

Aus der Universitätsklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie

Die Inzidenz des Durchgangssyndroms in Abhängigkeit von
der Verwendung der extrakorporalen Zirkulation im
Rahmen der operativen Koronarrevaskularisation

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Metzger, Carolin Stefanie

2017

Dekan: Prof. Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. C. Schlensak

2. Berichterstatter: Prof. Dr. G. Eschweiler

Tag der Disputation: 20.03.2017

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	7
1. Einleitung	8
1.1. Koronare Herzerkrankung (KHK).....	8
1.2. Therapie der KHK	10
1.2.1. Revaskularisationstechniken	10
a) Interventionelle Revaskularisationstechniken:	10
b) Chirurgische Revaskularisationstechniken:	11
1.2.2. operative Therapie	11
1.2.2.1. Koronarrevaskularisation unter dem Einsatz der Herzlungenmaschine. 11	
1.2.2.2. Koronarrevaskularisation ohne Verwendung der extrakorporalen Zirkulation (OPCAB)	15
1.2.2.3. Allgemeine Operationstechnik und Bypassmaterialien.....	17
1.3. Zielsetzung	20
2. Material & Methoden	21
2.1. Studiendesign und Patienten.....	21
2.1.1. Patientenkollektiv	21
2.1.2. Patientenverlauf	22
2.2. Operation	22
2.2.1. Chirurg.....	22
2.2.2. Operationsmethode.....	22
2.2.2.1. On-Pump.....	23
2.2.2.2. OPCAB	23
2.3. Erfasste Parameter	24
2.3.1. Patientenabhängige Faktoren.....	24
a) Alter, Geschlecht:	24
b) Kardiovaskuläre Risikofaktoren:.....	24
c) Ausprägung der KHK (1-3 Gefäßerkrankung, Hauptstammstenose)	25
d) Chronisch obstruktive Lungenkrankheit (COPD).....	25
e) Präoperative Ejektionsfraktion (EF).....	26
2.3.2. Basisdaten zu Operation und Klinikaufenthalt.....	26
2.3.3. Verlaufparameter	27
a) Bronchopulmonaler Infekt.....	27
b) Kreatinin.....	27
c) Neuauftretene Dialysepflicht	27
d) CK und CK-MB	28
e) Durchgangssyndrom.....	28
f) Beatmungsdauer postoperativ	29
2.4. Datenerfassung und Einsatz statistischer Verfahren	30
3. Ergebnisse.....	31
3.1. Patientenabhängige Faktoren.....	31
3.1.1. Alter	31
3.1.2. Geschlecht	31
3.1.3. Risikofaktoren	31
3.1.3.1. Body mass index (BMI)	31
3.1.3.2. Diabetes	32

3.1.4. Ausprägung der KHK/ Hauptstammstenose	32
3.1.5. COPD	32
3.1.6. Präoperative Ejektionsfraktion (EF)	33
3.2. Basisdaten zu Operation und Krankenhausaufenthalt	35
3.2.1. Anzahl der Gefäßanschlüsse.....	35
3.2.2. Postoperative Intensivaufenthaltsdauer	35
3.2.3. Postoperative Wachzimmeraufenthaltsdauer	36
3.2.4. Krankenhausmortalität	36
3.2.5. Übersichtstabelle mit den Basisdaten zu Operation und Krankenhausaufenthalt im Vergleich der beiden Operationstechniken	36
3.3. Verlaufsparemeter	37
3.3.1. Laborwerte.....	37
a) präoperatives Kreatinin	37
b) postoperatives Kreatinin.....	38
c) neuaufgetretene Dialysepflicht	38
d) Kreatinkinase (CK)	39
e) CK-MB	40
3.3.6. Cerebrale Ischämie (Apoplex).....	40
3.3.7. Bronchopulmonaler Infekt.....	41
3.3.8. postoperative Beatmungsdauer.....	41
3.3.9. Durchgangssyndrom.....	42
3.3.10. Übersichtstabelle zu den postoperativen Komplikationen im Vergleich der beiden Operationstechniken	42
3.4.1. Alter >67/<67 (Durchschnittswert der Gesamtgruppe).....	43
a) Alter >67.....	43
b) Alter <67	44
3.4.2. Geschlecht	44
a) Männer.....	45
b) Frauen.....	45
3.4.3. BMI >27,5/<27,5 (Durchschnittswert der Gesamtgruppe).....	46
a) BMI >27,5	46
b) BMI <27,5	47
3.4.4. COPD	47
3.4.5. Diabetiker	48
3.4.6. präoperative Ejektionsfraktion	48
3.4.7. Bronchopulmonaler Infekt.....	49
3.4.8. postoperative Beatmungsdauer.....	50
3.4.9. postoperative Intensivaufenthaltsdauer	51
3.4.10. postoperative Wachzimmeraufenthaltsdauer.....	52
3.4.11. Laborwerte.....	53
a) präoperatives Kreatinin	53
b) postoperatives Kreatinin.....	54
c) Kreatinkinase (CK).....	55
d) CK-MB.....	56
3.4.12. Zusammenfassung der Ergebnisse:	57
4. Diskussion	58
4.1. Basisdaten zu den Versuchsgruppen	58
4.1.1. Patientenkollektiv und Risikofaktoren	58

4.1.2. Basisdaten zu Operation und Krankenhausaufenthalt der Versuchsgruppen	59
4.1.3. Verlaufparameter OPCAB versus On-Pump Myokardrevaskularisation ...	60
4.2. Allgemeine Risikofaktoren für das Auftreten eines Durchgangssyndroms	61
4.2.1. Alter als Risikofaktor.....	62
4.2.2. Männliches Geschlecht als Risikofaktor	63
4.2.3. Adipositas als Risikofaktor.....	64
4.2.4. Risikofaktor Diabetes	64
4.2.5. Risikofaktor Bronchopulmonaler Infekt.....	65
4.2.6. Risikofaktor Nierenversagen (prä-/postoperative Kreatininwerte)	65
4.2.7. Risikofaktor erhöhte Kreatinkinase CK-MB.....	66
4.2.8. Risikofaktor niedrige Ejektionsfraktion	67
4.3. Vergleich On-Pump/ OPCAB hinsichtlich der Häufigkeit der Entwicklung eines Durchgangssyndroms	67
4.4. Folgen eines Durchgangssyndroms	69
4.4.1. Verlängerte Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und im Wachzimmer	69
4.4.2. Verlängerte postoperative Beatmungsdauer	69
4.4.3. Erhöhte Mortalität und Morbidität	70
4.4.4. Erhöhte Krankenhauskosten	71
4.4.5. Prävention der Entstehung eines Durchgangssyndroms.....	71
5. Zusammenfassung	72
6. Literaturverzeichnis	73
7. Erklärung zum Eigenanteil	79
8. Danksagung	80

Abkürzungsverzeichnis

ACVB	Aortokoronarer Venenbypass
ASS	Acetylsalicylsäure
BMI	Body mass index
BMS	Bare metal stents
CK	Kreatinkinase
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CPB	kardiopulmonaler Bypass
DES	Drug eluting stents
DGS	Durchgangssyndrom
EF	Ejektionsfraktion
HLM	Herzlungenmaschine
HSS	Hauptstammstenose
KHK	Koronare Herzerkrankung
LCA	Arteria coronaria sinistra
LIMA	Arteria mammaria(thoracica) interna sinistra
MIDCAB	Minimally invasive direct coronary artery bypass
On-Pump	konventionelles Verfahren unter Verwendung der HLM
OPCAB	off-pump coronary artery bypass (ohne HLM)
PTCA	Perkutane transluminale koronare Angioplastie
RCA	Arteria coronaria dextra
RCX	Ramus circumflexus
RIMA	Arteria mammaria (thoracica) interna dextra
RIVA	Ramus interventricularis anterior

1. Einleitung

1.1. Koronare Herzerkrankung (KHK)

Die KHK entsteht infolge arteriosklerotischer Veränderungen an den Herzkranzgefäßen, woraus je nach Ausmaß der Lumenerkrankung und nach bestehender Symptomatik verschiedene, durch Myokardischämie hervorgerufene Formen der KHK resultieren. Grundsätzlich kann zwischen einer symptomatischen und einer asymptomatischen Form unterschieden werden. (1, 2) Zu den symptomatischen Manifestationen zählen u. a. die stabile Angina pectoris und das Akute Koronarsyndrom. Dem Akuten Koronarsyndrom werden drei Untergruppen zugeordnet: die instabile Angina pectoris ohne Anstieg des myokardialen Ischämie markers Troponin, der Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt (NSTEMI) mit Anstieg von Troponin und der ST-Streckenhebungsinfarkt mit länger als 20 Minuten persistierender ST-Hebung und Troponinanstieg. (2)

Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie, bzw. die Verschiebung des LDL/HDL - Quotienten zugunsten des LDL (3), Nikotinabusus, genetische Prädisposition sowie höheres Lebensalter stellen wichtige kardiovaskuläre Risikofaktoren dar. (1, 2, 4)

Pathophysiologisch liegt in 90 % der Fälle eine Makroangiopathie, eine Manifestation der Arteriosklerose an den großen epikardialen Koronararterien, vor. Rupturierte Plaques können zu diffusen Mikroembolien oder durch lokale Thrombosen zum plötzlichen Verschluss einer Koronararterie führen. (2, 5)

In den verbleibenden 10 % der Fälle ist eine Mikroangiopathie ursächlich. Hierbei handelt es sich um Verschlüsse der intramuralen, kleinen Koronargefäße. Weitere kausale Assoziationen sind das Auftreten von Koronarspasmen, Anomalien des Herzens oder der Koronarien, Herzhypertrophie, Herzrhythmusstörungen, erhöhte Blutviskosität oder auch ein Missverhältnis zwischen

Sauerstoffbedarf und -angebot beispielsweise bei körperlicher Aktivität oder Aufenthalt in großer Höhe. (2, 6)

Epidemiologisch betrachtet ist die KHK besonders in den, durch unausgewogene und fettreiche Ernährung und Bewegungsarmut gekennzeichneten Industrieländern die häufigste Todesursache, in Deutschland mit einem Anteil von 20%. Die Lebenszeitprävalenz liegt in Deutschland für Männer bei 30%, für Frauen bei 15%. (2) Kausal für die geschlechtsspezifischen Unterschiede ist die vasoprotektive Wirkung der Östrogene. (6–8) Die Inzidenz der KHK bei Frauen nimmt daher postmenopausal zu. (2)

In Abhängigkeit von der Lumenreduktion der Koronargefäße werden drei Schweregrade der Stenosierung unterschieden: Grad 1 entspricht einem Verlust von 25 bis 49% des Durchmessers, Grad 2 zwischen 50 und 74 % und bei einer luminalen Verengung größer 75%, als Grad 3 bezeichnet. In diesem Fall muss von einer kritischen Stenose ausgegangen werden. (2, 5)

Es können drei Hauptstromgebiete der Koronardurchblutung unterschieden werden: Die sich aus der Arteria coronaria sinistra (LCA) aufzweigenden Ramus interventricularis anterior (RIVA) und Ramus circumflexus (RCX) und die Arteria coronaria dextra (RCA).

In Abhängigkeit davon wie viele dieser Stromgebiete stenosiert sind, wird zwischen koronarer 1-, 2- und 3-Gefäßerkrankung unterschieden. (2, 5)

Eine Hauptstammstenose ist durch das Vorliegen einer Verengung im Bereich des Hauptstammes (der LCA noch vor Aufzweigung in RIVA und RCX) charakterisiert und ist prognostisch besonders ungünstig. Sofern diese Stenose mehr als 50% des Gefäßlumens bemisst, erfolgt die definitionsgemäße Bezeichnung als Hauptstammstenose. (5)

Von einem Hauptstammäquivalent wird gesprochen, wenn sowohl RIVA als auch RCX proximal stenosiert sind, was funktionell gesehen einer Hauptstammstenose gleichkommt.

1.2. Therapie der KHK

Je nach Ausmaß der KHK und Beschwerdesymptomatik stehen mehrere Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung, die bei Bedarf auch kombinierte Anwendung finden können:

Einerseits besteht die Möglichkeit einer kausalen Therapie, deren Ziel die Detektion und Therapie der Risikofaktoren der KHK ist und die mit der Intention, sowohl Folgeschäden zu reduzieren als auch Rezidive zu vermeiden v. a. auch noch in frühen Stadien eine wichtige Rolle spielt. (1, 2)

Eine weitere wichtige Möglichkeit ist die symptomatische Therapie, welche sowohl aus einer medikamentöse Komponente (antikoagulatorisch und antianginös) als auch einer Revaskularisation besteht. (1, 2, 5, 9)

1.2.1. Revaskularisationstechniken

a) Interventionelle Revaskularisationstechniken:

Die interventionelle Therapie wird mittels der perkutanen transluminalen coronaren Angioplastie (PTCA) durchgeführt. Initial erfolgt hierbei eine Ballonkatheterdilatation, meist gefolgt von einer Stentimplantation, welche das Gefäßlumen besser durchgängig erhält und damit die Restenoserate im Vergleich zur herkömmlichen PTCA reduziert. (2, 5) Verwendung finden Bare metal Stents (BMS) und Drug eluting Stents (DES). DES sind mit antiproliferativen Substanzen beschichtet, wodurch eine übermäßige Intimahyperplasie und eine dadurch potenziell bedingte frühe Restenosierung unterbunden werden sollen. (10) Des Weiteren wird nach Stentimplantation bis zur Endothelialisierung des Stents mit einer dualen Thrombocytenaggregationshemmung (z. Bsp.: Acetylsalicylsäure (ASS) 100mg/d und Clopidogrel 75 mg/d) und anschließend lebenslang mit ASS therapiert. Da die Neointimabildung bei DES durch die Beschichtung verzögert wird, besteht die Gefahr einer Stentthrombose im Bereich der nicht endothelialisierten Fremdoberfläche des Stents. Daher wird im Falle der DES eine duale Thrombocytenaggregationshemmung bis zu einem Jahr empfohlen. (11–13)

b) Chirurgische Revaskularisationstechniken:

Die Indikationen für eine chirurgische Therapie sind eine diffuse koronare Dreifäßerkrankung, eine Hauptstammstenose oder ein Hauptstammäquivalent. (5, 9)

1.2.2. operative Therapie

Die einer koronaren Bypassoperation zugrunde liegende Methode ist die Überbrückung der Koronarstenose mittels linker oder rechter Arteria mammaria (A. thoracica interna; LIMA bzw. RIMA), Arteria radialis oder auch aortokoronarem Venenbypass (ACVB).

Für die aortokoronare Bypassoperation stehen grundsätzlich zwei verschiedene Operationsverfahren zur Verfügung: Konventionelle Verfahren unter Verwendung der Herzlungenmaschine (On-Pump) oder minimalinvasive Verfahren wie OPCAB (=off-pump coronary artery bypass) und MIDCAB (=minimally invasive direct coronary artery bypass) ohne Verwendung der Herzlungenmaschine. Beim MIDCAB Verfahren wird über eine linkslaterale Minithorakotomie die A. mammaria sinistra präpariert und über den gleichen Zugang an das koronare Zielgefäß (meist R. interventrikularis anterior) am schlagenden Herzen anastomosiert. (1, 5, 9)

1.2.2.1. Koronarrevaskularisation unter dem Einsatz der Herzlungenmaschine

a) Herzlungenmaschine (HLM)

Durch die Entwicklung der Herzlungenmaschine (HLM) im Jahre 1953 gelang es John H. Gibbon einen wesentlichen Beitrag für die Herzchirurgie zu leisten, denn sowohl viele Eingriffe zur Therapie angeborener oder erworbener Herzerkrankungen als auch Eingriffe an den großen herznahen Gefäßen sind lediglich bei stillgelegtem Herzen denkbar. (5, 9, 14)

Um die Sauerstoffversorgung des Körpers, v.a. der hypoxieempfindlichen Organe wie beispielsweise des Gehirns, auch während der Operation aufrechtzuerhalten ist eine extrakorporale Zirkulation notwendig. Das Prinzip der extrakorporalen Zirkulation besteht in der Aufnahme des sauerstoffarmen

venösen Blutes aus dem rechten Herzvorhof, und in der extrakorporalen Oxygenierung, so dass das arterialisierte Blut wieder dem Körper zugeführt werden kann. (1, 5, 9) Nur auf diese Weise ist es möglich den Körperkreislauf trotz des durch Kardioplegielösung stillgelegten Herzens aufrechtzuerhalten und somit eine ausreichende Sauerstoffversorgung des Organismus zu gewährleisten.

Nach zumeist medianer Sternotomie erfolgt der Anschluss an die HLM. Die Hauptkomponenten der HLM sind Blutpumpen, Oxygenator, Wärmeaustauscher, Filter und Saugersysteme. (1, 5, 9) Diese sind der unten aufgeführten Abbildung 1 zu entnehmen.

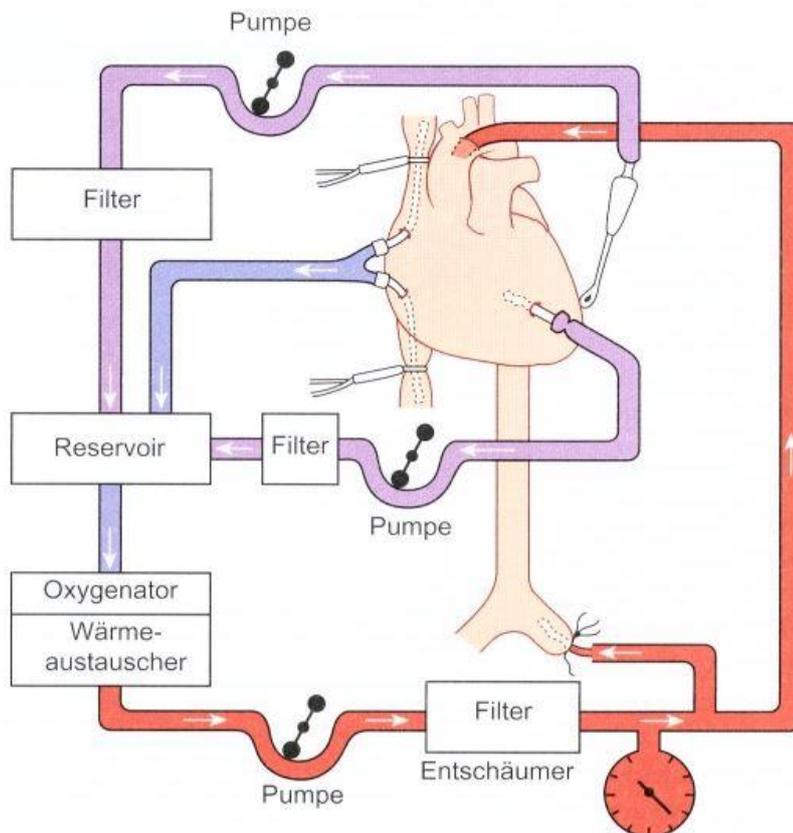


Abb.1: Schema der extrakorporalen Zirkulation, übernommen aus (1)

Der venöse Abfluss aus dem Herzen erfolgt aus dem rechten Vorhof nach Einbringen der venösen Kanüle/n in den rechten Vorhof oder die Venae cavae über ein beschichtetes Schlauchsystem in ein venöses Reservoir. Außerdem

kann mit einem Ventrikelsauger das im linken Ventrikel verbleibende Blut und mithilfe eines Handsaugers das im OP-Gebiet abgesaugte Blut aufgenommen und ebenfalls in dieses Reservoir geleitet werden, dessen Inhalt schließlich über eine Rollerpumpe dem Membranoxygenator zugeführt wird, dessen Aufgabe darin besteht das Blut mit Sauerstoff anzureichern und von Kohlenstoffdioxid zu befreien. (1, 5, 9)

Der nachgeschaltete Wärmeaustauscher senkt die Blut- und folglich auch die Körpertemperatur des Patienten intraoperativ ab und reguliert diese zum OP-Ende auch wieder herauf. Dem Oxygenator ist ein arterieller Filter nachgeschaltet, der das Auffangen von abgelösten Partikeln gewährleistet. Diese stammen potentiell aus dem Operationsgebiet, beispielsweise handelt es sich hierbei um aus dem Herzen exportierte Thromben, Fett und Kalkteilchen oder auch Luft. Mögliche Mikroembolien, die in der HLM selbst durch Gerinnungsaktivierung durch körperfremdes Material v. a. an Oxygenatoren entstehen, spielen seit der Verwendung von Membranoxygenatoren nur noch eine untergeordnete Rolle. (15) Der Rückfluss des Blutes zum Körper erfolgt in diesem Fall über den arteriellen Schenkel: dem zugehörigen Schlauchsystem und einer arteriellen Kanüle, die in die Aorta ascendens eingebracht wird. (5, 9) Bei Operationen im Bereich des Aortenbogens sind aber auch Kanülierung der A. subclavia rechts oder der A. femoralis notwendig. (9)

Grundsätzlich kann zwischen einem totalen und einem partiellen kardiopulmonalen Bypass (CPB) unterschieden werden: Der totale CPB ist dadurch gekennzeichnet, dass über die venöse Kanüle das gesamte Blut aufgenommen und nach Passage der HLM wieder dem arteriellen Kreislauf zugeführt wird, wodurch das Herz komplett aus dem Kreislauf ausgeschlossen ist. Beim partiellen CPB hingegen fließt ein Anteil des Blutes in das rechte Herz. Der totale Bypass ist nur dann gewährleistet, wenn eine bikavale Kanülierung mit sorgfältiger Bandumschlingung der Vv. cavae vorliegt, so dass kein Blut mehr in den rechten Vorhof fließen kann. (16) Die bikavale Kanülierung wird vor allem bei Operationen, die am offenen rechten Herzen durchgeführt werden angestrebt, da nur so ein blutfreies Operationsfeld geschaffen werden kann.

Die angestrebte Flussleistung beträgt $2,4 \text{ l/min/m}^3$ Körperoberfläche. (5)

Eine essenzielle Voraussetzung für den Einsatz der HLM ist eine ausreichende Antikoagulation mit Heparin (300-400 IE/kgKG) die durch stetige intraoperative Überwachung mittels der ACT (activated clotting time) Bestimmung überprüft und entsprechend angepasst wird

b) Myokardprotektion durch Kardioplegie und Hypothermie

Um die Ischämieschäden des Myokards während der Asystolie vorzubeugen, ist eine Myokardprotektion durch kalte Kardioplegie indiziert.

Das Herz wird intraoperativ mit einer 4°C kalten, hyperkaliämischen (20mM KCl) kardioplegen Lösung stillgelegt. (1, 9, 17) Diese wird nach Anschluss an die HLM mit sichergestellter suffizienter Flussleistung und nach Abklemmen der Aorta ascendens mit einer weichen Gefäßklemme antegrad, also in die Aortenwurzel eingebracht, um den Koronarkreislauf zu perfundieren. (17)

Sollte dies infolge sehr starker koronarer Stenosen nicht zielführend sein, besteht die Möglichkeit einer retrograden Anwendung, bei der die Lösung über den Sinus coronarius appliziert wird. (18) Es ist auch möglich die beiden Verfahren zu kombinieren. (19)

Die hyperkaliämische Lösung bewirkt über eine Membrandepolarisation einen diastolischen Herzstillstand, welcher durch eine allgemeine Reduktion des Zellstoffwechsels und des Sauerstoffverbrauchs zu einer vielfach erhöhten Ischämietoleranz führt. (9) Hierbei ist auch die äußere Kühlung des Herzens durch die kalte Kochsalzlösung hilfreich (20). Als Trägermedien stehen grundsätzlich kristalloide Lösungen und Blutkardioplegielösungen zur Verfügung. Verwendung findet beispielsweise die zu den kristalloiden Kardioplegielösungen zählende HTK-Lösung nach Bretschneider, die Kardioplegische Perfusionslösung (Hamburg-Eppendorf), die St.-Thomas-Lösung oder die Lösung nach Kirklin. (9) Sie sind in ihrer Zusammensetzung jeweils hinsichtlich Elektrolytkonzentrationen, Puffersubstanzen (für die Neutralisation von während der Ischämiezeit durch anaerobe Stoffwechsellage anfallenden sauren Produkten) und auch Anteil und Art verschiedener osmotisch wirksamer Substanzen verschieden. Letztere sind zur Prophylaxe intrazellulärer Ödembildung wesentlich. (5) Bei der Blutkardioplegie nach

Buckberg erfolgt eine im 20minütigen Intervall stattfindende Applikation von mit Kaliumlösung, Puffersubstanzen, Glutamat, Aspartat und weiteren Pharmaka wie beispielsweise Kalziumantagonisten angereichertem 4-6°C kaltem Blut. (9, 21) Die wesentliche Aufgabe des Blutes ist das Sicherstellen einer optimale Sauerstoff- und Substratversorgung. (5)

Nach Entfernung der Aortenklemme wird die kardioplege Lösung aus den Koronarien ausgespült und das Herz beginnt wieder zu schlagen. Sollte dies nicht der Fall sein wird das Herz intrathorakal oder von extern durch präoperativ geklebte Elektroden defibrilliert.

c) Komplikationen

Die Verwendung der extrakorporalen Zirkulation kann aufgrund veränderter Strömungsmechanik und Kontakt zu Fremdkörperoberflächen zur Aktivierung der Inflammation durch Komplementaktivierung führen. Vasoplegie, Störungen der Blutgerinnung (beispielsweise durch die vorgenommene Heparinisierung oder durch Thrombocytenfunktionsstörungen) sind weitere mögliche Folgen der Perfusion. Außerdem sind mechanische Schäden der Blutbestandteile durch Hämolyse üblich. (5, 22) Weitere Komplikationen der extrakorporalen Zirkulation sind, thromboembolische Ereignisse, SIRS (systemic inflammatory response syndrom), Wasser- und Elektrolythaushaltstörungen, Hyperglykämie sowie Funktionsstörungen der Nieren oder Lungen. (5)

d) Neurologische Komplikationen

Eine wesentliche Komplikation mit weitreichenden Folgen ist die, durch die perioperative Manipulation ausgelöste Embolie die zu Organischämien führt. Als Emboliequelle erweist sich hier meist die verkalkte Aorta. Durch das Einführen der Aortenkanüle in einen arteriosklerotischen Plaque, durch das Platzieren der Aortenklemme oder während des tangentialen Ausklemmens der Aorta (für die Naht der proximalen Bypassanastomose) können sich Plaqueanteile lösen und mit dem Blutfluss befördert werden. (5, 9, 15)

Werden diese ins Gehirn verschleppt, kommt es durch Embolisation zu

zentralen neurologischen Komplikationen, deren Auftretenswahrscheinlichkeit positiv mit dem Alter des Patienten und der Dauer der Verwendung der HLM korreliert. Es handelt sich hierbei je nach Größe der Embolie um Schlaganfälle mit motorischen und sensiblen Ausfällen oder bei Mikroembolien um Störungen der Bewusstseinslage wie Verwirrtheitszustände, Halluzinationen bis hin zu Delirium und akuten psychotischen Veränderungen. Jene Störungen der Bewusstseinslage werden unter dem Begriff des Durchgangssyndroms zusammengefasst. Werden auch vorübergehende, subtile Störungen der Bewusstseinslage miteingefasst, so lässt sich bei >70 jährigen Patienten ein Risiko von 10% ermitteln. (15)

Therapeutisch steht nach dem Sicherstellen einer ausreichenden Hydratation v. a. die medikamentöse Therapie der Agitation im Vordergrund. Dies wird primär durch Haloperidolgabe und im Falle eines damit frustrierten Therapieversuchs durch Sedierung mit Propofol erreicht. Obwohl sich das Durchgangssyndrom meist innerhalb weniger Tage vollständig zurückbildet und somit grundsätzlich eine gute Prognose hat (15), gilt es als unabhängiger letalitätssteigernder Faktor bei beatmeten Intensivpatienten. (23)

Generell kann an Ausmaß und Prognose der durch zerebrale Ischämie bereits aufgetretenen, neurologischen Defizite durch therapeutische Interventionen nur bedingt etwas geändert werden, weshalb die Aufmerksamkeit besonders der Prophylaxe dieser Komplikationen, durch z. B. Vermeiden unnötiger Manipulationen an der Aorta, gelten soll. (15)

1.2.2.2. Koronarrevaskularisation ohne Verwendung der extrakorporalen Zirkulation (OPCAB)

Die Bypassoperation erfolgt nach konventioneller medianer Sternotomie am schlagenden Herzen und ohne Einsatz der extrakorporalen Zirkulation. Erstmals durchgeführt wurde eine solche Operationstechnik 1978 durch Benetti (9, 24) und hat seither vor allem in den 90er Jahren immer mehr Eingang in die Therapiekonzepte gefunden.

Essenziell ist eine optimale Sicherstellung der Kreislaufstabilität. Dabei sind gut aufeinander abgestimmtes Volumenmanagement, Pharmakotherapie und

Lagerung des Patienten sowie eventuell auch der kurzfristige Einsatz von Schrittmacherstimulation entscheidend. (9, 25)

Dieses Verfahren erfordert spezielle Techniken zur Luxation des Herzens (Abbildung 2) und auch zur Stabilisierung des zu anastomosierenden Areals. Verwendung findet zurzeit die Saugglocke „Starfish“[®], welche an der Herzspitze angelegt wird und der Exposition v. a. schwer zugänglicher Herzanteile, wie Seiten- und Hinterwand dient. Stabilisatoren wie zum Beispiel „Medtronic Octopus“[®] ermöglichen eine lokale Ruhigstellung des Anastomosenareals. Sie bestehen aus zwei Armen, die parallel zum Koronargefäß aufgesetzt werden und durch Druck oder Sog eine passagere Stabilisierung des Areals und damit eine erleichterte Anastomosierung ermöglichen. (1, 5, 9)

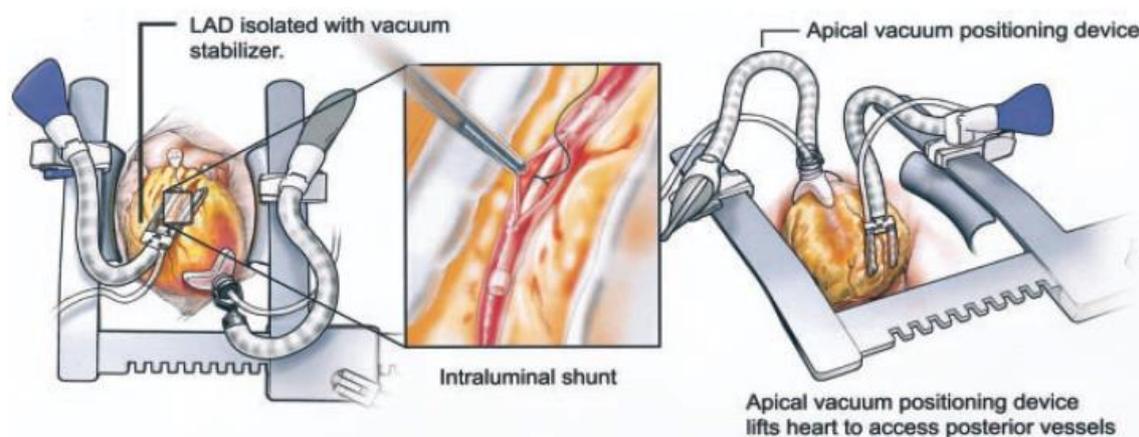


Abb.2: Stabilisationssystem für Bypass-OP am schlagenden Herzen, übernommen aus (26)

Um eine ausreichend gute Sicht im Operationsgebiet zu gewährleisten, können die eröffneten Koronargefäße durch Tourniquetnähte proximal und distal gedrosselt werden um den Blutfluss zu reduzieren. Durch die Verwendung eines Kohlendioxid-Blowers, welcher angefeuchtete Luft auf die Anastomose bläst, können die Gefäße besser dargestellt werden. (5, 9)

Limitationen der OPCAB-Technik sind das Vorliegen von intramyokardial verlaufenden oder stark kalzifizierten Koronargefäßen, sowie eine bei Luxation des Herzens auftretende hämodynamische Intoleranz. (27)

Die operative Erfahrung des Chirurgen ist hierbei für das Ergebnis entscheidend.

Durch Vermeidung der HLM und demnach auch deren Komplikationen ergibt sich v. a. für bestimmte Risikopatienten eine Indikation für die OPCAB-Technik: Darunter fallen Patienten mit neurologischen Vorerkrankungen, wie beispielsweise hochgradigen intrakraniellen Stenosen, verkalkter Aorta ascendens oder auch präexistenter schwerer Niereninsuffizienz. (1, 5, 22)

1.2.2.3. Allgemeine Operationstechnik und Bypassmaterialien

Ein Standardkonzept ist die Revaskularisation des RIVA (Ramus interventrikularis anterior) durch die LIMA (linke A. mammaria interna), wobei die LIMA hier meist unter Belassen ihres Abganges aus der A. subclavia und lediglich distalem Absetzen als In-situ-Graft verwendet wird. Dieses ist in Abbildung 3 dargestellt und wird routinemäßig und kombiniert mit einem oder mehreren arteriellen oder venösen Free grafts (freies Transplantat, das mit der Aorta ascendens anastomosiert wird) oder T-Grafts (wird proximal an die LIMA anastomosiert) umgesetzt. (1, 5, 9)

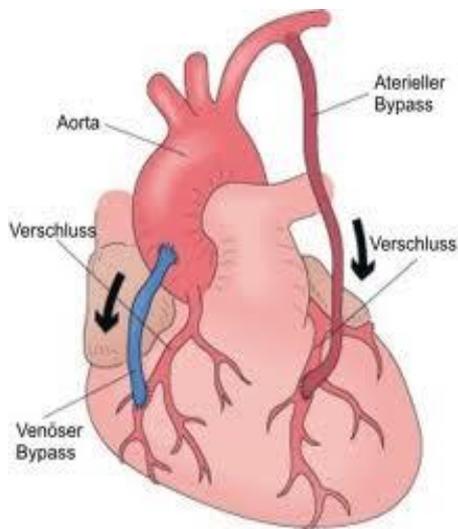


Abb. 3: Standardverfahren, übernommen aus (28)

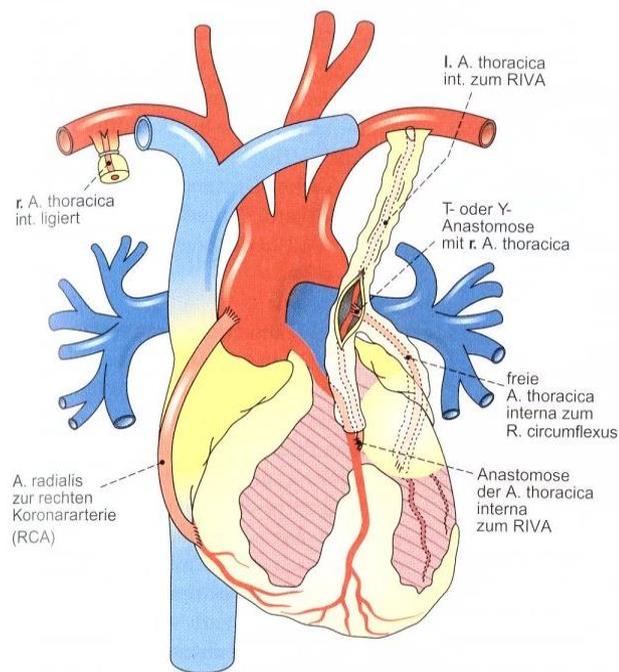


Abb. 4: Komplett-arterielle Revaskularisation, übernommen aus (1)

Als Bypassmaterialien eignen sich LIMA und RIMA (rechte A. mammaria interna) besonders gut (29), da sie relativ selten Verkalkungen aufweisen und durch eine lange Bypassoffenheitsrate gekennzeichnet sind. Außerdem kann die A. radialis als Graft verwendet werden. (30) Zuvor ist durch den Allen-Test nachzuweisen, dass die A. ulnaris eine suffiziente Ersatzperfusion der Hand bei geschlossenem Hohlhandbogen gewährleistet. (31) Die Entnahme der Aa. mammariae wird offen durchgeführt, die der A. radialis ist auch endoskopisch möglich.

Als venöses Bypassmaterial findet sowohl die V. saphena magna als auch die V. saphena parva Anwendung. Die Venenentnahme kann offen oder endoskopisch erfolgen. (9)

Grundsätzlich sind arterielle Bypässe, v. a. aber LIMA und RIMA durch längere Offenheitsraten gekennzeichnet (9, 32): Nach 10 Jahren sind 80-90% der A. mammaria interna-Bypässe noch durchgängig, bei den V. saphena magna-Bypässen hingegen nur noch 50-60%

Bei jungen Patienten < 65 Jahre empfiehlt sich der Einsatz arterieller Grafts als totalarterielle Revaskularisation. (5)

Der Bypassanschluss erfolgt als End-zu-Seit-Anastomose. Eine Sonderform darunter ist der Sequenzialbypass, bei dem eine Seit-zu-Seit Anastomosierung arterieller und venöser Grafts vorliegt. (33, 34)

Als End-zu-Seit-Anastomose können die RIMA oder die A. radialis auf den proximalen Anteil der LIMA angeschlossen werden, was als T- oder Y- Graft-Technik bezeichnet wird (vgl. Abb. 4). So kann dann über die an die LIMA angeschlossene RIMA ein weiteres Koronargefäß revaskularisiert werden, was mit gutem Ergebnis durchführbar ist. (35, 36) Exzellente Langzeitergebnisse lassen sich mit beidseitiger A. mammaria interna und In-situ-Bypasstechnik erzielen.

Vor allem bei insulinpflichtigen Diabetikern sollten jedoch nicht beide Aa. Mammariae zur Koronarrevaskularisation verwendet werden. Da mit einer höheren Rate an Wundheilungsstörungen und Sternuminsuffizienzen zu rechnen ist. (37) Außerdem sollte bei Patienten mit Diabetes Mellitus die A. radialis nicht als Graftmaterial verwendet werden, da diese zu verstärkter Mediasklerosierung neigt. (9)

1.3. Zielsetzung

Die hier vorliegende Arbeit möchte einen Vergleich bezüglich des frühen postoperativen Verlaufs in der Hospitalphase zwischen der Verwendung der On-Pump- und der OPCAB-Technik zur aortokoronaren Bypassoperation aufzeigen. Ein besonderer Schwerpunkt liegt in der Erfassung und Beurteilung eines postoperativ auftretenden Durchgangssyndroms.

- Wie hoch ist der Anteil an postoperativen Durchgangssyndromen in der Gesamtgruppe und innerhalb der einzelnen Gruppen? Gibt es Unterschiede zwischen den Gruppen?
- Gibt es Risikofaktoren für ein Durchgangssyndrom? Welche patientenbezogenen Faktoren wie Alter, Geschlecht, Adipositas, Diabetes mellitus, COPD (Chronisch obstruktive Lungenerkrankung), Funktion des linken Ventrikels, Anzahl der an KHK beteiligten Gefäße und Hauptstammstenose kommen dafür in Betracht?
- Welche Folgen und Komplikationen bringt das Durchgangssyndrom mit sich? Besteht ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines Durchgangssyndroms und der Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation oder der Intermediate Care Unit, der postoperativen Beatmungsdauer oder der Krankenhausmortalität?
- Gibt es Unterschiede zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich Morbidität und Mortalität und wie sind diese gegebenenfalls zu erklären? Welche Rolle spielt bei den Patienten mit hohem Risiko für ein Durchgangssyndrom die Wahl für eine bestimmte Operationstechnik?

2. Material & Methoden

2.1. Studiendesign und Patienten

2.1.1. Patientenkollektiv

Für die vorliegende retrospektive Untersuchung wurden Daten der Patienten, die sich im Zeitraum von November 2011 bis Mai 2013 an der Universitätsklinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie in Tübingen einer Bypassoperation unterzogen, erhoben und hinsichtlich verschiedener Kriterien untersucht und ausgewertet. Die Patienten wurden dafür in Abhängigkeit der ihnen zuteil gewordenen Operationsmethode in zwei Gruppen aufgeteilt. Es handelt sich bei der Studie um eine retrospektive Analyse, welche die Gruppe 1 (aortokoronare Revaskularisation in OPCAB Technik) mit der Gruppe 2 (aortokoronare Revaskularisation unter dem Einsatz der Herzlungenmaschine) bezüglich des postoperativen Outcomes in der Hospitalphase vergleicht. Eine Randomisierung und Verblindung war bei dieser retrospektiven Studie nicht möglich. Die Entscheidung welche Operationstechnik für welchen Patienten optimal ist, wurde gemäß dem präoperativen Koronarbefund getroffen. Von den insgesamt 305 Patienten wurden 153 (50,2%) in OPCAB-Technik und 152 (49,8%) in On-Pump-Technik operiert. Die Mehrzahl der Patienten war männlich, 22,0% der Patienten waren Frauen. Das Alter der Patienten reichte von 21 bis 86 Jahren und betrug durchschnittlich 67,0 Jahre. In die Studie eingeschlossen wurden sowohl elektive Patienten, die nach ausführlicher Aufklärung ihre schriftliche Einwilligung für den operativen Eingriff erteilten als auch Patienten die notfallmäßig aufgenommen und operiert wurden. Aus der Analyse ausgeschlossen wurden Patienten nach kardiochirurgischen Kombinationseingriffen, Reoperationen, ferner Patienten mit präoperativen kognitiven Störungen und präoperativem Delir. Die Daten wurden über die Dauer des Klinikaufenthaltes der Patienten erhoben und retrospektiv in einem Aktenstudium zusammengetragen und ausgewertet. Diese Studie beleuchtet den frühen postoperativen Verlauf nach Bypass-operation in der Hospitalphase.

2.1.2. Patientenverlauf

Postoperativ wurden die Patienten für ein kontinuierliches Monitoring auf die Intensivstation verlegt. Nach Stabilisierung der neurologischen, respiratorischen und kardiozirkulatorischen Funktionen erfolgte die Weiterverlegung auf die Wachstation (intermediate care unit). Unter weiterer Besserung der oben genannten Parameter und bei fehlenden Symptomen eines Durchgangssyndroms erfolgte die Verlegung auf die Normalstation und anschließend die Entlassung in eine geeignete Rehabilitation.

2.2. Operation

2.2.1. Chirurg

Sämtliche Patienten der Gruppe 1 wurden von demselben Operateur mit großem Erfahrungsreichtum operiert. Dieser hatte davor schon 4.000 Koronarrevaskularisationen durchgeführt, hiervon 1000 Koronarrevaskularisationen in OPCAB Technik. Die Patienten der Gruppe 2 wurden ebenfalls alle von einem Operateur operiert mit jahrzehntelanger Erfahrung auf dem Gebiet der Koronarrevaskularisation unter Verwendung der HLM operiert.

2.2.2. Operationsmethode

Nach erfolgreicher Narkoseeinleitung wurde bei allen Patienten eine mediane Sternotomie durchgeführt. Für beide Methoden gilt folgendes: Die Operation wurde standardisiert in Normothermie durchgeführt. Nach erfolgter Revaskularisation wurde zur Aufhebung der Wirkung des zuvor verabreichten Heparins eine vollständige Antagonisierung durch Protamin durchgeführt. Abschließend wurde der Thorax auf herkömmliche Weise mit Drahtcerclagen verschlossen.

2.2.2.1. On-Pump

Der Anschluss der Herzlungenmaschine erfolgte durch Kanülierung des rechten Vorhofs und der Aorta ascendens. Die Perfusion wurde nonpulsatil mit einer angestrebten Flussleistung von $2,4 \text{ l/min/m}^3$ Körperoberfläche und einem mittleren Perfusionsdruck von 60 mmHg eingestellt.

Eine gute Myokardprotektion wurde durch intermittierende Gabe von 4°C kalter Blutkardioplegie (Blut:Elektrolytlösung im Verhältnis 1:4) sichergestellt. Diese wurde sowohl antegrad, als auch bei Bedarf retrograd verabreicht. Die für eine ausreichende Antikoagulation nötige Heparinmenge wurde anhand der ACT (activated clotting time), die möglichst >450s betragen sollte, bestimmt und betrug etwa 300 IE/kgKG.

Proximale Anastomosen wurden nach Lösen der Aortenklemme mit einer teilausgeklemmten Aorta ascendens genäht.

2.2.2.2. OPCAB

Um die optimale Positionierung des Herzens im Perikardbeutel für die Naht der distalen Anastomosen zu erreichen bei gleichzeitiger hämodynamischer Stabilität wurde ein Textilstrang tief im Perikard fixiert und diente im weiteren mit seinen zwei Armen als Herzhalterung.

Ein bewegungsärmeres Operationsgebiet wurde bei der OPCAB Technik durch spezielle Stabilisatoren erreicht. Distale Anastomosen wurden unter Zuhilfenahme des Stabilisators „Medtronic Octopus“®, der gezielt das Anastomosenareal ruhigstellt, genäht. Proximale Anastomosen wurden bei dieser Technik bei tangentiell ausgeklemmter Aorta ascendens genäht.

Die nötige Antikoagulation konnte mit einer angestrebten ACT von >250s und entsprechender Heparinmenge von etwa 150 IE/kgKG deutlich geringer gehalten werden als in On-Pump-Technik.

2.3. Erfasste Parameter

2.3.1. Patientenabhängige Faktoren

Die hierunter fallenden Parameter wurden erhoben um die Situation des Patienten, die Schwere der Erkrankung und entsprechend auch die Dringlichkeit des Eingriffs einschätzen zu können. Außerdem erlauben sie eine wache Risikoabschätzung für intra- oder postoperativ potenziell auftretende Komplikationen.

a) Alter, Geschlecht:

Mit zunehmendem Alter steigt die Inzidenz der KHK. Die Lebenszeitprävalenz liegt in Deutschland für Männer bei 30 %, für Frauen bei 15 %. (2)

b) Kardiovaskuläre Risikofaktoren:

- Arterielle Hypertonie

Dazu zählen Blutdruckwerte, die systolisch >140 mmHg und diastolisch >90 mmHg betragen. Der systolische Blutdruck ist direkt proportional zum kardiovaskulären Risiko. (2)

- Diabetes mellitus

Unter das Krankheitsbild fallen mehrere heterogene Erkrankungen deren gemeinsames Leitsymptom die chronische Hyperglykämie ist. Neben sehr vielfältigen und zahlreichen Komplikationen ist die Makro-/ Mikroangiopathie der Koronarien eine der Bedeutendsten.

Besonderheiten der diabetisch induzierten KHK sind eine diffuse Sklerosierung der Koronarien mit gehäufte Beteiligung des Hauptstammes und distaler Koronararterien. Gekoppelt mit einer bei Diabetes mellitus häufig zusätzlich auftretenden autonomen diabetischen Neuropathie (ADN), die das vegetative Nervensystem betrifft, hat diese Form der KHK aufgrund schmerzloser und damit unbemerkt verlaufender Herzinfarkte oder Ischämien eine deutlich schlechtere Prognose. (2, 38)

- Hyperlipoproteinämie

Die Hypertriglyceridämie ist mit Triglyceridwerten >200 mg/dl definiert und kann isoliert oder gekoppelt mit einer Hypercholesterinämie mit

Gesamtcholesterinwerten >200 mg/dl auftreten. Sowohl Erstere als auch die Letztgenannte sind durch Erhöhung der Blutviskosität und Neigung zur Plaquebildung voneinander unabhängige wesentliche Risikofaktoren für Infarktgeschehen. Bereits ein Gesamtcholesterinwert von 250 mg/dl verdoppelt das Risiko und auch die Verschiebung des LDL/HDL-Quotienten zugunsten des LDL bzw. eine isolierte Erhöhung des LDL sind unabhängige Risikofaktoren. (2, 3)

- Nikotinabusus

Das Risiko für eine KHK steigt mit zunehmender Anzahl an gerauchten Zigaretten pro Tag und mit zunehmender Dauer der Exposition (Jahre in denen geraucht wurde), auch bei Passivrauchern.

- Adipositas

Um das Ausmaß der Adipositas besser einschätzen zu können wurde in vorliegender Studie der Body mass index (BMI) der Patienten erfasst.

Ein BMI zwischen 18,5 und 24,9 kg/m² gilt als normalgewichtig.

Als Übergewicht (Präadipositas) ist ein BMI zwischen 25,0 und 29,9 kg/m² definiert. Alle Werte >30,0 kg/m² können in drei weiteren Abstufungen verschiedenen Graden an Adipositas zugeordnet werden.

c) Ausprägung der KHK (1-3 Gefäßkrankung, Hauptstammstenose)

In Abhängigkeit davon, wieviele koronare Hauptstromgebiete stenosiert sind werden die 1-, 2- und 3-Gefäßkrankung unterschieden.

Das Vorliegen von Mehrgefäßkrankungen und insbesondere auch eine Stenose des Hauptstamms haben eine ungünstige Prognose.

d) Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Das Vorliegen einer COPD ist durch eine bereits bestehende schlechte Sauerstoffversorgung des Körpers gekennzeichnet und damit ein Faktor, der die Symptomatik und den Schweregrad einer KHK forciert. Außerdem ist die COPD ein Risikofaktor für die postoperative respiratorische Insuffizienz, postoperative Pneumonien und Lungenversagen. (9)

e) Präoperative Ejektionsfraktion (EF)

Die EF beschreibt den Anteil des pro Herzschlag ausgeworfenen Blutes des enddiastolischen Ventrikelvolumens (EDV) und ist ein Maß um die systolische Ventrikelfunktion zu beurteilen bzw. den Schweregrad einer systolischen Dysfunktion (Herzinsuffizienz) ermitteln zu können.

Werte >55 % sind als normal zu betrachten. Zwischen 45 und 54 % besteht eine leichtgradige, zwischen 30 und 44 % eine mittelgradige und <30 % eine hochgradige Herzinsuffizienz. (2)

Eine schlechte Ejektionsfraktion stellt ein hohes Risiko in der Bypasschirurgie dar. (39, 40) Ergebnis und Langzeitüberleben hängen in hohem Ausmaß von der präoperativen Ejektionsfraktion ab. (41) Durch neue Methoden der Myokardprotektion und vor allem auch durch die zusätzliche linksventrikuläre Rekonstruktion können auch bei diesen Hochrisikopatienten gute Ergebnisse erzielt werden. (42) Voraussetzung dafür sind allerdings gute distale Anschlussgefäße und eine gute rechtsventrikuläre Funktion. (9)

2.3.2. Basisdaten zu Operation und Klinikaufenthalt

Hierzu wurde das Datum des Operationstages und das Entlassdatum erfasst, aus deren Differenz die **postoperative Aufenthaltsdauer** errechnet wurde.

Für eine genauere Einschätzung wurde erhoben wie viele Tage davon jeweils auf der Intensivstation und der Wachstation verbracht wurden (**Intensiv- und Wachzimmeraufenthaltsdauer**) und ob ein **Patient in der Klinik verstorben** ist. Außerdem wurde die **Operationszeit** (in Minuten) und für die On-Pump-Gruppe auch **Bypasszeit, Reperfusionsdauer und Aortenklemmzeit** ermittelt. Weiterhin festgehalten wurde die **Anzahl der anastomosierten Bypassanschlüsse**.

2.3.3. Verlaufsparemeter

a) Bronchopulmonaler Infekt

Die Diagnose wurde anhand der Klinik des Patienten, radiologischen Befunden und gleichzeitig mikrobiologischen Befunden aus Sputum oder Brochiallavage gestellt. Ursächlich hierfür können eine Pneumonie (möglicherweise aspirationsbedingt), Reperfusionsschäden nach langer Operation unter Verwendung der HLM oder auch die Exazerbation der COPD sein. (5)

Therapiert wurde je nach Zustand des Patienten mit systemischer Antibiose, Reintubation oder Tracheotomie mit mechanischer Beatmung.

b) Kreatinin

Der laborchemische Parameter Kreatinin wurde prä- und postoperativ am 1. Postoperativen Tag erhoben um Veränderungen feststellen zu können und damit Rückschlüsse auf die Nierenfunktion und deren Belastung durch die Operation und die extrakorporale Zirkulation ziehen zu können.

Der Nachweis im Labor erfolgt mittels enzymatischer Kreatinin-2-Methode (ECRE_2), die auf der enzymatischen Reaktion nach Fossati, Prencipe und Berti basiert aus Serum oder Plasma. Referenzwerte sind für Männer bis 0,6-1,1 mg/dl und für Frauen bis 0,5-0,8 mg/dl festgelegt. Kreatinin entsteht beim Abbau von Kreatin, dessen größter Pool sich in der Muskulatur befindet. (43)

Kreatinin dient als Marker der glomerulären Filtrationsleistung der Niere. Da allerdings erst eine Einschränkung der Nierenfunktion auf <50% einen Anstieg der Kreatininkonzentration bewirkt, kann eine eingeschränkte Nierenfunktion auch bei normalem Kreatininwert nicht ausgeschlossen werden. (2) Um hierfür genauere Ergebnisse zu erhalten ist es nötig die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) mithilfe der MDRD-Formel (nach Levey 2005) zu bestimmen. (43)

Für diese Studie wurde der Kreatininwert erhoben um die Auswirkungen der unterschiedlichen Operationstechniken auf die Nierenfunktion festzustellen

c) Neuaufgetretene Dialysepflicht

Aus denselben unter b) genannten Gründen wurde auch die postoperativ, aufgrund der Nierenfunktionsstörungen neuaufgetretene Dialysepflicht der Patienten erhoben.

d) CK und CK-MB

Die Kreatinkinase (CK) ist ein wichtiges Enzym, das die Synthese von ATP aus Kreatinphosphat und ADP katalysiert. Sie hat in Skelettmuskulatur, Herzmuskel und Gehirn ihre höchste Aktivität. Der relative Anteil ihrer Isoenzyme dient zur Ermittlung des Herkunftorgans.

Die Bestimmung der **Gesamt-CK** erfolgt im Labor aus Serum oder Heparinplasma durch Enzymaktivitätsbestimmung mittels der Kinetik NAC nach Szasz (IFCC). Der Referenzbereich ist für Männer <190U/l und für Frauen <170U/l definiert. Sie hat bei Herzinfarkt nach etwa 8-24 Stunden einen Aktivitätsanstieg, ist allerdings nicht herzspezifisch: Die CK steigt bei Herz- und Skelettmuskelerkrankungen und ist durch die Störfaktoren körperliche Aktivität, hämolytische Proben und Alkohol-/Drogenintoxikationen häufig ebenfalls erhöht. (43)

Die **CK-MB** hat die relativ höchste Aktivität im Herzmuskel. Die Bestimmung des laborchemischen Parameters erfolgt aus Serum oder Heparinplasma nach vorangegangener enzymatischer Immuninhibition kinetisch im optischen Test. Der Referenzbereich ist <25U/l festgelegt. Die Aktivitätsbestimmung der CK-MB bzw. deren Interpretation ist aufgrund der Fehleranfälligkeit des Tests nur bei erhöhter Gesamt-CK-Aktivität sinnvoll. Störfaktoren sind Skelettmuskelerkrankungen wie beispielsweise die Muskeldystrophie, da dabei der CK-MB-Anteil auch im Skelettmuskel erhöht ist. Ein CK-MB-Anteil an der Gesamt-CK von >6% deutet auf einen Herzinfarkt hin, Werte <6% legen Skelettmuskelschäden nahe. Ein Anteil >20% spricht für einen falsch hoch gemessenen Wert, der durch pathologisch erhöhte CK-BB (v. a. aus Gehirn, Gastrointestinaltrakt und Plazenta) oder Makro-CK-1 (Komplex aus IgG und CK-BB) entsteht. (2, 43)

e) Durchgangssyndrom

Als Durchgangssyndrom wurde jede postoperativ neu aufgetretene psychische Auffälligkeit gewertet, die eine antipsychotische Therapie mit Haldol nötig machte und zusätzlich als Durchgangssyndrom, als klinische Diagnose mit Desorientiertheit und Agitiertheit ärztlich dokumentiert wurde. Die Therapie erfolgte mittels Hydrierung des Patienten und mittels Neuroleptika (Haloperidol oder Pipamperon)

f) Beatmungsdauer postoperativ

Nach Operationen am Herzen ist die Funktion der Lungen aufgrund vielfältiger Ursachen (mechanische Manipulation, extrakorporale Zirkulation) für einen gewissen Zeitraum eingeschränkt. Zur Unterstützung der respiratorischen Funktion ist es bei herzchirurgischen Patienten daher nötig, postoperativ eine Nachbeatmung fortzuführen. Die Patienten werden postoperativ kontrolliert beatmet auf die Intensivstation verlegt, wo sie bei kompletter Stabilisation der Kreislauffunktion nach einem Stufenschema, über eine zunächst assistierte Beatmung, von der Beatmung entwöhnt und extubiert werden können. (9)

Die kontrollierte Beatmung erfolgt heute druck- und nur noch selten volumenkontrolliert und das primäre Ziel ist eine Verbesserung des Gasaustausches.

Die assistierte Beatmung hat vielmehr die Intention, die Atemarbeit zu reduzieren und den Patienten dadurch initial zu entlasten.

Die druckkontrollierte maschinelle Beatmung wird ihrem Ziel nur auf sehr unphysiologische Weise (z. Bsp. Überdruck statt physiologischem Unterdruck während Inspirationsphase) gerecht und ist aufgrund der erforderlichen endotrachealen Intubation zudem ein invasives Verfahren, das auch Komplikationen (Lungenparenchymschäden, Pneumonien) mit sich bringen kann. (44, 45) Daher ist eine möglichst frühe Entwöhnung von der Beatmung und im Idealfall eine Extubation innerhalb der ersten 4-12 Stunden postoperativ anzustreben. (9) Hierfür ist die kardiopulmonale Stabilität des Patienten unabdingbar.

2.4. Datenerfassung und Einsatz statistischer Verfahren

Die Daten wurden mithilfe von Microsoft Excel erfasst und mit der Statistiksoftware SPSS ausgewertet. Folgende statistischen Tests wurden angewandt:

Tab. 1: Eingesetzte statistische Verfahren

Statistischer Test	Untersuchter Parameter (Patientenabhängige Faktoren, Basisdaten zu OP und Klinikaufenthalt, Verlaufsparemeter)
Exakter Test nach Fisher	Geschlecht, Diabetes mellitus, COPD, Hauptstammstenose, Krankenhausmortalität, neu aufgetretene Dialysepflicht, cerebrale Ischämie, bronchopulmonaler Infekt, Durchgangssyndrom
Pearson-Chi-Quadrat	Anzahl stenosierter Gefäße (Ausmaß der KHK), präoperative Ejektionsfraktion, Anzahl der anastomosierten Gefäßanschlüsse, Intensiv-aufenthaltsdauer, Wachzimmernaufenthaltsdauer
Mann-Whitney-U-Test	Alter, Body mass index, Kreatinin präoperativ, Kreatinin postoperativ, Kreatinkinase (CK), CK-MB, postoperative Beatmungsdauer
Statistischer Test	Untersuchter Parameter im Hinblick auf einen Zusammenhang zw. diesem Parameter und dem Auftreten eines Durchgangssyndroms
Exakter Test nach Fisher	Alter, Geschlecht, Body mass index, Diabetes mellitus, COPD, präoperative Ejektionsfraktion, bronchopulmonaler Infekt
Mann-Whitney-U-Test	Postoperative Beatmungsdauer, Intensiv-aufenthaltsdauer, Wachzimmernaufenthaltsdauer, Kreatinin präoperativ, Kreatinin postoperativ, Kreatinkinase (CK), CK-MB

Als Signifikanzniveau wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ festgelegt. Die Ergebnisse wurden als Mittelwert \pm Standardfehler angegeben.

3. Ergebnisse

Von den 305 in unsere Studie aufgenommenen Patienten, wurden 153 (50,2%) in OPCAB-Technik (Gruppe 1) und 152 (49,8%) in On-Pump-Technik (Gruppe 2) operiert.

3.1. Patientenabhängige Faktoren

3.1.1. Alter

Das Durchschnittsalter der Gesamtgruppe lag bei $67,0 \pm 0,62$ Jahren und reichte vom jüngsten Patient mit 21 Jahren bis zum Ältesten mit 86 Jahren. In Gruppe 1 lag der Altersdurchschnitt bei $67,7 \pm 0,81$ Jahren, in Gruppe 2 bei $66,4 \pm 0,93$ Jahren. Es ließ sich kein statistisch signifikanter Altersunterschied zwischen den beiden Gruppen feststellen ($p=0,50$).

3.1.2. Geschlecht

In der Gesamtgruppe war die Mehrzahl der Patienten mit 238 (88,0%) männlich, 67 (22,0%) der Patienten waren weiblich. In Gruppe 1 waren 124 (81,0%) männlich und 29 (19,0%) weiblich. In Gruppe 2 waren es 114 (75%) Männer und 38 (25%) Frauen. Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich des Geschlechts zwischen den beiden Gruppen gefunden werden ($p=0,22$).

3.1.3. Risikofaktoren

3.1.3.1. Body mass index (BMI)

Der BMI der Gesamtgruppe hatte einen Durchschnitt von $27,58 \pm 0,26$. Bei Gruppe 1 lag der Durchschnitts-BMI bei $27,44 \pm 0,34$, in Gruppe 2 bei $27,73 \pm 0,38$. Es wurde ein p-Wert von 0,52 errechnet, womit kein statistisch signifikanter Unterschied nachgewiesen werden konnte.

3.1.3.2. Diabetes

Eine Anzahl von insgesamt 85 (27,9%) Diabetikern verteilt sich auf die einzelnen Gruppen wie folgt: Die OPCAB-Gruppe enthält 36 (23,5%) Diabetiker, die On-Pump-Gruppe 49 (32,2%). Auch hier konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden (p-Wert=0,10).

3.1.4. Ausprägung der KHK/ Hauptstammstenose

Auch bezüglich der Anzahl der beteiligten Gefäße wurde eine vergleichende Betrachtung beider Gruppen vorgenommen. In Gruppe 1 hatten 2 (1,3%) Patienten eine 1-Gefäßerkrankung, 17 (11,1%) Patienten eine 2-Gefäßerkrankung und 134 (87,6%) Patienten eine 3-Gefäßerkrankung. Vergleichbare Ergebnisse waren auch in Gruppe 2 zu vermerken: 3 (2,0%) Patienten mit 1-Gefäßerkrankung, 14 (9,2%) mit 2-Gefäßerkrankung und verbleibende 135 (88,8%) mit 3-Gefäßerkrankung. Folglich konnte auch mit einem ermittelten p-Wert von 0,78 kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Ausprägungsgrades der KHK festgestellt werden.

Der Anteil an Patienten mit Hauptstammstenose (HSS) in Gruppe 1 betrug 32,7% (50 Patienten). In Gruppe 2 waren es 36,2% (55 Patienten). Auch hier war keine statistische Signifikanz nachweisbar (p=0,55).

3.1.5. COPD

Aus der Gesamtgruppe hatten 30 (9,8%) Patienten eine COPD. In Gruppe 1 litten 17 (11,1%) Patienten darunter, in Gruppe 2 waren es 13 (8,6%). Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden untersuchten Gruppen bestimmt werden (p-Wert=0,57).

3.1.6. Präoperative Ejektionsfraktion (EF)

Es wurde eine genauere Graduierung in normale/ gering-/ mittel- und hochgradig eingeschränkte EF vorgenommen, die eine verbesserte Vergleichbarkeit der beiden Gruppen ermöglichen soll. In Gruppe 1 hatten 90 (58,8%) Patienten eine normale EF, 24 (15,7%) Patienten eine geringgradig, 28 (18,3%) eine mittelgradig und 11 (7,2%) eine hochgradig eingeschränkte Ejektionsfraktion.

In Gruppe 2 hatten 78 (51,3%) Patienten eine normale EF, 32 (21,0%) eine geringgradig, 22 (14,5%) eine mittelgradig und 20 (13,2%) eine hochgradig eingeschränkte Ejektionsfraktion. Bei vergleichbaren Werten für beide Gruppen waren keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen nachweisbar (p-Wert=0,15). Diese Ergebnisse sind in der untenstehenden Tabelle gegenübergestellt.

Tab. 2: Anteile verschiedengradig eingeschränkter Ejektionsfraktionen an den beiden untersuchten Gruppen

Präoperative EF	OPCAB	On-Pump
Normale EF	90 (58,8%)	78 (51,3%)
Geringgradig eingeschränkte EF	24 (15,7%)	32 (21,0%)
Mittelgradig eingeschränkte EF	28 (18,3%)	22 (14,5%)
Hochgradig eingeschränkte EF	11 (7,2%)	20 (13,2%)

3.1.7. Übersichtstabelle mit den erhobenen patientenabhängigen Ausgangsparametern im Vergleich der beiden Operationstechniken

Tab. 3: Anteile der erhobenen patientenabhängigen Ausgangsparameter im anteiligen Vergleich zwischen den beiden Operationstechniken

Parameter		OPCAB	On-Pump	p-Wert
Alter		67,7 ± 0,81	66,4 ± 0,93	0,50
Frauenanteil		29 (19%)	38 (25%)	0,22
Männeranteil		124 (81,0%)	114 (75%)	0,22
BMI		27,44 ± 0,34	27,73 ± 0,38	0,52
Diabetes mellitus		36 (23,5%)	49 (32,2%)	0,10
Ausprägung der KHK	1	2 (1,3%)	3 (2%)	0,78
	2	17 (11,1%)	14 (9,2%)	
	3	134 (87,6%)	135 (88,8%)	
COPD		17 (11,1%)	13 (8,6%)	0,57
Präoperative EF				
Normale EF		90 (58,8%)	78 (51,3%)	0,15
Geringgradig eingeschränkte EF		24 (15,7%)	32 (21,0%)	
Mittelgradig eingeschränkte EF		28 (18,3%)	22 (14,5%)	
Hochgradig eingeschränkte EF		11 (7,2%)	20 (13,2%)	

3.2. Basisdaten zu Operation und Krankenhausaufenthalt

3.2.1. Anzahl der Gefäßanschlüsse

In der OPCAB-Gruppe hatten 28 (18,3%) Patienten eine Myokard-revaskularisation mit einem Gefäßanschluss, 74 (48,4%) mit zwei Anschlüssen erhalten. 43 (28,1%) Patienten hatten drei, 8 (5,2%) hatten vier und fünf Anschlüsse wurden bei keinem der Patienten vorgenommen.

In der On-Pump-Gruppe hatten 2 (1,3%) Patienten einen Gefäßanschluss, 23 (15,1%) hatten zwei Anschlüsse, 85 (55,9%) hatten drei, 40 (26,3%) hatten vier und 2 (1,3%) Patienten bekamen fünf Anschlüsse. Es besteht ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Operationsmethoden hinsichtlich der Anzahl der angeschlossenen Gefäße (p-Wert<0,05). In Gruppe 2 wurden im Durchschnitt deutlich mehr Bypässe pro Operation durchgeführt. Eine Gegenüberstellung dieser Ergebnisse findet sich in der folgenden Tabelle:

Tab. 4: Anzahl der in jeder Gruppe durchgeführten Gefäßanschlüsse

Anzahl der Gefäßanschlüsse	OPCAB	On-Pump
1	28 (18,3%)	2 (1,3%)
2	74 (48,4%)	23 (15,1%)
3	43 (28,1%)	85 (55,9%)
4	8 (5,2%)	40 (26,3%)
5	0 (0%)	2 (1,3%)

3.2.2. Postoperative Intensivaufenthaltsdauer

Die postoperative Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation war in Gruppe 1 mit $2,67 \pm 0,37$ Tagen im Durchschnitt einen Tag kürzer als in Gruppe 2 mit $3,66 \pm 0,46$ Tagen. Trotzdem muss das Ergebnis als nicht signifikant gewertet werden (p=0,21).

3.2.3. Postoperative Wachzimmeraufenthaltsdauer

Auch die durchschnittliche Aufenthaltsdauer im Wachzimmer war in Gruppe 1 mit durchschnittlich $1,53 \pm 0,13$ Tagen etwas niedriger als in Gruppe 2 mit $1,97 \pm 0,15$ Tagen. Bei einem ermittelten p-Wert von 0,20 ließ sich keine Signifikanz nachweisen.

3.2.4. Krankenhausmortalität

In der OPCAB-Gruppe lag die Krankenhausmortalität bei 2,6% (4 Patienten), in der On-Pump-Gruppe bei 1,3% (2 Patienten). Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen wurde ausgeschlossen (p-Wert=0,68).

3.2.5. Übersichtstabelle mit den Basisdaten zu Operation und Krankenhausaufenthalt im Vergleich der beiden Operationstechniken

Tab. 5: Basisdaten zu Operation und Krankenhausaufenthalt im Vergleich der beiden Operationstechniken

Parameter		OPCAB	On-Pump	p-Wert
Anzahl der Gefäßanschlüsse	1	28 (18,3%)	2 (1,3%)	<0,05
	2	74 (48,4%)	23 (15,1%)	
	3	43 (28,1%)	85 (55,9%)	
	4	8 (5,2%)	40 (26,3%)	
	5	0 (0%)	2 (1,3%)	
Postop. Intensiv-Aufenthalt (in Tagen)		$2,67 \pm 0,37$	$3,66 \pm 0,46$	0,21
Postop. Wachzimmernaufenthalt (in Tagen)		$1,53 \pm 0,13$	$1,97 \pm 0,15$	0,20
Krankenhausmortalität		4 (2,6%)	2 (1,3%)	0,68

3.3. Verlaufsparemeter

3.3.1. Laborwerte

a) präoperatives Kreatinin

Das präoperative Kreatinin der Gesamtgruppe lag im Durchschnitt bei $1,03 \pm 0,05$ mg/dl. In Gruppe 1 waren die Werte $1,01 \pm 0,06$ mg/dl, in Gruppe 2 $1,06 \pm 0,08$ mg/dl (Abbildung 5). Es wurde ein p-Wert von 0,65 errechnet, womit kein statistisch signifikanter Unterschied nachgewiesen werden konnte.

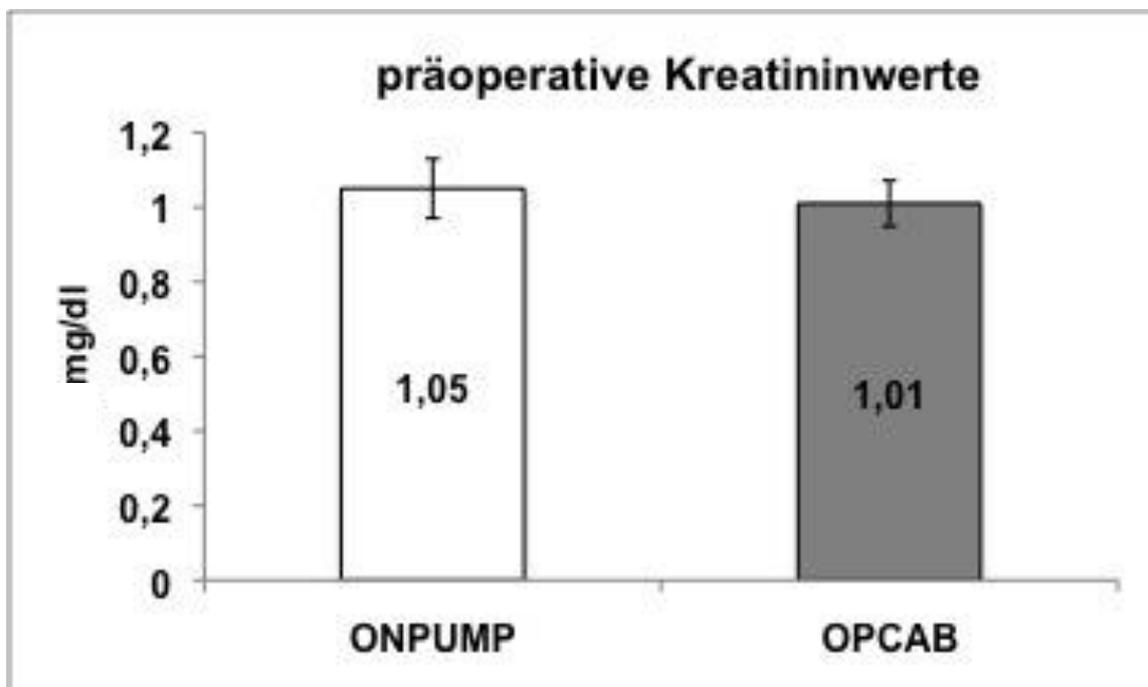


Abb. 5: Präoperativ gemessene Kreatininwerte im Vergleich der beiden Operationsmethoden, statistisch nicht signifikant (p-Wert=0,65)

b) postoperatives Kreatinin

Das postoperative Kreatinin der Gesamtgruppe lag bei $1,03 \pm 0,05$ mg/dl. In Gruppe 1 waren die Werte $1,01 \pm 0,06$ mg/dl, in Gruppe 2 $1,05 \pm 0,07$ mg/dl (Abbildung 6). Es ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen feststellen ($p=0,40$).

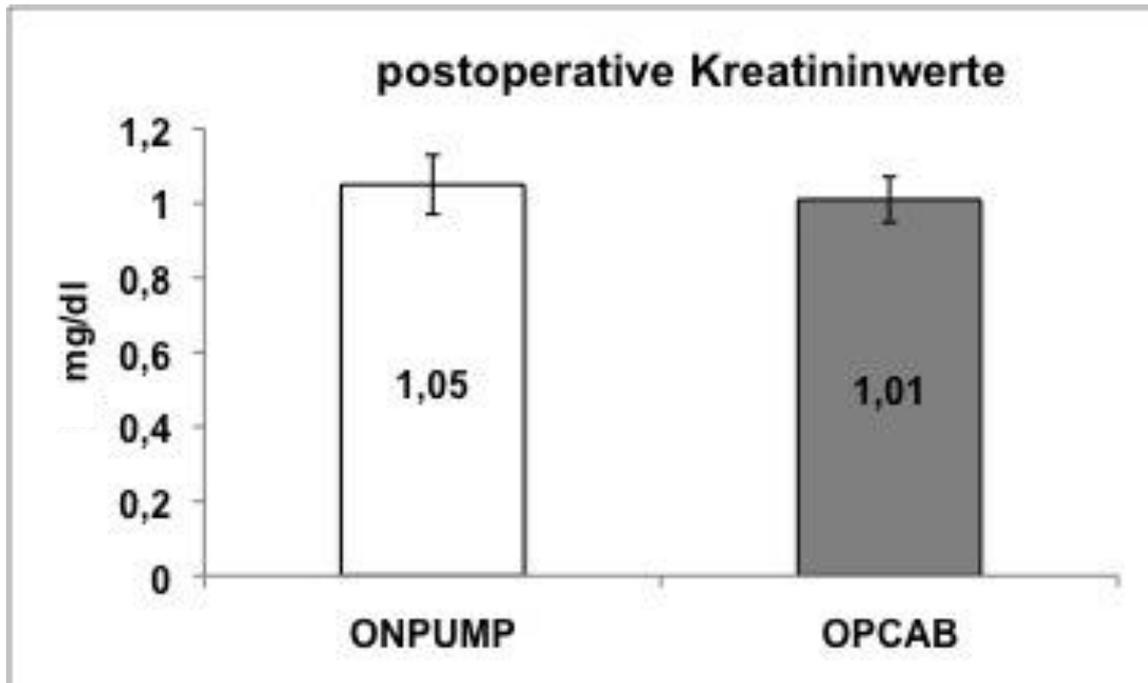


Abb. 6: Postoperativ gemessene Kreatininwerte im Vergleich der beiden Operationsmethoden, statistisch nicht signifikant (p -Wert=0,40)

c) neuaufgetretene Dialysepflicht

In Gruppe 1 wurden im Verlauf 4 Patienten (2,6%) erstmals dialysepflichtig. In Gruppe 2 hingegen kam bei keinem der Patienten eine neuaufgetretene Dialysepflicht vor. Diese Ergebnisse erweisen sich nach statistischer Analyse als nicht signifikant (p -Wert=0,12).

d) Kreatinkinase (CK)

Für die Gesamtgruppe konnte ein Durchschnittswert von $641,9 \pm 44,1$ U/l erfasst werden. In Gruppe 1 ermittelten wir $592,6 \pm 71,0$ U/l, In Gruppe 2 $691,5 \pm 51,7$ U/l (Abbildung 7). Bezüglich der Werte für die beiden untersuchten Gruppen konnte ein signifikanter Unterschied zugunsten der OPCAB Revaskularisation festgestellt werden (p-Wert = 0,002).

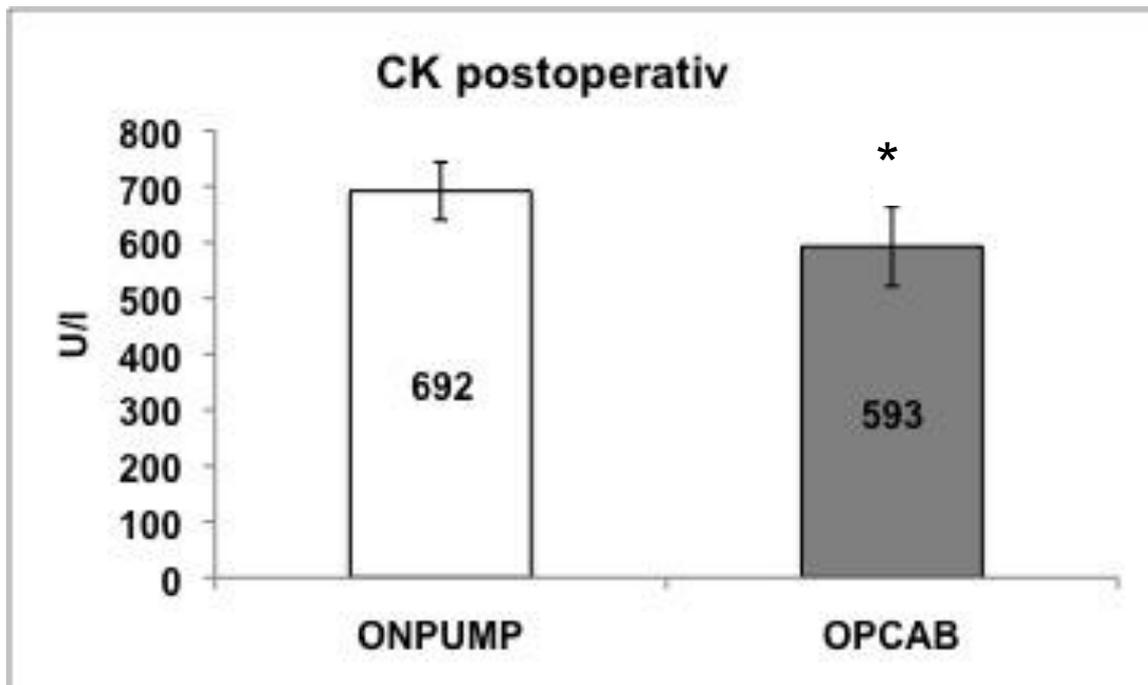


Abb. 7: Postoperativ gemessene CK-Werte im Vergleich der beiden Operationsmethoden, statistisch signifikant (* = p-Wert < 0,05)

e) CK-MB

Bei der CK-MB lag der Durchschnitt der Gesamtgruppe bei $25,1 \pm 1,2$ U/l. Hier reichten die Werte von 1 bis 147 U/l. In Gruppe 1 waren die Durchschnittswerte $20,9 \pm 1,8$ U/l, in Gruppe 2 $29,4 \pm 1,5$ U/l (Abbildung 8). Auch in diesem Fall konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden (p-Wert < 0,001).

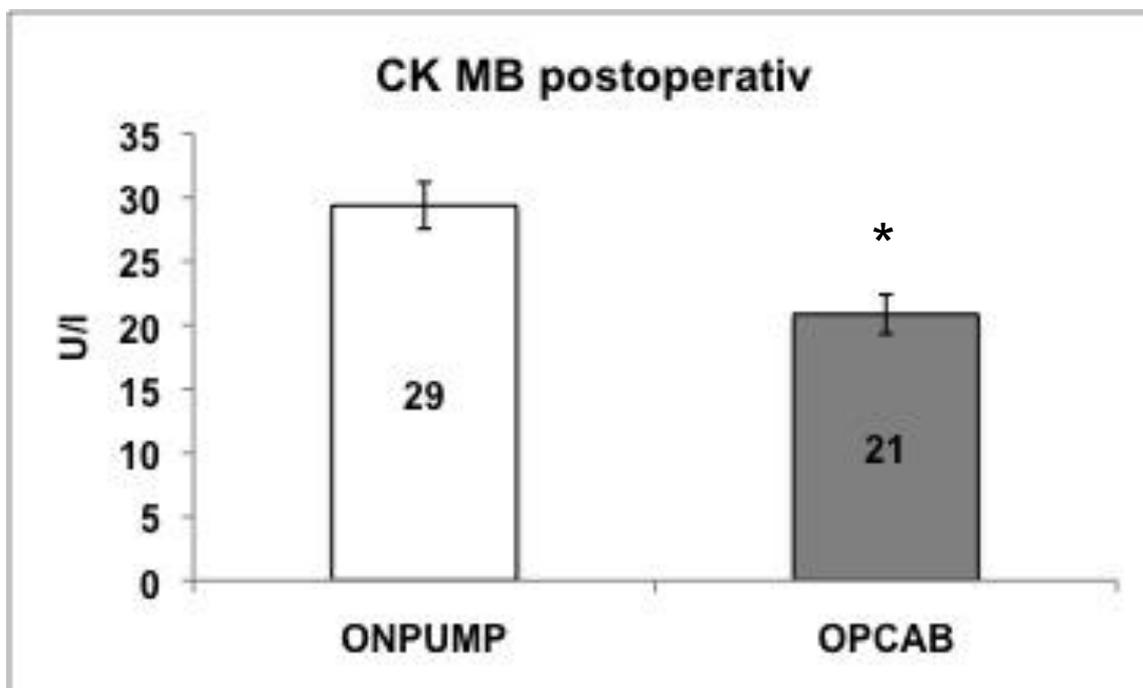


Abb. 8: Postoperativ gemessene CK-MB-Werte im Vergleich der beiden Operationsmethoden, statistisch signifikant (* = p-Wert < 0,05)

3.3.6. Cerebrale Ischämie (Apoplex)

In der OPCAB-Gruppe hatten insgesamt 5 (3,3%) Patienten einen Apoplex, in der On-Pump-Gruppe waren es nur 3 (2,0%). Diese Ergebnisse wurden nach einer Analyse und einem ermittelten p-Wert von 0,72 als nicht signifikant bewertet.

3.3.7. Bronchopulmonaler Infekt

In Gruppe 1 litten insgesamt 23 (15,0%) Patienten an einem bronchopulmonalen Infekt, in Gruppe 2 waren es sogar 34 (19,7%). Es ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den zwei Gruppen (p-Wert=0,11).

3.3.8. postoperative Beatmungsdauer

Die durchschnittliche Beatmungsdauer beider Gruppen lag bei 4051 ± 413 min und beinhaltete die kürzeste Beatmungsdauer von 370 min bis hin zur Längsten mit 68910 min. In Gruppe 1 betrug die durchschnittliche Beatmungsdauer 3073 ± 464 min, in Gruppe 2 5057 ± 675 min (Abbildung 9). Nach einem ermittelten p-Wert von $< 0,001$ ist von einer deutlichen Signifikanz zwischen den Gruppen auszugehen mit einer längeren Beatmungsdauer in der ONPUMP Gruppe.

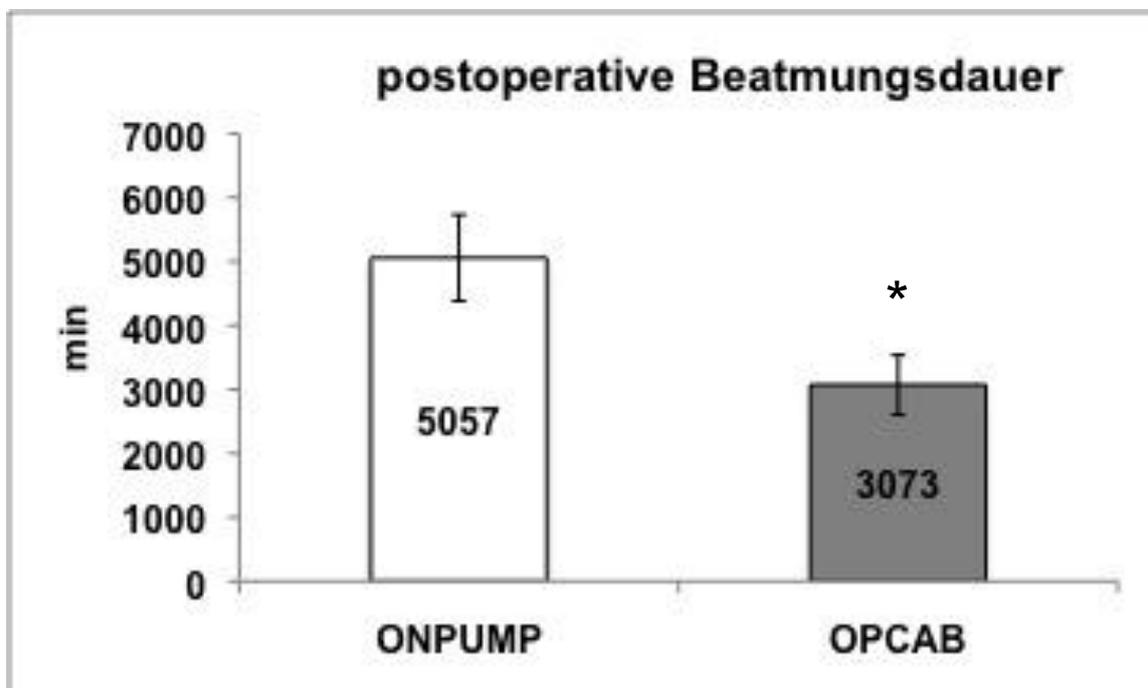


Abb. 9: Postoperative Beatmungsdauer im Vergleich der beiden Operationsmethoden, statistisch signifikant (* = p-Wert $< 0,05$)

3.3.9. Durchgangssyndrom

In 15 (9,9%) Fällen aus Gruppe 1 und 34 (22,4%) Fällen aus Gruppe 2 kam es im postoperativen Verlauf zu einem behandlungsbedürftigen Durchgangssyndrom. Es konnte ein p-Wert von 0,005 errechnet werden. Die Unterschiede zwischen den zwei Gruppen hinsichtlich eines aufgetretenen Durchgangssyndroms werden folglich als signifikant eingestuft.

3.3.10. Übersichtstabelle zu den postoperativen Komplikationen im Vergleich der beiden Operationstechniken

Tab. 6: Postoperative Komplikationen in den beiden Gruppen

Parameter	OPCAB	On-Pump	p-Wert
Apoplex	5 (3,3%)	3 (2%)	0,72
Bronchopulmonaler Infekt	23 (15%)	34 (19,7%)	0,11
Durchgangssyndrom	15 (9,9%)	34 (22,4%)	<0,05

3.4. Zusammenhang zwischen unterschiedlichen Parametern und dem Auftreten eines Durchgangssyndroms

Da sich in den Ergebnissen bisher eine deutliche Signifikanz hinsichtlich der Auftretenshäufigkeit des Durchgangssyndroms (DGS) ergab, untersuchten wir im Verlauf mögliche weitere Einflussgrößen (sowohl abhängig als auch unabhängig von der eingesetzten Operationsmethode) und deren Auswirkungen auf die Entwicklung eines Durchgangssyndroms.

3.4.1. Alter >67/<67 (Durchschnittswert der Gesamtgruppe)

Bei 49 (16,1%) aller Patienten trat im Verlauf ein DGS auf. Unter den Patienten, die älter als 67 waren, hatten 33 (20,4%) ein DGS, bei den Patienten, die jünger als 67 waren, waren es nur 16 (11,3%) (Tabelle 7). Das Alter der Patienten >67/<67 hat einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Entwicklung eines DGS (p-Wert=0,04).

Tab.7: Auftretenshäufigkeit eines Durchgangssyndroms (DGS) in Abhängigkeit vom Alter > 67/<67

	Alter >67	Alter <67	p-Wert
DGS	33 (20,4%)	16 (11,3%)	<0,05
kein DGS	129 (79,6%)	126 (88,7%)	

Daraufhin interessierte uns v. a. auch, ob es einen Unterschied innerhalb einer Altersgruppe bezüglich der Entwicklung eines DGS gibt, wenn die angewandte Operationstechnik berücksichtigt wird.

a) Alter >67

Von den in dieser Altersklasse in OPCAB-Technik operierten 82 Patienten trat bei 9 (11,0%) ein DGS auf. Bei den aus derselben Altersklasse in On-Pump-Technik operierten 80 Patienten hatten 24 (30,0%) ein DGS (Tabelle 8). Dieses Ergebnis ist statistisch als hochsignifikant zu werten (p-Wert=0,003). Es besteht in dieser Altersklasse also ein deutlicher Unterschied hinsichtlich der Auftretenshäufigkeit eines DGS in Abhängigkeit von der gewählten Operationstechnik

Tab. 8: Auftretenshäufigkeit eines Durchgangssyndroms (DGS) bei Patienten mit Alter >67 in Abhängigkeit von der gewählten Operationsmethode.

Alter >67	DGS	kein DGS	p-Wert
OPCAB	9 (11,0%)	73 (89,0%)	<0,05
On-Pump	24 (30,0%)	56 (70,0%)	

b) Alter <67

In der jüngeren Altersklasse trat bei 6 (8,6%) der insgesamt 70 in OPCAB-Technik Operierten ein DGS auf. Unter den insgesamt 72 in On-Pump-Technik operierten Patienten dieses Alters entwickelten 10 (13,9%) ein DGS (Tabelle 9). Es konnte ein p-Wert von 0,43 errechnet werden, was einen signifikanten Unterschied bezüglich DGS-Häufigkeit zwischen den beiden Operationsmethoden in dieser Altersklasse ausschließt

Tab. 9: Auftretenshäufigkeit eines Durchgangssyndroms (DGS) bei Patienten mit Alter <67 in Abhängigkeit von der gewählten Operationsmethode.

Alter <67	DGS	kein DGS	p-Wert
OPCAB	6 (8,6%)	64 (91,4%)	0,43
On-Pump	10 (13,9%)	62 (86,1%)	

3.4.2. Geschlecht

Bei den Männern hatten 38 (16,0%) ein DGS, bei den Frauen 11 (16,4%). Es konnten also vergleichbare Ergebnisse erhoben werden (Tabelle 10).

Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern nachgewiesen werden (p-Wert=1,00).

Tab. 10: Auftretenshäufigkeit eines Durchgangssyndroms (DGS) in Abhängigkeit vom Geschlecht

	DGS	kein DGS	p-Wert
Männer	38 (16,0%)	199 (84,0%)	1,00
Frauen	11 (16,4%)	56 (83,6%)	

Wir untersuchten daraufhin, ob sich unter den nach Geschlecht getrennten Gruppen (Männer/ Frauen) jeweils in Abhängigkeit von der gewählten Operationsmethode Unterschiede hinsichtlich der Häufigkeit eines DGS ergaben.

a) Männer

Insgesamt 9 (7,3%) der 123 in OPCAB-Technik operierten Männer litten unter einem DGS. In der On-Pump-Gruppe waren es 29 (25,4%) von 114 (Tabelle 11). Dies sind mit einem p-Wert von 0,00 als statistisch signifikant zu wertende Ergebnisse.

Tab.: 11: Auftretenshäufigkeit eines Durchgangssyndroms (DGS) bei Männern in Abhängigkeit von der gewählten Operationsmethode

Männer	DGS	kein DGS	p-Wert
OPCAB	9 (7,3%)	114 (92,7%)	<0,05
On-Pump	29 (25,4%)	85 (74,6%)	

b) Frauen

Unter den insgesamt 29 in OPCAB-Technik operierten Frauen hatten 6 (20,7%) ein DGS. Bei den in On-Pump-Technik Operierten waren es 5 (13,2%) von 38 (Tabelle 12). Es lässt sich ein p-Wert von 0,51 errechnen. Somit sind die Ergebnisse statistisch nicht signifikant.

Tab.: 12: Auftretenshäufigkeit eines Durchgangssyndroms (DGS) bei Frauen in Abhängigkeit von der gewählten Operationsmethode

Frauen	DGS	kein DGS	p-Wert
OPCAB	6 (20,7%)	23 (79,3%)	0,51
On-Pump	5 (13,2%)	33 (86,8%)	

3.4.3. BMI >27,5/<27,5 (Durchschnittswert der Gesamtgruppe)

Betrachtete man das, mit einem BMI >27,5 über dem Durchschnitt der Gesamtgruppe liegende Patientenkollektiv, so wurde bei 20 (14,5%) Patienten ein DGS beobachtet. Bei den Patienten mit einem BMI <27,5 waren es 29 (17,5%) (Tabelle 13). Das Gewicht hat keine statistisch signifikante Bedeutung (p-Wert=0,53).

Tab. 13: Auftretenshäufigkeit eines Durchgangssyndroms (DGS) in Abhängigkeit vom Body mass index (BMI)

	DGS	kein DGS	p-Wert
BMI >27,5	20 (14,5%)	118 (85,5%)	0,53
BMI <27,5	29 (17,5%)	137 (82,5%)	

Nachfolgend interessierte uns dann v.a., ob es womöglich trotzdem innerhalb einer Gewichtsklasse (>27,5/<27,5) Unterschiede bezüglich des Auftretens eines DGS in Abhängigkeit von der gewählten Operationstechnik gab.

a) BMI >27,5

Bei diesen Patienten hatten von den 69 in OPCAB-Technik Operierten insgesamt 5 (7,2%) ein DGS. Unter den insgesamt 69 in On-Pump-Technik Operierten mit BMI>27,5 trat ein DGS sogar in 15 (21,7%) Fällen auf (Tabelle 14). In dieser Gewichtsklasse liegt ein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der DGS-Häufigkeit in Abhängigkeit von der Wahl der Operationsmethode vor (p-Wert=0,03).

Tab.: 14: Auftretenshäufigkeit eines Durchgangssyndroms (DGS) bei Patienten mit Body mass index > 27,5 in Abhängigkeit von der gewählten Operationsmethode

BMI >27,5	DGS	kein DGS	p-Wert
OPCAB	5 (7,2%)	64 (92,8%)	<0,05
On-Pump	15 (21,7%)	54 (78,3%)	

b) BMI <27,5

Von den 83 in OPCAB-Technik operierten Patienten mit BMI <27,5 hatten 10 (12,0%) ein DGS. In der On-Pump-Gruppe waren es 19 (22,9%) von insgesamt 83 Operierten dieser Gruppe (Tabelle 15). Nach der Auswertung ist kein signifikanter Unterschied zwischen den angewandten Operationstechniken hinsichtlich der DGS-Häufigkeit in dieser Gruppe nachweisbar (p-Wert=0,10).

Tab.: 15: Auftretenshäufigkeit eines Durchgangssyndroms (DGS) bei Patienten mit Body mass index < 27,5 in Abhängigkeit von der gewählten Operationsmethode

BMI <27,5	DGS	kein DGS	p-Wert
OPCAB	10 (12,0%)	73 (88,0%)	0,10
On-Pump	19 (22,9%)	64 (77,1%)	

3.4.4. COPD

Lediglich bei 3 (6,1%) der 49 Patienten mit DGS lag eine COPD vor. Bei 46 (93,9%) Patienten lag keine COPD vor und sie entwickelten dennoch ein DGS. Anders betrachtet ergibt sich, dass unter allen 30 COPD-Patienten insgesamt 3 (10,0%) ein DGS hatten. Unter den Patienten ohne COPD litten 46 (16,8%) darunter (Tabelle 16). Es konnte ein p-Wert von 0,44 ermittelt und somit ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer COPD und dem Auftreten eines DGS ausgeschlossen werden.

Tab. 16: Auftretenshäufigkeit eines Durchgangssyndroms (DGS) in Abhängigkeit vom Vorliegen einer chronisch obstruktiven Lungenkrankheit (COPD)

	DGS	kein DGS	p-Wert
COPD	3 (10,0%)	27 (90%)	0,44
Keine COPD	46 (16,8%)	228 (83,2%)	

3.4.5. Diabetiker

Von den 36 in OPCAB-Technik operierten Diabetikern entwickelte 1 (2,8%) Patient ein DGS. Unter den 49 in On-Pump-Technik operierten Diabetikern waren es 11 (22,4%), die unter einem DGS litten (Tabelle 17). Dieses Ergebnis muss nach einer Analyse als signifikant gewertet werden (p-Wert=0,01).

Tab.17: Auftretenshäufigkeit eines Durchgangssyndroms (DGS) bei Patienten mit Diabetes mellitus in Abhängigkeit von der gewählten Operationsmethode

Diabetiker	DGS	kein DGS	p-Wert
OPCAB	1 (2,8%)	35 (97,2%)	<0,05
On-Pump	11 (22,4%)	38 (77,6%)	

3.4.6. präoperative Ejektionsfraktion

Von den 167 Patienten mit normaler Ejektionsfraktion hatten 21 (12,6%) ein DGS, bei den Patienten mit eingeschränkter EF waren es 28 (20,4%). Dieses Ergebnis erweist sich jedoch als statistisch nicht signifikant (p-Wert=0,08).

Untersucht man die Gruppe der Patienten mit eingeschränkter EF genauer, so ergeben sich folgende Analysen: Aus der Gruppe der insgesamt 81 Patienten mit mittel- bis hochgradig eingeschränkter EF entwickelten 18 (22,2%) ein DGS. Unter den insgesamt 223 Patienten mit normaler und geringgradig eingeschränkter EF litten 31 (13,9%) an einem DGS. Es ist kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich der Entwicklung eines DGS gegeben (p-Wert=0,11).

Vergleicht man hingegen die Gruppe der Patienten mit hochgradig eingeschränkter EF versus der Gruppe an Patienten mit normaler bis mittelgradig eingeschränkter EF, so ergibt sich folgendes Bild (Tabelle 18): Von den insgesamt 31 Patienten mit hochgradig eingeschränkter EF hatten 10 (32,3%) ein DGS. Von den restlichen 273 Patienten waren es 39 (14,3%) mit DGS. Dieser Unterschied zwischen den beiden Gruppen kann als statistisch signifikant bestätigt werden (p-Wert=0,02).

Tab. 18: Auftretenshäufigkeit eines Durchgangssyndroms (DGS) in Abhängigkeit von der präoperativen Ejektionsfraktion (EF)

Präoperative Ejektionsfraktion	DGS	kein DGS	p-Wert
Normale, gering- und mittelgradig eingeschränkte EF	39 (14,3%)	234 (85,7%)	<0,05
Hochgradig eingeschränkte EF	10 (32,3%)	21 (77,7%)	

3.4.7. Bronchopulmonaler Infekt

Von den 57 Patienten mit bronchopulmonalem Infekt hatten 24 (42,1%) ein DGS. Bezogen auf alle Patienten, bei denen ein DGS auftrat hatten 24 (49,0%) einen bronchopulmonalen Infekt. Diese augenscheinlich sehr deutlich vorliegende Korrelation konnte als statistisch signifikant bestätigt werden (p-Wert < 0,001).

3.4.8. postoperative Beatmungsdauer

Unter den Patienten mit DGS war die durchschnittliche Beatmungsdauer 7930 ± 1775 min, unter den Patienten ohne DGS 3731 ± 444 min (Abbildung 10). Bei einem errechneten p-Wert von $< 0,001$ konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen Beatmungsdauer und dem Auftreten eines DGS festgestellt werden.

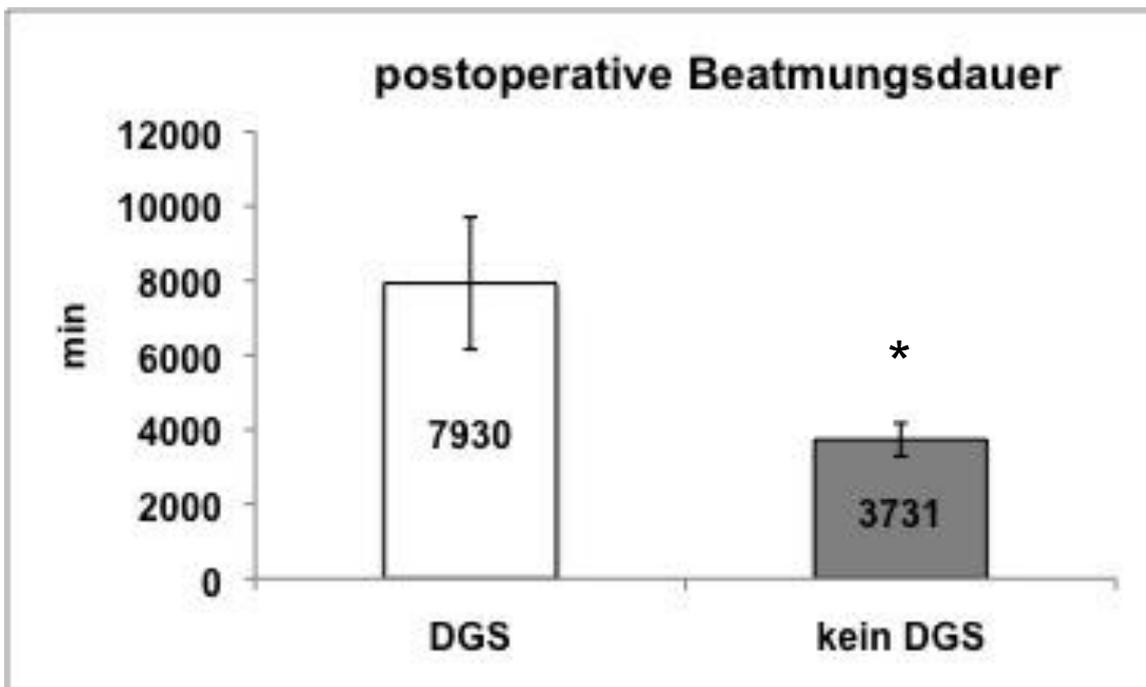


Abb. 10: Postoperative Beatmungsdauer im Vergleich bei Patienten mit/ ohne Durchgangssyndrom (DGS), statistisch signifikant (* = p-Wert $< 0,05$)

3.4.9. postoperative Intensivaufenthaltsdauer

Die Patienten mit DGS lagen im Schnitt $7,6 \pm 1,3$ Tage auf der Intensivstation, die ohne DGS nur $2,3 \pm 0,2$ Tage (Abbildung 11). Es wurde ein p-Wert von $<0,001$ errechnet, womit eine statistisch signifikante Korrelation zwischen der Länge der Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und einem auftretenden DGS nachgewiesen werden konnte.

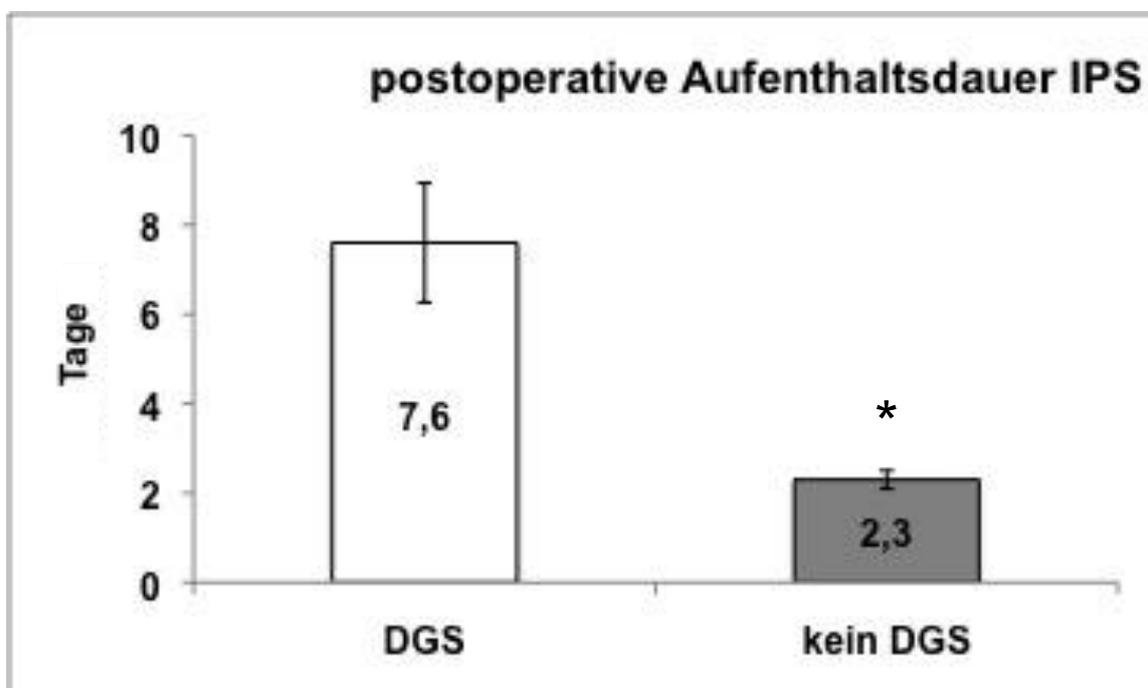


Abb. 11: Postoperative Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation im Vergleich bei Patienten mit/ ohne Durchgangssyndrom (DGS), statistisch signifikant (* = p-Wert $< 0,05$)

3.4.10. postoperative Wachzimmernaufenthaltsdauer

Der durchschnittliche Wachzimmernaufenthalt betrug bei den Patienten mit DGS $3,3 \pm 0,45$ Tage, bei denen ohne DGS $1,4 \pm 0,06$ Tage (Abbildung 12).

Auch in diesem Fall konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen Wachzimmernaufenthaltsdauer und Häufigkeit eines DGS festgestellt werden (p-Wert $< 0,001$).

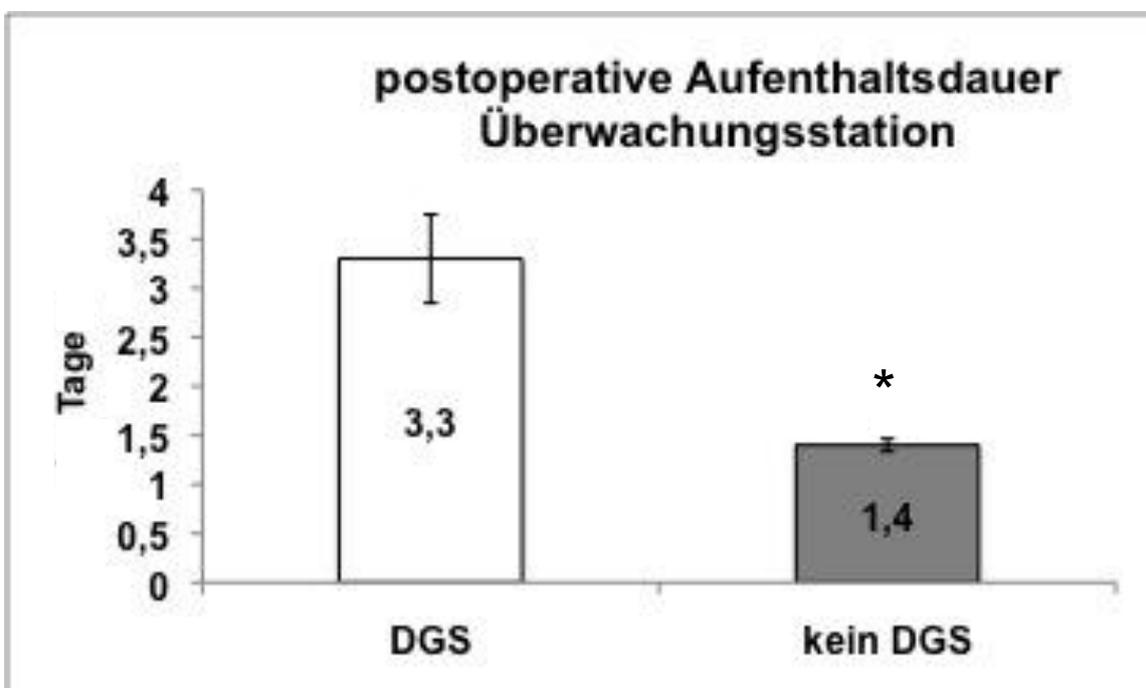


Abb. 12: Postoperative Aufenthaltsdauer auf der Überwachungsstation im Vergleich bei Patienten mit/ ohne Durchgangssyndrom (DGS), statistisch signifikant (* = p-Wert $< 0,05$)

3.4.11. Laborwerte

a) präoperatives Kreatinin

Bei Patienten mit DGS betrug das durchschnittliche präoperative Kreatinin $0,94 \pm 0,03$ mg/dl, bei den Patienten ohne DGS $1,05 \pm 0,06$ mg/dl (Abbildung 13). Das präoperativ gemessene Kreatinin scheint keinen Einfluss auf die Entwicklung eines DGS zu haben (p-Wert 0,63).

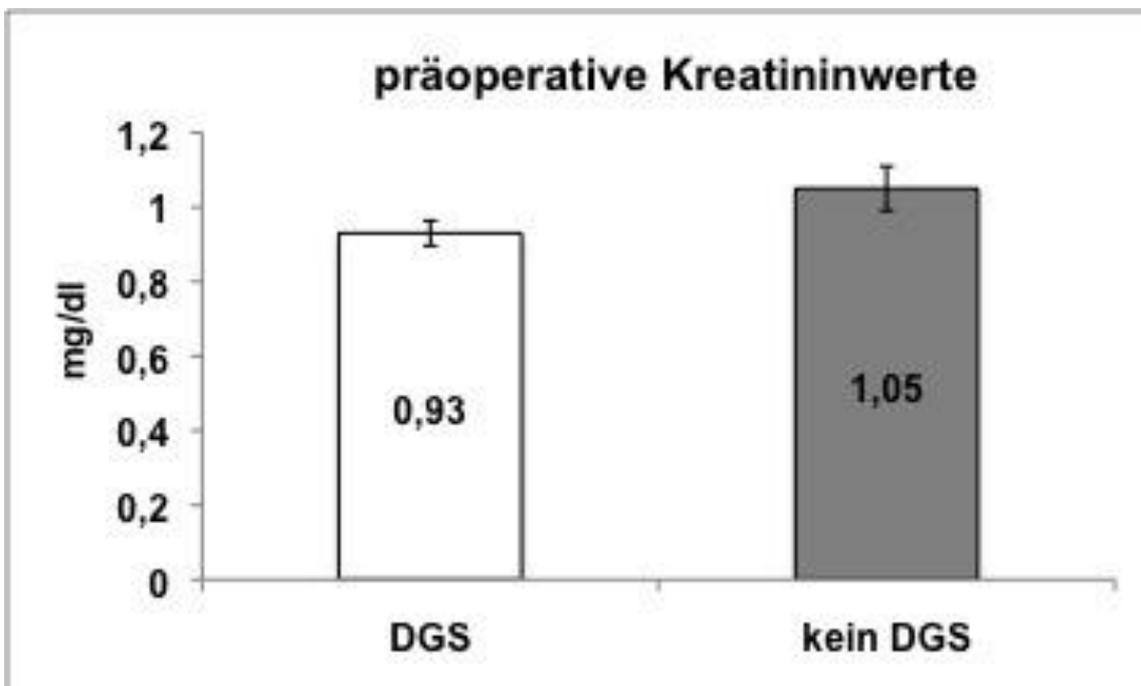


Abb. 13: Präoperativ gemessene Kreatininwerte im Vergleich bei Patienten mit/ ohne Durchgangssyndrom (DGS), statistisch nicht signifikant (p-Wert=0,63)

b) postoperatives Kreatinin

Das durchschnittliche postoperative Kreatinin betrug bei den Patienten mit DGS $1,00 \pm 0,04$ mg/dl, bei den Patienten ohne DGS $1,04 \pm 0,05$ mg/dl (Abbildung 14). Beim postoperativ gemessenen Kreatinin hingegen kann ein statistisch signifikanter Zusammenhang mit dem Auftreten eines DGS festgestellt werden (p-Wert=0,01).

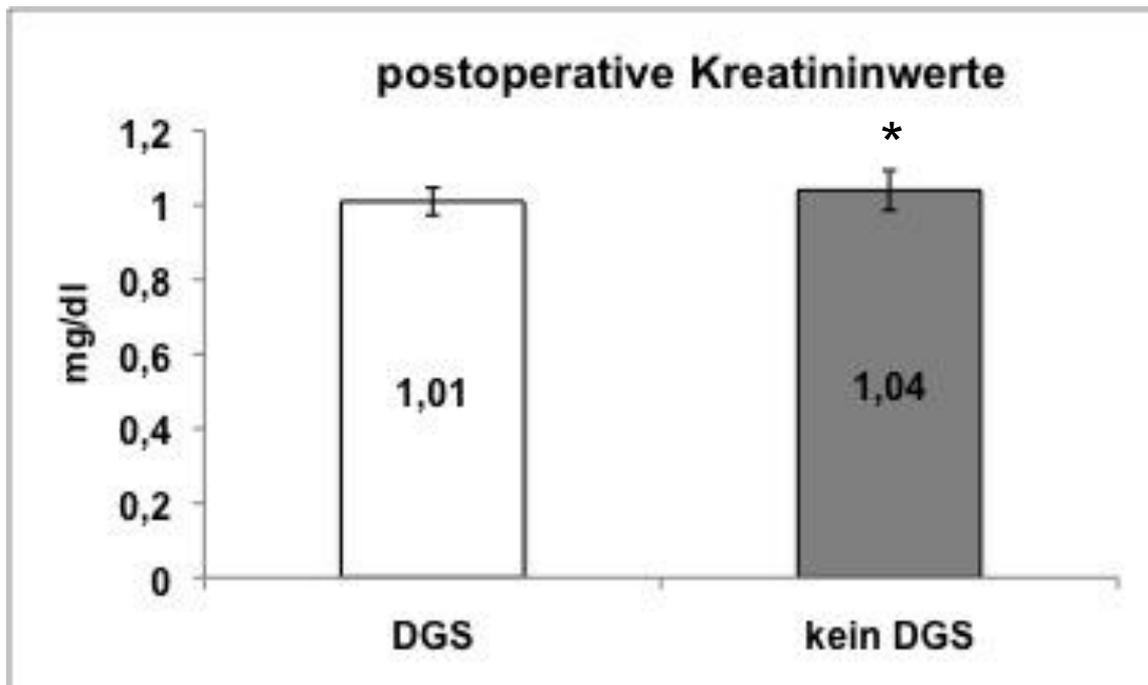


Abb. 14: Postoperativ gemessene Kreatininwerte im Vergleich bei Patienten mit/ ohne Durchgangssyndrom (DGS), statistisch signifikant (* = p-Wert < 0,05)

c) Kreatinkinase (CK)

Die Patienten mit DGS hatten eine durchschnittliche CK von $731,4 \pm 138,4$ U/l, die Patienten ohne DGS hatten eine CK von $624,8 \pm 45,3$ U/l (Abbildung 15). Die postoperativ gemessene CK zeigt keine signifikante Korrelation zur DGS-Häufigkeit (p -Wert=0,75).

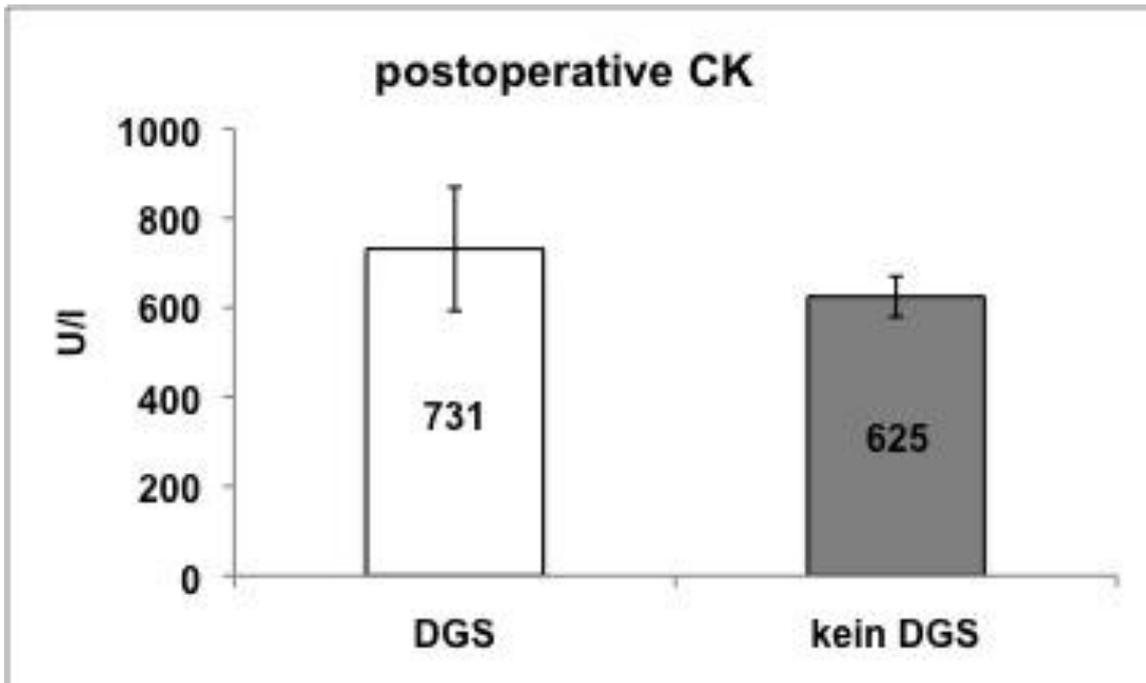


Abb. 15: Postoperativ gemessene CK-Werte im Vergleich bei Patienten mit/ ohne Durchgangssyndrom (DGS), statistisch nicht signifikant (p -Wert=0,75)

d) CK-MB

Die durchschnittliche CK-MB betrug bei den Patienten mit DGS $30,2 \pm 3,1$ U/l, bei den Patienten ohne DGS nur $24,1 \pm 1,3$ U/l (Abbildung 16). Bei der vermehrt im Myokard vorkommenden CK-MB hingegen kann ein statistisch signifikanter Zusammenhang mit dem Auftreten eines DGS festgestellt werden (p -Wert= 0,01).

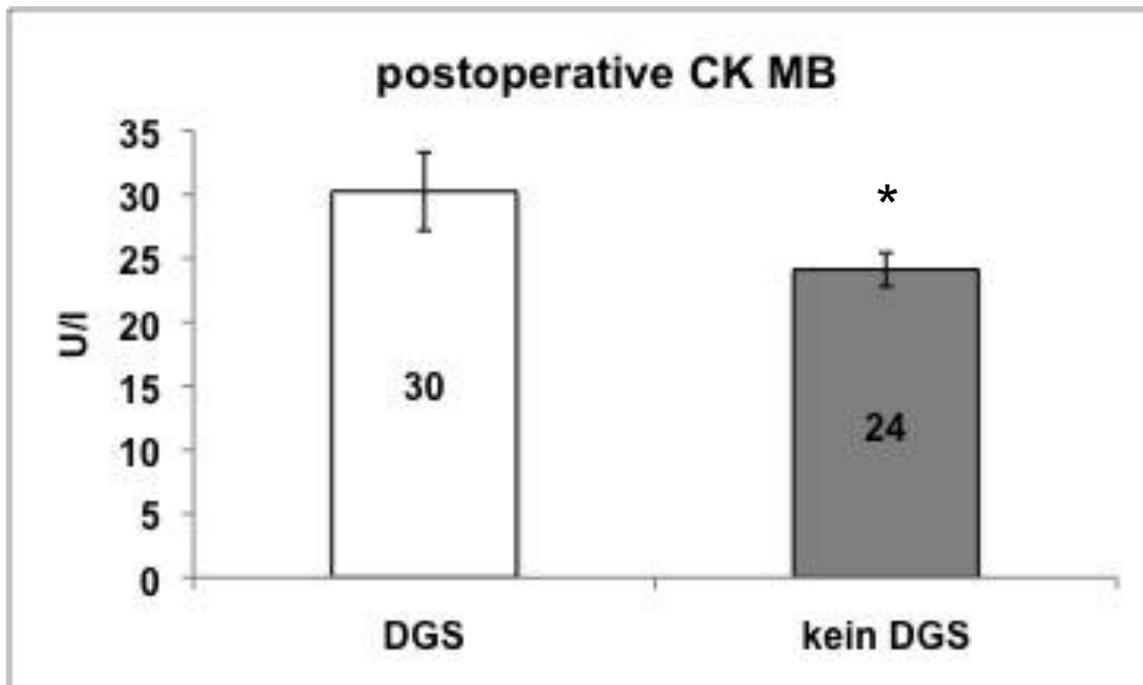


Abb. 16: Postoperativ gemessene CK-MB-Werte im Vergleich bei Patienten mit/ ohne Durchgangssyndrom (DGS), statistisch signifikant (* = p -Wert < 0,05)

3.4.12. Zusammenfassung der Ergebnisse:

1. homogene Gruppen: kein Unterschied bezüglich Alter, Geschlecht, BMI, EF, Ausprägung der KHK, Inzidenz der COPD
2. OPCAB VS ONPUMP:
OPCAB VORTEIL: CK, CK-MB Werte, postoperative Beatmungsdauer und vor allem Durchgangssyndrome in der OPCAB Gruppe signifikant besser
OPCAB NACHTEIL: weniger Anschlüsse
Kein Unterschied: Mortalität, Intensivaufenthalt, IMC Aufenthalt, Apoplex, BP Infekt, Kreatininwerte, neuaufgetretene Dialysepflichtigkeit
3. RISIKEN FÜR DAS DGS: Alter, Diabetes, hochgradig reduzierte EF, BP Infekt, postop Beatmungsdauer, lange ICU, lange IMC Dauer, postop Krea, postop CK-MB
4. VON OPCAB Profitieren bzgl DGS:
 - Patienten über 67 Jahren,
 - Männer
 - BMI > 27,5
 - Diabetiker

4. Diskussion

4.1. Basisdaten zu den Versuchsgruppen

4.1.1. Patientenkollektiv und Risikofaktoren

In beiden Gruppen liegt ein homogenes Patientenkollektiv vor: Sowohl die Alters- als auch die Geschlechterverteilung beider Gruppen weisen keine signifikanten Unterschiede auf. Auch bezüglich des kardiovaskulären Risikoprofils mit erhobenen Werten für den Body mass index (BMI) und der Erfassung aller Diabetiker kann zwischen den Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Auch der Ausprägungsgrad der KHK ist mit in jeweils beiden Gruppen durchschnittlich 2,9 betroffenen Gefäßen und statistisch nicht signifikanten Unterschieden hinsichtlich der Häufigkeit einer Hauptstammstenose sehr gut vergleichbar.

Die erhobenen Patientenzahlen für vorliegende COPD liefern keine statistisch signifikanten Unterschiede. Außerdem ist die präoperativ gemessene Ejektionsfraktion, als wesentlicher für das Outcome der Patienten entscheidender Faktor, in beiden Gruppen vergleichbar.

Insgesamt lässt sich somit festhalten, dass es sich bei unseren Gruppen um sehr homogene und hinsichtlich ihres Risikoprofils gut vergleichbare Gruppen handelt, was eine wichtige Voraussetzung für eine hohe Aussagekraft der Ergebnisse darstellt.

4.1.2. Basisdaten zu Operation und Krankenhausaufenthalt der Versuchsgruppen

Der postoperative Verlauf hinsichtlich Intensiv- und Wachzimmernaufenthaltsdauer sowie Krankenhausmortalität ist in beiden Gruppen vergleichbar. Auch wenn eine in der On-Pump-Gruppe auftretende Tendenz zu verlängertem Aufenthalt auf der Intensivstation besteht (2,7 Tage in der OPCAB-Gruppe /3,7 Tage in der On-Pump-Gruppe), so muss diese nach statistischer Auswertung als nicht signifikant beurteilt werden. Ähnliche Ergebnisse wurden auch in anderen vorangegangenen Studien festgestellt. (46, 47) Attaran et al. hingegen erheben Ergebnisse, die eine signifikant niedrigere Aufenthaltsdauer der OPCAB-Gruppe auf der Intensivstation nachweist. (48) Auch Al-Ruzzeh et al. konnten eine bei der OPCAB-Gruppe im Vergleich zur On-Pump-Gruppe signifikant reduzierte Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation gekoppelt mit einer ebenfalls für diese Gruppe reduzierte Krankenhausmortalität verzeichnen.

Bezüglich der Anzahl durchgeführter Gefäßanschlüsse pro Patient und Operation ist ein deutlich signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen zu eruieren. In der On-Pump Gruppe wurden im Durchschnitt 3,1 Bypässe angeschlossen. In der OPCAB-Gruppe waren es mit durchschnittlich 2,2 Bypässen einer weniger. Dieses Phänomen ist in vielen Publikationen auffällig. Bei einem Großteil der Studien finden sich signifikant mehr durchgeführte Bypässe in der On-Pump-Gruppe. (46–50) Gerola et al. sahen genau darin, aufgrund eines daraus resultierenden Mangels an Vergleichbarkeit zwischen den beiden Operationsmethoden und somit erschwerter Beurteilbarkeit deren Outcomes, ein Problem. In ihre Studie eingeschlossen wurden daher nur Patienten mit vergleichbarer Gefäß-beteiligung. Trotzdem erhielten sie Ergebnisse, die zwar nicht statistisch signifikant sind, eine Tendenz zu mehr Anschlüssen in der On-Pump-Gruppe aber durchaus aufzeigen. (51)

4.1.3. Verlaufsp Parameter OPCAB versus On-Pump Myokardrevaskularisation

Es konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich einer Verschlechterung der Nierenfunktion festgestellt werden. Sowohl für eine postoperativ neuaufgetretene Dialysepflicht, als auch die prä- und postoperativ erhobenen Kreatininwerte sind keine auffälligen Unterschiede zwischen den beiden Operationsmethoden feststellbar. Vergleichbare Ergebnisse wurden in anderen Studien ebenfalls erhalten. (46–48, 52)

Für die Kreatinkinasen CK und CK-MB hingegen wurden signifikant höhere Werte in der On-Pump-Gruppe erhoben, was auf eine höhere Herzbelastung mit Myokardzelluntergang im Vergleich zur Operation in OPCAB-Technik schließen lässt. Im Zuge der Erfassung peri- und postoperativ aufgetretener Myokardinfarkte wurden auch in anderen Studien signifikant erhöhte CK-MB-Werte in der On-Pump-Gruppe erhoben. (48, 51)

Die Rate an peri- und postoperativ aufgetretenen Schlaganfällen ist sowohl in unserer Studie als auch in der einschlägigen Literatur in beiden Gruppen vergleichbar. (46–48, 51–53)

Unsere Studie konnte auch keine Unterschiede hinsichtlich der Auftretenswahrscheinlichkeit eines postoperativen bronchopulmonalen Infektes zwischen den beiden Gruppen belegen und liefert damit ähnliche Ergebnisse wie andere zuvor durchgeführte Studien ebenfalls. (51–53)

Deutlich signifikante Unterschiede konnten wir für die postoperative Beatmungsdauer feststellen. Die Patienten, die mit Herzlungenmaschine operiert wurden hatten deutlich längere Beatmungszeiten. Hierzu finden sich kontroverse Studienergebnisse. Einige Studien konnten keinen signifikanten Unterschied im Hinblick auf die postoperative Beatmungsdauer feststellen. (46, 47, 49, 53) Attaran et al. hingegen konnte ebenfalls signifikant kürzere Beatmungszeiten in der OPCAB-Gruppe erheben. (48) Sehr interessant sind die Ergebnisse von Al-Ruzzeh et al.: In einer Subgruppenanalyse innerhalb eines Patientenanteils mit hochgradiger Herzinsuffizienz ($EF < 30\%$) konnten in der OPCAB-Gruppe deutlich weniger Patienten mit Beatmungszeiten $> 24h$ erfasst werden. (52) Auch bezüglich der postoperativen Beatmungsdauer

scheinen v.a. die Hochrisikopatienten bei Durchführung der Operation in OPCAB-Technik zu profitieren.

Das postoperative Durchgangssyndrom:

Für das Auftreten eines Durchgangssyndroms sind ebenfalls statistisch hochsignifikant höhere Patientenzahlen in der On-Pump-Gruppe auffällig. Die On-Pump Revaskularisation kann als ein unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten des postoperativen Delirs angesehen werden. Wir fokussierten uns bei dieser Studie auf die Eruiierung weiterer Risikofaktoren für ein postoperatives Durchgangssyndrom. Ferner versuchten wir diejenigen Patientengruppen zu identifizieren, welche im besonderen Maße von einer OPCAB Revaskularisation profitieren.

4.2. Allgemeine Risikofaktoren für das Auftreten eines Durchgangssyndroms

Bereits in den Sechzigerjahren konnten nach herzchirurgischen Eingriffen hohe Inzidenzen an Durchgangssyndromen verzeichnet werden. (54) Calabrese et al. konnten bei Operationen am Herzen verschiedene Inzidenzen für ein auftretendes DGS in einer Streubreite zwischen 13% und 70% zusammentragen. Dem gegenübergestellt fanden sich auch damals schon vergleichbare Werte für das Auftreten eines DGS bei nichtkardiochirurgischen Operationen. (54) Diese Inzidenz ist seither stetig gesunken, aber auch heute noch vergleichbar zwischen kardiochirurgischen (3%-52%, (55)) und nichtkardiochirurgischen Eingriffen (5,1%-52,2%, (56)). Lediglich in einer sehr aktuellen Metaanalyse von Zaal et al. wurden sehr hohe DGS-Inzidenzen bei nichtherzchirurgischen Operationen mit einem Durchschnittsanteil von 44% und einer Streubreite von 9%-81% aufgeführt. (57) Andere Autoren beschreiben eine höhere Inzidenz des DGS bei herzchirurgischen Operationen. (58) Als ursächlich für die Abnahme der Inzidenz im Laufe der Jahre können am ehesten die technischen Fortschritte und die bessere peri- und postoperative

Überwachung der Patienten gesehen werden. (54) Sowohl damals, als auch heute konnte festgestellt werden, dass Myokardrevaskularisationen ein geringeres Risiko für ein DGS aufweisen, als andere Herzoperationen, wie beispielsweise Herzklappenrekonstruktionen. (54, 59) In unserer Studie konnten wir eine Inzidenz des DGS von 16,1% bezogen auf die komplette Gruppe vermerken.

4.2.1. Alter als Risikofaktor

Wir konnten in unserer Analyse eine deutliche Altersabhängigkeit der Entwicklung eines DGS feststellen. Bei den über 67-Jährigen trat bei 20,4% ein DGS auf bei den jüngeren Patienten waren es nur 11,3%. In der Literatur sind sowohl bei den kardiochirurgischen (55, 58, 59), als auch bei den nichtkardiochirurgischen Patienten (56, 57) ähnliche Ergebnisse vorzufinden. Bakker et al. (60) deren Studie lediglich über 70-Jährige am Herzen operierte Patienten einschloss, konnten eine Inzidenz des DGS von 31% erfassen, was per se schon relativ hoch ist, verglichen mit anderen Studien an älteren Patienten jedoch trotzdem noch als eher niedriger Wert beurteilt werden muss. (61, 62) Es kann letztendlich nicht abschließend geklärt werden woran diese bei älteren Patienten höhere Wahrscheinlichkeit für ein DGS liegt. Allerdings gibt es dafür mehrere potenzielle Erklärungen: Ältere Menschen haben eine stärker ausgeprägte Arteriosklerose, was entweder durch zerebrale Sklerosierung, gekoppelt mit postoperativer systemischer Inflammation, die Gehirnperfusion beeinträchtigt (63), oder auch durch operationsbedingte Manipulation an der Aorta zu kleinen Mikroembolien führt. Für Letzteres spräche auch unsere Erfahrung, dass bei den Patienten über 67 Jahre mit 30,0% der in On-Pump-Technik Operierten deutlich mehr Patienten ein DGS erleiden als in der OPCAB-Gruppe (11,0%).

Malheiros et al. untersuchten mithilfe des transkraniellen Dopplers die Häufigkeit von zerebralen Mikroembolien und konnten dabei signifikant höhere Werte für die Operation in On-Pump-Technik verglichen mit Operation in OPCAB-Technik nachweisen, was aufgrund der hohen Signifikanz nicht alleine

auf die längere Operationszeit bei Operation mit Herzlungenmaschine zurückgeführt werden kann. (64) Auch dieses Ergebnis würde unsere Hypothese stützen.

4.2.2. Männliches Geschlecht als Risikofaktor

Hierzu wurden kontroverse Daten publiziert. Stransky et al. konnten eine signifikant erhöhte Wahrscheinlichkeit für ein postherzchirurgisches DGS für Männer im Vergleich zu Frauen eruieren. (59) Bakker et al. hingegen konnten genauso wenig wie wir einen geschlechtsabhängig signifikanten Unterschied hinsichtlich der DGS-Häufigkeit bei den herzchirurgischen Patienten feststellen. (60) Auch eine breit angelegte Studie mit nichtkardiochirurgischen Patienten liefert hier keinen signifikanten Unterschied. (57) Eine Studie im Iran hingegen arbeitete eine höhere DGS-Häufigkeit bei Frauen heraus. (65)

Interessanterweise kristallisierte sich bei einer Subgruppenanalyse unserer Daten eine deutlich höhere Wahrscheinlichkeit für die männlichen Patienten in Abhängigkeit von der Operationsmethode heraus. Ein Viertel (25,4%) aller in On-Pump-Technik operierten Männer entwickelten im Verlauf ein DGS. Bei der OPCAB-Gruppe waren es nur 7,3%. Die Überlegung darüber, warum Männer häufiger betroffen zu sein scheinen, können angelehnt an die zum erhöhten Alter als Risikofaktor geführte Hypothese weitergeführt werden: Nimmt man eine stärker ausgeprägte Arteriosklerose als wesentlichen Faktor für die Entwicklung eines DGS an, so liegt der Zusammenhang zum erhöhtem Risiko fürs männlichen Geschlecht darin, dass Männer aufgrund der fehlenden vasoprotektiven Östrogenwirkung insgesamt ein höheres kardiovaskuläres Risiko haben. (6–8)

Zusammenfassend lässt sich somit konstatieren, dass v.a. ältere Männer von der Bypass-Operation in OPCAB-Technik in Hinblick auf die DGS-Häufigkeit profitieren.

4.2.3. Adipositas als Risikofaktor

In einer Subgruppenanalyse der übergewichtigen Patienten mit einem BMI >27,5 in Abhängigkeit von der OP-Technik, konnten wir eine in der On-Pump-Gruppe (21,7%) im Vergleich zur OPCAB-Gruppe (7,2%) signifikant höhere Häufigkeit für ein DGS ermitteln. Bei einem BMI <27,5 bzw. der Betrachtung unabhängig von der Operationsmethode erhielten wir keine statistisch signifikanten Unterschiede. Während Bakker et al. keine signifikanten Ergebnisse in dieser Hinsicht vorweisen können (60), ist bei Andrejaitiene et al. zumindest eine Tendenz der Patienten mit durchgemachtem Durchgangssyndrom zum Übergewicht festzuhalten. In letztgenannter Studie wurden lediglich herzchirurgische Patienten mit Durchgangssyndrom in Abhängigkeit vom Schweregrad ihres DGS untersucht. Die Patienten hatten einen durchschnittlichen BMI von 29 kg/m². Bei den Patienten mit leichtem DGS lag er bei 28,7 kg/m², bei den Patienten mit schwerem DGS sogar bei 29,7 kg/m². (66) Es kann also von einer, wenn auch nicht in allen Studien signifikanten, Korrelation ausgegangen werden, die Adipositas als mäßigen Risikofaktor für das Auftreten eines DGS darstellt.

4.2.4. Risikofaktor Diabetes

Auch in anderen Publikationen konnte Diabetes mellitus als Risikofaktor für ein Durchgangssyndrom herausgearbeitet werden. (55, 58) Bakker et al. hingegen konnten keinen signifikanten Zusammenhang nachweisen. (60) Wir konnten eine deutliche Zunahme des DGS-Risikos bei einer Operation in On-Pump-Technik aufzeigen (22,4% der Diabetiker). Bei den in OPCAB-Technik operierten Diabetikern wurde nur in 2,8% der Fälle ein DGS provoziert.

Erklärbar ist das erhöhte Auftreten eines DGS möglicherweise durch eine durch den Diabetes bedingte Mikro- und Makroangiopathie, welche das Ablösen von Thromben bei Manipulation der Aorta bei Operation mit Herzlungenmaschine begünstigt. Alternativ wäre aber auch eine, durch die diabetische Stoffwechsellage bedingte vermehrte inflammatorische Reaktion oder Störung im Bereich des Säure-Base-Haushalts als Erklärung denkbar

4.2.5. Risikofaktor Bronchopulmonaler Infekt

Wir konnten einen sehr deutlichen Zusammenhang zwischen einem bronchopulmonalen Infekt und dem Auftreten eines DGS herausarbeiten. Bei 42,1% unserer Patienten mit bronchopulmonalem Infekt trat im Verlauf auch ein DGS auf. In der Literatur lassen sich hierzu eher wenig eindeutige Ergebnisse finden. In nichtkardiochirurgischen Studien, konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines bronchopulmonalen Infektes und eines DGS festgestellt werden. (57) Bakker et al. arbeiteten ein bei Ateminsuffizienz vermehrt auftretende DGS als signifikant heraus. Allerdings wurde nicht genauer differenziert welcher Genese die Ateminsuffizienz war. (60) Koster et al. stellten einen postoperativen Infekt als Risikofaktor für ein DGS heraus, ohne jedoch genau zu differenzieren welcher Art dieser Infekt im Einzelfall war. (55)

Nach unserer Datenlage steht ein Infekt der Atemwege in deutlichem Zusammenhang mit dem Auftreten eines DGS. Ob hier allerdings ein direkter kausaler Zusammenhang vorliegt, kann nicht abschließend geklärt werden. Denkbar wäre eine durch den Infekt verlängerte Beatmungszeit mit schlechtem Allgemeinzustand des Patienten, woraufhin es zu einem DGS kommt. Ebenfalls möglich ist aber auch die umgekehrte Abfolge: Ein Patient muss wegen seines Durchgangssyndroms und einer damit verbundenen langsameren Aufwachphase längere Zeit intubiert beatmet auf der Intensivstation verbringen und erleidet unter verlängerter invasiven Beatmungsphase einen bronchopulmonalen Infekt.

4.2.6. Risikofaktor Nierenversagen (prä-/postoperative Kreatininwerte)

Einige Studien bei herzchirurgischen Operationen konnten sogar präoperativ erhöhte Kreatininwerte als unabhängige Risikofaktoren für ein DGS ermitteln. (58, 60) In unserer Studie konnten ähnlich wie auch durch Stransky et al. keine präoperativ signifikant erhöhten Kreatininwerte bei den Patienten mit

aufgetretenem DGS beobachtet werden. Deutlich signifikant hingegen war der in unserer Studie erfasste Zusammenhang zwischen postoperativ erhöhtem Kreatininwert und der DGS-Häufigkeit. Stransky et al. konnten unter den Patienten mit DGS eine signifikant erhöhte Wahrscheinlichkeit für das postoperative Auftreten eines Nierenversagens feststellen. (59) Auch Bakker et al. erhoben erhöhte postoperative Kreatininwerte und vermehrte Fälle an postoperativem Nierenversagen. (60) Lediglich unter den nichtkardiochirurgischen Studien konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen Nierenversagen und DGS festgestellt werden. (57)

Dies legt möglicherweise nahe, dass die Ätiologie eines DGS nach herzchirurgischen und nichtherzchirurgischen Operationen durchaus unterschiedlich gelagert sein könnte.

Für herzchirurgische Patienten spielt die Nierenfunktion allerdings eine entscheidende Rolle: Sie konnte als wesentlicher Risikofaktor mit erhöhter Mortalität bei herzchirurgischen Eingriffen herausgearbeitet werden (67)

und stellt zudem einen unabhängigen Risikofaktor für das postoperative Auftreten eines Durchgangssyndroms dar. (68)

4.2.7. Risikofaktor erhöhte Kreatinkinase CK-MB

In der Literatur finden sich bis auf wenige Einzelfallberichte (69, 70) kein signifikanter Zusammenhang zwischen einem peri- oder postoperativ aufgetretenem Herzinfarkt und einem DGS. (65)

Unter unseren Patienten mit aufgetretenem Durchgangssyndrom konnte eine signifikante Korrelation zu erhöhten CK-MB-Werten erfasst werden. Es scheint also ein Zusammenhang zwischen Herzmuskelzelluntergang infolge hypoxischen Gewebeschadens und postoperativem DGS zu bestehen.

Unklar bleibt jedoch, in welchem kausalen Zusammenhang diese Ergebnisse zu verstehen sind. Möglicherweise besteht ein direkter Zusammenhang zwischen erhöhten CK-MB-Werten und DGS, der beispielsweise durch vasoaktiv wirksame, bei Herzinfarkt ausgeschüttete Zytokine und deren inflammatorischer Wirkung als Auslöser eines DGS vermittelt wird. (61, 66)

Denkbar wären beispielsweise aber auch erhöhte CK-MB-Werte als Ausdruck eines insgesamt schlechten postoperativen Allgemeinzustandes der Patienten mit kompliziertem Intensivaufenthalt, verlängerter Beatmungsdauer und daraufhin erhöhter Auftretenswahrscheinlichkeit eines Durchgangssyndroms.

4.2.8. Risikofaktor niedrige Ejektionsfraktion

Wie auch in unserer Studie konnten Bucarius et al und Koster et al. ebenfalls signifikante Unterschiede hinsichtlich der Entwicklung eines DGS beim Vergleich der Patienten mit hochgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion (<30%) mit denen mit normal bis mittelgradig eingeschränkter EF in ihren Studien nachweisen. (55, 71) Bakker et al. hingegen konnte keine signifikanten Zusammenhänge nachweisen. (60) In unserer Studie hatten 32,3% der Patienten mit EF<30% ein DGS, bei den Patienten mit EF>30% waren es nur 14,3%.

Ursächlich kommt auch hier eine insgesamt schlechtere Ausgangssituation der Patienten in Betracht. Bei allgemein schon schlechter systemischer Zirkulation ist folglich auch die Schwelle, bis es zu zerebraler Minderperfusion kommt, schneller erreicht. Lee et al. konnten mit ihrer funktionellen zerebralen Bildgebung deutliche Zusammenhänge zwischen reduzierter zerebraler Perfusion im Gehirn und einem postoperativ verschlechterten neuropsychologische kognitiven Status erheben. (50)

4.3. Vergleich On-Pump/ OPCAB hinsichtlich der Häufigkeit der Entwicklung eines Durchgangssyndroms

In den gängigen Publikationen können hierzu kontroverse Ergebnisse gefunden werden. Stransky et al. konnten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Auftretenshäufigkeit eines Durchgangssyndroms und der gewählten Operationsmethode bei ihren herzchirurgischen Patienten vorfinden. Deutlich entscheidender für die Entwicklung eines DGS sei in diesem Zusammenhang

vielmehr die Aortenklamm- und Reperfusionzeit gewesen. Dabei spielte die Operationszeit selbst, die in beiden Operationsmethoden ähnlich war, nur eine untergeordnete Rolle. Drastische, hochsignifikante Unterschiede ließen sich in der Dauer der extrakorporalen Zirkulation feststellen. (59) Diese Ergebnisse konnten durch Andrejaitiene et al. reproduziert und bestätigt werden. (66)

Auch in einer weiteren großen randomisierten Studie war es Shroyer AL et al. nicht möglich Vorteile für Operation in OPCAB-Technik im Hinblick auf reduzierte DGS-Häufigkeit nachzuweisen. (47)

In unserer Studie hingegen waren mit einer Inzidenz von 22,4% in der On-Pump-Gruppe und nur 9,9% in der OPCAB-Gruppe deutlich operationsmethodenabhängige Werte auffällig. Rukosujew et al. konnten eine Tendenz der OPCAB-Gruppe im Hinblick auf eine erhöhte Rate an auftretendem DGS erfassen. Diese war allerdings nicht signifikant, was möglicherweise an der, im Vergleich zur On-Pump-Gruppe, um die Hälfte kleineren OPCAB-Gruppe (mit insgesamt niedriger Fallzahl von nur 62 Patienten in der OPCAB-Gruppe) gelegen haben könnte. Bei größerer Fallzahl würde diese Tendenz möglicherweise stärker in den Fokus rücken. (49)

Nach einer Studie von Newman MF et al. hingegen scheint die Verwendung der Herzlungenmaschine bei herzchirurgischen Eingriffen unter anderem wesentlich zur Entstehung zerebraler Schäden, wie Durchgangssyndrom oder Apoplex beizutragen. Ursächlich hierfür kommen vermehrte Embolisationen, systemische Inflammation und oxidativer Stress in Betracht. (72)

Diese Hypothese unterstützend konnte in der bereits erwähnten Studie von Malheiros et al. eine bei Operation in On-Pump-Technik deutlich höhere Anzahl an Mikroembolien erfasst werden. (64) Burkhart et al. konnten sogar einen Zusammenhang zwischen Verwendung einer extrakorporalen Zirkulation und signifikant erhöhten CRP-Werten, als Ausdruck einer systemischen Inflammation feststellen. (61)

Es lässt sich also festhalten, dass, auch wenn es offenbar in manchen Studien keinen aufzeigbaren Zusammenhang zwischen Operationsmethode und Häufigkeit eines Durchgangssyndroms gibt, nach wie vor von einer signifikanten Korrelation ausgegangen werden muss.

4.4. Folgen eines Durchgangssyndroms

4.4.1. Verlängerte Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und im Wachzimmer

In unserer Studie konnte ein deutlicher Zusammenhang zwischen einem postoperativ aufgetretenen Durchgangssyndrom und verlängerten Intensiv- und Wachzimmerliegezeiten dargestellt werden.

In sämtlichen, sowohl herzchirurgischen, als auch nichtherzchirurgischen Studien, die einen Zusammenhang dahingehend untersuchten konnte dieselbe Erfahrung gemacht werden. (56, 58–60, 66)

Dies resultiert möglicherweise aus der notwendigen, sich z. T. über mehrere Tage hinziehenden Therapie des Durchgangssyndroms. Denkbar wäre aber auch die gegenteilige Schlussfolgerung: Ein aus anderen Gründen verlängerter Intensivaufenthalt, führt, z. Bsp. aufgrund einer wegen bronchialen Infekts erforderlichen verlängerten maschinellen Beatmung zur Entstehung eines Durchgangssyndroms.

4.4.2. Verlängerte postoperative Beatmungsdauer

Die in unserer Untersuchung festgestellte, bei den Patienten mit Durchgangssyndrom deutlich längere Beatmungsdauer kann ebenfalls durch etliche Studien belegt werden. (59, 60, 73)

Interessante Ergebnisse lieferte eine Studie von Stransy et al.: Das Durchgangssyndrom konnte hier als unabhängiger Risikofaktor für verlängerte postoperative Beatmungsdauer herausgearbeitet werden. Es gab zwar eine signifikant kürzere Beatmungsdauer ohne Verwendung der Herzlungenmaschine. Jedoch gab es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Operation in OPCAB-Technik und der Rate an aufgetretenen Durchgangssyndromen in Abhängigkeit von der postoperativen Beatmungsdauer der Patienten. (59)

Auch in diesem Fall kann letztendlich nicht abschließend geklärt werden welcher Parameter kausal ist. Auch eine längere Beatmungsdauer durch inadäquate Aufwachphase könnte Ursache eines Durchgangssyndroms sein: So konnten Mehta et al. einen signifikanten Zusammenhang zwischen verlängerter Analgosedierung im Rahmen der postoperativen Beatmung und der Auftretens-häufigkeit eines DGS feststellen. (74) Entscheidend für die Entstehung eines Durchgangssyndroms scheint nach Maldonado et al. auch die Wahl des Hypnotikums zu sein. So konnte die Auftretenshäufigkeit eines DGS von ursprünglich 50% unter herkömmlicher Sedierung mit Propofol oder Midazolam unter Sedierung mit Dexmedetomidin auf 3% gesenkt werden. (75)

Wahrscheinlicher ist möglicherweise aber, dass die durch ein vorliegendes DGS erforderliche, aufwendige und z. T. auch langwierige intensivmedizinische Therapie zu einer längeren Beatmungsdauer führt.

4.4.3. Erhöhte Mortalität und Morbidität

In mehreren Studien konnte darüber hinaus eine mit dem Auftreten eines Durchgangssyndroms assoziierte signifikant höhere Mortalität nachgewiesen werden. (56, 58–60) Bei Stransy et al. verstarben unter den Patienten mit durchgemachtem DGS 9,5%, unter denen ohne DGS nur 2,7%. (59)

Burns et al. wiesen unter schwerkranken Patienten sogar eine dreifach gesteigerte Mortalität in den ersten sechs Monaten postoperativ nach. (76)

Außerdem konnten in einigen Studien deutlich signifikant vermehrt auftretende Komplikationen wie beispielsweise Nierenschäden, Pneumonien, etc. erfasst werden. (55, 59, 77, 78)

Afonso A et al. konnten sogar eine Chronifizierung der neuropsychologischen Defizite in Form einer erhöhten Inzidenz von Demenz unter den Patienten mit postoperativem Durchgangssyndrom nachweisen. (73)

4.4.4. Erhöhte Krankenhauskosten

Eine Analyse der Behandlungskosten wurde in unserer Studie nicht durchgeführt. Unsere Literaturrecherche ergab mehrere Studien, die bei Auftreten eines Durchgangssyndroms auch eine signifikante Steigerung der Behandlungskosten in den Kliniken zeigen. (50, 78, 79) Lee et al. konnten hier sogar steigende Kosten bei nicht signifikant verlängertem Klinikaufenthalt voraussagen, was auf eine intensivere und damit auch teurere Therapie und Betreuung der Patienten mit Durchgangssyndrom unabhängig von der Dauer des Krankenhausaufenthaltes zurückgeführt werden kann. (50)

4.4.5. Prävention der Entstehung eines Durchgangssyndroms

Teslyar et al. konnten bei älteren Patienten das Risiko für ein postoperatives DGS durch eine perioperative Prophylaxe mit Haloperidol oder den neuen Neuroleptika Risperidon und Olanzapin um 50% senken. (80) Vergleichbare Ergebnisse lieferte auch eine Studie von Groen et al. an herzchirurgischen Patienten durch präoperative Gabe von Risperidon oder auch eine Studie von Gosch et al., in der neben Neuroleptika auch die Gabe von Melatonin zur Senkung des DGS-Auftretenshäufigkeit führte. (81, 82)

Im Hinblick auf die mit einem DGS assoziierten, zum Teil sehr schwerwiegenden Komplikationen ist es daher insbesondere für Hochrisikopatienten (ältere oder sehr junge Patienten, beziehungsweise Patienten mit bereits aufgetretenem DGS bei früheren Eingriffen) empfehlenswert, durch gezielte prä- und perioperative Prophylaxe das Risiko hierfür zu reduzieren. (80, 82)

5. Zusammenfassung

Das Ziel unserer Studie war, die Inzidenz eines postoperativ auftretenden Durchgangssyndroms bei Koronarrevaskularisationen zu ermitteln, allgemeine Risikofaktoren für das Auftreten eines Durchgangssyndroms herauszuarbeiten und abschließend einen Vergleich der Inzidenz des Durchgangssyndroms zwischen den Patienten, die nach herkömmlicher On-Pump-Operation operiert wurden und jenen Patienten, die am schlagenden Herzen unter Verwendung der OPCAB-Technik operiert wurden, durchzuführen.

Das Durchgangssyndrom ist eine häufige und ernstzunehmende Komplikation nach herzchirurgischen Operationen. Es ist von außerordentlicher Bedeutung Risikofaktoren für das Auftreten des Durchgangssyndroms zu kennen und gefährdete Patienten bereits präoperativ zu identifizieren. Als Risikofaktoren konnten in unserer Studie Alter über 67 Jahren, Diabetes und hochgradig reduzierte linksventrikuläre EF identifiziert werden. Durch die Wahl des Operationsverfahrens kann bereits das Risiko für ein postoperatives Durchgangssyndrom gesenkt werden. Bei Patienten, die in unserer Studie in OPCAB-Technik operiert wurden, trat deutlich seltener ein Durchgangssyndrom auf als in der Gruppe, die in On-Pump-Technik operiert wurden.

Insbesondere adipöse Patienten mit einem Alter über 67 Jahren, Diabetiker und das männliche Geschlecht scheinen bezüglich des Durchgangssyndroms von einer OPCAB Revaskularisation zu profitieren.

Unser zukünftiges Ziel ist, einen Patienten schon vorzeitig auf seine persönlichen Risikofaktoren hinsichtlich des Auftretens eines Durchgangssyndroms zu untersuchen. Auf diese Weise kann abhängig vom persönlichen Risikoprofil eine passende Operationstechnik ausgewählt werden und jedem einzelnen Patienten die für ihn bestmögliche Therapie zu Teil gelassen werden. Hierdurch könnten die Beatmungsdauer, der Aufenthalt auf der Intensiv- und Wachstation, sowie die Inzidenz der bronchopulmonalen Infekte gesenkt werden, sowie die mit dem Durchgangssyndrom assoziierte erhöhte postoperative Morbidität.

6. Literaturverzeichnis

1. Schiergens TS. BASICS Chirurgie. 2. Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer; 2012.
2. Herold G. Innere Medizin: Eine vorlesungsorientierte Darstellung : unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung : mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis. 2013 Aufl. Köln: Herold; 2013.
3. Pintó X, Millán J, Muñoz A, Corbella E, Hernández-Mijares A, Zuñiga M et al. A very high prevalence of low HDL cholesterol in Spanish patients with acute coronary syndromes. *Clin Cardiol*. 2010; 33 (7): 418–23.
4. Rissanen A. Familial occurrence of coronary heart disease and its risk factors: A study of 415 families of young and middle-aged Finnish men with and without coronary heart disease; 1980.
5. Henne-Bruns D, Barth H, Hrsg. Chirurgie. 3. vollst. überarb. und erw. Aufl. Stuttgart [u.a]: Thieme; 2008.
6. Behrends JC. Physiologie: 93 Tabellen. Stuttgart: Thieme; 2010.
7. Enderle MD, Sayer R, Balletshofer B, Meisner C, Mück AO, Haasis R et al. Acute improvement of peripheral endothelial function in postmenopausal women with coronary artery disease after single oral intake of 17beta-estradiol valerate. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 2000; 108 (5): 382–5.
8. Xing D, Nozell S, Chen Y, Hage F, Oparil S. Estrogen and mechanisms of vascular protection. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2009; 29 (3): 289–95.
9. Ziemer G, Haverich A, Hrsg. Herzchirurgie: Die Eingriffe am Herzen und den herznahen Gefäßen. 3., völlig neu bearb. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer; 2010.
10. Bernelli C, Chieffo A, Buchanan GL, Montorfano M, Carlino M, Latib A et al. New-Generation Drug-Eluting Stent Experience in the Percutaneous Treatment of Unprotected Left Main Coronary Artery Disease: The NEST Registry. *J Invasive Cardiol*. 2013; 25 (6): 269–75.
11. DGK [zitiert am 04.08.2013]. URL: <http://leitlinien.dgk.org/fachgesellschaft/dgk/>.
12. Kolh P, Wijns W, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T et al. Guidelines on myocardial revascularization. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2010; 38: S1.
13. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2010; 31 (20): 2501–55.
14. GIBBON JH. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med*. 1954; 37 (3): 171-85; passim.
15. Schäfers H. Klinische Grundlagen der Herz- und Thoraxchirurgie. 3., aktualisierte

und erg. Aufl. Berlin: ABW Wiss.-Verl; 2007.

16. Roewer N, Thiel H, Wirth J, Hrsg. Taschenatlas der Anästhesie. 4., aktualisierte Aufl. Stuttgart: Thieme; 2010.

17. Kalmár P, Bleese N, Döring V, Gercken G, Kirsch U, Lierse W et al. Induced ischemic cardiac arrest. Clinical and experimental results with magnesium-aspartate-procaine solution (Cardioplegin). *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1975; 16 (5): 470–5.

18. Ihnken K, Morita K, Buckberg GD, Aharon A, Laks H, Beyersdorf F et al. Simultaneous arterial and coronary sinus cardioplegic perfusion: an experimental and clinical study. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1994; 42 (3): 141–7.

19. Modi P, Suleiman SM, Reeves BC, Pawade A, Parry AJ, Angelini GD et al. Changes in myocardial free amino acids during pediatric cardiac surgery: a randomised controlled trial of three cardioplegic techniques. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006; 30 (1): 41–8.

20. Griep RB, Stinson EB, Shumway NE. Profound local hypothermia for myocardial protection during open-heart surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 1973; 66 (5): 731–41.

21. Rosenkranz ER, Okamoto F, Buckberg GD, Robertson JM, Vinten-Johansen J, Bugyi HI. Safety of prolonged aortic clamping with blood cardioplegia. III. Aspartate enrichment of glutamate-blood cardioplegia in energy-depleted hearts after ischemic and reperfusion injury. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 1986; 91 (3): 428–35.

22. Waldenberger FR, Hotz H, Haisjackl M, Konertz W. Chirurgische Koronarrevaskularisation am schlagenden Herzen. *Z Kardiol*. 1996; 85 Suppl 4: 35–41.

23. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA*. 2004; 291 (14): 1753–62.

24. Benetti FJ. Direct coronary surgery with saphenous vein bypass without either cardiopulmonary bypass or cardiac arrest. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1985; 26 (3): 217–22.

25. Kwak YL. Reduction of ischemia during off-pump coronary artery bypass graft surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth*. 2005; 19 (5): 667–77.

26. Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery [zitiert am 27.06.2013]. URL: <http://circ.ahajournals.org/content/109/10/1206/F2.expansion.html>.

27. Kyo S, Asano H. [Advantages and limitations in minimally invasive cardiac surgery]. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*. 2002; 103 (10): 722–8.

28. Google-Ergebnis für http://www.ardt1000.de/images/bypass_bild_02.jpg [zitiert am 27.06.2013]. URL: http://www.google.de/imgres?q=Bypass&hl=de&biw=1140&bih=512&tbm=isch&tbnid=8AiAfic1VigAaM:&imgrefurl=http://www.ardt1000.de/bypass_op1.htm&docid=x-LMrvEIBCz_aM&imgurl=http://www.ardt1000.de/images/bypass_bild_02.jpg&w=400&h=431&ei=8hrMUYj2G4O-O4nIgfAE&zoom=1&iact=hc&vpx=373&vpy=126&dur=1011&hovh=233&hovw=216&tx=120&ty=130&page=2&tbnh=133&tbnw=123&start=12&ndsp=19&ved=1t:429,r:27,s:0,i:173.

29. Lytle BW, Blackstone EH, Sabik JF, Houghtaling P, Loop FD, Cosgrove DM. The effect of bilateral internal thoracic artery grafting on survival during 20 postoperative years. *Ann. Thorac. Surg.* 2004; 78 (6): 2005-12; discussion 2012-4.
30. Acar C, Jebara VA, Portoghese M, Beyssen B, Pagny JY, Grare P et al. Revival of the radial artery for coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* 1992; 54 (4): 652-9; discussion 659-60.
31. Agrifoglio M, Dainese L, Pasotti S, Galanti A, Cannata A, Roberto M et al. Preoperative assessment of the radial artery for coronary artery bypass grafting: is the clinical Allen test adequate? *Ann. Thorac. Surg.* 2005; 79 (2): 570-2.
32. Khot UN, Friedman DT, Pettersson G, Smedira NG, Li J, Ellis SG. Radial artery bypass grafts have an increased occurrence of angiographically severe stenosis and occlusion compared with left internal mammary arteries and saphenous vein grafts. *Circulation.* 2004; 109 (17): 2086-91.
33. Christenson JT, Schmuziger M. Sequential venous bypass grafts: results 10 years later. *Ann. Thorac. Surg.* 1997; 63 (2): 371-6.
34. Dion R, Glineur D, Derouck D, Verhelst R, Noirhomme P, El Khoury G et al. Long-term clinical and angiographic follow-up of sequential internal thoracic artery grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000; 17 (4): 407-14.
35. Barner HB, Sundt TM, Bailey M, Zang Y. Midterm results of complete arterial revascularization in more than 1,000 patients using an internal thoracic artery/radial artery T graft. *Ann. Surg.* 2001; 234 (4): 447-52; discussion 452-3.
36. Ochi M, Hatori N, Bessho R, Fujii M, Saji Y, Tanaka S et al. Adequacy of flow capacity of bilateral internal thoracic artery T graft. *Ann. Thorac. Surg.* 2001; 72 (6): 2008-11; discussion 2012.
37. Paulis R de, Notaris S de, Scaffa R, Nardella S, Zeitani J, Del Giudice C et al. The effect of bilateral internal thoracic artery harvesting on superficial and deep sternal infection: The role of skeletonization. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2005; 129 (3): 536-43.
38. Schatz H, Hrsg. *Diabetologie kompakt: Grundlagen und Praxis; mit ... 70 Tabellen.* Berlin, Wien: Blackwell-Wiss.-Verl; 2001.
39. Shah PJ, Hare DL, Raman JS, Gordon I, Chan RK, Horowitz JD et al. Survival after myocardial revascularization for ischemic cardiomyopathy: a prospective ten-year follow-up study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003; 126 (5): 1320-7.
40. Elefteriades J, Edwards R. Coronary bypass in left heart failure. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2002; 14 (2): 125-32.
41. Yamaguchi A, Ino T, Adachi H, Murata S, Kamio H, Okada M et al. Left ventricular volume predicts postoperative course in patients with ischemic cardiomyopathy. *Ann. Thorac. Surg.* 1998; 65 (2): 434-8.
42. Maxey TS, Reece TB, Ellman PI, Butler PD, Kern JA, Tribble CG et al. Coronary artery bypass with ventricular restoration is superior to coronary artery bypass alone in patients with ischemic cardiomyopathy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2004; 127 (2): 428-34.

43. Dörner K, Battista HJ, Hrsg. *Klinische Chemie und Hämatologie: 69 Tabellen*. 6., aktualisierte Aufl. Stuttgart: Thieme; 2006.
44. Malhotra A. Low-tidal-volume ventilation in the acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357 (11): 1113–20.
45. Wheeler AP, Bernard GR. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: a clinical review. *Lancet.* 2007; 369 (9572): 1553–64.
46. Diegeler A, Börgermann J, Kappert U, Breuer M, Böning A, Ursulescu A et al. Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. *The New England journal of medicine.* 2013; 368 (13): 1189–98.
47. Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, Collins JF, McDonald GO, Kozora E et al. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *The New England journal of medicine.* 2009; 361 (19): 1827–37.
48. Attaran S, Shaw M, Bond L, Pullan MD, Fabri BM. Does off-pump coronary artery revascularization improve the long-term survival in patients with ventricular dysfunction? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010; 11 (4): 442–6.
49. Rukosujew A, Klotz S, Reitz C, Gogarten W, Welp H, Scheld HH. Patients and complication with off-pump vs. on-pump cardiac surgery - a single surgeon experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2007; 6 (6): 768–71.
50. Lee JD, Lee SJ, Tsushima WT, Yamauchi H, Lau WT, Popper J et al. Benefits of off-pump bypass on neurologic and clinical morbidity: a prospective randomized trial. *The Annals of thoracic surgery.* 2003; 76 (1): 18-25; discussion 25-6.
51. Gerola LR, Buffolo E, Jاسبك W, Botelho B, Bosco J, Brasil LA et al. Off-pump versus on-pump myocardial revascularization in low-risk patients with one or two vessel disease: perioperative results in a multicenter randomized controlled trial. *Ann. Thorac. Surg.* 2004; 77 (2): 569–73.
52. Al-Ruzzeh S, Nakamura K, Athanasiou T, Modine T, George S, Yacoub M et al. Does off-pump coronary artery bypass (OPCAB) surgery improve the outcome in high-risk patients?: a comparative study of 1398 high-risk patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003; 23 (1): 50–5.
53. Légaré J, Buth KJ, King S, Wood J, Sullivan JA, Hancock Friesen C et al. Coronary bypass surgery performed off pump does not result in lower in-hospital morbidity than coronary artery bypass grafting performed on pump. *Circulation.* 2004; 109 (7): 887–92.
54. Calabrese JR, Skwerer RG, Gullledge AD, Gill CG, Mullen JD, Rodgers DA et al. Incidence of postoperative delirium following myocardial revascularization. A prospective study. *Cleveland Clinic journal of medicine.* 1987; 54 (1): 29–32.
55. Koster S, Hensens AG, Schuurmans MJ, van der Palen, Job. Risk factors of delirium after cardiac surgery: a systematic review. *European journal of cardiovascular nursing : journal of the Working Group on Cardiovascular Nursing of the European Society of Cardiology.* 2011; 10 (4): 197–204.
56. Dasgupta M, Dumbrell AC. Preoperative risk assessment for delirium after

- noncardiac surgery: a systematic review. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2006; 54 (10): 1578–89.
57. Zaal IJ, Devlin JW, Peelen LM, Slooter, Arjen J C. A Systematic Review of Risk Factors for Delirium in the ICU. *Critical care medicine*. 2014.
58. Miyazaki S, Yoshitani K, Miura N, Irie T, Inatomi Y, Ohnishi Y et al. Risk factors of stroke and delirium after off-pump coronary artery bypass surgery. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2011; 12 (3): 379–83.
59. Stransky M, Schmidt C, Ganslmeier P, Grossmann E, Haneya A, Moritz S et al. Hypoactive Delirium After Cardiac Surgery as an Independent Risk Factor for Prolonged Mechanical Ventilation. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053077011004319>.
60. Bakker RC, Osse RJ, Tulen, Joke H M, Kappetein AP, Bogers, Ad J J C. Preoperative and operative predictors of delirium after cardiac surgery in elderly patients. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2012; 41 (3): 544–9.
61. Burkhart CS, Filipovic M, Seeberger MD, Strebel SP, Steiner LA, Monsch AU. Modifiable and nonmodifiable risk factors for postoperative delirium after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass.
62. Rudolph JL, Jones RN, Levkoff SE, Rockett C, Inouye SK, Sellke FW et al. Derivation and validation of a preoperative prediction rule for delirium after cardiac surgery. *Circulation*. 2009; 119 (2): 229–36.
63. Rudolph JL, Ramlawi B, Kuchel GA, McElhaney JE, Xie D, Sellke FW et al. Chemokines are associated with delirium after cardiac surgery. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2008; 63 (2): 184–9.
64. Malheiros SM, Massaro AR, Gabbai AA, Pessa CJ, Gerola LR, Branco JN et al. Is the number of microembolic signals related to neurologic outcome in coronary bypass surgery? *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2001; 59 (1): 1–5.
65. Jodati A, Safaie N, Raoofi M, Ghorbani L, Ranjbar F, Noorazar G et al. Prevalence and risk factors of postoperative delirium in patients undergoing open heart surgery in northwest of iran. *Journal of cardiovascular and thoracic research*. 2013; 5 (3): 97–9.
66. Andrejaitiene J, Sirvinskas E. Early post-cardiac surgery delirium risk factors. *Perfusion*. 2012; 27 (2): 105–12.
67. Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG, Aggarwal A, Herskowitz A, Mangano DT. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. *The Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Annals of internal medicine*. 1998; 128 (3): 194–203.
68. Tan MC, Felde A, Kuskowski M, Ward H, Kelly RF, Adabag AS et al. Incidence and predictors of post-cardiotomy delirium. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*. 2008; 16 (7): 575–83.
69. Gugelmann HM, Gaiieski DF. Beau's Lines After Cardiac Arrest. *Therapeutic hypothermia and temperature management*. 2013; 3 (4): 199–202.

70. Kosari SA, Amiruddin A, Shorakae S, Kane R. A rare cause of hypoactive delirium. *BMJ case reports*. 2014; 2014.
71. Bucerius J, Gummert JF, Borger MA, Walther T, Doll N, Falk V et al. Predictors of delirium after cardiac surgery delirium: effect of beating-heart (off-pump) surgery. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2004; 127 (1): 57–64.
72. Newman MF, Mathew JP, Grocott HP, Mackensen GB, Monk T, Welsh-Bohmer KA et al. Central nervous system injury associated with cardiac surgery. *Lancet*. 2006; 368 (9536): 694–703.
73. Afonso A, Scurlock C, Reich D, Raikhelkar J, Hossain S, Bodian C et al. Predictive model for postoperative delirium in cardiac surgical patients. *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2010; 14 (3): 212–7.
74. Mehta S, Cook D, Devlin JW, Skrobik Y, Meade M, Fergusson D et al. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Delirium in Mechanically Ventilated Adults. *Critical care medicine*. 2014.
75. Maldonado JR, Wysong A, van der Starre, Pieter J A, Block T, Miller C, Reitz BA. Dexmedetomidine and the reduction of postoperative delirium after cardiac surgery. *Psychosomatics*. 2009; 50 (3): 206–17.
76. Burns KD, Jenkins W, Yeh D, et al. Delirium after cardiac surgery: a retrospective case-control study of incidence and risk factors in a Canadian sample. *BCMJ*. 2009 (51(5)): 206–10.
77. Edlund A, Lundström M, Lundström G, Hedqvist B. Clinical profile of delirium in patients treated for femoral neck fractures. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 1998: 325–9.
78. Weed HG, Lutman CV, Young DC, Schuller DE. Preoperative identification of patients at risk for delirium after major head and neck cancer surgery. *The Laryngoscope*. 1995; 105 (10): 1066–8.
79. Berggren D, Gustafson Y, Eriksson B, Bucht G, Hansson LI, Reiz S et al. Postoperative confusion after anesthesia in elderly patients with femoral neck fractures. *Anesthesia and analgesia*. 1987; 66 (6): 497–504.
80. Teslyar P, Stock VM, Wilk CM, Camsari U, Ehrenreich MJ, Himelhoch S. Prophylaxis with antipsychotic medication reduces the risk of post-operative delirium in elderly patients: a meta-analysis. *Psychosomatics*. 2013; 54 (2): 124–31.
81. Gosch M, Nicholas JA. Pharmacologic prevention of postoperative delirium. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*. 2014; 47 (2): 105–9.
82. Groen JA, Banayan D, Gupta S, Xu S, Bhalerao S. Treatment of delirium following cardiac surgery. *Journal of cardiac surgery*. 2012; 27 (5): 589–93.

7. Erklärung zum Eigenanteil

Die initiale Idee zur Entstehung dieser Studie hatte Dr. Mario Lescan. Unter seiner Betreuung erfolgte die Konzipierung und Durchführung dieser Arbeit. Die Datenrecherche für Patientendaten im SAP-Datensystem der Uniklinik Tübingen oblag der Doktorandin. Die Recherche nach themenrelevanten Publikationen wurde neben den von Dr. Mario Lescan ausgesuchten Artikeln durch die Doktorandin ergänzt. Die statistische Auswertung mittels SPSS-Statistiksoftware erfolgte mit Unterstützung durch Dr. Volker Steger. Die darauf basierenden Abbildungen Abb.5 - Abb.16 wurden durch Dr. Mario Lescan erstellt. Die auf der statistischen Auswertung beruhenden Tabellen Tab.1 – Tab.18 wurden durch die Doktorandin erstellt. Die Zusammenschau und Strukturierung der Ergebnisse, sowie die vergleichende Darstellung mit den Ergebnissen anderer Publikationen erfolgte unter Betreuung von Dr. Mario Lescan durch die Doktorandin.

8. Danksagung

Danken möchte ich allen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. Christian Schlensak für die Betreuung des gesamten Promotionsvorhabens, Dr. Mario Lescan für die freundschaftliche und hilfreiche Unterstützung vom Entstehen bis zum Abschluss dieser Arbeit. Ohne sein Zutun wäre diese Arbeit nicht zustande gekommen.

Ebenfalls danken möchte ich PD Dr. Volker Steger für seine Unterstützung bezüglich der statistischen Auswertung.

Besonders danken möchte ich auch meiner Familie, die mich nicht nur während dieser Arbeit sondern auch während des gesamten Studiums stets liebevoll begleitet und unterstützt hat.