

Aus der Universitätsklinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie

der Universität Würzburg

Herz-Thorax-Chirurgie

Direktor: Prof. Dr. med. Rainer G. Leyh

Der „Würzburger Herz-Score“,  
ein Modell zur tageweisen Vorhersage des Sterberisikos  
in den ersten 4 Wochen nach Herzklappen- oder Bypass-Operation  
bei 5555 Patienten

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Vorgelegt von

Ulrich Stefenelli

aus Würzburg

Würzburg, März 2023





Referent: Prof. Dr. med. Ivan Aleksic

Korreferent: Prof. Dr. med. Stefan Störk

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 08.02.2023

Der Promovend ist Arzt.



Für Ivan Aleksic  
in dankbarer Zuneigung



Inhalt	Seite
<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2. Material und Methoden</b>	<b>4</b>
2.1. Kollektiv .....	4
2.2. Statistische Methoden .....	5
2.3. Ziel der Studie .....	6
2.4. Statement zum Ethikvotum und zum Datenschutz .....	6
2.5. Ableitung der Hypothesen, Anpassung des Entscheidungsrisikos für multiples Testen, Trennung in konfirmatorische Hypothesen und rein explorativ- hypothesengenerierendes Testen .....	8
2.6. Explorative Hypothesen.....	9
2.6.1 Explorierung und Deskription der Risikofaktoren.....	9
2.6.2 Konzeptueller Rahmen des neuen Risiko-Scores für postoperative Mortalität.....	9
2.6.3 Möglichkeiten der Operationalisierung eines Scores.....	10
<b>3. Ergebnisse</b>	<b>11</b>
3.1. Beschreibung der 5555 Patienten/-innen .....	11
3.2. Konfirmative Ergebnisse: Konfirmative Hypothesen, Verwerfung bzw. Beibehaltung der Nullhypothesen .....	17
3.3. Explorative Ergebnisse: Identifikation von Überlebens- und Sterbeprediktoren und Risikostärken.....	18
3.4. Erhöhtes Sterberisiko nach Geschlecht.....	18
3.4.1 Alter und Sterberisiko .....	20

3.5.	Übergewicht .....	22
3.6.	NYHA-Stufe.....	25
3.7.	CCS-Einstufung.....	27
3.8.	Abstand zwischen Myokardinfarkt und OP .....	28
3.9.	Kardiogener Schock oder Dekompensation .....	30
3.10.	Pulmonale Hypertonie .....	33
3.11.	Herzrhythmus bei OP .....	35
3.12.	ASA-Klassifikation .....	37
3.13.	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) .....	39
3.14.	Zahl der erkrankten Gefäße .....	42
3.15.	Signifikante Stenose des Hauptstammes .....	43
3.16.	Infekte und Mediastinitis .....	44
3.17.	Diabetes mellitus .....	46
3.18.	Arterielle Verschlusskrankheit .....	47
3.19.	Lungenerkrankung (COPD).....	49
3.20.	Neurologische Erkrankung .....	49
3.21.	Präoperative Nierenfunktion .....	50
3.22.	ACB, AKE sowie die Kombination von ACB und AKE und die postoperative Mortalität .....	52
3.23.	Dringlichkeit der Operation .....	53
3.24.	Mechanische Kreislaufunterstützung.....	55
3.25.	Einsatz der HLM und assoziierte Sterberisiken .....	57
3.26.	OP-Zeiten und die postoperative Mortalität .....	57
3.27.	Anzahl an Grafts und die postoperative Mortalität.....	58
3.28.	Verwendung von Venengrafts .....	59

3.29.	Verwendung der Arteria thoracica (mammaria) interna („Left internal thoracic artery“, LITA) .....	61
3.30.	Verwendung der rechten Arteria thoracica interna („Right internal thoracic artery“, RITA) .....	63
3.31.	Verwendung beider Arteriae thoracicae internae gleichzeitig („Internal thoracic artery“, ITA) .....	64
3.32.	Zentrale Anastomosen .....	65
3.33.	Anastomosen mit peripherem arteriellen Graft .....	68
3.34.	Thrombendarteriektomie .....	71
3.35.	Stenose an der Aortenklappe .....	71
3.36.	Aortenklappeninsuffizienz.....	72
3.37.	Unterschiede je nach Klappeneingriff.....	72
3.38.	Liegezeit auf der Intensivstation .....	72
3.39.	Postoperative Komplikationen .....	73
3.40.	Postoperatives Kreatinin.....	78
3.41.	Erythrozytenkonzentrate (EK) .....	80
3.42.	Gefrorenes Frischplasma (FFP) .....	82
3.43.	Thrombozytenkonzentrate (TK) und postoperative Mortalität.....	83
3.44.	Herzrhythmus bei Entlassung.....	84
3.45.	Risiko-Score für postoperative Mortalität.....	86
3.45.1	Vorbereitende Maßnahme für die Scorebildung: Vereinfachung der Indikatoren und Prüfung der vereinfachten Indikatoren .....	86
3.45.2	Vorbereitende Maßnahme für die Scorebildung: Überblick über die Basisrate des Sterberisikos .....	90
3.46.	Scorebildung, Vorschlag I, prima facie Auswahl.....	91

3.47.	Scorebildung, Vorschlag II, Top 10 der stärksten Mortalitätsprädiktoren .....	95
3.48.	Vorschlag III, ausnahmslos alle Indikatoren, die deskriptiv signifikanten werden ins multivariate Modell einbezogen .....	102
3.49.	Vorschlag IV, ausnahmslos alle Indikatoren in das multivariate Modell .....	107
3.50.	Vorschlag V, Entwurf eines Alternativmodells mit niederschweligen Indikatoren .....	109
<b>4.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>114</b>
4.1.	Übersicht .....	114
4.2.	Beitrag der vorliegenden Studie .....	119
4.3.	Limitationen dieser Studie .....	120
4.4.	Ausblick .....	121
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>122</b>
<b>6.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>123</b>

## Appendix

I	Abkürzungsverzeichnis
II	Abbildungsverzeichnis
III	Tabellenverzeichnis
IV	Danksagung
V	Lebenslauf
VI	Eigene Veröffentlichungen und Kongressteilnahme

## 1. Einleitung

Die Mortalität nach Herz-Operationen (in 80% der Fälle der Aortenklappen- oder Bypass-Operationen) gilt als gut untersucht. Wichtige Beiträge lieferte die Arbeitsgruppe um Nashef (Nashef et al., 2012, Nashef et al., 2000, Nashef et al., 1999, Nashef & Roques, 2002, Roques et al., 2003, 1999, 2000, Badhwar, Rankin & He, 2015, Bundhun, Yanamala & Huang, 2017, D'Agostino, Jacobs & Badhwar, 2019, Hannan, Racz & Culliford, 2013).

Mortalität meint allerdings zumeist das Risiko bis zum 30. oder verlängert bis zum 90. Tag nach Operation, wobei die Risiken mit einem einzigen statistischen Verfahren, meist einer logistischen Regression geschätzt werden (Agresti, 2007). Patienten/-innen<sup>1</sup>, die schon in den ersten Tagen nach der Operation versterben, werden hierbei nicht von Patienten/-innen unterschieden, die nach einem Monat oder später versterben. Unter [euroscore.org](http://euroscore.org) gibt es den sogenannten EuroSCORE-II-Kalkulator (Nashef et al., 2012). Der EuroSCORE selbst ist ein „composite measure“, d.h. ein zusammengesetztes Maß. Es ist nachweislich prognostisch besser als seine Einzelindikatoren. Solch zusammengesetzte Maße haben einen wichtigen Stellenwert: In zahlreichen Leitlinien fordern Fachgesellschaften, dass bevorzugt „composite measures“ anstelle von Einzelindikatoren bei randomisierten Behandlungsnachweisen von Therapien zum Einsatz kommen sollen, wie zum Beispiel in der Neurologie bei Parkinson (S3-Leitlinie, AWMF, 2016), in der Gynäkologie in der Menopauseforschung, oder der Depressionsforschung (S3-Leitlinie, AWMF, 2018).

Composite measures sind nichts anderes als eine Art statistischer Urteilsbildung in Form eines Algorithmus, der idealerweise in einem Score mit einem entscheidungsrelevanten Cut-off mündet. Algorithmus und Cut-off sind voll transparent. Der Cut-off ist im Idealfall validiert. Auch das Risiko von Fehlentscheidungen ist

---

<sup>1</sup> Auch wenn nicht explizit erwähnt, sind stets beide Geschlechter gemeint; das gilt generell im gesamten Text und für alle verwendeten Begriffe (siehe der Leitfaden zum Gebrauch von geschlechtergerechter Sprache der Universität Würzburg).

bezahlbar und kann dann auch gemäß der zu erwartenden Kosten gewichtet werden. Ein Composite measure kann, wenn man ein bestimmtes Risikomodell zugrunde legt, als Prognose-Werkzeug verwendet werden.

Obgleich viele Jahre Erfahrung mit „seinen“ Prädiktoren es einem Kliniker meist recht zügig erlauben, intuitiv Urteile zu fällen, sind (im Gegensatz zu einem statistischen Maß) die genauen Mechanismen der Urteilsbildung oder deren tatsächliche Gültigkeit häufig nicht gänzlich oder nur vage bekannt. Sie basieren auf kumulativer Erfahrung. Sie sind zudem in den seltensten Fällen mit eigenen Daten abgesichert. Auch das Risiko von Fehlurteilen kann im Gegensatz zu einem Algorithmus selten bis gar nicht beziffert werden.

Umgekehrt ist festzustellen, dass Scores und der dazugehörige Dokumentationsaufwand immer mehr Zeit beanspruchen. Sie sind oft aufwendig zu ermitteln und werden als Zusatzinformation in Entscheidungsprozesse (entweder optional oder obligatorisch aufgrund einer Leitlinie) einbezogen, z.B. pro oder contra OP.

Auch in der Herzchirurgie gibt es prominente Vertreter, so z.B. der Myokardinfarkt-Risikokalkulator (Neumann, 2019). Hier ist bei nicht eindeutigem EKG aus dem Troponin-Absolutwert plus dessen Anstieg im Zeitintervall eine Risikoabschätzung möglich. Einer der wichtigeren Scores für die Kardiochirurgie ist der EuroSCORE (Nashef et al., 2012, 1999, 2000, 2003). Hier wird eine Risikoerwartung (nämlich am 30. Tag postoperativ verstorben zu sein) auf einen Wert gebracht. Überschreitet der Wert eine gewisse Schwelle, so lässt sich dem Erkrankten gegenüber argumentieren, dass der Eingriff zu riskant sei.

Der EuroSCORE beispielsweise verwendet die sogenannte logistische Regression, ein mathematisches Verfahren, dessen Algorithmen nicht intuitiv nachvollziehbar sind. Auch die Rohdaten sind nicht öffentlich, d.h. die Scorebildung ist nicht transparent. Außerdem mußte er aufgrund einer Überschätzung des Mortalitätsrisikos neu konstruiert werden (Gummert, Funkat et al., 2009, Nashef, Roques et al., 2012, Carnero-Alcazar, Guisasola et al., 2013) und es ist unklar, in-

wieweit die Risikowerte der Erstversion und die daran geknüpften Entscheidungen mit der neuen Version überhaupt kompatibel sind. Prognostische Scores wie der EuroSCORE haben zudem eine recht große zeitliche Entfernung zur Behandlung, d.h. von Bypass- oder Klappen-OP zum 30. postoperativen Tag.

Binnen dieser Spanne finden eine Vielzahl von Behandlungen statt, mögliche Komplikationen können kumulieren, umgekehrt können Komplikationen abgepuft oder beseitigt werden, d.h. das OP-assoziierte Sterberisiko wird im Idealfall gesenkt. Im Rückschluß kontaminiert dies allerdings Schlüsse auf die Wirksamkeit der OP per se, ja es stellt sich die Frage, inwieweit eine derart weit zurückblickende Bewertung einer Behandlung überhaupt sinnvoll sein kann.

Keiner der verfügbaren Scores betrachtet die ersten Tage unmittelbar nach der OP, keiner der gängigen Scores kann ohne Hilfsmittel, wie z.B. einer Datenmaske, gebildet werden.

Schon für die ersten Tage nach der OP wird in der vorliegenden Arbeit geprüft, inwieweit sich ein einfacher Score zur Verfügung stellen läßt, der sich ohne Hilfsmittel bilden läßt. Die wenigsten Scores (auch der EuroSCORE nicht) beziehen Überlebensverläufe mit ein. Dementsprechend fehlt auch das dazugehörige statistische Verfahren, die Cox-Regression (Cox, 1984, Ziegler, 2007), um zu klären, warum sich die Mortalität von ihrer Basisrate entfernt und ob man dies tatsächlich Tag für Tag verfolgen kann. Insbesondere, da sich das Erleben eines Operateurs nicht im 30-Tage-Zeitraum abspielt, sondern eher im Sinne eines Drehtür-Effekts, d.h. die meisten Patienten/-innen verschwinden nach wenigen Tagen aus dem Blickfeld und das 30-Tage-Überleben muß aufwendig nachrecherchiert werden.

Unseres Wissens wurde noch kein System publiziert, das die Mortalität vor dem 30. postoperativen Tag schätzt, diese tageweise quantifiziert und darüber hinaus versucht, Prädiktoren zu ermitteln, um sie in einem Score zu bündeln. Dem Kliniker soll eine einfache Systematik an die Hand gegeben werden, um später daraus handlungsrelevante Einzelindikatoren generieren zu können. Der Score soll anamnestische Information, d.h. zum präoperativen Status, inkorporieren, wie

auch Informationen, die sich erst innerhalb der Hospitalisierung ergeben, wie z.B. postoperative Komplikationen.

Die Fragestellung der Arbeit ist, das Sterberisiko an jedem einzelnen postoperativen Tag abzuschätzen, zu verfolgen und die entsprechenden Prädiktoren mittels multivariater Modelle auf statistische Signifikanz zu testen.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1. Kollektiv**

5555 Patienten/-innen der Würzburger Kardiochirurgie aus den Jahren 2007 bis 2014 mit isolierter Bypass- oder Aortenklappenersatzoperation oder der Kombination aus beiden Verfahren wurden in diese Studie eingeschlossen. Für diese Patienten/-innen lag ein umfangreicher Variablensatz an Verwaltungsdaten im Krankenhausinformationssystem vor, beginnend bei demographischen Daten (Alter, Geschlecht, Gewicht), über krankheitsbezogene Variablen wie NYHA, Angina-Pectoris Beschwerden (CCS), Myokardinfarkt bzw. kardiogener Schock, pulmonale Hypertonie und Herzrhythmus bei Aufnahme, körperlicher Status (ASA), Herzleistung (LVEF), Zahl erkrankter Gefäße und Vorliegen einer Hauptstammstenose, aber auch akuter Infektstatus, Diabetes mellitus, arterielle Gefäßerkrankungen oder COPD, bis hin zu neurologischen Erkrankungen, sowie dem präoperativen Kreatinin. Darüber hinaus lagen Informationen zur Art der Operation vor (Bypass oder Aortenklappenersatz), und zu den entsprechenden zeitlichen Charakteristika (Schnitt- und Bypasszeiten), zur Dringlichkeit, zur präoperativen mechanischen Kreislaufunterstützung, zu Zahl und Art der Grafts, zur Art des Klappeneingriffes, unerwünschten Ereignissen wie Mediastinitis, respiratorische Insuffizienzen, zerebrovaskulären Ereignissen bis zur Entlassung, zur Inzidenz eines Psychosyndroms, oder zu einem erhöhten postoperativen Kreatinin, zur Gabe von Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten und Frischplasma, sowie zum Herzrhythmus bei Entlassung, letztlich auch zum Status bei Entlassung, zum Todesdatum und zum 30-Tage-Status der Mortalität.

## 2.2. Statistische Methoden

Die Daten der 5555 Patienten/-innen wurden mittels SAP-Workbench über ein SQL-Query extrahiert und als ASCII, d.h. im Rohdatenformat abgespeichert, von hier dann nach SPSS (Levesque, 2007) und nach R (2018, Version 3.5) importiert. Sämtliche Auswertungen wurden ausnahmslos vom Autor dieser Studie in R und SPSS programmiert und ohne jegliche oder externe Hilfestellung durchgeführt.

Stetige Werte wurden mittels arithmetischem Mittelwert und Standardabweichung, sowie Median, dargestellt (Bortz, Lienert & Boehnke, 1990). Für kategoriale Daten wurden absolute und relative Häufigkeiten (%) angegeben. Für Unterschiedsprüfungen in stetigen Daten und von genau 2 Gruppen wurde der Mann-Whitney-U Test (Lehmann, 1998, Bortz & Schuster, 2010), für Unterschiede in Häufigkeiten der exakte Test nach Fisher (Bortz et al., 1990) verwendet. Die Bewertung des kumulativen postoperativen Überlebens wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer durchgeführt (Kaplan & Meier, 1958). Kontraste zwischen Gruppen unterschiedlichen Überlebens wurden mittels Log-rank-Test geprüft (Cox & Oakes, 1984, Ziegler, Lange & Bender, 2007). Mittels Regression nach Cox wurden Prädiktoren des kumulativen Überlebens deskriptiv exploriert (Cox, 1972, Ziegler, Lange & Bender, 2007). Deren Voraussetzung, dass sich Sterberisiken 'proportional' verhalten (die „proportional hazards assumption“, ist beispielsweise verletzt, wenn sich Überlebenskurven schneiden) wurde mittels Schoenfeld-Residuen geprüft (in R mit „cox.zph“). Die Prädiktoren (beispielsweise inwieweit COPD oder ein postoperativ fehlender Sinusrhythmus überlebensprädiktiv sind) wurden mittels Odds-Ratio (ein Kennwert für das Risiko) inklusive deskriptiver 95%-Konfidenzintervalle dargestellt. In einem ähnlichen Ansatz wurden Prädiktoren für das 30-Tage-Überleben mittels logistischer Regression überprüft (Agresti, 1992), auch hier werden für die Prädiktoren des 30-Tage-Sterberisikos jeweils die Odds-Ratio inklusive der deskriptiven 95%-Konfidenzintervalle angegeben.

Für die Haupthypothesen wurde – aufgrund der Vielzahl an Tests - ein vergleichsbezogenes und bonferronisierendes d.h. korrigiertes Alpha (Bortz & Schuster, 2010) von 0.006 verwendet (siehe Kapitel 2.4), alle übrigen Vergleiche werden streng deskriptiv gehandhabt, d.h. p-Werte von  $p \leq 0.05$  als signifikant bewertet. Somit hat die Klärung dieser Fragen rein hypothesengenerierenden Charakter. Alle Berechnungen wurden mit R 3.5 durchgeführt (R, 2018), für Rechenkontrollen und Kreuzvalidierungen der Befunde aus dem R (insbesondere die log-rank-Tests und die Kaplan-Meier-Befunde) wurde SPSS (Levesque, 2007, IBM-SPSS, 2016) verwendet.

### **2.3. Ziel der Studie**

Ziel der Studie ist es, neben einer Beschreibung des Kollektivs der 5555 Patienten/-innen, Mortalitäts-Prädiktoren für Verläufe weit vor dem 30. postoperativen Tag zu identifizieren und in einem weiteren Schritt hieraus eine Rangliste zu erstellen. Darüber hinaus wird der 30-Tage-Status (Patient-/in lebt / ist verstorben) als ergänzendes Vergleichskriterium verwendet. Anhand der Rangliste soll ein einfach zu handhabender Vorhersage-Score erstellt werden. Schließlich wird dieser Score auch auf einer Web-Maske zur Verfügung gestellt, so dass die Befundlage und das resultierende Risiko im Einzelfall graphisch dargestellt werden kann.

### **2.4. Statement zum Ethikvotum und zum Datenschutz**

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um ein ausschließlich retrospektives epidemiologisches Forschungsvorhaben im Rahmen einer medizinischen Dissertation. Es ist keine Auftragsforschung. Interessenslagen werden wie folgt offengelegt: Es sind keine Beziehungen weder formeller noch materieller Art des forschenden Arztes zu einer auftraggebenden Institution vorhanden.

Die Daten liegen streng anonymisiert vor (ausschließlich durch eine 11-stellige ID-Nummer). Sie sind nicht „personenbeziehbar“, siehe §15 Abs. 1 der Berufsordnung für die Ärzte Bayerns und Meldeordnung der Bayerischen Landesärztekammer (die „Forschung mit personenbeziehbaren Daten bedarf einer Beratung

durch eine bei der Kammer oder bei einer medizinischen Fakultät gebildeten Ethik-Kommission).

Ein Antrag zur Einschätzung dieser retrospektiven Auswertung seitens der Würzburger Ethikkommission wurde am 29.06.2022 eingereicht (Aktenzeichen 20220629 01, Ethikkommission Josef-Schneider-Str. 4, C15, 97080 Würzburg). Die Ethikkommission teilt im Schreiben vom 25.10.2022 mit:

„Grundsätzlich gilt bei einer Auswertung von bereits vorhandenen, klinikinternen Routinedaten bzw. Daten von individuellen Heilversuchen, dass keine Beratung durch die oder eine Antragstellung bei der Ethik-Kommission nach geltenden Recht erforderlich ist.

Auf der Grundlage der vorliegenden Informationen bestehen keine grundsätzlichen ethischen oder rechtlichen Bedenken gegen die Auswertung der angeführten Daten für den Zeitraum 01.01.2007 bis 31.12.2014.“ (Schreiben vom 25.10.2022, Aktenzeichen 20220629 01).

## **2.5. Ableitung der Hypothesen, Anpassung des Entscheidungsrisikos für multiples Testen, Trennung in konfirmatorische Hypothesen und rein explorativ-hypothesengenerierendes Testen**

Für eine Scorebildung ist es nicht nur wichtig, dass die Grunddaten vergleichbare Kennwerte bilden (beispielsweise die Alters- und Geschlechterzusammensetzung, sowie die Erkrankungsschwere), sondern auch vergleichbare Zusammenhänge enthalten (beispielsweise, dass ein hohes Serumkreatinin, NYHA-Werte oder eine geringe LVEF auch tatsächlich einen signifikanten Zusammenhang zur Mortalität zeigen), wie sie relevante Vorgängerstudien aufgezeigt haben, beispielsweise in der EuroSCORE-Studie (Nashef et al., 2012, 1999, 2000, 2003).

Daher kann mit Blick auf konfirmatorische Hypothesen formuliert werden, dass ein postoperativ erhöhtes Serumkreatinin (1. Hypothese), ein erhöhter CCS- (2. Hypothese) oder NYHA-Wert (3. Hypothese), ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus (4. Hypothese), ein vorangegangener Myokardinfarkt (5. Hypothese) oder eine kardiale Dekompensation (6. Hypothese), ein präoperatives Ereignis wie Schlaganfall (7. Hypothese) oder eine postoperative respiratorische Insuffizienz (8. Hypothese) signifikant mit einem deutlich erhöhten Mortalitätsrisiko verbunden sind. Da hier 8 Prädiktoren mittels log-Rank-Test (Cox, 1984) auf Signifikanz geprüft werden, ist eine Adjustierung des studienbezogenen Fehlers 1. Art nötig ( $\alpha = 0.05$ ), die nach Bonferroni vorgenommen wird ( $\alpha$  dividiert durch die Zahl der konfirmativen Tests =  $0.05 / 8 = 0.006$ ), d.h. die Schwelle für den vergleichsbezogenen Fehler 1. Art wird auf  $p = 0.006$  festgesetzt. P-Werte unterhalb dieser Schwelle führen zur Ablehnung der Nullhypothese.

Alle übrigen Tests werden rein explorativ und hypothesengenerierend durchgeführt (zur rein deskriptiven Schwelle von  $p = 0.05$ ) und auch entsprechend gekennzeichnet. P-Werte unterhalb dieser Schwelle führen lediglich zur Generierung einer Hypothese.

## **2.6. Explorative Hypothesen**

### **2.6.1 Explorierung und Deskription der Risikofaktoren**

Die verfügbaren Risikofaktoren und Prädiktoren (siehe auch Tabelle 1, Seite 13) werden deskriptiv der Reihe nach mit Blick auf ihre Assoziation zur Mortalität dargestellt: Die Mortalitätsrisiken im Gesamtverlauf (mittels Regression nach Cox und logrank-Test) in Form von Odds-Ratios werden beschrieben und auf explorative Signifikanz geprüft. Die Prädiktion des 30-Tage-Sterberisikos, ebenfalls in Form von Odds-Ratios, wird mittels logistischer Regression dargestellt.

### **2.6.2 Konzeptueller Rahmen des neuen Risiko-Scores für postoperative Mortalität**

Eine gewisse Repräsentativität der Einzelrisiken vorausgesetzt, wird nun angenommen, dass es möglich sei, diese Einzelrisiken so zu aggregieren, dass sich hieraus ein einfacher additiver Risikoscore für die Prädiktion der postoperativen Mortalität konstruieren ließe.

Er sollte so operationalisiert sein, dass er im Kopf erstellt werden kann, beispielsweise indem man die Risiken, die der Erkrankte mitbringt (z.B. Alter 80+, LVEF unter 30%, erhöhtes Kreatinin und andere) einfach zusammenzählt. Diese Summe nennen wir hier "Score". Anhand dieser Summe könnte dann abgeleitet werden, wie sich das Risiko nach OP, einerseits tageweise andererseits auch im Vergleich zum Verlauf der Population verhält (oder wie sich die Risikokurve nach neu auftretenden Risiken bewegt).

Die Populationskurve von 5555 Patienten/-innen (Abbildung 27, Seite 90) zeigt, dass das Sterberisiko wöchentlich um 2.5% nach OP zunimmt.

Ein leicht handhabbarer Risikoscore könnte evtl. dann so verwendet werden:

Eine Punktesumme genau an einer fixen Schwelle (von beispielsweise 2) entspricht dem Normverlauf (+2.5% je weitere Woche), darunter ist das postoperative Sterberisiko gemindert, liegt der Score aber oberhalb (z.B. bei 4), so verdoppelt sich beispielsweise das wöchentliche Risiko, d.h. der wöchentliche Zuwachs um 2.5% verdoppelt sich dann im gewählten Beispiel auf 5% je Woche.

Berechnet man aber einen Score ausschließlich vor der OP, so setzt man die postoperativen Komplikationen (z.B. Kreatinin > 1.2 mg/dl, Psychosyndrom oder neurologische Komplikationen) - rein technisch-statistisch - auf Null, weil sie ja noch nicht aufgetreten sind.

Generell spricht nichts dagegen, gleichzeitig prä- wie postoperative Risiken mit einzubeziehen. Da es idealerweise nur ein Score sein soll, wäre denkbar, diesen so zu konstruieren, dass gleichzeitig prä- wie postoperative Risikofaktoren einbezogen werden (mit der Vorgabe, dass diese das Sterberisiko auch signifikant beschreiben). Dann adaptiert man diesen Score fortlaufend (day-by-day), nämlich dann, wenn Komplikationen eben aufgetreten sind.

So können prä- wie postoperative Faktoren sukzessive in die Berechnung des Sterberisikos einbezogen und ein tagesaktuelles Sterberisiko mit einer einfachen summierenden Methode angegeben werden.

### **2.6.3 Möglichkeiten der Operationalisierung eines Scores**

Für die Erstellung eines postoperativen Day-by-Day-Letalitätsscores gibt es im Detail naturgemäß mehrere Strategien:

1. Man verwendet ausschließlich die klinisch signifikanten und relevanten Prädiktoren und lässt die non-signifikanten erst einmal beiseite. Dann vereinfacht man die Relevanten soweit wie möglich, beispielsweise indem man sie dichotomisiert (z.B. Diabetes ja/nein, Vorhofflimmern ja/nein, COPD ja/nein). Danach listet man die Prävalenz-Raten auf und verwendet nur die am häufigsten auftretenden, d.h. die, die für die meisten Patienten/-innen Gültigkeit haben, und prüft ihre Relevanz für das Sterberisiko. Für diese Art des Vorgehens spricht die Vereinfachung und die Tatsache, dass man nur die klinisch prävalentesten Komplikationen einbezieht.
2. Man nimmt aus der obigen Liste nur die klinisch interessanten oder am häufigsten auftretenden Prädiktoren. Man reduziert dadurch die Liste an Prädiktoren. Wenn Prädiktoren ohnehin korrelieren und somit redundant

sind, könnte man die Liste mittels Faktorenanalysen, z.B. mit einer Hauptkomponentenanalyse, reduzieren. Somit verbleiben nur die Prädiktoren, die nicht-redundant sind. Es könnten Gruppen anhand von Mustern gebildet werden. Dann untersucht man die Muster (z.B. Diabetes plus VHF plus COPD oder ähnliches) mit Blick auf das Sterberisiko (hier könnten auch klassische Konfigurations-Frequenz-Analysen von Lienert zum Einsatz kommen). Einzelnen Prädiktoren könnten im Expertenrating anhand klinischer Erfahrung Scores zugewiesen werden und ein resultierender Summenscore könnte mit Blick auf das Sterberisiko geprüft werden. Diese Art des Vorgehens ist allerdings sehr „datenlastig“ und erfordert viel statistische Vorkenntnisse von einem User eines Mortalitätsscores. Auch das Ziel der Einfachheit und Nachvollziehbarkeit würde hierbei verlassen.

Bei der Scorebildung wird insgesamt die Strategie der Vereinfachung gewählt. Ein resultierender Score sollte so einfach wie möglich im Kopf zu bilden sein, d.h. ohne Rückgriff auf Tabellen, auf eine Software oder eine App.

### **3. Ergebnisse**

#### **3.1. Beschreibung der 5555 Patienten/-innen**

Das Kollektiv der 5555 Patienten/-innen war im Schwerpunkt über 70 Jahre (41% waren zwischen 70 - 79 J., Tabelle 1, Seite 13), im Schnitt rund 69 Jahre alt (Standardabweichung 10 Jahre, Tabelle 4). Männer stellten die klare Mehrheit (74%). Fast jeder Dritte (29%) war adipös (BMI 30+). Fast drei Viertel hatten eine NYHA III oder höher, und rund die Hälfte hatte einen Angina Pectoris-Status nach CCS von III oder höher.

Die meisten Patienten/-innen (85%) wiesen keine vorangegangene kardiale Dekompensation auf. 7% hatte eine solche in den letzten 2 Tagen. Ebenfalls 7% hatten eine pulmonale Hypertonie. Wiederum 7% hatten eine Herzleistung (LVEF) von unter 30%, 26% hatten eine geminderte LVEF zwischen 30 - 50%.

Die zu operierende Erkrankung war überwiegend eine 3-Gefäßerkrankung (66%), fast jeder Dritte hatte eine signifikante Stenose im linken Hauptstamm

(29%). Akute Infekte waren selten (98% waren ohne Infekt). 1/3 der Patienten/-innen waren Diabetiker (34%), 29% hatten eine arterielle Gefäßerkrankung und 17% eine COPD. 91% waren ohne neurologische Erkrankung. 26% hatten präoperativ ein erhöhtes Kreatinin.

75% der Patienten/-innen erhielten ausschließlich einen aortocoronaren Bypass (ACB), 11% ausschließlich einen Aortenklappenersatz (konventionell chirurgisch), 10% erhielten beides. Die übrigen Klappeneingriffe waren katheterunterstützt endovaskulär. Die Operationen waren hauptsächlich elektiv (72%). 16% der Patienten/-innen erhielten eine Kreislaufunterstützung mit intraaortaler Ballonpumpe. Die Operation wurde überwiegend unter Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine (88%) durchgeführt.

Die Mehrheit erhielt zwischen zwei (27%) und drei (51%) Grafts, nur 10% erhielten vier Grafts. 71% der Grafts waren aus einer Vene. 78% erhielt eine Versorgung aus der ITA links, 10% aus der rechten ITA.

Die zu ersetzenden Aortenklappen waren zu 93% stenosiert. Bei insgesamt 41% lag eine führende oder begleitende Aorteninsuffizienz vor.

Nach der Operation trat bei 1% eine Mediastinitis auf. 89% der Patienten/-innen waren postoperativ frei von respiratorischer Insuffizienz. 2% hatten ein Psychosyndrom, 8% ein Vorhofflimmern. Bei 87% lag ein Sinusrhythmus vor.

Tabelle 1: Deskriptive Statistiken (n = Häufigkeiten, Prozente ganzzahlig gerundet)

Indikator	n	%
<b>Alter</b>		
< 60 J.	987	18
60 - 69 J.	1461	26
70 - 79 J.	2302	41
> 80 J.	804	14
total	5554	100
<b>Frauen / Männer</b>		
Männer	4132	74
Frauen	1422	26
total	5554	100
<b>BMI</b>		
BMI < 25	1304	24
BMI 25 - 30	2640	48
BMI ≥ 30	1599	29
total	5543	100
<b>NYHA</b>		
I	24	2
II	380	30
III	664	53
IV	179	14
total	1247	100
<b>Angina Pectoris</b>		
Keine AP	949	17
CCS I (AP bei schwerer Belastung)	261	5
CCS II (AP bei mittl. Belastung)	1091	20
CCS III (AP bei leichter Belastung)	2060	37
CCS IV (AP in Ruhe)	1181	21
total	5542	100
<b>Myokardinfarkt</b>		
nein	3525	64
ja, letzter innerhalb der letzten 48 Stunden	803	14
ja, letzter innerhalb der letzten 21 Tage	501	9
ja, letzter länger als 21 Tage, weniger als 91 Tage zurück	167	3
ja, letzter länger als 91 Tage zurück	493	9
ja, letzter Zeitpunkt unbekannt	49	1
unbekannt	4	0
total	5542	100
<b>Kardiogener Schock bzw. Dekompensation</b>		
kein kardiog Schock / Dekomp.	4703	85
Schock in letzten 48 h	413	7
Schock in letzten 21 Tagen	276	5
Schock länger als 21 Tage	142	3
Schock, letzter Zeitpunkt unbekannt	9	0
total	5543	100
<b>Pulmonale Hypertonie</b>		
keine pulmon. Hypertonie	5134	93
pulmon. Hypertonie	385	7
total	5519	100
<b>Herzrhythmus bei Aufnahme</b>		
Sinusrhythmus	4789	88
Vorhofflimmern	587	11
anderer Rhythmus	95	2
total	5471	100
<b>Physical Status (ASA-Klassifik.)</b>		
ASA 1: normaler, ansonsten gesunder Pat.	301	5
ASA 2: leichte Allgemeinerkrankung	977	18
ASA 3: schwere Allg. erkrankung und Leist. einschränk.	3291	59
ASA 4: inaktiv. Allg. erkrankung, ständige Lebensbedr.	880	16
ASA 5: moribunder Pat.	93	2
total	5542	100
<b>LVEF</b>		
LVEF < 30%	198	7
LVEF 30 - 50%	724	26
LVEF > 50%	1373	49
LVEF > 70%	529	19
total	2824	100
<b>Zahl erkrankter Gefäße (Koro-Angio)</b>		
keine KHK	646	12
1-Gefäßerkrankung	371	7
2-Gefäßerkrankung	883	16
3-Gefäßerkrankung	3642	66
total	5542	100

Tabelle 2: Deskriptive Statistiken (Fortsetzung)

<b>Signifikante Hauptstammstenose</b>		
keine sign. Stenose		
des Hauptstamms	3937	71
sign. Stenose $\geq$ 50%	1600	29
total	5537	100
<b>Akute Infektionen</b>		
keine	5435	98
Mediastinitis	30	1
Bakteriämie	5	0
broncho-pulmonale Infektion	13	0
oto-laryngologische Infektion	2	0
floride Endokarditis	30	1
Peritonitis	2	0
Pleuraempyem	3	0
Harnwegsinfektion	4	0
Wundinfektion untere Extremitäten	4	0
HIV-Infektion	1	0
Hepatitis B oder C	2	0
andere Wundinfektion	2	0
sonstige Infektion	9	0
total	5542	100
<b>Diabetes</b>		
kein Diabetes	3686	66
Diab. diätetisch behandelt	287	5
Diab. & orale Medikation	905	16
Diab. & Insulin	620	11
Diab. unbehandelt	43	1
unbekannt	2	0
total	5543	100
<b>Arterielle Gefäßerkrankung</b>		
keine	3962	71
art. Gefäßerkrankung	1581	29
total	5543	100
<b>Lungenerkrankung (COPD)</b>		
keine	4626	83
COPD mit Dauermedikation	424	8
COPD ohne Dauermedikation	209	4
andere	283	5
unbekannt	1	0
total	5543	100

<b>Neurologische Erkrankungen</b>		
keine neurol. Erkrankung	5067	91
zerebrovaskulär (Blutung, Ischämie)	311	6
ZNS, andere	103	2
peripher	54	1
Kombination	6	0
total	5541	100
<b>Kreatinin, letzter Wert prä-OP</b>		
< 0.8 mg/dl	1731	31
0.8 - 1.2 mg/dl	2818	51
> 1.2 mg/dl	1006	18
total	5555	100
<b>Aortokoronarer Bypass</b>		
kein ACB	1406	25
ACB	4148	75
total	5554	100
<b>Aortenklappenersatz</b>		
kein AKE	4945	89
AKE	609	11
total	5554	100
<b>ACB &amp; Klappenchirurgie</b>		
nur ACB oder AKE	5002	90
ACB & AKE	552	10
total	5554	100
<b>Dringlichkeit</b>		
elektiv	3993	72
dringlich	802	14
Notfall	686	12
Notfall (Reanimation / ultima ratio)	71	1
total	5552	100
<b>Mech. Kreislaufunterstützung (prä-OP)</b>		
nein	4662	84
ja, IABP (Intraaortale Ballonpumpe)	884	16
ja, andere	5	0
total	5551	100

Tabelle 3: Deskriptive Statistiken (Fortsetzung)

<b>OP-Vorgehen</b>	n	%
mit HLM	4910	88
ohne HLM	618	11
Umstieg von OP ohne HLM auf OP mit HLM	24	0
<b>total</b>	<b>5552</b>	<b>100</b>
<b>Grafts</b>		
1 Graft	474	10
2 Grafts	1278	27
3 Grafts	2391	51
4 Grafts	465	10
5 Grafts	79	2
6 Grafts	12	0
7 Grafts	1	0
<b>total</b>	<b>4700</b>	<b>100</b>
<b>Graft aus der Vene</b>		
kein Venengraft	1620	29
Venengraft	3934	71
<b>total</b>	<b>5554</b>	<b>100</b>
<b>ITA links</b>		
keine ITA links	1215	22
ITA links	4339	78
<b>total</b>	<b>5554</b>	<b>100</b>
<b>ITA rechts</b>		
keine ITA rechts	4027	73
ITA rechts	1527	27
<b>total</b>	<b>5554</b>	<b>100</b>
<b>TEA (Thrombendarteriektomie)</b>		
nein	2969	87
ja, links	157	5
ja, rechts	208	6
ja, beidseits	85	2
<b>total</b>	<b>3419</b>	<b>100</b>
<b>Stenose bei Operationen an der Aortenklappe</b>		
keine AK-Stenose	101	7
AK-Stenose	1302	93
<b>total</b>	<b>1403</b>	<b>100</b>
<b>Aorteninsuffizienz</b>		
keine Aorteninsuffizienz	827	59
Aorteninsuffizienz	576	41
<b>total</b>	<b>1403</b>	<b>100</b>

<b>Mediastinitis</b>	n	%
keine Mediastinitis	5497	99
Mediastinitis	45	1
<b>total</b>	<b>5542</b>	<b>100</b>
<b>respiratorische Insuffizienz</b>		
nein	2331	89
ja, mit forcierter Atemtherapie	162	6
ja, Reintubation oder längerfristige Beatmung	95	4
ja, Tracheotomie	43	2
<b>total</b>	<b>2631</b>	<b>100</b>
<b>zerebrovaskuläres Ereignis bis zur Entlassung</b>		
kein zerebrovask. Ereignis	5422	98
zerebrovask. Ereignis	112	2
<b>total</b>	<b>5534</b>	<b>100</b>
<b>Psychosyndrom</b>		
nein	5001	90
ja, flüchtig ohne Therapie	255	5
ja, therapierelevant, mit Therapie	286	5
<b>total</b>	<b>5542</b>	<b>100</b>
<b>Kreatinin, postop. Höchstwert</b>		
< 0.8 mg/dl	1045	19
0.8 - 1.2 mg/dl	2677	48
> 1.2 mg/dl	1833	33
<b>total</b>	<b>5555</b>	<b>100</b>
<b>Herzrhythmus bei Entlassung</b>		
Sinusrhythmus	2895	87
Vorhofflimmern	261	8
Patient verstorben (kein Herzrhythmus)	29	1
anderer Rhythmus	144	4
<b>total</b>	<b>3329</b>	<b>100</b>
<b>Exitus letalis in der Klinik</b>		
--	5333	96
++	221	4
<b>total</b>	<b>5554</b>	<b>100</b>
<b>30-Tages-Mortalität</b>		
--	5263	96
++	234	4
<b>total</b>	<b>5497</b>	<b>100</b>

Die Patienten hatten im Durchschnitt etwas mehr als 2 erkrankte Gefäße (Tabelle 4), erhielten im Mittel rund 3 Grafts und im Schnitt 1 zentrale Anastomose. Der Intensivaufenthalt betrug im Mittel rund 4 Tage.

Tabelle 4: Deskriptive Statistiken (Mittelwerte) zu demographischen, anamnestischen und präoperativen Daten, SD = Standardabweichung, n = Fallzahl, fehlende Werte kamen vor

	Mittel	SD	Min.	Median	Max.	n
Alter [Jahre]	69.3	10.1	26	71.0	94	5554
BMI [kg / m <sup>2</sup> ]	28.1	4.6	10	27.7	62	5543
Groesse [cm]	170.5	11.9	124	171.0	200	5542
Gew. [kg]	82.0	15.3	36	81.0	180	5542
Zahl erkrankter Gefäße (Koro-Angio)	2.4	1.0	0	3.0	3	5542
Kreatinin [mg/dl], letzter Wert prä-OP	1.1	0.4	0	1.0	7	5375

BMI = body mass index, Gew. = Gewicht; der englische Punkt („dot“) ist das Dezimaltrennzeichen

Tabelle 5: Deskriptive Statistiken zu intraoperativen Daten

	Mittel	SD	Min.	Median	Max.	n
Schnitt-bis-Naht Zeit (in Minuten)	218.4	67.2	40	216.0	590	5554
Bypasszeit (in Minuten)	90.6	48.0	0	91.0	313	5551
Aortenabklemmzeit (in Minuten)	63.0	35.7	0	63.0	262	5551
Grafts	2.7	1.4	1	3.0	7	4700
Zahl der zentr. Anastomosen	1.3	1.0	0	1.0	5	4701
Zahl der periph. Anastomosen (art. Graft)	1.6	1.2	0	1.0	6	4701
Zahl der periph. Anastomosen (ven. Graft)	1.6	1.2	0	2.0	6	4701

Art. = arteriell, ven. = venös

Tabelle 6: Deskriptive Statistiken zu postoperativen Daten

	Mittel	SD	Min.	Median	Max.	n
Intensivaufenthalt in Tagen	4.3	6.0	0	3.0	135	4783
Kreatinin i.S. [mg/dl], postop. Höchstwert	1.3	0.8	0	1.1	11	5542
EK	1.8	4.0	0	1.0	66	3965
FFP	0.9	3.6	0	0.0	65	3965
TK	0.2	0.4	0	0.0	1	3965

EK = Erythrozytenkonzentrat, FFP = fresh frozen plasma, TK = Thrombozytenkonzentrat; der englische Punkt („dot“) ist das Dezimaltrennzeichen

### 3.2. Konfirmative Ergebnisse: Konfirmative Hypothesen, Verwerfung bzw. Beibehaltung der Nullhypothesen

Die konfirmativ aufgestellten Hypothesen (siehe die in Tabelle 7 genannten Indikatoren in der ersten Spalte) zeigen, dass jeder Indikator für sich alleine signifikant mortalitätsprädiktiv ist (Testung des Cox-Regressionengewichtes, jeweils univariat). Alle p-Werte (siehe die 2. Spalte) liegen unterhalb der adjustierten konfirmativen Schwelle von  $p = 0.006$ , so dass die entsprechenden Nullhypothesen abgelehnt werden können.

Am stärksten prädiktiv ist die respiratorische Insuffizienz (sie verachtfacht das Sterberisiko,  $OR = 8.6836$ ), gefolgt von einer Herzinsuffizienz ab NYHA Grad III (mindestens versechsfachtes Risiko,  $OR = 6.7815$ ), gefolgt von einer kürzlich stattgefundenen kardialen Dekompensation ( $OR = 6.0868$ ). Eine Angina Pectoris ab CCS Grad III und ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus verdoppeln das Risiko in etwa ( $OR = 2.2271$  und  $OR = 2.0217$  respektive).

Tabelle 7: Ergebnisse der konfirmativen Testung zur Gesamtmortalität: Prädiktion mittels jeweils univariater Regression nach Cox (Cox & Oakes, 1984), OR = Odds-Ratio, CI = 95%-Konfidenzintervall

Cox Regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI
Kreatinin i.S. [mg/dl], postop. Höchstwert	0.0000	1.3606	1.2613	1.4678
Angina Pectoris (CCS $\geq$ III, bei leichter Belastung)	0.0000	2.2271	1.6407	3.0230
NYHA $\geq$ III (Luftnot schon bei leichter Belastung)	0.0013	6.7815	2.1060	21.8368
insulinpflichtiger Diabetes	0.0000	2.0217	1.4625	2.7948
Kürzlich stattgefundenene Dekompensation ( $\leq$ 21 d)	0.0000	6.0868	4.6552	7.9586
Neurologische Erkrankung	0.0032	1.7254	1.1999	2.4811
respiratorische Insuffizienz	0.0000	8.6836	5.6931	13.2451

### 3.3. Explorative Ergebnisse: Identifikation von Überlebens- und Sterbeprediktoren und Risikostärken

### 3.4. Erhöhtes Sterberisiko nach Geschlecht

Männer stellten im untersuchten Kollektiv zwar die klare Mehrheit (fast 75 %), die Sterblichkeit aber war unter Frauen signifikant höher ( $p = 0.0215$ , um den Faktor 1.3761, Tabelle 8, Abbildung 1, Frauen in dunkelblau).

Tabelle 8: Geschlecht als Risikofaktor: Ergebnisse des explorativen Logrank-Tests (multiple deskriptive Vergleiche), p-Werte  $\leq 0.05$  weisen auf einen deskriptiven Unterschied, n = Fallzahlen, CI = 95%-Konfidenzintervall

Logrank-Tests	n1	n2	p-Wert	Odds-Ratio	lower CI	upper CI
Männer vs. Frauen	4132	1422	0.0215	1.3761	1.0259	1.8458

Die Abbildung 1 zeigt das sogenannte kumulative Sterberisiko (in Anlehnung an Kaplan-Meier-Überlebenskurven), allerdings wurde die y-Achse als „100% minus kumulatives Überleben“ gestaltet, d.h. die Kurven beginnen am postoperativen Tag 0 bei 0%, die „Sterbe“-Verläufe steigen dann kumulativ mit zunehmender Liegedauer an. Die Graphik zeigt, dass das Sterberisiko mit zunehmender Liegedauer fast linear anstieg. Um die Kurven sind die 95%-Vertrauensbereiche eingetragen. Diese Grenzen werden mit längerer Liegedauer zunehmend breiter, da die Fallzahlen über die Zeitachse ausdünnen

Unterhalb der Abbildung 1 finden sich die Basiszahlen: „At risk“ kennzeichnet die jeweilige Gruppengröße zum Zeitpunkt, den die x-Achse anzeigt. Gekennzeichnet sind auch die Fälle, die aus der Stichprobe entnommen werden („obs. end“ = *end of observation*), entweder, weil sie entlassen werden oder - seltener - versterben (*events*).

Eingetragen ist auch das Ergebnis des Log-rank Tests, der anzeigt (wenn  $p \leq 0.05$ ), ob die Gruppenkurven signifikant divergieren und der dargestellte Gruppenfaktor (hier das Geschlecht) mit dem Sterberisiko korreliert. Die beiden Geschlechterkurven divergierten am stärksten zwischen dem Tag 7 und 14 und um den 21. Tag.

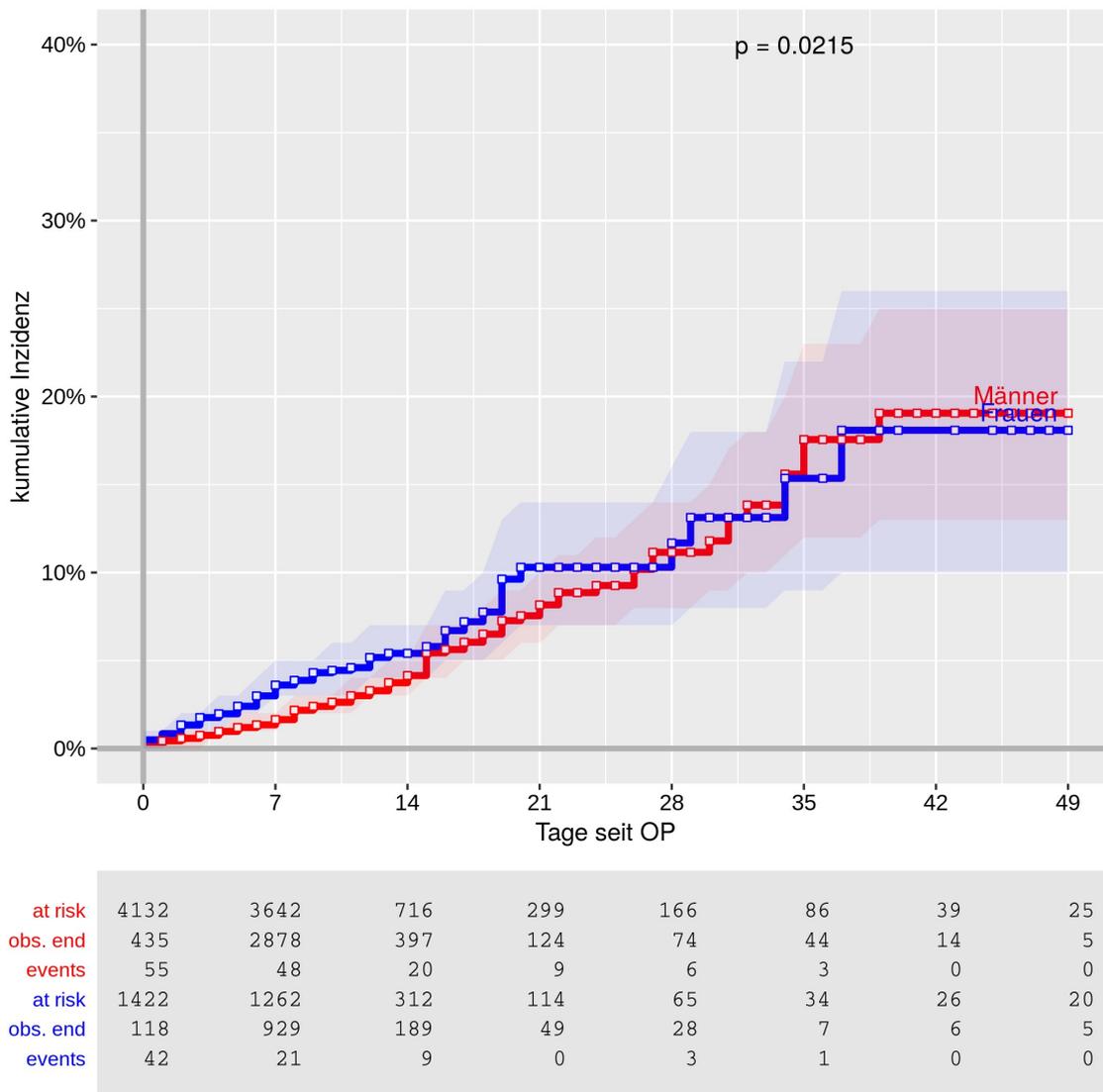


Abbildung 1: Geschlecht und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958), 100 minus Überleben inklusive 95%-Konfidenzband (Frauen in dunkelblau).

Auch die Mortalität am 30. Tag nach der OP ist bei Frauen um das 1.59-fache erhöht (Tabelle 9).

Tabelle 9: 30-Tage-Mortalität bei Frauen (logistische Regression, Agresti, 1992)

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
weibliches Geschlecht	0.0014	1.5900	1.1900	2.1100	221	5554

Diese Unterschiede sind statistisch signifikant, und liegen absolut betrachtet etwa

bei 2 %, wie die Tabelle 10 zeigt. Die 30-Tage-Mortalität lag bei Männern bei 3.5 %, die der Frauen bei 5.4 %.

Tabelle 10: Die 30-Tage-Mortalität der Geschlechter und 95%-Konfidenzintervalle (CI).

	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
Männer	3.5	2.9	4.0	144	4132
Frauen	5.4	4.3	6.6	77	1422

### 3.4.1 Alter und Sterberisiko

Die Gruppe der über 80-Jährigen war mit 14.5% vertreten (Tabelle 1 auf Seite 13), schon ab dem 70. Lebensjahr bildete sich ein deutlicher Altersschwerpunkt (14.5 + 41.4%).

Die Gruppe der über 80-Jährigen hatte nach der OP die stärkste Abweichung des Sterberisikos nach oben (Abbildung 2). Schon von Tag 7 bis 21 waren leichte Erhöhungen sichtbar, die ab der 4. Woche auffallend steil anstiegen, wohingegen die jüngeren Altersgruppen flachere Anstiege hatten. Die stärksten Risiken (OR) zeigten sich in der Gruppe der über 80-Jährigen (Tabelle 11).

Tabelle 11: Altersgruppen und das Sterberisiko: Ergebnisse des explorativen Logrank-Tests (multiple deskriptive Vergleiche), p-Werte  $\leq 0.05$  verweisen auf einen deskriptiven Unterschied), OR = Odds-Ratio, CI = 95%-Konfidenzintervall

Logrank-Tests	vs. group	n1	n2	p-Wert	Odds-Ratio	lower CI	upper CI
< 60 J.	vs. 60 - 69 J.	987	1461	0.6074	1.1491	0.6807	1.9396
< 60 J.	vs. 70 - 79 J.	987	2302	0.0672	1.5487	1.0162	2.3601
< 60 J.	vs. > 80 J.	987	804	< 0.0001	3.3624	2.2393	5.0487
60 - 69 J.	vs. 70 - 79 J.	1461	2302	0.1394	1.3282	0.9257	1.9058
60 - 69 J.	vs. > 80 J.	1461	804	< 0.0001	2.7838	1.9024	4.0735
70 - 79 J.	vs. > 80 J.	2302	804	< 0.0001	2.1307	1.5080	3.0105

Generell erhöhte jede nächsthöhere Altersstufe das Sterberisiko um den Faktor 1.0425, d.h. relativ betrachtet um +4 % (Tabelle 12, siehe die OR) je weiteres Lebensjahr. Je Dekade erhöhte sich das Sterberisiko um den Faktor 1.5556, d.h. um +56 %.

Tabelle 12: Gesamtmortalität: Prädiktion mittels Regression nach Cox (Cox & Oakes, 1984), OR = Odds-Ratio, CI = 95%-Konfidenzintervall

tab	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n	ORp	lower-CI	upper-CI
Alter [Jahre]	0.0000	1.0425	1.0267	1.0586	221	5554	+4 %	3 %	6 %
Alter [Dekade]	0.0000	1.5556	1.3331	1.8153	221	5554	+56 %	33 %	82 %

Die Abbildung 2 zeigt ein deutlich altersassoziiertes Auseinanderdriften der Risiken ( $p < 0.0001$ , log-rank Test).

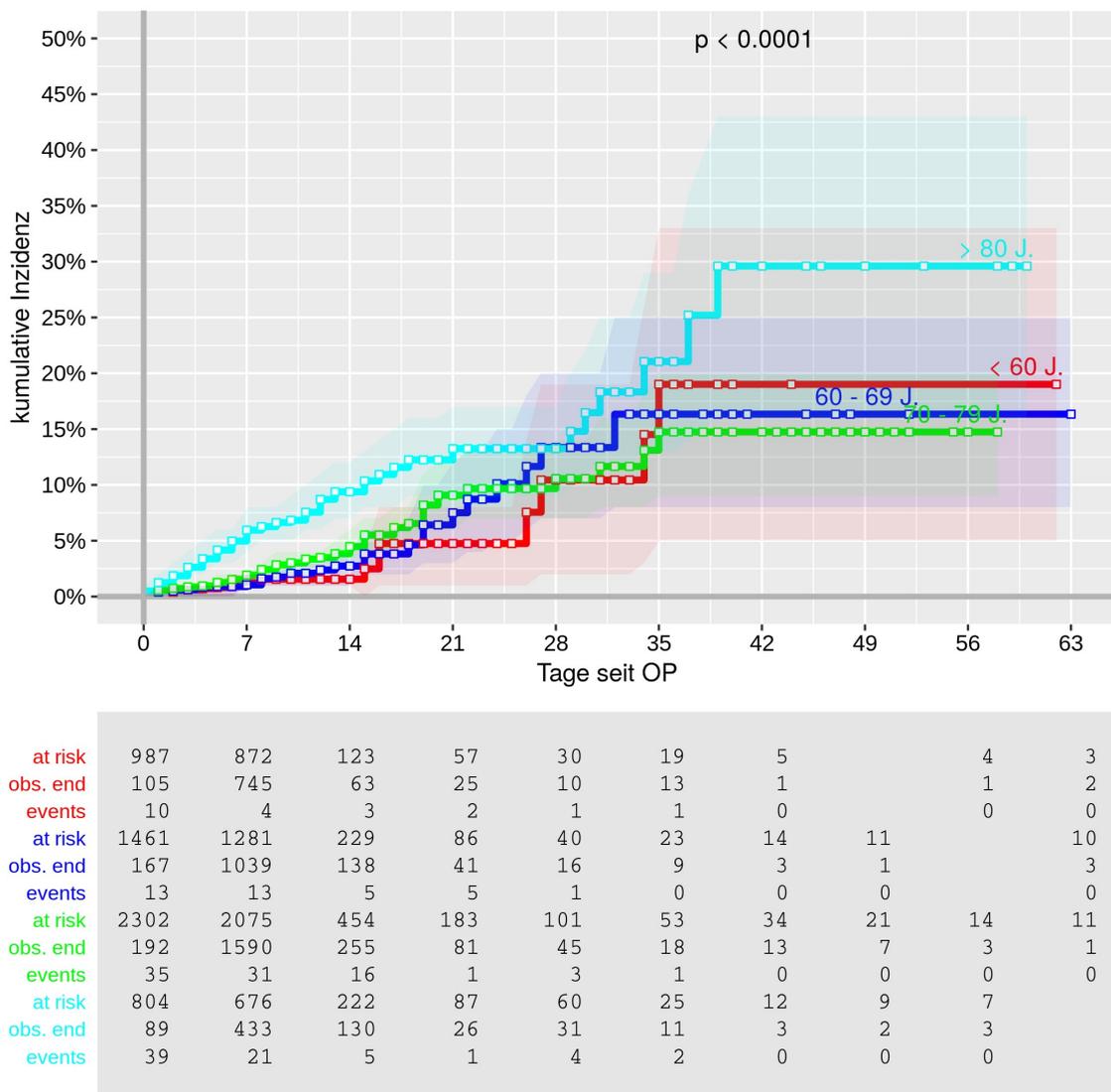


Abbildung 2: Altersabhängig postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958), 100 minus Überleben inklusive 95%-Konfidenzband (angedeutet in Pastellfarben).

Die Risiken (siehe auch die Hazard-Ratios in Tabelle 12) stiegen mit dem Alter

an und sprangen erst ab der Gruppe der über 80-Jährigen in eine signifikante Risikoerhöhung (OR = 2.4582, ähnliches fand sich bei der 30-Tage-Mortalität, OR = 2.8600).

Die 30-Tage-Mortalität (Tabelle 13) sprang von 2.1% bei den unter 60-Jährigen über 2.6% (60 - 69 J) und 3.9% (70 - 79 J) auf 9.0% bei den über-80-Jährigen.

Tabelle 13: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI, Newcombe, 1998)

Alter	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
< 60 J	2.1	1.3	3.0	21	987
60 - 69 J	2.6	1.8	3.4	38	1461
70 - 79 J	3.9	3.1	4.7	90	2302
> 80 J	9.0	7.0	10.9	72	804

### 3.5. Übergewicht

Die klassische Einteilung des Body-Mass Index nach adipös (BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>) und nicht adipös (BMI < 30 kg/m<sup>2</sup>) zeigte kein höheres Sterberisiko bei Adipösen. Der Effekt fiel eher umgekehrt aus, denn wenn man den BMI noch einmal einteilt, in einen BMI  $\leq$  25 kg/m<sup>2</sup> und 25 bis 30 kg/m<sup>2</sup>, dann zeigte sich ein signifikant höheres Sterberisiko bei Normal- oder Untergewichtigen (Abbildung 3, rote Kurve), während Adipöse (BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>) am günstigsten abschneiden (grüne Kurve in Abbildung 3).

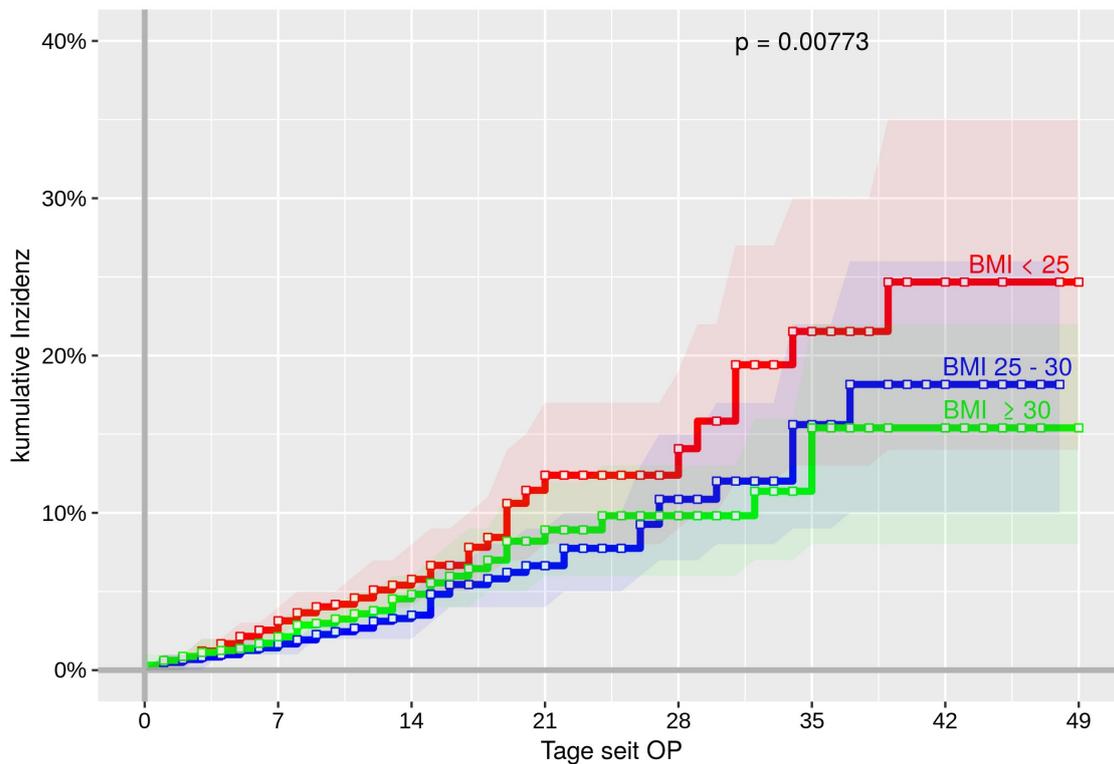
Paarweise explorative Vergleiche zeigen, dass gerade Normal- und Untergewichtige (BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>) ein erhöhtes Sterberisiko aufwiesen, während leicht Über- und Normalgewichtige (BMI zwischen 25 und 30 kg/m<sup>2</sup>) ein signifikant geringeres Risiko hatten.

Tabelle 14: BMI und das Sterberisiko: Ergebnisse des explorativen Logrank-Tests (multiple deskriptive Vergleiche), p-Werte  $\leq 0.05$  verweisen auf einen deskriptiven Unterschied, n = Fallzahl, CI = 95-Konfidenzintervall

Logrank-Tests		n1	n2	p-Wert	Odds-Ratio	lower CI	upper CI
BMI < 25	vs. BMI 25 - 30	1304	2640	< 0.0001	0.5977	0.4283	0.8342
BMI < 25	vs. BMI $\geq 30$	1304	1599	< 0.0001	0.7137	0.5086	1.0014
BMI 25 - 30	vs. BMI $\geq 30$	2640	1599	0.3741	1.1563	0.8333	1.6046

Tabelle 15: Gesamtmortalität: Prädiktion mittels Regression nach Cox (Cox & Oakes, 1984)

Cox regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n	$\pm$ %	lower- CI	upper- CI
bmi	0.0195	0.9994	0.9988	0.9999	221	5554	-0 %	0 %	0 %
BMI < 25	0.0019	1.5680	1.1811	2.0815	220	5543	+57 %	18 %	108 %
BMI 25 - 30	0.0196	0.7227	0.5502	0.9493	220	5543	-28 %	45 %	5 %
BMI $\geq 30$	0.7254	0.9490	0.7086	1.2709	220	5543	-5 %	29 %	-27 %
BMI [kg / m <sup>2</sup> ] $\geq 40$	0.6890	0.7909	0.2506	2.4959	221	5554	-21 %	75 %	-150 %



at risk	1315	1147	257	92	52	33	17	11
obs. end	135	869	155	39	14	15	6	2
events	33	21	10	1	5	1	0	0
at risk	2640	2343	446	193	100	43	22	14
obs. end	260	1873	242	87	54	20	8	3
events	37	24	11	6	3	1	0	0
at risk	1599	1414	325	128	79	44	26	20
obs. end	158	1065	189	47	34	16	6	5
events	27	24	8	2	1	2	0	0

Abbildung 3: BMI und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958), 100 minus Überleben inklusive 95%-Konfidenzband.

Tabelle 16: Der BMI und die 30-Tage-Mortalität (logistische Regression)

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
bmi	0.1316	1.0000	1.0000	1.0000	234	5497
BMI < 25	0.0028	1.5400	1.1600	2.0400	234	5496
BMI 25 - 30	0.0028	0.6600	0.5100	0.8700	234	5496
BMI ≥ 30	0.6130	1.0800	0.8100	1.4300	234	5496
BMI [kg / m <sup>2</sup> ] ≥ 40	0.8930	0.9200	0.2900	2.9500	234	5497

Die Inzidenz der 30-Tage-Mortalität (Tabelle 17) ist bei Untergewichtigen am höchsten (5.4 %) und am geringsten bei prä-adipösen Personen (3.2 %).

Tabelle 17: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI).

BMI	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
BMI < 25	5.4	4.3	6.6	71	1304
BMI 25 - 30	3.2	2.5	3.8	84	2640
BMI ≥ 30	4.1	3.1	5.0	65	1599

### 3.6. NYHA-Stufe

Eine Mehrheit der Patienten/-innen hatte eine NYHA III Klassifikation (53 %, Tabelle 1 auf Seite 13), d.h. sie waren schon bei geringer Anstrengung leistungsgemindert, aber zumindest in Ruhe beschwerdefrei.

Paarweise explorative Vergleiche zeigen, dass jede NYHA-Stufe auch die postoperative Mortalität unterscheidet, insbesondere der Sprung über den Grad II auf einen höheren Grad lässt das Sterberisiko deutlich ansteigen (Tabelle 18).

Tabelle 18: NYHA: Ergebnisse des explorativen Logrank-Tests (multiple deskriptive Vergleiche), p-Werte ≤ 0.05 verweisen auf einen deskriptiven Unterschied.

Logrank-Tests	vs	group	n1	n2	p-Wert	Odds-Ratio	lower CI	upper CI
NYHA ≤ 2	vs.	NYHA 3	404	664	0.0296	3.4534	1.4751	8.0846
NYHA ≤ 2	vs.	NYHA 4	404	179	< 0.0001	19.2429	8.5895	43.1095
NYHA 3	vs.	NYHA 4	664	179	< 0.0001	4.8527	2.3466	10.0353

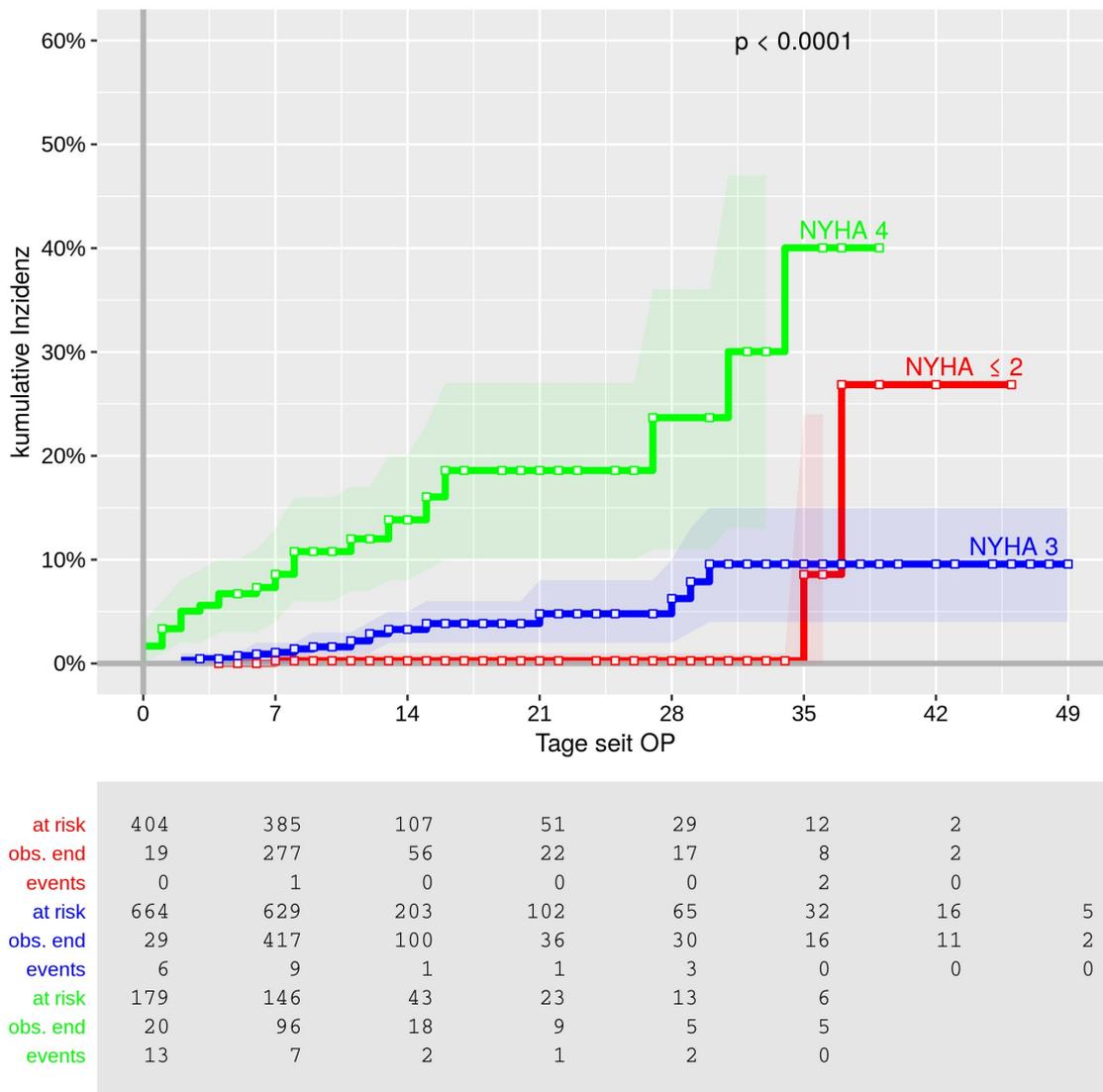


Abbildung 4: NYHA und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958)

Überaus deutlich zeigte sich die Risikoerhöhung, wenn man den NYHA-Grad IV versus die niedrigeren Grade unterscheidet: Das Sterberisiko versechsfachte sich bei Patienten/-innen mit Grad IV (OR = 6.8007).

Auch die 30-Tage-Mortalität stieg unverhältnismäßig stark an bei Patienten/-innen mit NYHA IV (Odds-Ratio von 5.5800).

Die 30-Tage-Mortalität sprang von 1.5 % bei NYHA bis Grad II, über 3.5 % (Grad III) bis zu 13.5% bei NYHA Grad IV.

### 3.7. CCS-Einstufung

Die Mehrheit der Patienten/-innen hatte eine CCS III-Einstufung, d.h. sie war schon bei leichter Belastung leistungsgemindert, aber zumindest in Ruhe beschwerdefrei. Fast 2/3 hatten einen CCS-Grad III oder IV.

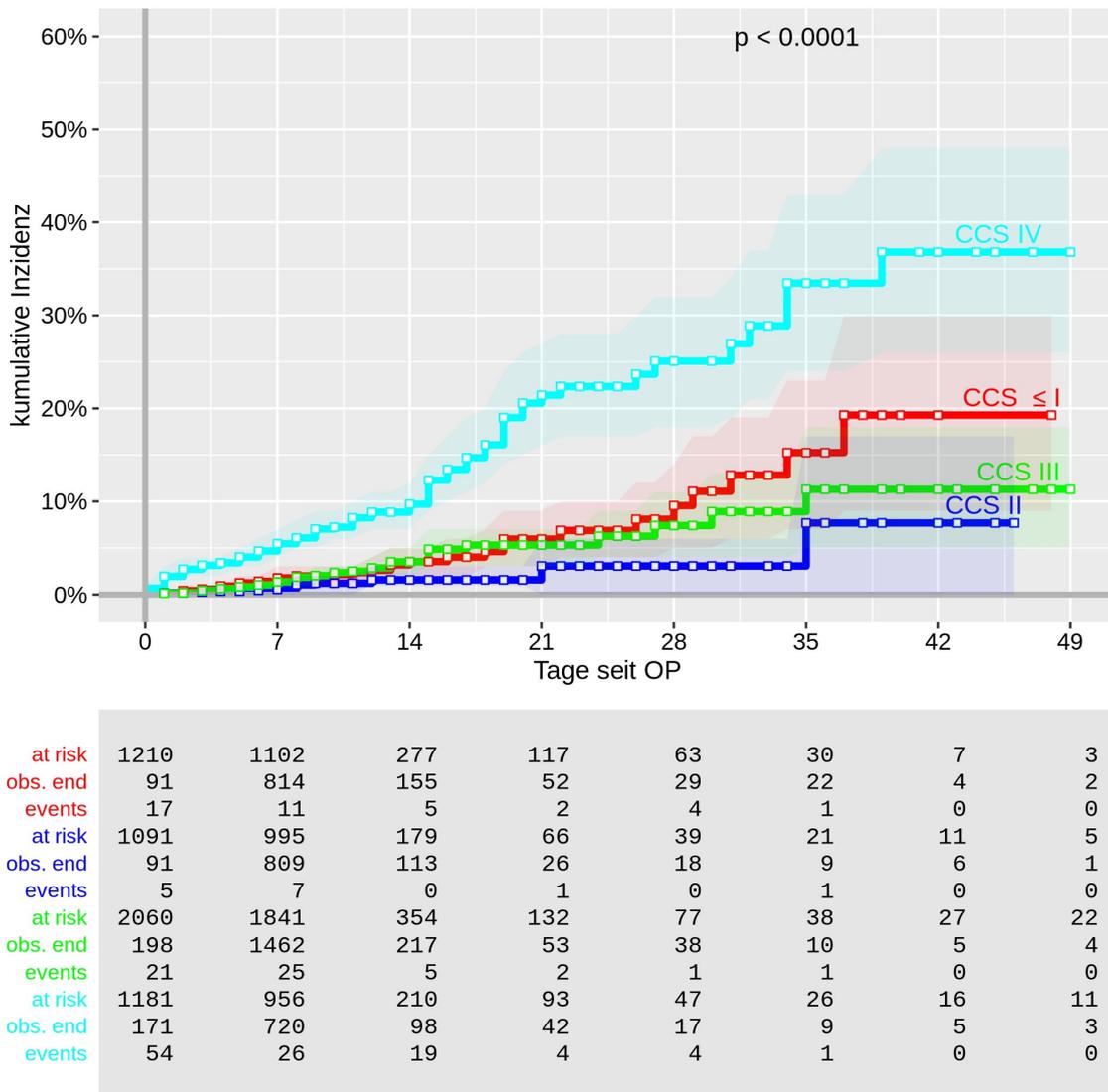


Abbildung 5: CCS Grade der Angina Pectoris und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958), die CCS-Grade werden in der Grafik in arabischen Ziffern angegeben

Paarweise explorative Vergleiche zeigen, dass jede CCS-Stufe (Ausnahme I vs. III) die postoperative Mortalität unterscheidet, insbesondere der Sprung über den Grad II. Die 30-Tage-Mortalität (Tabelle 19) springt von 2.8 % unter CCS III auf

9.5 % bei Patienten/-innen mit CCS IV.

Tabelle 19: CCS-Grade und die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI)

CCS	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
CCS ≤ I	3.9	2.9	5.0	47	1199
CCS II	1.7	1.0	2.5	19	1086
CCS III	2.8	2.1	3.5	57	2045
CCS IV	9.5	7.9	11.2	111	1165

### **3.8. Abstand zwischen Myokardinfarkt und OP**

14.6 % der Patienten/-innen wurden mit einem frischen Myokardinfarkt (d.h. vor weniger als 48 Stunden) in die Klinik aufgenommen. 9.1 % hatten den Infarkt vor kurzem ( $\leq 21$  Tage), 3.0 % vor mehr als 3 Wochen (zwischen 21 und 91 Tagen), 9.0 % hatten den Infarkt vor mehr als 3 Monaten. Insgesamt besteht das Kollektiv somit aus etwa einem Drittel an einem Myokardinfarkt Erkrankten.

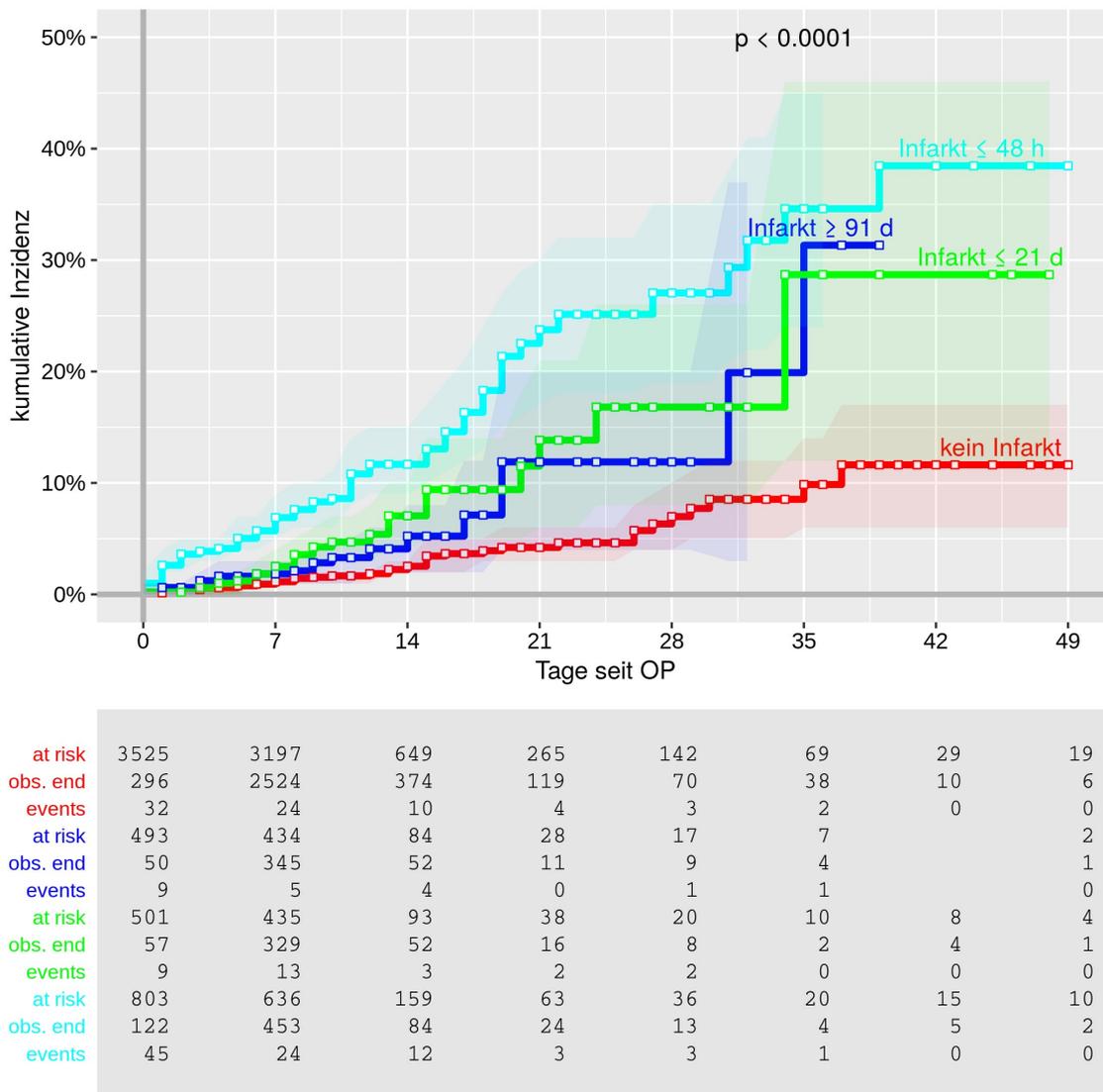


Abbildung 6: Die präoperative Latenz des Myokardinfarkts und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958)

Paarweise explorative Vergleiche zeigen, dass insbesondere die Myokardinfarkte vor sehr kurzer Zeit (vor 48 h oder in den letzten 21 Tagen) mit auffallend erhöhten Sterberisiken vom 1.48 bis zum 4-fachen einhergingen.

Auch die 30-Tage-Mortalität stieg unverhältnismäßig an, je kürzer der Abstand zum Infarktgeschehen war (OR für den 48-Stundenwert = 3.9800, Tabelle 20).

Tabelle 20: Der zeitliche Abstand von Myokardinfarkt bis OP: Odds-Ratios der 30-Tage-Mortalität (logistische Regression, Agresti, 1992)

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
kein Myokardinfarkt	0.0000	0.3200	0.2400	0.4200	234	5442
Infarkt $\geq$ 91 d	0.8041	1.0600	0.6800	1.6600	234	5442
Infarkt $\geq$ 21 & $\leq$ 91 d	0.4169	0.6900	0.2800	1.6900	234	5442
Infarkt $\leq$ 21 d	0.0764	1.4400	0.9600	2.1400	234	5442
Infarkt $\leq$ 48 h	0.0000	3.9800	3.0200	5.2400	234	5442

Die 30-Tage-Mortalität (Tabelle 21) stieg von 2.5 % bei Patienten/-innen ohne präoperativen Myokardinfarkt auf 4.5 %, wenn der Myokardinfarkt länger als 90 Tage zurücklag. Sie sank minimal (auf 3.0 %), wenn der Myokardinfarkt etwas kürzer zurücklag (d.h. unter 3 Monaten aber immer noch über 3 Wochen). Sie stieg deutlich an bei Patienten mit frischem Infarkt. Sie liegt bei 5.8 % bei einem Myokardinfarkt in den letzten 3 Wochen und 11.3 % bei einem Infarkt in den letzten 2 Tagen (Tabelle 21).

Tabelle 21: Der zeitliche Abstand von Myokardinfarkt bis OP: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI).

Infarkt	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
kein Myokardinfarkt	2.5	2.0	3.0	88	3497
Infarkt $\geq$ 91 d	4.5	2.8	6.3	22	487
Infarkt $\geq$ 21 & $\leq$ 91 d	3.0	0.7	5.3	5	165
Infarkt $\leq$ 21 d	5.8	3.9	7.8	29	496
Infarkt $\leq$ 48 h	11.3	9.2	13.4	90	797

### 3.9. Kardiogener Schock oder Dekompensation

7.5 % der Patienten/-innen in den letzten 48 Stunden vor der Operation eine kardiale Dekompensation bzw. einen kardiogenen Schock erlitten, 5.0 % in den letzten 21 Tagen präoperativ.

Tabelle 22: Deskriptive Statistiken

Kardiogener Schock bzw. Dekompensation	n	%
kein kardiog Schock / Dekomp.	4703	84.8
Schock in letzten 48 h	413	7.5
Schock in letzten 21 Tagen	276	5.0
Schock länger als 21 Tage	142	2.6
Schock, letzter Zeitpunkt unbekannt	9	0.2
total	5543	100.0
.	12	
n	5555	

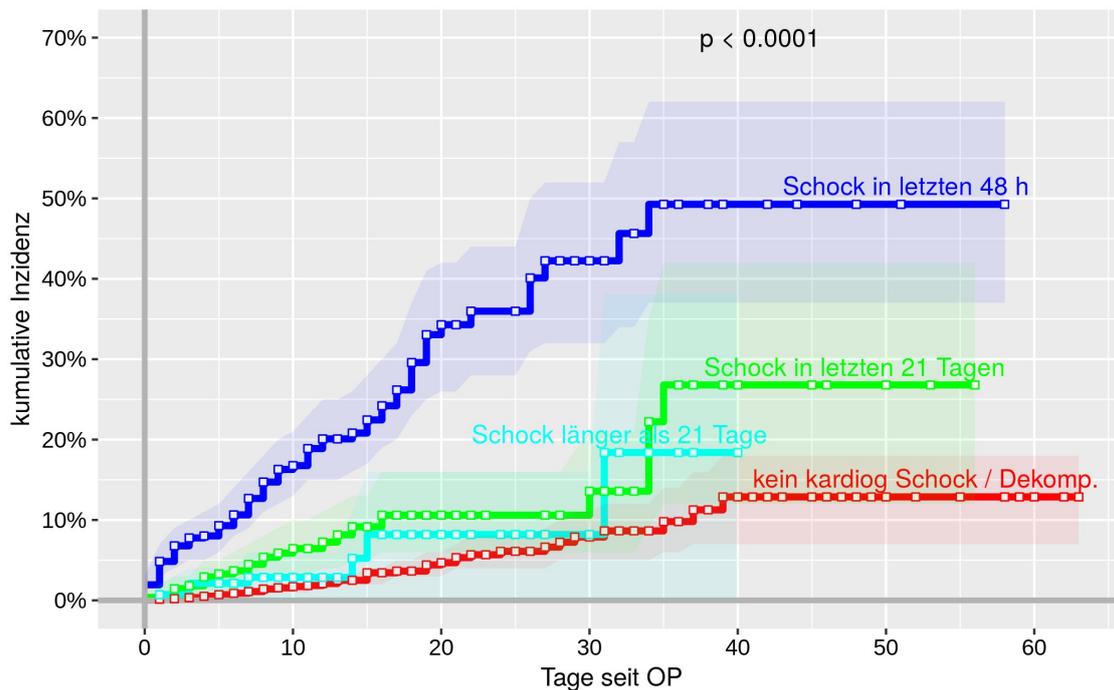
Anmerkung: Der Punkt „.“ in der vorletzten Zeile der Tabelle verweist auf fehlende Werte.

Paarweise explorative Vergleiche (Tabelle 23) zeigten, dass sich fast jede der Qualitäten in einer veränderten postoperativen Mortalität abbildete (siehe die Odds-Ratios in Tabelle 23).

Tabelle 23: Kardiogener Schock oder Dekompensation: Ergebnisse des explorativen Logrank-Tests (multiple deskriptive Vergleiche), p-Werte  $\leq 0.05$  verweisen auf einen deskriptiven Unterschied

Logrank-Tests	vs group	n1	n2	p-Wert	Odds-Ratio	lower CI	upper CI
kein kardiog Schock / Dekomp.	vs. in letzten 48 h	4703	413	< 0.0001	8.6347	5.2455	14.2136
kein kardiog Schock / Dekomp.	vs. in letzten 21 Tagen	4703	276	< 0.0001	2.6394	1.3960	4.9902
kein kardiog Schock / Dekomp.	vs. länger als 21 Tage	4703	142	0.1236	1.8058	0.6646	4.9068
in letzten 48 h	vs. in letzten 21 Tagen	413	276	< 0.0001	0.3485	0.2396	0.5068
in letzten 48 h	vs. länger als 21 Tage	413	142	< 0.0001	0.2066	0.1317	0.3241
in letzten 21 Tagen	vs. länger als 21 Tage	276	142	0.2444	0.6116	0.2881	1.2985

Graphisch zeigte sich allerdings eine sehr frische Dekompensation als deutlich risikoerhöhend (Abbildung 7, blaue Kurve).



at risk	4703	1976	346	126	46	28	21
obs. end	2662	1608	212	76	18	7	5
events	65	22	8	4	0	0	0
at risk	413	177	54	21	8	4	2
obs. end	176	103	28	11	4	2	1
events	60	20	5	2	0	0	0
at risk	276	167	44	30	10	6	
obs. end	94	118	14	16	4	3	
events	15	5	0	4	0	0	
at risk	142	88	17	10	1		
obs. end	50	69	7	8	1		
events	4	2	0	1	0		

Abbildung 7: Schweregrad und Zeitabhängigkeit der Dekompensation / kardiogener Schock und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958)

Auch die 30-Tage-Mortalität stieg unverhältnismäßig an, sie sprang von 2.4 % ohne Dekompensation oder Schock auf 4.9 % bei einer Dekompensation vor über 3 Wochen, auf 8.8 % (wenn diese in den letzten 3 Wochen stattfand), und dann deutlich auf 21.8 %, wenn die Dekompensation in den letzten zwei Tagen stattfand (Tabelle 24).

Tabelle 24: Kardiogener Schock oder kardiale Dekompensation: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI)

Kardiogener Schock bzw. Dekompensation	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
kein kardiog. Schock / Dekomp.	2.4	2.0	2.9	114	4662
Schock länger als 21 Tage	4.9	1.7	8.1	7	142
Schock in letzten 21 Tagen	8.8	5.6	11.9	24	274
Schock in letzten 48 h	21.8	17.9	25.6	89	409

### 3.10. Pulmonale Hypertonie

7.0 % der Patienten/-innen litten an pulmonaler Hypertonie und wiesen ein entsprechend damit assoziiertes erhöhtes postoperatives Sterberisiko auf (Abbildung 8, um den Faktor 1.6984, Tabelle 25). Graphisch zeigte sich diese Erhöhung allerdings erst ab der 4. Woche, davor lag diese Erhöhung im Bereich von nur etwa 3%.

Tabelle 25: Pulmonale Hypertonie: Ergebnisse des explorativen Logrank-Tests (multiple deskriptive Vergleiche), p-Werte  $\leq 0.05$  verweisen auf einen deskriptiven Unterschied

Cox regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Pulmonale Hypertonie	0.0073	1.6984	1.1531	2.5015	219	5519

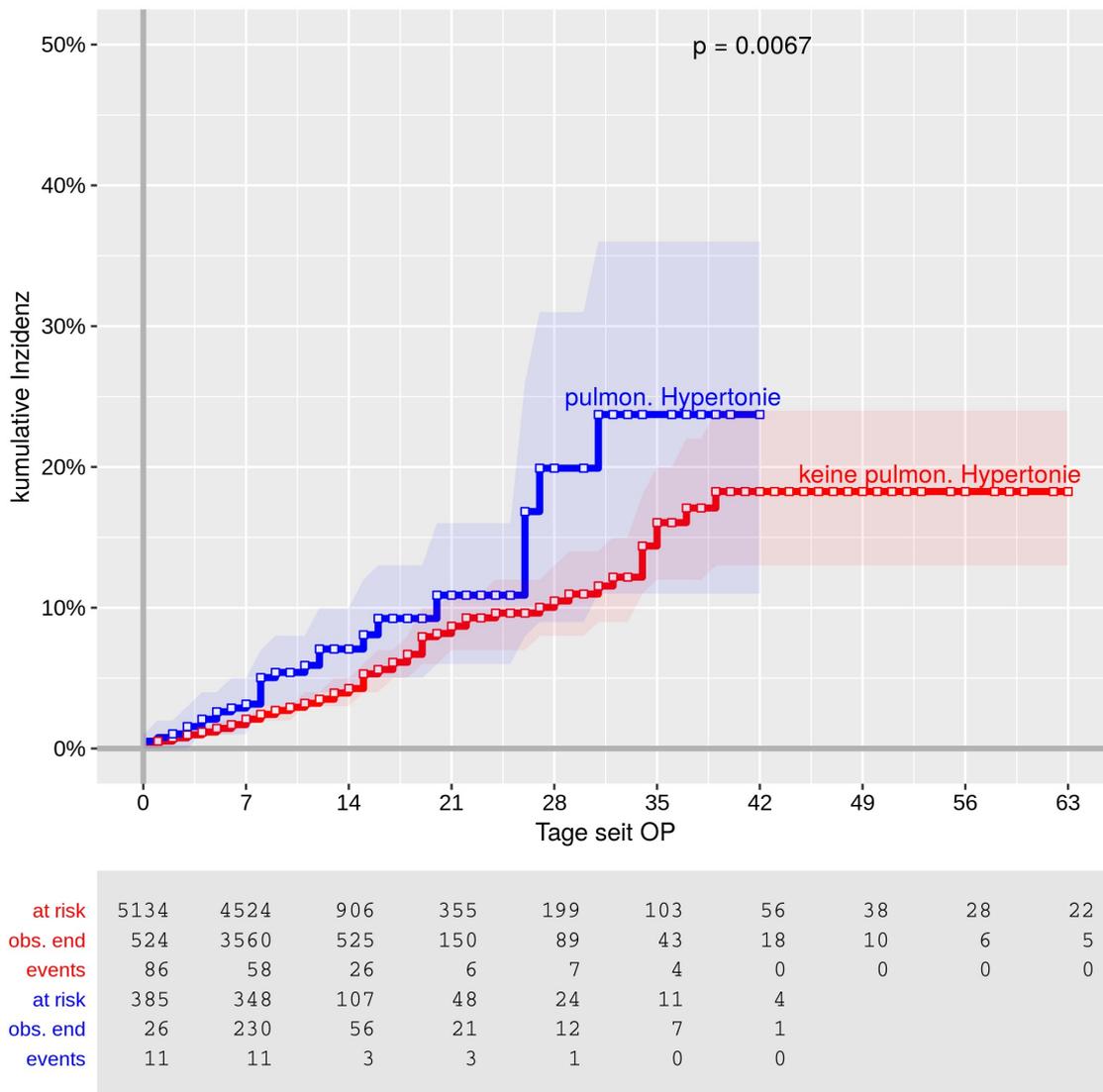


Abbildung 8: Pulmonale Hypertonie und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958)

Auch die 30-Tage-Mortalität stieg bei pulmonaler Hypertonie deutlich an (Odds-Ratio von 2.2300, Tabelle 26). Aber auch hier lagen die Unterschiede numerisch unterhalb von 5 %.

Tabelle 26: Pulmonale Hypertonie: 30-Tage-Mortalität (logistische Regression, Agresti, 1992)

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Pulmonale Hypertonie	0.0001	2.2300	1.5100	3.2900	232	5477

Die 30-Tage-Mortalität (Tabelle 27) verdoppelte sich in etwa, d.h. sie stieg von 3.9 % ohne auf 8.4 % bei Patienten/-innen mit pulmonaler Hypertonie.

Tabelle 27: Pulmonale Hypertonie: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI)

Pulmonale Hypertonie	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
keine pulmon	3.9	3	4	200	5094
pulmon	8.4	6	11	32	383

### 3.11. Herzrhythmus bei OP

10.6 % der Patienten/-innen kamen mit Vorhofflimmern in die OP, die überwiegende Mehrheit (86.5 %) mit Sinusrhythmus. Ein Vorhofflimmern erhöhte das Sterberisiko um den Faktor 1.7865 ( $p = 0.0007$ ).

Tabelle 28: Herzrhythmus bei OP: Ergebnisse des explorativen Logrank-Tests (multiple deskriptive Vergleiche), p-Werte  $\leq 0.05$  verweisen auf einen deskriptiven Unterschied

Cox regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Herzrhythmus bei Aufnahme	0.0007	1.7865	1.2789	2.4954	203	5376

Auch die 30-Tage-Mortalität stieg unter Vorhofflimmern deutlich an (Odds-Ratio von 2.3700, Tabelle 29 und Abbildung 9).

Tabelle 29: Herzrhythmus bei OP: 30-Tage-Mortalität (logistische Regression, Agresti, 1992)

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Aufnahme	0.0000	2.3700	1.7000	3.3200	217	5335

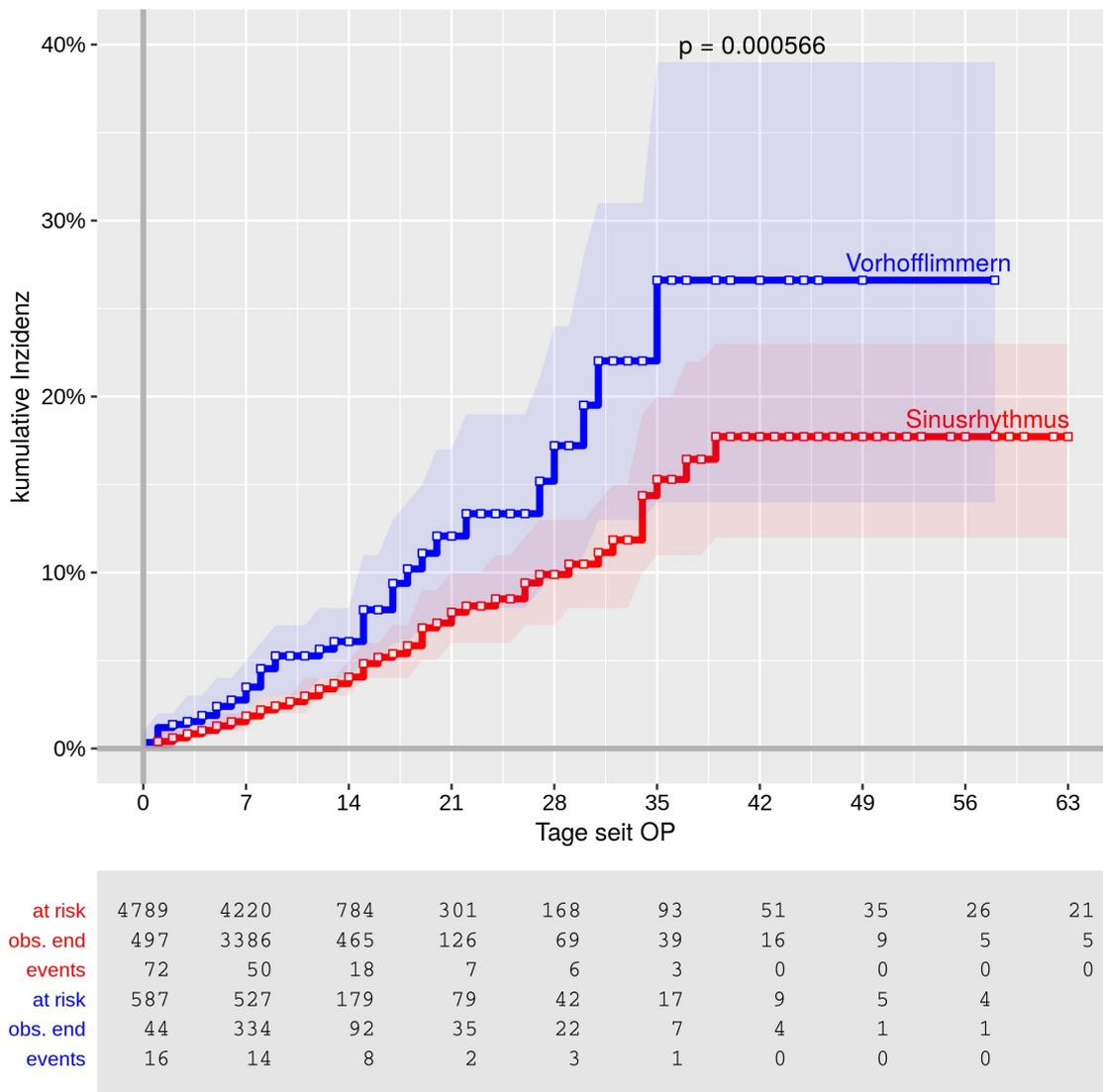


Abbildung 9: Herzrhythmus und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958)  
 Die 30-Tage-Mortalität (Tabelle 30) in Abhängigkeit vom Herzrhythmus vor OP stieg von 3.6 % ohne auf 8.1 % bei Patienten/-innen mit Vorhofflimmern.

Tabelle 30: Herzrhythmus und die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI)

Herzrhythmus bei Aufnahme	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
Sinusrhythmus	3.6	3	4	170	4754
Vorhofflimmern	8.1	6	10	47	581

### 3.12. ASA-Klassifikation

Die größte Gruppe von 59.4 % bildeten Patienten/-innen mit ASA 3. Etwa  $\frac{3}{4}$  aller Patienten/-innen hatten eine ASA von 3 oder 4 ( $59.4 + 15.9 \% = 75.3$ ).

Die ASA-Einstufung (als überaus einfach zu erhebender Indikator) war statistisch gesehen hochsignifikant prädiktiv: Eine Höherstufung um eine einzelne ASA-Stufe korrelierte mit einem 3.5172-fach höheren Sterberisiko (Tabelle 31). Das Risiko erhöhte sich mit Blick auf die 30-Tage-Mortalität (Tabelle 32) sogar um den Faktor 4.19.

Tabelle 31: ASA-Klassifikation: Ergebnisse der Regression nach Cox (Cox & Oakes, 1984)

Cox regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Physischer Status (ASA-Klassifik.)	0.0000	3.5172	2.9645	4.1728	220	5542

Tabelle 32: ASA-Klassifikation: 30-Tage-Mortalität (logistische Regression, Agresti, 1992)

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Physischer Status (ASA-Klassifik.)	0.0000	4.1900	3.4700	5.0500	234	5495

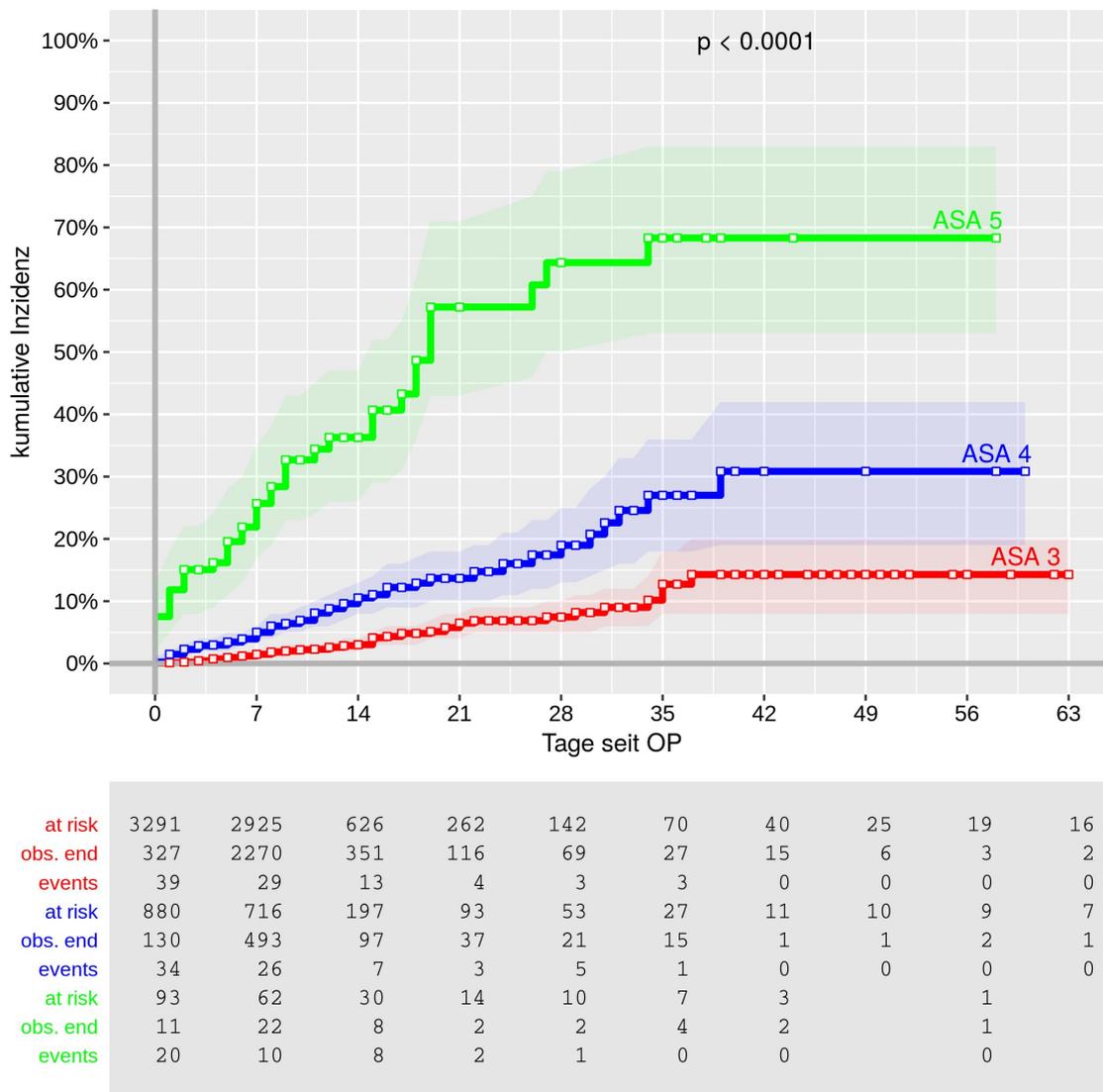


Abbildung 10: ASA-Klassifikation und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958)

Die 30-Tage-Mortalität (Tabelle 33) stieg von 0.9 % bei einer ASA von 2 auf 3.2 % bei ASA 3, verdreifachte sich unter einer ASA von 4 (9.3 %) und stieg weiter auf 45.1 % bei einer ASA von 5.

Tabelle 33: ASA-Klassifikation: 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI)

Physischer Status (ASA-Klassifik.)	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
ASA 2	0.9	0.4	1.5	9	966
ASA 3	3.2	2.6	3.7	103	3266
ASA 4	9.3	7.4	11.1	81	875
ASA 5	45.1	35.4	54.7	41	91

### 3.13. Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF)

7.0 % der Patienten/-innen hatten eine LVEF < 30%, 25.6 % eine LVEF von 30 - 50% und zwei Drittel der Patienten/-innen (48.6 + 18.7 = 67.3) eine gute (> 50 %) oder sehr gute LVEF (> 70 %).

Auch die LVEF war statistisch gesehen hochprädiktiv: Eine höhere Auswurfleistung korrelierte mit einem postoperativ verringerten Risiko: Höhere Stufen hatten im Vergleich zu einer LVEF von unter 30 % ein deutlich verringertes Risiko (siehe die drittletzte Spalte in Tabelle 34). Das Risiko erhöhte sich mit Blick auf die 30-Tage-Mortalität (Tabelle 36) um den Faktor 6.2100.

Tabelle 34: LVEF: Ergebnisse des explorativen Logrank-Tests (multiple deskriptive Vergleiche), p-Werte  $\leq 0.05$  verweisen auf einen deskriptiven Unterschied

Logrank-Tests	vs.	group	n1	n2	p-Wert	Odds-Ratio	lower CI	upper CI
LVEF < 30%	vs.	LVEF 30 - 50%	198	724	< 0.0001	0.3255	0.1889	0.5611
LVEF < 30%	vs.	LVEF > 50%	198	1373	< 0.0001	0.1558	0.0786	0.3086
LVEF < 30%	vs.	LVEF > 70%	198	529	< 0.0001	0.1218	0.0628	0.2361
LVEF 30 - 50%	vs.	LVEF > 50%	724	1373	0.0021	0.4901	0.3007	0.7987
LVEF 30 - 50%	vs.	LVEF > 70%	724	529	0.0013	0.3872	0.2236	0.6704
LVEF > 50%	vs.	LVEF > 70%	1373	529	0.3688	0.7568	0.4186	1.3683

Eine Betrachtung der einzelnen Stufen im Vergleich zum Restkollektiv zeigte, dass eine LVEF von unter 30 % mit dem größten Sterberisiko korrelierte (OR = 5.3111, Tabelle 35). Schon die nächsthöhere Stufe (LVEF von 30 – 50 %) hatte ein deutlich geringeres, aber immerhin noch ein erhöhtes Sterberisiko mit einer OR von 1.4019. Die OR in Tabelle 35 zeigten eine absteigende Risiko-Rangreihe mit steigender LVEF.

Tabelle 35: LVEF: Ergebnisse der Regression nach Cox (Cox & Oakes, 1984), Indikator-Kodierung der LVEF-Stufen (d.h. 0/1 für jede Stufe)

Cox regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
LVEF < 30%	0.0000	5.3111	3.5733	7.8941	120	2824
LVEF 30 - 50%	0.0888	1.4019	0.9500	2.0688	120	2824
LVEF > 50%	0.0003	0.4823	0.3235	0.7190	120	2824
LVEF > 70%	0.0022	0.4161	0.2371	0.7302	120	2824

Auch die 30-Tage-Mortalität stieg deutlich mit geminderter Auswurfleistung an (um den Faktor 6.2100, Tabelle 36), während die nächste Stufe (30 – 50 % Auswurf) das Sterberisiko nicht mehr signifikant erhöhte ( $p = 0.3734$ ,  $OR = 1.2000$ ).

Tabelle 36: LVEF und die 30-Tage-Mortalität (logistische Regression, Agresti, 1992), Indikator-Kodierung der LVEF-Stufen (d.h. 0/1 für jede Stufe)

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
LVEF < 30%	0.0000	6.2100	4.0700	9.4800	124	2795
LVEF 30 - 50%	0.3734	1.2000	0.8000	1.7800	124	2795
LVEF > 50%	0.0000	0.4000	0.2700	0.6000	124	2795
LVEF > 70%	0.2049	0.7200	0.4300	1.2000	124	2795

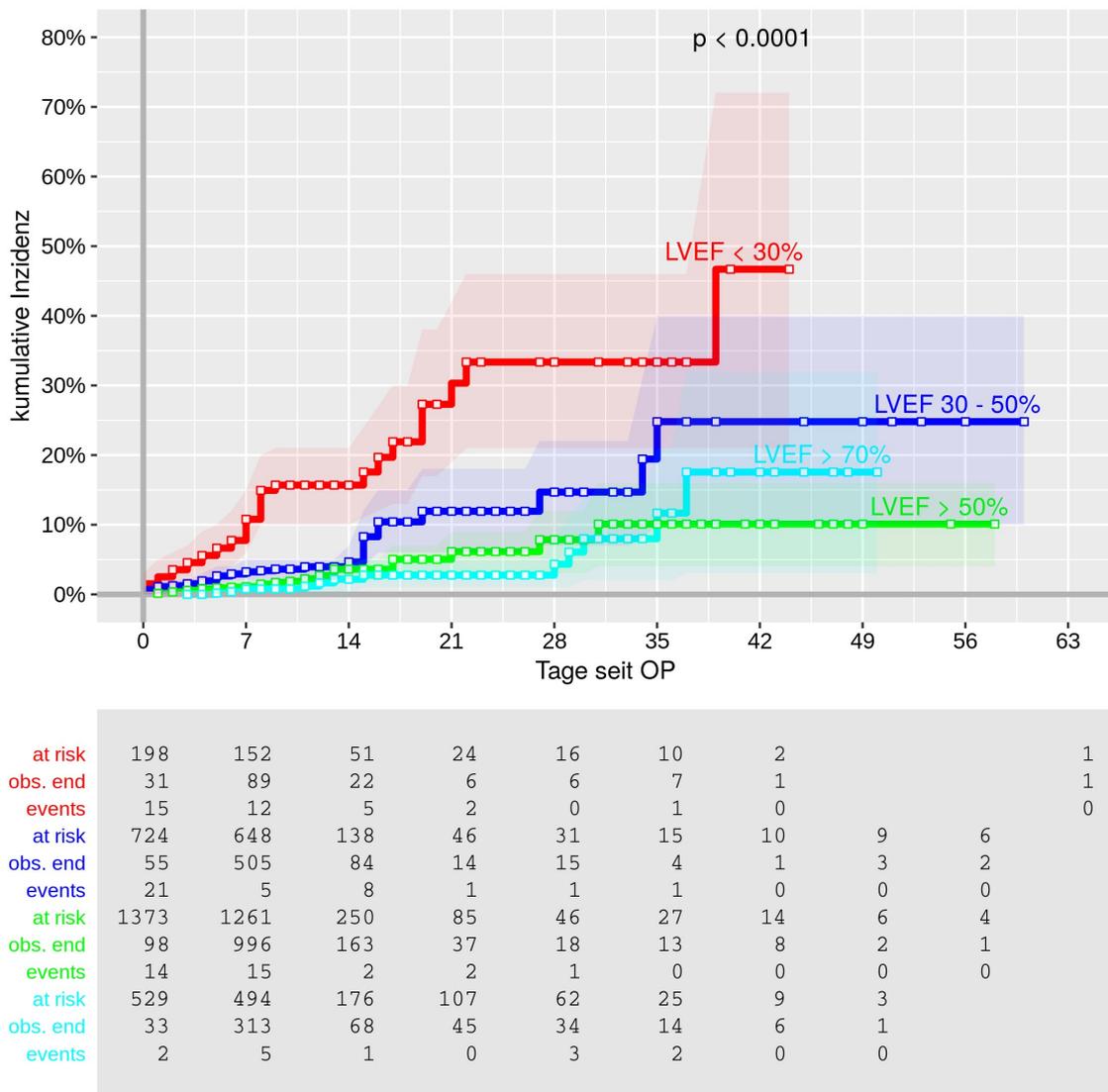


Abbildung 11: Die LVEF und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier, 1958)

Die 30-Tage-Mortalität (Tabelle 37) liegt bei 18.0 % bei Patienten/-innen mit der niedrigsten LVEF-Stufe. Die Mortalität sinkt auf 5.0 % bei einer Auswurfleistung von 30 - 50% und sinkt zusätzlich, wenn die Leistung über 50 % liegt.

Tabelle 37: LVEF und die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI)

LVEF	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
LVEF < 30%	18.0	12.9	23.2	35	194
LVEF 30 - 50%	5.0	3.5	6.6	36	716
LVEF > 50%	2.6	1.8	3.4	35	1357
LVEF > 70%	3.4	2.0	4.9	18	528

### 3.14. Zahl der erkrankten Gefäße

Eine vorangegangene Koronarangiographie wies für 11.7 % der Patienten/-innen keine koronare Herzkrankheit (KHK) nach. 6.7 % hatten eine koronare 1-Gefäß-, 15.9 % eine 2-Gefäß- und 65.7 % sogar eine 3-Gefäßerkrankung. Im Durchschnitt waren 2.4 Gefäße erkrankt.

Die Sterbekurven nach Zahl der betroffenen Herzkranzgefäße unterschieden sich statistisch nicht. Die Anzahl erkrankter Gefäße als Prädiktor in der Cox-Regression (Tabelle 38) zeigte allerdings einen signifikanten Zusammenhang: Je zusätzlichem erkrankten Gefäß stieg das Sterberisiko um den Faktor 1.1730 ( $p = 0.0247$ ). Nicht signifikant war die 30-Tage-Mortalität (Tabelle 39,  $p = 0.0860$ ), d.h. die Zahl erkrankter Gefäße war für den 30. Tag nicht prädiktiv.

Tabelle 38: Zahl erkrankter Gefäße: Ergebnisse der Regression nach Cox

Cox regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Zahl erkrankter Gefäße (Koro-Angio)	0.0247	1.1730	1.0205	1.3482	220	5542

Tabelle 39: Zahl erkrankter Gefäße: 30-Tage-Mortalität (logistische Regression)

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Zahl erkrankter Gefäße (Koro-Angio)	0.0860	1.1300	0.9800	1.3000	234	5495

Die 30-Tage-Mortalität steigt (deskriptiv) mit zunehmender Anzahl erkrankter Gefäße nur gering an (Tabelle 40).

Tabelle 40: Zahl erkrankter Gefäße und die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI)

Zahl erkrankter Gefäße (Koro-Angio)	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
keine KHK	3.7	2.4	5.1	24	641
1-Gefäßerkrankung	3.0	1.4	4.6	11	369
2-Gefäßerkrankung	3.4	2.3	4.6	30	875
3-Gefäßerkrankung	4.7	4.0	5.4	169	3610

### 3.15. Signifikante Stenose des Hauptstammes

Etwa  $\frac{1}{4}$  der Patienten/-innen (28.9 %) hatte eine signifikante Hauptstammstenose. Statistisch hatten diese Patienten/-innen ein signifikant erhöhtes Sterberisiko ( $p = 0.0054$ , um den Faktor 1.4805, Tabelle 41). Dieses Risiko bildete sich etwas geringer in der 30-Tage-Mortalität ab (Faktor 1.3400), diese stieg von 3.9 % ohne auf 5.1 % mit Hauptstammstenose (Tabelle 43).

Tabelle 41: Hauptstammstenose: Ergebnisse der Regression nach Cox

Cox regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Hauptstammstenose	0.0054	1.4805	1.1231	1.9516	218	5537

Tabelle 42: 30-Tage-Mortalität (logistische Regression)

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Hauptstammstenose	0.0392	1.3400	1.0100	1.7600	232	5490

Die 30-Tage-Mortalitäten unterscheiden sich nur marginal (5.1 % mit und 3.9 % bei Patienten/-innen ohne Hauptstammstenose, Tabelle 43).

Tabelle 43: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI)

Hauptstammstenose	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
keine	3.9	3.3	4.5	151	3904
signifikante Stenose	5.1	4.1	6.2	81	1586

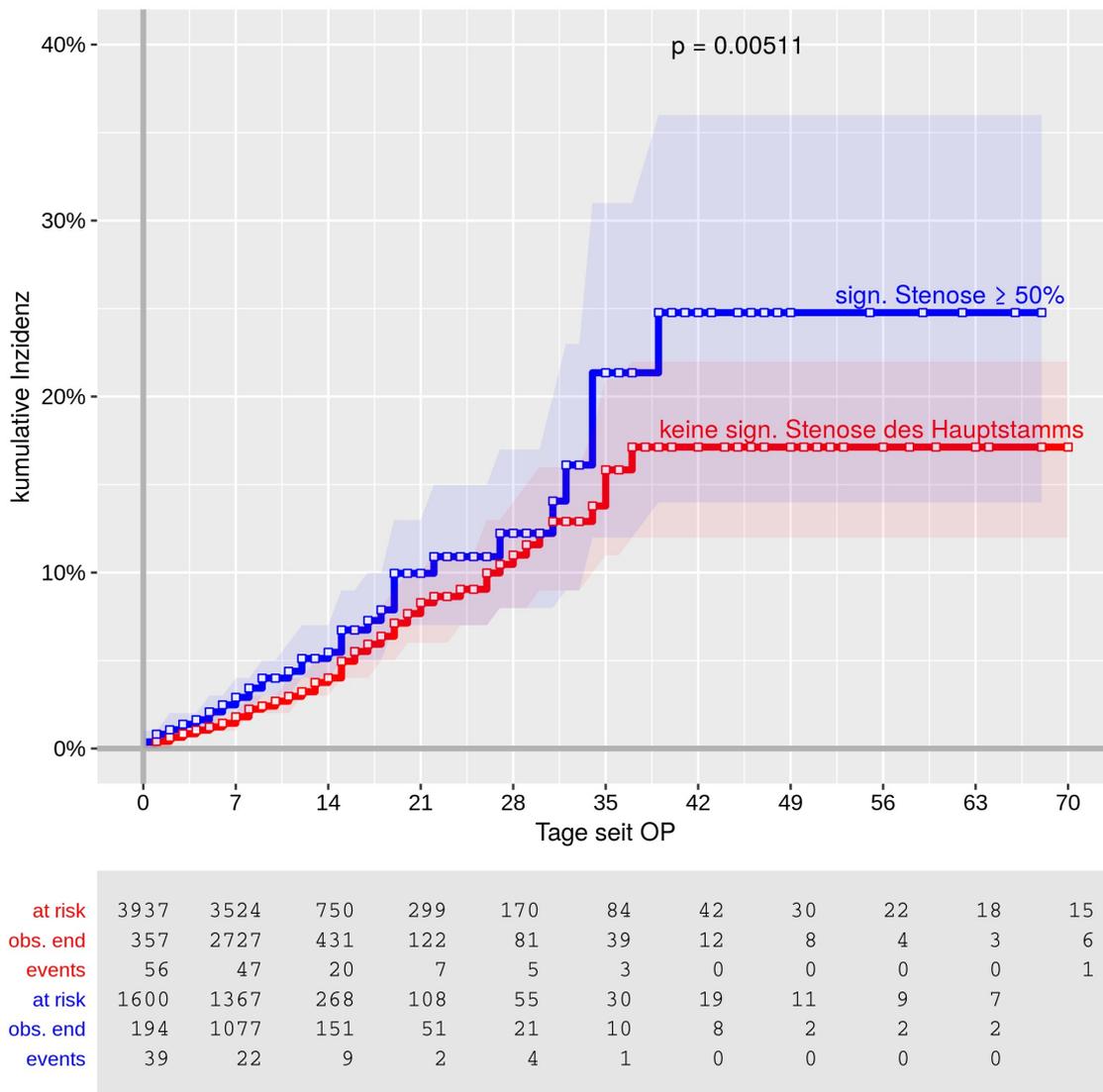


Abbildung 12: Die Hauptstammstenose und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958)

### 3.16. Infekte und Mediastinitis

Akute Infektionen waren mit rund 2 % insgesamt selten (Tabelle 44): Abgesehen von 30 im SAP-System dokumentierten Patienten/-innen mit Mediastinitis (2007 bis 2014, 0,5 %), fanden sich 13 mit broncho-pulmonalem Infekt und 30 Patienten/-innen mit florider Endokarditis. Angesichts der Gesamtstichprobe von 5555

sind die Gruppen für eine statistische Auswertung zu klein. Daher wurden Patienten/-innen mit akutem (n = 107, 1.9 %) versus ohne akutem Infekt unterschieden.

Eine Unterscheidung, ob ein akuter Infekt vorlag oder nicht, war nicht prädiktiv für die Sterblichkeit insgesamt (p = 0.1382, Tabelle 45), allerdings war zumindest eine 30-Tage-Prognose möglich (p = 0.0357, Tabelle 46): Ein akuter Infekt verdoppelte demnach das 30-Tage-Sterberisiko (Odds-Ratio = 2.1100), denn die Raten stiegen von 4.2 % ohne Infekt auf 8.4 % bei Patienten/-innen mit akutem Infekt (Tabelle 47).

Tabelle 44: Akute Infektionen: Deskriptive Statistiken

Akute Infektionen	n	%
keine	5435	98.1
Mediastinitis	30	0.5
Bakteriämie	5	0.1
broncho-pulmonale Infektion	13	0.2
oto-laryngologische Infektion	2	0.0
floride Endokarditis	30	0.5
Peritonitis	2	0.0
Pleuraempyem	3	0.1
Harnwegsinfektion	4	0.1
Wundinfektion untere Extremitäten	4	0.1
HIV-Infektion	1	0.0
Hepatitis B oder C	2	0.0
andere Wundinfektion	2	0.0
sonstige Infektion	9	0.2
total	5542	100.0
.	13	
n	5555	

Tabelle 45: Akute Infektionen: Ergebnisse der Regression nach Cox

Cox regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Akute Infektionen	0.1382	1.6658	0.8485	3.2703	220	5542

Tabelle 46: Akute Infektionen: 30-Tage-Mortalität (logistische Regression)

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Akute Infektionen	0.0357	2.1100	1.0500	4.2300	234	5495

Tabelle 47: Akute Infektionen: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI).

Akute Infektionen	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
keine akute Infektion	4.2	3.7	4.7	225	5388
akute Infektion	8.4	3.6	13.2	9	107

### 3.17. Diabetes mellitus

Der Anteil an Diabetikern in der Stichprobe betrug 33.5 %. 5.2 % der Patienten/-innen wurden diätetisch behandelt, 16.3 % mit oraler Medikation und 11.2 % mit Insulin. Diabetes erhöhte statistisch gesehen das Sterberisiko ( $p = 0.0254$ ), wenn auch vergleichsweise gering (Faktor 1.3507, Tabelle 48).

Tabelle 48: Diabetes mellitus: Ergebnisse des explorativen Logrank-Tests

Logrank-Tests vs	group	n1	n2	p-Wert	Odds-Ratio	lower CI	upper CI
kein Diabetes	vs. Diabetes	3686	1855	0.0254	1.3507	1.0260	1.7780

Tabelle 49: Diabetes mellitus: Ergebnisse der Regression nach Cox

Cox regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Diabetes	0.0259	1.3571	1.0373	1.7754	219	5541

Das 30-Tage-Sterberisiko war um den Faktor 1.6700 erhöht (Tabelle 50).

Tabelle 50: Diabetes mellitus: 30-Tage-Mortalität (logistische Regression, Agresti, 1992)

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Diabetes	0.0001	1.6700	1.2800	2.1800	233	5494

Die 30-Tage-Mortalität stieg von 3.5 % bei Patienten/-innen ohne Diabetes auf 5.7 % bei Patienten/-innen mit Diabetes (Tabelle 51).

Tabelle 51: Diabetes mellitus: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI)

Diabetes	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
kein Diabetes	3.5	2.9	4.1	128	3658
Diabetes	5.7	4.7	6.8	105	1836

Diese Unterschiede gingen statistisch auf Patienten/-innen zurück, die mit Insulin behandelt wurden. Diese hatten das höchste Risiko: Die 30-Tage-Mortalität von Patienten/-innen mit insulinabhängigem Diabetes lag mit 8.7 % mehr als doppelt so hoch wie die der übrigen Patienten/-innen (Tabelle 52).

Tabelle 52: Therapie des Diabetes mellitus: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI).

Diabetes	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
kein Diabetes	3.5	2.9	4.1	128	3658
Diab. diätetisch behandelt	4.6	2.3	6.8	13	284
Diab. & orale Medikation	4.2	3.0	5.5	38	897
Diab. & Insulin	8.7	6.5	10.8	53	612

### 3.18. Arterielle Verschlusskrankheit

Die Prävalenz von Patienten/-innen mit arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) war mit 28.5 % vergleichsweise hoch. Das postoperative Sterberisiko ist hochsignifikant damit assoziiert ( $p < 0.001$ , Tabelle 2) und um den Faktor 1.7619 erhöht (Tabelle 53). Arteriell Gefäßkrankte unterscheiden sich in den ersten 4 Wochen nach OP nur geringfügig, danach waren jedoch deutliche Anstiege der Sterberaten erkennbar (Abbildung 13).

Tabelle 53: pAVK: Ergebnisse des explorativen Logrank-Tests

Logrank-Tests	n1	n2	p-Wert	Odds-Ratio	lower CI	upper CI
keine art. Verschlusskrankheit vs. art. Verschlusskrankheit	3962	1581	< 0.0001	1.7619	1.3210	2.3499

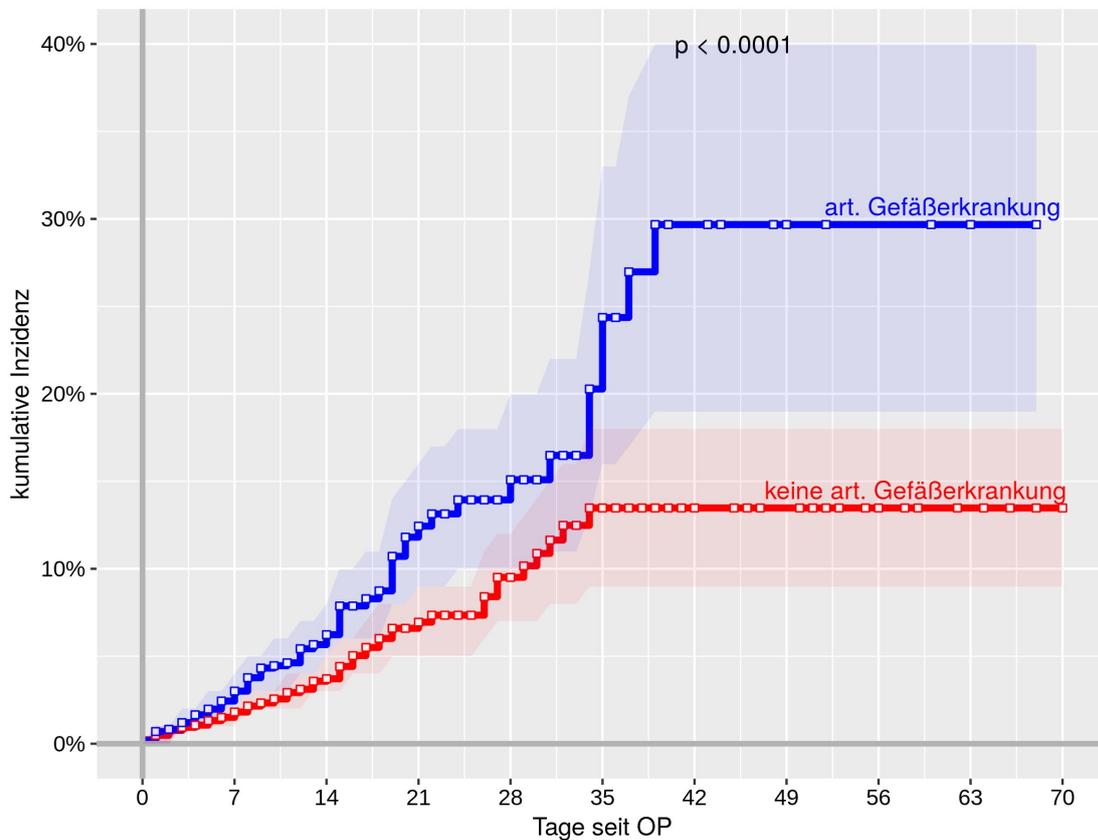
Auch die Mortalität am 30. Tag nach der OP war um den Faktor 1.9100 erhöht (Tabelle 54). Die 30-Tage-Mortalität verdoppelte sich nahezu, d.h. von 3.4 % bei Patienten/-innen ohne Gefäßkrankung auf 6.3 % bei Patienten/-innen mit arterieller Gefäßkrankung (Tabelle 55).

Tabelle 54: pAVK und die 30-Tage-Mortalität (logistische Regression)

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Arterielle Verschlusskrankheit	0.0000	1.9100	1.4600	2.4900	234	5496

Tabelle 55: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI).

Arterielle Gefäßerkrankung	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
keine art. Verschlusskrankheit	3.4	2.9	4.0	135	3935
art. Verschlusskrankheit	6.3	5.2	7.5	99	1561



at risk	3962	3517	687	268	151	76	40	26	19	14	11
obs. end	386	2790	405	111	70	36	14	7	5	3	5
events	59	40	14	6	5	0	0	0	0	0	0
at risk	1581	1378	333	140	75	39	21	15	12	11	9
obs. end	165	1016	178	62	32	14	6	3	1	2	1
events	38	29	15	3	4	4	0	0	0	0	1

Abbildung 13: Arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958), 100 minus Überleben inklusive 95%-Konfidenzband.

### 3.19. Lungenerkrankung (COPD)

16.5 % der Patienten/-innen waren lungenkrank: 7.6 % litten an einer COPD und nahmen eine Dauermedikation ein. 3.8 % litten an zwar an einer COPD, nahmen jedoch keine Dauermedikation ein und 5.1 % hatten eine andere Lungenerkrankung (in der Datenbank nicht näher spezifiziert). Das Vorliegen einer Lungenerkrankung veränderte das Sterberisiko nicht signifikant ( $p = 0.3741$ ), denn Lungenerkrankte hatten hier kein *per se* erhöhtes Risiko. Die 30-Tage-Mortalität war allerdings verändert, sie lag geringfügig höher (4.0 % vs. 5.6 %,  $p = 0.0250$ , Tabelle 56).

Tabelle 56: COPD: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI)

Lungenerkrankung	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
keine Lungenerkrankung	4.0	3.4	4.5	182	4587
Lungenerkrankung	5.6	4.2	7.1	51	908

### 3.20. Neurologische Erkrankung

Rund jeder Zehnte (8.6 %) hatte eine vor der OP bestehende neurologische Erkrankung, darunter 5.6 % eine Hirnblutung oder einer Ischämie.

Eine neurologische Vorerkrankung war (Tabelle 57) mit einem signifikant erhöhten postoperativen Sterberisiko assoziiert ( $p = 0.0027$ , Faktor 1.7231).

Tabelle 57: Neurologische Erkrankung: Ergebnisse des explorativen Logrank-Tests

Logrank-Tests	vs	group	n1	n2	p-Wert	Odds-Ratio	lower CI	upper CI
keine neurol. Erkrankung	vs.	neurol. Erkrankung	5067	474	0.0027	1.7231	1.1068	2.6824

Ein ähnlicher Effekt fand sich in der 30-Tage-Mortalität ( $p = 0.0002$ , Tabelle 58): Diese war um das Doppelte erhöht (Faktor 2.0200), wenn eine neurologische Erkrankung auftrat.

Tabelle 58: Neurologische Erkrankung und die 30-Tage-Mortalität (logistische Regression)

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Neurologische Erkrankung	0.0002	2.0200	1.4000	2.9200	233	5494

Die 30-Tage-Mortalität verdoppelte sich von 3.9 % bei Patienten/-innen ohne auf 7.6 % bei Patienten/-innen mit einer neurologischen Erkrankung (Tabelle 59).

Tabelle 59: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI).

Neurologische Erkrankung	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
keine neurol. Erkrankung	3.9	3.4	4.4	197	5022
neurol. Erkrankung	7.6	5.3	9.9	36	472

Eine neurologische Erkrankung zeigte sich somit als prädiktiv für die postoperative Mortalität. Dieser Effekt konnte im Wesentlichen auf Blutungen oder Ischämien (nicht auf andere Erkrankungen) zurückgeführt werden ( $p = 0.0033$ , OR = 1.8686).

### 3.21. Präoperative Nierenfunktion

Der präoperative Kreatinin-Wert lag im Mittel bei 1.05 mg / dl (SD = 0.44 mg / dl). Die Spannweite war allerdings groß (Maximalwerte bei 7.10 mg / dl). Mit steigendem präoperativen Kreatinin stieg das Sterberisiko deutlich an. Es war am geringsten bei einem Kreatinin unterhalb der Norm. Patienten/-innen mit erhöhtem Kreatinin hatten ein um den Faktor 2.6257 bis 3.0834 erhöhtes Risiko. Jede einzelne ganzzahlige Stufe des Kreatinins (beispielsweise ein Anstieg von 1 auf 2 mg/dl) erhöhte das Sterberisiko um den Faktor 1.8703 (Tabelle 60). Dieser Effekt war mit Blick auf die 30-Tage-Mortalität höher: Diese erhöhte sich um den Faktor 2.6400 je Kreatinin-Einheit (Tabelle 61).

Tabelle 60: Kreatinin: Ergebnisse der Regression nach Cox

Cox regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Kreatinin [mg/dl], letzter Wert prä-OP	0.0000	1.8703	1.6241	2.1537	200	5375

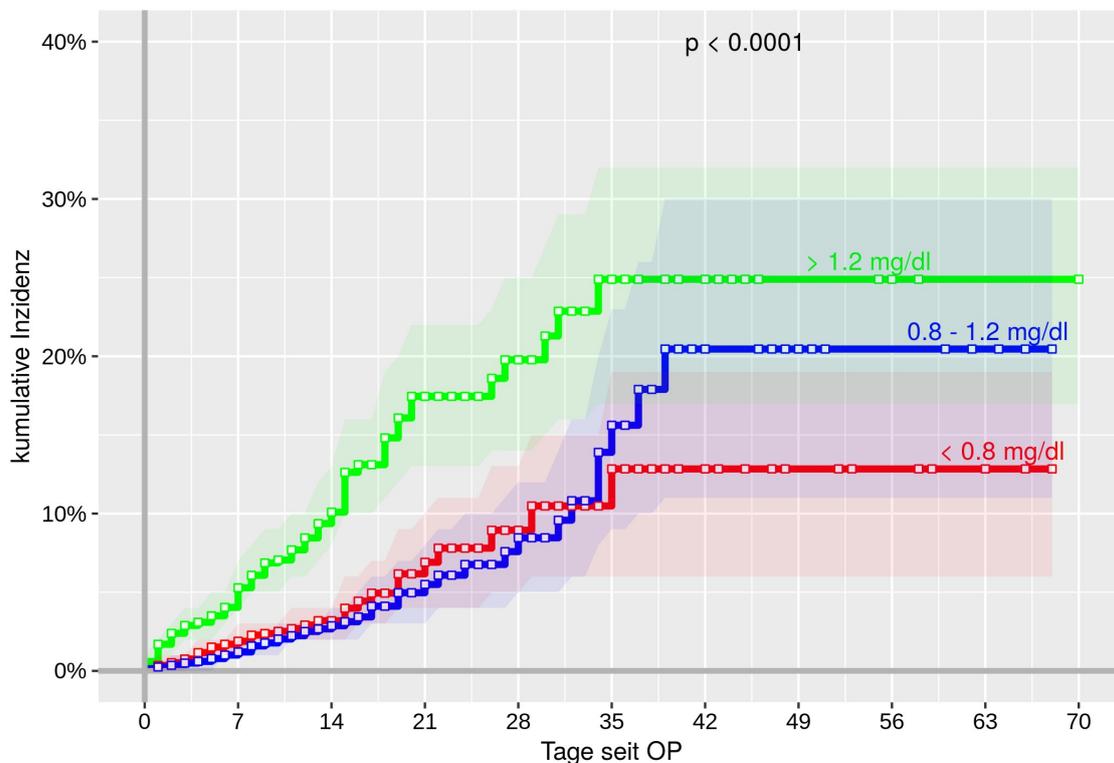
Tabelle 61: Kreatinin: 30-Tage-Mortalität (logistische Regression)

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Kreatinin [mg/dl], letzter Wert prä-OP	0.0000	2.6400	2.0900	3.3200	214	5330

Deskriptiv (siehe Tabelle 62) sprang die 30-Tage-Mortalität von 3.5 % (Kreatinin < 0.8 mg/dl), auf 2.8 % (bei einem Kreatinin von 0.8 - 1.2 mg/dl), dann auf 9.7 % unter einem Kreatinin > 1.2 mg/dl, d.h. verdreifachte sich nahezu.

Tabelle 62: Kreatinin: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI)

Kreatinin [mg/dl], letzter Wert prä-OP	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
< 0.8 mg/dl	3.5	2.7	4.4	60	1706
0.8 - 1.2 mg/dl	2.8	2.2	3.3	77	2795
> 1.2 mg/dl	9.7	7.9	11.5	97	996



at risk	1730	1530	296	127	64	38	26	19	15	12
obs. end	171	1221	163	60	25	11	7	4	3	3
events	29	13	6	3	1	1	0	0	0	0
at risk	2818	2526	483	180	105	50	22	17	12	10
obs. end	264	2019	296	71	50	25	5	5	2	3
events	28	24	7	4	5	3	0	0	0	0
at risk	1006	848	249	106	62	32	17	9	8	6
obs. end	118	567	127	42	27	15	8	1	2	4
events	40	32	16	2	3	0	0	0	0	0

Abbildung 14: Kreatinin und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958)

### 3.22. ACB, AKE sowie die Kombination von ACB und AKE und die postoperative Mortalität

74.7 % erhielten einen aortokoronaren Bypass (ACB), 11.0 % einen Aortenklappenersatz (AKE), 9.9 % beides, d.h. ACB plus AKE (Tabelle 63).

Tabelle 63: ACB/AKE: Deskriptive Statistiken

	%	Fälle
Koronarchirurgie (Aortokoronarer Bypass)	74.7	4148
Aortenklappenchirurgie (Aortenklappenersatz)	11.0	609
Koronarchirurgie & Aortenklappenchirurgie	9.9	552

Tabelle 64: ACB/AKE: Mortalität (Regression nach Cox)

Cox regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Aortokoronarer Bypass	0.8809	0.9780	0.7315	1.3077	221	5554
Aortenklappenersatz	0.3819	0.8245	0.5350	1.2707	221	5554
ACB & AKE	0.7184	1.0783	0.7158	1.6245	221	5554

Tabelle 65: ACB/AKE und die 30-Tage-Mortalität (logistische Regression)

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Aortokoronarer Bypass	0.0995	0.7900	0.5900	1.0500	234	5497
Aortenklappenersatz	0.4435	0.8400	0.5400	1.3100	234	5497
ACB & AKE	0.2983	1.2400	0.8300	1.8600	234	5497

Deskriptiv zeigten auch die 30-Tage-Mortalitäten nur geringe Schwankungen (siehe die Spalte „%“ in Tabelle 66).

Tabelle 66: ACB/AKE: Die 30-Tage-Mortalitäten in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI)

	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
kein AKE	4.3	3.8	4.9	212	4896
AKE	3.7	2.2	5.1	22	601
	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
kein ACB	5.0	3.9	6.1	70	1392
ACB	4.0	3.4	4.6	164	4105
	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
nur ACB oder AKE	4.2	3.6	4.7	206	4949
ACB & AKE	5.1	3.4	6.9	28	548

### 3.23. Dringlichkeit der Operation

Die meisten der Operationen (71.9 %) waren elektiv, 14.4 % waren dringlich, 12.4 % waren eine Notfall-OP.

Die Sterberisiken gestalteten sich entsprechend gestaffelt (Abbildung 15), am höchsten nach einem Notfalleingriff, am geringsten bei elektiver OP.

Alle drei OP-Dringlichkeitsstufen unterschieden sich statistisch signifikant (Tabelle 67), mit dem geringsten Risiko bei elektiver OP (Odds-Ratio) und dem höchsten bei dringlichen Operationen, dazwischen lagen die dringlich angesetzten OP.

Tabelle 67: OP-Dringlichkeit: Ergebnisse des explorativen Logrank-Tests

Logrank-Tests		n1	n2	p-Wert	Odds-Ratio	lower CI	upper CI
elektiv	vs. dringlich	3993	802	0.0001	2.1121	1.3353	3.3408
elektiv	vs. Notfall	3993	757	< 0.0001	4.8345	3.2307	7.2347
dringlich	vs. Notfall	802	757	< 0.0001	2.3344	1.6414	3.3201

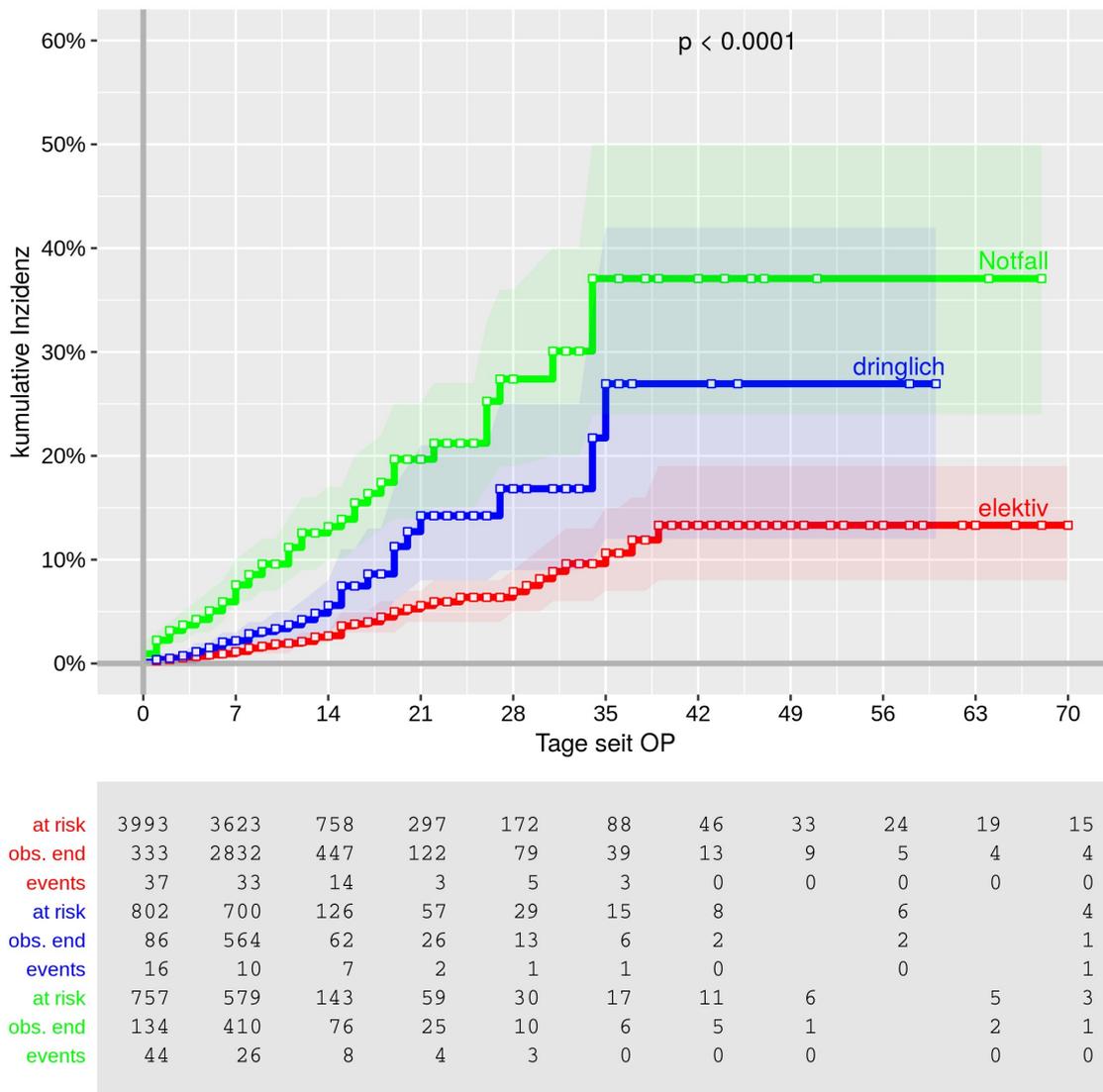


Abbildung 15: Die postoperative Mortalität je nach Dringlichkeit nach Kaplan & Meier (1958)

Einzel betrachtet zeigte sich ein gemindert Sterberisiko bei elektiven Patienten/-innen (Odds-Ratio = 0.2891, Tabelle 68) und ein um den Faktor 4.1508 erhöhtes Risiko bei Notfällen. Auffallend ist, dass das Sterberisiko bei immerhin noch als dringlich eingestuft Operationen in der Nähe von Eins lag (Odds-Ratio = 1.3288, mit der Eins innerhalb des Konfidenzintervalls, d.h. das Risiko ist statistisch nicht von Eins verschieden).

Tabelle 68: OP-Dringlichkeit und die Mortalität (Regression nach Cox)

Cox regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
elektiv	0.0000	0.2891	0.2216	0.3771	221	5552
dringlich	0.1074	1.3288	0.9401	1.8783	221	5552
Notfall	0.0000	4.1508	3.1635	5.4461	221	5552

Ein fast identischer Effekt findet sich in den 30-Tage-Mortalitäten.

Tabelle 69: OP-Dringlichkeit und die 30-Tage-Mortalität (logistische Regression)

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
elektiv	0.0000	0.3100	0.2400	0.4100	234	5497
dringlich	0.2910	1.2100	0.8500	1.7200	234	5497
Notfall	0.0000	4.1300	3.1300	5.4600	234	5497

Die Raten der 30-Tage-Mortalität sprangen von 2.7 % (elektiv), über 5.0 % bei dringlicher OP auf 11.7 % unter einem Notfall (Tabelle 70).

Tabelle 70: OP-Dringlichkeit und die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI)

Dringlichkeit	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
elektiv	2.7	2.2	3.2	108	3965
dringlich	5.0	3.5	6.4	39	786
Notfall	11.7	9.4	13.9	87	746

### 3.24. Mechanische Kreislaufunterstützung

Etwa jeder 6. Erkrankte (15.9 %) bedurfte einer mechanischen Kreislaufunterstützung, zumeist in Form einer intraaortalen Ballonpumpe (IABP). Die Notwendigkeit einer Kreislaufunterstützung ging auch mit einem signifikant höheren Sterberisiko einher (Abbildung 16).

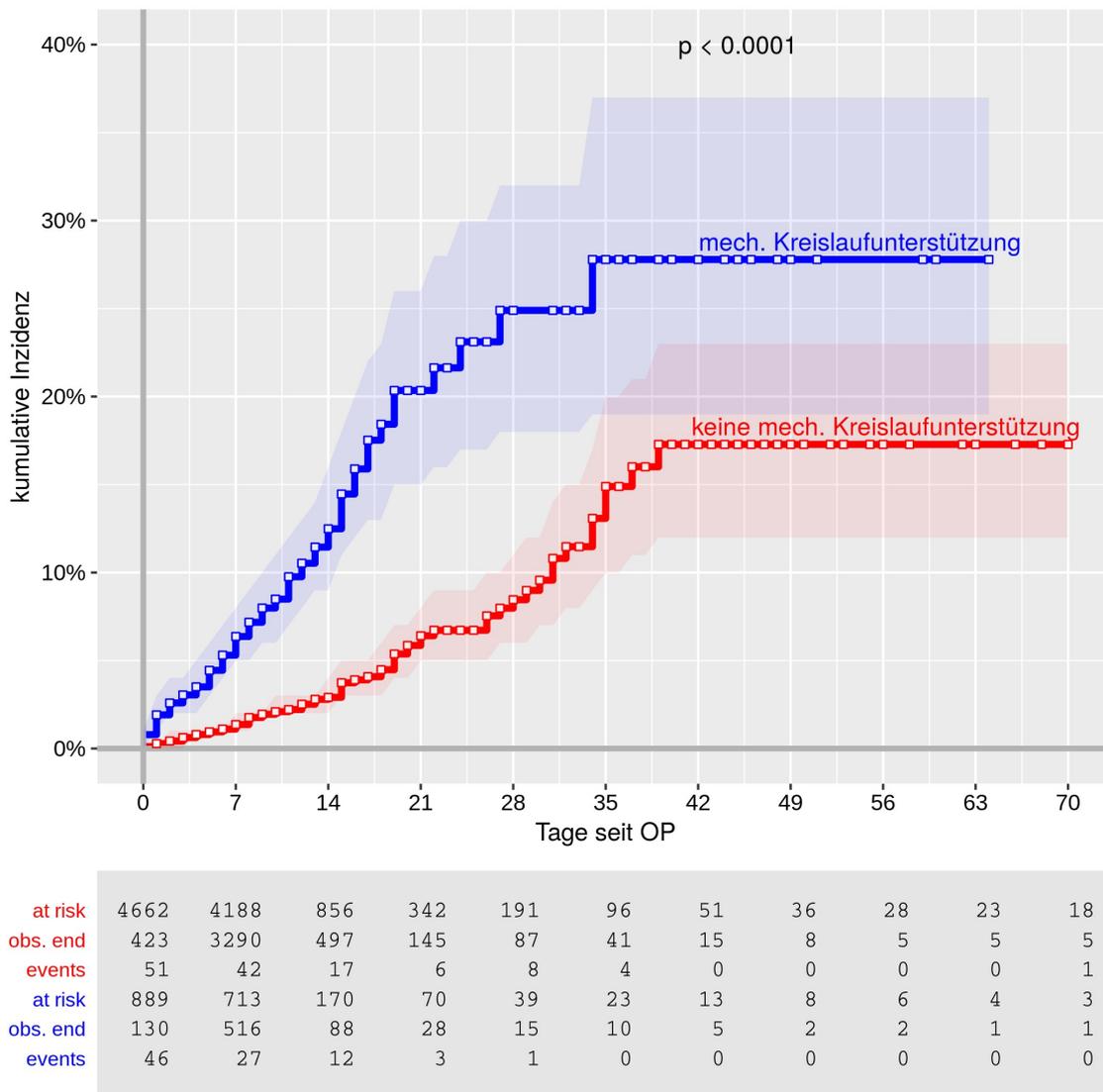


Abbildung 16: Die postoperative Mortalität je nach Kreislaufunterstützung, Methode nach Kaplan & Meier (1958)

Das damit assoziierte Sterberisiko war um mehr als das 3-fache erhöht (Faktor 3.6668 für die Gesamtmortalität, siehe OR in Tabelle 71, und 3.5500 für die 30-Tage-Mortalität, siehe die OR in Tabelle 72).

Tabelle 71: Mechanische Kreislaufunterstützung und die Mortalität (Regression nach Cox)

Cox regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Mech. Kreislaufunterstützung (prä-OP)	0.0000	3.6668	2.8007	4.8008	220	5551

Auch das 30-Tage-Sterberisiko war fast 4-fach, d.h. um den Faktor 3.5500 erhöht (Tabelle 72).

Tabelle 72: Mechanische Kreislaufunterstützung und die 30-Tage-Mortalität (logistische Regression)

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Kreislaufunterstützung	0.0000	3.5500	2.7000	4.6800	234	5497

Die Raten in der 30-Tage-Mortalität sprangen von 3.1 % (ohne Kreislaufunterstützung) auf 10.3 %, wenn eine Kreislaufunterstützung mittels IABP erforderlich war (Tabelle 73).

Tabelle 73: Mechanische Kreislaufunterstützung und die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI)

Mech. Kreislaufunterstützung (prä-OP)	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
keine mech. Kreislaufunterstützung	3.1	2.6	3.6	144	4620
mech. Kreislaufunterstützung	10.3	8.3	12.2	90	877

### 3.25. Einsatz der HLM und assoziierte Sterberisiken

11.1 % wurden ohne Herz-Lungen-Maschine (HLM) operiert. Das Sterberisiko (insgesamt, d.h. in der Cox-Regression) war bei Patienten/-innen, bei denen eine Herz-Lungen-Maschine zum Einsatz kam, statistisch nicht signifikant verändert ( $p = 0.7519$ , Faktor 0.9369).

### 3.26. OP-Zeiten und die postoperative Mortalität

Im Mittel lag die Schnitt-bis-Naht-Zeit bei 218 Minuten (SD = 67 Minuten, im Median 216 Minuten), die Bypasszeit bei 91 (SD = 48 Minuten, im Median ebenfalls 91 Minuten) und die Aortenabklemmzeit bei 63 Minuten (SD = 36 Minuten, im Median ebenfalls 63 Minuten, Tabelle 74). Die medianen Zeiten fielen in etwa ähnlich aus (Tabelle 74).

Tabelle 74: Die OP-Zeiten

	Mittel	SD	Min.	Median	Max.	n
Schnitt-bis-Naht Zeit (in Minuten)	218	67.2	40.0	216.0	590.0	5554
Bypasszeit (in Minuten)	91	48.0	0.0	91.0	313.0	5551
Aortenabklemmzeit (in Minuten)	63	35.7	0.0	63.0	262.0	5551

Sowohl die Schnitt-Naht-Zeit (siehe die Tabelle 75) als auch die Bypasszeit erlaubten eine signifikante Prognose auf das Sterberisiko, nicht aber die Aortenabklemmzeit: Jede weitere Schnitt-Naht-Minute war mit einer Erhöhung um den Faktor 1.0053 assoziiert (das sind +0.5 % je Zusatzminute oder 5 % pro 10 Zusatzminuten), jede weitere Bypass-Minute um den Faktor 1.0106 (das ist +1 % je Zusatzminute). Die Aortenabklemmzeit war nicht mit dem Sterberisiko assoziiert ( $p = 0.9768$ ).

Tabelle 75: OP-Zeiten und die Mortalität (Regression nach Cox)

Cox regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Schnitt-Naht Zeit (in Minuten)	0.0000	1.0053	1.0035	1.0070	221	5554
Bypasszeit (in Minuten)	0.0000	1.0106	1.0083	1.0130	221	5551
Aortenabklemmzeit (in Minuten)	0.9768	1.0001	0.9966	1.0036	221	5551

Ähnliches findet sich in der 30-Tage-Mortalität (Tabelle 76), d.h. jede weitere Minute ist mit einer Erhöhung des 30-Tage-Sterberisikos zwischen 0.5 % und 1% assoziiert. Die Aortenabklemmzeit zeigte keinen Zusammenhang zur Mortalität.

Tabelle 76: OP-Zeiten und die 30-Tage-Mortalität (logistische Regression)

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Schnitt-Naht Zeit (in Minuten)	0.0000	1.0100	1.0000	1.0100	234	5497
Bypasszeit (in Minuten)	0.0000	1.0100	1.0100	1.0200	234	5497
Aortenabklemmzeit (in Minuten)	0.6849	1.0000	1.0000	1.0000	234	5497

### 3.27. Anzahl an Grafts und die postoperative Mortalität

Die Patienten/-innen erhielten durchschnittlich 2.67 Grafts (SD = 1.43 Grafts). Der Median lag bei 3 Grafts, d.h. 50% erhielten 3 oder mehr.

Die Zahl der Grafts war nicht mit der Mortalität assoziiert. Allerdings war auffällig, dass sich die höhere Mortalität in der 2-Graft-Gruppe (versus Patienten/-innen

mit 4 oder mehr Grafts) konzentrierte. Die Cox-Regression war nicht signifikant, allerdings (mit starker Tendenz) die 30-Tage-Mortalität in der logistischen Regression ( $p = 0.0628$ , Tabelle 77), denn Patienten/-innen mit 2-Grafts wiesen eine Mortalität von 4.6 % auf, Patienten/-innen mit 4 Grafts eine Mortalität von 2.7 %.

Tabelle 77: Zahl der Grafts und die 30-Tage-Mortalität (logistische Regression)

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Zahl der Grafts	0.0628	0.8100	0.6400	1.0100	191	4653

Patienten/-innen, die nur 2 Grafts erhielten, hatten eine signifikant erhöhte 30-Tage-Mortalität ( $p = 0.0128$ , OR = 1.4700, Tabelle 79) im Vergleich zu den übrigen Patienten/-innen. Mit steigender Graftzahl sinken die Risiken deutlich (Tabelle 79, siehe die OR).

Tabelle 78: Zahl der Grafts und die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI)

Zahl der Grafts	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
≤ 2 Grafts	4.6	3.7	5.6	80	1735
3 Grafts	4.1	3.3	4.8	96	2365
≥ 4 Grafts	2.7	1.4	4.0	15	553

Tabelle 79: Zahl der Grafts und die 30-Tage-Mortalität (logistische Regression)

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
2 Grafts	<b>0.0128</b>	1.4700	1.0900	2.0000	191	4653
3 Grafts	0.8731	0.9800	0.7300	1.3000	191	4653
4 Grafts	0.2255	0.7100	0.4100	1.2300	191	4653
5 Grafts	0.2270	0.3000	0.0400	2.1300	191	4653

### 3.28. Verwendung von Venengrafts

70.8 % Patienten/-innen erhielten ein Venengraft. Diese Gruppe hatte ein signifikant erhöhtes Sterberisiko ( $p = 0.0165$ , Abbildung 17).

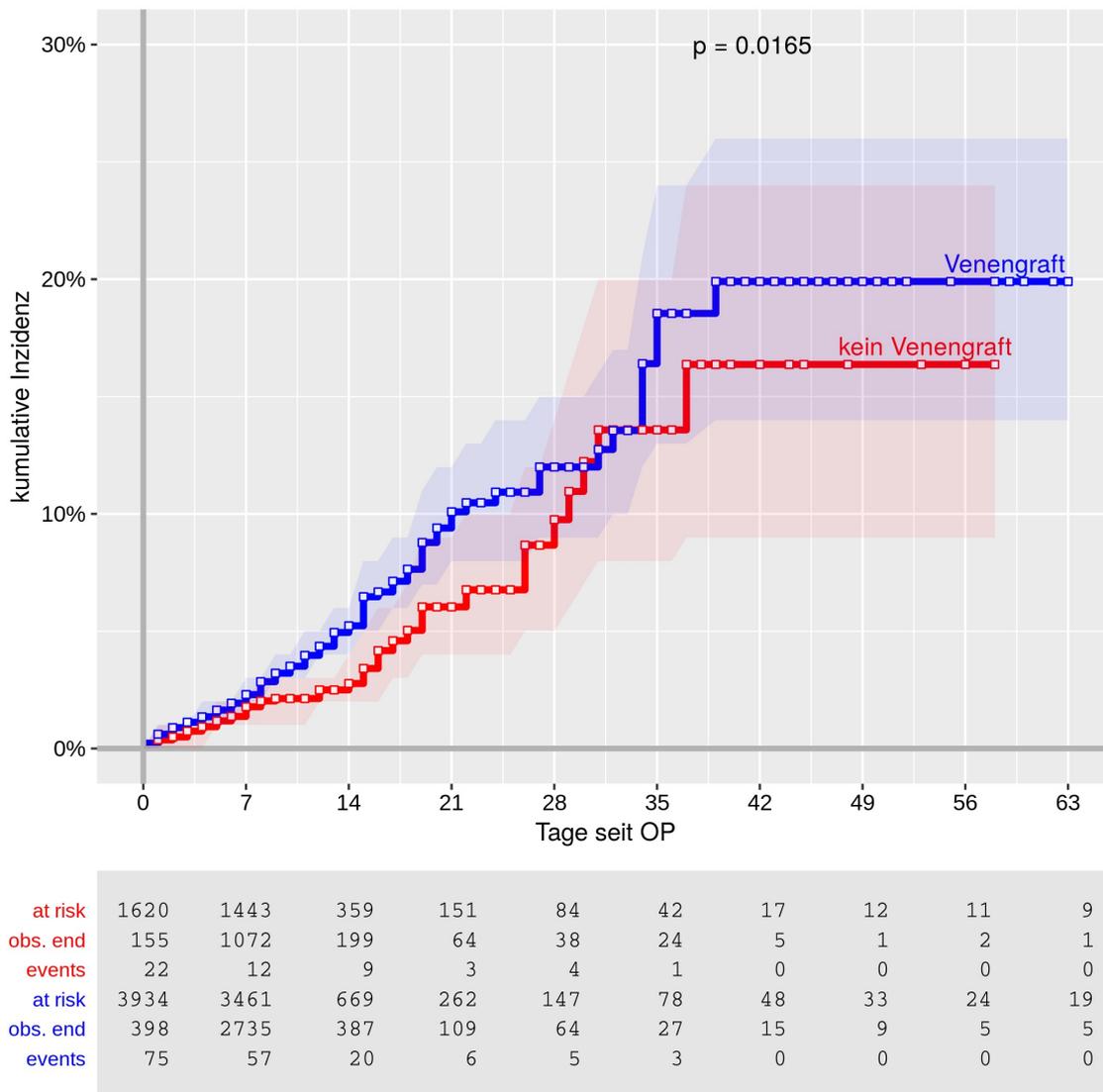


Abbildung 17: Venengrafts und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958)

Das Venen-Graft-assoziierte Sterberisiko lag bei einer Odds-Ratio von 1.4570 ( $p = 0.0171$ , Tabelle 80), d.h. um den Faktor 1.4570 höher als bei Patienten/-innen, die keinen Venengraft erhalten hatten.

Tabelle 80: Vergleich der Mortalität insgesamt nach Verwendung eines Venengrafts (Cox-Regression)

Cox regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Graft aus der Vene	0.0171	1.4570	1.0693	1.9853	221	5554

Die 30-Tage-Mortalität zeigte allerdings kein erhöhtes Risiko an (Odds-Ratio von 1.2900,  $p = 0.1006$ , Tabelle 81).

Tabelle 81: Venengrafts und die 30-Tage-Mortalität nach Verwendung eines Venengrafts

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Graft aus der Vene	0.1006	1.2900	0.9500	1.7500	234	5497

Deskriptiv hatten Patienten/-innen mit Venengraft eine 30-Tage-Mortalität von 4.5 %, Patienten/-innen, die keinen Venengraft erhielten, von 3.6 % (Tabelle 82).

Tabelle 82: Venengrafts und 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI)

Graft aus der Vene	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
kein Venengraft	3.6	2.7	4.4	57	1602
Venengraft	4.5	3.9	5.2	177	3895

### 3.29. Verwendung der Arteria thoracica (mammaria) interna („Left internal thoracic artery“, LITA)

78.1 % erhielten einen zusätzlichen Anschluss mit der LITA (left internal thoracic artery). Diese Gruppe hatte ein nahezu halbiertes Sterberisiko (Odds-Ratio = 0.5306,  $p < 0.0001$ , siehe auch die Abbildung 18). Die 30-Tage-Mortalität war sogar noch geringer, wenn die LITA angeschlossen wurde (Odds-Ratio = 0.4400). Numerisch halbierte sich die Sterberate, sie reduzierte sich von 7.4 % ohne ITA auf nur 3.4 % mit einer LITA (Tabelle 85).

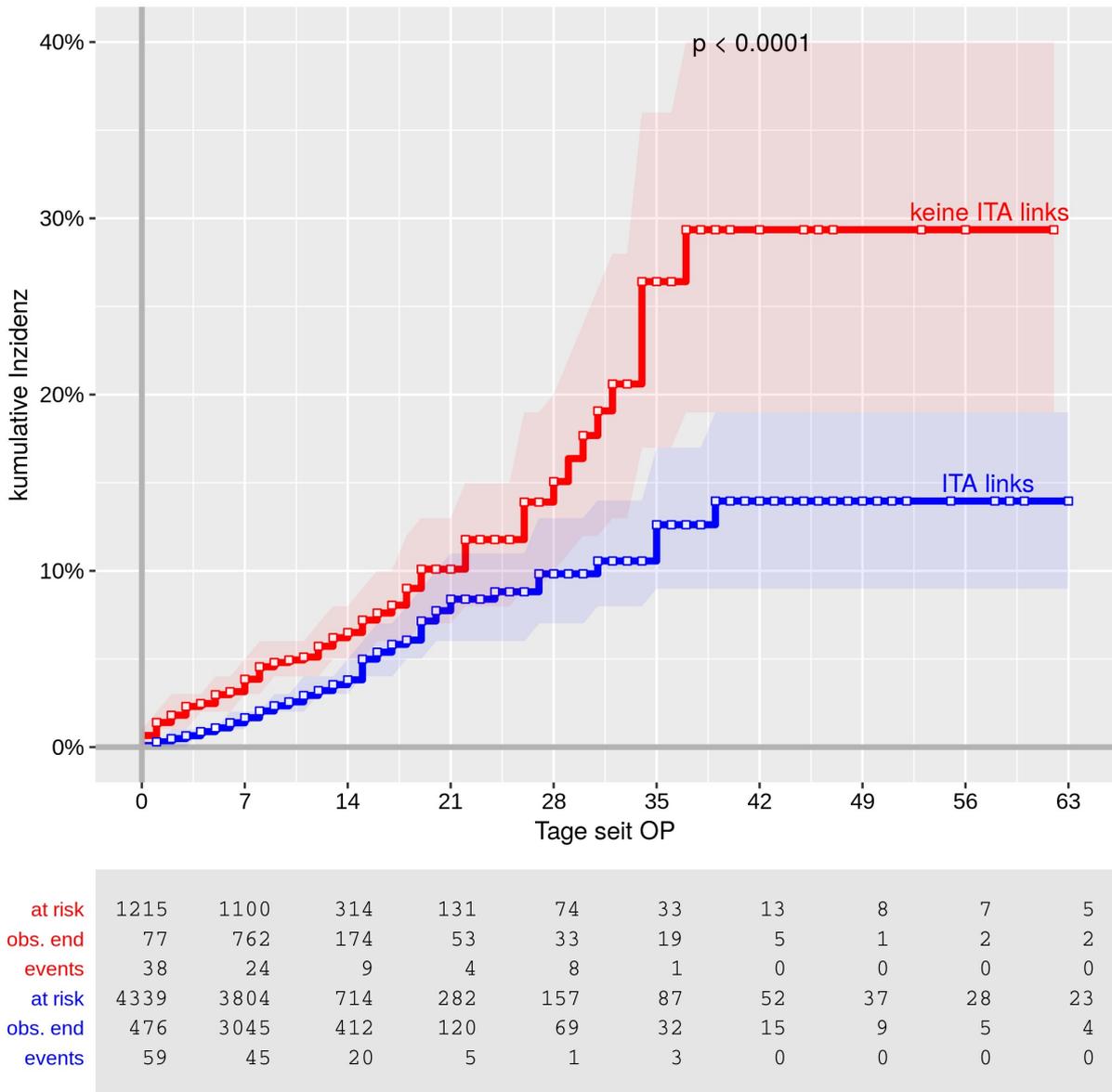


Abbildung 18: Die Verwendung der linken ITA (internal thoracic artery) und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958)

Tabelle 83: Vergleich der Mortalität insgesamt je nach Verwendung der LITA

Cox regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
ITA links	0.0000	0.5306	0.4040	0.6968	221	5554

Tabelle 84: Die 30-Tage-Mortalität je nach Verwendung der ITA

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
ITA links	0.0000	0.4400	0.3300	0.5700	234	5497

Tabelle 85: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI)

ITA links	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
keine ITA links	7.4	6.0	8.8	89	1203
ITA links	3.4	2.8	3.9	145	4294

### 3.30. Verwendung der rechten Arteria thoracica interna („Right internal thoracic artery“, RITA)

27.5 % erhielten einen Anschluss über die rechte ITA (meist zusätzlich zur linken ITA). Diese Gruppe hatte ein nahezu gedritteltes Sterberisiko (Odds-Ratio = 0.3175). Die 30-Tage-Mortalität war ähnlich reduziert (Odds-Ratio = 0.3300). Numerisch reduzierte sich die Sterberate am 30. postoperativen Tag von 5.2 % ohne ITA auf nur 1.8 % bei einer (meist zusätzlichen) rechten ITA.

Tabelle 86: RITA: Vergleich der Mortalität insgesamt

Cox regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
ITA rechts	0.0000	0.3175	0.2060	0.4892	221	5554

Tabelle 87: RITA: Die 30-Tage-Mortalität

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
ITA rechts	0.0000	0.3300	0.2200	0.5000	234	5497

Tabelle 88: Rechte ITA: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI)

ITA rechts	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
keine ITA rechts	5.2	4.5	5.9	207	3989
ITA rechts	1.8	1.2	2.4	27	1508

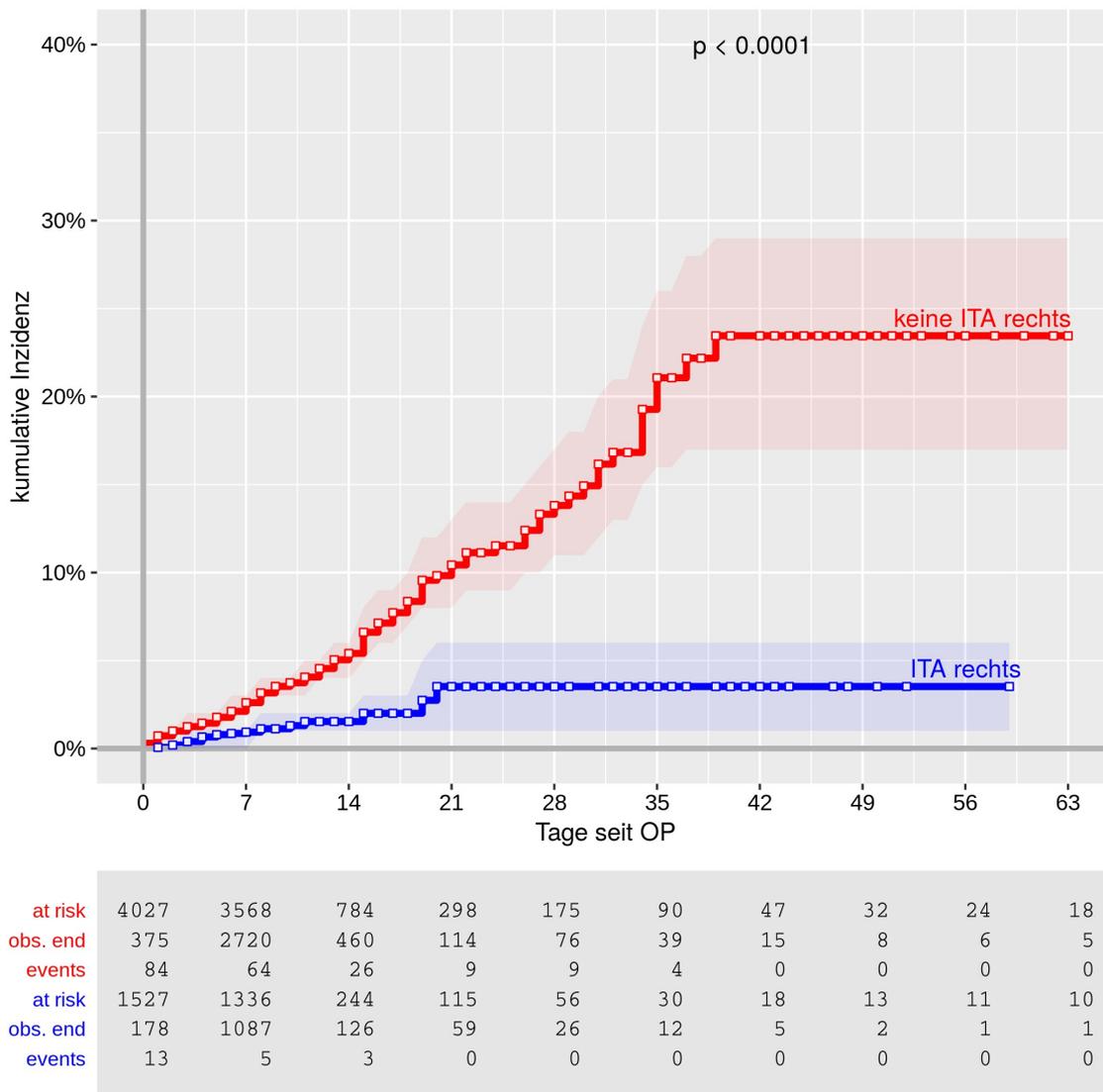


Abbildung 19: RITA-abhängige postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958)

### 3.31. Verwendung beider Arteriae thoracicae internae gleichzeitig („Internal thoracic artery“, ITA)

26.4 % erhielten zusätzliche Anschlüsse über die linke plus die rechte ITA. Auch hier fand sich ein in etwa gedritteltes Sterberisiko (Odds-Ratio = 0.3175). Die 30-Tage-Mortalität war ähnlich und ebenfalls signifikant reduziert (Odds-Ratio = 0.3400). Numerisch reduzierte sich die Sterberate am 30. postoperativen Tag von 5.2 % auf nur 1.8 % bei beiden ITAs (Tabelle 91).

Tabelle 89: Vergleich der Mortalität insgesamt je nach Verwendung der beiden ITA

Cox regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
ITA beidseits	0.0000	0.3225	0.2075	0.5012	221	5554

Tabelle 90: Die 30-Tage-Mortalität je nach Verwendung der beiden ITA

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
ITA beidseits	0.0000	0.3400	0.2200	0.5100	234	5497

Tabelle 91: ITA beidseits: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI)

ITA beidseits	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
keine ITA beidseits	5.1	4.5	5.8	208	4050
ITA beidseits	1.8	1.1	2.4	26	1447

### 3.32. Zentrale Anastomosen

Zusammengenommen hatten etwa  $\frac{3}{4}$  aller Patienten/-innen entweder eine (42.3 %) oder zwei zentrale Anastomosen an der Aorta ascendens (35.3 %, Tabelle 92).

Tabelle 92: Zentrale Anastomosen (der Punkt in der Tabelle zeigt fehlende Werte an)

Zahl der zentr. Anastomosen	n	%
0	755	16.1
1	1989	42.3
2	1659	35.3
3	267	5.7
4	28	0.6
5	3	0.1
total	4701	100.0
.	854	
n	5555	

	Mittel	SD	Min.	Median	Max.	n
Zahl der zentr. Anastomosen	1.3	1.0	0	1	5	4701

Die Zahl der notwendigen zentralen Anastomosen war ein signifikanter Sterbeprediktor (Abbildung 20). Insbesondere bei Patienten/-innen, die zwei oder mehr

Anastomosen benötigten (grüne Kurve), war dies mit einem deutlichen Anstieg des Sterberisikos assoziiert. Schon der numerische Schritt von null Anastomosen auf genau eine Anastomose ( $p = 0.003$ ), dann von einer auf zwei oder mehr ( $p < 0.001$ , Tabelle 93) zeigte einen signifikanten Trend. Der Risikounterschied zwischen einer Anastomosen und zwei oder mehr wurde dann nicht mehr signifikant (Tabelle 93, letzte Zeile,  $p = 0.272$ ).

Tabelle 93: Zentrale Anastomosen, Gruppenunterschiede mittels log-rank Test

Logrank-Tests	vs group	n1	n2	p-Wert	OR	lower	upper
0 zentr. Anastomosen	vs. 1 zentr. Anastomose	755	1989	0.003	2.444	1.535	3.890
0 zentr. Anastomosen	vs. $\geq 2$ zentr. Anastomosen	755	1957	0.000	2.846	1.847	4.387
1 zentr. Anastomose	vs. $\geq 2$ zentr. Anastomosen	1989	1957	0.272	1.184	0.876	1.600

Das Gesamtrisiko je weitere Anastomose stieg um den Faktor 1.3050 ( $p = 0.0024$ , Tabelle 94).

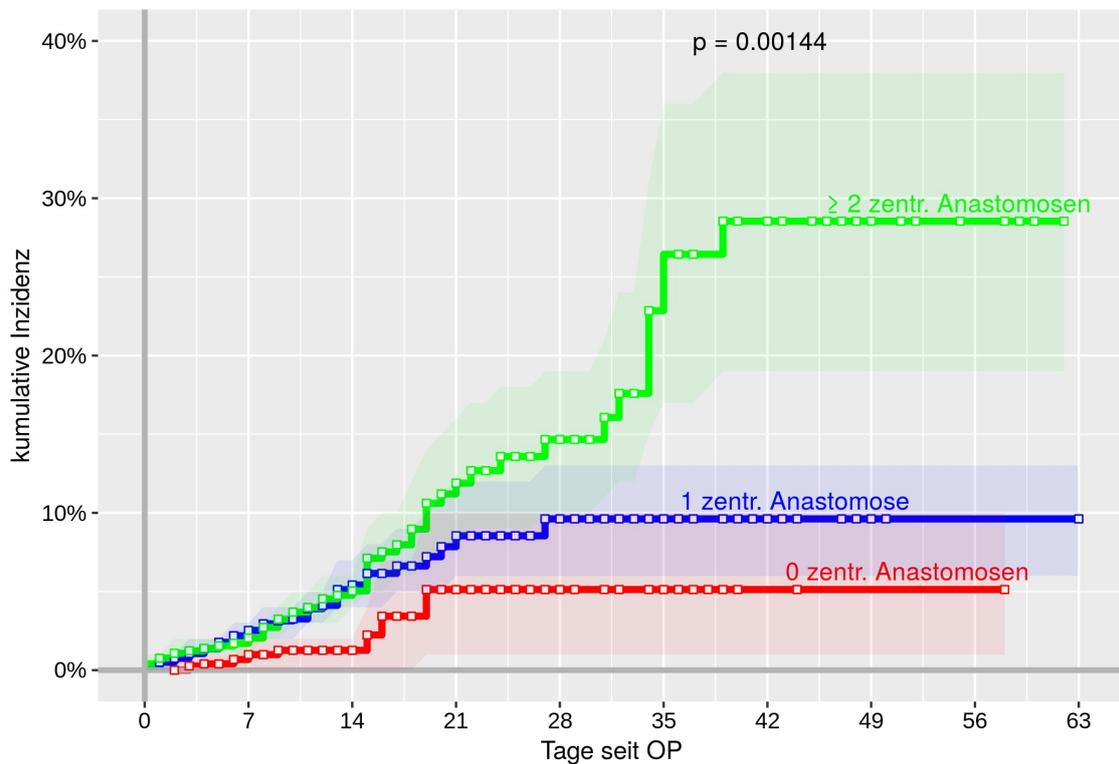
Tabelle 94: Vergleich der Mortalität insgesamt mit zunehmender Anastomosenzahl

Cox regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Zahl der zentr. Anastomosen	0.0024	1.3050	1.0989	1.5498	181	4701

Es stieg bis zum 30. Tag um den Faktor 1.2900 ( $p = 0.0036$ , Tabelle 95).

Tabelle 95: Die 30-Tage-Mortalität mit zunehmender Anastomosenzahl

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Zahl der zentr. Anastomosen	0.0036	1.2900	1.0900	1.5200	192	4654



at risk	755	638	114	48	28	17	10	9	
obs. end	112	521	63	20	11	7	1	1	
events	5	3	3	0	0	0	0	0	
at risk	1989	1734	323	133	73	34	19	11	8
obs. end	212	1387	184	58	39	15	8	3	1
events	43	24	6	2	0	0	0	0	0
at risk	1957	1741	345	129	72	43	29	21	15
obs. end	183	1364	201	53	24	11	8	6	5
events	33	32	15	4	5	3	0	0	0

Abbildung 20: Zahl zentraler Anastomosen und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958)

Tabelle 96: Zahl zentraler Anastomosen: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI)

Zahl der zentr. Anastomosen	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
0	1.9	1.0	2.8	14	747
1	4.2	3.3	5.0	82	1964
2	5.0	4.0	6.1	83	1647
3	4.4	2.2	6.6	13	296

### 3.33. Anastomosen mit peripherem arteriellen Graft

Zusammengenommen etwa  $\frac{3}{4}$  aller Patienten/-innen hatten eine (48.6 %) oder zwei Anastomosen (26.5 %) mit einem peripheren arteriellen Graft (Tabelle 97).

Tabelle 97: Zentrale Anastomosen

Zahl der periph. Anastomosen (art. Graft)	n	%
0	351	7.5
1	2287	48.6
2	1245	26.5
3	626	13.3
4	171	3.6
5	20	0.4
6	1	0.0
total	4701	100.0
.	854	
n	5555	

	Mittel	SD	Min.	Median	Max.	n
Zahl der periph. Anastomosen (art. Graft)	2	1.2	0	1	6	4701

Auch die Zahl der arteriellen Grafts war ein signifikanter Risikoprädiktor (Abbildung 21,  $p < 0.0001$ , Tabelle 99). Bei 2 oder mehr arteriellen Grafts war dies mit einem deutlichen Abfall des Sterberisikos verbunden. Schon der Schritt von keiner Anastomose auf genau eine Anastomose mit arteriellem Graft ( $p < 0.0001$ ), dann von einer Anastomose auf zwei oder mehr ( $p < 0.0001$ ) zeigte einen signifikant abfallenden Trend im Sterberisiko an.

Tabelle 98: Periphere Anastomosen, Gruppenunterschiede in der Mortalität insgesamt mittels log-rank Test

Logrank-Tests	vs group	n1	n2	p-Wert	OR	lower	upper
0 periph. art. Anast.	vs. 1 periph. art. Anast.	351	2287	< 0.0001	0.4403	0.2642	0.7338
0 periph. art. Anast.	vs. $\geq 2$ periph. art. Anast.	351	2063	< 0.0001	0.2674	0.1462	0.4890
1 periph. art. Anastomose	vs. $\geq 2$ periph. art. Anast.	2287	2063	0.0045	0.6166	0.4464	0.8515

Das Sterberisiko je weitere arterielle Anastomose sank signifikant um den Faktor 0.6277 ( $p < 0.0001$ , Tabelle 99).

Tabelle 99: Periphere Anastomosen: Vergleich der Mortalität insgesamt mit zunehmender Anastomosenzahl, Cox-Regression

Cox regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Zahl der periph. Anastomosen (art. Graft)	0.0000	0.6277	0.5240	0.7519	181	4701

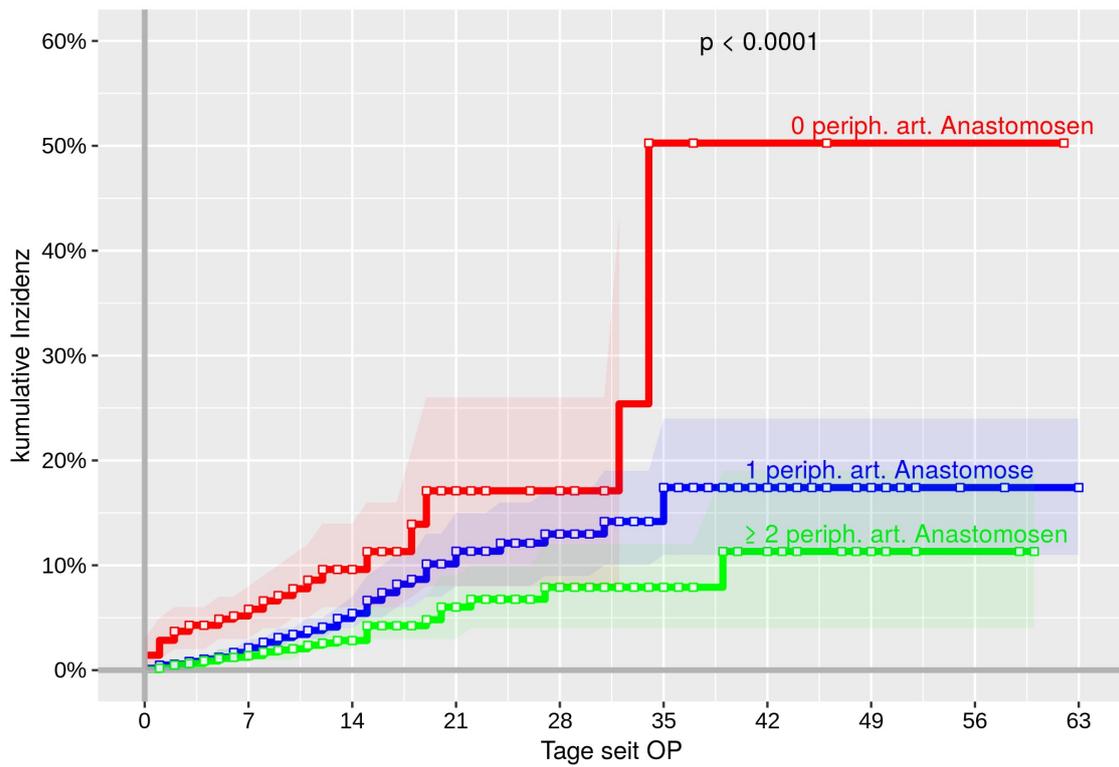
Die 30-Tage-Mortalität (Tabelle 101) zeigt deutlich den signifikanten risikoassoziierten und abfallenden Trend an (siehe die abfallenden Mortalitäten in Spalte 2 der Tabelle).

Tabelle 100: Periphere Anastomosen: Die 30-Tage-Mortalität mit zunehmender Anastomosenzahl, logistische Regression

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Zahl der periph. Anastomosen (art. Graft)	0.0000	0.6200	0.5200	0.7400	192	4654

Tabelle 101: Periphere Anastomosen und die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI)

Zahl der periph. Anastomosen (art. Graft)	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
0	10.0	7.0	13.0	35	350
1	4.5	3.6	5.3	101	2268
2	3.1	2.2	4.0	38	1228
3	2.2	1.3	3.2	18	808



at risk	351	296	62	22	14	4	3		2	
obs. end	37	226	37	8	6	1	1		1	
events	18	8	3	0	4	0	0		0	
at risk	2287	2010	390	148	89	53	33	23	18	15
obs. end	239	1584	228	55	35	18	10	5	3	4
events	38	36	14	4	1	2	0	0	0	0
at risk	2063	1807	330	140	70	37	22	16	12	10
obs. end	231	1462	183	68	33	14	6	4	2	1
events	25	15	7	2	0	1	0	0	0	0

Abbildung 21: Periphere Anastomosen und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958)

### 3.34. Thrombendarteriektomie

13.2 % hatten eine TEA (Thrombendarteriektomie). Eine TEA war nicht signifikant prognostisch mit Blick auf die postoperative Letalität, d.h. weder für die Mortalität im gesamten Verlauf ( $p = 0.1379$ ), noch mit Blick auf den 30. postoperativen Tag ( $p = 0.2724$ ).

### 3.35. Stenose an der Aortenklappe

Die deutliche Mehrheit der an der Aortenklappe (AK) Operierten (92.8 %) hatte eine Stenose, nur 7.2 % hatten keine Stenose.

Eine Stenose und das Ersetzen der Klappe war signifikant prognostisch mit Blick auf die postoperative Letalität, denn das Sterberisiko sank deutlich ( $p = 0.0071$ ): Es sank sowohl insgesamt (Odds-Ratio = 0.4058, dieser Faktor entspricht -60%,  $p = 0.0089$ , Tabelle 102), als auch mit Blick auf den 30. postoperativen Tag (Odds-Ratio = 0.4400,  $p = 0.0216$ , Tabelle 103).

Tabelle 102: AK-Stenose: Vergleich der Mortalität insgesamt

Cox regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle
Stenose bei Operationen an der Aortenklappe	0.0089	0.4058	0.2064	0.7980	66

Tabelle 103: AK-Stenose: Die 30-Tage-Mortalität

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Stenose bei Operationen an der Aortenklappe	0.0216	0.4400	0.2200	0.8900	70	1391

Die 30-Tage-Mortalität halbierte sich von 10.0 % auf 4.6 % (Tabelle 104).

Tabelle 104: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI)

Stenose bei Operationen an der Aortenklappe	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
keine AK-Stenose	10.0	4.6	15.4	10	100
AK-Stenose	4.6	3.5	5.8	60	1291

### 3.36. Aortenklappeninsuffizienz

Aortenklappeninsuffizienzen traten bei 41.1 % der Patienten/-innen auf. Statistisch gesehen veränderte das präoperative Vorhandensein einer solchen Insuffizienz nicht das Sterberisiko, weder insgesamt ( $p = 0.3480$ ), noch mit Blick auf den 30. postoperativen Tag ( $p = 0.7429$ ).

### 3.37. Unterschiede je nach Klappeneingriff

Die am häufigsten eingesetzten Prothesen waren Bioklappen mit 67.9 %, gefolgt von mechanischen Klappen mit 28.9 %. Hier zeigte sich, dass es statistisch gesehen keine Rolle spielte, welche Klappe verwendet wurde: Bioklappen unterschieden sich diesbezüglich nicht von mechanischen Klappen, weder in der Mortalität insgesamt ( $p = 0.7664$ ) noch mit Blick auf den 30. postoperativen Tag ( $p = 0.1449$ ).

### 3.38. Liegezeit auf der Intensivstation

Die Patienten/-innen waren im Schnitt 4.3 Tage (SD = 6.0 Tage) auf der Intensivstation, der Median lag bei 3 Tagen, d.h. 50% konnten spätestens nach 3 Tagen auf die Normalstation verlegt werden.

Tabelle 105: Intensivaufenthalt, SD = Standard deviation, n = Number (of cases)

	Mittel	SD	Min.	Median	Max.	n
Intensivaufenthalt in Tagen	4.3	6.0	0	3	135	4783

Die Dauer des Intensivaufenthaltes war zwar kein signifikanter Prädiktor für die Mortalität insgesamt (Tabelle 106,  $p = 0.5577$ ), wohl aber für die 30-Tage-Mortalität ( $p < 0.0001$ , Tabelle 107). Jeder weitere Tag auf der Intensivstation war mit einer Risikoerhöhung im 30-Tage-Sterberisiko um den Faktor 1.0500 (Odds-Ratio) assoziiert, d.h. um + 5%.

Tabelle 106: Intensivaufenthalt: Vergleich der Mortalität insgesamt

Cox regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle
Intensivaufenthalt in Tagen	0.5577	1.0039	0.9909	1.0171	186

Tabelle 107: Intensivaufenthalt: Die 30-Tage-Mortalität

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Intensivaufenthalt in Tagen	0.0000	1.0500	1.0300	1.0600	190	4741

### 3.39. Postoperative Komplikationen

Postoperative Komplikationen wie eine Mediastinitis wurden bei 0.8 % (Tabelle 108) der Patienten/-innen erfasst. Deutlich häufiger waren respiratorische Insuffizienzen, bei rund jedem zehnten (11.4 %). Ein zerebrovaskuläres Ereignis trat bei 2.1 % und ein Psychosyndrom ebenfalls bei fast jedem zehnten Patienten/-innen auf (9.8 %).

Tabelle 108: Postoperative Komplikationen

	%	Fälle	n
Mediastinitis	0.8	45	5542
respiratorische Insuffizienz	11.4	300	2631
zerebrovaskuläres Ereignis bis zur Entlassung	2.1	114	5535
Psychosyndrom	9.8	541	5542

Weder die Mediastinitis ( $p = 0.0728$ , Tabelle 109), noch ein Psychosyndrom ( $p = 0.2846$ ) waren überlebensprognostisch. Prognostisch waren hingegen eine respiratorische Insuffizienz ( $p < 0.0001$ ), denn hier verachtachte sich das Sterberisiko ( $OR = 8.6836$ ). Ebenfalls prognostisch war ein zerebrovaskuläres Ereignis ( $p < 0.0001$ ) mit einem mehr als vervierfachen Risiko ( $OR = 4.6149$ , Tabelle 109).

Tabelle 109: Die Mortalität insgesamt in Abhängigkeit von Komplikationen

Cox regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Mediastinitis	0.0728	0.3792	0.1315	1.0939	220	5542
respiratorische Insuffizienz	0.0000	8.6836	5.6931	13.2451	93	2631
zerebrovaskuläres Ereignis bis zur Entlassung	0.0000	4.6149	3.1782	6.7011	220	5535
Psychosyndrom	0.2846	1.2218	0.8465	1.7635	220	5542

Der Blick auf die 30-Tage-Mortalität lieferte ein ähnliches Bild, allerdings mit deutlich erhöhten Risikowerten: Bei respiratorischer Insuffizienz fand sich eine OR

von 12.2800 und bei zerebrovaskulärem Ereignisse eine OR von 8.8400. Zusätzlich zeigte sich ein Psychosyndrom als signifikant risikoerhöhend im Hinblick auf die 30-Tagemortalität (OR = 1.7900, Tabelle 110).

Tabelle 110: Die 30-Tage-Mortalität in Abhängigkeit von Komplikationen

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Mediastinitis	0.1323	2.2100	0.7900	6.2300	234	5495
respiratorische Insuffizienz	0.0000	12.2800	8.0500	18.7400	97	2629
zerebrovaskuläres Ereignis bis zur Entlassung	0.0000	8.8400	5.6800	13.7400	234	5493
Psychosyndrom	0.0016	1.7900	1.2500	2.5800	234	5495

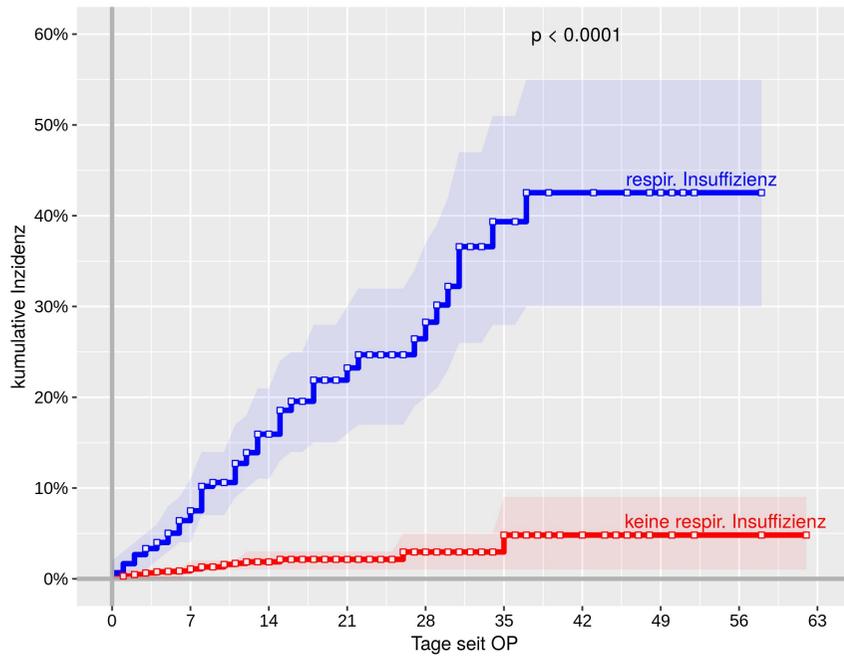
In der 30-Tage-Mortalität (2. Spalte in der Tabelle 111) finden sich stets erhöhte Sterbe-Raten nach aufgetretener Komplikation: Für alle außer für die Mediastinitis (Sterbehäufigkeit nur n = 4) ist die Erhöhung explorativ signifikant.

Tabelle 111: Die 30-Tage-Mortalitätsraten je nach Komplikationen

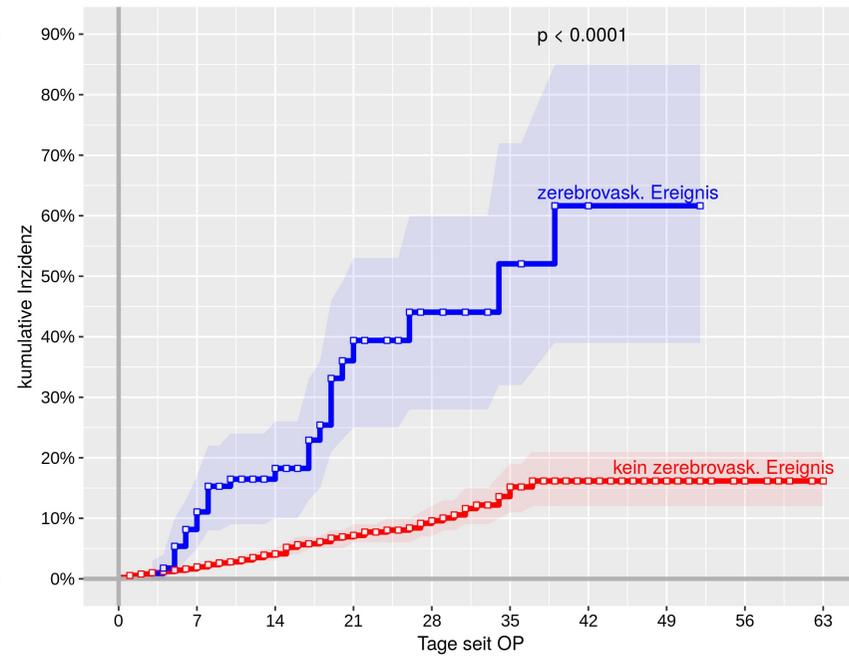
	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
keine Mediastinitis	4.2	3.7	4.7	230	5450
Mediastinitis	8.9	1.7	16.1	4	45
keine respir. Insuffizienz	1.8	1.3	2.3	42	2330
respir. Insuffizienz	18.4	14.2	22.6	55	299
kein zerebrovask. Ereignis	3.8	3.3	4.3	204	5382
zerebrovask. Ereignis	27.0	19.2	34.8	30	111
kein Psychosyndrom	4.0	3.4	4.5	197	4959
Psychosyndrom	6.9	4.9	9.0	37	536

Graphisch (nächste Seite) stiegen die Sterbeinzidenzen bei respiratorischer Insuffizienz in den ersten 5 Wochen steil und nahezu linear an (Abbildung 22, links), während sie bei Patienten/-innen ohne Insuffizienz auffallend flach verliefen (rote Kurve). Ähnliches fand sich, wenn ein zerebrovaskuläres Ereignis auftritt (rechte Kurve), d.h. ein steiler Anstieg der Sterberaten und entsprechend geringe Raten, wenn die Komplikation nicht auftrat (rote Kurve).

Die Unterschiede in Sterbeinzidenzen je nach Inzidenz einer Mediastinitis oder eines Psychosyndroms sind vergleichsweise gering und statistisch nicht signifikant (Abbildung 23).

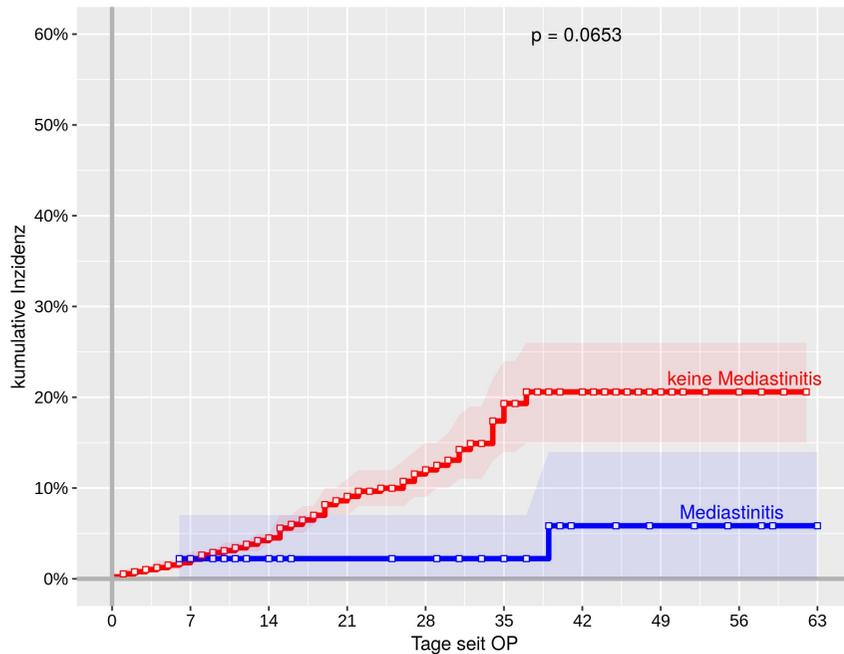


at risk	2331	2138	428	188	102	52	21	11	8	6
obs. end	173	1696	239	85	50	30	10	3	2	3
events	20	14	1	1	0	1	0	0	0	0
at risk	300	260	110	58	40	21	13	9	5	
obs. end	21	130	46	15	13	7	4	4	1	
events	19	20	6	3	6	1	0	0	0	

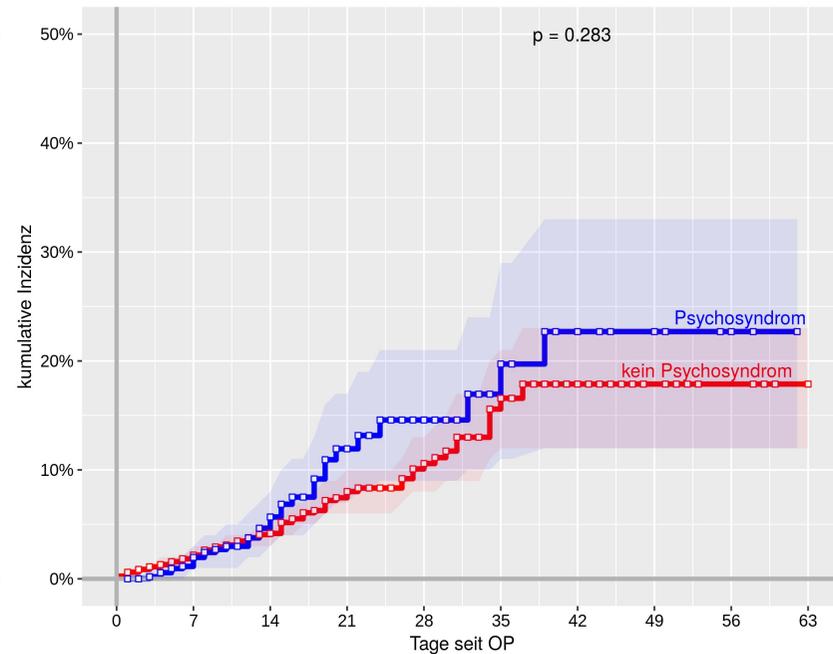


at risk	5422	4792	973	389	216	109	58	39	30	24
obs. end	542	3758	563	166	99	48	19	9	6	5
events	88	61	21	7	8	3	0	0	0	0
at risk	113	95	47	19	10	6	3	2		
obs. end	9	40	20	7	3	2	1	1		
events	9	8	8	2	1	1	0	0		

Abbildung 22: Die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958) bei respiratorischer („respir.“) Insuffizienz (links) und zerebrovaskulärem („zerebrovask.“) Ereignis (rechte Graphik), statistischer Test: log-rank-Test, Cox & Oakes, 1984)



at risk	5497	4851	983	375	194	86	39	22	16	12
obs. end	550	3799	579	172	99	44	17	6	4	3
events	96	69	29	9	9	3	0	0	0	0
at risk	45	43	37	33	32	29	22	19	15	13
obs. end	1	6	4	1	3	6	3	4	2	2
events	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0



at risk	5001	4415	835	324	181	85	41	25	19	16
obs. end	495	3523	492	136	88	42	16	6	3	3
events	91	57	19	7	8	2	0	0	0	0
at risk	541	479	185	84	45	30	20	16	12	9
obs. end	56	282	91	37	14	8	4	4	3	2
events	6	12	10	2	1	2	0	0	0	0

Abbildung 23: Die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958) bei Mediastinitis (links) und Psychosyndrom (rechts), statistischer Test: log-rank-Test, Cox & Oakes, 1984)

### 3.40. Postoperatives Kreatinin

Das postoperative Kreatinin lag im Mittel bei 1.3 mg / dl. Der Mittelwert war durch Ausreißerwerte nach oben verschoben (der Median lag bei 1.1 mg / dl). 33.1 % der Patienten/-innen hatten einen postoperativen Kreatinin-Höchstwert oberhalb von 1.2 mg / dl.

Das postoperative Kreatinin war hochprognostisch mit Blick auf die Sterbeinzidenzen (OR = 3.1450,  $p < 0.0001$ , Tabelle 112), insbesondere auch für das 30-Tage-Überleben (Tabelle 113), denn hier war die Risikoerhöhung je zusätzlich erhöhter Kreatinin-Einheit sogar etwas deutlicher (OR = 3.5800).

Tabelle 112: Kreatinin: Vergleich der Mortalität insgesamt

Cox regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Kreatinin [mg/dl], postop. Höchstwert	0.0000	3.1450	2.4385	4.0563	221	5554

Tabelle 113: Kreatinin: Die 30-Tage-Mortalität

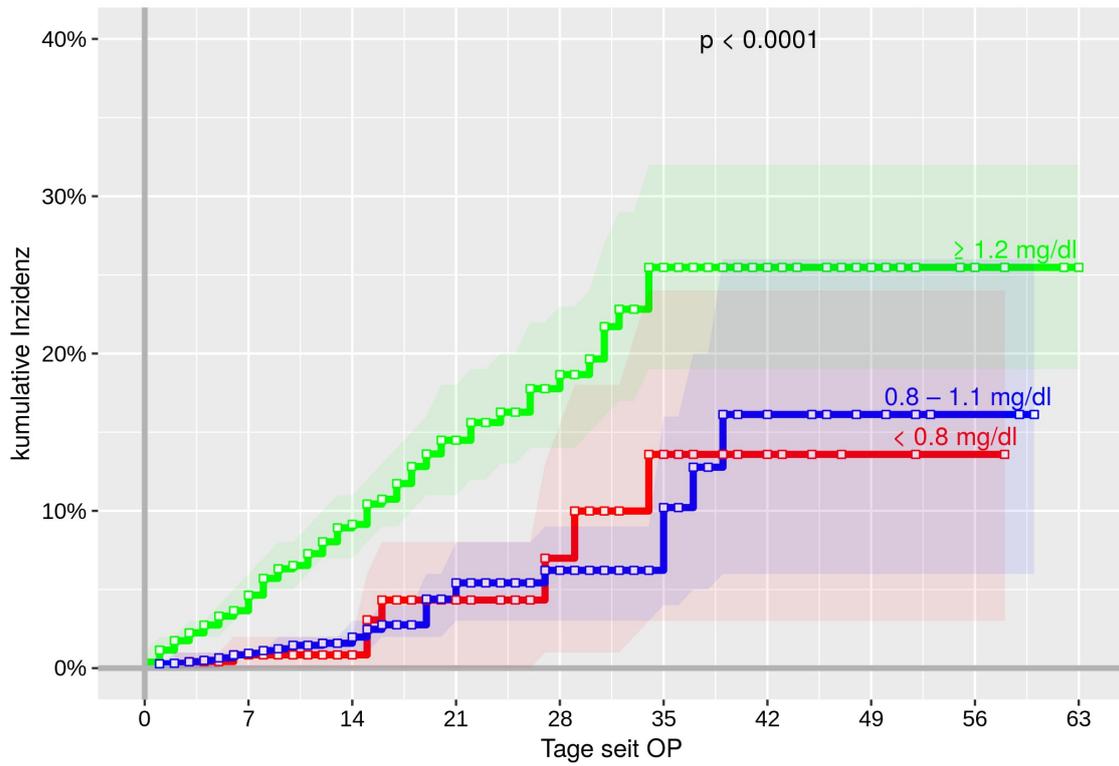
Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Kreatinin [mg/dl], postop. Höchstwert	0.0000	3.5800	2.7700	4.6300	234	5497

Graphisch zeigte sich ein steiler Anstieg der Sterberaten unter erhöhtem Kreatinin (Abbildung 24). Die Raten waren deutlich verringert unter einem normwertigen oder einem erniedrigten Kreatinin.

Ein erhöhtes Kreatinin war auch mit einem steilen Anstieg der absoluten Sterbeinzidenzen in den ersten 4 Wochen nach OP assoziiert (Tabelle 114).

Tabelle 114: Kreatinin: Die 30-Tage-Mortalitätsraten

Kreatinin [mg/dl], postop. Höchstwert	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
< 0.8 mg/dl	2.3	1.1	3.6	11	472
0.8 – 1.1 mg/dl	2.0	1.5	2.5	64	3208
≥ 1.2 mg/dl	8.8	7.5	10.0	159	1817



at risk	484	428	106	49	31	22	15	11	10	8
obs. end	52	322	54	17	7	7	4	1	2	2
events	4	0	3	1	2	0	0	0	0	0
at risk	3237	2906	506	185	108	47	18	13	10	8
obs. end	304	2387	312	74	61	25	5	3	2	2
events	27	13	9	3	0	4	0	0	0	0
at risk	1833	1570	416	179	92	51	32	21	15	12
obs. end	197	1098	220	82	34	19	11	6	3	2
events	66	56	17	5	7	0	0	0	0	0

Abbildung 24: Kreatinin: Die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958)

### 3.41. Erythrozytenkonzentrate (EK)

Nach der OP wurden im Median 0 EK verabreicht, d.h. etwa 50 % erhielten keine EK, die anderen 50% erhielten eine oder mehrere EK. Der Mittelwert von 1.6 EK (Tabelle 115) wurde durch Ausreißer stark nach oben verzogen.

Tabelle 115: EK: Deskriptive Statistiken

	Mittel	SD	Min.	Median	n
EK	1.6	3.3	0	0	5554

EK	n	%
0 EK	3069	55.3
1 EK	673	12.1
2 EK	743	13.4
≥ 3 EK	1069	19.2
total	5554	100.0
.	1	
n	5555	

Bei 55.3 % war keine EK-Transfusion erforderlich (Tabelle 115), beim Rest eine oder mehrere. Fast jeder Fünfte (19.2 %) erhielt sogar 3 oder mehr EKs.

Das Sterberisiko im Gesamtverlauf erhöht sich mit jeder weiteren EK um den Faktor 1.0674, d.h. um + 6.7%, wie die Tabelle 116 zeigt.

Tabelle 116: EK: Vergleich der Mortalität insgesamt

Cox regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
EK	0.0000	1.0674	1.0570	1.0778	221	5553

Die 30-Tage-Mortalität stieg sogar um den Faktor 1.2000, d.h. um + 20 % je weitere EK (Tabelle 117 und Tabelle 118).

Tabelle 117: EK: Die 30-Tage-Mortalität

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
EK	0.0000	1.2000	1.1700	1.2300	234	5496

Tabelle 118: EK: Die 30-Tage-Mortalitätsraten

	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
0 EK	2.6	2.1	3.2	80	3035
1 EK	1.1	0.4	1.8	7	663
2 EK	1.6	0.8	2.5	12	737
≥ 3 EK	12.7	10.8	14.7	135	1061

Patienten/-innen mit drei oder mehr EK (Tabelle 119, fett markierte p-Werte) hatten ein massiv erhöhtes Sterberisiko im Vergleich zu Patienten/-innen, die keine EK oder weniger als drei EK erhielten (Abbildung 25, Kurve in hellblau und Tabelle 119).

Tabelle 119: Vergleich der Mortalität insgesamt mittels log-rank-Tests (Cox & Oakes, 1984), ausschließlich explorative paarweise Vergleiche

Logrank-Tests			n1	n2	p-Wert	OR	lower	upper
0 EK	vs.	1 EK	3068	673	0.0311	0.4382	0.2465	0.7791
0 EK	vs.	2 EK	3068	743	0.1572	0.6457	0.3791	1.0999
0 EK	vs.	≥ 3 EK	3068	1069	<b>&lt; 0.0001</b>	3.6377	2.7224	4.8607
1 EK	vs.	2 EK	673	743	0.3827	1.5095	0.6131	3.7170
1 EK	vs.	≥ 3 EK	673	1069	<b>&lt; 0.0001</b>	9.3665	6.5857	13.3213
2 EK	vs.	≥ 3 EK	743	1069	<b>&lt; 0.0001</b>	6.2447	4.4491	8.7648

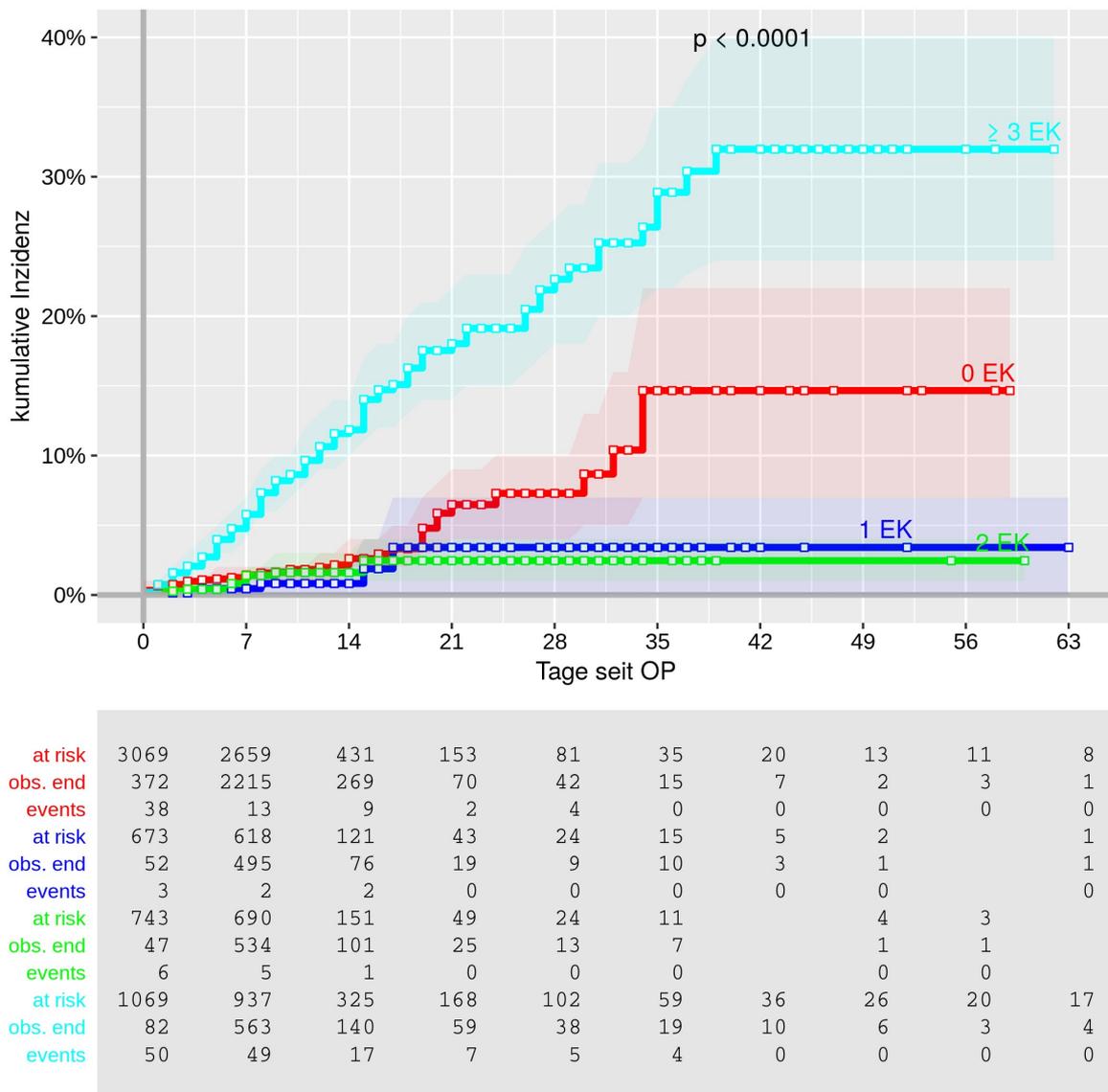


Abbildung 25: EK: Die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958)

### 3.42. Gefrorenes Frischplasma (FFP)

Nach der OP wurden im Mittel 0.7 gefrorene Frischplasmen (FFP = fresh frozen plasma) verabreicht. Auch dieser Wert scheint durch Ausreißer stark nach oben verzogen. 88.9 % der Patienten/-innen hatten überhaupt kein Frischplasma nötig. Fast jeder Zehnte (11.1 %) erhielt ein oder mehrere Frischplasmen.

Das Sterberisiko war mit der Notwendigkeit jeder weiteren Frischplasma-Gabe um den Faktor 1.0843 erhöht, d.h. um +8.4% (Tabelle 120).

Tabelle 120: FFP: Vergleich der Mortalität insgesamt

Cox regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
FFP	0.0000	1.0843	1.0727	1.0960	220	5553

Die 30-Tage-Mortalität stieg sogar um den Faktor 1.1900, d.h. um +19 % je Notwendigkeit einer Frischplasma-Gabe (Tabelle 121 und Tabelle 122).

Tabelle 121: FFP: Die 30-Tage-Mortalität

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
FFP	0.0000	1.1900	1.1500	1.2200	233	5496

Die 30-Tage-Mortalitäten unterschieden sich um mehr als 10%, wenn FFP verabreicht werden mussten (Tabelle 122).

Tabelle 122: FFP: Die 30-Tage-Mortalitätsraten

FFP	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
0 FFP	3.1	2.6	3.5	149	4881
≥ 1 FFP	13.7	11.0	16.3	84	615

### 3.43. Thrombozytenkonzentrate (TK) und postoperative Mortalität

Nach der OP wurden im Mittel 0.2 Thrombozytenkonzentrate (TK) verabreicht. 81.9 % der Patienten/-innen hatten überhaupt keine TK nötig. Fast jeder Fünfte (18.1 %) erhielt ein oder mehrere TK.

Das Sterberisiko verdreifachte sich, wenn Thrombozytenkonzentrate gegeben werden mussten (Faktor 3.4436, Tabelle 123).

Tabelle 123: TK: Vergleich der Mortalität insgesamt

Cox regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
TK	0.0000	3.4436	2.5097	4.7251	160	4001

Die 30-Tage-Mortalität stieg sogar um den Faktor 4.8200 (Tabelle 124).

Tabelle 124: TK: Die 30-Tage-Mortalität

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
TK	0.0000	4.8200	3.4900	6.6400	160	3960

Die 30-Tage-Mortalität stieg um etwas mehr als 8%, wenn TK gegeben wurden (Tabelle 125, 2. Spalte).

Tabelle 125: TK: Die 30-Tage-Mortalitätsraten

TK	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
kein TK	2.5	2.0	3.0	81	3241
≥ 1 TK	11.0	8.8	13.2	79	719

### 3.44. Herzrhythmus bei Entlassung

87 % der Patienten/-innen hatten einen Sinusrhythmus bei Entlassung, bei 7.8 % wurde ein Vorhofflimmern und bei 4.3 % ein „anderer“ Rhythmus dokumentiert.

Fehlte ein Sinusrhythmus, so nahm das Sterberisiko stark zu, und zwar um den Faktor 9.4952 ( $p < 0.0001$ , Tabelle 126).

Tabelle 126: Herzrhythmus bei Entlassung: Vergleich der Mortalität insgesamt

Cox regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Herzrhythmus bei Entlassung	0.0000	9.4952	6.2243	14.4849	93	3300

Die 30-Tage-Mortalität stieg noch einmal stärker, d.h. um den Faktor 11.6500 (Tabelle 127).

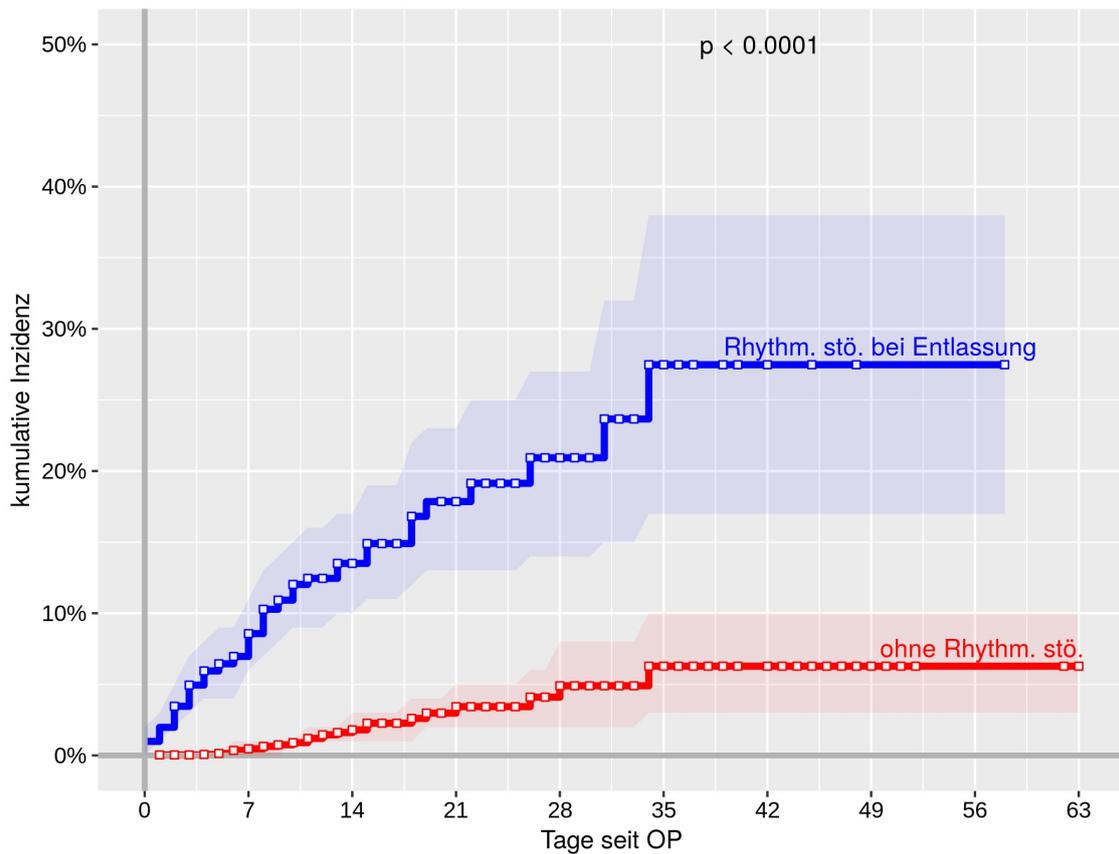
Tabelle 127: Herzrhythmus bei Entlassung: Die 30-Tage-Mortalität

Logistic regression (univariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI	Todesfälle	n
Herzrhythmus bei Entlassung	0.0000	11.6500	7.6600	17.7200	97	3262

Patienten/-innen mit Rhythmusstörungen bei Entlassung hatten eine 30-Tage-Mortalität von 14.2 %. Bei Patienten/-innen ohne Rhythmusstörungen war die Sterblichkeit 10 Mal geringer, sie betrug 1.4 % (Tabelle 128).

Tabelle 128: Herzrhythmus bei Entlassung: Die 30-Tage-Mortalitätsraten, lower / upper CI = 95%-Konfidenzintervall (obere / untere Grenze)

Herzrhythmus bei Entlassung	%	lower CI	upper CI	Fälle	n
ohne Rhythmusstörung	1.4	1.0	1.8	40	2860
Rhythmusstörung bei Entlassung	14.2	10.9	17.5	57	402



at risk	2895	2676	519	214	120	61	32	20	13	12
obs. end	209	2140	300	92	57	29	12	7	1	4
events	10	17	5	2	2	0	0	0	0	0
at risk	405	348	145	71	40	17	7		4	
obs. end	29	183	69	29	21	10	3		2	
events	28	20	5	2	2	0	0		0	

Abbildung 26: Herzrhythmus bei Entlassung („Rhythm. stö.“ = Rhythmusstörung): Die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958)

### **3.45. Risiko-Score für postoperative Mortalität**

#### **3.45.1 Vorbereitende Maßnahme für die Scorebildung: Vereinfachung der Indikatoren und Prüfung der vereinfachten Indikatoren**

Die Prädiktorenliste (erste Spalte in Tabelle 129) wurde in Vorbereitung für die Suche nach geeigneten Prädiktoren des generellen und des 30-Tage-Überlebens in einem ersten Schritt rigoros vereinfacht, d.h. die Prädiktoren wurden dichotomisiert (z.B. Alter  $\leq$  80 Jahre oder BMI  $\leq$  30 kg/m<sup>2</sup>, Kreatinin vor OP  $\leq$  1.2 mg/dl). Diese „Vergrößerung“, erleichterte eine erste Inspektion sowie die Auffindung signifikanter Prädiktoren. Die Prävalenzen aller dichotomisierten Werte finden sich in der vorletzten Spalte der Tabelle 129.

Prüft man die Prädiktoren nach der Vereinfachung (in binärer Form, d.h. in ja-nein-Form), so zeigten sich die nachfolgenden Prädiktoren als explorativ signifikant (Tabelle 130, Seite 88 und folgende, fett markiert in Spalte 1): Neben dem Alter 80+ oder dem weiblichen Geschlecht zeigten sich die Angina Pectoris, ein frischer Myokardinfarkt, eine pulmonale Hypertonie, eine Rhythmusstörung, eine mindestens 3-Gefäßerkrankung und die Hauptstammstenose, aber auch Diabetes oder eine bestehende neurologische Erkrankung als signifikant mortalitätsprädiktiv in Richtung einer deutlichen Steigerung.

Auch die Notwendigkeit einer mechanischen Kreislaufunterstützung (Tabelle 131), eine verlängerte Zeit von Schnitt bis Naht, eine erhöhte Bypasszeit, die Verwendung der Arteria thoracica interna (ITA), eine erhöhte Zahl zentraler oder peripherer arterieller Anastomosen, eine Aortenklappenstenose und ein längerer Intensivaufenthalt waren mit einem erhöhten Sterberisiko korreliert. Darüber hinaus fand sich eine Assoziation von Sterberisiko und einer respiratorischen Insuffizienz, einem zerebrovaskulären Ereignis, einem erhöhten postoperativen Kreatinin, der Gabe von EK, FFP und TK. Letztlich war auch ein fehlender Sinusrhythmus bei Entlassung mit einem signifikant erhöhten Sterberisiko assoziiert. Nicht-prädiktiv waren Adipositas, COPD, Aortenabklemmzeit, Typ des Klappenersatzes, Graftzahl, Mediastinitis oder ein Psychosyndrom.

Tabelle 129: Deskriptive Statistiken der Prädiktorenliste in vereinfachter Form (Datenbasis wechselnd je nach Vollständigkeit der Werte, Stichprobengröße ist n = 5555)

	%	Fälle
Alter 80+	14.5	804
weibliches Geschlecht	25.6	1422
BMI $\geq$ 30	28.7	1594
Angina Pect. in Ruhe (AP IV)	21.3	1181
frischer Myokardinfarkt ( $\leq$ 91 Tage)	26.5	1471
kardiog. Schock / Dekomp. in letzten 21 d	12.4	689
pulmon. Hypertonie	7.0	385
Rhythmusstö. bei Aufnahme	13.5	748
ASA $\geq$ 3 (mind. schwere Einschränkung)	76.9	4264
LVEF $<$ 30%	7.0	198
$\geq$ 3 GefäÙe erkrankt	65.6	3642
Signifikante Hauptstammstenose	28.9	1600
Diabetes mellitus	33.5	1855
Arterielle GefäÙserkrankung	28.5	1581
Lungenerkrankung (COPD)	16.5	916
Neurologische Erkrankung	7.6	420
Kreatinin vor OP $\geq$ 1.2 mg/dl	25.8	1435
Mech. Kreislaufunterstützung (prä-OP)	16.0	889
mit HLM	88.9	4934
Koronarchirurgie (Aortokoronarer Bypass)	74.7	4148
Aortenklappenchirurgie (Aortenklappenersatz)	11.0	609
Koronarchirurgie & Aortenklappenchirurgie	9.9	552
Konventionelle Sternotomie	89.7	3127
Schnitt-bis-Naht $\geq$ 3 h	55.6	3088
Bypasszeit $\geq$ 90 Min.	51.7	2874
Aorta abgeklemmt $\geq$ 60 Min.	55.9	3105
$\geq$ 3 Grafts	62.7	2948
ITA beidseits	26.4	1466
ITA beidseits	26.4	1466
ITA (einseitig links oder rechts)	79.2	4400
zentr. Anastomosen ( $>$ Median)	83.9	3946
periph. art. Anastomosen ( $>$ Median)	92.5	4350
periph. ven. Anastomosen ( $>$ Median)	84.3	3961
Stenose bei Operationen an der Aortenklappe	92.8	1302
Aorteninsuffizienz	41.1	576
Intensivaufenthalt in Tagen ( $>$ Median)	52.0	2485
Mediastinitis	0.8	45
respiratorische Insuffizienz	11.4	300
zerebrovaskuläres Ereignis bis zur Entlassung	2.0	113
Psychosyndrom	9.8	541
postop. Kreatinin Höchstwert ( $\geq$ 1.2 mg/dl)	42.7	2370
$\geq$ 1 EK	52.3	2074
$\geq$ 1 FFP	13.3	529
$\geq$ 1 TK	17.4	690
ohne Sinusrhythmus bei Entlassung	13.0	434

Tabelle 130: Explorative Einzelprüfung der Prädiktoren (eine fette Markierung zeigt einen explorativ signifikanten Risikoprädiktor an, siehe Spalte 1, alle Prädiktoren sind hier in vereinfachter Form einbezogen, d.h. binär). Statistische Prüfung mittels Regression nach Cox (Cox & Oakes, 1984) für das Überleben insgesamt und mittels logistischer Regression für das Überleben am 30. Tag nach OP. OR = Odds-Ratio, lo = lower = unteres 95%-Konfidenzintervall, up = upper = oberes 95%-Konfidenzintervall, 7., 14., 21., 28. = Tag post-OP, alle übrigen % - Werte sind Werte der Mortalität, Fälle = Fallzahlen, n = Stichprobengröße der jeweiligen Subgruppe; der englische Punkt („dot“) ist das Dezimaltrennzeichen

	kumulative Sterbe-Inzidenz der Zielgruppe				Inzidenz der übrigen Patienten				30-Tages-Sterberate der Zielgruppe			Rate der übrigen Patienten				Cox Regression (Überleben insgesamt)				Logistische Regression (30-Tages-Überleben)			
	7.	14.	21.	28.	7.	14.	21.	28.	%	Fälle	n	%	Fälle	n	p	OR	lo	up	p	OR	lo	up	
<b>Alter 80+</b>	6	9	13	13	2	4	8	11	9.2	73	794	3.4	161	4703	<b>0.00</b>	2.46	1.85	3.27	<b>0.00</b>	2.86	2.57	3.14	
<b>weibliches Geschlecht</b>	4	5	10	12	2	4	8	11	5.5	78	1413	3.8	156	4084	<b>0.02</b>	1.39	1.05	1.83	<b>0.01</b>	1.47	1.19	1.75	
BMI ≥ 30	2	5	9	10	2	4	9	12	4.5	71	1582	4.2	163	3915	0.76	0.96	0.71	1.28	0.59	1.08	0.80	1.37	
<b>Angina Pect. in Ruhe (AP IV)</b>	6	10	21	25	1	3	5	7	9.5	111	1165	2.8	123	4330	<b>0.00</b>	3.72	2.86	4.85	<b>0.00</b>	3.60	3.34	3.87	
<b>frischer Myokardinfarkt (≤ 91 Tage)</b>	5	9	18	21	1	3	5	7	8.5	124	1458	2.7	110	4039	<b>0.00</b>	3.48	2.67	4.54	<b>0.00</b>	3.32	3.06	3.58	
<b>kardiog. Schock / Dekomp. in letzten 21 d</b>	9	16	25	29	1	3	5	7	16.5	113	683	2.5	121	4814	<b>0.00</b>	6.09	4.66	7.95	<b>0.00</b>	7.69	7.42	7.96	
<b>pulmon. Hypertonie</b>	3	7	11	20	2	4	9	11	8.4	32	383	3.9	200	5094	<b>0.01</b>	1.70	1.15	2.50	<b>0.00</b>	2.23	1.84	2.62	
<b>Rhythmusstö. bei Aufnahme</b>	4	7	13	17	2	4	8	10	8.6	64	741	3.6	170	4754	<b>0.00</b>	1.93	1.43	2.60	<b>0.00</b>	2.55	2.25	2.85	
<b>ASA ≥ 3 (mind. schwere Einschränkung)</b>	3	5	10	13	0	1	3	3	5.3	225	4232	0.7	9	1263	<b>0.00</b>	5.99	3.07	11.68	<b>0.00</b>	7.82	7.15	8.49	
<b>LVEF &lt; 30%</b>	11	16	30	33	2	4	6	8	18.0	35	194	3.4	89	2601	<b>0.00</b>	5.31	3.57	7.89	<b>0.00</b>	6.21	5.79	6.64	
<b>≥ 3 Gefäße erkrankt</b>	2	5	10	12	2	3	6	10	4.7	169	3610	3.4	65	1887	<b>0.01</b>	1.46	1.09	1.97	<b>0.03</b>	1.38	1.09	1.67	
<b>Signifikante Hauptstammstenose</b>	3	6	10	12	2	4	8	11	5.1	81	1586	3.9	151	3904	<b>0.01</b>	1.48	1.12	1.95	<b>0.04</b>	1.34	1.06	1.61	
<b>Diabetes mellitus</b>	2	6	11	14	2	3	7	10	5.7	105	1836	3.5	128	3658	<b>0.03</b>	1.36	1.04	1.78	<b>0.00</b>	1.67	1.41	1.94	
<b>Arterielle Gefäßerkrankung</b>	3	6	12	15	2	4	7	10	6.3	99	1561	3.4	135	3935	<b>0.00</b>	1.77	1.36	2.32	<b>0.00</b>	1.91	1.64	2.17	
Lungenerkrankung (COPD)	3	6	10	13	2	4	8	11	5.6	51	908	4.0	182	4587	0.37	1.16	0.84	1.60	<b>0.02</b>	1.44	1.12	1.76	
<b>Neurologische Erkrankung</b>	4	9	11	14	2	4	9	11	8.1	34	418	3.9	200	5077	<b>0.00</b>	1.84	1.27	2.67	<b>0.00</b>	2.16	1.78	2.54	
<b>Kreatinin vor OP ≥ 1.2 mg/dl</b>	5	9	15	17	1	3	6	9	8.4	120	1421	2.8	114	4076	<b>0.00</b>	2.81	2.15	3.67	<b>0.00</b>	3.21	2.94	3.47	

(Tabelle wird fortgesetzt)

Tabelle 131 Fortsetzung von vorheriger Seite: Explorative Einzelprüfung der Prädiktoren (eine fette Markierung zeigt einen explorativ signifikanten Risikoprädiktor an, siehe Spalte 1, alle Prädiktoren sind hier in vereinfachter Form einbezogen, d.h. binär)

	kumulative Sterbe-Inzidenz				Inzidenz der übrigen Patienten				30-Tages-Sterberate		Rate der übrigen Patienten				Cox Regression (Überleben insgesamt)				Logistische Regression (30-Tages-Überleben)			
	7.	14.	21.	28.	7.	14.	21.	28.	% Fälle	n	% Fälle	n	p	OR	lo	up	p	OR	lo	up		
<b>Mech. Kreislaufunterstützung (prä-OP)</b>	6	13	20	25	1	3	6	9	10.3	90	877	3.1	144	4620	<b>0.00</b>	3.67	2.80	4.80	<b>0.00</b>	3.55	3.28	3.83
mit HLM	2	4	9	12	3	5	10	10	4.2	204	4883	4.9	30	614	0.75	1.07	0.71	1.60	0.41	0.85	0.46	1.24
Aortokoronarer Bypass	2	4	10	11	2	5	8	11	4.0	164	4105	5.0	70	1392	0.88	0.98	0.73	1.31	0.10	0.79	0.50	1.07
Aortenklappenersatz	2	3	4	13	2	5	10	11	3.7	22	601	4.3	212	4896	0.38	0.82	0.54	1.27	0.44	0.84	0.39	1.29
ACB & Klappenchirurgie	2	7	9	9	2	4	9	12	5.1	28	548	4.2	206	4949	0.72	1.08	0.72	1.62	0.30	1.24	0.83	1.64
<b>Schnitt-bis-Naht ≥ 3 h</b>	2	6	10	13	2	3	7	9	5.3	162	3063	3.0	72	2434	<b>0.00</b>	1.69	1.26	2.25	<b>0.00</b>	1.83	1.55	2.11
<b>Bypasszeit ≥ 90 Min.</b>	3	6	11	15	2	3	6	6	5.8	167	2855	2.5	67	2642	<b>0.00</b>	2.35	1.74	3.17	<b>0.00</b>	2.39	2.10	2.68
Aorta abgeklemmt ≥ 60 Min.	2	5	9	12	3	4	9	11	4.2	129	3082	4.3	105	2415	0.63	0.94	0.72	1.22	0.77	0.96	0.70	1.22
≥ 3 Grafts	2	4	8	9	3	6	12	14	3.8	111	2918	4.7	81	1736	0.25	0.84	0.63	1.13	0.15	0.81	0.52	1.10
<b>ITA beidseits</b>	1	2	4	4	3	5	10	14	1.8	26	1447	5.1	208	4050	<b>0.00</b>	0.32	0.21	0.50	<b>0.00</b>	0.34	-0.07	0.75
<b>ITA (einseitig links oder rechts)</b>	2	4	8	10	4	7	11	16	3.4	146	4355	7.7	88	1142	<b>0.00</b>	0.51	0.38	0.66	<b>0.00</b>	0.42	0.14	0.69
<b>zentr. Anastomosen (&gt; Median)</b>	2	5	10	12	1	1	5	5	4.6	178	3907	1.9	14	747	<b>0.00</b>	2.68	1.49	4.81	<b>0.00</b>	2.50	1.95	3.05
<b>periph. art. Anastomosen (&gt; Median)</b>	2	4	9	11	6	10	17	17	3.6	157	4304	10.0	35	350	<b>0.00</b>	0.36	0.24	0.52	<b>0.00</b>	0.34	-0.04	0.72
periph. ven. Anastomosen (> Median)	2	5	10	11	1	4	10	12	4.3	170	3923	3.0	22	731	0.10	1.48	0.93	2.35	0.10	1.46	1.01	1.91
<b>Stenose bei Operationen an der Aortenklappe</b>	2	5	7	9	5	12	12	31	4.6	60	1291	10.0	10	100	<b>0.01</b>	0.41	0.21	0.80	<b>0.02</b>	0.44	-0.26	1.14
Aorteninsuffizienz	3	5	8	13	2	5	7	10	5.3	30	570	4.9	40	821	0.35	1.26	0.78	2.06	0.74	1.08	0.60	1.57
<b>Intensivaufenthalt in Tagen (&gt; Median)</b>	2	5	10	13	2	3	3	3	5.8	142	2465	2.1	48	2276	<b>0.00</b>	1.80	1.28	2.52	<b>0.00</b>	2.84	2.50	3.17
Mediastinitis	2	2	2	2	2	5	9	12	8.9	4	45	4.2	230	5450	0.07	0.38	0.13	1.09	0.13	2.21	1.18	3.25
<b>respiratorische Insuffizienz</b>	8	16	23	28	1	2	2	3	18.4	55	299	1.8	42	2330	<b>0.00</b>	8.68	5.69	13.25	<b>0.00</b>	12.28	11.86	12.70
<b>zerebrovaskuläres Ereignis bis zur Entlassung</b>	11	18	39	44	2	4	7	10	27.0	30	111	3.8	204	5382	<b>0.00</b>	5.17	3.48	7.67	<b>0.00</b>	9.40	8.96	9.84
Psychosyndrom	2	6	12	15	2	4	8	11	6.9	37	536	4.0	197	4959	0.28	1.22	0.85	1.76	<b>0.00</b>	1.79	1.43	2.16
<b>postop. Kreatinin Höchstwert (≥ 1.2 mg/dl)</b>	4	8	14	17	1	2	4	6	7.5	176	2354	1.8	58	3143	<b>0.00</b>	3.98	2.92	5.42	<b>0.00</b>	4.30	4.00	4.60
<b>≥ 1 EK</b>	3	6	11	15	1	2	9	9	5.6	115	2055	1.6	30	1869	<b>0.00</b>	2.70	1.80	4.06	<b>0.00</b>	3.63	3.23	4.04
<b>≥ 1 FFP</b>	6	11	22	28	1	3	6	7	12.5	66	526	2.3	79	3398	<b>0.00</b>	4.04	2.89	5.65	<b>0.00</b>	6.03	5.69	6.37
<b>≥ 1 TK</b>	5	8	18	24	1	3	7	8	9.4	64	683	2.5	81	3241	<b>0.00</b>	3.01	2.16	4.21	<b>0.00</b>	4.03	3.69	4.37
<b>ohne Sinusrhythmus bei Entlassung</b>	11	18	23	27	1	2	3	5	20.0	86	431	1.4	40	2860	<b>0.00</b>	13.32	8.99	19.75	<b>0.00</b>	17.57	17.18	17.97

### 3.45.2 Vorbereitende Maßnahme für die Scorebildung: Überblick über die Basisrate des Sterberisikos

Ein resultierender Score als Prädiktionsinstrument wird (technisch) eine störgrößen-assozierte Modifikation der Basis-Sterberate sein: D.h. der Verlauf wird sich bei einer eher ungünstigen Gesam-Risiko-Konstellationen heben, bei einem günstigen Risikoprofil senken. Die Basisrate (d.h. Sterbeinzidenzen ohne Konfounder, Abbildung 27) ist Grundlage für die folgenden Berechnungen.

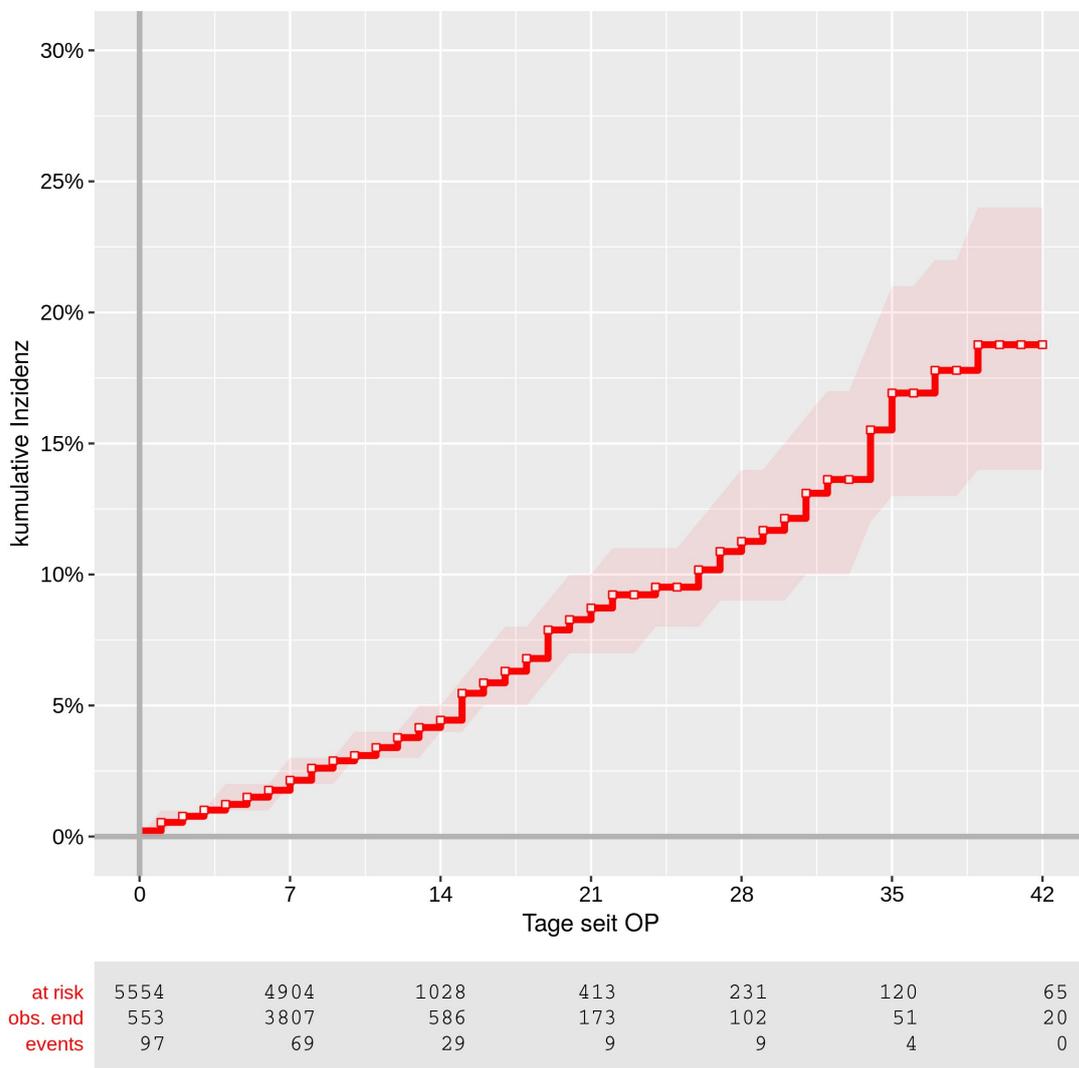


Abbildung 27: Die postoperative Mortalität (Basisrate) nach Kaplan & Meier (1958) inklusive 95%-Konfidenzgrenzen (rosa Fläche)

Die Basisrate zeigte, dass das Sterberisiko nach der OP wöchentlich um etwa 2.5% zunahm (d.h. von 2.5% in der ersten Woche auf 5% in der zweiten Woche über 7.5 in Woche drei, bis auf etwa 10% in der vierten postoperativen Woche). Einschränkend ist hinzuzufügen: Die Kurve enthält alle Fälle und wird von Patienten/-innen mit langer Liegedauer deutlich nach oben gezogen, alle Risiken sind hier enthalten. Zum Vergleich: Die 30-Tage-Mortalität lag bei 4 % (Tabelle 4, Seite 15), eine Kaplan-Meier-Grafik beispielsweise von Patienten/-innen ohne respiratorische Probleme (Abbildung 22 auf Seite 76) lieferte einen ähnlichen Wert.

### **3.46. Scorebildung, Vorschlag I, prima facie Auswahl**

In einem ersten Schritt wurden Prädiktoren eliminiert, die entweder zu schwach mortalitätsprädiktiv waren (z.B. das Geschlecht, Diabetes+, COPD+, Tabelle 130, Seite 88), redundant waren (z.B. der BMI 30+) oder einfach von selbst aus dem Modell herausfielen. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) oder NYHA wurden ebenfalls ausgeschlossen, weil sie für zu viele Patienten/-innen in der Datenbank nicht verfügbar waren.

Ein erster Vorschlag findet sich in Tabelle 132: Mortalitätsprädiktiv waren (mit absteigendem Risiko, siehe die Odds-Ratio-Spalte) ein fehlender Sinusrhythmus bei Entlassung, eine erhöhte ASA, ein kürzlicher kardiogener Schock, ein erhöhtes postoperatives Kreatinin, keine Verwendung der ITA, ein frischer Myokardinfarkt, ein Alter über 80, ein zerebrovaskuläres Ereignis bis zur Entlassung, aber auch die respiratorische Insuffizienz. Letztlich erhöhten auch eine längere Operationszeit, eine Angina Pectoris in Ruhe (CCS 4), die Gabe von Frischplasma und eine Erkrankung der Arterien das Risiko.

Tabelle 132: Die Mortalität insgesamt (Cox-Regression, Cox & Oakes, 1984)

Cox regression backward (multivariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI
ohne Sinusrhythmus bei Entlassung	0.0000	3.1611	2.3462	4.2590
ASA $\geq 3$ (mind. schwere Einschränkung)	0.0075	2.5453	1.2826	5.0509
kardiog. Schock / Dekomp. in letzten 21 d	0.0000	2.4229	1.7729	3.3112
postop. Kreatinin Höchstwert ( $\geq 1.2$ mg/dl)	0.0000	2.2384	1.6184	3.0959
keine ITA	0.0000	2.0147	1.4709	2.7594
frischer Myokardinfarkt ( $\leq 91$ Tage)	0.0002	1.9431	1.3634	2.7691
Alter 80+	0.0000	1.8380	1.3723	2.4618
zerebrovaskuläres Ereignis bis zur Entlassung	0.0092	1.8174	1.1593	2.8490
respiratorische Insuffizienz	0.0010	1.7375	1.2520	2.4113
Schnitt-bis-Naht $\geq 3$ h	0.0018	1.6692	1.2107	2.3013
CCS IV (AP in Ruhe)	0.0052	1.6380	1.1587	2.3156
$\geq 1$ FFP	0.0044	1.5784	1.1528	2.1613
Arterielle Gefäßerkrankung	0.0042	1.4983	1.1356	1.9768

$R^2 = 0.0797$ , Accuracy = 0.96 [0.95 - 0.96], TP = 0.07 [0.04 - 0.11], TN = 1.00 [0.99 - 1.00], PPV = 0.38 [0.23 - 0.55], NPV = 0.96 [0.96 - 0.97]

Ähnliches findet sich mit Blick auf das 30-Tage-Überleben, allerdings angeführt vom zerebrovaskuläres Ereignis (höchste Odds-Ratio), einem fehlenden Sinusrhythmus, der ASA, einer nicht verwendeten ITA sowie dem kardiogenen Schock (Tabelle 133).

Tabelle 133: Die 30-Tage-Mortalität (logistische Regression, Agresti, 1992)

Logistic regression backward (multivariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI
zerebrovaskuläres Ereignis bis zur Entlassung	0.0000	6.2397	3.6118	10.7795
ohne Sinusrhythmus bei Entlassung	0.0000	4.6583	3.2684	6.6392
ASA $\geq 3$ (mind. schwere Einschränkung)	0.0004	3.5384	1.7697	7.0748
keine ITA	0.0000	2.9579	2.0554	4.2566
kardiog. Schock / Dekomp. in letzten 21 d	0.0000	2.9315	2.0705	4.1505
$\geq 1$ FFP	0.0000	2.3216	1.5997	3.3692
postop. Kreatinin Höchstwert ( $\geq 1.2$ mg/dl)	0.0000	2.3185	1.6660	3.2265
Schnitt-bis-Naht $\geq 3$ h	0.0000	2.1687	1.5330	3.0681
respiratorische Insuffizienz	0.0005	2.0557	1.3677	3.0897
frischer Myokardinfarkt ( $\leq 91$ Tage)	0.0007	1.9199	1.3188	2.7950
Alter 80+	0.0004	1.8426	1.3112	2.5894
CCS IV (AP in Ruhe)	0.0017	1.8093	1.2503	2.6183
Arterielle Gefäßerkrankung	0.0012	1.6676	1.2224	2.2750

Pseudo- $R^2$ : McFadden = 0.310, Cox & Snell = 0.103,  $r^2$ ML = 0.297, Nagelkerke = 0.348, Accuracy = 0.96 [0.96 - 0.97], TP = 0.18 [0.13 - 0.23], TN = 1.00 [0.99 - 1.00], PPV = 0.63 [0.50 - 0.74], NPV = 0.96 [0.96 - 0.97], AUC = 0.880

Mittels einfachem Summenscore aus den Prädiktoren der obigen Tabelle 132 ergibt sich eine deutlich ansteigende Mortalität (2. Spalte in Tabelle 134). Diese

liegt bei bis zu 4 Risiken noch unter 10 %, ab 5 Faktoren bei über 20 % und ab 6 Faktoren über 40 %.

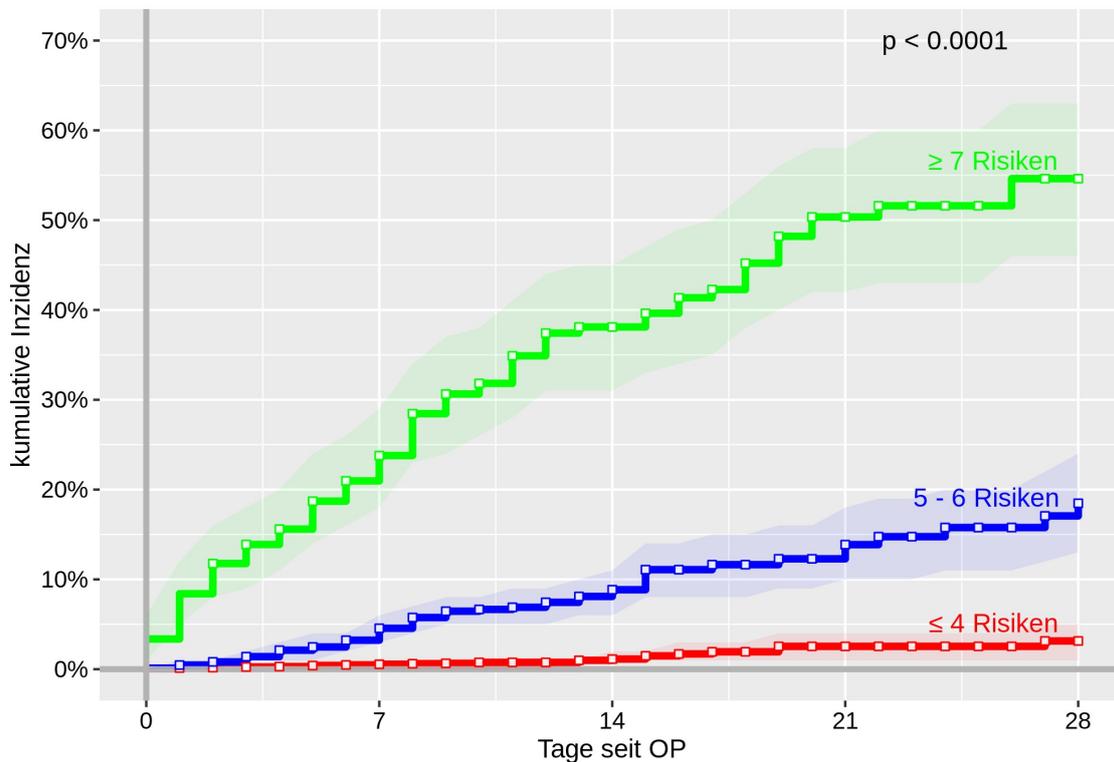
Dem Prinzip der Vereinfachung folgend, können die Risiken zusammengefasst werden (Tabelle 134, rechts), d.h. indem man für einen individuellen Patienten/-innen Risiken einfach zählt und dann aufsummiert (das entspräche einer Gleichgewichtung der Einzelrisiken; die Koeffizienten der Cox-Regression liegen zwar zwischen 0.5 und 1.2, im Mittel aber um den Wert 1 herum; es wird auf der nächsten Seite gezeigt, dass diese einfache Stufung signifikant prädiktiv ist).

Entsprechend der Summierungen ergeben sich die folgenden Verteilungen (Tabelle 134), die ein deutliches Ansteigen der Mortalität ab Risikokonstellationen mit 4, dann 5 Risiken anzeigen (2. Spalte in der Tabelle 134).

Tabelle 134: Deskription der Risikosummen (Beispiel: 0 = Patienten/-innen ohne die oben genannten Risikofaktoren, 3 = Patienten/-innen mit genau 3 Risikofaktoren), % = 30-Tage-Mortalität, Fälle = Absolutzahlen Verstorbener

Summen-Score	%	Fälle	n	Summen-Score	%	Fälle	n
0	0.7	4	548	≤ 4 Risiken	1.2	53	4405
1	1.6	26	1591	5 - 6 Risiken	9.0	77	857
2	2.0	31	1570	≥ 7 Risiken	44.3	104	235
3	4.2	41	970				
4	9.5	49	518				
5	22.0	47	214				
6	40.8	29	71				
7	46.7	7	15				

Für die Hauptgruppen wurden die entsprechenden Risiko-Kurven nach Kaplan-Meier erstellt (Abbildung 28). Sie lagen für bis 4 Einzelrisiken deutlich unter dem von Seite 90 bekannten Populationsverlauf (d.h. Normalwerte von +2.5% Sterberisiko je postoperative Woche und am 28. Tag bei etwa 10%). Scores ab 5 zeigten schon ein deutlich erhöhtes Risiko an. Ab dem Score 7 (d.h. 7 oder mehr Risiken aus obiger Liste) fand sich in etwa eine +20%-ige Risikoerhöhung je postoperative Woche (Abbildung 28).



at risk	4453	4008	699	258	143
obs. end	424	3299	434	114	72
events	21	10	7	1	0
at risk	863	728	245	111	59
obs. end	108	455	125	47	23
events	27	28	9	5	4
at risk	238	168	84	44	29
obs. end	21	53	27	12	7
events	49	31	13	3	5

Abbildung 28: Die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958) in Abhängigkeit von der Summe der Risiken (basierend auf den Risiken in Tabelle 132)

Tabelle 135: Anzahl der Risiken: Statistischer Test: log-rank Test, alle Tests sind explorativ

Logrank-Tests		n1	n2	p-Wert	OR	lower	upper
≤ 4 Risiken	vs. 5 Risiken	4453	577	< 0.0001	6.1579	3.2875	11.5345
≤ 4 Risiken	vs. ≥ 6 Risiken	4453	524	< 0.0001	18.1578	12.0511	27.3591
5 Risiken	vs. ≥ 6 Risiken	577	524	< 0.0001	3.2629	2.4321	4.3773

Vergleiche mittels logrank-Test (Tabelle 135) zeigen, dass der Score gut in der Lage ist, anhand der in der obigen Graphik angeführten Stufen unterschiedliche

Verläufe des postoperativen Sterberisikos zu diskriminieren.

So ist bei einer Abzählung von Einzelrisiken (beispielsweise durch den Endanwender in der Klinik) und Summierung per Kopfrechnen sichergestellt, dass ein Zuwachs an prä- wie postoperativen Risiken auch mit einem erhöhten Sterberisiko assoziiert ist.

### 3.47. Scorebildung, Vorschlag II, Top 10 der stärksten Mortalitätsprädiktoren

In einem zweiten Vorschlag werden die 10 stärksten Mortalitätsprädiktoren für einen Score verwendet („stark“ meint hier mit Blick auf die Odds-Ratio der Cox-Regression, siehe Tabelle 136, zweite Spalte).

Tabelle 136: Die Mortalitätsrisiken der 10 stärksten Prädiktoren (OR = Odds-Ratio, lower & upper = unteres und oberes 95%-Konfidenzintervall für die Odds-Ratio)

	Cox-Regression			Logistische Regression		
	OR	lower	upper	OR	lower	upper
kardiog. Schock / Dekomp. in letzten 21 d	6.09	4.66	7.95	7.69	7.42	7.96
ASA $\geq$ 3 (mind. schwere Einschränkung)	5.99	3.07	11.68	7.82	7.15	8.49
ohne Sinusrhythmus bei Entlassung	5.74	4.36	7.56	8.28	8.00	8.57
zerebrovaskuläres Ereignis bis zur Entlassung	5.22	3.51	7.75	9.41	8.97	9.85
respiratorische Insuffizienz	4.01	2.93	5.48	6.32	5.99	6.65
postop. Kreatinin Höchstwert ( $\geq$ 1.2 mg/dl)	3.98	2.92	5.42	4.30	4.00	4.60
CCS IV (AP in Ruhe)	3.72	2.86	4.85	3.60	3.34	3.87
Mech. Kreislaufunterstützung (prä-OP)	3.67	2.80	4.80	3.55	3.28	3.83
frischer Myokardinfarkt ( $\leq$ 91 Tage)	3.48	2.67	4.54	3.32	3.06	3.58
$\geq$ 1 FFP	3.11	2.32	4.17	4.10	3.80	4.40

Darunter sind schon die aus dem vorherigen Kapitel bekannten Indikatoren, wie beispielsweise der kardiogene Schock, die erhöhte ASA-Klasse, der fehlende Sinusrhythmus bei Entlassung oder ein zerebrovaskuläres Ereignis, eine respiratorische Insuffizienz, ein postoperativ erhöhtes Kreatinin, sowie die Angina Pectoris in Ruhe, eine notwendige präoperative Kreislaufunterstützung, ein frischer Myokardinfarkt und die Gabe von Frischplasma zu finden.

Die multivariaten Modelle (in Tabelle 137 und 138) zeigen, dass in der Gesamtschau der fehlende Sinusrhythmus, die erhöhte ASA, das postoperativ erhöhte

Kreatinin und ein kardiogener Schock oder ein zerebrovaskuläres Ereignis hochprädiktiv sind (Odds-Ratios über 2, d.h. sie sind mit einer Verdopplung des Sterberisikos assoziiert).

Tabelle 137: Die Mortalität insgesamt, Top 10 stärkste Indikatoren (jetzt gemeinsam im multivariaten Modell, der Cox-Regression, Cox & Oakes, 1984) ; der englische Punkt („dot“) ist das Dezimaltrennzeichen

Cox regression backward (multivariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI
ohne Sinusrhythmus bei Entlassung	0.0000	3.7054	2.7559	4.9820
ASA ≥ 3 (mind. schwere Einschränkung)	0.0026	2.8545	1.4437	5.6439
postop. Kreatinin Höchstwert (≥ 1.2 mg/dl)	0.0000	2.4084	1.7417	3.3302
kardiog. Schock / Dekomp. in letzten 21 d	0.0000	2.3597	1.7144	3.2478
zerebrovaskuläres Ereignis bis zur Entlassung	0.0001	2.2891	1.5103	3.4695
≥ 1 FFP	0.0006	1.7179	1.2636	2.3355
respiratorische Insuffizienz	0.0034	1.6403	1.1777	2.2845
Mech. Kreislaufunterstützung (prä-OP)	0.0135	1.5286	1.0916	2.1406
frischer Myokardinfarkt (≤ 91 Tage)	0.0193	1.5035	1.0684	2.1159
CCS IV (AP in Ruhe)	0.0259	1.4903	1.0492	2.1167

Für den 30. postoperativen Tag (Tabelle 138) sind ein zerebrovaskuläres Ereignis und der fehlende Sinusrhythmus bei Entlassung am stärksten mortalitätsprädiktiv (OR > 5).

Tabelle 138: Die 30-Tage-Mortalität Top 10 stärkste Indikatoren im multivariaten Modell (logistische Regression, Agresti, 1992)

Logistic regression backward (multivariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI
zerebrovaskuläres Ereignis bis zur Entlassung	0.0000	7.4507	4.3853	12.6588
ohne Sinusrhythmus bei Entlassung	0.0000	5.5724	3.9466	7.8678
ASA ≥ 3 (mind. schwere Einschränkung)	0.0001	3.8550	1.9390	7.6644
kardiog. Schock / Dekomp. in letzten 21 d	0.0000	3.0181	2.1433	4.2499
≥ 1 FFP	0.0000	2.5670	1.7942	3.6726
postop. Kreatinin Höchstwert (≥ 1.2 mg/dl)	0.0000	2.5607	1.8505	3.5434
respiratorische Insuffizienz	0.0003	2.1122	1.4150	3.1529
CCS IV (AP in Ruhe)	0.0106	1.6191	1.1190	2.3427
Mech. Kreislaufunterstützung (prä-OP)	0.0194	1.5474	1.0732	2.2311
frischer Myokardinfarkt (≤ 91 Tage)	0.1086	1.3480	0.9359	1.9413

Pseudo-RSquares: McFadden = 0.278, Cox & Snell = 0.093, r<sup>2</sup>ML = 0.297, Nagelkerke = 0.315, Accuracy = 0.96 [0.95 - 0.96], TP = 0.17 [0.12 - 0.22], TN = 1.00 [0.99 - 1.00], PPV = 0.60 [0.47 - 0.72], NPV = 0.96 [0.96 - 0.97], AUC = 0.858

Konstruiert man auf Basis der obigen Cox-Regression von Tabelle 137 nun einen einfachen Summenscore (Tabelle 139, die Regressionsgewichte schwanken

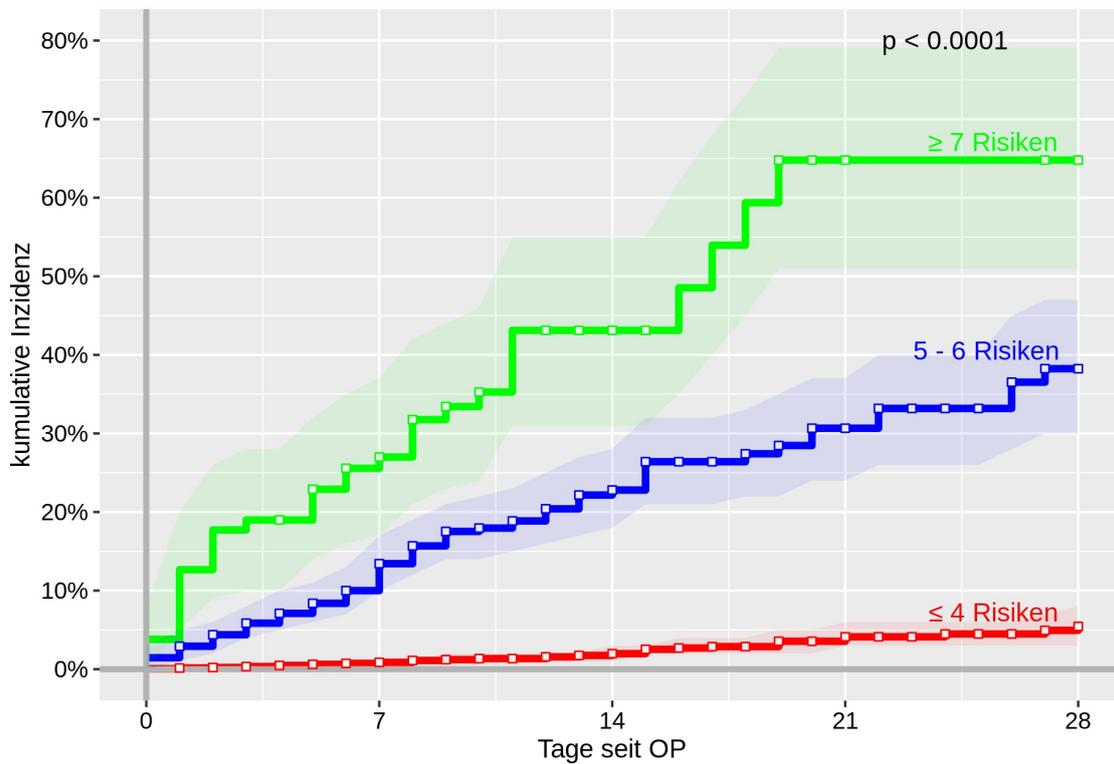
wieder um die 1 und die Prädiktivität dieser Summe wird auf der übernächsten Seite gezeigt), so zeigen sich deskriptiv deutlich ansteigende Mortalitätsraten (im Beispiel die 30-Tage-Mortalität) mit zunehmender Zahl an Risiken (Summen-Score der Risiken aus Tabelle 137).

Tabelle 139: Summenscore der Zahl erfüllter Prädiktoren und die 30-Tage-Mortalität in %, Fälle = Absolutzahlen verstorbener Patienten/-innen, n = Häufigkeit der jeweiligen Score-Gruppe. Rechts: Einteilung des Scores in Hauptkategorien und deren 30-Tage-Mortalität in %

Summen-Score	%	Fälle	n	Summen-Score	%	Fälle	n
0	0.2	1	518	≤ 4 Risiken	2.0	101	5013
1	1.1	16	1499	5 - 6 Risiken	22.9	93	406
2	1.8	30	1624	≥ 7 Risiken	51.3	40	78
3	3.4	29	857				
4	4.9	25	515				
5	18.5	48	259				
6	30.6	45	147				
7	40.4	19	47				
8	70.4	19	27				
9	50.0	2	4				

Ein Modell könnte nun so aussehen wie in Abbildung 29 gezeigt: Die Risiko-Kurven liegen für Summen-Scores bis 4 Einzelrisiken deutlich unterhalb des Populationsverlaufs. Scores ab der Summe 5 zeigen schon ein deutlich erhöhtes Risiko (blaue Kurve), Scores ab 7 oder mehr Risiken einen explodierenden Risikoverlauf (grüne Kurve).

Abschließende Vergleiche mittels logrank-Test in Tabelle 140 zeigen, dass auch dieser Score gut in der Lage ist, unterschiedliche Verläufe des postoperativen Sterberisikos zu differenzieren (Abbildung 29), d.h. die Gruppen mit aufsummierten Einzelrisiken spiegeln auch einen Zuwachs in der Mortalität wider (Risikoverlauf in Rot über Blau zu Grün in Abbildung 29). Dieses Modell zeigt darüber hinaus eine noch deutlichere Aufspreizung und damit eine deutlichere Unterscheidbarkeit von Risikokonstellationen im Vergleich zum Modell des vorherigen Kapitels (Seite 94).



at risk	5064	4537	881	342	188
obs. end	490	3630	528	150	91
events	37	26	11	4	4
at risk	411	315	123	60	35
obs. end	56	159	53	20	10
events	40	33	10	5	3
at risk	79	52	24	11	8
obs. end	7	18	5	3	1
events	20	10	8	0	2

Abbildung 29: Die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958) in Abhängigkeit von der Summe der Risiken (basierend auf Tabelle 137)

Tabelle 140: Summe der Risiken: Unterschiede mittels log-rank Test, explorativ-deskriptive Vergleiche

Logrank-Tests		n1	n2	p-Wert	OR	lower	upper
≤ 4 Risiken	vs. 5 - 6 Risiken	5064	411	< 0.0001	9.8753	6.0052	16.2396
≤ 4 Risiken	vs. ≥ 7 Risiken	5064	79	< 0.0001	23.1337	6.5481	81.7282
5 - 6 Risiken	vs. ≥ 7 Risiken	411	79	< 0.0001	2.3632	1.4757	3.7844

Es erfolgte eine Replikation des Vorschlags II (Tabelle 137) mittels „penalized“ bzw. „**shrinkage**“ Regression, d.h. mittels multivariater Schätzung plus einem Korrekturfaktor für zu viele Kovariaten im Modell (Tabelle 141).

Mittels Shrinkage-Regression wurde der Prädiktionsgleichung ein einschränkender („shrinking“) Faktor hinzugefügt (James et al. 2014, Bruce and Bruce, 2017), auch als „shrinkage“ oder „regularization methods“ bekannt. Zu viele Variablen im gewählten Prädiktionsmodell führen zu einem Schrumpfen („shrinkage“) der Modellkoeffizienten in Richtung Null. Shrinkage-methods sind die so genannte „ridge“ Regression“, die „LASSO“ Regression (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator) und die „elastic net“ Regression. Für die Shrinkage-Berechnungen wurde das R-Modul „glmnet“ verwendet (LASSO, die übrigen shrinkage-Methoden lieferten ähnliche Ergebnisse). Ziel ist eine Erhöhung der Prädiktionsgenauigkeit und der Interpretierbarkeit von Modellen, indem man eine reduzierte Zahl an Variablen erhält (ähnlich wie eine schrittweise Selektion von Prädiktoren).

Mittels `cv.glmnet` (aus R) ergab sich ein optimales  $\lambda$  von 0.0011. Das ist ein Maß zur Abschätzung des „penalty“ terms (ein hohes  $\lambda$  würde dazu tendieren, die Koeffizienten vieler Prädiktoren gegen einen Nullprädiktionwert laufen zu lassen und dazu führen, dass diese aus dem Prädiktionsmodell ausgeschlossen werden). Eine Lasso-Regression mittels `glmnet` unter Einschluß des oben genannten penalty terms (Tabelle 141, nächste Seite) zeigte nun für die meisten der oben genannten Prädiktoren Koeffizienten im Absolutbetrag abweichend von Null (d.h. ein prädiktiver Wert und damit – trotz penalty - ein Verbleib im Gesamtmodell).

Tabelle 141: Replikation der Strategie von Vorschlag II mittels LASSO-Regression (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator), Koeffizienten im Absolutbetrag abweichend von der Null zeigen auf einen einzuschließenden Prädiktor hin

	Schätzer (LASSO-Regression)
ohne Sinusrhythmus bei Entlassung	1.5992
keine ITA	1.0427
kardiog. Schock / Dekomp. in letzten 21 d	0.8962
ASA $\geq$ 3 (mind. schwere Einschränkung)	0.8619
Alter 80+	0.8535
Mech. Kreislaufunterstützung (prä-OP)	0.7898
postop. Kreatinin Höchstwert ( $\geq$ 1.2 mg/dl)	0.7413
Bypasszeit $\geq$ 90 Min.	0.6975
CCS IV (AP in Ruhe)	0.5059
weibl. Geschlecht	0.4921
mit HLM	- 0.4495
Aorteninsuffizienz	0.3992
periph. art. Anastomosen ( $>$ Median)	0.3971
zentr. Anastomosen ( $>$ Median)	0.3864
Konventionelle Sternotomie	0.3614
Rhythmusstö. bei Aufnahme	- 0.3467
Neurologische Erkrankung	0.2407
frischer Infarkt ( $\leq$ 91 Tage)	0.2377
Aorta abgeklemmt $\geq$ 60 Min.	- 0.2326
BMI $\geq$ 30	0.2297
Psychosyndrom	- 0.2289
Arterielle Gefäßerkrankung	0.2159
Schnitt-bis-Naht $\geq$ 3 h	0.2112
Kreatinin vor OP $\geq$ 1.2 mg/dl	0.2010
pulmon. Hypertonie	0.1199
Intensivaufenthalt in Tagen ( $>$ Median)	- 0.1160
Diabetes	0.1058
Lungenerkrankung (COPD)	- 0.0897
Stenose bei Operationen an der Aortenklappe	- 0.0074
$\geq$ 3 GefäÙe erkrankt	0.0000
Signifikante Hauptstammstenose	0.0000
Aortokoronarer Bypass	0.0000
$\geq$ 3 Grafts	0.0000
periph. ven. Anastomosen ( $>$ Median)	0.0000
respiratorische Insuffizienz	0.0000

Tabelle 142: Die Mortalität insgesamt, Top 10 stärkste Indikatoren: 'Top 10 der Koeffizienten von Tabelle 141 (penalized Regression, LASSO-Modell)

	p-Wert	Odds-Ratio	lower CI	upper CI	estim	se	z	n
ohne Sinusrhythmus bei Entlassung	0.0000	4.009	2.887	5.567	1.389	0.168	8.289	4752
ASA $\geq 3$ (mind. schwere Einschränkung)	0.0002	3.579	1.810	7.077	1.275	0.348	3.666	4752
postop. Kreatinin Höchstwert ( $\geq 1.2$ mg/dl)	0.0000	2.504	1.748	3.587	0.918	0.183	5.007	4752
Alter 80+	0.0000	2.500	1.819	3.437	0.916	0.162	5.643	4752
kardiog. Schock / Dekomp. in letzten 21 d	0.0000	2.480	1.759	3.496	0.908	0.175	5.183	4752
Mech. Kreislaufunterstützung (prä-OP)	0.0000	2.443	1.687	3.537	0.893	0.189	4.729	4752
Bypasszeit $\geq 90$ Min.	0.0001	2.009	1.433	2.816	0.698	0.172	4.048	4752
CCS IV (AP in Ruhe)	0.0003	1.983	1.366	2.878	0.685	0.190	3.602	4752
keine ITA	0.0002	1.816	1.320	2.500	0.597	0.163	3.663	4752
weibl. Geschlecht	0.0006	1.782	1.284	2.472	0.577	0.167	3.454	4752

Eine Schätzung für ein „Top 10“ Modell mit Blick auf starke Odds-Ratios replizierte (im Vergleich zur Tabelle 137) die bereits bekannten deutlichen Risikoerhöhungen, d.h. den fehlenden Sinusrhythmus bei Entlassung, die erhöhte ASA, ein erhöhtes postoperatives Kreatinin, ein Alter ab 80 Jahren, den kardiogene Schock in letzten 21 Tagen und eine präoperative mechanische Kreislaufunterstützung.

Fehlend sind Prädiktoren wie die respiratorische Insuffizienz oder die Angina Pectoris in Ruhe (CCS), neu hinzu kamen die fehlende ITA („internal thoracic artery“) und das weibliche Geschlecht als signifikante das Sterberisiko erhöhende Prädiktoren.

### **3.48. Vorschlag III, ausnahmslos alle Indikatoren, die deskriptiv signifikanten werden ins multivariate Modell einbezogen**

In einem weiteren Modell werden erst einmal ausnahmslos alle verfügbaren Indikatoren dargestellt. In das Modell werden dann alle (selbst die schwach prädiktiven) Indikatoren einbezogen, ohne sonstige vorherige Filterung („Enter-Modell“ der Cox-Regression).

Der Blick auf die p-Werte und Risikokennwerte in Form von Odds-Ratios (Tabelle 143, Seite 103) repliziert viele der von vorherigen Kapiteln bekannten und gut prädiktiven Risikoindikatoren, wie den fehlenden Sinusrhythmus bei Entlassung, eine verlängerte Bypasszeit oder eine schlechte Auswurfleistung (LVEF), die erhöhte ASA, das zerebrovaskuläre Ereignis bis zur Entlassung, ein Alter über 80 Jahre, den anamnestischen kardiogenen Schock bzw. die Dekompensation, einen postoperativ erhöhten Kreatininwert, die respiratorische Insuffizienz und die Notwendigkeit einer mechanischen Kreislaufunterstützung (prä-OP) und Gabe von Frischplasma.

Tabelle 143: Die Mortalität insgesamt (Cox-Regression, multipel univariat), explorativ signifikante p-Werte sind fettgedruckt

Cox regression (multivariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI
<b>ohne Sinusrhythmus bei Entlassung</b>	<b>0.0000</b>	5.2800	3.68	7.58
<b>Bypasszeit ≥ 90 Min.</b>	<b>0.0000</b>	2.8100	1.72	4.58
<b>ASA ≥ 3 (mind. schwere Einschränkung)</b>	<b>0.0050</b>	2.5800	1.33	5.01
<b>LVEF &lt; 30%</b>	<b>0.0004</b>	2.2900	1.45	3.61
<b>Alter 80+</b>	<b>0.0000</b>	2.2500	1.65	3.07
<b>zerebrovask. Ereignis bis zur Entlassung</b>	<b>0.0010</b>	2.2100	1.38	3.55
<b>kardiog. Schock / Dekomp. in letzten 21 d</b>	<b>0.0000</b>	2.0400	1.46	2.86
<b>postop. Kreatinin Höchstwert (≥ 1.2 mg/dl)</b>	<b>0.0002</b>	1.9800	1.39	2.82
<b>respiratorische Insuffizienz</b>	<b>0.0002</b>	1.9600	1.37	2.8
<b>Mech. Kreislaufunterstützung (prä-OP)</b>	<b>0.0025</b>	1.7600	1.22	2.54
<b>≥ 1 FFP</b>	<b>0.0136</b>	1.7600	1.12	2.75
zentr. Anastomosen (> Median)	0.1340	1.7500	0.84	3.62
frischer Myokardinfarkt (≤ 91 Tage)	0.0584	1.4400	0.99	2.11
Angina Pect. in Ruhe (AP IV)	0.0595	1.4300	0.99	2.08
Konventionelle Sternotomie	0.0738	1.3800	0.97	1.95
<b>Arterielle Gefäßerkrankung</b>	<b>0.0430</b>	1.3600	1.01	1.84
Neurologische Erkrankung	0.1575	1.3300	0.9	1.97
Kreatinin vor OP ≥ 1.2 mg/dl	0.1222	1.2700	0.94	1.72
Diabetes mellitus	0.2726	1.1700	0.88	1.55
≥ 3 Gefäße erkrankt	0.6014	1.1100	0.75	1.63
≥ 1 TK	0.6304	1.1100	0.72	1.73
Schnitt-bis-Naht ≥ 3 h	0.6586	1.0900	0.75	1.59
≥ 1 EK	0.7618	1.0600	0.71	1.59
pulmon. Hypertonie	0.8929	0.9700	0.63	1.49
Signifikante Hauptstammstenose	0.6487	0.9300	0.68	1.28
Lungenerkrankung (COPD)	0.4803	0.8800	0.63	1.24
≥ 3 Grafts	0.2535	0.8000	0.55	1.17
periph. art. Anastomosen (> Median)	0.0732	0.7000	0.48	1.03
<b>Aorta abgeklemmt ≥ 60 Min.</b>	<b>0.0373</b>	0.6800	0.47	0.98
mit HLM	0.1270	0.6500	0.37	1.13
<b>Psychosyndrom</b>	<b>0.0294</b>	0.6500	0.44	0.96
<b>Rhythmusstö. bei Aufnahme</b>	<b>0.0155</b>	0.6400	0.45	0.92
periph. ven. Anastomosen (> Median)	0.1265	0.6000	0.31	1.15
<b>Intensivaufenthalt in Tagen (&gt; Median)</b>	<b>0.0000</b>	0.3900	0.28	0.54
Mediastinitis	0.0558	0.3100	0.09	1.03

RSquare = 0.0943, Accuracy = 0.96 [0.96 - 0.97], TP = 0.09 [0.06 - 0.14], TN = 1.00 [0.99 - 1.00], PPV = 0.54 [0.37 - 0.71], NPV = 0.96 [0.96 - 0.97]

Die signifikanten Prädiktoren der vorherigen Tabelle 143 (siehe die fettgedruckten Zeilen) werden nun in ein einziges Modell eingeführt (Tabelle 144 und 145, Ausschlusskriterium, „pout“, war ein p-Wert der Odds-Ratio von  $p > 0.05$ ). Hier zeigt sich: Der stärkste Risikofaktor ist ein fehlender Sinusrhythmus bei Entlassung, gefolgt von der Dekompensation, einer ASA ab 3 und einer verminderten Pumpfunktion und einem postoperativ erhöhten Kreatinin.

Tabelle 144: Die Mortalität insgesamt (Cox-Regression)

Cox regression (multivariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI
ohne Sinusrhythmus bei Entlassung	0.0000	3.6900	2.7400	4.9600
kardiog. Schock / Dekomp. in letzten 21 d	0.0000	2.7000	1.9900	3.6500
ASA $\geq 3$ (mind. schwere Einschränkung)	0.0086	2.3900	1.2500	4.5900
LVEF < 30%	0.0000	2.3500	1.5800	3.4800
postop. Kreatinin Höchstwert ( $\geq 1.2$ mg/dl)	0.0000	2.3300	1.6900	3.2200
zerebrovaskuläres Ereignis bis zur Entlassung	0.0001	2.3200	1.5100	3.5400
Mech. Kreislaufunterstützung (prä-OP)	0.0000	2.1500	1.5700	2.9300
Alter 80+	0.0000	1.8900	1.4200	2.5200
$\geq 1$ FFP	0.0004	1.7400	1.2800	2.3600
respiratorische Insuffizienz	0.0012	1.7300	1.2400	2.4100
Arterielle Gefäßerkrankung	0.0040	1.5000	1.1400	1.9800

RSquare = 0.0772, Accuracy = 0.96 [0.95 - 0.96], TP = 0.05 [0.03 - 0.09], TN = 0.99 [0.99 - 1.00], PPV = 0.29 [0.16 - 0.46], NPV = 0.96 [0.96 - 0.97]

Tabelle 145: Die 30-Tage-Mortalität (logistische Regression)

Logistic regression (multivariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI
Alter 80+	0.0001	1.9900	1.4200	2.7700
kardiog. Schock / Dekomp. in letzten 21 d	0.0000	3.4800	2.5100	4.8200
ASA $\geq 3$ (mind. schwere Einschränkung)	0.0003	3.5400	1.7800	7.0600
LVEF < 30%	0.0001	2.6800	1.6500	4.3500
Arterielle Gefäßerkrankung	0.0014	1.6500	1.2200	2.2500
Mech. Kreislaufunterstützung (prä-OP)	0.0000	2.0700	1.4700	2.9200
respiratorische Insuffizienz	0.0001	2.2200	1.4800	3.3200
zerebrovaskuläres Ereignis bis zur Entlassung	0.0000	7.2700	4.2800	12.3300
postop. Kreatinin Höchstwert ( $\geq 1.2$ mg/dl)	0.0000	2.4100	1.7400	3.3500
$\geq 1$ FFP	0.0000	2.5300	1.7600	3.6400
ohne Sinusrhythmus bei Entlassung	0.0000	4.8900	3.4700	6.9100

Pseudo-RSquares: MFadden = 0.294, Cox & Snell = 0.098,  $r^2$ ML = 0.297, Nagelkerke = 0.332  
Accuracy = 0.96 [0.95 - 0.97], TP = 0.18 [0.13 - 0.23], TN = 0.99 [0.99 - 1.00], PPV = 0.60 [0.48 - 0.72], NPV = 0.96 [0.96 - 0.97], AUC = 0.873

Die Verteilung eines einfachen Summenscores aus den obigen Indikatoren (Tabelle 146) zeigt einen Schwerpunkt zwischen 1 bis 4 Risikopunkten.

Tabelle 146: Die Verteilung des Risiken-Summenscores

Summen-Score	n	%
0	471	8.5
1	1421	25.6
2	1670	30.1
3	1110	20.0
4	520	9.4
5	228	4.1
6	91	1.6
7	39	0.7
8	4	0.1
9	1	0.0
total	5555	100.0

Zur Vereinfachung wurde die nachfolgende Aggregierung verwendet, woraus sich die Abbildung 30 (Seite 106) ergibt. Ab 5 zutreffenden Indikatoren (aus der Tabelle 144) steigt das Risiko überproportional an (rund +10% jede weitere Woche, grüne Kurve), während bei nur 4 positiven Indikatoren nur ein wöchentlicher Anstieg von etwa 5% zu beobachten ist. Hat ein Erkrankter hingegen nur bis zu drei positive Indikatoren, verläuft sein Sterberisiko über die 4 postoperativen Wochen nahe der Null (rote Kurve in der Abbildung 30).

Tabelle 147: Der Summenscore nach der Zusammenfassung auf einige wenige Kategorien

Summen-Score	n	%
bis 3 Risiken	4672	84.1
4 Risiken	520	9.4
5 und mehr Risiken	363	6.5
total	5555	100.0

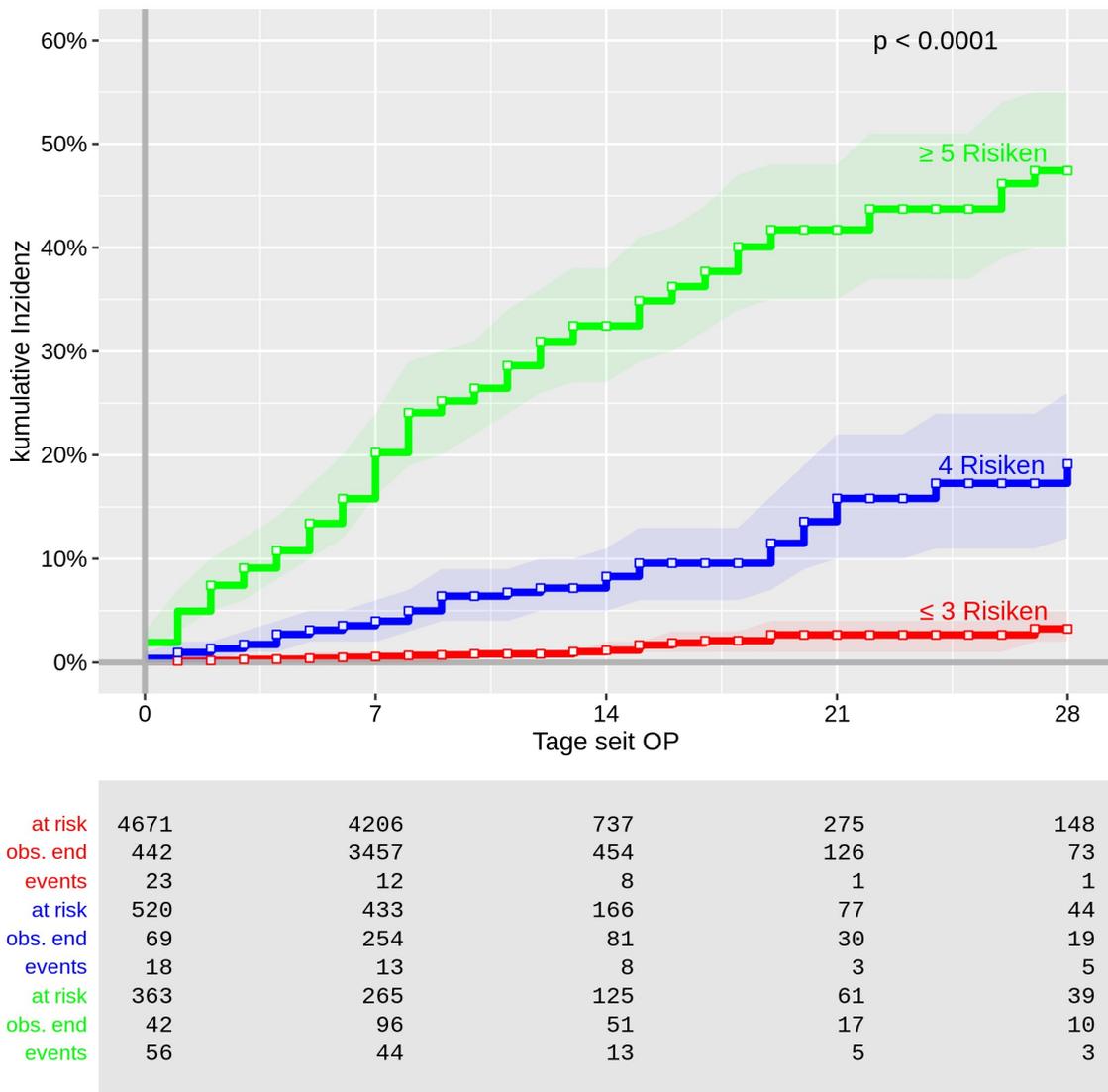


Abbildung 30: Das postoperative Sterberisiko nach Kaplan & Meier (1958) Abhängigkeit von der Summe der Risiken (basierend auf Tabelle 144)

### **3.49. Vorschlag IV, ausnahmslos alle Indikatoren in das multivariate Modell**

In einem weiteren vierten Modell werden wieder erst einmal ausnahmslos alle Indikatoren einbezogen und direkt im Anschluss sukzessive einzelne und insuffiziente Prädiktoren aus dem Modell herausgenommen, und zwar dann, wenn sich damit die Modell-Gesamtgüte verbessert (d.h. das Kriterium nach Akaike verkleinert sich, „backward“-Methode der Cox-Regression). Die Tabelle 148 zeigt nun die verbliebenen Prädiktoren (die stärksten OR, d.h. die mortalitätsprädiktivsten Indikatoren, finden sich oben in der Tabelle).

Erneut findet man das bekannte risikoassoziierte Bild, nämlich der fehlende Sinusrhythmus bei Entlassung, die erhöhte ASA, ein kardiogener Schock, aber auch eine lange Bypasszeit, ein postoperativ erhöhtes Kreatinin oder ein zerebrovaskuläres Ereignis bis zur Entlassung sowie FFP und ein erhöhtes Alter.

Es findet sich aber auch, dass die Nichtverwendung der Arteria thoracica interna (ITA) oder eine erhöhte Anzahl an peripheren Anastomosen (arteriell wie venös) risikoerhöhend sind. Auch das Alter oder die Notwendigkeit von Frischplasma verweisen auf ein erhöhtes Risiko.

Allerdings zeigt dieser Vorschlag ein sehr komplexes Modell mit vielen Indikatoren, so dass eine Scorebildung, die auch memoriert werden können sollte, nicht sinnvoll erscheint.

Interessanterweise fanden sich auch Faktoren, die das Sterberisiko signifikant minderten (die Odds-Ratios lagen hier deutlich unter 1, siehe im unteren Bereich der Tabelle 148): Hierzu gehörten eine erhöhte Anzahl an Grafts (nämlich ab 3), eine Rhythmusstörung bei Aufnahme, ein Psychosyndrom, ein Aortenklappenersatz bzw. eine Stenose bei Operationen an der Aortenklappe, die Kombination aus Bypass- und Klappenchirurgie, sowie die Anlage von einem oder mehreren aortokoronaren Bypässen.

Tabelle 148: Die Mortalität insgesamt, verbleibende Indikatoren nach der „backward“-Methode und absteigend sortiert nach der Odds-Ratio in Spalte 3 (Cox-Regression, Cox & Oakes, 1984); der englische Punkt („dot“) ist das Dezimaltrennzeichen

Cox regression backward (multivariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI
keine ITA	0.0000	5.5240	2.6542	11.4967
ohne Sinusrhythmus bei Entlassung	0.0000	4.5099	3.2083	6.3397
periph. art. Anastomosen (> Median)	0.0009	4.2211	1.8035	9.8797
ASA ≥ 3 (mind. schwere Einschränkung)	0.0100	2.4907	1.2435	4.9890
postop. Kreatinin Höchstwert (≥ 1.2 mg/dl)	0.0000	2.3537	1.6494	3.3588
Bypasszeit ≥ 90 Min.	0.0000	2.1667	1.4993	3.1312
kardiog. Schock / Dekomp. in letzten 21 d	0.0000	2.0807	1.5014	2.8836
≥ 1 FFP	0.0000	2.0328	1.4472	2.8554
Alter 80+	0.0000	1.9692	1.4322	2.7074
zerebrovaskuläres Ereignis bis zur Entlassung	0.0085	1.8651	1.1727	2.9662
periph. ven. Anastomosen (> Median)	0.0464	1.8164	1.0096	3.2677
Frauen / Männer	0.0002	1.7799	1.3172	2.4051
Mech. Kreislaufunterstützung (prä-OP)	0.0028	1.7331	1.2077	2.4870
frischer Myokardinfarkt (≤ 91 Tage)	0.0119	1.6577	1.1178	2.4582
Arterielle Gefäßerkrankung	0.0007	1.6408	1.2304	2.1879
Konventionelle Sternotomie	0.0034	1.6348	1.1766	2.2714
respiratorische Insuffizienz	0.0202	1.5088	1.0664	2.1346
CCS IV (AP in Ruhe)	0.0972	1.3654	0.9450	1.9727
Kreatinin vor OP ≥ 1.2 mg/dl	0.0643	1.3248	0.9834	1.7848
≥ 3 Grafts	0.0513	0.6965	0.4840	1.0021
Rhythmusstö. bei Aufnahme	0.0220	0.6622	0.4654	0.9422
Psychosyndrom	0.0289	0.6568	0.4505	0.9576
Aortenklappenersatz	0.0242	0.4290	0.2055	0.8955
Stenose bei Operationen an der Aortenklappe	0.0237	0.4139	0.1928	0.8889
Mediastinitis	0.1420	0.4088	0.1239	1.3491
ACB & Klappenchirurgie	0.0243	0.3208	0.1193	0.8627
Aortokoronarer Bypass	0.0018	0.1461	0.0436	0.4892

RSquare = 0.0919, Accuracy = 0.96 [0.95 - 0.97], TP = 0.10 [0.06 - 0.15], TN = 1.00 [0.99 - 1.00], PPV = 0.49 [0.34 - 0.64], NPV = 0.96 [0.96 - 0.97]

Tabelle 149: Die 30-Tage-Mortalität (logistische Regression, Agresti, 1992)

Logistic regression backward (multivariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI
ohne Sinusrhythmus bei Entlassung	0.0000	6.8076	4.3898	10.5571
keine ITA	0.0000	6.5927	2.9951	14.5114
zerebrovaskuläres Ereignis bis zur Entlassung	0.0000	6.4570	3.6496	11.4242
periph. art. Anastomosen (> Median)	0.0014	4.1790	1.7384	10.0462
ASA ≥ 3 (mind. schwere Einschränkung)	0.0014	3.2122	1.5667	6.5860
≥ 1 FFP	0.0000	2.7373	1.8380	4.0767
kardiog. Schock / Dekomp. in letzten 21 d	0.0000	2.5383	1.7615	3.6577
postop. Kreatinin Höchstwert (≥ 1.2 mg/dl)	0.0000	2.4938	1.7652	3.5233
Bypasszeit ≥ 90 Min.	0.0017	2.3107	1.3703	3.8964
respiratorische Insuffizienz	0.0013	2.0242	1.3168	3.1116
Schnitt-bis-Naht ≥ 3 h	0.0035	1.8917	1.2329	2.9024
Konventionelle Sternotomie	0.0009	1.8715	1.2934	2.7082
Alter 80+	0.0013	1.8462	1.2713	2.6810
Mech. Kreislaufunterstützung (prä-OP)	0.0044	1.7858	1.1981	2.6619
≥ 3 GefäÙe erkrankt	0.0378	1.6078	1.0272	2.5167
Frauen / Männer	0.0084	1.5927	1.1270	2.2508
Arterielle GefäÙerkrankung	0.0073	1.5664	1.1288	2.1736
frischer Myokardinfarkt (≤ 91 Tage)	0.0387	1.5516	1.0231	2.3532
CCS IV (AP in Ruhe)	0.0379	1.5265	1.0240	2.2757
Diabetes	0.1519	1.2609	0.9183	1.7315
Aorta abgeklemmt ≥ 60 Min.	0.0366	0.6126	0.3868	0.9700
≥ 3 Grafts	0.0144	0.5989	0.3971	0.9031
Rhythmusstö. bei Aufnahme	0.0157	0.5836	0.3770	0.9036
Stenose bei Operationen an der Aortenklappe	0.0348	0.3608	0.1400	0.9298
Aortenklappenersatz	0.0004	0.2297	0.1015	0.5199
ACB & Klappenchirurgie	0.0011	0.2017	0.0771	0.5276
Aortokoronarer Bypass	0.0001	0.0753	0.0208	0.2721

Pseudo-RSquares: McFadden = 0.346, Cox & Snell = 0.114, r<sup>2</sup>ML = 0.296, Nagelkerke = 0.386, Accuracy = 0.96 [0.96 - 0.97], TP = 0.23 [0.18 - 0.29], TN = 0.99 [0.99 - 1.00], PPV = 0.64 [0.53 - 0.74], NPV = 0.97 [0.96 - 0.97], AUC = 0.896

### 3.50. Vorschlag V, Entwurf eines Alternativmodells mit niederschwelligeren Indikatoren

Ergänzend wird ein Alternativmodell mit Indikatoren vorgestellt, die niederschwelliger gebildet wurden (Tabelle 150 und folgende), beispielsweise wurde als Altersschwelle nun die 70 verwendet (anstelle bisher 80), beim BMI eine Schwelle von 25 kg / m<sup>2</sup> oder bei der LVEF die 50% (anstelle wie bisher 30%). Hier zeigte sich ein überschwelliger BMI (ab 25 kg / m<sup>2</sup>) als prädiktiv (im Sinne einer verminderten Mortalität).

Ebenfalls prädiktiv war Diabetes. Am stärksten prädiktiv waren wieder der kardiogene Schock, der anamnestische Myokardinfarkt und eine verminderte Auswurfleistung. Nichtprädiktiv war die Zahl erkrankter Herzkranzgefäße oder eine COPD.

Tabelle 150: Explorative Einzelprüfung der Prädiktoren (siehe Spalte 1, in vereinfachter Form, d.h. binär, diesmal mit veränderten Schwellenwerten, vergleiche im Gegensatz hierzu die Tabelle 130 auf der Seite 88). Prädiktorenprüfung mittels Regression nach Cox für das Überleben insgesamt und mittels logistischer Regression für das Überleben am 30. Tag nach OP.  
 OR = Odds-Ratio, lci = lower = unteres 95%-Konfidenzintervall, uci = upper = oberes 95%-Konfidenzintervall, 7., 14., 21., 28. = Tag post-OP, alle übrigen Werte sind %-Werte der Mortalität; der englische Punkt („dot“) ist das Dezimaltrennzeichen

	kumulative Sterbe-Inzidenz				Inzidenz der übrigen Patienten				30-Tages-Sterberate		Rate der übrigen Patienten		Cox Regression (Überleben insgesamt)				Logistische Regression (30-Tages-Überleben)					
	7.	14.	21.	28.	7.	14.	21.	28.	% Fälle	n	% Fälle	n	p	or	lci	uci	p	or	lci	uci		
<b>Alter 70+</b>	3	6	10	11	1	2	6	12	5.6	172	3077	2.6	62	2420	<b>0.00</b>	1.85	1.37	2.50	<b>0.00</b>	2.25	1.96	2.55
<b>weibliches Geschlecht</b>	4	5	10	12	2	4	8	11	5.5	78	1413	3.8	156	4084	<b>0.02</b>	1.39	1.05	1.83	<b>0.01</b>	1.47	1.19	1.75
<b>BMI &gt; 25</b>	2	4	8	10	3	6	13	15	3.8	160	4197	5.7	74	1299	<b>0.00</b>	0.64	0.48	0.85	<b>0.00</b>	0.66	0.37	0.94
<b>CCS III / IV</b>	3	6	12	15	1	3	5	7	5.2	168	3210	2.9	66	2285	<b>0.00</b>	2.23	1.64	3.02	<b>0.00</b>	1.86	1.57	2.15
<b>Infarkt anamnestisch</b>	4	8	17	19	1	3	4	7	7.3	146	1994	2.5	88	3501	<b>0.00</b>	3.32	2.52	4.38	<b>0.00</b>	3.06	2.79	3.33
<b>kardiog. Schock / Dekomp. anamnestisch</b>	8	14	22	26	1	3	5	7	14.4	120	834	2.4	114	4662	<b>0.00</b>	5.41	4.13	7.07	<b>0.00</b>	6.70	6.44	6.97
<b>pulmon. Hypertonie</b>	3	7	11	20	2	4	9	11	8.4	32	383	3.9	200	5094	<b>0.01</b>	1.70	1.15	2.50	<b>0.00</b>	2.23	1.84	2.62
<b>Rhythmusstö. bei Aufnahme</b>	4	7	13	18	2	4	8	10	8.7	59	675	3.6	170	4754	<b>0.00</b>	1.99	1.47	2.71	<b>0.00</b>	2.58	2.27	2.89
<b>ASA ≥ 3 (mind. schwere Einschränkung)</b>	3	5	10	13	0	1	3	3	5.3	225	4232	0.7	9	1263	<b>0.00</b>	5.99	3.07	11.68	<b>0.00</b>	7.82	7.15	8.49
<b>LVEF &lt; 50%</b>	5	7	17	20	1	3	5	6	7.8	71	910	2.8	53	1885	<b>0.00</b>	3.28	2.27	4.73	<b>0.00</b>	2.93	2.56	3.29
≥ 1 Gefäß erkrankt	2	5	9	12	2	3	5	9	4.3	210	4854	3.7	24	641	0.13	1.41	0.91	2.19	0.49	1.16	0.73	1.59
<b>Signifikante Hauptstammstenose</b>	3	6	10	12	2	4	8	11	5.1	81	1586	3.9	151	3904	<b>0.01</b>	1.48	1.12	1.95	<b>0.04</b>	1.34	1.06	1.61
<b>Diabetes</b>	2	6	11	14	2	3	7	10	5.7	105	1836	3.5	128	3658	<b>0.03</b>	1.36	1.04	1.78	<b>0.00</b>	1.67	1.41	1.94
<b>Arterielle Gefäßerkrankung</b>	3	6	12	15	2	4	7	10	6.3	99	1561	3.4	135	3935	<b>0.00</b>	1.77	1.36	2.32	<b>0.00</b>	1.91	1.64	2.17
Lungenerkrankung (COPD)	3	6	10	13	2	4	8	11	5.6	51	908	4.0	182	4587	0.37	1.16	0.84	1.60	<b>0.02</b>	1.44	1.12	1.76
<b>Neurologische Erkrankung</b>	4	9	11	14	2	4	9	11	8.1	34	418	3.9	200	5077	<b>0.00</b>	1.84	1.27	2.67	<b>0.00</b>	2.16	1.78	2.54
<b>Kreatinin vor OP ≥ 1.2 mg/dl</b>	5	9	15	17	1	3	6	9	8.4	120	1421	2.8	114	4076	<b>0.00</b>	2.81	2.15	3.67	<b>0.00</b>	3.21	2.94	3.47

Tabelle 151 Fortsetzung von vorheriger Tabelle

	kumulative Sterbe-Inzidenz				Inzidenz der übrigen Patienten				30-Tages-Sterberate			Rate der übrigen Patienten				Cox Regression (Überleben insgesamt)				Logistische Regression (30-Tages-Überleben)			
	7.	14.	21.	28.	7.	14.	21.	28.	% Fälle	n	% Fälle	n	p	or	lci	uci	p	or	lci	uci			
<b>Mech. Kreislaufunterstützung (prä-OP)</b>	6	13	20	25	1	3	6	9	10.3	90	877	3.1	144	4620	<b>0.00</b>	3.67	2.80	4.80	<b>0.00</b>	3.55	3.28	3.83	
mit HLM	2	4	9	12	3	5	10	10	4.2	204	4883	4.9	30	614	0.75	1.07	0.71	1.60	0.41	0.85	0.46	1.24	
Aortokoronarer Bypass	2	4	10	11	2	5	8	11	4.0	164	4105	5.0	70	1392	0.88	0.98	0.73	1.31	0.10	0.79	0.50	1.07	
Aortenklappenersatz	2	3	4	13	2	5	10	11	3.7	22	601	4.3	212	4896	0.38	0.82	0.54	1.27	0.44	0.84	0.39	1.29	
ACB & Klappenchirurgie	2	7	9	9	2	4	9	12	5.1	28	548	4.2	206	4949	0.72	1.08	0.72	1.62	0.30	1.24	0.83	1.64	
<b>Schnitt-bis-Naht ≥ 3 h</b>	2	6	10	13	2	3	7	9	5.3	162	3063	3.0	72	2434	<b>0.00</b>	1.69	1.26	2.25	<b>0.00</b>	1.83	1.55	2.11	
<b>Bypasszeit ≥ 90 Min.</b>	3	6	11	15	2	3	6	6	5.8	167	2855	2.5	67	2642	<b>0.00</b>	2.35	1.74	3.17	<b>0.00</b>	2.39	2.10	2.68	
Aorta abgeklemmt ≥ 60 Min.	2	5	9	12	3	4	9	11	4.2	129	3082	4.3	105	2415	0.63	0.94	0.72	1.22	0.77	0.96	0.70	1.22	
≥ 3 Grafts	2	4	8	9	3	6	12	14	3.8	111	2918	4.7	81	1736	0.25	0.84	0.63	1.13	0.15	0.81	0.52	1.10	
<b>ITA beidseits</b>	1	2	4	4	3	6	12	14	1.8	26	1447	5.2	166	3207	<b>0.00</b>	0.31	0.20	0.48	<b>0.00</b>	0.34	-0.08	0.75	
<b>ITA (einseitig links oder rechts)</b>	2	4	8	10	8	16	25	29	3.4	146	4355	15.4	46	299	<b>0.00</b>	0.22	0.16	0.31	<b>0.00</b>	0.19	-0.16	0.55	
<b>zentr. Anastomosen (&gt; Median)</b>	2	5	10	12	1	1	5	5	4.6	178	3907	1.9	14	747	<b>0.00</b>	2.68	1.49	4.81	<b>0.00</b>	2.50	1.95	3.05	
<b>periph. art. Anastomosen (&gt; Median)</b>	2	4	9	11	6	10	17	17	3.6	157	4304	10.0	35	350	<b>0.00</b>	0.36	0.24	0.52	<b>0.00</b>	0.34	-0.04	0.72	
<b>periph. ven. Anastomosen (&gt; Median)</b>	2	5	10	12	2	4	9	10	4.8	115	2376	3.4	77	2278	<b>0.02</b>	1.44	1.07	1.95	<b>0.01</b>	1.45	1.16	1.75	
<b>Stenose bei Operationen an der Aortenklappe</b>	2	5	7	9	5	12	12	31	4.6	60	1291	10.0	10	100	<b>0.01</b>	0.41	0.21	0.80	<b>0.02</b>	0.44	-0.26	1.14	
Aorteninsuffizienz	3	5	8	13	2	5	7	10	5.3	30	570	4.9	40	821	0.35	1.26	0.78	2.06	0.74	1.08	0.60	1.57	
<b>Intensivaufenthalt in Tagen (&gt; Median)</b>	2	5	10	13	2	3	3	3	5.8	142	2465	2.1	48	2276	<b>0.00</b>	1.80	1.28	2.52	<b>0.00</b>	2.84	2.50	3.17	
Mediastinitis	2	2	2	2	2	5	9	12	8.9	4	45	4.2	230	5450	0.07	0.38	0.13	1.09	0.13	2.21	1.18	3.25	
<b>respiratorische Insuffizienz</b>	8	16	23	28	1	2	2	3	18.4	55	299	1.8	42	2330	<b>0.00</b>	8.68	5.69	13.25	<b>0.00</b>	12.28	11.86	12.70	
<b>zerebrovaskuläres Ereignis bis zur Entlassung</b>	11	18	39	44	2	4	7	10	27.0	30	111	3.8	204	5382	<b>0.00</b>	5.17	3.48	7.67	<b>0.00</b>	9.40	8.96	9.84	
Psychosyndrom	2	6	12	15	2	4	8	11	6.9	37	536	4.0	197	4959	0.28	1.22	0.85	1.76	<b>0.00</b>	1.79	1.43	2.16	
<b>postop. Kreatinin Höchstwert (≥ 1.2 mg/dl)</b>	4	8	14	17	1	2	4	6	7.5	176	2354	1.8	58	3143	<b>0.00</b>	3.98	2.92	5.42	<b>0.00</b>	4.30	4.00	4.60	
<b>≥ 1 EK</b>	3	6	11	15	1	2	9	9	5.6	115	2055	1.6	30	1869	<b>0.00</b>	2.70	1.80	4.06	<b>0.00</b>	3.63	3.23	4.04	
<b>≥ 1 FFP</b>	6	11	22	28	1	3	6	7	12.5	66	526	2.3	79	3398	<b>0.00</b>	4.04	2.89	5.65	<b>0.00</b>	6.03	5.69	6.37	
<b>≥ 1 TK</b>	5	8	18	24	1	3	7	8	9.4	64	683	2.5	81	3241	<b>0.00</b>	3.01	2.16	4.21	<b>0.00</b>	4.03	3.69	4.37	
<b>ohne Sinusrhythmus bei Entlassung</b>	11	18	23	27	1	2	3	5	20.0	86	431	1.4	40	2860	<b>0.00</b>	13.32	8.99	19.75	<b>0.00</b>	17.57	17.18	17.97	

Im multivariaten Modell werden dann Indikatoren der Reihe nach eliminiert, und zwar dann, wenn sie sich als nicht prädiktiv herausstellen („backward method“ der Cox- und der logistischen Regression, Kriterium für die Elimination war ein verändertes, d.h. signifikant verringertes, Akaike-Kriterium).

Der stärkste Risikofaktor (Tabelle 152) im niederschweligen Modell ist eine verlängerte Bypasszeit über 90 Minuten, gefolgt von der einer respiratorischen Insuffizienz oder einem zerebrovaskulären Ereignis bis zur Entlassung, aber auch ein postoperatives Kreatinin über 1.2 mg/dl oder eine anamnestisch aufgetretene kardiale Dekompensation.

Tabelle 152: Die Mortalität insgesamt (Cox-Regression)

Cox regression (multivariat & backward)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI
Bypasszeit ≥ 90 Min.	0.000	3.050	1.950	4.780
respiratorische Insuffizienz	0.000	2.790	1.990	3.930
zerebrovaskuläres Ereignis bis zur Entlassung	0.000	2.790	1.830	4.270
ASA ≥ 3 (mind. schwere Einschränkung)	0.003	2.710	1.410	5.210
postop. Kreatinin Höchstwert (≥ 1.2 mg/dl)	0.000	2.300	1.640	3.240
kardiog. Schock / Dekomp. anamnestisch	0.000	2.250	1.650	3.070
≥ 1 FFP	0.000	1.820	1.330	2.490
Myokardinfarkt anamnestisch	0.001	1.800	1.270	2.540
Dringlichkeit	0.009	1.610	1.130	2.300
LVEF < 50%	0.003	1.600	1.180	2.170
Arterielle Gefäßerkrankung	0.004	1.520	1.150	2.020
Mech. Kreislaufunterstützung (prä-OP)	0.028	1.510	1.040	2.170
Kreatinin vor OP ≥ 1.2 mg/dl	0.007	1.490	1.110	1.990
Rhythmusstö. bei Aufnahme	0.042	1.390	1.010	1.900
periph. ven. Anastomosen (> Median)	0.038	0.730	0.540	0.980
Psychosyndrom	0.049	0.690	0.480	1.000
mit HLM	0.135	0.660	0.390	1.140
periph. art. Anastomosen (> Median)	0.007	0.650	0.470	0.890
Aorta abgeklemmt ≥ 60 Min.	0.009	0.630	0.440	0.890
Intensivaufenthalt in Tagen (> Median)	0.000	0.470	0.340	0.650
Mediastinitis	0.044	0.280	0.080	0.970

RSquare = 0.0774, Accuracy = 0.96 [0.95 - 0.96], TP = 0.06 [0.03 - 0.10], TN = 1.00 [0.99 - 1.00], PPV = 0.35 [0.20 - 0.53], NPV = 0.96 [0.96 - 0.97]

Tabelle 153: Die 30-Tage-Mortalität (logistische Regression) ; der englische Punkt („dot“) ist das Dezimaltrennzeichen

Logistic regression (multivariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI
zerebrovaskuläres Ereignis bis zur Entlassung	0.000	5.960	3.500	10.130
ASA ≥ 3 (mind. schwere Einschränkung)	0.000	3.850	1.920	7.690
respiratorische Insuffizienz	0.000	3.040	2.040	4.530
≥ 1 FFP	0.000	2.610	1.810	3.780
kardiog. Schock / Dekomp. anamnestisch	0.000	2.530	1.830	3.520
Bypasszeit ≥ 90 Min.	0.001	2.470	1.480	4.140
postop. Kreatinin Höchstwert (≥ 1.2 mg/dl)	0.000	2.260	1.590	3.220
Dringlichkeit	0.011	1.660	1.120	2.450
Myokardinfarkt anamnestisch	0.011	1.580	1.110	2.240
Rhythmusstö. bei Aufnahme	0.016	1.560	1.090	2.250
Schnitt-bis-Naht ≥ 3 h	0.029	1.550	1.050	2.300
Arterielle Gefäßerkrankung	0.007	1.540	1.130	2.110
Mech. Kreislaufunterstützung (prä-OP)	0.041	1.530	1.020	2.290
LVEF < 50%	0.025	1.480	1.050	2.070
Kreatinin vor OP ≥ 1.2 mg/dl	0.076	1.340	0.970	1.860
Diabetes mellitus	0.078	1.310	0.970	1.770
Intensivaufenthalt in Tagen (> Median)	0.058	0.730	0.530	1.010
mit HLM	0.116	0.650	0.380	1.110
≥ 3 Grafts	0.017	0.650	0.460	0.930
periph. art. Anastomosen (> Median)	0.010	0.600	0.410	0.890
Aorta abgeklemmt ≥ 60 Min.	0.016	0.590	0.390	0.910

Pseudo-RSquares: MFadden = 0.143, Cox & Snell = 0.049, r<sup>2</sup>ML = 0.297, Nagelkerke = 0.165  
 Accuracy = 0.96 [0.95 - 0.96], TP = 0.00 [0.00 - 0.02], TN = 1.00 [1.00 - 1.00]. [0.00 - 1.00], NPV = 0.96 [0.95 - 0.96], AUC = 0.789

## 4. Diskussion

### 4.1. Übersicht

Eine Gruppe von 5555 Patienten/-innen nach Bypass- oder Aortenklappenersatz-Operation und die Erfassung einer Vielzahl von klinischen und demographischen Indikatoren eigneten sich hervorragend für eine signifikante Vorhersage der postoperativen Sterblichkeit. In Erweiterung vieler Vorläuferstudien bezieht sich diese Prognose nun nicht mehr auf einen fest bestimmten und weit nach der OP liegenden Zeitpunkt, nämlich meist der 30. postoperative Tag oder sogar später, sondern kann nun tagegenau, über Wochenverläufe geschätzt und mittels der berechneten Konfidenzgrenzen bewertet werden.

In der vorliegenden Arbeit sind mit massiv erhöhtem Sterberisiko verbunden (Tabelle 130): Ein fehlender Sinusrhythmus bei Entlassung (Odds-Ratio = 13.32), die respiratorische Insuffizienz (Odds-Ratio = 8.68), ein kardiogener Schock in der Vorgeschichte (OR = 6.09), eine mindestens schwere Einschränkung (ASA  $\geq 3$ , OR = 5.99), eine LVEF unter 30% (OR = 5.31) und ein zerebrovaskuläres Ereignis bis zur Entlassung (OR = 5.17). Immer noch deutlich erhöht war das Risiko, wenn Frischplasma infundiert werden mußte (OR = 4.04), bei postoperativ erhöhtem Kreatinin (OR = 3.98), einer Angina Pectoris in Ruhe (CCS IV, OR = 3.72) oder einem kürzlich zurückliegenden Myokardinfarkt (3.48), aber auch bei Maßnahmen wie die Notwendigkeit einer mechanischen Kreislaufunterstützung vor OP (OR = 3.67).

Geringer prädiktiv waren das erhöhte präoperative Kreatinin vor OP (OR = 2.81), die Gabe von EK (2.70), die Zahl zentraler Anastomosen (OR = 2.68) oder das Alter (80+, OR = 2.46), aber auch die Gabe von Thrombozytenkonzentraten (OR = 3.01) oder eine verlängerte Bypasszeit (2.35) mit der Herz-Lungen-Maschine während der OP. Eine Risikoverdopplung war assoziiert mit Rhythmusstörungen bei Aufnahme (1.93), mit einer neurologischen Erkrankung (1.84) oder einem verlängerten Intensivaufenthalt (1.80), einer arteriellen Gefäßerkrankung (1.77), einer pulmonalen Hypertonie (1.70), einer verlängerten Zeit von Hautschnitt bis

Hautnaht (1.69).

Mit geringerem Risiko verbunden waren immerhin noch eine signifikante Hauptstammstenose (1.48) oder eine erhöhte Zahl an erkrankten Gefäßen (1.46). Schwach, aber immerhin noch signifikant risikoe erhöhend war auch das weibliche Geschlecht (1.39). Ein überraschend schwacher Risikoindikator war letztlich auch ein Diabetes mellitus (mit einer Odds-Ratio von nur 1.36).

Umgekehrt war das Sterberisiko signifikant gemindert, wenn zusätzlich die Arteria thoracica interna von einer Seite angeschlossen wurde (OR = 0.51), wenn anamnestisch eine Stenose an der Aortenklappe vorlag (0.41), und wenn eine erhöhte Zahl an peripheren arteriellen Anastomosen verwendet wurde (0.36). Am stärksten sank das Mortalitätsrisiko, wenn die innere Brustkorbarterie beidseits angeschlossen wurde (OR von 0.32).

Nicht prädiktiv mit Blick auf die Mortalität waren Übergewicht oder eine COPD. Ebenso irrelevant war die Art der Operation, d.h. ob eine Bypassoperation oder ein Aortenklappenersatz erfolgte. Statistisch irrelevant war auch, wie lange die Aorta abgeklemmt war, oder wie viele Grafts gesetzt wurden, ob die Aorta insuffizient war oder ein Psychosyndrom auftrat.

Viele der hier identifizierten Prädiktoren der postoperativen Mortalität stimmen mit denen von Nashef und Kollegen überein (Nashef et al., 1999, 2000, 2002, 2012). Allerdings wurde das Sterberisiko von Nashef und Kollegen recht spät und erst mit Blick auf den 30. postoperativen Tag bestimmt, ohne den Risikoverlauf dazwischen zu erfassen, wie es diese Arbeit macht. Für eine Vielzahl von Indikatoren werden Kaplan-Meier-Grafiken inklusive der Vertrauensgrenzen bereitgestellt, so dass das Risiko tagesgenau verfolgt werden kann. Ähnliche taggenaue

Risikoscores sind aus der Intensivmedizin bekannt und verfügbar wie beispielsweise der SOFA<sup>2</sup>, der Apache<sup>3</sup> III, der MODS<sup>4</sup> oder der LODS<sup>5</sup>-Score (Rapsang & Shyam, 2014). Keiner dieser Scores adressiert aber spezifisch herzchirurgische Patienten/-innen.

Darüber hinaus werden hier nicht nur Gleichungskoeffizienten wie bei Nashef, Roques et al. (2012) angegeben, sondern eine Rangfolge der Risiken anhand der Odds-Ratio erstellt (Tabelle 137 auf Seite 96):

Dieses Ranking führt als stärkster Mortalitätsprädiktor der anamnestisch kardiogene Schock an, gefolgt von einer erhöhten ASA, einem fehlenden Sinusrhythmus bei Entlassung und einem zerebrovaskulären Ereignis. Risikoerhöhend ist weiterhin eine respiratorische Insuffizienz, ein postoperativ erhöhtes Kreatinin, sowie die Angina Pectoris in Ruhe (CCS), eine notwendige präoperative Kreislaufunterstützung, ein kürzlich zurückliegender Myokardinfarkt und letztlich die Gabe von Frischplasma.

Mit Blick auf die Literatur ist die hier vorgefundene 30-Tage-Mortalität mit 4% fast identisch (Pintor et al., 2002, Beckmann et al., 2014 oder Nashef et al. 1999). Darüber findet sich auch eine fast gleiche Alters- und Geschlechterzusammensetzung wie in den oben genannten Studien.

Zudem wurden in dieser Arbeit die häufigsten herzchirurgischen Eingriffe untersucht: Bypassoperationen und der Aortenklappenersatz machen in der Literatur ebenfalls einen Großteil der Fälle (fast 80%) aus.

Die Daten dieser retrospektiven Studie wurden aus dem SAP-System der Klinik mit einer SQL-Workbench-Abfrage ausgelesen. Diese Daten werden zwar nur für Verwaltung und Abrechnung verwendet, trotzdem ist immer wieder festzustellen,

---

<sup>2</sup> Sequential organ failure assessment

<sup>3</sup> Acute physiology and chronic health evaluation

<sup>4</sup> Multiple organs dysfunction score

<sup>5</sup> Logistic Organ Dysfunction Score

dass administrative Daten gut mit medizinischen korrespondieren (Iezzoni, 1994a, 1994b). Die Tatsache, dass die meisten der Indikatoren signifikante Mortalitätsprädiktoren sind, zeigt darüber hinaus, dass die Universitätsklinik die wichtigsten mortalitätsprädiktiven Daten und damit die wichtigsten Risiken in vollständiger Weise dokumentiert.

In dieser Arbeit wurde auch die Frage geklärt, ob wichtige Indikatoren des Datensatzes in vergleichbarer Weise mit der Literatur prädiktive Kraft haben (z.B. Nashef et al., 2012, 2000, 1999, 2002) und der Datensatz überhaupt die Voraussetzung für eine verwertbare Scorebildung erfüllt. Ein konfirmative Hypothesenbildung zeigte, dass der vorliegende Datensatz grundlegende Zusammenhänge enthält, die auch die Referenzliteratur aufführt. Am stärksten prädiktiv ist die respiratorische Insuffizienz (sie verachtfacht das Sterberisiko, OR = 8.6836), gefolgt von einer Herzinsuffizienz ab NYHA Grad III (versechsfachtes Risiko, OR = 6.7815), gefolgt von einer kürzlich stattgefundenen Dekompensation (OR 6.0868). Eine Angina Pectoris ab CCS Grad III und ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus verdoppeln das Risiko (OR = 2.2271 und OR = 2.0217 respektive).

Um aus der Vielzahl an prädiktiven Indikatoren einen einfachen und aus dem Gedächtnis memorierbaren Risikoscore bilden zu können, war die Gesamtzahl an Indikatoren allerdings zu groß: Daher wurde mit multivariaten Regressionsmodellen nach Cox (Cox, 1972) rigoros vereinfacht. Es wurden mehrere Vorschläge mit dem Ziel eines einfach zu handhabenden Scores vorgelegt.

Von den fünf durchgerechneten Modelle erscheint das Modell der „Top 10 der stärksten Einzelprädiktoren“ (Vorschlag II, Seite 96) am ökonomischsten (im Sinne von sparsam) zu sein. Viele der dort verwendeten Indikatoren haben darüber hinaus eine ausreichende Stärke, wenn sie kombiniert im multivariaten Modell verwendet werden, d.h. Odds-Ratios weit über 1. Zudem verwendet das Modell eine überschaubare Zahl von Indikatoren, die mit etwas Übung memoriert werden können. Auch werden für die vereinfachende Risikoeinstufung nur 3 Gruppen gebildet.

In dieser Arbeit wird nun die nachfolgende Kombination favorisiert, bestehend aus folgenden Komponenten, die nur mit „vorhanden“ oder „nicht vorhanden“ zu erfassen sind: Der stärkste Risikofaktor (Tabelle 154) ist ein fehlender Sinusrhythmus bei Entlassung, gefolgt von einer mindestens schweren Einschränkung (ASA  $\geq$  3) und einem postoperativ erhöhten Kreatinin. Danach folgen der kardiogene Schock in der Vorgeschichte, ein zerebrovaskuläres Ereignis, die Notwendigkeit von Frischplasma, eine respiratorische Insuffizienz, aber auch die Notwendigkeit einer mechanischen Kreislaufunterstützung, ein frischer Myokardinfarkt in der Vorgeschichte und eine Angina Pectoris in Ruhe (CCS IV).

Tabelle 154: Finales Modell („Würzburg-Score“) zur Prädiktion des Mortalitätsrisikos, Top 10 stärkste Indikatoren (univariat), aber jetzt gemeinsam im multivariaten Modell, der Cox-Regression, Cox & Oakes, 1984

Cox regression backward (multivariat)	p-Wert	OR	lower CI	upper CI
ohne Sinusrhythmus bei Entlassung	0.0000	3.7054	2.7559	4.9820
ASA $\geq$ 3 (mind. schwere Einschränkung)	0.0026	2.8545	1.4437	5.6439
postop. Kreatinin Höchstwert ( $\geq$ 1.2 mg/dl)	0.0000	2.4084	1.7417	3.3302
kardiog. Schock / Dekomp. in letzten 21 d	0.0000	2.3597	1.7144	3.2478
zerebrovaskuläres Ereignis bis zur Entlassung	0.0001	2.2891	1.5103	3.4695
$\geq$ 1 FFP	0.0006	1.7179	1.2636	2.3355
respiratorische Insuffizienz	0.0034	1.6403	1.1777	2.2845
Mech. Kreislaufunterstützung (prä-OP)	0.0135	1.5286	1.0916	2.1406
frischer Myokardinfarkt ( $\leq$ 91 Tage)	0.0193	1.5035	1.0684	2.1159
CCS IV (AP in Ruhe)	0.0259	1.4903	1.0492	2.1167

Demgemäß besteht der in dieser Arbeit vorgeschlagene Score aus den 10 Indikatoren der ersten Spalte der obigen Tabelle 154. Diese Einzelrisiken lassen in der Summe das Sterberisiko deutlich ansteigen. Die Risikokurven liegen für bis 4 Einzelrisiken deutlich unterhalb des Populationsverlaufs. Scores ab der Summe 5 zeigen schon ein deutlich erhöhtes, Scores ab 7 oder mehr Risiken ein massiv ansteigendes Sterberisiko.

Hat ein Erkrankter bis 4 Punkte, so steigt sein Risiko numerisch pro Woche etwa um 1%. Ab 5 zutreffenden Indikatoren steigt das Risiko überproportional an, d.h. rund +10% jede weitere Woche und sogar +20 % je Woche, wenn der Patienten/-innen 7 oder mehr Risiken entweder anamnestisch „mitbringt“ oder einige Risiken

zusätzlich postoperativ „erwirbt“, beispielsweise wenn ein Sinusrhythmus bis Entlassung nicht erreicht wird oder das postoperative Kreatinin erhöht ist.

Dieser Score kann verwendet werden, um einen Risikoanstieg beziffern zu können, selbst wenn unerwünschte Ereignisse erst postoperativ auftreten.

Repliziert man dieses Modell mit einem alternativen Algorithmus („Shrinkage“-Regression), so fallen die respiratorische Insuffizienz und Angina Pectoris in Ruhe heraus, neu hinzu kamen eine fehlende ITA („internal thoracic artery“) und weibliches Geschlecht als signifikante Sterbeprediktoren (im Sinne einer Erhöhung).

Natürlich ist ein derartiges Konzept eines Scores nicht neu. Neu ist allerdings die Vereinfachung, denn der Anwender muss sich (vergleichsweise) wenige Punkte merken und aufsummieren und ist nicht auf ein webbasiertes Formular angewiesen.

#### **4.2. Beitrag der vorliegenden Studie**

In einer umfangreichen Stichprobe mit 5555 Fällen wurde eine breite Liste an verfügbaren Mortalitätsprädiktoren ausgiebig untersucht, und der Datensatz wurde umfangreich deskriptiv dargestellt. Darüber hinaus erlaubten die am stärksten prädiktiven Indikatoren die Bildung eines Scores, der in aller Einfachheit einen vorausschauenden Blick auf das Mortalitätsrisiko erlaubt, insbesondere wie sich der postoperative Verlauf tageweise gestalten wird (bzw. wie er sich ändert, wenn unerwünschte Ereignisse auftreten). Insofern erlaubt dies eine einfache Risikostratifizierung und kann der präoperativen Aufklärung hinzugefügt werden. Letztlich ließ sich aus dem Score eine einfache Web-Maske erstellen (siehe <http://wuerzburg-score.goip.de:2020>), die es dem Anwender erlaubt, sich schnell einen Überblick über das individuelle Mortalitätsrisiko zu verschaffen oder dem Risikoverlauf zu folgen.

### **4.3. Limitationen dieser Studie**

Die Daten dieser Studie sind monozentrisch und retrospektiv erhoben, d.h. bestenfalls hat diese Studie ein eher niedriges Evidence-Level, immerhin aber noch höher als eine „case control study“, „case series“ oder eine „expert opinion“. Die Repräsentativität kann auch trotz der großen Stichprobe von 5555 Patienten/-innen nicht als sicher gegeben angenommen werden, denn auch hohe Fallzahlen gewährleisten diese nicht. Auch die Relevanz von unbeobachteten Störgrößen mit ihrem Einfluß auf die Selektion von Patienten/-innen oder Wirksamkeit dieser Störgrößen ist nicht einschätzbar. Hingegen sind bei einer randomisierten Studie Selektionsfaktoren und sogar unbeobachtete Störgrößen in ihrer Wirkung ausbalanciert (Altman, 1996), denn durch das Zufallsprinzip konstruiert man künstlich eine Nullkorrelation zwischen Störgröße und Gruppenzugehörigkeit, so dass sich die „Störung“ zwischen den Gruppen herausnivelliert. Eine Störgrößenelimination dieser Größenordnung kann die vorliegende Arbeit natürlich nicht leisten. Darüber hinaus ist diese Studie allenfalls hypothesengenerierend, denn viele der statistischen Tests werden multipel eingesetzt, d.h. das Risiko falsch-positiver Befunde ist klar erhöht. Dies wird aber hingenommen, da das klinische Risiko eines „Kollateralschadens“ durch „Fehlalarme“ (falsch-positive Befunde) als weit geringer bewertet wird als Risiken durch „ausbleibende Alarme“ (falsch-negative Befunde). Die Ergebnisse sollten daher idealerweise noch an einer weiteren Klinik oder einer Folge-Stichprobe (z.B. die Daten von 2015 - 2021) repliziert werden. Ein weiteres Problem ist, dass zu wenige Hochbetagte, d.h. Patienten/-innen im Alter von deutlich über 80 oder gar über 90, in der Studie sind. Die Studie ist im Wesentlichen relevant für Patienten/-innen zwischen 60 und 80 Jahren. Natürlich gelten die Ergebnisse auch nur für Patienten/-innen mit Aortenklappen- oder Bypass- Operation, was etwa 80% aller Herzoperationen entspricht.

Darüber hinaus basieren die Scores auf bestimmten multivariaten Modellen (Cox und logistische Regression). Prädiktor-Interaktionen in dem Sinne, dass sich zwei gleichzeitige Risiken möglicherweise potenzieren, wurden nur ansatzweise untersucht. Modelle der KI (künstliche Intelligenz) oder neuronale Netzwerke

könnten möglicherweise bessere Prognosen erlauben, was derzeit an diesem Datensatz untersucht wird. Darüber hinaus sind sämtliche hier aufgestellten Risikomodelle natürlich nicht perfekt, d.h. haben Vorhersagefehler und selbstverständlich sollte dies, falls eine Scoreberechnung in der Aufklärung der Patienten/-innen vorgenommen wird, thematisiert werden. Der hier entwickelte Score verfügt letztlich auch noch über keinerlei Cut-Offs mit Blick auf Trigger für Handlungsrelevanz bzw. intensivmedizinische Konsequenzen, beispielsweise ähnlich der Glasgow Coma Scale und der Empfehlung zu intubieren, wenn der Score unter den Wert 8 fällt.

#### **4.4. Ausblick**

Die Studie enthält die Daten von 2007 bis einschließlich 2014. Mittlerweile wurden weitere 6 Jahre ins Dokumentationssystem aufgenommen. Diese Daten könnten für eine Replikation dieser Ergebnisse verwendet werden, oder um festzustellen, inwieweit Trends vorliegen, beispielsweise, wenn Einzelrisiken nun nicht mehr oder nur schwächer mortalitätsprädiktiv sind, oder ob und aus welchen Gründen Risiken ihren mortalitätsprädiktiven Wert unverändert beibehalten.

## 5. Zusammenfassung

Bei 5555 Patienten/-innen des Würzburger Zentrums für operative Medizin wurden Sterberisiken und assoziierte Faktoren nach Bypass- oder Aortenklappen-OP beschrieben. Eine Risikovorhersage war frühzeitig, sogar tageweise möglich, und nicht - wie bisher - nur mit Blick auf den 30. postoperativen Tag. Das stärkste Risiko ist ein fehlender Entlassungs-Sinusrhythmus, gefolgt von einer schweren Einschränkung (ASA) und einem erhöhten Kreatinin, gefolgt vom kardiogenen anamnestischen Schock, vom zerebrovaskulären Ereignis, der Notwendigkeit von Frischplasma, von einer respiratorischen Insuffizienz, aber auch der Notwendigkeit einer mechanischen Kreislaufunterstützung. Hochprädictiv war auch ein kürzlich stattgefundenener Myokardinfarkt in der Vorgeschichte und eine Angina Pectoris in Ruhe. Liegen bis 4 dieser Ereignisse vor, so zeigt sich das Mortalitätsrisiko als statistisch normal, denn es entspricht in etwa dem Verlauf der Grundgesamtheit: Es steigt pro postoperative Woche um etwa 1% auf rund 5% nach 4 Wochen an ( $\pm 2\%$  als Konfidenzbereich). Hat der Erkrankte 5 oder 6 Risiken, so erhöht sich das Sterberisiko deutlich: Es steigt um +10% je weitere Woche an und erreicht etwa 40% in der 4. postoperativen Woche. Ab 7 oder mehr erfüllte Risikofaktoren nimmt das Sterberisiko drastisch zu. Es erhöht sich um +20% je weitere postoperative Woche und kumuliert nach 3 Wochen Intensivpflichtigkeit auf rund 70% ( $\pm 15\%$ ). Festzuhalten ist: Bis 4 Risikofaktoren ergibt sich je weitere Woche +1% Mortalitätsrisiko, ab 5 Risikofaktoren +10%, ab 7 und mehr Risikofaktoren finden sich je Woche nach der OP ein um +20% erhöhtes Sterberisiko. Die Erkenntnisse aus dieser Arbeit wurden verwendet, um einen Risikoscore zu konstruieren. Die oben genannten Einzelrisiken werden aufsummiert, d.h. man betrachtet das Risiko als erfüllt oder nicht, und zählt. Das tageweise Risiko ist dann graphisch ablesbar. Dieses könnte für die klinische Routine verwendet werden, für Studien (Risikostratifizierung) oder für das präoperative Aufklärungsgespräch. Neu ist zusätzlich, dass dieser Score im klinischen Verlauf angepaßt werden kann, wenn neue Risikofaktoren hinzukommen oder Faktoren wegfallen.

## 6. Literaturverzeichnis

- Agresti A. Categorical Data Analysis. Wiley 1992.
- Agresti A. Categorical Data Analysis. Wiley 2007.
- Altman DG. Better reporting of randomized controlled trials the CONSORT statement. *BMJ* 1996; 313 570-571.
- AWMF. S3-Leitlinie fuer Diagnostik und Therapie beim idiopathischen Parkinson-Syndrom. Marburg 2016.
- Badhwar V, Rankin S, He X. The Society of Thoracic Surgeons Mitral or Repair Replacement Composite Score: A Report of the Society of Thoracic Surgeons Quality Measurement Task Force. *Ann Thorac Surg* 2015.
- Bortz J, Lienert GA, Boehnke K. Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik. Springer Berlin - Heidelberg 1990.
- Bortz J, Schuster C. Statistik fuer Sozialwissenschaftler. Springer 2010.
- Bruce P, Bruce A. Practical Statistics for Data Scientists. O'Reilly Media 2017.
- Bundhun PK, Yanamala CM, Huang F. Percutaneous Coronary Intervention, Coronary Artery Bypass Surgery and the SYNTAX score: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports* 2017; 7(1).
- Cox DR, Oakes D. Analysis of Survival Data. Chapman and Hall 1984.
- Cox DR. Regression models and life tables (with discussion). *J R Statist Soc B* 1972; 34: 187 - 220.
- DAgostino RS, Jacobs JP, Badhwar V. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2019 Update on Outcomes and Quality. *Ann Thorac Surg* 2019; 107:24 - 32.
- Gummert JF, Funkat A, Osswald B, et al. EuroSCORE overestimates the risk of cardiac surgery: results from the national registry of the German Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery *Clin Res Cardiol* 2009; 98: 363 - 369.
- Hannan EL, Racz M, Culliford AT. Risk Score for Predicting In-Hospital 30-day Mortality for Patients Undergoing Valve and Valve or Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Ann Thorac Surg* 2013; 95: 1282 - 1290.
- Iezzoni LI, Daley J, Heeren T, et al. Identifying Complications of Care Using Administrative Data. *Medical Care* 1994; 32: 700 - 715. pdf.
- James G, Witten D, Hastie T, Tibshirani R. An Introduction to Statistical Learning: With Applications in R. Springer Publishing Company, Incorporated. 2014.
- Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *JASA* 1958; 53(282): 457-481.

- Koetting J, Beckmann A, Doeblner K, Schaefer E. German CABG Score: A Specific Risk Model for Patients Undergoing Isolated Coronary Artery Bypass Grafting. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon* 2014; 62(4): 276 - 287.
- Lehmann EL. *Nonparametrics - Statistical methods based on ranks*. Prentice Hall, New Jersey 1998.
- Levesque R. *Programming and Data Management for SPSS Statistics 17.0. A Guide for SPSS Statistics and SAS Users*. SPSS Inc 2007.
- Nashef SA, Roques F, Sharples LD, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 41(4): 734 - 744.
- Nashef SAM, Roques F, et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 1999; 16: 9 - 13.
- Nashef SAM, Roques F, Michel P, et al. Coronary surgery in Europe: comparison of the national subsets of the European System for Cardiac Operative Risk Evaluation database. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2000; 17: 396 - 399.
- Nashef SAM, Roques F. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2002; 22: 101-105.
- Neumann JT, Twerenbold R, et al. Application of High-Sensitivity Troponin in Suspected Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine* 2019; 380(26): 2529 - 2540.
- Newcombe RG. Two sided confidence intervals for the single proportion: Comparison of seven methods. *Statistics in Medicine* 1998; 17:857-872.
- Pintor PP, Colangelo S, Bobbio M. Evolution of case-mix in heart surgery: from mortality risk to complication risk. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2002; 22: 927 - 933.
- R Cran. R Development Core Team, R - A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing 2018.
- Rapsang AG, Shyam DC. Scoring systems in the intensive care unit? A compendium. *Indian J Crit Care Med* 2014; 18(4): 220 - 228.
- Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J* 2003; 24(9): 882-883.
- Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G. The Society of Thoracic Surgeons 2008 Cardiac Surgery Risk Models: Part 1 - Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: S2 - 22.
- SPSS. IBM Corp. Released 2016. IBM SPSS Statistics for Windows, Version

24.0. Armonk, NY: IBM Corp. 2016.

Teasdale G, Jennett B. Assessment of command impaired consciousness. *The Lancet* 1974; 304 (7872): 81 - 84.

Wiesner R, Edwards E, Freeman R, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology* 2003; 124(1): 91 - 96.

Ziegler A, Lange S, Bender R. Ueberlebenszeitanalyse: Der Log-Rang-Test. *Dtsch Med Wochenschr* 2007; 132: e39 - 41.

Ziegler A, Lange S, Bender R. Ueberlebenszeitanalyse: Die Cox-Regression. *Dtsch Med Wochenschr* 2007; 132: e42 - e44.

## Appendix

### I Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Geschlecht und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958), 100 minus Überleben inklusive 95%-Konfidenzband (Frauen in dunkelblau).....	19
Abbildung 2:	Altersabhängig postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958), 100 minus Überleben inklusive 95%-Konfidenzband (angedeutet in Pastellfarben).....	21
Abbildung 3:	BMI und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958), 100 minus Überleben inklusive 95%-Konfidenzband.....	24
Abbildung 4:	NYHA und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958) .....	26
Abbildung 5:	CCS Grade der Angina Pectoris und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958), die CCS-Grade werden in der Grafik in arabischen Ziffern angegeben.....	27
Abbildung 6:	Die präoperative Latenz des Myokardinfarkts und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958).....	29
Abbildung 7:	Schweregrad und Zeitabhängigkeit der Dekompensation / kardiogener Schock und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958) .....	32
Abbildung 8:	Pulmonale Hypertonie und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958).....	34
Abbildung 9:	Herzrhythmus und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958)...	36
Abbildung 10:	ASA-Klassifikation und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958).....	38
Abbildung 11:	Die LVEF und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier, 1958).....	41
Abbildung 12:	Die Hauptstammstenose und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958).....	44
Abbildung 13:	Arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958), 100 minus Überleben inklusive 95%-Konfidenzband..	48
Abbildung 14:	Kreatinin und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958) .....	52
Abbildung 15:	Die postoperative Mortalität je nach Dringlichkeit nach Kaplan & Meier (1958)	54
Abbildung 16:	Die postoperative Mortalität je nach Kreislaufunterstützung, Methode nach Kaplan & Meier (1958).....	56
Abbildung 17:	Venengrafts und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958).....	60
Abbildung 18:	Die Verwendung der linken ITA (internal thoracic artery) und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958).....	62
Abbildung 19:	RITA-abhängige postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958).....	64
Abbildung 20:	Zahl zentraler Anastomosen und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958) .....	67
Abbildung 21:	Periphere Anastomosen und die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958).....	70
Abbildung 22:	Die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958) bei respiratorischer („respir.“) Insuffizienz (links) und zerebrovaskulärem („zerebrovask.“) Ereignis (rechte Graphik), statistischer Test: log-rank-Test, Cox & Oakes, 1984).....	76
Abbildung 23:	Die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958) bei Mediastinitis (links) und Psychosyndrom (rechts), statistischer Test: log-rank-Test, Cox & Oakes, 1984).....	77
Abbildung 24:	Kreatinin: Die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958) .....	79
Abbildung 25:	EK: Die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958).....	82
Abbildung 26:	Herzrhythmus bei Entlassung („ <i>Rhythm. stö.</i> “ = <i>Rhythmusstörung</i> ): Die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958) .....	85
Abbildung 27:	Die postoperative Mortalität (Basisrate) nach Kaplan & Meier (1958) inklusive 95%-Konfidenzgrenzen (rosa Fläche).....	90
Abbildung 28:	Die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958) in Abhängigkeit von der	

	Summe der Risiken (basierend auf den Risiken in Tabelle 132) .....	94
Abbildung 29:	Die postoperative Mortalität nach Kaplan & Meier (1958) in Abhängigkeit von der Summe der Risiken (basierend auf Tabelle 137) .....	98
Abbildung 30:	Das postoperative Sterberisiko nach Kaplan & Meier (1958) Abhängigkeit von der Summe der Risiken (basierend auf Tabelle 144) .....	106

## II Abkürzungsverzeichnis

. der englische „dot“ als Zahlen-Trennzeichen für Nachkommastellen (softwarebedingt anstelle des deutschen Kommas).

Für die Darstellung numerischer Werte wird stets der englische „dot“ als Zahlen-Trennzeichen für Nachkommastellen verwendet, denn die Ausgabe der wichtigsten Softwarepakete für Statistik wie R, SPSS und vor allem das validierte SAS verwendet die englische Notation mit dem „dot“.

ACB	<b>A</b> orto- <b>C</b> oronarer <b>B</b> ypass
AK	<b>A</b> ortenklappe
AKE	<b>A</b> ortenklappenersatz
ASA	<b>A</b> merican <b>S</b> ociety of <b>A</b> nesthesiologists Physical Status System, Klassifikation des körperlichen präoperativen Zustands
BMI	<b>B</b> ody <b>M</b> ass <b>I</b> ndex
CI	<b>C</b> onfidence <b>I</b> nterval
COPD	<b>C</b> hronisch <b>o</b> bstruktive <b>p</b> ulmonale Erkrankung ( <b>D</b> isease)
CCS	CCS-Klassifikation der Angina Pectoris ( <b>C</b> anadian <b>C</b> ardiovascular <b>S</b> ociety grading of angina pectoris)
EK	<b>E</b> rythrozyten <b>k</b> onzentrat
EKG	<b>E</b> lektro <b>k</b> ardiogramm
FFP	<b>F</b> resh <b>F</b> rozen <b>P</b> lasma
GCS	<b>G</b> lasgow <b>C</b> oma <b>S</b> core
HLM	Herz-Lungen-Maschine
IABP	intraaortale <b>B</b> allonpumpe

ITA	<b>I</b> nternal <b>T</b> horacic <b>A</b> rtery (die Arteria thoracica interna, RITA = right, LITA = left)
KHK	koronare Herzkrankheit
LVEF	<b>L</b> inks- <b>V</b> entrikuläre <b>E</b> jektions- <b>F</b> raktion in %, ein Indikator für Herzleistung, Normalwerte beginnen ab 50%
MELD	<b>M</b> odel of <b>E</b> nd <b>S</b> tage <b>L</b> iver <b>D</b> isease
NYHA	NYHA-Klassifikation seitens der <b>N</b> ew <b>Y</b> ork <b>H</b> eart <b>A</b> ssociation zur Herzinsuffizienz nach Schweregrad
obs. End.	End of Observation
OP	<b>O</b> peration
OR	<b>O</b> dds- <b>R</b> atio
p	<b>p</b> robability (der Nullhypothese, wenn sie wahr ist)
pAVK	<b>p</b> eriphere <b>A</b> rterielle <b>V</b> erschluss <b>k</b> rkrankheit
TEA	<b>T</b> hrombendarterie <b>k</b> tomie
TK	<b>T</b> hrombozyten <b>k</b> onzentrat

### III Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Deskriptive Statistiken (n = Häufigkeiten, Prozente ganzzahlig gerundet).....	13
Tabelle 2:	Deskriptive Statistiken (Fortsetzung).....	14
Tabelle 3:	Deskriptive Statistiken (Fortsetzung).....	15
Tabelle 4:	Deskriptive Statistiken (Mittelwerte) zu demographischen, anamnestischen und präoperativen Daten, SD = Standardabweichung, n = Fallzahl, fehlende Werte kamen vor .....	16
Tabelle 5:	Deskriptive Statistiken zu intraoperativen Daten.....	16
Tabelle 6:	Deskriptive Statistiken zu postoperativen Daten .....	16
Tabelle 7:	Ergebnisse der konfirmativen Testung zur Gesamtmortalität: Prädiktion mittels jeweils univariater Regression nach Cox (Cox & Oakes, 1984), OR = Odds-Ratio, CI = 95%-Konfidenzintervall .....	17
Tabelle 8:	Geschlecht als Risikofaktor: Ergebnisse des explorativen Logrank-Tests (multiple deskriptive Vergleiche), p-Werte $\leq 0.05$ verweisen auf einen deskriptiven Unterschied, n = Fallzahlen, CI = 95%-Konfidenzintervall .....	18
Tabelle 9:	30-Tage-Mortalität bei Frauen (logistische Regression, Agresti, 1992) .....	19
Tabelle 10:	Die 30-Tage-Mortalität der Geschlechter und 95%-Konfidenzintervalle (CI). ...	20
Tabelle 11:	Altersgruppen und das Sterberisiko: Ergebnisse des explorativen Logrank-Tests (multiple deskriptive Vergleiche), p-Werte $\leq 0.05$ verweisen auf einen deskriptiven Unterschied), OR = Odds-Ratio, CI = 95%-Konfidenzintervall .....	20
Tabelle 12:	Gesamtmortalität: Prädiktion mittels Regression nach Cox (Cox & Oakes, 1984), OR = Odds-Ratio, CI = 95%-Konfidenzintervall .....	21
Tabelle 13:	Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI, Newcombe, 1998) .....	22
Tabelle 14:	BMI und das Sterberisiko: Ergebnisse des explorativen Logrank-Tests (multiple deskriptive Vergleiche), p-Werte $\leq 0.05$ verweisen auf einen deskriptiven Unterschied, n = Fallzahl, CI = 95-Konfidenzintervall .....	23
Tabelle 15:	Gesamtmortalität: Prädiktion mittels Regression nach Cox (Cox & Oakes, 1984).....	23
Tabelle 16:	Der BMI und die 30-Tage-Mortalität (logistische Regression).....	24
Tabelle 17:	Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI).....	25
Tabelle 18:	NYHA: Ergebnisse des explorativen Logrank-Tests (multiple deskriptive Vergleiche), p-Werte $\leq 0.05$ verweisen auf einen deskriptiven Unterschied.....	25
Tabelle 19:	CCS-Grade und die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI).....	28
Tabelle 20:	Der zeitliche Abstand von Myokardinfarkt bis OP: Odds-Ratios der 30-Tage-Mortalität (logistische Regression, Agresti, 1992) .....	30
Tabelle 21:	Der zeitliche Abstand von Myokardinfarkt bis OP: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI).....	30
Tabelle 22:	Deskriptive Statistiken .....	31
Tabelle 23:	Kardiogener Schock oder Dekompensation: Ergebnisse des explorativen Logrank-Tests (multiple deskriptive Vergleiche), p-Werte $\leq 0.05$ verweisen auf einen deskriptiven Unterschied .....	31
Tabelle 24:	Kardiogener Schock oder kardiale Dekompensation: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI).....	33
Tabelle 25:	Pulmonale Hypertonie: Ergebnisse des explorativen Logrank-Tests (multiple deskriptive Vergleiche), p-Werte $\leq 0.05$ verweisen auf einen deskriptiven Unterschied.....	33
Tabelle 26:	Pulmonale Hypertonie: 30-Tage-Mortalität (logistische Regression, Agresti, 1992).....	34
Tabelle 27:	Pulmonale Hypertonie: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI).....	35

Tabelle 28:	Herzrhythmus bei OP: Ergebnisse des explorativen Logrank-Tests (multiple deskriptive Vergleiche), p-Werte $\leq 0.05$ verweisen auf einen deskriptiven Unterschied.....	35
Tabelle 29:	Herzrhythmus bei OP: 30-Tage-Mortalität (logistische Regression, Agresti, 1992) .....	35
Tabelle 30:	Herzrhythmus und die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI).....	36
Tabelle 31:	ASA-Klassifikation: Ergebnisse der Regression nach Cox (Cox & Oakes, 1984).....	37
Tabelle 32:	ASA-Klassifikation: 30-Tage-Mortalität (logistische Regression, Agresti, 1992).....	37
Tabelle 33:	ASA-Klassifikation: 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI).....	39
Tabelle 34:	LVEF: Ergebnisse des explorativen Logrank-Tests (multiple deskriptive Vergleiche), p-Werte $\leq 0.05$ verweisen auf einen deskriptiven Unterschied.....	39
Tabelle 35:	LVEF: Ergebnisse der Regression nach Cox (Cox & Oakes, 1984), Indikator-Kodierung der LVEF-Stufen (d.h. 0/1 für jede Stufe) .....	40
Tabelle 36:	LVEF und die 30-Tage-Mortalität (logistische Regression, Agresti, 1992), Indikator-Kodierung der LVEF-Stufen (d.h. 0/1 für jede Stufe) .....	40
Tabelle 37:	LVEF und die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI).....	42
Tabelle 38:	Zahl erkrankter Gefäße: Ergebnisse der Regression nach Cox.....	42
Tabelle 39:	Zahl erkrankter Gefäße: 30-Tage-Mortalität (logistische Regression) .....	42
Tabelle 40:	Zahl erkrankter Gefäße und die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI) .....	43
Tabelle 41:	Hauptstammstenose: Ergebnisse der Regression nach Cox.....	43
Tabelle 42:	30-Tage-Mortalität (logistische Regression).....	43
Tabelle 43:	Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI).....	43
Tabelle 44:	Akute Infektionen: Deskriptive Statistiken .....	45
Tabelle 45:	Akute Infektionen: Ergebnisse der Regression nach Cox.....	45
Tabelle 46:	Akute Infektionen: 30-Tage-Mortalität (logistische Regression).....	46
Tabelle 47:	Akute Infektionen: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI).....	46
Tabelle 48:	Diabetes mellitus: Ergebnisse des explorativen Logrank-Tests.....	46
Tabelle 49:	Diabetes mellitus: Ergebnisse der Regression nach Cox .....	46
Tabelle 50:	Diabetes mellitus: 30-Tage-Mortalität (logistische Regression, Agresti, 1992).....	46
Tabelle 51:	Diabetes mellitus: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI).....	47
Tabelle 52:	Therapie des Diabetes mellitus: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI).....	47
Tabelle 53:	pAVK: Ergebnisse des explorativen Logrank-Tests.....	47
Tabelle 54:	pAVK und die 30-Tage-Mortalität (logistische Regression).....	48
Tabelle 55:	Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI).....	48
Tabelle 56:	COPD: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI) .....	49
Tabelle 57:	Neurologische Erkrankung: Ergebnisse des explorativen Logrank-Tests.....	49
Tabelle 58:	Neurologische Erkrankung und die 30-Tage-Mortalität (logistische Regression) .....	49
Tabelle 59:	Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI).....	50
Tabelle 60:	Kreatinin: Ergebnisse der Regression nach Cox.....	50
Tabelle 61:	Kreatinin: 30-Tage-Mortalität (logistische Regression) .....	50
Tabelle 62:	Kreatinin: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI) .....	51
Tabelle 63:	ACB/AKE: Deskriptive Statistiken.....	52
Tabelle 64:	ACB/AKE: Mortalität (Regression nach Cox) .....	52
Tabelle 65:	ACB/AKE und die 30-Tage-Mortalität (logistische Regression) .....	52
Tabelle 66:	ACB/AKE: Die 30-Tage-Mortalitäten in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI)...	53
Tabelle 67:	OP-Dringlichkeit: Ergebnisse des explorativen Logrank-Tests .....	53

Tabelle 68:	OP-Dringlichkeit und die Mortalität (Regression nach Cox).....	55
Tabelle 69:	OP-Dringlichkeit und die 30-Tage-Mortalität (logistische Regression).....	55
Tabelle 70:	OP-Dringlichkeit und die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI).....	55
Tabelle 71:	Mechanische Kreislaufunterstützung und die Mortalität (Regression nach Cox).....	56
Tabelle 72:	Mechanische Kreislaufunterstützung und die 30-Tage-Mortalität (logistische Regression).....	57
Tabelle 73:	Mechanische Kreislaufunterstützung und die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI).....	57
Tabelle 74:	Die OP-Zeiten.....	58
Tabelle 75:	OP-Zeiten und die Mortalität (Regression nach Cox).....	58
Tabelle 76:	OP-Zeiten und die 30-Tage-Mortalität (logistische Regression).....	58
Tabelle 77:	Zahl der Grafts und die 30-Tage-Mortalität (logistische Regression).....	59
Tabelle 78:	Zahl der Grafts und die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI).....	59
Tabelle 79:	Zahl der Grafts und die 30-Tage-Mortalität (logistische Regression).....	59
Tabelle 80:	Vergleich der Mortalität insgesamt nach Verwendung eines Venengrafts (Cox-Regression).....	60
Tabelle 81:	Venengrafts und die 30-Tage-Mortalität nach Verwendung eines Venengrafts.....	61
Tabelle 82:	Venengrafts und 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI)....	61
Tabelle 83:	Vergleich der Mortalität insgesamt je nach Verwendung der LITA.....	62
Tabelle 84:	Die 30-Tage-Mortalität je nach Verwendung der ITA.....	63
Tabelle 85:	Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI).....	63
Tabelle 86:	RITA: Vergleich der Mortalität insgesamt.....	63
Tabelle 87:	RITA: Die 30-Tage-Mortalität.....	63
Tabelle 88:	Rechte ITA: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI)....	63
Tabelle 89:	Vergleich der Mortalität insgesamt je nach Verwendung der beiden ITA.....	65
Tabelle 90:	Die 30-Tage-Mortalität je nach Verwendung der beiden ITA.....	65
Tabelle 91:	ITA beidseits: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI)..	65
Tabelle 92:	Zentrale Anastomosen (der Punkt in der Tabelle zeigt fehlende Werte an).....	65
Tabelle 93:	Zentrale Anastomosen, Gruppenunterschiede mittels log-rank Test.....	66
Tabelle 94:	Vergleich der Mortalität insgesamt mit zunehmender Anastomosenzahl.....	66
Tabelle 95:	Die 30-Tage-Mortalität mit zunehmender Anastomosenzahl.....	66
Tabelle 96:	Zahl zentraler Anastomosen: Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI).....	67
Tabelle 97:	Zentrale Anastomosen.....	68
Tabelle 98:	Periphere Anastomosen, Gruppenunterschiede in der Mortalität insgesamt mittels log-rank Test.....	68
Tabelle 99:	Periphere Anastomosen: Vergleich der Mortalität insgesamt mit zunehmender Anastomosenzahl, Cox-Regression.....	69
Tabelle 100:	Periphere Anastomosen: Die 30-Tage-Mortalität mit zunehmender Anastomosenzahl, logistische Regression.....	69
Tabelle 101:	Periphere Anastomosen und die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI).....	69
Tabelle 102:	AK-Stenose: Vergleich der Mortalität insgesamt.....	71
Tabelle 103:	AK-Stenose: Die 30-Tage-Mortalität.....	71
Tabelle 104:	Die 30-Tage-Mortalität in % und 95%-Konfidenzintervalle (CI).....	71
Tabelle 105:	Intensivaufenthalt, SD = Standard deviation, n = Number (of cases).....	72
Tabelle 106:	Intensivaufenthalt: Vergleich der Mortalität insgesamt.....	72
Tabelle 107:	Intensivaufenthalt: Die 30-Tage-Mortalität.....	73
Tabelle 108:	Postoperative Komplikationen.....	73
Tabelle 109:	Die Mortalität insgesamt in Abhängigkeit von Komplikationen.....	73

Tabelle 110:	Die 30-Tage-Mortalität in Abhängigkeit von Komplikationen.....	74
Tabelle 111:	Die 30-Tage-Mortalitätsraten je nach Komplikationen .....	74
Tabelle 112:	Kreatinin: Vergleich der Mortalität insgesamt.....	78
Tabelle 113:	Kreatinin: Die 30-Tage-Mortalität.....	78
Tabelle 114:	Kreatinin: Die 30-Tage-Mortalitätsraten.....	78
Tabelle 115:	EK: Deskriptive Statistiken .....	80
Tabelle 116:	EK: Vergleich der Mortalität insgesamt .....	80
Tabelle 117:	EK: Die 30-Tage-Mortalität .....	80
Tabelle 118:	EK: Die 30-Tage-Mortalitätsraten .....	81
Tabelle 119:	Vergleich der Mortalität insgesamt mittels log-rank-Tests (Cox & Oakes, 1984), ausschließlich explorative paarweise Vergleiche .....	81
Tabelle 120:	FFP: Vergleich der Mortalität insgesamt .....	83
Tabelle 121:	FFP: Die 30-Tage-Mortalität .....	83
Tabelle 122:	FFP: Die 30-Tage-Mortalitätsraten .....	83
Tabelle 123:	TK: Vergleich der Mortalität insgesamt.....	83
Tabelle 124:	TK: Die 30-Tage-Mortalität .....	84
Tabelle 125:	TK: Die 30-Tage-Mortalitätsraten .....	84
Tabelle 126:	Herzrhythmus bei Entlassung: Vergleich der Mortalität insgesamt.....	84
Tabelle 127:	Herzrhythmus bei Entlassung: Die 30-Tage-Mortalität.....	84
Tabelle 128:	Herzrhythmus bei Entlassung: Die 30-Tage-Mortalitätsraten, lower / upper CI = 95%-Konfidenzintervall (obere / untere Grenze).....	85
Tabelle 129:	Deskriptive Statistiken der Prädiktorenliste in vereinfachter Form (Datenbasis wechselnd je nach Vollständigkeit der Werte, Stichprobengröße ist n = 5555) 87	
Tabelle 130:	Explorative Einzelprüfung der Prädiktoren (eine fette Markierung zeigt einen explorativ signifikanten Risikoprädiktor an, siehe Spalte 1, alle Prädiktoren sind hier in vereinfachter Form einbezogen, d.h. binär). Statistische Prüfung mittels Regression nach Cox (Cox & Oakes, 1984) für das Überleben insgesamt und mittels logistischer Regression für das Überleben am 30. Tag nach OP. OR = Odds-Ratio, lo = lower = unteres 95%-Konfidenzintervall, up = upper = oberes 95%-Konfidenzintervall, 7., 14., 21., 28. = Tag post-OP, alle übrigen % - Werte sind Werte der Mortalität, Fälle = Fallzahlen, n = Stichprobengröße der jeweiligen Subgruppe; der englische Punkt („dot“) ist das Dezimaltrennzeichen .....	88
Tabelle 131	Fortsetzung von vorheriger Seite: Explorative Einzelprüfung der Prädiktoren (eine fette Markierung zeigt einen explorativ signifikanten Risikoprädiktor an, siehe Spalte 1, alle Prädiktoren sind hier in vereinfachter Form einbezogen, d.h. binär).....	89
Tabelle 132:	Die Mortalität insgesamt (Cox-Regression, Cox & Oakes, 1984) .....	92
Tabelle 133:	Die 30-Tage-Mortalität (logistische Regression, Agresti, 1992).....	92
Tabelle 134:	Deskription der Risikosummen (Beispiel: 0 = Patienten/-innen ohne die oben genannten Risikofaktoren, 3 = Patienten/-innen mit genau 3 Risikofaktoren), % = 30-Tage-Mortalität, Fälle = Absolutzahlen Verstorbener.....	93
Tabelle 135:	Anzahl der Risiken: Statistischer Test: log-rank Test, alle Tests sind explorativ .....	94
Tabelle 136:	Die Mortalitätsrisiken der 10 stärksten Prädiktoren (OR = Odds-Ratio, lower & upper = unteres und oberes 95%-Konfidenzintervall für die Odds-Ratio).....	95
Tabelle 137:	Die Mortalität insgesamt, Top 10 stärkste Indikatoren (jetzt gemeinsam im multivariaten Modell, der Cox-Regression, Cox & Oakes, 1984) ; der englische Punkt („dot“) ist das Dezimaltrennzeichen.....	96
Tabelle 138:	Die 30-Tage-Mortalität Top 10 stärkste Indikatoren im multivariaten Modell (logistische Regression, Agresti, 1992).....	96
Tabelle 139:	Summenscore der Zahl erfüllter Prädiktoren und die 30-Tage-Mortalität in %, Fälle = Absolutzahlen verstorbener Patienten/-innen, n = Häufigkeit der jeweiligen Score-Gruppe. Rechts: Einteilung des Scores in Hauptkategorien und	

	deren 30-Tage-Mortalität in % .....	97
Tabelle 140:	Summe der Risiken: Unterschiede mittels log-rank Test, explorativ-deskriptive Vergleiche .....	98
Tabelle 141:	Replikation der Strategie von Vorschlag II mittels LASSO-Regression (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator), Koeffizienten im Absolutbetrag abweichend von der Null zeigen auf einen einzuschließenden Prädiktor hin .	100
Tabelle 142:	Die Mortalität insgesamt, Top 10 stärkste Indikatoren: Top 10 der Koeffizienten von Tabelle 141 (penalized Regression, LASSO-Modell).....	101
Tabelle 143:	Die Mortalität insgesamt (Cox-Regression, multipel univariat), explorativ signifikante p-Werte sind fettgedruckt .....	103
Tabelle 144:	Die Mortalität insgesamt (Cox-Regression).....	104
Tabelle 145:	Die 30-Tage-Mortalität (logistische Regression) .....	104
Tabelle 146:	Die Verteilung des Risiken-Summenscores .....	105
Tabelle 147:	Der Summenscore nach der Zusammenfassung auf einige wenige Kategorien .....	105
Tabelle 148:	Die Mortalität insgesamt, verbleibende Indikatoren nach der „backward“-Methode und absteigend sortiert nach der Odds-Ratio in Spalte 3 (Cox-Regression, Cox & Oakes, 1984); der englische Punkt („dot“) ist das Dezimaltrennzeichen .....	108
Tabelle 149:	Die 30-Tage-Mortalität (logistische Regression, Agresti, 1992).....	109
Tabelle 150:	Explorative Einzelprüfung der Prädiktoren (siehe Spalte 1, in vereinfachter Form, d.h. binär, diesmal mit veränderten Schwellenwerten, vergleiche im Gegensatz hierzu die Tabelle 130 auf der Seite 87). Prädiktorenprüfung mittels Regression nach Cox für das Überleben insgesamt und mittels logistischer Regression für das Überleben am 30. Tag nach OP. OR = Odds-Ratio, lci = lower = unteres 95%-Konfidenzintervall, uci = upper = oberes 95%-Konfidenzintervall, 7., 14., 21., 28. = Tag post-OP, alle übrigen Werte sind %-Werte der Mortalität; der englische Punkt („dot“) ist das Dezimaltrennzeichen.....	110
Tabelle 151:	Fortsetzung von vorheriger Tabelle .....	111
Tabelle 152:	Die Mortalität insgesamt (Cox-Regression).....	112
Tabelle 153:	Die 30-Tage-Mortalität (logistische Regression) ; der englische Punkt („dot“) ist das Dezimaltrennzeichen .....	113
Tabelle 154:	Finales Modell („Würzburg-Score“) zur Prädiktion des Mortalitätsrisikos, Top 10 stärkste Indikatoren (univariat), aber jetzt gemeinsam im multivariaten Modell, der Cox-Regression, Cox & Oakes, 1984 .....	118

#### IV Danksagung

Danke, Herr **Prof. Aleksic** für dieses tolle Thema, für die Ideengebung, Ihre wunderbaren Kommentare und die Betreuung. Sie haben dieses Projekt möglich gemacht. Danke sehr.

Danke, Herr **Prof. Leyh** für die „Initialzündung“ bzgl. der Idee zu dieser Forschungsarbeit. Es ist lange her. Es war in einer Morgenbesprechung und es ging anhand eines aktuellen Falles um die spannende Frage, was Letalitätsrisiken bei Operationen dieser Art triggert.

Danke, Herr **Prof. Störk**, für Ihre wunderbaren Kommentare und die Ideengebung. Mit einer Anregung Ihrerseits („shrinkage regression“) hat sich für mich dankenswerterweise eine völlig neue Perspektive auf klinische Prädiktionsmodelle eröffnet.

## V Eigene Veröffentlichungen

1. Kovács AF, Ghahremani MT, Stefenelli U, Bitter K. Postoperative chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil in cancer of the oral cavity and the oropharynx - long-term results. *Journal of Chemotherapy* 2003; 15(5): 495 - 502.
2. Kovács AF, Sauer SN, Stefenelli U, Klein C. Growth of the orbit after frontoorbital advancement using nonrigid suture vs rigid plate fixation technique. *Journal of Paediatric Surgery* 2008; 43(11): 2075 - 2081.
3. Kovács AF, Stefenelli U, Seitz O, Middendorp M, Diener J, Sader R, Grünwald F. Positive sentinel lymph nodes are a negative prognostic factor for survival in T1-2 oral/oropharyngeal cancer-a long-term study on 103 patients. *Annals of Surgical Oncology* 2009; 2: 233-239.
4. Petri S, Tölle T, Straube A, Pfaffenrath V, Stefenelli U, Ceballos-Baumann A; Dysport Migraine Study Group. Botulinum toxin as preventive treatment for migraine: a randomized double-blind study. *European Journal of Neurology* 2009; 62(4): 204 - 211
5. Reck C, Struben K, Backenstrass M, Stefenelli U, Reinig K, Fuchs T, Sohn C, Mundt C. Prevalence, onset and comorbidity of postpartum anxiety and depressive disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2008; 118(6): 459 - 468
6. Straube A, Empl M, Ceballos-Baumann A, Tölle T, Stefenelli U, Pfaffenrath V; Dysport Tension-Type Headache Study Group. Pericranial injection of botulinum toxin type A (Dysport) for tension-type headache - a multicentre, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *European Journal of Neurology* 2008; 15(3): 205-13.
7. Businger A, Stefenelli U, Guller U. Prevalence of Burnout among surgical residents and surgeons in Switzerland. *Arch Surg* 2010; 145(10): 1013-1016.

8. Geisler T, Funke B, Wild P, Dietz G, Petrova R, Stefenelli U, Zotz R. X-ray contrast media Melitrast-300 and Melitrast-270 in cardiological diagnosis. *Roentgenpraxis* 2004; 55(4): 155-159.
9. Reck C, Klier CM, Pabst K, Stehle E, Stefenelli U, Struben K, Backenstrass M. The German version of the Postpartum Bonding Instrument: psychometric properties and association with postpartum depression. *Archive of Women's Mental Health*. 2006; 9(5): 265 - 271,
10. Haustein KO, Vogt M, Haustein H, Foltys C, Stefenelli U. Ergebnisse einer Befragung zum Rauchen in verschiedenen Schultypen Erfurts und Jenas. *Suchtmedizin in Forschung und Praxis* 2004; 4: 297-306
11. Briese V, Stammwitz U, Stefenelli U, Henneicke-von Zepelin HH. Wechseljahrestherapie mit zwei iCR-haltigen Cimicifuga-Präparaten. Ergebnisse einer kontrollierten Anwendungsbeobachtung. *Tagung Phytopharmaka und Phytotherapie* 2006.
12. Schulte-Mattler WJ, Krack P, BoNTTH Study Group. Treatment of chronic tension-type headache with botulinum toxin A: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter study. *Pain* 2004; 109(1-2):110-114.
13. Kaderli R, Buser C, Stefenelli U, Businger A. Students' interest in becoming a general surgeon before and after a surgical clerkship in German-speaking Switzerland. *Swiss Med Wkly* 2011; 15 (141).
14. Kaderli R, Muff B, Stefenelli U, Businger A. Female surgeons' mentoring experiences and success in an academic career in Switzerland. *Swiss Med Wkly* 2011; 18 (141).
15. Kaderli R, Guller U, Muff B, Stefenelli U, Businger A. Women in surgery: a survey in Switzerland. *Arch Surg* 2010; 145(11): 1119 – 1121.
16. Kaderli R, Businger A, Oescha A, Stefenelli U, Laffer U. Morbidity in surgery: impact of the 50-hour work-week limitation in Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 2012; 142: w13506.

17. Kovács AF, Turowski B, Stefenelli U, Metzler D: Primary Tumor Volume as Predictive Parameter for Remission after Intraarterial High-dose Cisplatin in Oral and Oropharyngeal Cancer: A Mathematical Model Analysis. *Chirurgia Czaszkowo-Szczękowo-Twarzowa I Ortopedia Szczękowa / Cranio Maxillofacial Surgery and Orthodontics* 2009; 3: 174 - 186.
18. Stute P, Sielker S, Wood CE, Register TC, Lees CJ, Dewi FN, Williams JK, Wagner JD, Stefenelli U, Cline JM. Life stage differences in mammary gland gene expression profile in non-human primates. *Breast Cancer Research and Treatment* 2012; 133 (2): 617 - 634.
19. Reck C, Maul H, Sicking I, Sohn C, Stefenelli U, Struben K, Mundt C. Prävalenz schwangerschaftsassoziierter Depressionen und Angststörungen in Deutschland - Ergebnisse der Heidelberg Postpartum Study und Vorstellung eines Pilotprojektes zur Frühdiagnostik und -intervention in der Schwangerschaft. *Geburtsh Frauenheilk* 2006; 67.
21. Schade I, Radakovic D, Hoffmann J, Sommer SP, Stefenelli U, Schimmer C, Leyh RG, Aleksic I. Secondary sclerosing cholangitis in cardiac surgical patients: A complication with a dismal prognosis. *J Cardiothorac Surg* 2017; 154 (3): 906 - 912.