n = 194) unterteilen. Dabei zeigen sich im Hinblick auf die demoskopischen Daten keine signifikanten Unterschiede. Einige Merkmale beider Gruppen sind der Übersichtstabelle 6 zu entnehmen.

Merkmale der Gruppen			Gesamt (n = 231)	Nicht-Schock- Patienten (n = 194)	Schock- Patienten (n = 37)
Geschlecht	Frauen	Anzahl	74	61	13
		%	32,0	31,4	35,1
	Männer	Anzahl	157	133	24
		%	68,0	68,6	64,9
KHK	KHK 3	Anzahl	160	134	26
		%	69,3	69,1	70,3
	KHK 2	Anzahl	45	40	5
		%	19,5	20,6	13,5
	KHK 1	Anzahl	26	20	6
		%	11,2	10,3	16,2
Zustand nach MI (länger als 6 Wochen)	Anzahl	63	49	14	
	%	27,3	25,3	37,8	
Zustand nach ACVB-OP	Anzahl	7	5	2	
	%	3,0	2,6	5,4	
Lyse (präoperativ)	Anzahl	35	29	6	
	%	15,2	15	16,2	
PTCA (präoperativ)	PTCA (elek./dringlich)	Anzahl	75	61	14
		%	32,5	31,4	37,8
	Akut-PTCA	Anzahl	32	25	7
		%	13,9	12,9	18,9
	Okklusion/Dissektion	Anzahl	43	36	7
		%	18,6	18,6	18,9
%	23,4	23,2	24,3		
Reanimation (präoperativ)	Anzahl	39	23	16	
	%	16,9	11,9	43,2	
Katecholamine (präoperativ)	Anzahl	47	16	31	
	%	20,3	8,2	83,8	
Präoperative mechanische Kreislaufunterstützung					
IABP	Anzahl	16	7	9	
	%	6,9	3,6	24,3	
30-Tage-Mortalität	Anzahl	45	18	27	
	%	19,5	9,3	73,0	

Tabelle 6: I-Gruppe (n=231) unterteilt in die Gruppen: Nicht-Schock-Patienten und Schock-Patienten – Zusammenfassung einiger Merkmale

Wie zu erwarten, übersteigt der Anteil der reanimations- und katecholaminpflichtigen Patienten vor ACVB-Anlage in der Schock-Gruppe den der Nicht-Schock-Patienten. Während nur 3,6% (n=7) der Nicht-Schock-Patienten vor ACVB-Anlage an eine IABP angeschlossen waren, sind es in der Schock-Gruppe 24,3% (n=9). Die 30-Tage-Mortalität der Schock-Gruppe beträgt 73,0%, gegenüber 9,3% der Nicht-Schock-Gruppe.

Von den 37 Patienten der Schock-Gruppe waren 29 Patienten präoperativ nicht zu stabilisieren und wurden als „Notfälle“ an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen. Die übrigen 8 Patienten der Schock-Gruppe konnten vor der ACVB-Operation in einen hämodynamisch stabileren Zustand gebracht werden. Die zeitliche Latenz bis zur ACVB-Anlage beträgt bei diesen Patienten 171,5 Stunden (16-984, ± 330 , Median: 48). Die der 29 Patienten die nicht zu stabilisieren waren 23,2 Stunden (3-192, $\pm 36,9$, Median: 8).

Die 30-Tage-Mortalität in der kleinen Gruppe der präoperativ stabilisierbaren Patienten (n=8) liegt mit 37,5% deutlich unter der, der nicht zu stabilisierenden Patienten (n=29) mit 82,8%. Mehr als die Hälfte (53,3%, n=24) der Verstorbenen (n=45) der Ischämiegruppe befanden sich unmittelbar vor der Bypassoperation im kardiogenen Schock.

3.4 Intraoperative Verlauf

Indikationen zur ACVB-Operation

Alle ACVB-Operationen wurden als 'dringlich' oder 'Notfall' eingestuft. Klinisch befand sich der Hauptanteil der Patienten im Zustand des akuten/schwelenden Infarktes (n=110), gefolgt von Patienten mit Postinfarkt-Angina pectoris (n=89), Präinfarkt (n=24) und Reinfarkt (n=8).

Zusammengefasst ergaben sich folgende Indikationen zur Bypassoperation:

- Fehlgeschlagene medikamentöse Therapie nach Myokardinfarkt inkl. Lysetherapie
- Für die PTCA unzugängliche Koronarstenosen
- Fehlgeschlagene PTCA – frustraner Versuch der Beseitigung der Stenosen
- Komplikationen nach PTCA – Dissektion und Okklusion eines Koronargefäßes
- Kardiogener Schock
- Akuter/schwelender Infarkt, instabile Angina pectoris (anhaltender Ischämienachweis, Post-Infarkt-Angina pectoris) mit oder ohne Zustand nach PTCA

Kardioplegie

Es wurden zwei Formen der Kardioplegie angewandt, zum einen das Kardioplegieverfahren mittels Kirsch/Haes-Lösung und zum anderen die Blut-Kardioplegie nach Calafiore. In 89,6 % (n=207) der Fälle kam das Kardioplegie-Verfahren mit Kirsch-/Haes-Lösung zum Einsatz, der Rest entfiel auf die Blut-Kardioplegie (n=24). Mit 21,6 % (n=8) wurde die Blutkardioplegie bevorzugt in der Schock-Gruppe, gegenüber 8,2 % (n=16) in der Nicht-Schock-Gruppe, angewandt.

Art der Bypassversorgung

Die operativen Revaskularisationen wurden insgesamt von 23 verschiedenen Chirurgen durchgeführt. Durchschnittlich betrug die Anzahl der angelegten Bypässe 2,8.

Die Mammaria wurde in 37,7 % der Fälle (n = 87) zur Revaskularisation verwendet. Bei einem Patienten erfolgte der Anschluss beider Mammariae. Ein deutlicher Unterschied in der Verwendung der Mammaria zeigt sich bei Betrachtung der Schock-Patienten gegenüber den Nicht-Schock-Patienten. In der Schock-Gruppe (n=37) wurde die Mammaria bei 2 Patienten (5,4%) zur Revaskularisation verwendet. In der Nicht-Schock-Gruppe (n=194) waren es dagegen 85 Patienten. Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 43,8%.

Die prozentuale Verteilung der angeschlossenen Bypässe der I-Gruppe ist in absoluten Zahlen der Tabelle 7 und graphisch der Abbildung 5 zu entnehmen.

Art der Bypassversorgung	Anzahl der Patienten			
	ausschließlich Venenbypass (Graft)	Kombination von Venenbypass (Graft) + Mammaria	gesamt	Prozent
5-fach	1	0	1	0,4%
4-fach	12	29	41	17,7%
3-fach	73	38	111	48,1%
2-fach	45	16	61	26,4%
einfach	13	4 (nur Mammaria)	17	7,4%
gesamt	144	87	231	100%

Tabelle 7: Art der Bypassversorgung, I-Gruppe (n=321)

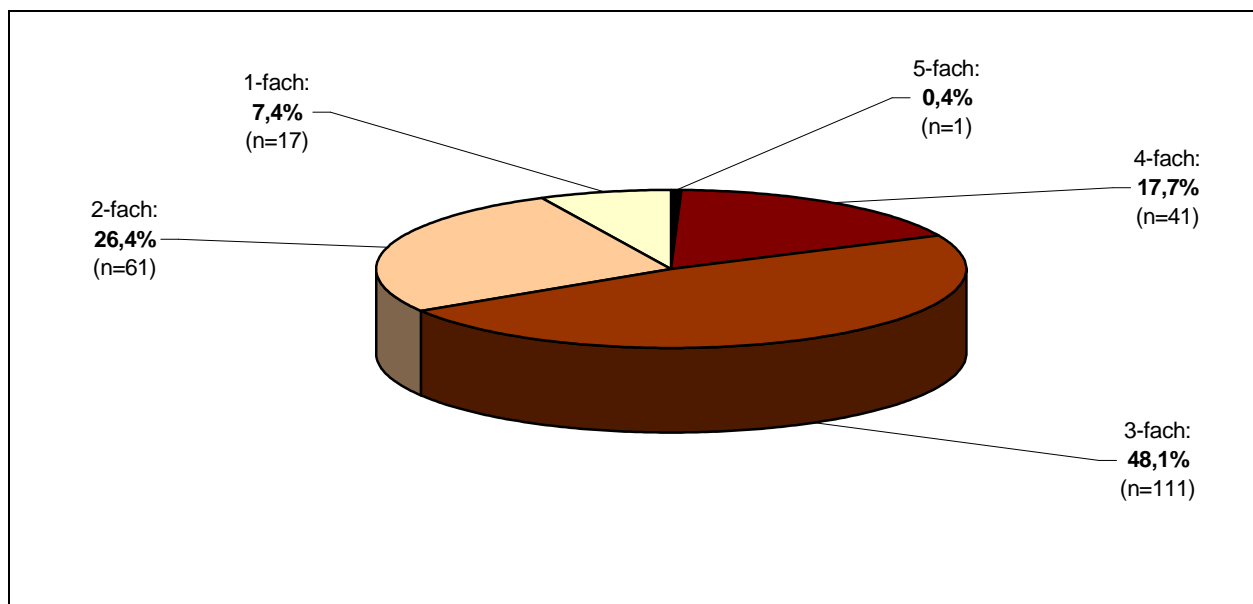


Abbildung 5: Verteilung der Bypass-Versorgung, I-Gruppe (n=231)

Operative Zeiten verschiedener OP-Abschnitte

Der Tabelle 8 sind die intraoperativ gemessenen Zeiten aller ACVB-Operationen der Untersuchungsgruppe zu entnehmen. Im Einzelnen sind dies: die Dauer der Operation, die Aortenklemmzeit, die Reperfusionzeit und die Perfusionszeit. Die Angabe der Zeit erfolgt in Minuten.

<i>Operative Zeiten</i>	<i>Durchschnitt</i>	<i>Std. Abweichung</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>
Dauer der Operation	249,99	125,72	80	1163
Aortenklemmzeit	42,89	19,69	0	177
Reperfusionzeit	76,77	95,53	0	1040
Perfusionszeit	138,46	111,53	27	1140

Tabelle 8: Operative Zeiten der I-Gruppe (n=231) in Minuten

Eine detaillierte Darstellung der gemessenen Zeiten sind der Tabelle 9 zu entnehmen. Hier sind die durchschnittlich gemessenen Zeiten je nach Anzahl der angelegten Bypässe aufgelistet.

Anzahl ACVB	Zeiten in Minuten	Durchschnitt	Std. Abweichung	95 % Konfidenzintervall		Minimum	Maximum	Anzahl der Patienten
				Unteres	Oberes			
5	Dauer der Operation	545						1
	Aortenklemmzeit	69	/	/	/	/	/	
	Reperfusionzeit	189						
	Perfusionszeit	284						
4	Dauer der Operation	274,61	109,87	239,93	309,29	165	640	41
	Aortenklemmzeit	56,63	14,29	52,12	61,14	36	112	
	Reperfusionzeit	79,29	75,39	55,5	103,09	24	374	
	Perfusionszeit	150,73	94,4	120,93	180,53	58	457	
3	Dauer der Operation	251,65	102,47	232,37	270,92	115	655	111
	Aortenklemmzeit	46,18	19,8	42,46	49,91	20	177	
	Reperfusionzeit	77,28	70,76	63,97	90,59	18	407	
	Perfusionszeit	138,48	80,65	123,31	153,65	52	504	
2	Dauer der Operation	238,05	162,59	196,41	279,69	80	1163	61
	Aortenklemmzeit	33,57	14,26	29,92	37,23	0*	77	
	Reperfusionzeit	82,77	144,7	45,71	119,83	0*	1040	
	Perfusionszeit	135,85	157,45	95,53	176,18	41	1140	
1	Dauer der Operation	205,29	126,55	140,23	270,36	105	600	17
	Aortenklemmzeit	20,18	11,21	14,41	25,94	0*	51	
	Reperfusionzeit	39,18	40,01	18,61	59,75	0*	173	
	Perfusionszeit	109,59	127,32	44,12	175,05	27	547	

* Aorta nicht geklemmt

Tabelle 9: Operative Zeiten der I-Gruppe (n=231) geordnet nach Anzahl der angelegten Bypässe

3.5 Perioperative mechanische Kreislaufunterstützung

Intra-Aortale-Ballon-Pumpe (IABP)

Eine präoperative Kreislaufunterstützung mittels IABP erfolgte bei 16 Patienten. Bezogen auf die Gesamtheit der I-Gruppe (n=231) entspricht dies einem Anteil von 6,9%. Von den 16 Patienten sind 9 Patienten (56,3%) der Schock-Gruppe (n=37) zuzuordnen. Intraoperativ wurde eine IABP implantiert, wenn das „Abkoppeln“ (weaning) von der Herz-Lungen-Maschine zu ST-Streckenveränderungen im EKG und/oder zu erhöhten linksventrikulären Füllungsdrücken (LA Anstieg) führte. Eine intraoperative Implantation einer IABP erfolgte bei 58 Patienten (25,1%). Der prozentuale Anteil der Patienten, die unmittelbar nach der ACVB-Anlage mit einer IABP versorgt waren, erhöht sich damit auf 32% (n=74). Keine der präoperativ platzierten IABP's wurde vor der Operation wieder entfernt.

Postoperativ erhielten weitere 7 Patienten eine IABP. Die Anzahl der Patienten die insgesamt perioperativ mit einer IABP versorgt wurden beträgt 81 (35,1%). Die Hälfte dieser Patienten verstarb innerhalb von 30 Tagen postoperativ. Die durchschnittliche Verweildauer einer IABP beträgt 6,2 Tage (1-41, \pm 5,9) bei einer Grundgesamtheit von 67 Patienten (14 Patienten: exitus letalis in tabula).

Kreiselpumpe

In der Ischämiegruppe wurden 4 Patienten unmittelbar nach ACVB-Anlage bzw. ein Patient am ersten postoperativen Tag an eine Kreiselpumpe angeschlossen. 3 der 5 Patienten zeigten deutlich eingeschränkte biventrikuläre Ejektionsfraktionen, die übrigen 2 Patienten eine ausgeprägte Rechtsherzinsuffizienz. 2 Patienten sind der Schock-Gruppe zuzuordnen. 4 der 5 Patienten verstarben am ersten oder zweiten postoperativen Tag, der fünfte am 52. postoperativem Tag.

Berlin-Heart

Ein BVAD-Herzunterstützungssystem vom Typ Berlin-Heart erhielten 2 Patienten der Schock-Gruppe. Tabelle 10 enthält eine nähere Betrachtung der Patienten.

	<i>Patient 1</i>	<i>Patient 2</i>
Geschlecht:	weiblich	männlich
Alter:	59 Jahre	52 Jahre
BMI:	24,2	24,7
Ausmaß der KHK:	Eingefäßerkrankung	Dreigefäßerkrankung
Klinische Symptomatik vor ACVB-Anlage:	akuter Myokardinfarkt, Kardiogener Schock unmittelbar präoperativ	akuter Myokardinfarkt, kardiopulmonale Reanimation, Kardiogener Schock unmittelbar präoperativ, IABP-Implantation
Therapie vor ACVB-Anlage:	Lyse-Therapie und PTCA	Lyse-Therapie und PTCA
Dauer der Ischämiebelastung:	29 Stunden	35 Stunden
Operativer Verlauf:	Einfach-ACVB, intraoperative IABP-Implantation und Anschluß an eine biventrikuläre Zentrifugalpumpe	Dreifach-ACVB, Anschluß an eine biventrikuläre Zentrifugalpumpe
Postoperativer Verlauf:	Am 2. postoperativen Tag Entfernung beider Pumpen und Anschluß an ein BVAD-System vom Typ Berlin Heart. Die Patientin verstarb am 52. postoperativen Tag an Multiorganversagen.	Am 2. postoperativen Tag Entfernung beider Pumpen und Anschluß an ein BVAD-System vom Typ Berlin Heart. Nach 6 Monaten Laufzeit konnte der Patient erfolgreich herztransplantiert werden.

Tabelle 10: Eigenschaften und klinischer Verlauf der Patienten mit BVAD-System vom Typ Berlin-Heart

3.6 Postoperativer Verlauf

3.6.1 Therapiemaßnahmen

Intensivtherapie

Postoperativ wurden die Patienten zunächst auf einer Intensivstation überwacht. Intraoperativ verstarben 14 Patienten, so daß sich die Anzahl der im Folgenden betrachteten Patienten der Ischämiegruppe somit von 231 auf 217 Patienten reduziert. Durchschnittlich waren die Patienten 5,7 Tage (1-127, \pm 12,3) intubiert und maschinell beatmet.

Im Mittel waren die Patienten 6,6 Tage (1-127, \pm 12,0) im DHZB intensivtherapeutisch überwacht. Im Anschluß erfolgte eine Verlegung auf die Normalstation im DHZB oder zurück in ein externes Krankenhaus.

Medikamentöse Therapie

Die Auswertung der postoperativen medikamentösen Therapie beschränkt sich auf die Gabe von Katecholaminen in Form von Adrenalin und Noradrenalin. Dabei beziehen sich die folgenden Zahlen auf eine Katecholamin-Therapie, die die ersten 24 Stunden nach ACVB-Anlage überschreitet. Aufgrund der 14 intraoperativ verstorbenen Patienten und 4 weiterer Patienten, die innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Operation verstorben sind, sinkt die Patientenanzahl der Ischämiegruppe von 231 auf 213 Patienten. Von diesen 213 Patienten befanden sich 82 Patienten unter einer Katecholamin-Therapie. Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 38,5%. Von den 82 Patienten verstarben innerhalb von 30 Tagen postoperativ mehr als ein Drittel (n=31; 37,9%).

Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LV-EF)

Von den Überlebenden im untersuchten Zeitraum (n=186), liegen in 136 Fällen Angaben zur präoperativen LV-EF vor. Im Durchschnitt liegt die LV-EF bei 45 % (8-83 %, \pm 14,18%).

Die postoperative Untersuchung erfolgte innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation. Bei 57 Patienten liegen prä- und postoperative Angaben zur LV-EF zum Vergleich vor. Von diesen 57 Patienten zeigen 10 Patienten postoperativ eine unveränderte LV-EF, 19 Patienten eine Abnahme und 28 Patienten eine Zunahme der LV-EF. Eine in Bezug auf den zeitlichen Abstand standardisierte Untersuchung erfolgte nicht. Der Einfluß einer Katecholamin-Therapie blieb unberücksichtigt.

In der Gruppe der Patienten, die innerhalb der 30 postoperativen Tage verstorben sind (n = 45) liegen in 32 Fällen Angaben zur präoperativen LV-EF vor. Diese zeigen eine durchschnittliche LV-EF von 35,9 % (15-60 %, $\pm 15,71\%$).

Bei 18 Patienten liegen prä- und postoperative Angaben zur LV-EF zum Vergleich vor. 1 Patient zeigt postoperativ eine unveränderte LV-EF, 13 Patienten eine Abnahme und 4 Patienten eine vorübergehende Zunahme der LV-EF.

3.6.2 Postoperative Komplikationen

In der Tabelle 11 sind die postoperativ dokumentierten Komplikationen nach ACVB-Anlage nach ihrer Häufigkeit aufgelistet. In einer zusätzlichen Spalte sind die aufgetretenen Komplikationen bezogen auf die Verstorbenen (n=45) dargestellt.

Eine Niereninsuffizienz, die zu einer Dialysetherapie führte, ist bei den angegebenen Patienten als postoperative Komplikation aufgetreten. Präoperativ wurden diese Patienten nicht dialysiert, allerdings war präoperativ bereits bei 3 dieser Patienten eine chronische Niereninsuffizienz im Stadium der kompensierten Retention (Stadium IIb nach Sarre) bekannt.

<i>Postoperative Komplikationen</i>	<i>Anzahl der Patienten (n=231)</i>		<i>Anzahl der Komplikationen bezogen auf die Verstorbenen (n=45)</i>	
	<i>Anzahl</i>	<i>Prozent</i>	<i>Anzahl</i>	<i>Prozent</i>
Herzrhythmusstörungen	88	38,1%	20	44,4%
Dialysetherapiertes Nierenversagen	40	17,3%	19	42,2%
Pneumonie	28	12,1%	7	15,6%
Re-Infarkt*	24	10,4%	9	20,0%
Sepsis	22	9,5%	10	22,2%
Re-Operation, davon	18	7,8%	6	13,3%
ACVB-Revision, offen	2	0,9%	/	/
Thrombektomie RCA-Bypass mittels Fogarty Manöver	1	0,4%	1	2,2%
Nachblutung	10	4,3%	4	8,9%
Sonstige (Mediastinitis, instabiles Sternum, Anschluß Berlin-Heart)	5	2,2%	1	2,2%
Reanimation	12	5,2%	6	13,3%
Pneumothorax	10	4,3%	2	4,4%
Durchgangssyndrom	9	3,9%	/	/
Kompartment-Syndrom bei IABP-Implantation	6	2,6%	3	6,7%
Hirnfarkt	4	1,7%	1	2,2%
Pleuraempyem	1	0,4%	/	/
Disseminierte Intravasale Coagulation (DIC) mit resultierender Unterschenkelamputation bds.	1	0,4%	/	/
Hypoxische Encephalopathie	1	0,4%	/	/
Mesenterialinfarkt	1	0,4%	/	/

* Re-Myokardinfarkt: signifikanter Anstieg der CK/CK-MB nach dem postoperativen Gipfel

Tabelle 11: Postoperativ eingetretene Komplikationen, sortiert nach Häufigkeit, prozentuale Anteile bezogen auf die Gesamtheit der I-Gruppe (n=231) und auf die Verstorbenen (n=45)

Eine Re-Operation im Sinne einer Anastomosenrevision wurde bei 2 Patienten notwendig. In einem Fall erfolgte eine Thrombektomie eines RCA-Bypasses mittels Fogarty-Manöver noch am Tag der ACVB-Anlage. Dieser Patient verstarb noch am Tag der Revision.

Zu den postoperativen Komplikationen zählen auch neu aufgetretene Herzrhythmusstörungen. Tabelle 12 enthält eine detaillierte Übersicht.

<i>Herzrhythmusstörungen</i>	<i>Anzahl der Patienten</i>	<i>Prozent</i>
Vorhofflimmern	34	14,7%
Vorhofflimmern mit tachykarder absoluter Arrhythmie	24	10,4%
Ventrikuläre Extrasystolie	13	5,6%
Elektromechanische Entkopplung	5	2,2%
Kammerflimmern	4	1,7%
Supraventrikuläre Extrasystolie	4	1,7%
AV-Block I°	3	1,3%
AV-Block II°	1	0,4%
AV-Block III°	1	0,4%
Sinus-Bradykardie	1	0,4%

Tabelle 12: Postoperativ aufgetretene Herzrhythmusstörungen der I-Gruppe (n=231), sortiert nach Häufigkeit

3.6.3 Todeszeitpunkte der Verstorbenen

Die Todeszeitpunkte der Patienten der Ischämiegruppe sind der Tabelle 13 zu entnehmen, eine zugehörige graphische Darstellung enthält die Abbildung 6. Die Patienten der I-Gruppe (n=231) sind nach den Untergruppen Schock (n=37) bzw. Nicht-Schock (n=194) getrennt aufgetragen.

Bei Betrachtung der beiden Gruppen ergibt sich folgendes Bild: Intraoperativ, in der Abbildung entspricht dies dem 0. postoperativem Tag, verstarben 3 Patienten der Gruppe der Nicht-Schock-Patienten und 11 Patienten der Gruppe der Schock-Patienten. Innerhalb der ersten Woche nach ACVB-Anlage verstarben bereits 45,9% (n=17) der Schock- und 4,6% (n=9) der Nicht-Schock-Gruppe.

Todeszeitpunkt in Tagen nach ACVB-Anlage	Anzahl der Nicht-Schock-Patienten (n=194)	Anzahl der Schock-Patienten (n=37)
0.	3	11
1.	3	1
2.	2	1
3.		1
4.		1
5.	1	1
6.		1
7.		
8.		3
9.	1	
10.	1	3
11.		1
12.	1	
13.		1
14.		1
15.		
16.	1	
17.		
18.		1
19.	1	
20.	1	
21.	1	
22.		
23.		
24.	2	
25.		
26.		
27.		
28.		
29.		
30.		
Verstorbene gesamt	18	27
30-Tage-Mortalität:	9,3%	73,0%
30-Tage-Mortalität (gesamt):	(19,5%) 45 von 231 Patienten	

Tabelle 13: Todeszeitpunkte in der I-Gruppe (n=231) unterteilt nach Nicht-Schock- und Schock-Patienten

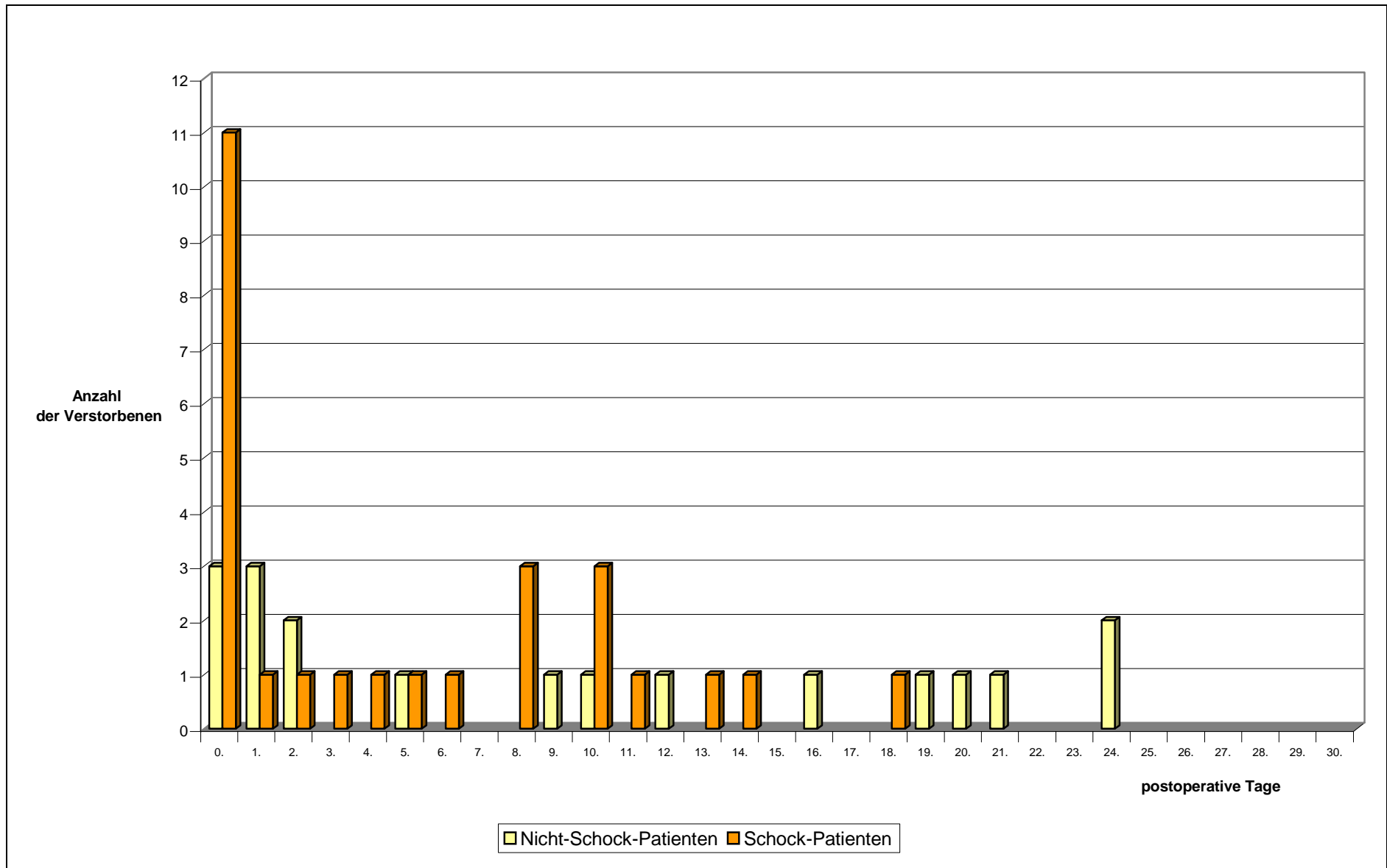


Abbildung 6: Todeszeitpunkte der Verstorbenen der I-Gruppe (n=231) innerhalb der 30-Tage-Mortalität unterschieden in Nicht-Schock- und Schock-Patienten

3.6.4 Todesursachen

Die Todesursachen der insgesamt 45 Verstorbenen im untersuchten Zeitraum von 30 Tagen nach ACVB-Anlage verteilen sich, wie in der Tabelle 14 nach Häufigkeit und in Abbildung 7 graphisch dargestellt. An erster Stelle mit 71,1% (n=32) finden sich kardiale Ursachen, die sich in Herzkreislaufversagen (n=27) und elektromechanische Entkopplung unterteilen (n=5). Unter Sonstige verbergen sich 2 Patienten. Zum einen ist dies ein Patient mit Hirntod nach Hirninfarkt und zum anderen ein Patient mit einer plötzlich aufgetretenen massiven Lungenblutung.

Todesursachen	Anzahl der Patienten
Kardiale Ursachen, davon	32
Therapieresistäres Herz-Kreislaufversagen	27
Elektromechanische Entkopplung	5
Multiorganversagen	7
Septisches Herz-Kreislaufversagen	4
Sonstige	2

Tabelle 14: Verteilung der Todesursachen in der I-Gruppe (n=231) bezogen auf die 30-Tage-Mortalität

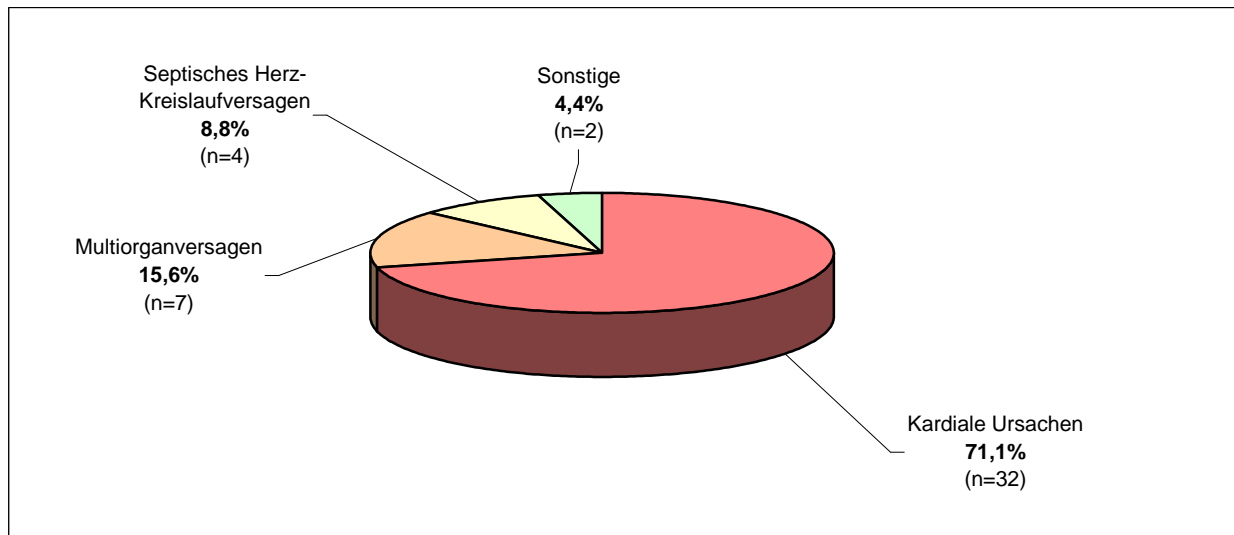


Abbildung 7: Verteilung der Todesursachen in der I-Gruppe (n=231) bezogen auf die 30-Tage-Mortalität

3.7 Ergebnisse der statistischen Auswertung

3.7.1 Demoskopische Daten

Neben der Dauer der Ischämiezeit wurden andere Daten auf ihren Einfluß auf die 30-Tage-Mortalität untersucht.

In der Tabelle 15 sind die Ergebnisse der statistischen Auswertung zusammengefaßt. Ein signifikanter Einfluß auf die 30-Tage-Mortalität kann, aus dem Bereich der demoskopischen Daten bzw. Risikofaktoren der KHK, für eine anamnestisch vorangegangene ACVB-Operation und einen vorbestehenden insulintherapierten Diabetes mellitus nachgewiesen werden. Die angegebene Odds-Ratio gibt das x-fache Risiko des jeweiligen Parameters bezogen auf die Mortalität wieder. Eine Hyperlipidämie hat ebenfalls Einfluß, dieser Faktor wirkt sich in der Untersuchungsgruppe positiv auf die 30-Tage-Mortalität aus.

Alle übrigen Variablen der Tabelle 15 zeigen keinen nachweisbaren Einfluß auf die 30-Tage-Mortalität. Der Einfluß des Alters wird im folgenden Abschnitt näher betrachtet.

<i>Demoskopische Daten/ Risikofaktoren der KHK/ Klinische Parameter</i>	<i>Anzahl</i>	<i>p - Wert</i>	<i>Odds Ratio</i>	<i>95% Konfidenzintervall</i>	
				<i>Unteres</i>	<i>Oberes</i>
Geschlecht					
Frauen gegenüber Männern	74	0,573	1,22	0,61	2,42
Alter	231	0,113	1,03	0,99	1,06
KHK					
KHK 3 gegenüber KHK 2	160	0,216	1,61	0,76	3,45
KHK 2 gegenüber KHK 1	45	0,167	0,51	0,20	1,32
Hyperlipidämie	79	0,02	0,37	0,16	0,86
BMI > 25kg/m ²	206	0,925	0,97	0,47	2,00
Nikotinabusus	28	0,678	0,00	0,00	3,32E+12
IDDM	18	0,050	2,99	1,00	8,90
Reizleitungsstörungen (anamnestisch)	30	0,496	1,39	0,54	3,54
dialysetheraperte Niereninsuffizienz (präop.)	6	0,511	1,80	0,31	10,48
Zustand nach Infarkt	63	0,311	1,44	0,71	2,90
Zustand nach ACVB-OP	7	0,020	6,31	1,33	29,96

Tabelle 15: Statistische Auswertung demoskopischer Daten/ Risikofaktoren der KHK/ klinische Parameter und deren Einfluß auf die 30-Tage-Mortalität, I-Gruppe (n=231)

Alter

Die Aufteilung der Patienten in 4 Altersklassen zeigt mit Zunahme des Alters eine Zunahme der postoperativen 30-Tage-Mortalität. Ein signifikanter Zusammenhang konnte allerdings nicht nachgewiesen werden. Die Auswertung erfolgte sowohl in Abhängigkeit der Altersklassen, als auch unabhängig davon. Der Tabelle 16 sind die absoluten Zahlen der Patienten zu den zugehörigen Altersklassen zu entnehmen. Die graphische Darstellung zeigt Abbildung 8.

Altersklassen	30-Tage-Mortalität	Überlebende	Verstorbene	gesamt (n=231)
28 - 54	12,2%	36	5	41
55 - 64	18,6%	48	11	59
65 - 74	19,3%	67	16	83
75 - 88	27,1%	35	13	48

Tabelle 16: Einteilung der Patienten der I-Gruppe (n=231) in 4 Altersklassen mit der zugehörigen Mortalität

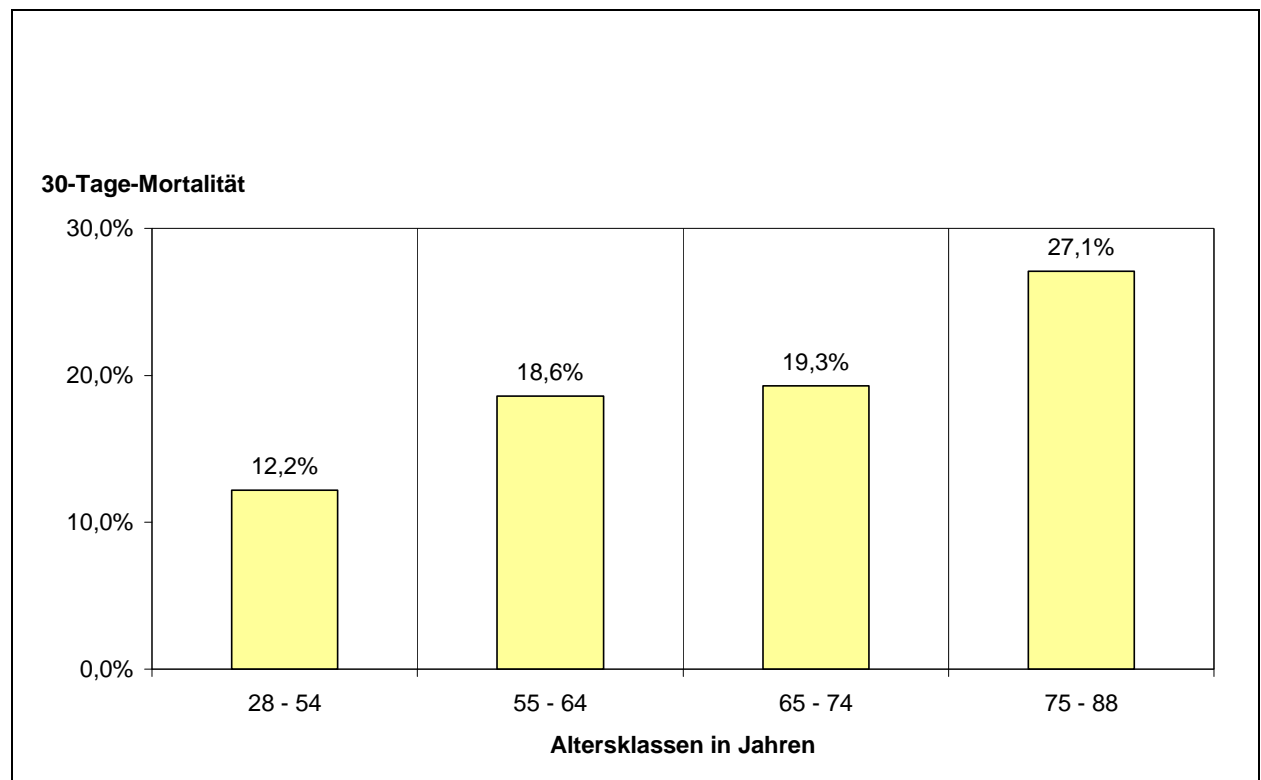


Abbildung 8: 30-Tage-Mortalität nach ACVB-Operation in Relation zum Alter der Patienten, I-Gruppe (n = 231)

3.7.2 Präoperative Befunde und therapeutische Maßnahmen

Die 30-Tage-Mortalität nach ACVB-Anlage wird in dieser Arbeit statistisch signifikant beeinflusst durch die folgenden präoperativen Parameter:

- Linksventrikuläre Ejektionsfraktion $\leq 30\%$
- Reanimation
- Kardiogener Schock und die eng mit dem Schock verbundene Gabe von Katecholaminen (Adrenalin bzw. Noradrenalin)
- Implantation einer IABP

Die Parameter die statistisch untersucht wurden sind in Tabelle 17 aufgelistet, wobei die LV-EF im Anschluß näher betrachtet wird.

Wie bereits erwähnt, lässt sich die Gruppe der Schock-Patienten (n=37) in 2 Untergruppen unterteilen. Von den 37 Patienten der Schock-Gruppe waren 29 Patienten präoperativ nicht zu stabilisieren und wurden notfallmäßig an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen. Sowohl die 29 präoperativ nicht zu stabilisierenden Patienten, als auch die Schock-Gruppe als Ganzes haben mit einem p-Wert $< 0,001$ einen signifikanten Einfluß auf die Mortalität. Im Gegensatz dazu zeigen die übrigen 8 Patienten der Schock-Gruppe, die vor der ACVB-Anlage in einen hämodynamisch stabileren Zustand überführt werden konnten, keinen signifikanten Einfluß auf die 30-Tage-Mortalität.

Die initial durchgeführten Therapieversuche, wie Lysetherapie oder PTCA nebst Komplikationen haben in der I-Gruppe dieser Arbeit statistisch keinen signifikanten Einfluß auf die 30-Tage-Mortalität.

<i>Präoperative Parameter</i>	<i>Anzahl</i>	<i>p - Wert</i>	<i>Odds Ratio</i>	<i>95% Konfidenzintervall</i>	
				<i>Unteres</i>	<i>Oberes</i>
Reizleitungsstörungen	48	0,32	1,48	0,61	3,20
Lysetherapie vor ACVB-Anlage	35	0,060	0,24	0,06	1,06
PTCA vor ACVB-Anlage	75	0,344	0,70	0,34	1,46
fehlgeschlagene PTCA (Diss./Okkl.)	54	0,530	0,77	0,35	1,73
Schock (Schock-Gruppe)	37	$< 0,001$	25,39	10,47	61,56
Zustand nach Schock	8	0,205	2,59	0,59	11,25
Schock (unmittelbar präoperativ)	29	$< 0,001$	43,60	14,25	133,35
Reanimation	39	$< 0,001$	5,38	2,46	11,24
präoperative Katecholamingabe	47	$< 0,001$	8,83	4,17	18,67
IABP-Anlage	16	0,009	4,20	1,43	12,33

Tabelle 17: Statistische Auswertung präoperativer Parameter der I-Gruppe (n=231) und deren Einfluß auf die 30-Tage-Mortalität

Präoperative linksventrikulären Ejektionsfraktion (LV-EF)

Abbildung 9 zeigt die präoperativ gemessene LV-EF (durch Herzkatheter oder Echokardiographie) bei 168 Patienten von insgesamt 231 Patienten. Die Unterteilung in 4 Klassen wird dabei in Relation zur postoperativen 30-Tage-Mortalität gesetzt. Mit Zunahme der LV-EF ist eine Abnahme der 30-Tage-Mortalität erkennbar. Ein signifikanter Einfluß auf eine erhöhte Früh-Mortalität besteht für Patienten mit einer LV-EF $\leq 30\%$ ($p=0,025$).

In der Tabelle 18 sind die der Abbildung 9 zugrunde liegenden absoluten Zahlen wiedergegeben.

LV-EF - Klassen	30-Tage-Mortalität	Überlebende	Verstorbene	gesamt (n=168)
≤ 30	31,1%	31	14	45
31 - 40	18,8%	26	6	32
41 - 50	19,1%	34	8	42
> 50	8,2%	45	4	49

Tabelle 18: Einteilung der Patienten der I-Gruppe nach Höhe der präoperativen LV-EF in 4 Klassen mit der zugehörigen Mortalität

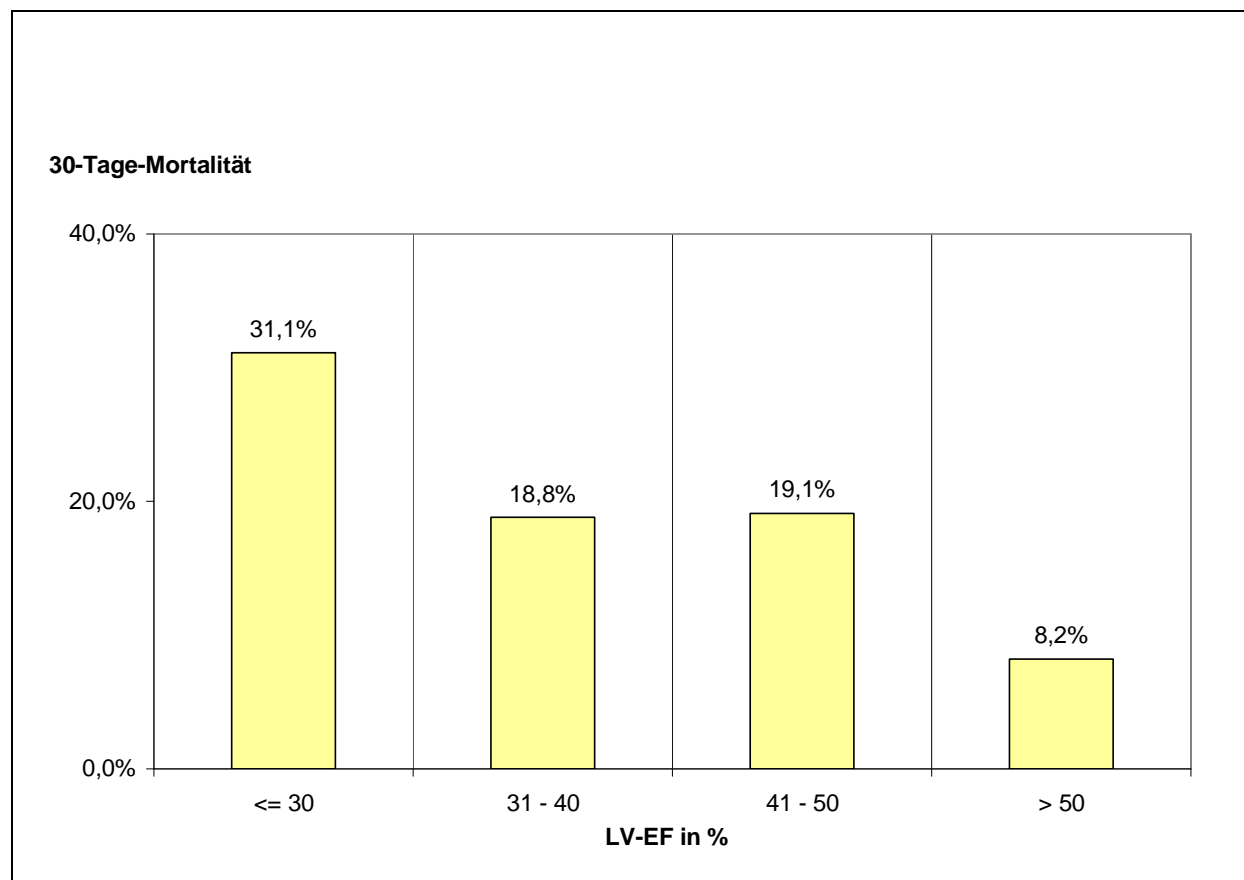


Abbildung 9: Die 30-Tage-Mortalität nach ACVB-Operation der Patienten der I-Gruppe in Relation zur präoperativen LV-EF (n=168)

3.7.3 Operative Daten

Dauer der Operation

Mit zunehmender Dauer der extrakorporalen Zirkulation, sowohl Perfusions- als auch Reperfusiondauer, zeigt sich eine statistisch signifikante Zunahme der Mortalitätsrate (p -Wert < 0,001). Dieses statistische Ergebnis bezieht sich auf die 2-, 3- und 4-fache Bypass-Versorgung. Die statistische Auswertung weiterer operativer Parameter ist in der Tabelle 19 dargestellt.

Mechanische Kreislaufunterstützung

Die intraoperative Implantation einer IABP und der Anschluß an eine Kreislumpumpe (bei nur 5 Patienten) beeinflussen die Mortalitätsrate signifikant negativ.

Verwendung der Mammaria (Arteria mammaria interna)

Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß die Präparation der Mammaria den hämodynamisch stabileren Patienten vorbehalten ist, zeigt die Bypass-Versorgung unter Verwendung der Mammaria indirekt einen positiven Effekt auf die postoperative Überlebensrate.

<i>Operative Parameter</i>	<i>Anzahl</i>	<i>p - Wert</i>	<i>Odds Ratio</i>	<i>95% Konfidenzintervall</i>	
				<i>Unteres</i>	<i>Oberes</i>
Mechanische Kreislaufunterstützung					
IABP (intraoperativ)	58	< 0,001	12,86	6,03	27,42
Kreislumpumpe	5	0,016	15,41	1,65	143,63
Berlin-Heart	2	0,757	0,01	0,00	1,52E+11
Verwendung der Mammaria	87	0,005	0,31	0,14	0,70

Tabelle 19: Statistische Auswertung operativer Parameter der I-Gruppe (n=231) und deren Einfluß auf die 30-Tage-Mortalität

3.7.4 Einfluß der präoperativen Ischämiebelastung auf die 30-Tage-Mortalität

Der längste Zeitraum zwischen dem Beginn der Infarktsymptomatik mit anhaltender Ischämiebelastung und der ACVB-Operation in der Ischämiegruppe beträgt in dieser Studie 6 Wochen. Von den 231 Patienten verstarben 19,5% (n=45) innerhalb der ersten 30 Tage nach ACVB-Anlage.

Statistisch untersucht wurde der Einfluß der Dauer der Ischämiebelastung auf die 30-Tage-Mortalität nach ACVB-Anlage. Die Patienten der I-Gruppe (n=231) wurden dabei sowohl als Ganzes, als auch getrennt in Schock- und Nicht-Schock-Gruppe untersucht.

Tabelle 20 enthält die Patientenzahlen des Gesamtkollektivs und der Untergruppen Schock- und Nicht-Schock-Patienten inklusive den Mortalitätsraten in den o.g. Zeitintervallen.

<i>Dauer der Ischämiebelastung</i>	30-Tage-Mortalität		
	<i>Gesamtkollektiv</i> (n* ¹ = 231)	<i>Nicht-Schock-Patienten</i> (n = 194)	<i>Schock-Patienten</i> (n = 37)
< 6 Stunden	33,0% (7/21)* ²	0,0% (0/13)	88,0% (7/8)
6 - 24 Stunden	21,5% (20/93)	9,0% (7/78)	86,7% (13/15)
25 - 48 Stunden	21,0% (9/43)	14,7% (5/34)	44,4% (4/9)
3 - 7 Tage	13,2% (5/38)	11,4% (4/35)	33,3% (1/3)
8 - 42 Tage	11,1% (4/36)	5,9% (2/34)	100,0% (2/2)
gesamt	19,5% (45/231)	9,3% (18/194)	73,0% (27/37)

*¹ n = Grundgesamtheit (Überlebende und Verstorbene)
*² (Anzahl Verstorbener im Zeitintervall/Anzahl Überlebender im Zeitintervall)

Tabelle 20: 30-Tage-Mortalität – Zuordnung der Patienten der I-Gruppe (n=231) nach den Zeitintervallen

Die Aufteilung in Zeitintervalle erfolgte, um mögliche Tendenzen graphisch sichtbar zu machen. Der Abbildung 10 kann man entnehmen, daß annähernd die Hälfte der Operationen bereits innerhalb der ersten 24 Stunden nach Auftreten der Infarktsymptomatik stattfand. Die Abbildung zeigt dabei grafisch den Anteil des Gesamtkollektivs unterteilt in Überlebende und Verstorbene in den Zeitintervallen: Dauer der Ischämiebelastung < 6 Stunden; 6 bis 24 Stunden; 25 bis 48 Stunden; 3 bis 7 Tage; 8 bis 42 Tage.

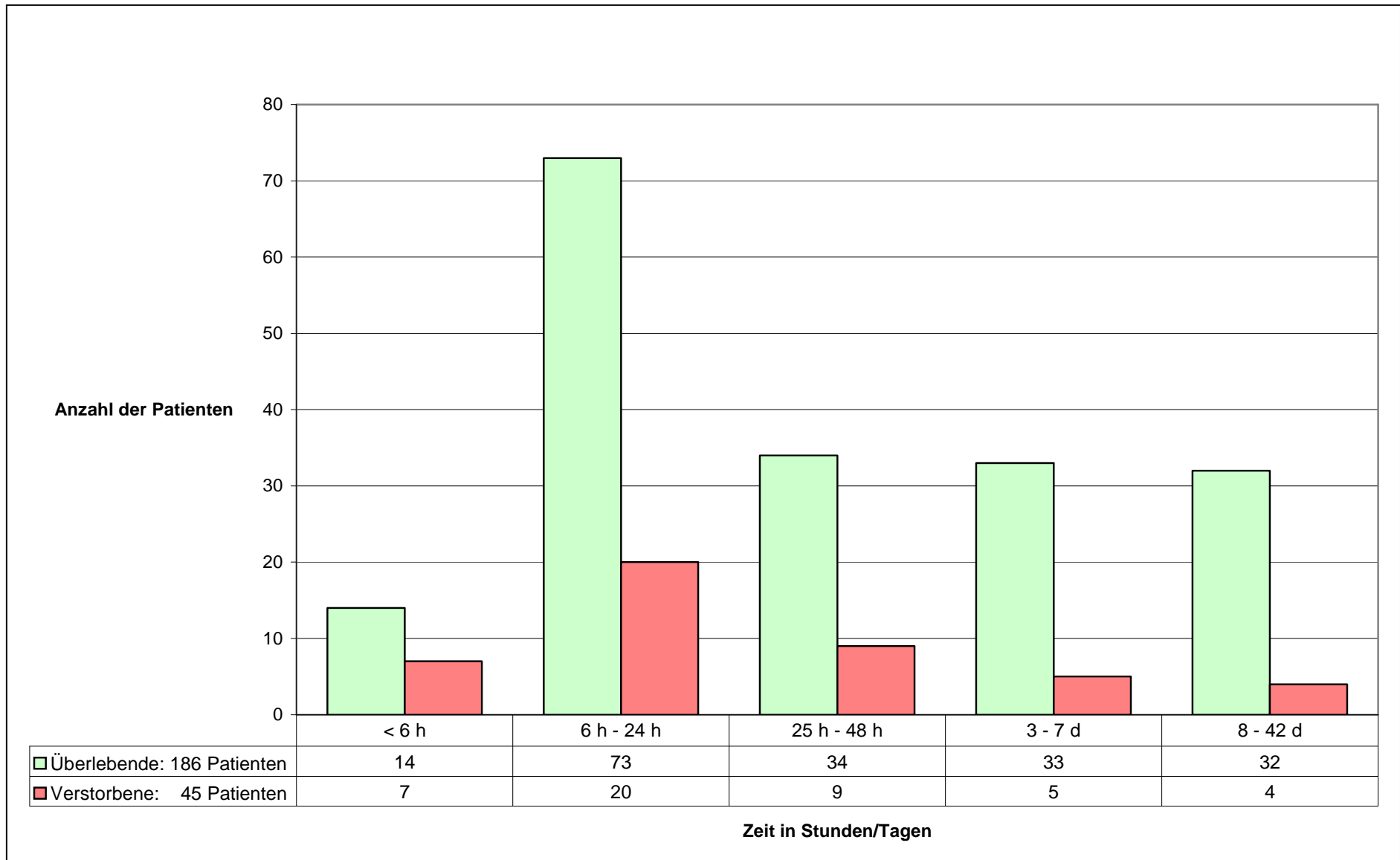


Abbildung 10: Erfolg der ACVB-Operation in Relation zur Dauer der Ischämiebelastung unter Berücksichtigung der 30-Tage-Mortalität, bezogen auf die I-Gruppe (n=231)

Tabelle 21 zeigt zusammengefasst die Ergebnisse der statistischen Untersuchung. In der Analyse des Gesamtkollektivs und in den Untergruppen Nicht-Schock-Patienten und Schock-Patienten liegt der p-Wert, nach Pearson Chi-Square-Test, oberhalb des Signifikanzlevels von $p=0,05$.

<i>Patienten</i>	<i>p - Wert</i> (Pearson Chi-Square)
<i>I-Gruppe (gesamt)</i>	0,245
<i>Nicht-Schock-Patienten</i>	0,527
<i>Schock-Patienten</i>	0,058

Tabelle 21: Ergebnisse der statistischen Auswertung bezüglich der Dauer der Ischämiebelastung in der I-Gruppe (n=231) und in den Untergruppen Nicht-Schock-Patienten und Schock-Patienten

In der Abbildung 11 wird der Zusammenhang graphisch sichtbar. Die rot dargestellte ROC-Kurve zeigt bezüglich des Einflusses der Dauer der Ischämiebelastung auf die 30-Tage-Mortalität zwar eine Trennschärfe zur Diagonalen, es lässt sich jedoch kein eindeutiger Cut-Off-Punkt ermitteln (Area under the curve: 0,397). Damit zeigt sich zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dauer der Ischämiebelastung und der 30-Tage-Mortalität nach ACVB-Operation.

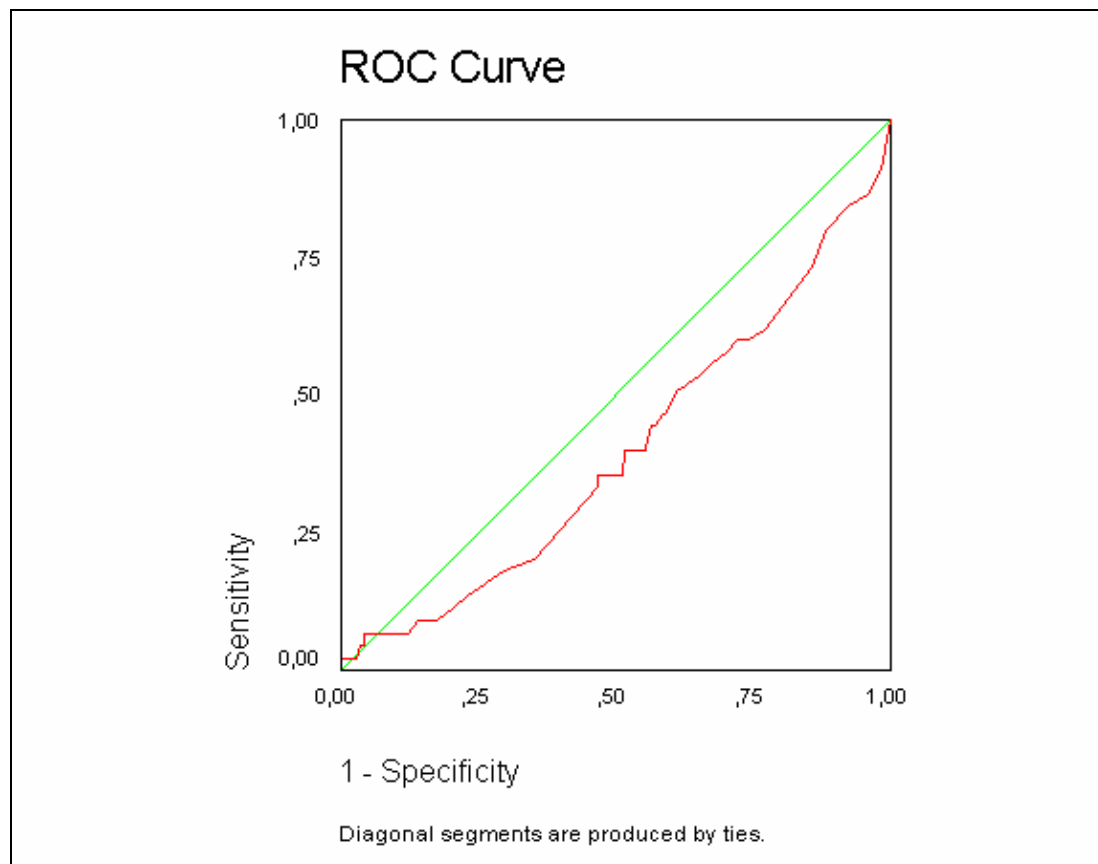


Abbildung 11: ROC-Kurve: Einfluß der Dauer der Ischämiebelastung auf die 30-Tage-Mortalität, I-Gruppe (231)

3.7.5 Nicht-Schock-Patienten

Die 30-Tage-Mortalität der „Nicht-Schock-Patienten“ (n = 194) beträgt 9,3%. In der Abbildung 12 findet sich in Ergänzung zu den Mortalitätsraten der Tabelle 20 eine graphische Darstellung. Daraus erkennbar ist eine steigende Mortalitätsrate mit Zunahme der Ischämiebelastung, die ihr Maximum im Zeitintervall 25 bis 48 Stunden erreicht und danach wieder abfällt.

Im Zeitintervall < 6 Stunden verstirbt keiner der insgesamt 13 Patienten, die diesem Intervall zuzuordnen sind. 9 Patienten davon werden nach PTCA, aufgrund einer Dissektion bzw. Okklusion eines Koronargefäßes zur Operation vorgestellt. Der Großteil der Patienten (n=8), im Zeitintervall < 6 Stunden, ist klinisch dem Stadium Akuter Infarkt zuzuordnen. Alle Patienten in diesem Intervall sind hämodynamisch stabil und haben eine durchschnittliche LV-EF von 49% (25-60, $\pm 12,0$) vor ACVB-Anlage.

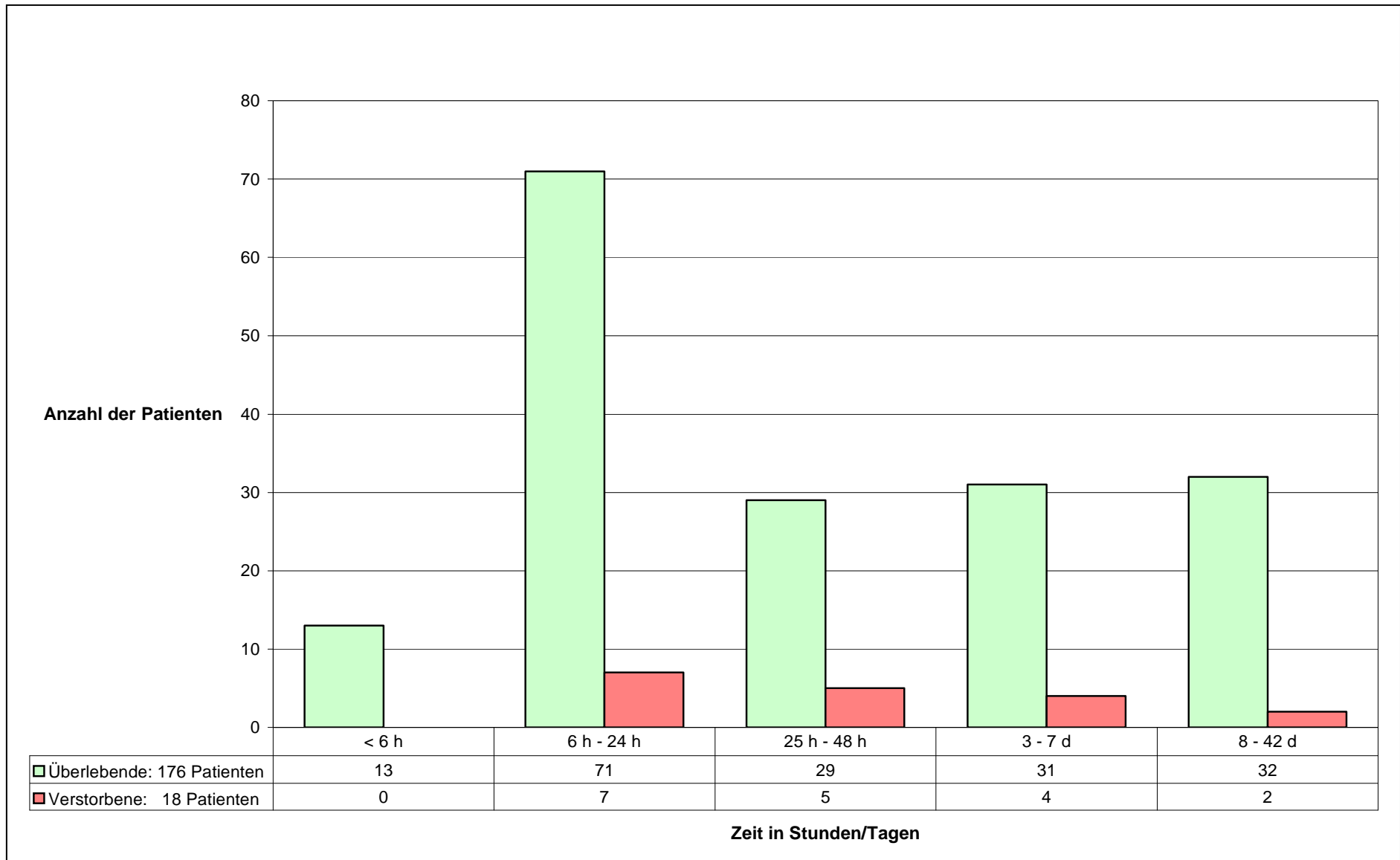


Abbildung 12: Erfolg der ACVB-Operation in Relation zur Dauer der Ischämiebelastung unter Berücksichtigung der 30-Tage-Mortalität, bezogen auf die Nicht-Schock-Patienten (n=194) der I-Gruppe (n = 231)

3.7.6 Schock-Patienten

Die 30-Tage-Mortalitätsrate beträgt in der Gruppe der Schock-Patienten 73,0% (n=37). Im Zeitintervall < 6 Stunden (n=8) ist sie mit 88,0% am zweithöchsten und fällt danach auf 33% im Zeitintervall 3-7 Tage (n=3) ab. Die höchste Mortalität zeigt sich im Zeitintervall 8-42 Tage bei allerdings insgesamt nur zwei Patienten.

Benutzt man die graphische Abbildung 13 und betrachtet die Mortalität innerhalb und außerhalb von 24 Stunden Ischämiebelastung, dann ist die Mortalitätsrate innerhalb von 24 Stunden nach Infarktereignis mit 86,9% am höchsten und liegt bei einer ACVB-Anlage außerhalb von 24 Stunden nach Infarktereignis bei 50,0%.

Unter Berücksichtigung aller aufgetragenen Zeitintervalle konnte für die Dauer der Ischämiebelastung in der Schock-Gruppe kein signifikanter Einfluß auf die Mortalität nach ACVB-Anlage nachgewiesen werden. Der mittels Pearson Chi-Square-Test errechnete p-Wert ist mit 0,058 zwar sehr klein, liegt aber oberhalb des Signifikanzlevels von p-Wert = 0,05 und bestätigt damit den fehlenden signifikanten Einfluß.

Zusammengefasst lässt sich sagen, daß die Patienten zum Teil große Unterschiede in den Früh-Mortalitätsraten zeigen, diese jedoch in keinem signifikanten Zusammenhang mit der Dauer der Ischämiebelastung stehen, weder im gesamten Patientenkollektiv, noch in den Untergruppen Nicht-Schock-Patienten und Schock-Patienten.

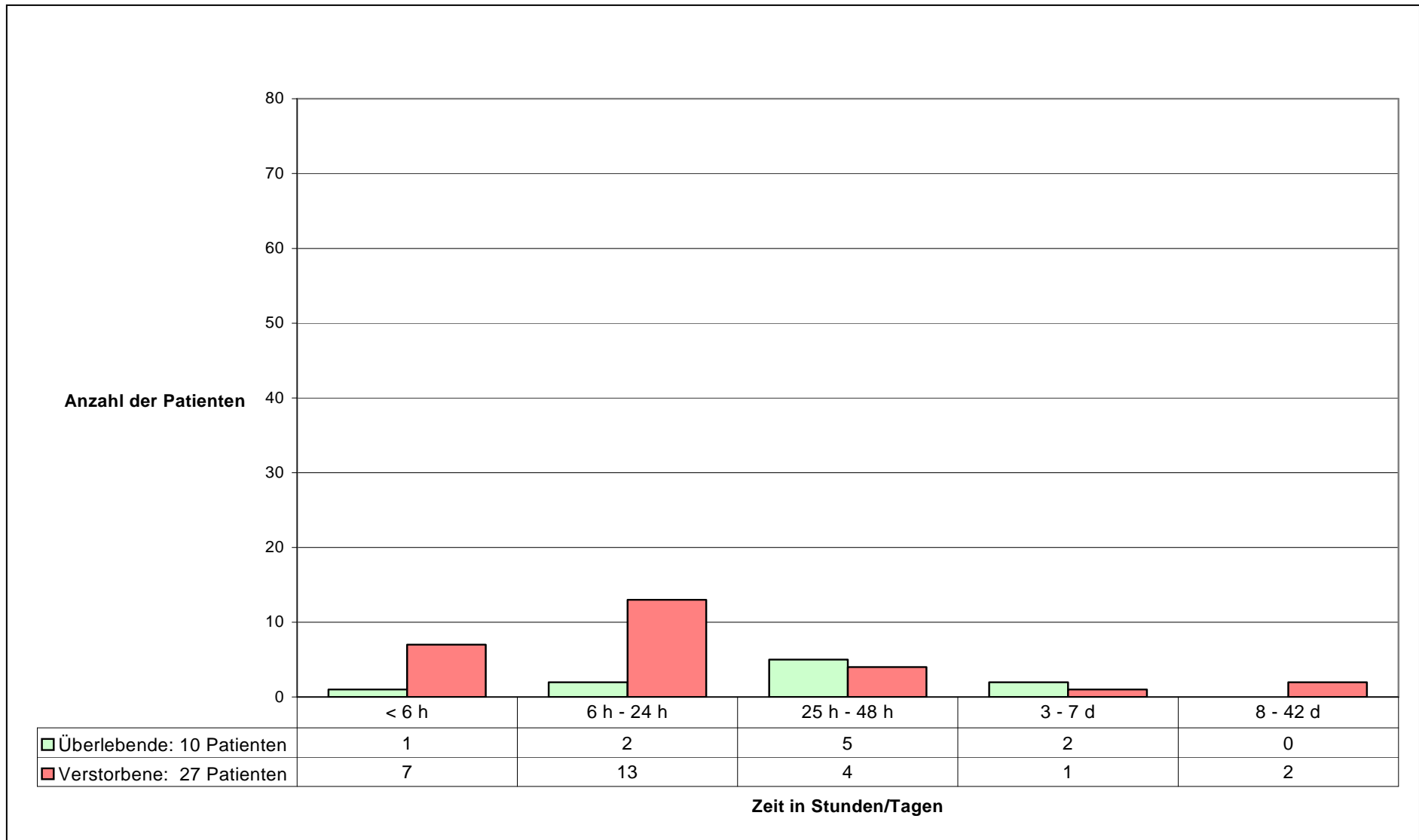


Abbildung 13: Erfolg der ACVB-Operation in Relation zur Dauer der Ischämiebelastung unter Berücksichtigung der 30-Tage-Mortalität, bezogen auf die Schock-Patienten (n=37) der I-Gruppe (n = 231)

3.7.7 Postoperative Daten

Eine mangelnde postoperative Kreislaufstabilität und eine in diesem Zusammenhang stehende Implantation einer IABP wirkt sich negativ auf das Überleben der Patienten aus.

Die untersuchten postoperativen Parameter sind der Tabelle 22 zu entnehmen. Die Komplikationen Pneumonie, Sepsis, Kompartment-Syndrom nach IABP-Implantation, Reinfarkt, Reanimation und ein dialysepflichtiges Nierenversagen wirken sich ebenfalls negativ auf die 30-Tage-Mortalität nach ACVB-Anlage aus.

<i>Postoperative Parameter</i>	<i>Anzahl</i>	<i>p - Wert</i>	<i>Odds Ratio</i>	<i>95% Konfidenzintervall</i>	
				<i>Unteres</i>	<i>Oberes</i>
IABP (Implantation postoperativ)	7	0,037	5,31	1,11	25,42
Re-Operation	18	0,098	0,38	0,12	1,20
Pneumothorax	10	0,955	1,62	0,325	8,097
Pneumonie	28	0,050	2,65	1,00	7,05
Sepsis	22	< 0,001	8,97	3,25	24,79
Kompartment-Syndrom	5	0,011	10,73	1,68	68,14
Re-Infarkt* ¹	24	0,001	5,46	2,07	14,36
Reanimation	12	0,002	6,74	1,97	23,09
Dialyse (ohne präop. dialysetherapierte Patienten)	40	< 0,001	16,77	6,68	42,12
Katecholaminpflichtigkeit > 1 Tag postoperativ * ²	82	0,650	44782,49	0,00	5,47E+24

*¹ Re-Myokardinfarkt: signifikanter Anstieg der CK/CK-MB nach dem postoperativen Gipfel
*² Katecholaminpflichtigkeit: Vergleiche Textseite 63

Tabelle 22: Statistische Auswertung postoperativer Parameter der I-Gruppe (n=231) und deren Einfluß auf die 30-Tage-Mortalität

3.8 Auswertung der erhobenen Daten der Semi-Ischämiegruppe

Die erhobenen Daten der Semi-Ischämiegruppe sind in der Tabelle 23 denen, der Ischämiegruppe gegenüber gestellt. Beide Gruppen weisen mit 227 und 231 Patienten annähernd gleiche Patienten-Zahlen auf.

<i>Merkmale der Gruppen</i>		<i>Ischämiegruppe (I-Gruppe)</i>		<i>Semi-Ischämiegruppe (SI-Gruppe)</i>	
		(n = 231)		(n = 227)	
Geschlecht	Frauen	Anzahl	74		67
		%	32		29,5
	Männer	Anzahl	157		160
		%	68		70,5
KHK	KHK 3	Anzahl	160		177
		%	69,3		78
	KHK 2	Anzahl	45		43
		%	19,5		18,9
	KHK 1	Anzahl	26		7
		%	11,2		3,1
Zustand nach MI (länger als 6 Wochen)	Anzahl	63		49	
	%	27,3		21,6	
Zustand nach Bypass-OP	Anzahl	7		12	
	%	3		5,3	
PTCA (präoperativ)	Anzahl	75		34	
	%	32,5		15	
Reanimation (präoperativ)	Anzahl	39		0	
	%	16,9			
Verwendung der Mammaria	Anzahl	87		130	
	%	37,7		57,3	
Perioperative mechanische Kreislaufunterstützung	IABP (präoperativ)	Anzahl	16		0
		%	6,9		
	IABP (intraoperativ)	Anzahl	58		6
		%	25,1		2,6
	30-Tage-Mortalität	Anzahl	45		3
		%	19,5		1,3

Tabelle 23: Auswertung der erhobenen Daten der Semi-Ischämiegruppe (n=227 Patienten) im direkten Vergleich zur Ischämiegruppe (n=231 Patienten)

Demoskopische und anamnestische Daten

Die Patienten der Semi-Ischämiegruppe zeigen im Hinblick auf die demoskopischen Daten im Wesentlichen nur Unterschiede im Ausmaß der von der Koronaren Herzkrankheit betroffenen Gefäße. In der Semi-Ischämiegruppe verschiebt sich der Anteil der Eingefäßerkrankung zu Gunsten der Dreigefäßerkrankung, so daß der Anteil der Patienten mit einer Eingefäßerkrankung mit 3% (n=7) deutlich unter der denen der Ischämiegruppe mit 11,2% (n=26) liegt.

Im Bereich der anamnestischen Daten, wie stattgehabter Herzinfarkt und Zustand nach Bypass-Anlage, bestehen nur geringfügige Unterschiede.

Präoperative Daten

Der Anteil der Patienten der aufgrund der klinischen Symptomatik einer PTCA zugeführt wurde ist mit 15% nur etwa halb so hoch wie in der Ischämiegruppe.

Präoperativ wurde kein Patient der Semi-Ischämiegruppe reanimationspflichtig. In keinem Fall kam es in der Semi-Ischämiegruppe zu einer Implantation einer IABP.

Operative Daten

Alle Patienten wurden in einem hämodynamisch stabilen Zustand elektiv oder dringlich einer ACVB-Anlage zugeführt.

Bezüglich der Verteilung der angelegten Bypässe zeigen sich in beiden Gruppen kaum Unterschiede, wie aus der Tabelle 7 und 24 zu entnehmen ist. Allerdings wurde in der Semi-Ischämiegruppe die Mammaria bei mehr als der Hälfte der Patienten (57%;n=130) präpariert und zur Revaskularisation verwendet. In der Ischämiegruppe beträgt der Anteil 37,7% (n=87).

Art der Bypassversorgung	Anzahl der Patienten			
	ausschließlich Venenbypass (Graft)	Kombination von Venenbypass (Graft) + Mammaria	gesamt	Prozent
5-fach	0	1	1	0,4%
4-fach	11	45	56	24,7%
3-fach	51	61	112	49,3%
2-fach	32	19	51	22,5%
einfach	3	4 (nur Mammaria)	7	3,1%
gesamt	97	130	227	100%

Tabelle 24: Art der Bypassversorgung in der SI-Gruppe (n=227)

In der Tabelle 25 finden sich die intraoperativ gemessenen Zeiten der Semi-Ischämiegruppe wieder. Diese liegen alle unterhalb derer, die in der Ischämiegruppe gemessen wurden. Die Aortenklemmzeit ist in beiden Gruppen ähnlich lang. Die Operationen in der Ischämiegruppe dauern durchschnittlich 38,26 Minuten länger. Die operativen Zeitangaben der Ischämiegruppe sind in der Tabelle 8 dargestellt.

<i>Operative Zeiten</i>	<i>Durchschnitt</i>	<i>Std. Abweichung</i>	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>
Dauer der Operation	211,73	69,51	95	485
Aortenklemmzeit	44,52	16,53	0* ¹	114
Reperfusionzeit	43,32	23,83	0* ¹	210
Perfusionszeit	97,83	40,08	0* ¹	269
* ¹ Verwendung der IMA ohne Anschluß an die Herz-Lungen-Maschine (1 Patient)				

Tabelle 25: Operative Zeiten der SI-Gruppe (n=227) in Minuten

Kardioplegielösungen

Bei 10 Patienten (4,4%) der Semi-Ischämiegruppe kam die Blutkardioplegie zum Einsatz. In allen übrigen Fällen wurde das Kardioplegie-Verfahren mittels Kirsch/Haes-Lösung angewandt.

Mechanische Kreislaufunterstützung

Intraoperativ wurde in der Semi-Ischämiegruppe bei 2,6% der Patienten (n=6) eine IABP implantiert. In der Ischämiegruppe waren es 25,1% (n=58).

30-Tage-Mortalität

Die 30-Tage-Mortalität liegt in der Semi-Ischämiegruppe mit 1,3% (n=3) deutlich unter der, der Ischämiegruppe mit 19,5% (n=45).

4 Diskussion

4.1 Demoskopische Daten

Einige Autoren konnten zeigen, daß mit Zunahme des Alters der Patienten eine signifikant höhere postoperative Mortalität besteht [156] [157] [158] [159]. In dieser und auch in anderen Arbeiten konnte dagegen für das Alter kein Zusammenhang mit einer erhöhten Mortalität nach ACVB-Operation festgestellt werden [160] [161].

Das durchschnittliche Alter der Patienten liegt in den genannten Studien zwischen 59,5 und 66 Jahren. Die Patienten der vorliegenden Arbeit liegen mit durchschnittlich $64,7 \pm 10,74$ Jahren ebenfalls in diesem Bereich.

Die prozentuale Geschlechterverteilung in dieser Arbeit liegt mit einem Anteil von 32% Frauen zwischen den angegebenen 40% der Studie von Wasvary et al. [158] und den 27,3% und 24,8% der Studien von Lee et al. [162] und Kaul et al. [159]. Der vorliegenden Studie zufolge hatten die Frauen eine leicht erhöhte Mortalitätsrate von 21,6%, gegenüber 18,5% der Männer. Statistisch ergaben sich keine signifikanten Vor- oder Nachteile gegenüber dem anderen Geschlecht. Es gibt Hinweise auf geschlechtsspezifische Unterschiede im Outcome nach Revaskularisation im akuten Myokardinfarkt, wonach Frauen eine höhere Mortalität zeigen [163] [164]. Basierend auf den Daten der BARI-Studie fanden dagegen Jacobs et al. heraus, daß das weibliche Geschlecht ein unabhängiger Faktor für eine verbesserte 5-Jahres Überlebensrate darstellt [165]. Davis et al. fanden in ihren Langzeitergebnissen nach Bypasschirurgie keine geschlechtsspezifischen Unterschiede in den Überlebensraten [166].

4.2 Anamnestische Daten

Anamnestische Daten

Der Anteil der Patienten, die bereits vorbefundlich einen Myokardinfarkt erlitten, divergiert in der Literatur und wird beispielsweise mit 9% [159] und 22% [158] angegeben. Creswell et al. haben in ihrer Studie für das Auftreten eines Reinfarktes einen signifikanten Einfluß auf die postoperative Mortalität nachgewiesen [167].

In der Ischämiegruppe dieser Arbeit ist der Anteil der Patienten mit einem Reinfarkt mit 27,3% vergleichsweise hoch. Ein signifikanter Einfluß auf die Mortalität zeigt sich jedoch nicht.

Ein signifikant erhöhtes Risiko einer erneuten ACVB-Operation wurde in verschiedenen Studien [168] [169] [170] beschrieben und konnte auch für die vorliegende Patientengruppe festgestellt werden. Der Anteil einer Re-ACVB-Operation im untersuchten Patientengut ist mit 3% (n=7) in dieser Arbeit verglichen mit 8% [162] und 15,6% [159] eher gering.

Risikofaktoren der KHK

Zum Thema chirurgische Akutrevaskularisation finden sich wenige Arbeiten, in denen das Vorhandensein von Risikofaktoren der KHK in der Untersuchungsgruppe berücksichtigt wurde.

In der Arbeit von Creswell et al. [167] beschränkt sich ein negativer Einfluß auf die postoperative Mortalität auf das Vorhandensein eines arteriellen Hypertonus in der Untersuchungsgruppe. Für einen Diabetes mellitus oder ein Nikotinabusus konnte hingegen kein signifikanter Einfluß nachgewiesen werden.

In der Veröffentlichung von Kaul et al. [159] beeinflussen ein arterieller Hypertonus oder ein Diabetes mellitus die Mortalität nach ACVB-Anlage signifikant negativ.

Risikofaktoren wie Adipositas, Nikotinabusus und ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus beeinflussen die Mortalität der vorliegenden Arbeit nicht signifikant. Ein Risikofaktor der KHK, die Hyperlipidämie, hat mit einem p-Wert $< 0,05$ (Odds-Ratio: 0,37) statistisch einen positiven Einfluß auf das Überleben der Patienten.

4.3 Präoperativer Verlauf

4.3.1 Klinische Untersuchungen

Das Ausmaß des Infarktes, ob transmural oder nicht-transmural, und die Lokalisation des Infarktes wurde in der vorliegenden Arbeit nicht untersucht. Einige Autoren legen in ihren Arbeiten Wert auf eine Differenzierung [162] [171] [172] [173]. In einer groß angelegten retrospektiven Multicenter-Studie unterschieden Lee et al. ihre Bypasspatienten zusätzlich vom Zeitpunkt der Operation, nach dem Ausmaß des zuvor erlittenen Myokardinfarktes [162]. Dazu wurden 44365 Patienten zwischen 1993 und 1996 entweder der Gruppe „Transmuraler Infarkt“ oder der Gruppe „Nicht-Transmuralen Infarkt“ zugeordnet und gegenübergestellt. Je nach OP-Zeitpunkt nach Infarkt ereignis wurden die Patienten in 5 Zeitintervallen (<6 Stunden, 6-23 Stunden, 1-7 Tage, 8-14 Tage, \geq 15 Tage) getrennt voneinander untersucht. Beide Gruppen wiesen eine identische 30-Tage-Mortalität von 3,1% auf. Laut dieser Studie ist allerdings die Bypassoperation innerhalb weniger Stunden nach Infarkt signifikant mit höheren Mortalitätsraten behaftet. Die perioperative Krankenhaus-Mortalität bei Patienten mit einem „Transmuralen Infarkt“ und einer Ischämiedauer zwischen 6 und 24 Stunden verdoppelt sich gegenüber Patienten mit einem „Nicht-Transmuralen Infarkt“ im selben Zeitintervall (13,6% gegenüber 6,2%). Unabhängige Risikofaktoren der multivariaten Analyse waren die ACVB-Operation innerhalb von 24 Stunden in der Gruppe „Transmuraler Infarkt“ und die Operation innerhalb von 6 Stunden in der Gruppe „Nicht-Transmuraler-Infarkt“. Als Empfehlung wurde von einer frühzeitigen Operation beider Gruppen im angegebenen Zeitintervall abgeraten.

In einer öffentlichen Diskussion zu der zuvor beschriebenen Arbeit wird allerdings kritisch angemerkt, daß bezüglich des Infarktausmaßes zwischen der präoperativen und operativen Diagnose oftmals ein Unterschied besteht [174]. In der Studie von Applebaum et al. hatten weder die Art des Infarktes, noch die Lokalisation einen Zusammenhang mit einer erhöhten Früh-Mortalität [157]. Auch Athanasuleas et al. sahen in ihrer Arbeit durch die Lokalisation des Infarktes keine Beeinflussung der Mortalität [156].

Vorbefundlich bekannte und im akuten Geschehen aufgetretene Herzrhythmusstörungen zeigen in der Auswertung der vorliegenden Arbeit keinen signifikanten Einfluß auf die postoperative Sterblichkeit.

Eine Mehrgefäßerkkrankung korrelierte in einer Studie mit einer erhöhten Mortalität [173]. In der vorliegenden Studie zeigte das Ausmaß der Gefäßbeteiligung der KHK (Ein-, Zwei-, oder Dreigegefäßerkkrankung) keinen Einfluß auf die Mortalität.

Eine deutlich eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion in der I-Gruppe (LV-EF: <30%) zeigt dagegen, wie auch in zahlreichen anderen Arbeiten, einen signifikanten Einfluß auf die 30-Tage-Mortalität [156] [175] [159] [158] [157] [176]. Eine Angabe zur LV-EF wurde bei 168 der in dieser Arbeit betrachteten 231 Patienten der Ischämiegruppe dokumentiert. Die durchschnittliche LV-EF beträgt $43,3\% \pm 14,7\%$, und deckt sich beispielsweise mit den Angaben von Lee et al. [162].

Krankheitsbilder des Akuten Koronarsyndroms

In dieser Auswertung wurde versucht, die Patienten neben der Aufteilung in „Schock- und Nicht-Schock-Patienten“, entsprechend der vor der Operation vorherrschenden klinischen Symptomatik einzuteilen. Wie bereits erwähnt, sind die Übergänge vom „Präinfarkt“ über den „Akuten Infarkt“ bis zum „Schwelenden Infarkt“ fließend, und eine genaue Zuordnung entsprechend schwierig. Bei zum Teil geringen Patientenzahlen zeigen Patienten der Untergruppen „Präinfarkt“ (n=24) und „Postinfarkt-Angina pectoris“ (n=89) mit 4,2% und 7,9% vergleichbar „niedrige“ Mortalitätsraten.

Die Untergruppen „Akuter Myokardinfarkt/schwelender Myokardinfarkt“ (n=110) und „Reinfarkt“ (n=8) zeigen in der vorliegenden Arbeit ähnlich hohe Mortalitätsraten von 31,8% und 25%. Aufgrund der unterschiedlichen Größe dieser Untergruppen erfolgte untereinander keine statistische Auswertung der erhobenen Daten.

Schock-Patienten

Der Anteil der Schock-Patienten liegt in der vorliegenden Arbeit bei 16% (n=37) und ist vergleichbar mit dem in anderen Studien [75] [177] [156] [178]. Die beschriebenen Schock-Kriterien lassen dabei auf ein vergleichbares Patientengut schließen und stützen sich neben den klinischen Zeichen einer Hypoperfusion, im Wesentlichen auf einen systolischen Blutdruck < 90 bzw. 80 mmHg und auf einen ausbleibenden Erfolg einer positiv inotropen Pharmakotherapie oder einer mechanischen Kreislaufunterstützung.

In der Tabelle 26 sind einige Studien mit Angabe der Patientenzahlen und Mortalitätsraten aufgelistet. Der Anteil an Schock-Patienten und die zugehörige Mortalitätsrate sind in gesonderten Spalten aufgeführt. Abgesehen von Studien mit insgesamt geringeren Patientenzahlen [177] [179] [180] [156] [178], zeigen die Gesamt-Mortalitätsraten zum Teil

beträchtliche Differenzen. Sie reichen von 1,3% bis hin zu 15,6 %. Ein Zusammenhang zwischen einem hohen Anteil an Schock-Patienten und einer erhöhten Mortalitätsrate ist nicht zu erkennen. Im Gegenteil, Studien mit einem höheren Anteil an Schock-Patienten weisen sogar geringere Mortalitätsraten auf.

<i>Autor</i>	<i>Zitat</i>	<i>Jahr</i>	<i>Patienten - gesamt</i>		<i>Anteil Schock-Patienten</i>		
			<i>Anzahl</i>	<i>Mortalität %</i>	<i>%</i>	<i>Anzahl</i>	<i>Mortalität %</i>
Phillips et al.	[75]	1983	181	1,3%	14,4%	26	31,0%
Nunley et al.	[176]	1983	80	5,0%	17,5%	14	14,3%
Flameng et al.	[178]	1987	48	6,3%	45,8%	22	14,0%
Guyton et al.	[179]	1987	69	4,3%	24,6%	17	11,8%
Athanasuleas et al.	[155]	1987	83	15,6%	15,7%	13	61,5%
Jones et al.	[177]	1987	107	8,4%	12,1%	13	30,8%
Applebaum et al.	[156]	1991	406	6,7%	9,9%	40	22,5%
Sintek et al.	[121]	1994	530	1,7%	k.A.		
Kaul et al.	[158]	1995	642	5,9%	7,1%	46	19,6%
Creswell et al.	[166]	1995	2296	4,5%	k. A.		
Wasvary et al.	[157]	1996	423	5,9%	8,7%	37	24,3%
Lee et al.	[161]	2001	44365	3,1%	ca. 1,2%	k.A.	
Ischämiegruppe, DHZB			231	19,5%	16,0%	37	73,0%
Anmerkungen: k. A.: keine Angabe							

Tabelle 26: Früh-Mortalitäten einiger Studien nach ACVB-Operation im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes

Unter Berücksichtigung des Anteils an Schock-Patienten weisen die Patienten der vorliegenden Studie im Vergleich die höchste postoperative Mortalität auf. Bei Betrachtung der Dauer der Ischämiebelastung zeigen die Schock-Patienten, die in den Zeitintervallen 25-48 Stunden sowie 3-7 Tagen nach Infarkt operativ revaskularisiert wurden, mit 44,4% und 33,3% die niedrigsten Mortalitätsraten.

Vergleicht man die Mortalitätsraten innerhalb der Schock-Gruppe, so zeigen die unmittelbar präoperativ im Schock befindlichen Patienten dieser Arbeit (n=29) eine Mortalität von 82,8%, dagegen die präoperativ hämodynamisch stabilisierten Patienten (n=8) eine Mortalität von 37,2%. Patienten mit einem kardiogenen Schock unmittelbar vor ACVB-Anlage haben eine signifikant höhere 30-Tage-Mortalität. Die wenigen Schock-Patienten, die sich präoperativ stabilisieren ließen und gleichzeitig auch eine deutlich längere Latenz zwischen Ischämiebeginn und Operation aufweisen, zeigen eine signifikant geringere Mortalitätsrate. Unabhängig vom

Zeitpunkt der Operation scheinen die Patienten, die die Schock-Symptomatik überstanden haben, eher von der operativen Revaskularisation zu profitieren als direkt im Schock befindliche Patienten.

Verschiedene Arbeiten kommen allerdings zu dem Schluß, Infarktpatienten mit einem kardiogenen Schock frühzeitig zu revaskularisieren (PTCA oder ACVB-Operation) [181] [182] [183] [178] [184], da die Mortalitätsraten unter der konservativen Therapie noch höher liegen und im Vergleich zur konservativen Therapie sowohl ein besseres Langzeitüberleben [185] [186], als auch eine höhere Lebensqualität nachgewiesen werden konnte [187].

4.3.2 Präoperative Therapiemaßnahmen

Medikamentöse Therapie

Der Effekt unterschiedlicher Therapieregime, die die Stabilisierung des Kreislaufs, als auch die Art und Weise einer vorangegangenen Lysetherapie betreffen, wurde in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt.

Die therapeutische Gabe von Katecholaminen (Adrenalin und Noradrenalin) wird in den bereits erwähnten Studien meist im Zusammenhang mit einer Schock-Therapie erwähnt. In der vorliegenden Studie wurde jeder 5. Patient (20,3%, n=47) präoperativ durch die Gabe von Adrenalin und/oder Noradrenalin hämodynamisch unterstützt, was sich signifikant negativ auf die 30-Tage-Mortalität auswirkte.

Bei etwa jedem 7. Infarktpatienten (15,2%, n=35) ist in der vorliegenden Untersuchungsgruppe der ACVB-Anlage ein frustraner thrombolytischer Therapieversuch vorangegangen. Die 30-Tage-Mortalität nach vorangegangener Thrombolyse liegt bei 5,7% (n=2), ein signifikanter Einfluß auf die Mortalität konnte nicht nachgewiesen werden.

Grubitzsch et al. untersuchten den Einfluß der Antikoagulation und Lysetherapie vor einer operativen Revaskularisation [188]. Eine vermehrte Blutungsneigung oder andere Komplikationen wurden auch in seiner Arbeit statistisch nicht auffällig.

Reanimation

In den Studien zur chirurgischen Revaskularisation finden sich nicht in jedem Fall Angaben zum Anteil präoperativ reanimationspflichtiger Patienten. Während reanimationspflichtige Patienten

zum Teil aus der Untersuchung ausgeschlossen wurden [122], zeigen andere Arbeiten einen Anteil von nur 2-5,7% [158] [180].

In dieser Studie wurden 16,9% (n=39) der Patienten präoperativ reanimationspflichtig. 38,5% (n=15) davon, befanden sich unmittelbar vor ACVB-Anlage präoperativ im kardiogenen Schock und wurden als ultima ratio an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen. Die 30-Tage-Mortalität der präoperativ reanimierten Patienten liegt in der vorliegenden Arbeit bei 46,2% (n=18).

Etwa die Hälfte der präoperativ reanimationspflichtigen Patienten musste kardiopulmonal mit Herzdruckmassage reanimiert werden. Innerhalb der ersten 30 Tage nach ACVB-Operation verstarben aus dieser Gruppe 40% (8/20). Patienten nach kardiopulmonaler Reanimation besitzen nur eine sehr geringe Überlebensrate. Der initiale Erfolg einer Reanimation nach Herz-Kreislaufstillstand unterschiedlicher Genese wird im Krankenhaus mit bis zu 41% bis 53% angegeben [189] [190] und liegt damit deutlich höher als bei einer präklinischen Reanimation [191] [192]. Die Überlebensrate sinkt allerdings bis zur Entlassung/Verlegung der Patienten mitunter auf 14%-18% [189] [193]. Die Langzeitüberlebensrate reicht, in Abhängigkeit von der initialen Überlebensrate, von 17,2% nach 32 Monaten [190] bis zu 59% nach einem- und 47% nach 10 Jahren [185].

Aus der Dokumentation der vorliegenden Arbeit ging nicht in jedem Fall hervor, ob die Reanimation vor oder nach Erreichen eines Krankenhauses durchgeführt wurde. Die Art und Weise der Reanimation ist bei 8 Patienten retrospektiv nicht nachvollziehbar. Die reanimationspflichtigen Patienten dieser Studie, insbesondere solche nach kardiopulmonaler Reanimation, zeigen unter Berücksichtigung der genannten Einschränkungen innerhalb der ersten 30 Tage nach ACVB-Operation eine durchschnittlich gute Überlebensrate.

Percutane Transluminale Coronar-Angioplastie (PTCA)

In der vorliegenden Arbeit wurden insgesamt 32,5% (n=75) der Patienten im Anschluß an eine PTCA operativ revaskularisiert. Darunter befinden sich sowohl Patienten, bei denen es im Rahmen einer elektiv oder dringlich durchgeführten PTCA zu einer Dissektion bzw. Okklusion an den Koronargefäßen gekommen war (13,9%, n=32), als auch Patienten, die von einer Akut-PTCA nicht profitierten (18,6%, n=43). Insgesamt wurden 54 der insgesamt 75 PTCA-Patienten wegen einer Dissektion bzw. Okklusion einer oder mehrerer Koronararterien notfallmäßig einer Bypassoperation unterzogen. Auf die Gesamtheit der Ischämiegruppe übertragen, entspricht dies einem Anteil von 23,4 % und liegt damit über dem Anteil anderer Studien (7% [158], 11,4% [159]).

Erhöhte Mortalitätsraten einer ACVB-Operation nach fehlgeschlagener PTCA sind vielfach beschrieben worden. Je nach kardialer Ausgangssituation wird sie in der Literatur mit 3,7-20% angegeben [194] [195] [76] [196]. Die Mortalitätsrate in dieser Studie beträgt 17,3% (n=13). Diese Arbeit und auch andere Studien [156] [157] zeigen im Ergebnis kein signifikant erhöhtes Mortalitätsrisiko einer ACVB-Operation nach einer fehlgeschlagenen PTCA im Vergleich zu den übrigen Koronarnotfällen.

4.4 Intraoperativer Verlauf

OP-Zeiten

Es ist bereits beschrieben worden, daß mit Zunahme der Dauer der extrakorporalen Zirkulation die postoperative Mortalität steigt [197] [176]. Die univariate Analyse der OP-Zeiten dieser Arbeit zeigt mit Zunahme der Dauer der extrakorporalen Zirkulation (Reperfusionzeit und Perfusionszeit) eine statistisch signifikante Zunahme der Mortalitätsrate.

Die durchschnittliche Aortenklemmzeit in dieser Studie liegt mit 42,89 Minuten leicht unter den Angaben von Creswell et al. [167] und Lee et al. [162]. Die durchschnittliche Dauer der extrakorporalen Zirkulation liegt mit 138,46 Minuten etwa 30 Minuten darüber.

Kardioplegielösung

Beide im DHZB angewandten kardioplegischen Konzepte (Kirsch/Haes und Blutkardioplegie nach Calafiore) gehören zu den anerkannten Standardverfahren der Myokardprotektion. In annähernd 90 % der Operationen wurde Kirsch/Haes verwendet, in den übrigen Fällen Blutkardioplegie. Statistisch ließ sich kein Einfluß der Art der Kardioplegie auf die Mortalität nachweisen.

Art der Bypassversorgung

Im Durchschnitt wurden in der Untersuchungsgruppe 2,8 Bypässe angelegt. Die Anzahl liegt damit leicht unterhalb der bereits erwähnten Studien.

Die Verwendung der Mammaria als Bypass bietet bekanntlich im Gegensatz zum Venenbypass bessere Langzeitergebnisse. Die Präparation erfolgt allerdings in Abhängigkeit vom hämodynamischen Zustand des Patienten. Je nach Patientengut schwankt der Anteil der Mammaria zwischen 24,3% [159] und 64% [158].

Die Verwendung der Mammaria ist in der vorliegenden Gruppe der Schock-Patienten (n=37) mit 5,4% (n=2) sehr gering. Insgesamt wurde die Mammaria in 37,7% (n=87) als Bypass benutzt. Die Fälle, in denen die Präparation der Mammaria aufgrund einer stabilen Hämodynamik möglich war, korrelieren mit einer signifikant erhöhten Überlebensrate.

4.5 Einfluß der präoperativen Ischämiebelastung auf die 30-Tage-Mortalität

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluß der Dauer der Ischämiebelastung auf die 30-Tage-Mortalität nach ACVB-Operation untersucht. Die Dauer der Ischämiebelastung bzw. der Abstand zwischen einem akuten Myokardinfarkt und einer operativen Revaskularisation umspannt, in den Veröffentlichungen zu diesem Thema wie auch in dieser Arbeit, einen Zeitraum von wenigen Stunden bis hin zu mehreren Wochen. Von einer „Dauer der Ischämiebelastung“ wird in dieser Arbeit gesprochen, da die Patienten auch nach einem Myokardinfarkt nicht beschwerdefrei waren und anhaltende Ischämieparameter in EKG und Labor zeigten. Die Bestimmung der 30-Tage-Mortalität nach der Bypassoperation diene in dieser Studie und auch in der Literatur zum Vergleich der operativen Ergebnisse.

In der vorliegenden Arbeit zeigt die operative Revaskularisation in Abhängigkeit von der Dauer der Ischämiebelastung weder bei Betrachtung der Gesamtgruppe (n=231), noch unter Berücksichtigung der Untergruppen „Schock-Patienten“ (n=37) und „Nicht-Schock-Patienten“ (n=194) einen signifikanten Einfluß auf die 30-Tage-Mortalität nach ACVB-Operation.

Alle Patienten der Ischämiegruppe dieser Arbeit befanden sich in unterschiedlichen Stadien des akuten Koronarsyndroms, von einem Präinfarkt, über einen akuten Infarkt, bis hin zur Postinfarkt-Angina pectoris und einem Reinfarkt. Die Patienten waren trotz Ausschöpfung alternativer Therapieverfahren (inklusive Thrombolyse-therapie und/oder PTCA) oder aber infolge von Komplikationen nach einer Koronarintervention klinisch nicht beschwerdefrei, zum Teil hämodynamisch instabil und zeigten eine anhaltende oder zunehmende Ischämiebelastung des Herzmuskels. Sie wurden also nicht primär einer operativen Therapie zugeführt, sondern als Konsequenz gescheiterter alternativer Therapieversuche dringlich oder als Notfall operativ revaskularisiert.

Die Mortalitätsraten nach chirurgischer Revaskularisation im Verlauf eines Myokardinfarktes sind sehr heterogen und zum Teil auf den unterschiedlichen Anteil der Schock-Patienten

zurückzuführen. In Tabelle 26 (Siehe Seite 90) sind Gesamt-Mortalitätsraten einiger Studien der letzten Jahre aufgeführt. Bei näherer Betrachtung zeigen die meisten Studienergebnisse sinkende Mortalitätsraten mit wachsendem zeitlichem Abstand zum Infarkt ereignis. Wasvary et al. untersuchten beispielsweise im Zeitraum von 1992 bis 1995 retrospektiv 423 Patienten, die innerhalb von 21 Tagen nach einem Myokardinfarkt operativ revaskularisiert wurden [158]. Ausgeschlossen wurden, wie auch in dieser Studie, Patienten, die im akuten Infarktgeschehen mechanische Komplikationen entwickelten. Die Indikationen zur Bypassoperation waren vielseitig und ergaben sich größtenteils aus Patienten mit einer Postinfarkt-Angina pectoris, gefolgt von Patienten mit einem schwelenden/fortschreitenden Myokardinfarkt und Patienten im kardiogenen Schock. Bei einem Teil der Patienten war der Bypassoperation eine PTCA vorausgegangen. In Abhängigkeit vom Intervall zwischen Infarkt ereignis und Bypassoperation zeigten sich mit Zunahme des Zeitintervalls zwar fallende Mortalitätsraten (von 17,4% bei einem Intervall < 6 Stunden bis zu 5,8% bei einem Intervall zwischen 7 bis 21 Tagen), ein signifikanter Einfluß auf die 30-Tage-Mortalität konnte jedoch nicht nachgewiesen werden.

In einer anderen Studie aus dem Jahr 1995 wurde das Patientengut in „Notfalloperierte“ (Zeitintervall bis zur OP < 6 Stunden) vorrangig Schock-Patienten bzw. Patienten nach erfolgloser Lyse- oder PTCA-Therapie und der Rest der Patienten nach der Dauer der Ischämiebelastung in „Dringlich-Operierte“ (Zeitintervall bis zur OP < 72 Stunden) oder „Elektiv-Operierte“ (Zeitintervall bis zur OP > 72 Stunden) unterteilt [159]. Die chirurgische Revaskularisation erfolgte insgesamt in einem Zeitraum von 30 Tagen nach einem akuten Myokardinfarkt. Die Mortalität der ‚Notfalloperierten‘ (< 6 Stunden) war mit 19,56% am höchsten. In der Untersuchung der Zeitintervalle zeigt sich jedoch auch hier kein signifikanter Einfluß auf die 30-Tage-Mortalität.

Verschiedene Mitarbeiter des Sacred Heart Medical Centers, Spokane, Washington verweisen im Vergleich zu den zuvor beschriebenen Arbeiten auf sehr gute Ergebnisse einer chirurgischen Revaskularisation in der Frühphase des Myokardinfarktes. Selinger et al. verwiesen beispielsweise auf signifikant niedrigere Mortalitätsraten, von 3,8% gegenüber 12,0%, wenn bei einem transmuralen Infarkt innerhalb von 6 Stunden nach Einsetzen der Infarktsymptomatik operiert wurde [173]. Die operative Revaskularisation innerhalb von 6 Stunden zeigte darüber hinaus eine signifikant verbesserte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LV-EF) von durchschnittlich 48% präoperativ auf 55% postoperativ. Auch andere Studien beschrieben neben niedrigen Mortalitätsraten, signifikante Steigerungen der LV-EF um bis zu 15 – 20% des präoperativen Ausgangswertes, wenn innerhalb von 6 Stunden nach Einsetzen der Symptome operativ revaskularisiert wurde [179] [156].

Die Anzahl der Patienten, die innerhalb von wenigen Stunden nach Myokardinfarkt operiert werden, ist in den Veröffentlichungen verglichen mit der Grundgesamtheit aber meist sehr gering. Der Forderung nachzukommen, Infarktpatienten frühzeitig, primär operativ zu revaskularisieren, ist vor allem ein logistisches Problem. Den wenigsten Patienten steht die Option zur Verfügung, in kürzester Zeit in ein Herzchirurgisches Zentrum eingewiesen zu werden. Kurze Ischämiebelastungen ergeben sich häufig aus Komplikationen anderer therapeutischer Verfahren, wie der PTCA. In der vorliegenden Studie beträgt der Anteil der Patienten, die innerhalb von 6 Stunden operativ revaskularisiert werden konnten rund 10% (n=21). Zwei Drittel davon (n=14) kamen nach erfolgloser PTCA direkt vom Herzkatheterlabor auf den OP-Tisch. Die Gesamtmortalität in diesem Zeitintervall beträgt 33% (n=7). Alle Verstorbenen befanden sich präoperativ im kardiogenen Schock, d.h., die Patienten, die sich präoperativ in einem hämodynamisch stabilen Zustand befanden (n=13) profitierten ausnahmslos von einer Bypassoperation innerhalb von 6 Stunden nach Symptombeginn, auch wenn sich statistisch dafür kein signifikanter Einfluß fand.

Die zum Teil sehr guten Ergebnisse der chirurgischen Akut-Revaskularisation finden sich allerdings nicht in allen Studien bestätigt. Neben den zuvor erwähnten Studien, in denen die Zeitspanne bis zur Revaskularisation keinen signifikanten Einfluß zeigte und den Studien, die eine Operation innerhalb von 6 Stunden nach Einsetzen der Infarktsymptomatik empfehlen, existieren auch Studienergebnisse, denen zufolge eine frühe operative Revaskularisation nach Infarkt mit signifikant höheren Mortalitätsraten verbunden ist [175] [198] [167] [171]. Eine Bypassoperation wird erst nach einer „waiting period“ empfohlen, in der sich, so eine Hypothese, das „stunned“ Myokard erholen kann.

Creswell et al. veröffentlichten 1995 eine retrospektive Arbeit, in der insgesamt 3.942 Patienten nach Bypassoperation eingeschlossen waren [167]. 2.296 Patienten davon wurden nach einem akuten Myokardinfarkt operiert. Die innerhalb von 6 Stunden in dieser Studie operierten Patienten wiesen mit 9,1% die höchste Mortalitätsrate auf. Insgesamt zeigten die innerhalb von 48 Stunden revaskularisierten Patienten signifikant höhere Mortalitätsraten als die übrigen untersuchten Patienten (8,4% versus 4,3%). Nach multivariater Analyse ließen sich zahlreiche unabhängige Risikofaktoren bestimmen, die einen signifikanten Einfluß auf die 30-Tage-Mortalität hatten. Danach zeigten Faktoren wie Dringlichkeit der Operation, ein hohes Patientenalter, eine Niereninsuffizienz, die Anzahl vorangegangener Myokardinfarkte und hoher Blutdruck unabhängig voneinander einen signifikanten Einfluß auf die Morbidität und die Früh-Mortalität. Die Zeit zwischen Infarkt und ACVB-Operation hatte nach multivariater Analyse dann auch in dieser Studie keinen signifikanten Einfluß auf die Mortalität.

4.6 **Schlußfolgerung**

Oberstes Ziel eines jeden Revaskularisationsverfahrens ist es, viables Myokard zu retten. Aus diesem Grund ist man bemüht, so frühzeitig wie möglich (möglichst innerhalb von 6 Stunden) nach Beginn der Infarktsymptomatik mit der Therapie zu beginnen. Ein Großteil der Infarktpatienten kann dadurch erfolgreich therapiert oder stabilisiert werden.

Die chirurgische Revaskularisation in einem frühen Infarktstadium (insbesondere innerhalb von 6 Stunden) konnte nach anfänglich eher widersprüchlichen Ergebnissen auf sehr gute Überlebensraten im Kurz- und auch Langzeitverlauf verweisen. Daneben ist die Bypassoperation aber auch ein geeignetes Mittel, um komplizierte Infarktverläufe mit anhaltendem oder rezidivierendem Ischämienachweis auch nach der „6-Stunden-Grenze“ erfolgreich zu behandeln. Die ACVB-Operation wird allerdings heute selten als primäres Revaskularisationsverfahren genutzt. Aufgrund der schnellen Verfügbarkeit stehen heute die nicht-operativen Therapieverfahren, wie PTCA und Lyse, im Mittelpunkt der Infarkttherapie. Die Operation gilt eher den Patienten, die für eine konservative Therapie nicht geeignet sind, auf diese nicht ansprechen oder aber infolge derer konservativ nicht beherrschbare Komplikationen entwickeln. Die ACVB-Operation wird dann meist nicht mehr in einem frühen Stadium des Infarktes durchgeführt. Diese Tatsache und der Umstand, daß die zu behandelnden Patienten zunehmend älter und kränker werden haben zu erhöhten Mortalitätsraten nach der Bypassoperation geführt [199] [200] [201]. Nicht selten resultieren aus komplizierten Infarktverläufen hämodynamisch instabile Situationen, die trotz Einsatz medikamentöser und mechanischer Stabilisierungsmaßnahmen schließlich zu einem kardiogenen Schock führen.

Ein Teil dieser komplizierten Infarktverläufe, so spiegelt es auch das Patientengut der vorliegenden Studien wider, werden als ultima ratio zur chirurgischen Revaskularisation vorgestellt. Die 30-Tage-Mortalität nach einer ACVB-Operation bei Infarktpatienten, die konservativ nicht zu therapieren bzw. zu stabilisieren waren, verglichen mit Patienten, die elektiv einer Bypassoperation unterzogen wurden, liegt sehr viel höher. Der Zeitpunkt der Bypassoperation innerhalb von 6 Wochen nach Infarkt, so zeigen es die Ergebnisse der vorliegenden Studie, hat auch bei einer anhaltenden Ischämiebelastung keinen signifikanten Einfluß auf die 30-Tage-Mortalität, obwohl die Gesamt-Mortalitätsraten mit zunehmendem Abstand zum Infarktereignis abnehmen. Dieses Resultat stützt die Ergebnisse anderer Studien [75] [157] [169] [158] [156], aber nicht aller [119] [172] [176] [171] [162] [122]. Bei Betrachtung der Untergruppen dieser Arbeit fällt auf, daß die Patienten der „Nicht-Schock-

Gruppe“ scheinbar von einer frühzeitigen Operation profitieren, während die Patienten der „Schock-Gruppe“ nach einem kurzen schweren Verlauf auch durch eine notfallmäßige chirurgische Revaskularisation wenig Überlebenschancen besitzen und eher von einer Operation nach einer Kreislaufstabilisierung profitieren. Statistisch ließ sich dafür jedoch kein signifikanter Einfluß nachweisen.

Insgesamt gesehen finden sich in der Literatur wenige Hinweise auf einen entscheidenden Einfluß des Operationszeitpunktes nach Infarkt. Verschiedene Nebenerkrankungen und andere Faktoren, die einen schlechten Gesamtzustand des Patienten widerspiegeln, haben vielfach unabhängig voneinander einen signifikanten Einfluß auf die 30-Tage-Mortalität nach einer ACVB-Operation. In der vorliegenden Arbeit, wenn auch nicht nach multivariater Analyse, zeigen Faktoren, wie eine vorausgegangene ACVB-Operation, eine LV-EF ≤ 30 %, eine präoperative Reanimation und ein kardiogener Schock einen signifikanten Einfluß auf das Überleben der Patienten nach Myokardinfarkt. Andere Arbeiten konnten für diese Faktoren einen unabhängigen Einfluß auf die Früh-Mortalität herausstellen.

Entgegen den Ergebnissen anderer Studien zeigen allerdings Faktoren, wie Alter, eine vorbestehende Niereninsuffizienz, Zustand nach PTCA und ein Reinfarkt in dieser Arbeit keinen signifikanten Einfluß auf die 30-Tage-Mortalität.

Die notfallmäßige chirurgische Revaskularisation scheint sich trotz zahlreicher Studienergebnisse und Empfehlungen in einer Grauzone zu bewegen. Bei sehr heterogenem Patientengut werden unterschiedliche Empfehlungen bezüglich eines optimalen Operationszeitpunktes ausgesprochen. In Anbetracht der zahlreichen positiven Ergebnisse der chirurgischen Revaskularisation wird in einigen Artikeln die Forderung laut, eine primär chirurgische Versorgung den konservativen Verfahren zukünftig gleichberechtigt in prospektiven klinischen Studien gegenüberzustellen [172] [202].

Zwei wichtige Punkte sollen im Rahmen dieses Themas abschließend kurz erwähnt werden. Die Prognose der Infarktpatienten hängt neben einem geeigneten Revaskularisationsverfahren vor allem von einer kurzen Prähospitalphase ab [203] [94]. Voraussetzung hierfür ist neben einer gezielten Aufklärung der Bevölkerung über Symptome der Erkrankung, auch ein gut strukturiertes und organisiertes Rettungssystem.

Darüber hinaus muß der therapeutische Schwerpunkt in der Behandlung der koronaren Herzkrankheit neben der Therapie der Komplikationen, bereits auf der Vorsorge (Primär- und Sekundärprävention) liegen, also in der Vermeidung der Risikofaktoren, da die Ursache der

Erkrankung, die Atherosklerose, durch die genannten therapeutischen Verfahren zwar therapiert, die eigentliche Ursache, die Atherosklerose jedoch nicht geheilt werden kann.

4.7 Methode

Das Einzugsgebiet des Deutsche Herzzentrums Berlin ist hauptsächlich die Stadt Berlin und das Land Brandenburg. Als hochspezialisiertes Zentrum im Bereich der Kardiologie und Herzchirurgie erfolgte die Zuweisung der Koronarnotfälle/Therapieversager meist dann, wenn eine periphere konservative Stabilisierung keinen Erfolg brachte bzw. versprach.

Unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien ließen sich retrospektiv von den 1006 Koronarnotfällen 231 Patienten als Basis dieser Dissertation identifizieren. Auffällig bei der Datenerhebung war die schlechte Dokumentation insbesondere der Zeiten zum Akutereignis, so daß allein hierdurch ein Teil der Patienten nicht mit in die Erfassung aufgenommen werden konnten. Eine gute Dokumentation fand sich dagegen häufig bei Patienten in hämodynamisch sehr schlechtem Zustand, wo Notarztprotokolle oder Verlegungsberichte ausreichend Informationen zum präklinischen Zustand gaben. Möglicherweise fand so eine Verschiebung der Patienten zugunsten derer statt, die sich präoperativ in einem klinisch schlechteren Zustand befanden. Es handelt sich somit in dem untersuchten Patientengut nicht um konsekutiv operierte Koronarnotfälle.

Die Patienten boten die verschiedensten klinischen Erscheinungsformen des akuten Koronarsyndroms (Präinfarkt, akuter/ schwelender Infarkt, Postinfarkt-Angina pectoris und Reinfarkt). Eine Zuordnung ist für den Vergleich der Patienten wichtig, aber bei sich ständig ändernder klinischer Symptomatik und Paraklinik entsprechend schwierig. Die sich hinter der Einteilung verbergenden Befunde wie Infarktlokalisierung, Infarktausmaß, Ausmaß der Koronarstenosen bzw. Koronarverschlüsse, Versorgungstyp und detaillierte Aussagen über die Herzfunktionen (cardiac index, endsystolisches Volumen) fanden im Rahmen dieser Arbeit keine Berücksichtigung.

Die Ergebnisse der statistischen Untersuchung stellten die Dauer der Ischämiebelastung trotz unterschiedlich hoher Mortalitätsraten in den Zeitintervallen als nicht signifikant heraus. Nach univariater Analyse wurde auf andere Einflußfaktoren verwiesen. Eine multivariate Analyse wurde durchgeführt, das Ergebnis jedoch aufgrund unterschiedlicher Datendichte als nicht

statistisch relevant befunden. Somit kann leider keine Aussage über unabhängige Risikofaktoren getroffen werden.

Aufgrund stark differierender Patientenzahlen in den gewählten Zeitintervallen wurde auf eine Zuordnung und ein Vergleich der Daten verzichtet.

Eine methodische Schwäche der vorliegenden Arbeit besteht darin, dass nur die Patienten erfasst wurden, die im Anschluß an eine konservative Therapie auch operativ revaskularisiert wurden. Insbesondere in der Gruppe der Schock-Patienten, die zum Teil präoperativ über einen längeren Zeitraum stabilisiert werden konnten, ist mit einer Verzerrung der Ergebnisse zu rechnen. Die Patienten, die unter einer alleinigen konservativen Therapie verstorben wären, werden somit nicht erfasst. Die Gruppe der spät operierten Schock-Patienten ist mit dem Bias der bis dahin verstorbenen Nicht-Operierten falsch positiv erfolgreich. Allerdings stellt dies ein generelles Problem dar. Vergleichende Studien mit unterschiedlichen Therapieansätzen verbieten sich aus ethischen Gründen, wenn dadurch einem Teil der Patienten eine „ultima ratio-Therapie“ verweigert wird.

Es stellt sich die Frage, ob die untersuchte und allgemein angegebene 30-Tage-Mortalität ein geeigneter Zeitraum zur Beurteilung einer erfolgreichen Revaskularisation ist. Einer Studie zufolge, spiegelt die 30-Tage-Mortalität eher das Risiko der Operation, als den Nutzen der Operation wider [204]. Ein Mangel bei der Beurteilung des Therapieerfolges dieser Arbeit liegt danach sicherlich in den nicht vorhandenen Langzeitergebnissen. Interessant wäre es, in einer prospektiven Studie, neben der Mortalität, auch die postoperative Lebensqualität mit einzubeziehen. Die postoperativen Komplikationen sind nicht unerheblich und sollten bei der Betrachtung des Nutzens der durchgeführten Therapiemaßnahmen ihre Berücksichtigung finden.

5 Zusammenfassung

Der akute Myokardinfarkt als eine Form der klinischen Manifestation der Koronaren Herzkrankheit (KHK) zählt in Deutschland zu den häufigsten Todesursachen.

Der Koronargefäßverschluß, wie er im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes auftritt, führt ohne therapeutische Maßnahmen zu einer Ischämiebelastung des Herzmuskels und sukzessive zu einer Herzmuskelnekrose. Der Übergang von einer relativen zur absoluten Minderperfusion ist dabei sowohl ein zeitliches als auch ein regionales Phänomen. Die Erkenntnisse pathophysiologischer Zusammenhänge haben in der Behandlung des Myokardinfarktes zu einer aggressiven Revaskularisationsstrategie geführt mit dem Ziel ischämiegefährdetes Myokard vor einer Nekrose zu bewahren und eine koronare Minderperfusion zu beseitigen.

Angefangen mit der Bypasschirurgie in den 1970er Jahren haben sich gegenwärtig zwei weitere Verfahren, die Thrombolyse und die Perkutane Transluminale Coronar-Angioplastie (PTCA), in der Therapie des akuten Myokardinfarktes etabliert. Studien belegen, daß Infarktpatienten von einer möglichst frühzeitigen Revaskularisation profitieren. Hierbei stehen konservative und interventionelle Maßnahmen heute aufgrund der schnelleren Verfügbarkeit im Mittelpunkt der Infarkttherapie, auch wenn diese mit einer höheren Re-Interventionsrate verbunden sind als nach Bypassoperation. Diese wird gegenwärtig in der Therapie von Infarktpatienten eingesetzt, wenn über die konservative Therapie hinaus, so der Behandlungserfolg zu steigern ist bzw. wenn der Versuch einer Lyse oder PTCA erfolglos bleiben. Auftretende Komplikationen unter einer konservativen Therapie können eine chirurgische Versorgung ebenfalls notwendig werden lassen.

In vorliegender retrospektiv angelegter Studie wurde untersucht, ob eine zeitlich unterschiedliche Länge der Ischämiebelastung des Myokards vor ACVB-Operation die operative 30-Tage-Mortalität beeinflusst. Neben den vorangegangenen therapeutischen Maßnahmen wie Lyse und PTCA wurde der klinische Zustand der Patienten berücksichtigt.

Als Basis der Studie dienten 1006 konsekutive Koronarnotfälle, die im Zeitraum von Dezember 1995 bis Februar 2000 dem Deutschen Herzzentrum Berlin zugewiesen und einer aortokoronaren Bypassoperation unterzogen wurden. Unter Berücksichtigung definierter Einschlusskriterien konnte eine Gruppe von 231 Patienten (Ischämiegruppe = I-Gruppe) in die nähere Betrachtung einbezogen werden. Alle Patienten waren durch konservative und/oder interventionelle Therapiemaßnahmen nicht zu stabilisieren und wurden dringlich oder als Notfall innerhalb von 6 Wochen nach Infarkt operativ revaskularisiert. Ein wichtiges Einschlusskriterium war dabei

neben einer anhaltenden Ischämiebelastung eine genaue zeitliche Dokumentation der einsetzenden Infarktsymptomatik.

Neben der Ischämie-Gruppe wurde eine weitere Gruppe aus 227 Patienten mit instabiler Angina pectoris gebildet, die die Einschlusskriterien aufgrund unzureichender Ischämieparameter nicht erfüllten und als so genannte Semi-Ischämiegruppe (SI-Gruppe) in einigen Punkten dem Vergleich mit der I-Gruppe diene. Die Daten der übrigen 548 Patienten waren u.a. aufgrund einer unzureichenden Dokumentation zum Infarktereignis bzw. des Ischämieausmaßes nicht zu verwerten.

Nach univariater Untersuchung der I-Gruppe sind Faktoren wie Re-ACVB-Operation, LV-EF \leq 30%, präoperative Reanimation und kardiogener Schock signifikant mit einer erhöhten 30-Tage-Mortalität nach ACVB-Operation verbunden. Dagegen zeigen Faktoren wie Alter, eine vorbestehende Niereninsuffizienz, Zustand nach Lyse oder PTCA und ein Reinfarkt keinen signifikanten Einfluß auf die 30-Tage-Mortalität. Eine multivariate Analyse wurde aufgrund unterschiedlicher Datendichte als statistisch nicht relevant befunden.

Die 30-Tage-Mortalität in der I-Gruppe beträgt 19,5%, die der SI-Gruppe 1,3%. Bei der Untersuchung der Dauer der Ischämiebelastung zeigt sich im gesamten Patientengut kein signifikanter Zusammenhang in Bezug auf die 30-Tage-Mortalität nach ACVB-Operation, obwohl die Mortalität mit zunehmendem Abstand zum Infarktereignis abnimmt. Allerdings scheinen die Patienten, die sich präoperativ in einem hämodynamisch stabilen Zustand befinden, von einer frühzeitigen Operation, d. h. innerhalb von wenigen Stunden nach Infarktereignis, im Sinne eines Schutzes des Myokards vor einer fortschreitenden Ischämie, zu profitieren. Im Gegensatz dazu profitieren Patienten im kardiogenen Schock anscheinend eher von einer Operation nach einer Kreislaufstabilisierung. Statistisch ließ sich dafür jedoch kein signifikanter Zusammenhang nachweisen. Insbesondere bei der Indikationsstellung zur operativen Revaskularisation der Patienten im kardiogenen Schock ist mit zunehmend zeitlichem Abstand der Operation zum Infarktereignis mit einer Verzerrung des Therapieerfolgs zu rechnen. Denn die Gruppe der spät operierten Schockpatienten ist mit dem Bias der bis dahin verstorbenen Nicht-Operierten falsch positiv erfolgreich. Eine Studie zur Überprüfung dieser Verzerrung verbietet sich aus ethischen Gründen.

Publikationen über „Akut-Revaskularisation“ konstatieren mehrheitlich zufriedenstellende Ergebnisse der frühzeitigen Operation nach Myokardinfarkt im Gegensatz zu alternativen nicht-operativen Verfahren. Nach aktuellen Erkenntnissen wäre eine Renaissance der Akut-ACVB-Operation als primäre Therapieoption für ausgewählte Infarktpatienten denkbar.

Literaturverzeichnis

1. Statistisches Bundesamt. Gesundheitswesen. Sterbefälle nach den 10 häufigsten Todesursachen insgesamt und nach Geschlecht. 2002:www.destatis.de
2. Hunink MG, Goldman L, Tosteson AN, et al. The recent decline in mortality from coronary heart disease, 1980-1990. The effect of secular trends in risk factors and treatment. *JAMA* 1997;277:535-42.
3. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet* 1999;353:1547-57.
4. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. *Eur Heart J* 1997;18:1231-48.
5. Husten L. Global epidemic of cardiovascular disease predicted. *Lancet* 1998;352:1530.
6. Kirklin JW, Naftel CD, Blackstone EH, Pohost GM. Summary of a consensus concerning death and ischemic events after coronary artery bypass grafting. *Circulation* 1989;79:I81-91.
7. DeWood MA, Leonard J, Grunwald RP, et al. Medical and surgical management of early Q wave myocardial infarction. II. Effects on mortality and global and regional left ventricular function at 10 or more years of follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:78-90.
8. Behar S, Haim M, Hod H, et al. Long-term prognosis of patients after a Q wave compared with a non-Q wave first acute myocardial infarction. Data from the SPRINT Registry. *Eur Heart J* 1996;17:1532-7.
9. Nicod P, Gilpin E, Dittrich H, et al. Short- and long-term clinical outcome after Q wave and non-Q wave myocardial infarction in a large patient population. *Circulation* 1989;79:528-36.
10. Kannel WB, Sorlie P, McNamara PM. Prognosis after initial myocardial infarction: the Framingham study. *Am J Cardiol* 1979;44:53-9.
11. Kornowski R, Goldbourt U, Zion M, et al. Predictors and long-term prognostic significance of recurrent infarction in the year after a first myocardial infarction. SPRINT Study Group. *Am J Cardiol* 1993;72:883-8.
12. Riede UN, Schaefer HE. Allgemeine und spezielle Pathologie. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1995.

13. Bühling KJ, Lepenies J, Witt K. Atherosklerose. In: Intensivkurs: Allgemeine und spezielle Pathologie. Urban&Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore 1995:86-87.
14. Kristensen SD, Ravn HB, Falk E. Insights into the pathophysiology of unstable coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1997;80:5E-9E.
15. Ambrose JA, Winters SL, Stern A, et al. Angiographic morphology and the pathogenesis of unstable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:609-16.
16. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995;15:1512-31.
17. Stary HC. Natural history and histological classification of atherosclerotic lesions: an update. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:1177-8.
18. Gordon T, Kannel WB, Castelli WP, Dawber TR. Lipoproteins, cardiovascular disease, and death. The Framingham study. *Arch Intern Med* 1981;141:1128-31.
19. Wei JY. Age and the cardiovascular system. *N Engl J Med* 1992;327:1735-9.
20. Luc G, Bard JM, Arveiler D, Ferrieres J, et al. Lipoprotein (a) as a predictor of coronary heart disease: the PRIME Study. *Atherosclerosis* 2002;163:377-84.
21. Ciruzzi M, Schargrodsky H, Rozlosnik J, et al. Frequency of family history of acute myocardial infarction in patients with acute myocardial infarction. Argentine FRICAS (Factores de Riesgo Coronario en America del Sur) Investigators. *Am J Cardiol* 1997;80:122-7.
22. Negri E, La Vecchia C, D'Avanzo B, Nobili A, La Malfa RG. Acute myocardial infarction: association with time since stopping smoking in Italy. GISSI-EFRIM Investigators. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto. Epidemiologia dei Fattori di Rischio dell'Infarto Miocardico. *J Epidemiol Community Health* 1994;48:129-33.
23. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-9.
24. Barrett-Connor EL, Cohn BA, Wingard DL, Edelstein SL. Why is diabetes mellitus a stronger risk factor for fatal ischemic heart disease in women than in men? The Rancho Bernardo Study. *JAMA* 1991;265:627-31.
25. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *JAMA* 1996;275:1571-6.

26. De Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994;343:1454-9.
27. Ericson K, Saldeen TG, Lindquist O, Pahlson C, Mehta JL. Relationship of Chlamydia pneumoniae infection to severity of human coronary atherosclerosis. *Circulation* 2000;101:2568-71.
28. Waldeyer A, Schröder U. Die Kranzgefäße. In: *Anatomie des Menschen*. 3. Auflage. 1965:543-6.
29. Braunwald E. Unstable angina. A classification. *Circulation* 1989;80:410-4.
30. Berger CJ, Murabito JM, Evans JC, Anderson KM, Levy D. Prognosis after first myocardial infarction. Comparison of Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction in the Framingham Heart Study. *JAMA* 1992;268:1595-6.
31. Theroux P. A pathophysiologic basis for the clinical classification and management of unstable angina. *Circulation* 1987;75:V103-9.
32. Reeves TJ. Relation and independence of angina pectoris and sudden death in persons with coronary atherosclerotic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:167B-174B.
33. Phillips GB. Is atherosclerotic cardiovascular disease an endocrinological disorder? The estrogen-androgen paradox. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2708-11.
34. DeWood MA, Spores J, Hensley GR, Simpson CS, et al. Coronary arteriographic findings in acute transmural myocardial infarction. *Circulation* 1983;68:I39-49.
35. Corday E, Kaplan L, Meerbaum S, et al. Consequences of coronary arterial occlusion on remote myocardium: effects of occlusion and reperfusion. *Am J Cardiol* 1975;36:385-94.
36. Georas CS, Dahlquist E, Cutts FB. Subendocardial infarction. Correlation of clinical, electrocardiographic, and pathologic data in 17 cases. *Arch Intern Med* 1963;111:488-97.
37. Topol EJ, Ellis SG. Coronary collaterals revisited. Accessory pathway to myocardial preservation during infarction. *Circulation* 1991;83:1084-6.
38. Bretschneider HJ, Hubner G, Knoll D, Lohr B, Nordbeck H, Spieckermann PG. Myocardial resistance and tolerance to ischemia: physiological and biochemical basis. *J Cardiovasc Surg* 1975;16:241-60.
39. Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB. The wavefront phenomenon of ischemic cell death. 1. Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation* 1977;56:786-94.

40. Pitt B. Natural history of myocardial infarction and its prodromal syndromes. *Circulation* 1976;53:1132-5.
41. Pfeffer MA, Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications. *Circulation* 1990;81:1161-72.
42. Classen M, Diehl V, Kochsiek K. Krankheiten des Herzens und des Kreislaufs. In: *Innere Medizin*. 1994
43. Pschyrembel W. *Klinisches Wörterbuch*. de Gruyter 1982;254. Auflage
44. Virchow R. *Thrombose und Embolie - Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medizin*. Frankfurt a. M. Meidinger 1856
45. Taegtmeyer H, King LM, Jones BE. Energy substrate metabolism, myocardial ischemia, and targets for pharmacotherapy. *Am J Cardiol* 1998;82:54K-60K.
46. Ross J Jr, Franklin D. Analysis of regional myocardial function, dimensions, and wall thickness in the characterization of myocardial ischemia and infarction. *Circulation* 1976;53:188-92.
47. Guth BD, White FC, Gallagher KP, Bloor CM. Decreased systolic wall thickening in myocardium adjacent to ischemic zones in conscious swine during brief coronary artery occlusion. *Am Heart J* 1984;107:458-64.
48. Rummel R, Rutsch W, Schmutzler H. Left ventricular hyperkinesis in acute myocardial infarction and at control angiography after 1 month. *Eur Heart J* 1990;11:740-8.
49. Carella G, Mazzone M, Forte P, Buccelletti F, Portale G. Hibernating and stunned myocardium. Pathogenetic mechanisms during and after myocardial ischemia. *Recenti Prog Med* 2002;93:565-8.
50. Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982;66:1146-9.
51. Arnold JM, Braunwald E, Sandor T, Kloner RA. Inotropic stimulation of reperfused myocardium with dopamine: effects on infarct size and myocardial function. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:1026-34.
52. Bolli R. Mechanism of myocardial "stunning". *Circulation* 1990;82:723-38.
53. Bolli R, Jeroudi MO, Patel BS, et al. Marked reduction of free radical generation and contractile dysfunction by antioxidant therapy begun at the time of reperfusion. Evidence that myocardial "stunning" is a manifestation of reperfusion injury. *Circ Res* 1989;65:607-22.

54. Jeroudi MO, Triana FJ, Patel BS, Bolli R. Effect of superoxide dismutase and catalase, given separately, on myocardial "stunning". *Am J Physiol* 1990;259:H889-901.
55. Marban E, Koretsune Y, Corretti M, Chacko VP, Kusuoka H. Calcium and its role in myocardial cell injury during ischemia and reperfusion. *Circulation* 1989;80:IV17-22.
56. Schipke JD. Down-regulation and hibernating myocardium. *Z Kardiol* 1991;80:703-11.
57. Chatterjee K, Matloff JM, Swan HJ, et al. Abnormal regional metabolism and mechanical function in patients with ischemic heart diseases: improvement after successful regional revascularization by aortocoronary bypass. *Circulation* 1975;52:390-9.
58. Rentrop P, Schober B, Roskamm H, et al. Function improvement in levography following aortocoronary bypass. *Z Kardiol* 1976;65:405-16.
59. Rahimtoola SH. The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989;117:211-21.
60. Schulz R, Heusch G. Myocardial hibernation-adaptation to ischemia. *Z Kardiol* 2000;89 Suppl 9:IX/101-8.
61. Matsuzaki M, Gallagher KP, Kemper WS, White F, Ross J Jr. Sustained regional dysfunction produced by prolonged coronary stenosis: gradual recovery after reperfusion. *Circulation* 1983;68:170-82.
62. Ross J Jr. Myocardial perfusion-contraction matching. Implications for coronary heart disease and hibernation. *Circulation* 1991;83:1076-83.
63. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation* 1986;74:1124-36.
64. Schott RJ, Rohmann S, Braun ER, Schaper W. Ischemic preconditioning reduces infarct size in swine myocardium. *Circ Res* 1990;66:1133-42.
65. Ottani F, Galvani M, Ferrini D, et al. Prodromal angina limits infarct size. A role for ischemic preconditioning. *Circulation* 1995;91:291-7.
66. Deutsch E, Berger M, Kussmaul WG, Hirshfeld JW Jr, Herrmann HC, Laskey WK. Adaptation to ischemia during percutaneous transluminal coronary angioplasty. Clinical, hemodynamic, and metabolic features. *Circulation* 1990;82:2044-51.
67. Hands ME, Rutherford JD, Muller JE, et al. The in-hospital development of cardiogenic shock after myocardial infarction: incidence, predictors of occurrence, outcome and prognostic factors. The MILIS Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:40-6.
68. Bengtson JR, Kaplan AJ, Pieper KS, et al. Prognosis in cardiogenic shock after acute myocardial infarction in the interventional era. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1482-9.

69. Goldberg RJ, Gore JM, Thompson CA, Gurwitz JH. Recent magnitude of and temporal trends (1994-1997) in the incidence and hospital death rates of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: the second national registry of myocardial infarction. *Am Heart J* 2001;141:65-72.
70. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, et al. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JAMA* 2005;294:448-54.
71. Alonso DR, Scheidt S, Post M, Killip T. Pathophysiology of cardiogenic shock. Quantification of myocardial necrosis, clinical, pathologic and electrocardiographic correlations. *Circulation* 1973;48:588-96.
72. Beyersdorf F, Acar C, Buckberg GD, et al. Studies on prolonged acute regional ischemia. IV. Aggressive surgical treatment for intractable ventricular fibrillation after acute myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;98:557-66.
73. Löwel H, Meisinger Ch, Heier M, Hörmann A, von Scheidt W. Herzinfarkte und Sterblichkeit in Süddeutschland. *Dtsch Arztlbl* 2006;103:A616-22.
74. Morris DC. Treatment of acute myocardial infarction by invasive cardiology techniques. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1995;7:184-90.
75. Phillips SJ, Kongtahworn C, Skinner JR, Zeff RH. Emergency coronary artery reperfusion: a choice therapy for evolving myocardial infarction. Results in 339 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86:679-88.
76. Parsonnet V, Fisch D, Gielchinsky I, et al. Emergency operation after failed angioplasty. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;96:198-203.
77. Schroder R, Biamino G, von Leitner ER, et al. Intravenous short-term infusion of streptokinase in acute myocardial infarction. *Circulation* 1983;67:536-48.
78. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). *Lancet* 1986;22:397-402.
79. Hennekens CH. Thrombolytic therapy: pre- and post-GISSI-2, ISIS-3, and GUSTO-1. *Clin Cardiol* 1994;17:115-7.
80. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet* 1994;343:311-22.
81. French JK, Williams BF, Hart HH, et al. Prospective evaluation of eligibility for thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *BMJ* 1996;312:1637-41.

82. Cragg DR, Friedman HZ, Bonema JD, et al. Outcome of patients with acute myocardial infarction who are ineligible for thrombolytic therapy. *Ann Intern Med* 1991;115:173-7.
83. Ketley D, Woods KL. Selection factors for the use of thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: a population based study of current practice in the United Kingdom. The European Secondary Prevention Study Group. *Br Heart J*. 1995;74:224-8.
84. Verstraete M. Thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Circulation* 1990;82:II96-109.
85. Eisenberg PR. Mechanisms of reocclusion after coronary thrombolysis. *Z Kardiol*. 1993;82:175-8.
86. Zeitler E, Schoop W, Zahn W. The treatment of occlusive arterial disease by transluminal catheter angioplasty. *Radiology* 1971;99:19-26.
87. Grüntzig A. Perkutane Dilatation von Koronarstenosen- Beschreibung eines neuen Kathetersystems. *Klin Wschr* 1976;54:543-5.
88. Calton R, Jaison TM, David T. Primary angioplasty for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Indian Heart J* 1999;51:47-54.
89. Zeymer U, Vogt A, Zahn R, et al. Predictors of in-hospital mortality in 1333 patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI); Results of the primary PCI registry of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte (ALKK). *Eur Heart J* 2004;25:322-8.
90. Heintzen MP, Motz W, Leschke M, et al. PTCA in the acute state of myocardial infarct: hospital course of 785 consecutive patients. *Z Kardiol*. 1994;83:404-13.
91. Straumann E, Naegeli B, Frielingsdorf J, et al. Interventional treatment of acute myocardial infarct. *Schweiz Med Wochenschr* 2000;130:1970-8.
92. Steffenino G, Baralis G, Dellavalle A, et al. Management and outcomes of patients transferred for rescue coronary angioplasty in acute myocardial infarction. *Ital Heart J* 2004;5:739-45.
93. Reidemeister JC, Wolfhard U. Direct coronary bypass operation in complicated coronary dissection. *Z Kardiol* 1996;85 Suppl 1:67-72.
94. Zahn R, Schiele R, Gitt AK, et al. Impact of prehospital delay on mortality in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty and intravenous thrombolysis. *Am Heart J* 2001;142:105-11.

95. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial--PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003;24:94-104.
96. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA* 1997;278:2093-8.
97. Zijlstra F, Hoorntje JC, de Boer MJ, et al. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999;341:1413-9.
98. Widimsky P, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Bednar F, Suryapranata H. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study. *Eur Heart J* 2000;21:823-31.
99. Hamm CW. Guidelines: Acute coronary syndrome (ACS). II: Acute coronary syndrome with ST-elevation. *Z Kardiol* 2004;93:324-41.
100. Pocock SJ, Henderson RA, Rickards AF, et al. Meta-analysis of randomised trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. *Lancet* 1995;346:1184-9.
101. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:217-25.
102. Serruys PW, Unger F, Sousa JE, et al. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med* 2001;344:1117-24.
103. SoS Investigators. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the Stent or Surgery trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:965-70.
104. Hannan EL, Racz MJ, Walford G, et al. Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation. *N Engl J Med* 2005;352:2174-83.
105. Allen BS, Buckberg GD, Fontan FM, et al. Superiority of controlled surgical reperfusion versus percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute coronary occlusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:864-79; discussion 879-84.
106. White HD, Assmann SF, Sanborn TA, et al. Comparison of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results from the Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock (SHOCK) trial. *Circulation* 2005;112:1992-2001.

107. Garrett HE, Dennis EW, DeBaKey ME. Aortocoronary bypass with saphenous vein graft. Seven-year follow-up. *JAMA* 1973;223:792-4.
108. Favaloro RG, Effler DB, Cheanvechai C, Quint RA, Sones FM Jr. Acute coronary insufficiency (impending myocardial infarction and myocardial infarction): surgical treatment by the saphenous vein graft technique. *Am J Cardiol* 1971;28:598-607.
109. Senning A. Strip grafting in coronary arteries. Report of a case. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1961;41:542-9.
110. Bailey CP, May A, Lemmon WM. Survival after coronary endarterectomy in man. *J Am Med Assoc* 1957;164:641-6.
111. Vineberg A, Miller G. Internal mammary coronary anastomosis in the surgical treatment of coronary artery insufficiency. *Can Med Assoc J* 1951;64:204-10.
112. Kolessov VI. Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1967;54:535-44.
113. Chavez AM, Lytle BW, Loop FD. Elective coronary surgery. *Cardiovasc Clin* 1987;17:3-15.
114. Jones RH, Hannan EL, Hammermeister KE, et al. Identification of preoperative variables needed for risk adjustment of short-term mortality after coronary artery bypass graft surgery. The Working Group Panel on the Cooperative CABG Database Project. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1478-87.
115. Hall RJ, Dawson JT, Cooley DA, et al. Coronary artery bypass. *Circulation* 1973;48:III146-50.
116. Cooley DA, Dawson JT, Hallman GL, et al. Aortocoronary saphenous vein bypass. Results in 1,492 patients, with particular reference to patients with complicating features. *Ann Thorac Surg* 1973;16:380-90.
117. Hill JD, Kerth WJ, Kelly JJ, et al. Emergency aortocoronary bypass for impending or extending myocardial infarction. *Circulation* 1971;43:II105-10.
118. Cohn LH, Gorlin R, Herman MV, Collins JJ Jr. Aorto-coronary bypass for acute coronary occlusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972;64:503-13.
119. Dawson JT, Hall RJ, Hallman GL, Cooley DA. Mortality in patients undergoing coronary artery bypass surgery after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1974;33:483-6.
120. Berg R Jr, Kendall RW, Duvoisin GE, Ganji JH, Rudy LW, Everhart FJ. Acute myocardial infarction: a surgical emergency. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975;70:432-9.

121. Floten HS, Ahmad A, Swanson JS, et al. Long-term survival after postinfarction bypass operation: early versus late operation. *Ann Thorac Surg* 1989;48:757-62; discussion 762-3.
122. Sintek CF, Pfeffer TA, Khonsari S. Surgical revascularization after acute myocardial infarction. Does timing make a difference? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:1317-21; discussion 1321-2.
123. Sergeant P, Flameng W, Vanhaecke J, Suy R. Time constraints in the emergency coronary bypass surgery for acute evolving myocardial infarction. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1987;28:68-74.
124. Beyersdorf F, Allen BS, Buckberg GD, et al. Studies on prolonged acute regional ischemia. I. Evidence for preserved cellular viability after 6 hours of coronary occlusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;98:112-26.
125. Grondin CM, Campeau L, Lesperance J, Enjalbert M, Bourassa MG. Comparison of late changes in internal mammary artery and saphenous vein grafts in two consecutive series of patients 10 years after operation. *Circulation* 1984;70:I208-12.
126. Sabik JF 3rd, Lytle BW, Blackstone EH, Houghtaling PL, Cosgrove DM. Comparison of saphenous vein and internal thoracic artery graft patency by coronary system. *Circulation* 2005;79:544-51.
127. Goldman S, Zadina K, Moritz T, et al. Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: results from a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:2149-56.
128. Campeau L, Enjalbert M, Lesperance J, Vaislic C, Grondin CM, Bourassa MG. Atherosclerosis and late closure of aortocoronary saphenous vein grafts: sequential angiographic studies at 2 weeks, 1 year, 5 to 7 years, and 10 to 12 years after surgery. *Circulation* 1983;68:III-7.
129. Grondin CM, Campeau L, Thornton JC, Engle JC, Cross FS, Schreiber H. Coronary artery bypass grafting with saphenous vein. *Circulation* 1989;79:I24-9.
130. Barner HB, Standeven JW, Reese J. Twelve-year experience with internal mammary artery for coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;90:668-75.
131. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med* 1986;314:1-6.
132. He GW. Contractility of the human internal mammary artery at the distal section increases toward the end. Emphasis on not using the end of the internal mammary artery for grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:406-11.

133. Lin PJ, Chang CH, Lee YS, et al. Acute endothelial reperfusion injury after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1994;58:782-8.
134. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Golding LA, Taylor PC, Stewart RW. Free (aorta-coronary) internal mammary artery graft. Late results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;92:827-31.
135. Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data. *Circulation* 1983;68:939-50.
136. Roberts AJ. Perioperative myocardial infarction and changes in left ventricular performance related to coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg* 1983;35:208-25.
137. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 2004;110:588-636.
138. Tosson R, Wehje D, Laczkovics A, Jäger D. Langzeitergebnisse nach koronarer Thrombendarteriektomie. *Z Herz- Thorax- Gefäßchir* 1999;13:95-99.
139. Huikeshoven M, van der Sloot JA, Tukkie R, van Gemert MJ, Tijssen JG, Beek JF. Improved quality of life after XeCl excimer transmyocardial laser revascularization: results of a randomized trial. *Lasers Surg Med* 2003;33:1-7.
140. De Carlo M, Milano AD, Pratali S, Levantino M, Mariotti R, Bortolotti U. Symptomatic improvement after transmyocardial laser revascularization: how long does it last? *Ann Thorac Surg* 2000;70:1130-3.
141. Schofield PM, Sharples LD, Caine N, et al. Transmyocardial laser revascularisation in patients with refractory angina: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999;353:519-24.
142. Lamberti JJ, Resnekov L. Cardiac assist devices. *Annu Rev Med* 1978;29:571-82.
143. Norman JC. Role of assist devices in managing low cardiac output. *Cardiovasc Clin* 1981;12:205-34.
144. Fornaro G, Prando MD, Parodi F. Short and intermediate term clinical outcome in patients with cardiogenic shock treated with aortic counterpulsation. *G Ital Cardiol* 1996;26:1385-99.
145. Mehlhorn U, Kroner A, de Vivie ER. 30 years clinical intra-aortic balloon pumping: facts and figures. *Thorac Cardiovasc Surg* 1999;47:298-303.

146. Song X, Throckmorton AL, Untaroiu A, et al. Axial flow blood pumps. *ASAIO J* 2003;49:355-64.
147. Hill AG, Groom RC, Burton NA, Lefrak EA. Cardiac assist devices. *Int Anesthesiol Clin* 1996;34:85-94.
148. Chen JM, DeRose JJ, Slater JP. Improved survival rates support left ventricular assist device implantation early after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1903-8.
149. Dang NC, Topkara VK, Leacche M, John R, Byrne JG, Naka Y. Left ventricular assist device implantation after acute anterior wall myocardial infarction and cardiogenic shock: a two-center study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:693-8.
150. Hill JD. Bridging to cardiac transplantation. *Ann Thorac Surg* 1989;47:167-71.
151. Salzberg S, Lachat M, Zund G, et al. Left ventricular assist device as bridge to heart transplantation--lessons learned with the MicroMed DeBakey axial blood flow pump. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;24:113-8.
152. Copeland JG, Smith RG, Arabia FA, et al. Cardiac replacement with a total artificial heart as a bridge to transplantation. *N Engl J Med* 2004;351:859-67.
153. De Paulis R, Riebman JB, Deleuze P, Olsen DB. The total artificial heart: indications and preliminary results. *J Card Surg* 1987;2:275-81.
154. Pennington DG, Swartz MT, Lohmann DP, McBride LR. Cardiac assist devices. *Surg Clin North Am* 1998;78:691-704.
155. Baskett RJ, Ghali WA, Maitland A, Hirsch GM. The intraaortic balloon pump in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2002;74:1276-87.
156. Athanasuleas CL, Geer DA, Arciniegas JG, et al. A reappraisal of surgical intervention for acute myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;93:405-14.
157. Applebaum R, House R, Rademaker A, et al. Coronary artery bypass grafting within thirty days of acute myocardial infarction. Early and late results in 406 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102:745-52.
158. Wasvary H, Shannon F, Bassett J, O'Neill W. Timing of coronary artery bypass grafting after acute myocardial infarction. *Am Surg* 1997;63:710-5.
159. Kaul TK, Fields BL, Riggins SL, Dacumos GC, Wyatt DA, Jones CR. Coronary artery bypass grafting within 30 days of an acute myocardial infarction. *Ann Thorac Surg* 1995;59:1169-76.

160. Mukai S, Murata H, Ueda T, Kita K, Lee S. Coronary artery bypass grafting in patients aged 80 years or older. *Kyobu Geka* 1997;50:653-5.
161. Christenson JT, Simonet F, Schmuziger M. The influence of age on the outcome of primary coronary artery bypass grafting. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1999;40:333-8.
162. Lee DC, Oz MC, Weinberg AD, Lin SX, Ting W. Optimal timing of revascularization: transmural versus nontransmural acute myocardial infarction. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1197-202.
163. Guru V, Fremes SE, Tu JV. Time-related mortality for women after coronary artery bypass graft surgery: a population-based study. *Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:1158-65.
164. Hassan A, Chiasson M, Buth K, Hirsch G. Women have worse long-term outcomes after coronary artery bypass grafting than men. *Can J Cardiol* 2005;21:757-62.
165. Jacobs AK, Kelsey SF, Brooks MM, et al. Better outcome for women compared with men undergoing coronary revascularization: a report from the bypass angioplasty revascularization investigation (BARI). *Circulation* 1998;98:1279-85.
166. Davis KB, Chaitman B, Ryan T, Bittner V, Kennedy JW. Comparison of 15-year survival for men and women after initial medical or surgical treatment for coronary artery disease: a CASS registry study. *Coronary Artery Surgery Study. Am Coll Cardiol* 1995;25:1000-9.
167. Creswell LL, Moulton MJ, Cox JL, Rosenbloom M. Revascularization after acute myocardial infarction. *Ann Thorac Surg* 1995;60:19-26.
168. Kennedy JW, Ivey TD, Misbach G, et al. Coronary artery bypass graft surgery early after acute myocardial infarction. *Circulation* 1989;79:I73-8.
169. Every NR, Maynard C, Cochran RP, Martin J, Weaver WD. Characteristics, management, and outcome of patients with acute myocardial infarction treated with bypass surgery. *Myocardial Infarction Triage and Intervention Investigators. Circulation* 1996;94:II81-6.
170. Vallejo JL, Gonzalez-Santos JM, Guisasola JS, et al. Reoperations of myocardial revascularization. *Rev Esp Cardiol* 1998;51 Suppl 3:86-92.
171. Deek RK, Schmitt TM, Ihrig TG, Sugimoto JT. Appropriate timing of elective coronary artery bypass graft surgery following acute myocardial infarction. *Am J Surg* 1998;176:581-5.
172. Coleman WS, DeWood MA, Berg R Jr, Selinger SL, Leonard JJ, Siwek LG. Surgical intervention in acute myocardial infarction: an historical perspective. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1995;7:176-83.

173. Selinger SL, Berg R Jr, Leonard JJ, Coleman WS, DeWood MA. Surgical intervention in acute myocardial infarction. *Tex Heart Inst J* 1984;11:44-51.
174. Curtis JJ. Diskussion im Anschluß an den Artikel: Lee DC, Oz MC, Weinberg AD, Lin SX, Ting W. Optimal timing of revascularization: transmural versus nontransmural acute myocardial infarction. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1197-202; discussion 1202-4.
175. Hochberg MS, Parsonnet V, Gielchinsky I, Hussain SM, Fisch DA, Norman JC. Timing of coronary revascularization after acute myocardial infarction. Early and late results in patients revascularized within seven weeks. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;88:914-21.
176. Tomasco B, Cappiello A, Fiorilli R, et al. Surgical revascularization for acute coronary insufficiency: analysis of risk factors for hospital mortality. *Ann Thorac Surg* 1997;64:678-83.
177. Nunley DL, Grunkemeier GL, Teply JF, et al. Coronary bypass operation following acute complicated myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;85:485-91.
178. Jones RN, Pifarre R, Sullivan HJ, et al. Early myocardial revascularization for postinfarction angina. *Ann Thorac Surg* 1987;44:159-63.
179. Flameng W, Sergeant P, Vanhaecke J, Suy R. Emergency coronary bypass grafting for evolving myocardial infarction. Effects on infarct size and left ventricular function. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;94:124-31.
180. Guyton RA, Arcidi JM Jr, Langford DA, Morris DC, Liberman HA, Hatcher CR Jr. Emergency coronary bypass for cardiogenic shock. *Circulation* 1987;76:V22-7.
181. Lee L, Erbel R, Brown TM, Laufer N, Meyer J, O'Neill WW. Multicenter registry of angioplasty therapy of cardiogenic shock: initial and long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:599-603.
182. Moosvi AR, Khaja F, Villanueva L, Gheorghide M, Douthat L, Goldstein S. Early revascularization improves survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:907-14.
183. Gacioch GM, Ellis SG, Lee L, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: the use of coronary angioplasty and the integration of the new support devices into patient management. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:647-53.
184. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 1999;341:625-34.

185. Sergeant P, Meyns B, Wouters P, Demeyere R, Lauwers P. Long-term outcome after coronary artery bypass grafting in cardiogenic shock or cardiopulmonary resuscitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:1279-86.
186. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Jama* 2006;295:2511-5.
187. Sleeper LA, Ramanathan K, Picard MH, et al. Functional status and quality of life after emergency revascularization for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:266-73.
188. Grubitzsch H, Wollert HG, Eckel L. Emergency coronary artery bypass grafting: does excessive preoperative anticoagulation increase bleeding complications and transfusion requirements? *Cardiovasc Surg* 2001;9:510-6.
189. Rozenbaum EA, Shenkman L. Predicting outcome of in-hospital cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med* 1988;16:583-6.
190. Di Bari M, Chiarlone M, Fumagalli S, et al. Cardiopulmonary resuscitation of older, in-hospital patients: immediate efficacy and long-term outcome. *Crit Care Med* 2000;28:2320-5.
191. Juchems R, Jacob E, Frese W, Roth HJ. Kardiopulmonale Reanimation: Vergleich der Erfolgsquoten der prä- und intrahospital begonnenen Reanimationen. *Intensivmedizin* 1988;25:420-424.
192. Neumann A, Schneider K, Schuster A, Waydhas Ch. Reanimation im Notarztwagen - Welche Faktoren die Überlebensrate beeinflussen. *Notfallmedizin* 1990;16:838-847.
193. Suljaga-Pechtcl K, Goldberg E, Strickon P, Berger M, Skovron ML. Cardiopulmonary resuscitation in a hospitalized population: prospective study of factors associated with outcome. *Resuscitation* 1984;12:77-95.
194. Craver JM, Weintraub WS, Jones EL, Guyton RA, Hatcher CR Jr. Emergency coronary artery bypass surgery for failed percutaneous coronary angioplasty. A 10-year experience. *Ann Surg* 1992;215:425-33.
195. Naunheim KS, Fiore AC, Fagan DC, et al. Emergency coronary artery bypass grafting for failed angioplasty: risk factors and outcome. *Ann Thorac Surg* 1989;47:816-22.
196. Moscucci M, O'Donnell M, Share D, et al. Frequency and prognosis of emergency coronary artery bypass grafting after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2003;92:967-9.
197. Yoshimoto K, Okamoto F, Miyata M, et al. Emergency coronary artery bypass grafting with integrated myocardial protection. *Kyobu Geka* 1999;52:697-701.

198. Braxton JH, Hammond GL, Letsou GV, et al. Optimal timing of coronary artery bypass graft surgery after acute myocardial infarction. *Circulation* 1995;92:II66-8.
199. Naunheim KS, Fiore AC, Wadley JJ. The changing profile of the patient undergoing coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:494-8.
200. Jones EL, Weintraub WS, Craver JM, Guyton RA, Cohen CL. Coronary bypass surgery: is the operation different today? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:108-15.
201. Bradshaw PJ, Jamrozik K, Le M, Gilfillan I, Thompson PL. Mortality and recurrent cardiac events after coronary artery bypass graft: long term outcomes in a population study. *Heart* 2002;88:488-94.
202. Gott JP, Han DC. Surgical treatment of acute myocardial infarct: clinical considerations. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1995;7:198-207.
203. Pfister R, Gaillet R, Saner H, Pirovino M, Castelli I, Gaspoz JM. The prehospital phase of patients with suspected acute myocardial infarct: results of the Oltner Cardiac Emergency Study. *Schweiz Med Wochenschr* 1997;127:479-88.
204. Osswald BR, Blackstone EH, Tochtermann U, Thomas G, Vahl CF, Hagl S. The meaning of early mortality after CABG. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;15:401-7.

Danksagung

Herrn Professor Dr. Hetzer danke ich für die Überlassung des interessanten Themas meiner Dissertation. Die Betreuung der Arbeit erfolgte durch Dr. Rufus Baretti. Ihm gebührt ein ganz besonderer Dank, da er mich bei der Aufarbeitung der unzähligen Akten und Daten stets motivierte, mir für fachliche Fragen und Anregungen immer zur Seite stand und dabei nie die gute Laune verlor. Frau Stein danke ich für die Durchführung der statistischen Auswertung. Bei dem Team der Informatiker, dem Archiv und der Hauspost möchte ich mich für die gute Zusammenarbeit bedanken.

Für die Rücksichtnahme, die Unterstützung und Motivation während so mancher Tiefpunkte, für das zeitaufwendige Korrekturlesen danke ich von ganzem Herzen meiner Lebensgefährtin, Nicole.

Meiner Familie, sowie meinen Schwiegereltern in spe danke ich für die stets aufmunternden Worte, für die Bereitstellung von Räumlichkeiten, wenn die eigene Bude mal wieder zu eng wurde, und für so manch' köstliche Speis und Trank. Liebe Eltern, ohne Eure Unterstützung wäre mein Studium samt Doktorarbeit so nicht möglich gewesen. Dafür bin ich Euch zu tiefst dankbar.

Der Firma Microsoft mit all ihren Softwareprodukten danke ich dafür, daß die unzähligen Programm- und Systemabstürze nie zu einem vollständigen Datenverlust geführt haben.

Curriculum vitae

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

Erklärung

„Ich, Matthias Hafermalz, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Einfluß der präoperativen myokardialen Ischämiebelastung auf die 30-Tage-Mortalität nach ACVB-Operation“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift