

Aus der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie
der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. Rainer G. Leyh

**Perioperatives Komplikationsrisiko der Amputation des linken
Vorhofohrs zur Thromboembolieprophylaxe im Rahmen
kardiochirurgischer Operationen.
Eine retrospektive Studie**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von
Katrin Spahn
aus Schweinfurt

Würzburg, Januar 2016

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

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. med. Peter Nordbeck

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 09. Mai 2017

Die Promovendin ist Zahnärztin

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Patienten und Methodik	6
2.1	Patienten	6
2.2	Ein- und Ausschlusskriterien	7
2.3	Methodik.....	7
2.3.1	Datenerhebung	7
2.4	Definitionen	9
2.4.1	Body-Mass-Index (BMI).....	9
2.4.2	Hypertonie.....	9
2.4.3	Niereninsuffizienz.....	10
2.4.4	Diabetes mellitus.....	11
2.4.5	Myokardinfarkt (MI)	11
2.4.6	Kardiogener Schock.....	12
2.4.7	Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)	12
2.4.8	Apoplex und transiente ischämische Attacke (TIA).....	13
2.4.9	Hämodynamisch relevante Carotisstenose	14
2.4.10	Hypothermie.....	14
2.4.11	Tachyarrhythmia absoluta (TAA).....	15
2.4.12	Reoperation und Blutungsmenge 24h postoperativ	15
2.5	Primäre und sekundäre Endpunkte	16
2.6	Statistik.....	16
3	Analyse und Auswertung	18
3.1	Präoperative Parameter	18
3.1.1	Demographische Daten.....	18
3.1.2	Kardiovaskuläres Risikoprofil	20
3.1.3	Kardiale Funktion zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme. 23	
3.1.4	Spezielle Schlaganfallrisikofaktoren	25
3.1.5	Präoperative Medikation.....	26
3.1.6	Übersicht der präoperativen Parameter.....	28
3.2	Intraoperative Parameter	30
3.2.1	Art der Operation.....	30
3.2.2	Operationsdaten.....	32
3.2.3	IABP-Insertation	38

3.2.4	Übersicht der intraoperativen Parameter	39
3.3	Postoperative Parameter	41
3.3.1	Primäre Endpunkte der Studie	41
3.3.2	Sekundäre Endpunkte der Studie.....	47
3.3.3	Medikation zum Zeitpunkt der Entlassung	50
3.3.4	Übersicht der postoperativen Parameter	51
4	Deskription der Schlaganfallpatienten.....	52
4.1	Vergleich der Schlaganfallpatienten mit dem restlichen Patientenkollektiv	53
4.1.1	Präoperative Parameter	53
4.1.2	Intraoperative Parameter.....	58
4.1.3	Postoperatives Outcome	63
4.2	Patientenspezifische Darstellung der prä-, intra- und postoperativen Parameter der Schlaganfallpatienten.....	68
5	STS-Score.....	70
5.1	Vergleich der berechneten Risikowahrscheinlichkeiten des STS- Scores	70
5.1.1	Verstorbene Patienten.....	70
5.1.2	Schlaganfallpatienten	71
6	Diskussion	73
6.1	Risiko und Inzidenz von Vorhofflimmern im Rahmen kardiochirurgischer Operationen.....	73
6.2	Risiko und Inzidenz der Schlaganfallentwicklung im Rahmen kardiochirurgischer Operationen.....	77
6.3	Verschluss des linken Vorhofohrs.....	80
6.4	Limitationen der Studie	88
7	Zusammenfassung	90
8	Literaturverzeichnis	92

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Erhebungsbogen:	8
Tabelle 2: Klassifikation Body-Mass-Index.....	9
Tabelle 3: Stadieneinteilung der Niereninsuffizienz anhand der GFR und des Plasma-Kreatinin-Wertes.	10
Tabelle 4: Präoperative Medikation:.....	27
Tabelle 5: Zusammenfassung der präoperativen Parameter:.....	28
Tabelle 6: Bypassanzahl im Gesamtkollektiv:	30
Tabelle 7: Bypassanzahl aufgeteilt nach Art der Operation:.....	31
Tabelle 8: Hypothermiegrad im Vergleich zwischen isolierter Bypass- und Kombinationsoperation:	37
Tabelle 9: Zusammenfassung der intraoperativen Parameter:	39
Tabelle 10: Vergleich der benötigten EKs zwischen isolierter Bypass- und Kombinationsoperation.	43
Tabelle 11: Intensivstationärer Aufenthalt.	47
Tabelle 12: Medikation zum Zeitpunkt der Entlassung.	50
Tabelle 13: Zusammenfassung der postoperativen Parameter:	51
Tabelle 14: Zusammenfassung der präoperativen Parameter im Vergleich Apoplex Ja/Nein.....	57
Tabelle 15: Zusammenfassung der intraoperativen Parameter im Vergleich Apoplex Ja/Nein:.....	62
Tabelle 16: Zusammenfassung der postoperativen Parameter im Vergleich Apoplex Ja/Nein:.....	67
Tabelle 17: Patientenspezifische Darstellung der prä-, intra- und postoperativen Parameter der Schlaganfallpatienten	68
Tabelle 18: Zusammenfassung der Ausgabe des STS-Scores:	70
Tabelle 19: „Risk of Mortality und „Morbidity or Mortality“ der Variable „Verstorben“: ..	71
Tabelle 20: „Permanent Stroke“ im Vergleich „Apoplex“ Ja/Nein:.....	72

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Morphologie des linken Vorhofohrs:	1
Abbildung 2: Patientenkollektiv.	6
Abbildung 3: Altersverteilung aufgeteilt nach Geschlecht.	19
Abbildung 4: Body-Mass-Index, Aufteilung nach Geschlecht.	20
Abbildung 5: Diabetes mellitus.	22
Abbildung 6: Präoperative EF.	24
Abbildung 7: Einteilung präoperativer Schlaganfall anhand bestehender Residuen, gruppiert nach postoperativem Schlaganfall.	25
Abbildung 8: Vergleich Schnitt-Naht-Zeit zwischen isolierter Bypass- und Kombinationsoperation.	33
Abbildung 9: HLM-Zeit im Vergleich zwischen isolierter Bypass- und Kombinationsoperation.	34
Abbildung 10: X-Clamp-Dauer im Vergleich zwischen isolierter Bypass- und Kombinationsoperation.	35
Abbildung 11: Intraoperative Patiententemperatur.	36
Abbildung 12: Tiefste Temperatur Aorta-ascendens-Ersatz.	37
Abbildung 13: Zeitpunkt der IABP-Insertation.	38
Abbildung 14: Postoperative Blutungsmenge der revidierten & der nicht revidierten Patienten.	42
Abbildung 15: Anzahl der Eks in Abhängigkeit von der operativen Revision.	43
Abbildung 16: Art der CV der Patienten mit postoperativem VHF.	44
Abbildung 17: Herzrhythmus unmittelbar peri-/postoperativ unter den Patienten mit VHF im Laufe des peri-/postoperativen Klinikaufenthaltes.	45
Abbildung 18: Herzrhythmus bei Entlassung unter den Patienten mit VHF im Laufe des peri-/postoperativen Klinikaufenthaltes.	45
Abbildung 19: Übersicht prä- und postoperativer Schlaganfall.	56
Abbildung 20: Boxplot: Vergleich der Schnitt-Naht-Zeit zwischen Apoplex Ja/Nein.	59
Abbildung 21: Boxplot: Vergleich der HLM-Zeit zwischen Apoplex Ja/Nein.	60
Abbildung 22: Boxplot: Vergleich der X-Clamp-Dauer zwischen Apoplex Ja/Nein.	61
Abbildung 23: Postoperative TAA im Vergleich zwischen Apoplex Ja/Nein.	64
Abbildung 24: „Permanent Stroke“ im Vergleich Apoplex Ja/Nein.	72

Abkürzungsverzeichnis

AA	Antiarrhythmikum
ACC	Arteria carotis communis
ACI	Arteria carotis interna
ACVB	Aorto-Koronarer-Venen-Bypass
AP	Angina pectoris
BMI	Body-Mass-Index
BSA	Body surface area
cCt	Craniale Computertomographie
CKMB	Muscle-brain type creatinin kinase
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
CV	Kardioversion
EF/LVEF	Ejektionsfraktion/linksventrikuläre Ejektionsfraktion
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKZ	Extrakorporale Zirkulation
ESC	European society of cardiology
<i>EuroSCORE</i>	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation-Score
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HI	Herzinsuffizienz
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HMH/ NMH	Hochmolekulares Heparin/ niedermolekulares Heparin
HOCM	Hypertrop-obstructive Cardiomyopathie
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
IDDM/ NIDDM	Insulin dependent diabetes mellitus/ non-insulin dependent Diabetes mellitus
IMA/ LIMA/ RIMA	Internal mammary artery/ left internal mammary artery/ right internal mammary artery

IQR	Interquartile range
KHK	Koronare Herzkrankheit
KLS	Kreislaufstillstand
LAA	Left atrial appendage
LAAOS	left atrial appendage occlusion study
MI	Myokardinfarkt
MR/ N-MR	Magnetresonanztomographie/ nuclear magnetic resonance
NI	Niereninsuffizienz
NYHA	New York Heart Association
OR	Odds Ratio
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
POAF	Postoperative onset atrial fibrillation
RP	Risikoprofil
SD	Standardabweichung
SR	Sinusrhythmus
STEMI/ NSTEMI	ST-segment elevation myocardial infarction/ non-ST-segment elevation myocardial infarction
STS	Society of thoracic surgeons
TAA	Tachyarrhythmia absoluta
TAH	Thrombozytenaggregationshemmer
TEA	Thrombendarteriektomie
TEE	Transesophageal echocardiography
TIA	Transitorische ischämische Attacke
VHF	Vorhofflimmern
WHO	World Health Organization
WHST	Wundheilungsstörung

1 Einleitung

Das linke Vorhofohr (LAA = left atrial appendage) ist ein Anhängsel des linken Vorhofs und stellt ein Relikt des embryonalen Vorhofs dar [1]. Es unterscheidet sich vom linken Vorhof in Struktur, Funktion und hormoneller Aktivität [2, 3]. Die Innenwand des Myokards ist im Bereich des Vorhofohrs durch Musculi pectinati nicht glattwandig, wie die des Vorhofs, sondern zerklüftet [4]. Das durchschnittliche Volumen des linken Vorhofohrs beträgt ca. 770-19,27 mm³ [5] und die Anatomie des LAA ist interindividuell unterschiedlich. Die heute noch gängige anatomische Einteilung des LAA wurde 2010 von Wang et al. etabliert. Er unterscheidet, in Abhängigkeit der Krümmung des LAA, vier unterschiedliche Formen mit unterschiedlicher Inzidenz. Eine starke Krümmung entspricht dem sog. „ChickenWing type“ und eine Morphologie ohne starke Krümmung dem sog. „WindSock-type“, „Cauliflower type“ oder „Cactus type“. [3]

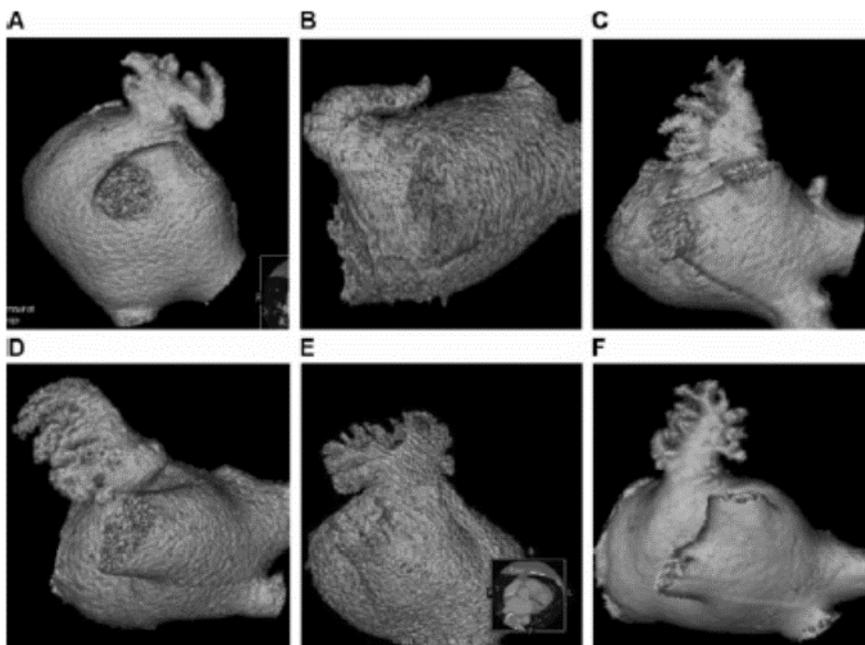


Abbildung 1: Morphologie des linken Vorhofohrs:

„ChickenWing-type“ (A, B), „WindSock-type“ (C, D),
 „Cauliflower-type“ (E) & „Cactus-type“ (F) [3].

Im vergangenen Jahrzehnt rückte dieser kleine, relativ unscheinbare Appendix immer wieder in das Interessenfeld der Mediziner. Beispielsweise erschien im Jahr 2000 von Johnson et al. ein Artikel über das linke Vorhofohr mit dem Titel „*The left atrial appendage: our most lethal human attachment!*“. Die Autoren weisen in diesem Artikel darauf hin, dass diese relativ kleine und unscheinbare anatomische Struktur vor allem bei Patienten, die unter Vorhofflimmern (VHF) leiden, durch kardiale Embolisation schädliche oder gar tödliche Ereignisse bedingen kann [6]. Durchschnittlich kann bei 17% der Patienten mit VHF ein linksatrialer Thrombus nachgewiesen werden, der zu 90% im linken Vorhofohr lokalisiert ist [7]. Khurram et al. beobachtete außerdem, dass ein schmaler Eingang, eine geringe Länge und eine starke Trabekulierung des LAA Risikofaktoren der Schlaganfallentwicklung darstellen [8].

Bei VHF handelt es sich um eine Herzrhythmusstörung, in deren Rahmen es durch ineffektive Kontraktion des Vorhofs zur Stagnation des Blutes im LAA kommt, mit der Tendenz zur Gerinnselbildung. Dies kann konsekutiv zu einer systemischen Embolisation mit tödlichem Ausgang führen [6]. Das Lebenszeitrisiko, VHF zu entwickeln, ist von begleitenden Komorbiditäten (Herzinsuffizienz, MI) abhängig und beträgt bis zu 25% [9]. Vor allem postoperativ neu aufgetretenes VHF (POAF) ist eine sehr häufige Komplikation bei Patienten, die sich einer Operation am Herzen unterziehen. Die Inzidenz dieses POAF variiert in der Literatur jedoch sehr stark (10-65%) und ist unter anderem vom verwendeten Studiendesign (Art der Operation, Diagnoseverfahren und -kriterien) abhängig. Risikofaktoren sind vor allem ein erhöhtes Lebensalter des Patienten, frühere Episoden an VHF, weibliches Geschlecht sowie eine kombinierte Klappen- und Bypasschirurgie [10, 11]. Zahlreiche Studien legen einen Zusammenhang zwischen POAF und der postoperativen Schlaganfallinzidenz nahe [6, 11-15]. Es konnte unter anderem eine doppelt bis vierfach so hohe Schlaganfallrate unter den Patienten, die postoperative VHF entwickelten, beobachtet werden [11-13].

In Anbetracht der Tatsache, dass 90% der kardialen Thromben im linken Vorhofohr lokalisiert sind [7], könnte der Verschluss des linken Vorhofohrs eine attraktive Möglichkeit der Schlaganfallprävention darstellen. Der Verschluss des LAA kann entweder durch eine Ligatur oder durch eine Amputation begleitend zu einer Herzoperation oder durch die Implantation spezieller Apparaturen in das Lumen des LAA (z. B. WATCHMANN, PLAATO, Amplatzer Cardiac Plug) realisiert werden.

Natürlich führt der LAA-Verschluss, als ein zusätzlicher Eingriff in die Anatomie und Physiologie des Menschen, nicht zu einer uneingeschränkten Euphorie, da auch diese Intervention mit einem zusätzlichen Komplikationsrisiko behaftet ist. In Reaktionen auf den von Johnson et al. erschienenen Artikel mit der Überschrift „*The left atrial appendage: our most lethal human attachment!*“ erscheint noch im gleichen Jahr, im *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, ein Artikel mit dem Titel „*Is the left atrial appendage our most lethal attachment?*“. Stöllberger et al. mahnen zu Vorsicht. Vor einer Erueierung der „besten Technik“ der LAA-Okklusion sollte untersucht werden, ob der Benefit dieses Verschlusses größer ist als die zu erwartenden Komplikationen/Konsequenzen [16]. In Studien, die sich mit dem LAA-Verschluss beschäftigen, war demnach auch immer die Durchführbarkeit und die Sicherheit des Eingriffs Gegenstand der Untersuchung. Ferner wird die Implantation spezieller Apparaturen deshalb kritisiert, da dieser Eingriff mit prozedere-, implantat- und anästhesie-bedingten Risiken (Perikarderguss, Implantatembolisation/-dislokation, Schlaganfall) sowie peripheren Gefäßkomplikationen einhergehen kann. Des Weiteren gibt es im Hinblick auf Erosionen keine Anhaltspunkte des Langzeitverhaltens des Implantates. Diese Implantate könnten, bei variabler Morphologie und heterogenem Remodeling des LAA nicht immer eine optimale LAA-Okklusion gewährleisten [17-20]. Der die offene Herzoperation begleitende Eingriff erfordert jedoch keine zusätzliche Klinikeinweisung oder Anästhesie. In zahlreichen Studien konnte dieser intraoperative LAA-Verschluss bereits als sicher beschrieben und kein langfristiger schädlicher Effekt dieses Eingriffs nachgewiesen werden [6, 21-25]. Im Jahr 2013 wurden in Deutschland mehr als 102.845 Herzoperationen durchgeführt. Bei mehr als der Hälfte dieser Operationen handelt es sich um Koronararterienbypassoperationen [26]. Patienten, die eine operative Myokardrevaskularisation benötigen, besitzen neben dem Risiko des POAF auch ein erhöhtes Risiko der VHF-Entwicklung [27]. Des Weiteren verdoppelt bis verfünffacht VHF das Schlaganfallrisiko bei Patienten, die unter dem Krankheitsbild der koronaren Herzkrankheit (KHK) leiden [28]. Demnach könnten, bei geringem operativen Mehraufwand und geringem Komplikationsrisiko, vor allem Patienten profitieren, die durch ihr Krankheitsbild per se ein erhöhtes Risiko der VHF- und Schlaganfallentwicklung besitzen.

Wichtiger Eckpfeiler der wissenschaftlichen Untersuchung des intraoperativen LAA-Verschlusses stellen die sogenannten LAAO-Studien („left atrial appendage occlusion study“) dar. Die LAAO-Studien sind das erste randomisierte klinische Studiendesign, das den präventiven Effekt der LAA-Okklusion bezüglich der Inzidenz des ischämischen

Schlaganfalls bei Patienten, die sich einer offenen Herzoperation unterziehen, darstellen soll [21, 22, 25, 29]. Bereits in der Pilotstudie (LAAOS I) konnte gezeigt werden, dass der intraoperative LAA-Verschluss sicher durchgeführt werden kann, wenngleich auch die Manipulation am LAA mit der Zange in einigen Fällen (~15,4%) Risse im LAA generierte. Diese konnten jedoch intraoperativ, ohne assoziierte Komplikationen, mit einer Naht versorgt werden [21, 29]. In der Folgestudie (LAAOS II) wurde nicht nur die Durchführbarkeit und Sicherheit der LAA-Okklusion gezeigt, sondern diese einer oralen Antikoagulationstherapie gegenübergestellt [25]. Ziel war es, zu beweisen, dass die Inzidenz postoperativer Komplikationen (Rethorakotomie aufgrund lebensbedrohlicher Blutungen durch atriale Risse oder die Amputationsstelle selbst) gering ist und der Benefit (geringere Inzidenz MI, Schlaganfall, systemische Embolie, schwerwiegende Blutungen und Tod im Vergleich zur oralen Antikoagulationstherapie nach einem Jahr) überwiegt. Der LAA wurde begleitend zu einer offenen Herzoperation entweder amputiert oder mittels Klammer-Naht-Gerät verschlossen. Eine einfache Ligatur mittels chirurgischer Naht wurde aufgrund der früheren schlechteren Verschlussresultate nicht mehr praktiziert [21, 25]. Erneut konnte gezeigt werden, dass eine begleitende LAA-Okklusion zum Zeitpunkt einer offenen Herzoperation einen relativ schnell durchführbaren (ca. 10 Minuten) und sicheren Eingriff darstellt [25]. Der endgültige Nachweis der Effektivität (Reduktion der Schlaganfallinzidenz/systemischen Embolisation durch den LAA-Verschluss) steht jedoch noch aus [21, 24, 25]. Die im Jahr 2013 angelaufene LAOOS III nimmt sich dieses fehlenden Evidenznachweises an. Auch hier handelt es sich um eine prospektiv, randomisierte Studie, an der sich mehrere internationale Zentren beteiligen. Bei Patienten mit VHF, die sich einer Routineoperation am Herzen unterziehen, werden verschiedene LAA-Okklusionstechniken (Amputation, chirurgische Naht, Klammer-Naht-Gerät) praktiziert. Dieses Patientenkollektiv wird anschließend mit Patienten verglichen, in deren Operationsverlauf keine Okklusion stattgefunden hat. Die Fallzahl soll 4700 Patienten betragen und über einen Beobachtungszeitraum von vier Jahren soll die Effektivität des LAA-Verschlusses im Hinblick auf die Inzidenz des peri-/postoperativen Schlaganfalls oder arterieller Embolisationen im Fokus der Untersuchungen stehen [22].

Der intraoperative Verschluss des LAA wird seit geraumer Zeit auch in der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie der Universität Würzburg praktiziert. Im Zuge dieser retrospektiven Studie, die an der Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und thorakalen Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg durchgeführt wurde, soll das perioperative Komplikationsrisiko der die offene Herzoperation begleitenden LAA-Amputation untersucht werden.

2 Patienten und Methodik

2.1 Patienten

Die Untersuchung stellt eine retrospektive Studie dar, die sich mit dem Komplikationsrisiko der im Rahmen einer Herzoperation durchgeführten chirurgischen Amputation des linken Vorhofohrs befasst. Es wurden für den Beobachtungszeitraum von Februar 2010 bis einschließlich Mai 2013 insgesamt 248 Patienten des Universitätsklinikums Würzburg ausgewählt, die eine offene Herzoperation erhielten, in deren Verlauf das LAA verschlossen wurde. Anschließend wurden Patienten, bei denen keine Amputation, sondern eine Ligatur des linken Vorhofohrs durchgeführt wurde (n=14), ausgeschlossen.

Die vorliegende Arbeit untersucht prä-, intra- und postoperative Parameter der verbliebenen 234 Patienten. Alle postoperativen Variablen wurden bis zum Entlassungszeitpunkt des Patienten aus der Klinik und Poliklinik der Herz-, Thorax- und thorakalen Gefäßchirurgie der Universität Würzburg erfasst. Unberücksichtigt bleiben postoperative Komplikationen und Medikationen, die nach Verlegung bzw. Entlassung des Patienten aus der Klinik erfolgten.

Die untersuchten Patienten wurden zusätzlich in zwei Gruppen untergliedert. 172 Patienten erhielten eine isolierte Myokardrevaskularisation, bei den übrigen 62 Patienten wurde ein weiterer Eingriff (am Herzen) durchgeführt. Es handelte sich hierbei um eine Klappenoperation, eine Carotis-Thrombendarteriektomie (Carotis-TEA), eine Myektomie oder einen Aorta-ascendens-Ersatz. Begleitend wurde bei allen Untersuchten im Rahmen der Operation das Auricula sinistra amputiert.

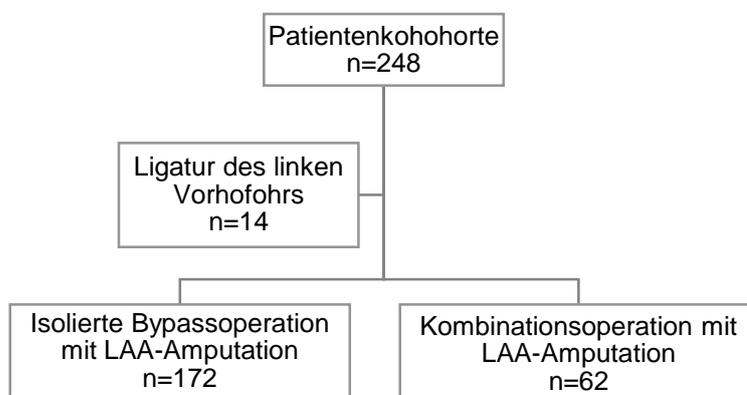


Abbildung 2: Patientenkollektiv.

2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

In die Studie wurden Patienten eingeschlossen, die folgende Kriterien erfüllten:

- Operationszeitraum Januar 2010 bis einschließlich Mai 2013
- Durchführung einer Herzoperation unter Verwendung der Herz-Lungen-Maschine in der Klinik und Poliklinik der Herz-, Thorax- und thorakalen Gefäßchirurgie der Universität Würzburg
- Amputation des linken Vorhofohrs
- präoperativer Sinusrhythmus
- zu keinem präoperativen Zeitpunkt Dokumentation von Vorhofflimmern, unabhängig von einer antiarrhythmischen Medikation zum Operationszeitpunkt

Ausgeschlossen wurden Patienten, wenn während der Operation keine Amputation, sondern eine Ligatur des linken Vorhofohrs stattfand (n=14) oder die oben genannten Einschlusskriterien nicht erfüllt wurden.

2.3 Methodik

2.3.1 Datenerhebung

Zur Datenerhebung wurden die archivierte Krankenakte des Universitätsklinikums Würzburg sowie Fremdbriefe überweisender Kliniken und Einrichtungen herangezogen.

Durch den unten angeführten Erhebungsbogen wurden die für die Fragestellung relevanten prä- (n=18), intra- (n=8) und postoperativen (n=16) Variablen festgelegt. Diese wurden in einer Datenbank dokumentiert und zur anschließenden statistischen Auswertung in SPSS Statistics 22 importiert.

Tabelle 1: Erhebungsbogen:

Präoperative Parameter	Intraoperative Parameter	Postoperative Parameter
<i>Demografische Daten</i>	<i>Art der Operation</i>	<i>Primäre Endpunkte</i>
<ul style="list-style-type: none"> - Alter - Geschlecht 	<ul style="list-style-type: none"> - Anzahl der Bypässe und Art des verwendeten Konduits - Art des begleitenden Eingriffs 	<ul style="list-style-type: none"> - Reoperation und Blutungsmenge 24h postoperativ - TAA und CV - Apoplex - Letalität
<i>Kardiovaskuläres RP</i>	<i>Operationsdaten</i>	<i>Sekundäre Endpunkte</i>
<ul style="list-style-type: none"> - BMI - Nikotinabusus - Hypertonie - Niereninsuffizienz - Diabetes Mellitus - Kardiale Fkt. - EF - Myokardinfarkt - Kardiogener Schock 	<ul style="list-style-type: none"> - Schnitt-Naht-Zeit - HLM-Zeit - X-Clamp - tiefste Temperatur 	<ul style="list-style-type: none"> - Klinikaufenthalt intensiv und insgesamt - Nachbeatmungsdauer - Reintubation - Myokardinfarkt - Reanimation - Dialysepflichtigkeit
<i>Spezielle Schlaganfall-RF</i>	<i>IABP</i>	<i>Medikation bei Entlassung</i>
<ul style="list-style-type: none"> - pAVK - TIA & Apoplex - Relevante Carotisstenosen - Carotisintervention 		<ul style="list-style-type: none"> - TAH - Antikoagulation - Antiarrhythmikum
<i>Präoperative Medikation</i>		
<ul style="list-style-type: none"> - TAH - Antikoagulation - Antiarrhythmikum 		

In dieser Studie wurden präoperative Schlaganfälle erfasst, sofern diese in der Patientenakte dokumentiert waren. Postoperativ neu auftretende Schlaganfälle wurden dann dokumentiert, wenn sie durch einen Neurologen des Universitätsklinikums Würzburg im Rahmen des postoperativen Aufenthaltes diagnostiziert wurden. Nicht erfasst wurden demnach klinisch stumme Infarkte, die zu keiner neurologischen Untersuchung veranlassten.

2.4 Definitionen

2.4.1 Body-Mass-Index (BMI)

Der Body-Mass-Index dient dazu, den Ernährungsstatus des Patienten zu objektivieren. Er ist definiert als Quotient aus Körpergewicht [kg] und dem Quadrat der Körpergröße [m]. Die World Health Organization (WHO) unterteilt Patienten anhand von deren BMI in sechs unterschiedliche Gruppen.

Tabelle 2: Klassifikation Body-Mass-Index.

Kategorie	BMI (kg/m ²)
Untergewicht	<18,5
Normalgewicht	18,5-24,9
Übergewicht	>25
Adipositas I	30-34,9
Adipositas II	35-39,9
Adipositas III	>40

[30]

2.4.2 Hypertonie

„Entsprechend der jüngsten WHO/ISO-Definition liegt bei Blutdruckwerten von ≥ 140 mmHg systolisch und/oder ≥ 90 mmHg diastolisch eine arterielle Hypertonie vor [...]“ (Classen, Diehl & Kochsiek 2009: 243, siehe [30]) Das Krankheitsbild der arteriellen Hypertonie wird des Weiteren in eine primäre und eine sekundäre Hypertonie unterteilt. Bei der primären/essentiellen Hypertonie ist die Ursache des Bluthochdrucks unbekannt und man geht von einer multifaktoriellen Ursache (u. a. familiär bedingt, psychosoziale Faktoren, salzreiche Ernährung) aus. Bei einer sekundären Hypertonie hingegen kann eine renale, neuronale oder hormonelle Störung als Ursache diagnostiziert werden. Diese Form der Hypertonie ist in der Regel kausal behandelbar, jedoch seltener anzutreffen [31].

2.4.3 Niereninsuffizienz

„Verschiedene Nierenerkrankungen [...], Diabetes mellitus [...] und /oder Hypertonie [...] können [...] zum Untergang von Nierengewebe führen. Ist das verbliebene Nierengewebe nicht in der Lage, die renalen Aufgaben hinreichend zu erfüllen, entwickelt sich das Bild der Niereninsuffizienz.“ (Silbernagel& Lang 2009: 120, siehe [31]) Auf dem Boden pathophysiologischer Vorgänge kommt es unter anderem zu einem Anstieg der Plasma-Kreatinin-Werte und einer Ansammlung harnpflichtiger (toxischer) Substanzen im Blut. Die chronische Niereninsuffizienz kann entsprechend der glomerulären Filtrationsrate (GFR), Plasma-Kreatinin-Werte und ihrer klinischen Symptomatik in unterschiedliche Stadien (I-IV) eingeteilt werden [30, 31].

Tabelle 3: Stadieneinteilung der Niereninsuffizienz anhand der GFR und des Plasma-Kreatinin-Wertes.

Stadium I	volle Kompensation	GFR 50-80%, Kreatinin <1,5mg/dl
Stadium II	kompensierte Retention	GFR 20-50%, Kreatinin 1,5-5mg/dl
Stadium III	dekomponierte Retention	GFR 10-20%, Kreatinin >5mg/dl
Stadium IV	terminale Niereninsuffizienz	GFR <5-10%, Kreatinin >10mg/dl

[30]

2.4.4 Diabetes mellitus

„Unter der Bezeichnung Diabetes mellitus werden Stoffwechselerkrankungen unterschiedlicher Ursache zusammengefasst. Sie sind durch eine dauerhafte Erhöhung der Blutglukose (Hyperglykämie) [...] oder durch eine zeitlich inadäquate Verwertung zugeführter Glukose [...] gekennzeichnet.“ (Classen, Diehl und Kochsiek 2009: 1166, siehe [30]) Eine Klassifikation des Diabetes mellitus kann auf unterschiedlichen Ebenen stattfinden. Zum einen kann die Einteilung kausal erfolgen, und es werden „Typ-1-“ (Destruktion der β -Zellen des Pankreas durch das eigene Immunsystem oder idiopathisch, *absoluter Insulinmangel*) und „Typ-2-Diabetes“ (genetische Veranlagung, abdomielle Adipositas, Bewegungsmangel, Rauchen \rightarrow Insulinresistenz, *relativer Insulinmangel*) unterschieden [30]. In dieser Studie wurden Diabetiker anhand der aktuellen Medikation in „Insulin-Dependent Diabetes mellitus“ und „Non-Insulin-Dependent Diabetes mellitus“ eingeteilt.

2.4.5 Myokardinfarkt (MI)

Ein MI entsteht durch eine länger andauernde (>30 Minuten) Minderdurchblutung des Herzmuskelgewebes. Diese führt zu einer Gewebsnekrose. Ursächlich ist größtenteils ein Gefäßverschluss durch akute Thrombusbildung innerhalb der (meist arteriosklerotisch bereits verengten) Koronararterien. In Abhängigkeit des EKG-Befundes kann der MI in einen sogenannten „STEMI“, mit ST-Strecken Hebung im EKG, und eine „NSTEMI“, ohne ST-Strecken-Hebung im EKG, unterteilt werden. In dieser retrospektiven Studie wurde erhoben, ob der Patient vor der Operation einen MI erlitten hat. Die Variable des vorangegangenen MI wird, neben der „Ja-/Nein-Entscheidung“, durch zeitliche Angaben (< 48h präoperativ = akuter MI; > 48h präoperativ) weiter spezifiziert [30, 31].

2.4.6 Kardiogener Schock

Unter kardiogenem Schock versteht man einen Kreislaufzustand, bei dem das Herz-Zeit-Volumen (HZV) sehr stark absinkt [31]. Aus dem reduzierten Pumpvermögen des Herzens resultiert ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und Sauerstoffangebot. Dies führt zu einer „Verminderung der Mikrozirkulation und daraus folgende metabolische, funktionelle und strukturelle Gewebeeränderungen“. (Müller 2014: 25, siehe [32]) Es gibt zahlreiche Ursachen eines kardiogenen Schockes:

- manifeste Herzinsuffizienz → kardiales Pumpversagen
- Myokardinfarkt mit großen infarziertem Areal → Dyskinese der Infarktstelle
- Lungenembolie
- Perikardtamponade, konstriktive Perikarditis
- Arrhythmien, Kammerflimmern
- Elektromechanische Entkopplung
- Kardiomyopathien
- Myokarditis

[31, 32]

2.4.7 Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)

Bei der Krankheit der *pAVK* (*periphere arterielle Verschlusskrankheit*) handelt es sich um eine altersabhängige, generalisierte Arteriosklerose der Bein- und Armarterien, deren Stenosierung/Okkludierung eine Minderdurchblutung der nachgeschalteten Organe/Muskeln generiert. „Von erheblicher klinischer Relevanz ist die Koinzidenz der AVK mit zerebralen und kardialen Durchblutungsstörungen.“ (Classen, Diehl & Kochsiek 2009: 209, siehe [30]) Eine Einteilung der pAVK kann anhand der symptomatischen Einteilung nach Fontaine (I-IV) stattfinden [30].

2.4.8 Apoplex und transiente ischämische Attacke (TIA)

„Der „Schlaganfall“ ist ein Überbegriff für alle zerebrovaskulären Erkrankungen, die zu akuten neurologischen Störungen führen.“ (Classen, Diehl und Kochsiek 2009: 1345, siehe [30]) „Klinische Symptome treten dann auf, wenn das Blutangebot [...] [unter eine gewisse Schwelle] sinkt.“ (Mummenthaler & Mattle 2008: 123, siehe [33]) Begünstigt wird eine zerebrale Hypoxie unter anderem durch Thromboembolien (bei VHF, als sogenannter kardioembolischer Infarkt), hämodynamisch relevante Stenosen hirnzuführender Gefäße (Makroangiopathien) und intrazerebrale Mikroangiopathien. Dauert diese Hypoxie länger an, kommt es zu einem Gewebeuntergang, dem sogenannten ischämischen Infarkt [30]. Die Schädigung des Gehirns ist schwellen- und zeitabhängig [33].

Eine Einteilung vaskulär bedingter neurologischer Störungen kann anhand des zeitlichen Ablaufs erfolgen. Man unterscheidet die *transiente ischämische Attacke (TIA)*, das *prolongierte reversible neurologische Defizit (PRIND)* und den *Insult*.

TIA

Die Zeitspanne der TIA beträgt zwischen 2 und 15 Minuten bei maximal 24h. In Abhängigkeit des betroffenen Stromgebietes (A. carotis, A. vertebralis) findet sich eine unterschiedliche Symptomatik, diese reicht von Schwäche bis hin zu kompletter Blindheit.

PRIND

Hierbei kommt es zur Regredienz der Symptome innerhalb von 7 Tagen bis 3 Wochen.

Insult

Es handelt sich hierbei um ein neurologisches Defizit, dessen Symptomatik länger als 7 Tage anhält. Sofern es zu einer Verschlechterung der Symptome kommt, spricht man von einem *progressivem Insult/ Stroke-In-Evolution*. [30, 32, 33]

2.4.9 Hämodynamisch relevante Carotisstenose

Durch diesen Parameter wird erfasst, ob beim Patienten zum Zeitpunkt der Operation eine hämodynamisch relevante Stenosierung im Bereich des Stromgebiets der ACI/ACC vorliegt, da diese durch Induktion einer zerebralen Minderperfusion und/oder Provokation der Thrombusbildung (bedingt durch Strömungsturbulenzen) zu neurologischen Ausfällen führen kann. Diese Stenosierung kann auf dem Boden einer Arteriosklerose entstehen, wobei die Inzidenz mit zunehmendem Lebensalter steigt [30].

Sofern ein Stenosegrad der ACI/ACC in der Carotis-und Duplexsonografie von $\geq 70\%$ dokumentiert war, wurde diese in die Datenerhebung aufgenommen. Hierbei handelt es sich definitionsgemäß um eine mindestens *hochgradige Stenose* [33].

2.4.10 Hypothermie

„Um am Herzen arbeiten zu können und einen größeren Blutverlust sowie eine Luftembolisation zu vermeiden, wird nach einem kardioplegischen Herzstillstand in Hypothermie operiert. [...] Hierdurch wird die Ischämietoleranz des Herzens stark verlängert (bis 180 Min.).[...] Es werden verschiedene Hypothermiegrade unterschieden (üblich ist bei Herz-Op. eine mäßige bis tiefe Hypothermie, ca. 25°C):

Leichte Hypothermie	37-32°C
Mäßige Hypothermie	32-28°C
Tiefe Hypothermie	28-18°C
Ausgeprägte Hypothermie	18-4°C“ (Müller 2014: 119, siehe [32]).

Zur Messung der intraoperativen Temperatur werden spezielle Blasenkateter verwendet. Es wurde im Rahmen dieser Studie die tiefste Temperatur der Blase angegeben, da diese am engsten mit der Temperatur des Gehirns korreliert.

2.4.11 Tachyarrhythmia absoluta (TAA)

„Von Vorhofflattern spricht man, wenn eine große kreisende Erregung (sog. Makro-Reentry-Kreislauf) im rechten oder linken Vorhof vorliegt und eine Frequenz von 250-300/min verursacht. [...] Beim Vorhofflimmern liegt eine völlig ungeordnete Aktivität der Vorhöfe vor.“ (Classen, Diehl & Kochsiek 2009: 119f, siehe [30]) Bei der atrialen Tachykardie des VHF kontrahiert der Vorhof mit einer Frequenz von bis zu 500/min und es kommt durch eine unregelmäßige Überleitung der Erregung auf die Kammern zu einem unregelmäßigen Herzrhythmus. Dieser Rhythmus wird als absolute Arrhythmie bezeichnet [31].

2.4.12 Reoperation und Blutungsmenge 24h postoperativ

Mit diesem Parameter wurde erfasst, ob bei dem Patienten innerhalb des postoperativen Aufenthaltes eine erneute Operation notwendig war. Diese Variable wird kausal untergliedert, wobei erfasst wurde, ob die operative Revision aufgrund einer Blutung mit Lokalisation am amputierten LAA, aufgrund einer Blutung anderen Ursprungs oder einer gänzlich anderen Ursache stattgefunden hat (z. B. Wundheilungsstörung (WHST)).

Die Menge der Blutung wurde für die ersten 24 postoperativen Stunden durch Summation aller Thoraxdrainageausfuhrungen aus der Intensivakte ermittelt und in „Milliliter“ [ml] angegeben.

2.5 Primäre und sekundäre Endpunkte

Als primäre Endpunkte wurden folgende Variablen festgelegt:

- Reoperation (unterteilt in Blutung mit Lokalisation am amputierten LAA, Blutung anderen Ursprungs oder gänzlich andere Ursache, wie beispielsweise WHST)
- Blutungsmenge 24h postoperativ
- TAA und CV
- Apoplex
- Gesamtletalität

Weitere klinische Parameter im postoperativen Verlauf wurden als sekundäre Endpunkte definiert:

- Klinikaufenthalt intensiv und insgesamt
- Nachbeatmungsdauer und Notwendigkeit einer Reintubation
- Anzahl der transfundierten Fremdbluteinheiten
- postoperativer MI
- Reanimation
- postoperative Dialysepflichtigkeit
- Medikation bei Entlassung

2.6 Statistik

Zur statistischen Auswertung wurde die Software IBM SPSS Statistics 22 und IBM SPSS Statistics 23 verwendet. Die statistische Datenanalyse wurde sowohl für das gesamte Patientengut (n=234) als auch für die beiden Gruppen (alleinige Bypassoperation n=172, Kombinationsoperation n=62) separat durchgeführt.

Metrische Variablen wurden mittels graphischer Hilfsmittel sowie mittels Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung untersucht und anschließend der Mittelwert/Median mit der entsprechenden SD/IQR bestimmt. Für kategoriale Variablen wurde die jeweilige Häufigkeitsverteilung ermittelt. Da es sich um eine retrospektive Studie handelt, war die Dokumentation mancher Variablen lückenhaft. Es wurden die fehlenden Werte einzelner Fälle bei der Berechnung der Mittelwerte und Häufigkeiten des entsprechenden Parameters berücksichtigt und immer die „gültigen Prozentwerte“ angegeben.

Im Rahmen der schließenden Statistik wurde bei metrischen Variablen der T-Tests bzw. bei nicht normalverteilten Daten der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Kategoriale Variablen wurden mittels Chi-Quadrat-Test oder dem exakten Test nach Fischer auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen verschiedenen Gruppen untersucht.

bestehen.

Als statistisches Signifikanzniveau wurde ein p-Wert von $<0,05$ verwendet.

3 Analyse und Auswertung

Um einen detaillierten Überblick über das Patientenkollektiv bekommen zu können, wurden wesentliche prä-, intra- und postoperative Parameter (siehe Tabelle 1: Erhebungsbogen) der 234 Patienten erhoben und im Folgenden vorgestellt.

3.1 Präoperative Parameter

3.1.1 Demographische Daten

Geschlecht

Innerhalb des Gesamtkollektivs (n=234) überwiegt der männliche Anteil mit 79,5% (186/234). Der weibliche Anteil liegt mit 48/234 Personen bei 20,5% der Untersuchten. 172 Personen haben eine reine Aorto-Koronarer-Venen-Bypassoperation (ACVB-Operation) mit Amputation des linken Vorhofohrs erhalten. Unter diesen beträgt der männliche Anteil 83,1% (143/172) und der weibliche Anteil 16,9% (29/172). Auch in der Gruppe der Patienten, die zusätzlich zur ACVB-Operation noch eine Operation an einer Herzklappe, einer Carotis-TEA, einer Myektomie oder einem Aorta-Ascendens-Ersatz erhielten, stellen die männlichen Untersuchten mit 69,4% (43/62) den größeren Anteil dar. Der Frauenanteil beträgt bei 19/62 Personen 30,6%.

Alter

Das mittlere Lebensalter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation beträgt 67,76 Jahre bei einer Standardabweichung von 9,334. Der jüngste Patient war 44 Jahre alt, der älteste 85 Jahre, dies ergibt eine Spannweite von 41 Jahren. Unter den männlichen Probanden beträgt das mittlere Alter 66,89 Jahre (SD±9,39), unter den weiblichen Untersuchten 71,10 (SD±8,377).

Unter Verwendung des Mann-Whitney-U-Test ist der mittlere Altersunterschied zwischen den Geschlechtern bei einem p-Wert von 0,002 als statistisch signifikant zu werten, d. h. die untersuchten Frauen sind im Mittel zum Operationszeitpunkt älter als die untersuchten Männer.

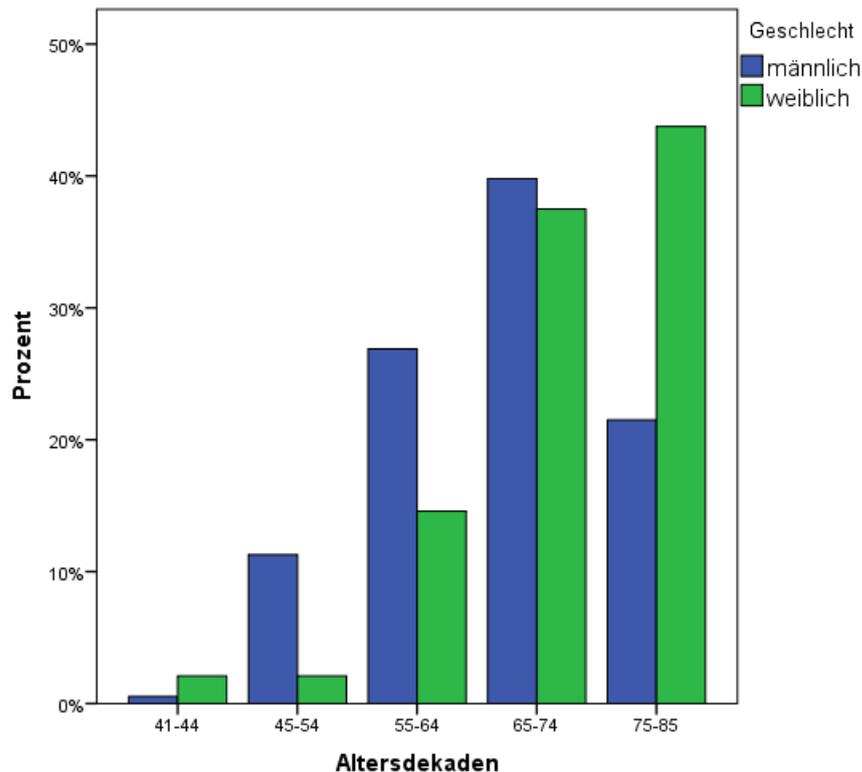


Abbildung 3: Altersverteilung aufgeteilt nach Geschlecht.

Im Weiteren wurde das Lebensalter in fünf Altersdekaden unterteilt (41-44, 45-54, 55-64, 65-74, 75-85). Der angeführten Grafik kann entnommen werden, dass der Hauptteil der Untersuchten (83/234, 65,4%) sich in einem Alter von > 65 Jahren befindet.

Die Geschlechter sind in den Altersdekaden unterschiedlich verteilt. Der Hauptteil der männlichen Untersuchten ist mit 39,8% (74/186) der Altersdekade zwischen 65 und 74 zuzuordnen. Das häufigste anzutreffende Alter der weiblichen Personen (21/48, 43,8%) liegt zwischen 75 und 85, es kann hier ein Anstieg der Häufigkeit mit dem Alter beobachtet werden.

In der Gruppe der ACVB-Patienten beträgt das mittlere Alter 66,68 Lebensjahre ($SD \pm 9,385$) und in der Gruppe der Patienten, die zusätzlich zur ACVB-Operation eine Operation an einer Herzklappe, einer Carotis-TEA oder einen Aorta-ascendens-Ersatz erhalten haben, liegt der Mittelwert des Lebensalters bei 70,74 Lebensjahren ($SD \pm 8,575$).

3.1.2 Kardiovaskuläres Risikoprofil

Body-Mass-Index

Der BMI konnte von 233 Patienten aus deren Körpergewicht und -größe errechnet werden. In der Gesamtkohorte beträgt der BMI im Mittel 27,47 kg/m² bei einer Standardabweichung von $\pm 3,868$. Der Maximalwert liegt bei 38,82 kg/m², der kleinste errechnete Wert bei 18,56 kg/m².

Der BMI wurde weiterhin in die Kategorien 0-18,49 (Untergewicht), 18,5-24,99 (Normalgewicht), 25-29,99 (Übergewicht) und > 29,99 (Adipositas I-III) eingeteilt [30]. Demnach leidet mit 50,6% (118/233) die Hälfte der Patienten an Übergewicht. 25,3% (59/233) der Untersuchten haben Normalgewicht und 24,0% (56/233) sind adipös.

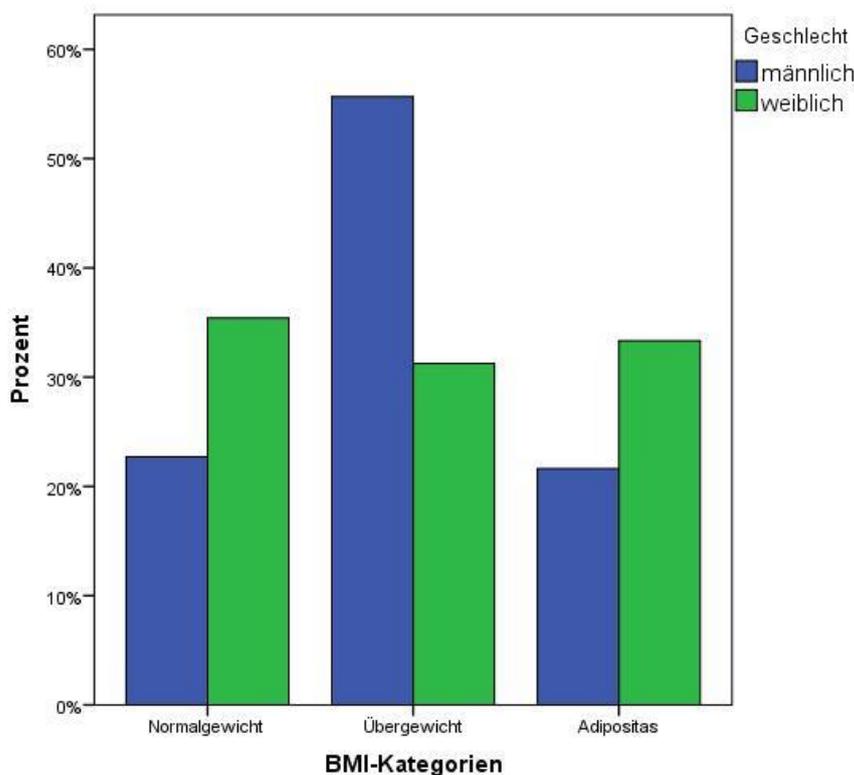


Abbildung 4: Body-Mass-Index, Aufteilung nach Geschlecht.

In der Gruppe der ACVB-Patienten beträgt der Mittelwert des BMI 27,38 kg/m² bei einer Standardabweichung von $\pm 4,028$ (Maximum 38,82 kg/m², Minimum 18,56 kg/m²). Insgesamt sind 28,1% (48/171) dieser Patienten als normalgewichtig, 49,1% (84/171) als übergewichtig und 22,8% (39/171) als adipös einzustufen.

In der Gruppe der Patienten, die sich zusätzlich zur ACVB-Operation noch einer Operation an einer Herzklappe, einer Carotis-TEA oder einem Aorta-ascendens-Ersatz unterzogen haben, beträgt der BMI im Mittel 27,72 kg/m² (SD ±3,406, Maximum 34,93 kg/m², Minimum 19,92 kg/m²). In diesem Patientengut befinden sich 17,7% (11/62) normalgewichtige, 54,8% (34/62) übergewichtige und 27,4% (17/62) adipöse Patienten.

Nikotinabusus

Der Anteil der Raucher unter den untersuchten Probanden beträgt 30,8% (72/234). Insgesamt handelt es sich um 13,7% (32/234) aktive Raucher und 17,1% (40/234) ehemalige Raucher. Der Nichtraucheranteil liegt bei 69,2% (162/234).

In der Gruppe der reinen ACVB-Operation sind 34,3% (59/172) Raucher (14,5% (25/172) aktive, 19,8% (34/172) ehemalige Raucher) und 65,7% (113/172) Nichtraucher. In der Gruppe Patienten, die sich zusätzlich zur ACVB-Operation noch einer Operation an einer Herzklappe, einer Carotis-TEA oder einem Aorta-ascendens-Ersatz unterzogen haben, befinden sich 11,3% (7/62) aktive Raucher, 9,7% (6/62) ehemalige Raucher und 79% (49/62) Nichtraucher.

Hypertonie

Arterielle Hypertonie wurde bei 218/233 Patienten (93,6%) diagnostiziert.

In der Gruppe der reinen ACVB-Patienten leiden 91,8% (157/171) der Untersuchten und in der Gruppe der Kombinationsoperationen 98,4% (61/62) der Untersuchten an Bluthochdruck.

Niereninsuffizienz (NI)

Diese Variable wurde unterteilt in dialysepflichtige Niereninsuffizienz und nicht dialysepflichtige Niereninsuffizienz. 35/234 Patienten (15,0%) leiden unter einer Niereninsuffizienz, bei 2/234 Personen (0,9%) ist die NI dialysepflichtig.

Unter den Patienten mit isolierter ACVB-Operation sind 23/172 (13,4%) niereninsuffizient, 1,2% (2/172) leiden unter einer dialysepflichtigen NI. Im Patientengut der Kombinationsoperation leiden 19,4% (12/62) der Patienten an einer Niereninsuffizienz. Von diesen ist keiner dialysepflichtig.

Diabetes Mellitus

Bei der Datenerhebung wurde diese Variable unterteilt in „Insulin-Dependent Diabetes mellitus“ (IDDM) und „Non-Insulin-Dependent Diabetes mellitus“ (NIDDM). Insgesamt leiden 29,1% der Patienten (68/234) an Diabetes. Unter diesen Patienten sind 9,4% (22/234) insulinpflichtig und 19,7% (46/234) nicht insulinpflichtig.

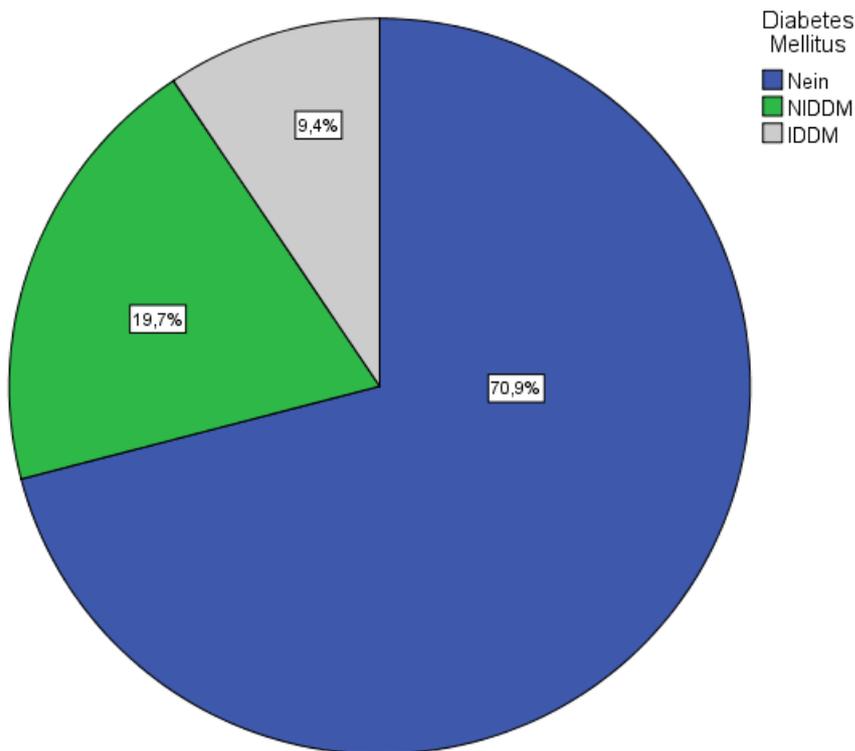


Abbildung 5: Diabetes mellitus.

In der Gruppe der reinen ACVB-Operation haben 26,2% (45/172) der Patienten eine positive Diabetes-mellitus-Anamnese. Unter diesen Patienten befinden sich 18 insulinpflichtige Personen (18/172; 10,5%). In der Gruppe der Patienten mit Kombinationseingriff befinden sich 6,5% (4/62) Insulinpflichtige und 30,6% (19/62) nicht insulinpflichtige Diabetiker.

3.1.3 Kardiale Funktion zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme

Myokardinfarkt

In dieser retrospektiven Studie wurde für jeden Patienten erhoben, ob dieser bereits vor der Operation einen Myokardinfarkt erlitten hat. Die Variable des vorangegangenen Myokardinfarktes wird, neben der „Ja-/Nein-Entscheidung“, durch zeitliche Angaben (< 48h = akuter Myokardinfarkt bzw. > 48h) weiter spezifiziert.

In der Krankenakte von 36,8% (86/234) der Patienten wurde ein Myokardinfarkt dokumentiert. Bei 10,7% (25/234) handelt es sich zum Zeitpunkt der Operation um einen akuten Myokardinfarkt (< 48h). Ein länger als 48 Stunden zurückliegender Myokardinfarkt wurde bei 26,1% (61/234) der Patienten dokumentiert.

In der Gruppe der Patienten, die eine isolierte operative Myokardrevaskularisation erhielten, erlitten 12,8% (22/172) einen akuten MI, bei 25,6% (44/172) war ein länger als 48h zurückliegender MI in der Patientenakte dokumentiert. In der Gruppe der Patienten, die zusätzlich zur Myokardrevaskularisation eine Klappenoperation/Carotis-TEA/Myektomie/Aorta-ascendens-Ersatz erhielten, war bei 20 Patienten in der Krankenakte ein MI präoperativ dokumentiert. 3/62 dieser Patienten erlitten einen akuten MI (4,8%) und 17/62 (27,4%) einen länger als 24 Stunden zurückliegende MI.

Kardiogener Schock

Mit diesem Parameter wurde erfasst, ob als kardiale Manifestation bei Einlieferung ins Krankenhaus ein kardiogener Schock vorlag. 8/234 Patienten (3,4%) wurden mit einem kardiogenen Schock eingewiesen.

Diese acht Patienten stammen alle aus dem Patientengut der alleinigen ACVB-Operation. Bei 8/172 Patienten entspricht das einer Häufigkeit von 4,7%.

Ejektionsfraktion (EF) präoperativ

Bei 233 Patienten konnte aus der Krankenakte die präoperative Ejektionsfraktion erfasst werden. Diese wurde entweder echokardiographisch oder mittels Laevokardiographie ermittelt. 66,1% der Patienten (154/233) hatten eine normale EF, 27,0% (63/233) zum Zeitpunkt der Operation eine leicht- bis mittelgradig eingeschränkte EF und 6,9% (16/233) der Patienten hatten eine hochgradige Einschränkung der EF.

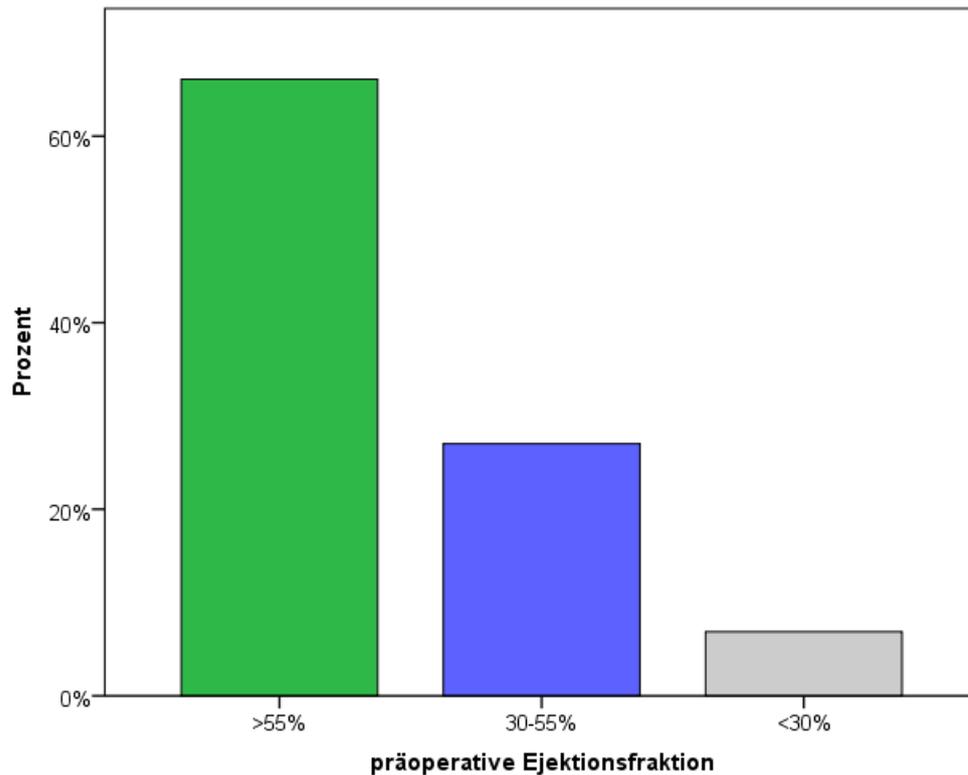


Abbildung 6: Präoperative EF.

In der Gruppe der alleinigen Bypassoperation hatten 26,3% (45/172) der Patienten eine leicht- bis mittelgradig eingeschränkte und 7,0% (12/172) eine hochgradig eingeschränkte EF. Bei einem Großteil der 172 Patienten (114/172, 66,7%) war die EF zum Operationszeitpunkt nicht reduziert. In der Gruppe der Patienten mit Kombinationsoperationen wurden 29,0% (18/62) mit leicht- bis mittelgradig reduzierter EF und 6,5% (4/62) mit hochgradig eingeschränkter EF eingeliefert.

3.1.4 Spezielle Schlaganfallrisikofaktoren

Periphere arterielle Verschlusskrankheit

Bei 24/233 Patienten (10,3%) konnte der Patientenakte entnommen werden, dass sie unter peripherer arterieller Verschlusskrankheit leiden. Es wurde bei 9,9% (17/171) der Patienten mit reiner ACVB-Operation und bei 11,3% (7/62) der Patienten, die eine Kombinationsoperation erhielten, eine pAVK dokumentiert.

Vorangegangener TIA und Apoplex

Als wichtiger Prädiktor für das Schlaganfallrisiko eines Patienten wurde erfasst, ob bei dem Patienten zu einem präoperativen Zeitpunkt eine TIA oder ein Apoplex diagnostiziert wurde. Eine TIA ist bei 3,4% (8/234), ein Schlaganfall zu einem früheren Zeitpunkt bei 9,0% (21/234) der Patienten dokumentiert. Von diesen haben 4,7% (11/234) zum Operationszeitpunkt keine Residuen. Demgegenüber sind bei 4,3% (10/234) der Patienten zum Operationszeitpunkt Residuen nachweisbar.

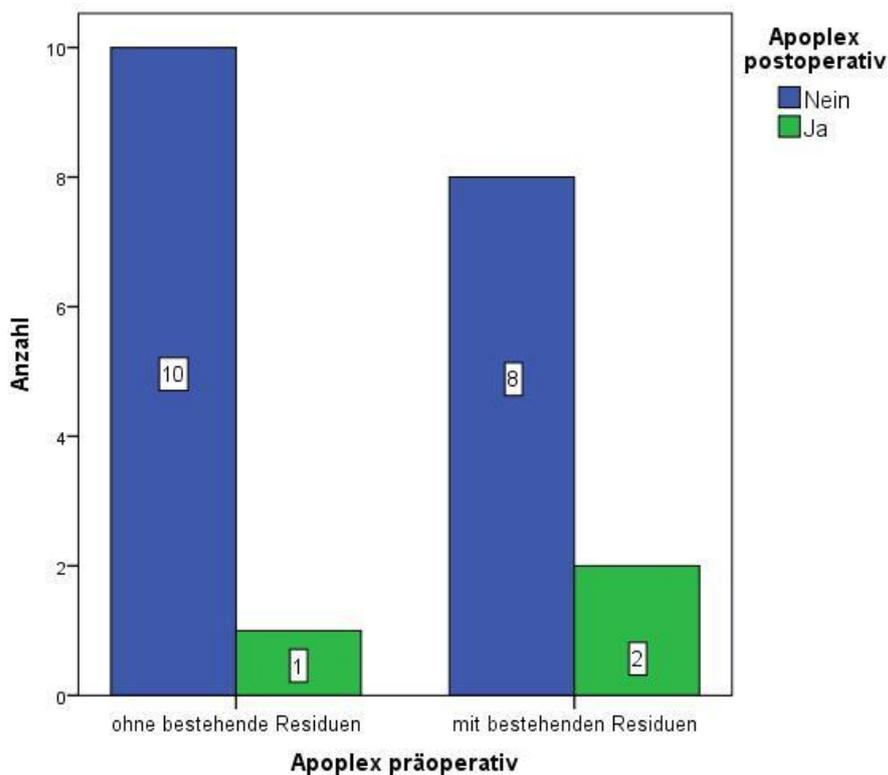


Abbildung 7: Einteilung präoperativer Schlaganfall anhand bestehender Residuen, gruppiert nach postoperativem Schlaganfall.

In der Gruppe der Patienten mit reiner ACVB-Operation erlitten 3,5% (6/172) der Patienten zu einem präoperativen Zeitpunkt eine TIA und 7,5% (13/172) einen Apoplex. Von diesen leiden zum Operationszeitpunkt noch 2,3% (4/172) der Untersuchten an Residuen. In der Gruppe der Kombinationsoperationen konnte der Krankenakte von 3,2% (2/62) entnommen werden, dass sie präoperativ eine TIA erlitten haben. In der Akte von 12,9% (8/62) der Patienten war ein Schlaganfall dokumentiert. Bei sechs Patienten (6/62, 9,7%) mit und bei zwei Patienten (2/62, 3,2%) ohne Residuen.

Relevante ACI/ACC-Stenosen und Carotisinterventionen

Durch diese Parameter wird festgehalten, ob bei dem Patienten zum Zeitpunkt der Operation eine relevante ein- oder beidseitige Stenosierung der ACI oder ACC vorliegt. Eine relevante Stenose wurde in die Datenerhebung aufgenommen, sofern sie mehr als 70% betrug. Des Weiteren wurde erhoben, ob bereits zu einem früheren Zeitpunkt eine Carotisintervention, z. B. im Sinne einer Stent-Implantation, stattgefunden hat.

Bei 8,1% (19/234) des Patientenguts war zum Operationszeitpunkt eine relevante Stenosierung der ACI/ACC diagnostiziert. Eine Carotisintervention zu einem früheren präoperativen Zeitpunkt wurde bei 2,1% (5/234) der Patienten erfasst

Im Patientengut der isolierten Bypassoperation enthält die Krankenakte bei 6,4% (11/172) den Hinweis auf eine relevante ACI/ACC-Stenose und 2,3% (4/172) erhielten zu einem präoperativen Zeitpunkt eine Carotisintervention. 12,9% (8/62) der Untersuchten, die sich im Universitätsklinikum einer Kombinationsoperation unterzogen, hatten eine diagnostizierte hämodynamisch relevante ACI-/ACC-Stenose. 1,6% (1/62) hatten zu einem früheren Zeitpunkt eine Carotisintervention. Begleitend zur Bypassoperation erhielten 4,8% (3/62) der Patienten eine Carotis-TEA.

3.1.5 Präoperative Medikation

Anhand der Krankenakte und der digitalisierten Fremdbefunde konnte die präoperative Medikation der Patienten erhoben werden. Es wurden pharmakologische Substanzen der Thrombozytenaggregationshemmung (TAH), eine bestehende antikoagulatorische Therapie und antiarrhythmische Medikamente (AA) erfasst. Bei einem Patienten der isolierten Bypassoperation konnte die präoperative Medikation anhand der Krankenakte nicht nachvollzogen werden (n=233). Es wurden Patienten in die Studie aufgenommen, sofern zu keinem präoperativen Zeitpunkt Vorhofflimmern dokumentiert war, unabhängig von einer antiarrhythmische Medikation zum Operationszeitpunkt.

Tabelle 4: Präoperative Medikation:

Art der Medikation		Gesamtkollektiv n=233	Isolierte Bypass- operation n=171	Kombinations- operation n=62
<u>TAH</u>	Nein	38/233; 16,3%	19/171; 11,1%	19/62; 30,6%
	einfach	150/233; 64,4%	116/171; 67,8%	34/62; 54,8%
	doppelt	45/233; 19,3%	36/171; 21,1%	9/62; 14,5%
<u>Anti- koagu- lation</u>	Nein	180/233; 77,3%	128/171; 74,9%	52/62; 83,9%
	Marcumar	2/233; 0,9%	2/171; 1,2%	0
	NMH	6/233; 2,6%	4/171; 2,3%	2/62; 3,2%
	HMH	45/233; 19,3%	37/171; 21,6%	8/62; 12,9%
<u>AA</u>		186/233; 79,8%	134/171; 78,4%	52/62; 83,9%
Klasse-I-AA		0	0	0
Klasse-II-AA		183/186; 98,4%	131/134; 97,8%	52/52; 100%
Klasse-III-AA		3/186; 1,6%	3/134; 2,2%	0
Klasse-IV-AA		1/186; 0,5%	1/134; 0,7%	0
Herzglykoside		0	0	0

3.1.6 Übersicht der präoperativen Parameter

Tabelle 5: Zusammenfassung der präoperativen Parameter:

Präoperative Variable		Gesamtkollektiv n=234		Isolierte ACVB n=172		Kombinations- operation n=62	
		Anzahl n	Gültige Prozent [%]	Anzahl n	Gültige Prozent [%]	Anzahl n	Gültige Prozent [%]
<i>Demographische Daten</i>							
Geschlecht	männlich	186	79,5	143	83,1	43	69,4
	weiblich	48	20,5	29	16,9	19	30,6
Alter [Jahre]		67,8±9,3		66,7±9,4		70,7±8,6	
<i>Kardiovaskuläres Risikoprofil</i>							
BMI [kg/m ²]		27,5±3,9		27,4±4,0		27,7±3,4	
Nikotinabusus		72	30,8	59	34,3	3	21,0
Hypertonie		218	93,6	157	91,8	61	98,4
NI		37	15,8	25	14,5	12	19,4
Diabetes mellitus	NIDDM	46	19,7	27	15,7	19	30,6
	IDDM	22	9,4	18	10,5	4	6,5
<i>Kardiale Funktion zum Zeitpunkt der Einlieferung</i>							
MI	<48h	25	10,7	22	12,8	3	4,8
	>48h	61	26,1	44	25,6	17	27,4
Kardiogener Schock		8	3,4	8	4,7	0	0
EF	>55%	154	66,1	114	66,7	40	64,5
	30-55%	63	27,0	45	26,3	18	29,0
	<30%	16	6,9	12	7,0	4	6,5

Präoperative Variable	Gesamtkollektiv n=234		Isolierte ACVB n=172		Kombinations- operation n=52	
	Anzahl n	Gültige Prozent [%]	Anzahl n	Gültige Prozent [%]	Anzahl n	Gültige Prozent [%]
<i>Spezielle Schlaganfallrisikofaktoren</i>						
pAVK	24	10,3	17	9,9	7	11,3
TIA	8	3,4	6	3,5	2	3,2
Apoplex	21	9,0	13	7,5	8	12,9
ACI/ACC-Stenose	19	8,1	11	6,4	8	12,9
Carotisintervention	5	2,1	4	2,3	1	1,6

3.2 Intraoperative Parameter

Im Rahmen dieser Studie wurde bei 234 Patienten, die sich im Zeitraum von Februar 2010 bis einschließlich Mai 2013 einer operativen Myokardrevaskularisation in der Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und thorakale Gefäßchirurgie unterzogen haben, folgende intraoperative Parameter (Anzahl der Bypässe, Art des verwendeten Konduits, Art des begleitenden Eingriffs, Schnitt-Naht-Zeit, HLM-Zeit, X-Clamp, tiefste intraoperative Blasentemperatur; vergleiche Tabelle 1: Erhebungsbogen:) erfasst. Unter diesen 234 Patienten erhielten 172 eine isolierte Bypassoperation und 62 Patienten einen Kombinationseingriff.

3.2.1 Art der Operation

Anzahl der Bypässe

Anhand des Operationsprotokolls wurde die Anzahl der Bypässe in die Datenerhebung aufgenommen. Im Durchschnitt erhielten die Patienten 3,38 (SD±1,227) Bypässe.

Tabelle 6: Bypassanzahl im Gesamtkollektiv:

Bypassanzahl	Patientenanzahl/Gesamtkollektiv	Gültige Prozent [%]
1	21/234	9,0
2	32/234	13,7
3	66/234	28,2
4	74/234	31,7
5	35/234	15
6	6/234	2,6

Bei 95,3% (223/234) dieser Patienten wurde die linke Arteria mammaria interna (LIMA), bei 63,2% (148/234) die rechte Arteria mammaria interna (RIMA) und bei 78,2% (183/234) wurde ein Venenbypass zur Myokardrevaskularisation verwendet.

Tabelle 7: Bypassanzahl aufgeteilt nach Art der Operation:

<u>Isolierte Bypassoperation</u>		
Bypass- anzahl	Patientenanzahl/ Kollektiv isolierte Bypassoperation	Gültige Prozent [%]
1	0/172	0
2	23/172	13,4
3	52/172	30,2
4	59/172	34,3
5	32/172	18,6
6	6/172	3,5
<u>Kombinationsoperation</u>		
Bypass- anzahl	Patientenanzahl/ Kollektiv Kombinationsoperation	Gültige Prozent [%]
1	21/62	33,9
2	9/62	14,5
3	14/62	22,6
4	15/62	24,2
5	3/62	4,8

Im Mittel erhielten die Patienten, die sich einer isolierten Bypassoperation unterzogen, 3,69 (SD±1,035) Bypässe. In 98,2% (169/172) der Fälle wurde die LIMA, in 75,6% (130/172) der Fälle die RIMA und bei 80,2% (138/172) der Patienten eine/mehrere Venen zur Bypassanlage herangezogen. In der Gruppe der Kombinationsoperation wurden im Mittel 2,52 (SD±1,315) Bypässe durchgeführt. Die Myokardrevaskularisation wurde bei 87,1% dieses Patientengutes (54/62) mittels LIMA, bei 29,0% (18/62) mittels RIMA und bei 72,6% (45/62) mittels Vene als Konduit realisiert.

Kombinationsoperation

Dieses Patientenkollektiv umfasst 62 der insgesamt 234 untersuchten Patienten (26,5%). Es wurde erfasst, ob eine Klappenoperation, eine Carotis-TEA, eine Myektomie oder ein Aorta-ascendens-Ersatz zusätzlich zur Bypassanlage durchgeführt wurde. Die einzelnen Variablen wurden weiter spezifiziert, sodass weiterhin die Art der Klappenoperation sowie die Durchführung des Ascendens-Ersatzes mit oder ohne Kreislaufstillstand erfasst wurden. Bei einer Patientin wurde zusätzlich zur

Myokardrevaskularisation eine Myektomie bei hypertroph-obstruktiver Kardiomyopathie (HOcm) durchführt.

Eingriffe an der Mitralklappe

Aus dem Patientenkollektiv der Kombinationsoperation wurde bei 9/62 Patienten (14,5%) ein zusätzlicher Eingriff an der Mitralklappe durchgeführt. In 88,9% (8/9) der Fälle handelte es sich hierbei um eine Rekonstruktion, in 11,1% (1/9) der Fälle um die Verwendung einer Mechanoprothese.

Eingriffe an der Trikuspidalklappe

Eingriffe an der Trikuspidalklappe wurden unter den 62 Patienten in 1,6% (1/62) der Fälle durchgeführt. Bei diesem Patienten wurde eine Rekonstruktion dieser Klappe realisiert.

Eingriffe an der Aortenklappe

In 46/234 Fälle (27,35%) wurde neben der Myokardrevaskularisation noch ein zusätzlicher Eingriff an der Aortenklappe unternommen. Unter den 62 Patienten der Kombinationsoperation macht das mit 75,8% (46/62) die Mehrheit der Fälle aus. Zwei dieser Eingriffe (2/62, 3,2%) stellten die Wiederherstellung der Klappe mittels Mechanoprothese dar, der überwiegende Anteil (45/62, 72,6%) jedoch wurde mittels Bioprothese ersetzt

Eingriffe an der Aorta ascendens

Ein Aorta-ascendens-Ersatz wurde in insgesamt 16 Fällen durchgeführt. Dies entspricht 25,8% (16/62) des Kollektivs der Kombinationsoperationen. In der Hälfte der Fälle (8/62, 12,9%) wurde diese Operation in Kreislaufstillstand realisiert.

3.2.2 Operationsdaten

Schnitt-Naht-Zeit

Die Schnitt-Naht-Zeit erfasst die Dauer [min] der Operation. Sie beginnt mit dem ersten Schnitt und endet mit dem Hautverschluss des Thorax. Die mittlere Schnitt-Naht-Zeit beträgt 242,71 Minuten (SD±55,81), bei einer Spannweite von 385 Minuten (Minimum 120 min, Maximum 505 min).

Die Dauer der Operation beträgt bei den isolierten Bypassoperationen im Durchschnitt 231,59 Minuten ($SD \pm 45,43$, Minimum 120 min, Maximum 400 min) und in der Gruppe der Kombinationsoperationen 273,58 Minuten ($SD \pm 69,23$, Minimum 155 min, Maximum 505 min). Der Unterschied des Mittelwerts der Schnitt-Naht-Zeit zwischen diesen beiden Gruppen kann bei einem p-Wert von 0,001 als statistisch signifikant betrachtet werden.

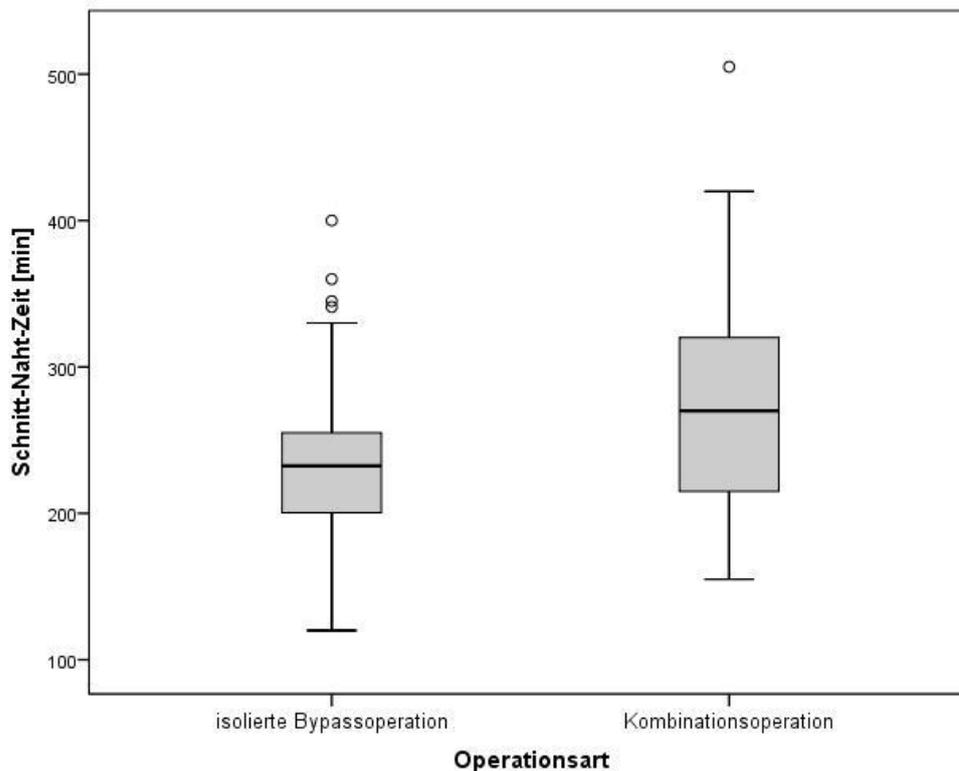


Abbildung 8: Vergleich Schnitt-Naht-Zeit zwischen isolierter Bypass- und Kombinationsoperation.

HLM-Zeit

Diese Variable erfasst die Dauer [min] der extrakorporalen Zirkulation. Während der Patient an die HLM angeschlossen ist, wird m. H. einer Cardioplegielösung der Stillstand des Herzens herbeigeführt, sodass der Operateur den Eingriff mit der notwendigen Präzision durchführen kann [34]. Die Dauer der HLM wurde anhand des HLM-Protokolls erhoben, sofern dieses nicht archiviert war, konnte die Dauer aus dem Pflegeprotokoll der entsprechenden Operation ermittelt werden. Im Mittel dauerte die extrakorporale Zirkulation 102,16 Minuten ($SD \pm 40,06$), bei einer maximalen Dauer von 277 Minuten und einer minimalen Dauer von 40 Minuten.

Bei alleiniger Bypassoperation betrug die HLM-Zeit im Mittel 89,33 Minuten (SD±30,27, Minimum 40min Maximum 218min) und bei Kombinationsoperation durchschnittlich 137,76 Minuten (SD±42,52, Minimum 61min, Maximum 277min).

Unter Verwendung des Mann-Whitney-U-Test ist die Verteilung der mittleren HLM-Zeit, bei einer Signifikanz von $p=0,001$, nicht gleich, d. h., es gibt signifikante Unterschiede der durchschnittlichen HLM-Zeit zwischen der Gruppe der reinen Bypassoperation und der Patientenkohorte der Kombinationsoperation. Im Mittel ist die Zeit der EKZ bei einer Kombinationsoperation länger.

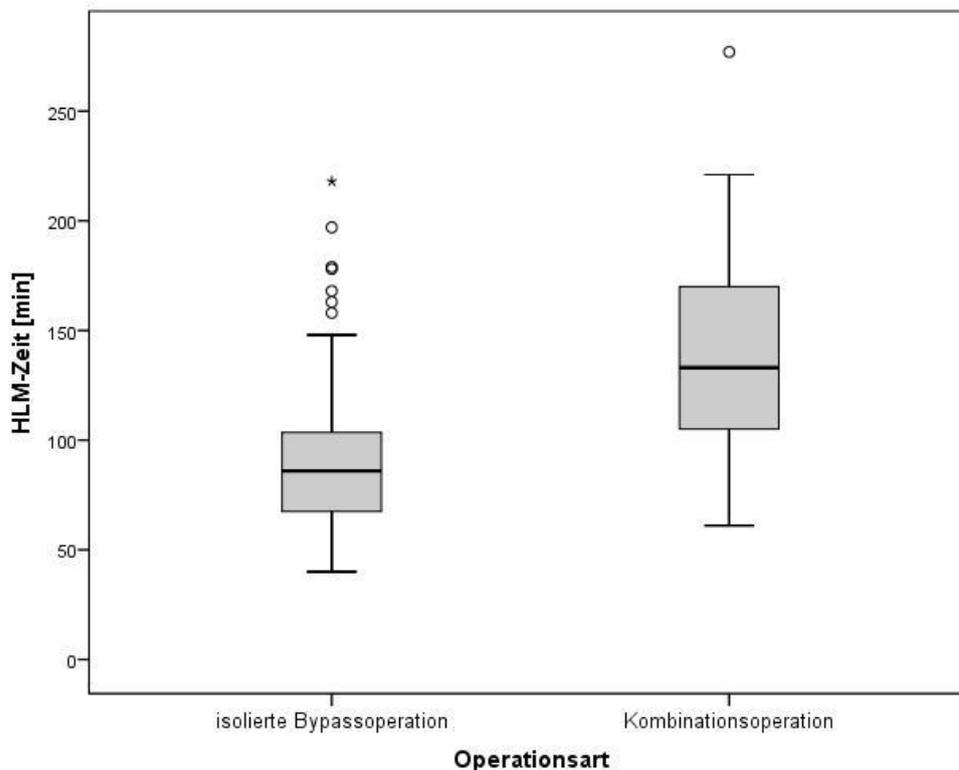


Abbildung 9: HLM-Zeit im Vergleich zwischen isolierter Bypass- und Kombinationsoperation.

X-Clamp

X-Clamp beschreibt die intraoperative Zeit, in welcher die Aorta abgeklemmt ist. Die mittlere Aortenklemmzeit beträgt 73,73 Minuten (SD±29,68). In der Gruppe der Bypass-Patienten beträgt diese im Mittel 64,34 Minuten (SD±22,37) und in der Gruppe der Kombinationsoperationen 100,20 Minuten (SD±31,86). Dieser Unterschied ist als statistisch signifikant zu werten (Mann-Whitney-U-Test, $p=0,001$).

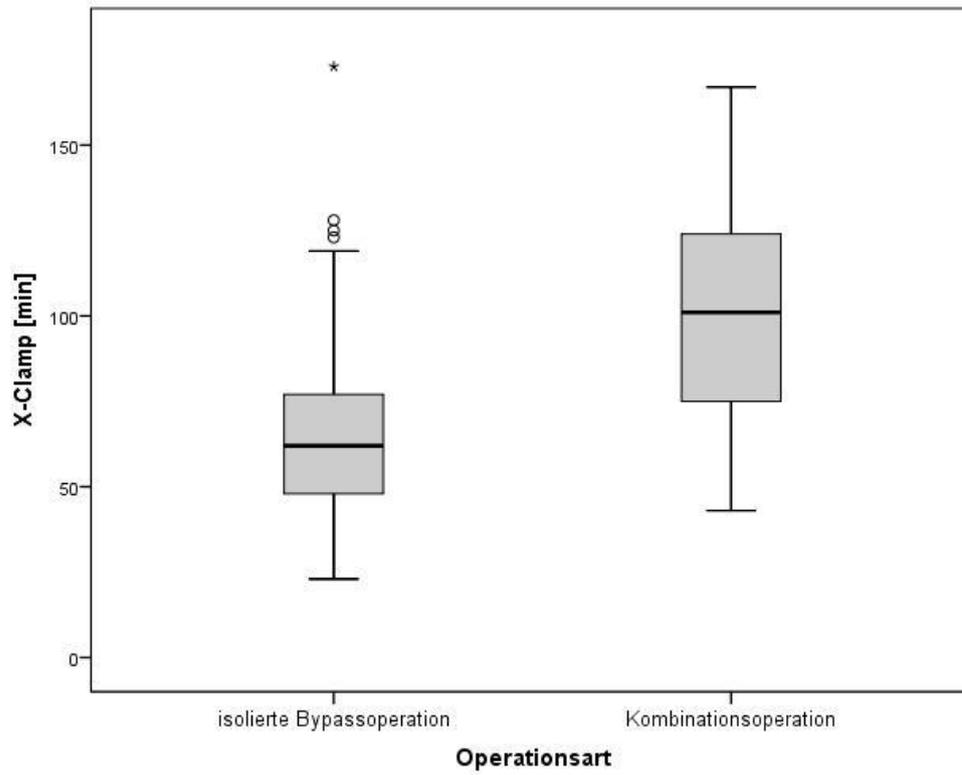


Abbildung 10: X-Clamp-Dauer im Vergleich zwischen isolierter Bypass- und Kombinationsoperation.

Tiefste Temperatur

Um die tiefste intraoperative Temperatur des Patienten zu bestimmen, wurde im Rahmen dieser retrospektiven Studie die tiefste Blasentemperatur des HLM-Protokolls dokumentiert.

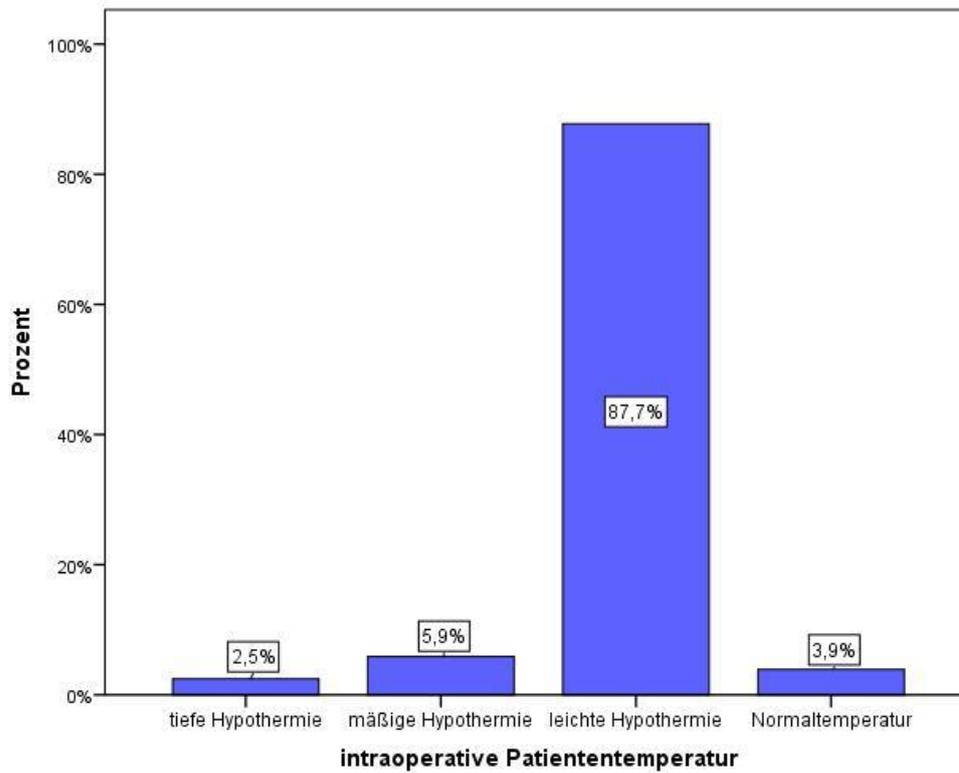


Abbildung 11: Intraoperative Patiententemperatur.

In der Gruppe der alleinigen ACVB-Operation beträgt der Mittelwert der tiefsten Temperatur 34,15°C (SD±1,66), in der Gruppe der Kombinationsoperation 32,57°C (SD±3,82). Unter den Patienten, die einen Aorta-ascendens-Ersatz mit KLS bekamen, betrug die durchschnittliche tiefste Blasentemperatur 26,81°C (SD±1,92), bei einer minimalen tiefsten Temperatur von 23,9°C und einer maximalen tiefsten Temperatur von 29,4°C.

Tabelle 8: Hypothermiegrad im Vergleich zwischen isolierter Bypass- und Kombinationsoperation:

Hypothermiegrad	Isolierte Bypassoperation n= 149	Kombinationseingriff		
		Insgesamt n=55	Aorta-ascendens-Ersatz	
			Ohne KLS n=7	Mit KLS n=7
Blasentemperatur >37°C	3,4%	5,5%	0	0
Leichte Hypothermie	94,0%	70,9%	71,4%	0
Mäßige Hypothermie	2,7%	14,5%	28,6%	28,6%
Tiefe Hypothermie	0	9,1%	0	71,4%
Ausgeprägte Hypothermie	0	0	0	0

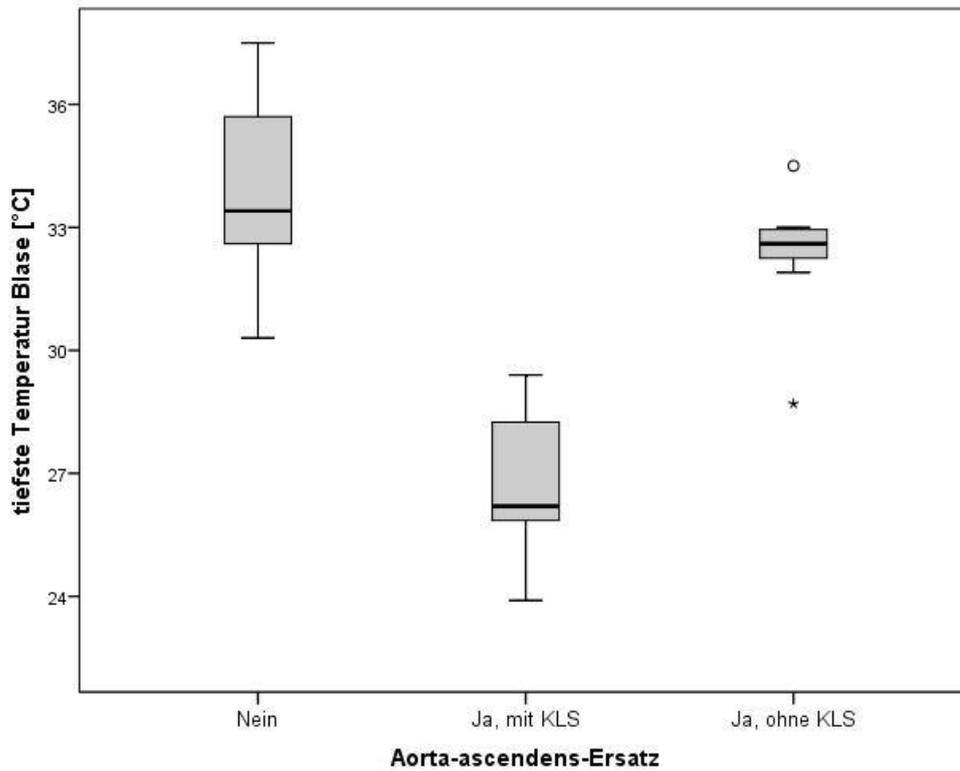


Abbildung 12: Tiefste Temperatur Aorta-ascendens-Ersatz.

3.2.3 IABP-Insertation

Mit dieser Variable wurde erfasst, ob der Patient im Laufe der Behandlung eine IABP benötigte. Es wurde weiter spezifiziert, ob diese prä-, intra- oder postoperativ im Sinne einer mechanischen Herzunterstützung implantiert wurde. 49/234 (20,9%) Patienten erhielten eine IBAP als mechanische Herzunterstützung.

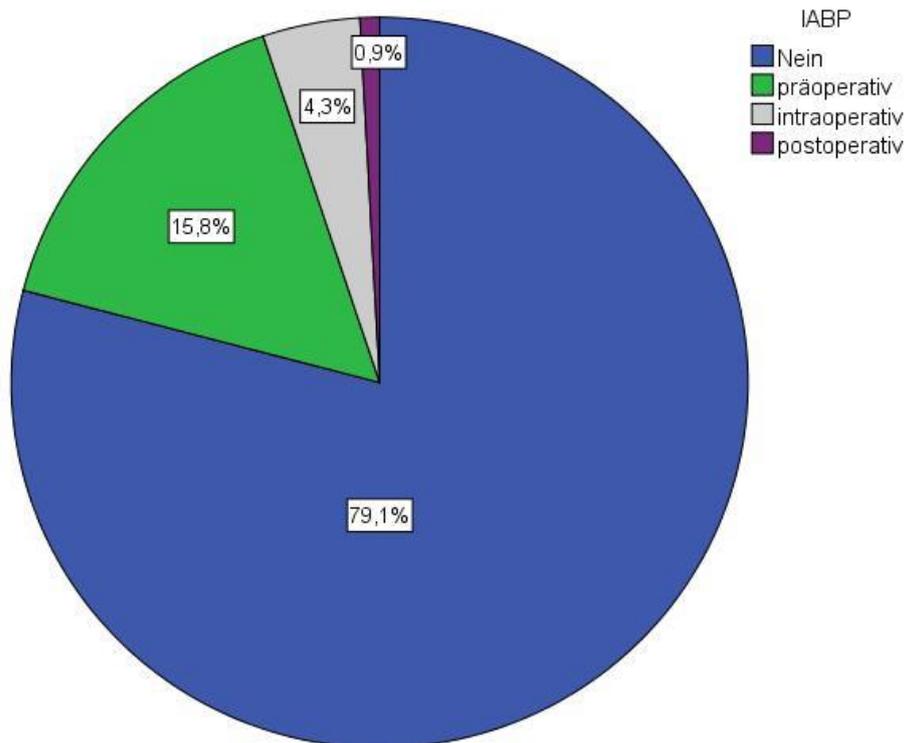


Abbildung 13: Zeitpunkt der IABP-Insertation.

Unter den Patienten mit isolierter Bypassoperation wurde bei 42/172 (24,4%) Patienten eine IABP implantiert. Bei 35/172 (20,3%) Patienten war diese Kreislaufunterstützung präoperativ, bei 6/172 (3,5%) intraoperativ und bei 1/172 (0,6%) Patienten postoperativ notwendig. In der Gruppe der Kombinationsoperationen erhielten lediglich 7/62 (11,3%) Patienten eine IABP. Von diesen bekamen 2/62 (3,2%) Untersuchten die IABP präoperativ, 4/62 (6,5%) intraoperativ und 1/62 (1,6%) postoperativ. Bei 55/62 (88,7%) Patienten war keine IABP-Insertation notwendig.

3.2.4 Übersicht der intraoperativen Parameter

Tabelle 9: Zusammenfassung der intraoperativen Parameter:

Intraoperative Variable	Gesamtkollektiv n=234		Isolierte ACVB n=172		Kombinations- operation n=62		p- Wert	
	Anzahl n	Gültige Prozent [%]	Anzahl n	Gültige Prozent [%]	Anzahl n	Gültige Prozent [%]		
<i>Operationsart</i>								
Anzahl der Bypässe	3,4±1,2		3,7±1,0		2,5±1,3		-	
Verwendung der LIMA	223	95,3	169	98,2	54	87,1	-	
Verwendung der RIMA	148	63,2	130	75,6	18	29,0	-	
Venenkonduit	179	78,2	138	80,2	45	72,6	-	
Mitralklappe	Rekonstruktion	8	3,4	0	0	8	12,9	-
	Mechano- prothese	1	0,4	0	0	1	1,6	-
Trikuspidalklappen- rekonstruktion		1	0,4	0	0	1	1,6	-
Aortenklappe	Mechano- prothese	2	0,9	0	0	2	3,2	-
	Bioprothese	45	1,9	0	0	45	72,6	-
Aorta- ascendens- Ersatz	Mit KLS	8	3,4	0	0	8	12,9	-
	Ohne KLS	8	3,4	0	0	8	12,9	-
<i>Operationsdaten</i>								
Schnitt-Naht-Zeit [min]	242,7±55,8		231,6±45,4		273,6±69,2		0,001	
HLM-Zeit [min]	102,2±40,1		89,3±30,3		137,8±42,5		0,001	
X-Clamp [min]	73,7±29,7		64,3±22,4		100,2±31,9		0,001	

Intraoperative Variable	Gesamtkollektiv n=234		Isolierte ACVB n=172		Kombinations- operation n=52		p- Wert
	Anzahl n	Gültige Prozent [%]	Anzahl n	Gültige Prozent [%]	Anzahl n	Gültige Prozent [%]	
Tiefste Temperatur [°C]	33,7±2,2		34,2±1,7		32,6±3,8		0,001
Normal- temperatur	8	3,9	5	3,4	3	5,5	-
Leichte Hypothermie	179	87,7	140	94,0	39	70,9	-
Mäßige Hypothermie	12	5,9	4	2,7	8	14,5	-
Tiefe Hypothermie	5	2,5	0	0	5	9,1	-

IABP-Insertation

Präoperativ	37	15,8	35	20,3	2	3,2	-
Intraoperativ	10	4,3	6	3,5	4	6,5	-
postoperativ	2	0,9	1	0,6	1	1,6	-

3.3 Postoperative Parameter

Alle postoperativen Variablen wurden für den Aufenthalt des Patienten in der Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax und thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg erfasst. Unberücksichtigt bleiben postoperative Komplikationen und Medikationen, die nach Verlegung bzw. Entlassung des Patienten aus der Klinik erfolgten.

3.3.1 Primäre Endpunkte der Studie

Reoperation & Nachblutung

Dieser Parameter erfasst, ob innerhalb des postoperativen Aufenthaltes erneut eine Operation notwendig wurde. Diese Variable wird kausal untergliedert, wobei erfasst wurde, ob die operative Revision aufgrund einer Blutung mit Lokalisation am amputierten LAA, einer Blutung anderen Ursprungs oder einer gänzlich anderen Ursache stattgefunden hat (z. B. WHST).

Im gesamten Patientengut musste keine operative Revision aufgrund einer LAA-Blutung stattfinden. Blutungskomplikationen, die einer operativen Revision bedurften, waren in 3,0% (7/234) der Fälle notwendig. 9,0% (21/234) der Untersuchten mussten im Laufe des Klinikaufenthaltes aufgrund einer anderen Ursache erneut operiert werden, hierbei handelte es sich überwiegend um WHST.

Unter den Patienten, die eine isolierte Bypassoperation erhielten, betrug die Häufigkeit der operativen Revision aufgrund einer Nachblutung 2,9% (5/172) und in der Gruppe der Patienten mit Kombinationsoperation betrug die Häufigkeit der Revision 3,2% (2/62). Bei keinem dieser Fälle war der LAA Ursprung der Blutung.

Die *Menge der Nachblutung* wurde für die ersten 24 postoperativen Stunden durch Summation aller Thoraxdrainageausfuhrungen aus der Intensivakte ermittelt und in „Milliliter“ [ml] angegeben. Durchschnittlich beträgt die Menge der Nachblutung 1017,67 ml (SD±547,1) bei einer minimalen Fördermenge der Thoraxdrainagen von 325 ml und einem Maximum von 3075 ml.

Unter den Patienten, die eine operative Revision erfuhren, und den Patienten, bei denen diese nicht notwendig war, gibt es bei einem p-Wert von 0,001 einen signifikanten Unterschied der Blutungsmenge 24 Stunden postoperativ. Der Mittelwert der Blutungsmenge der revidierten Patienten beträgt 2085,00 ml (SD ±530,80), der der nicht revidierten Patienten 987,17 ml (SD ±517,28).

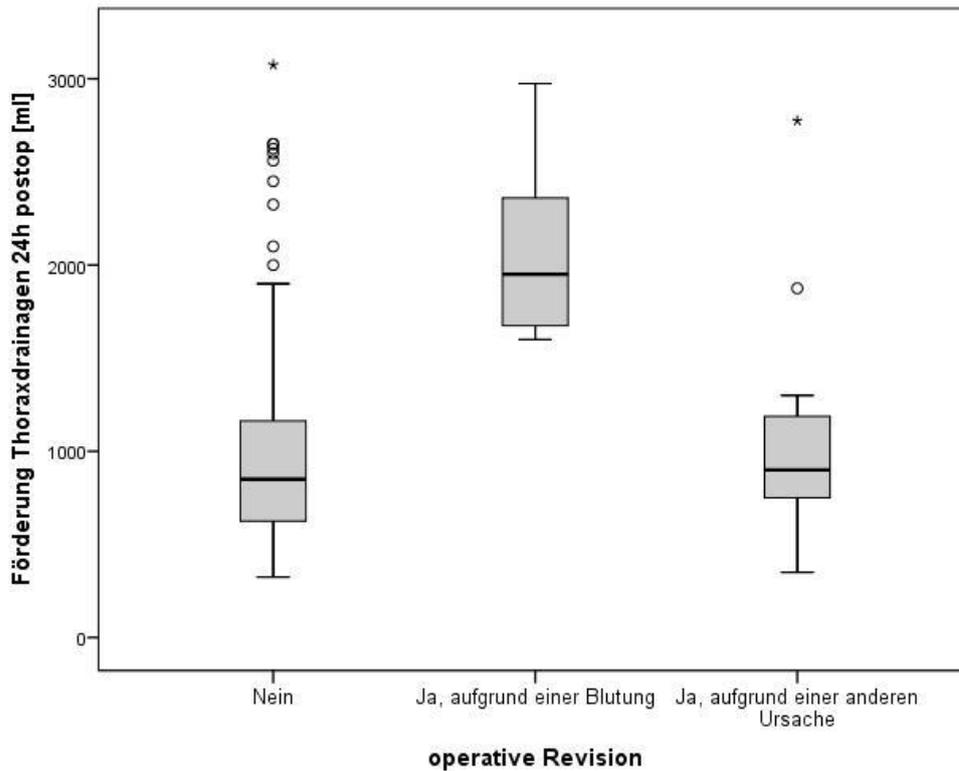


Abbildung 14: Postoperative Blutungsmenge der revidierten & der nicht revidierten Patienten.

In der Patientenkohorte der isolierten Bypassoperation beträgt die durchschnittliche Thoraxdrainagefördermenge 1014,25 ml (SD±543,85). In der Gruppe der Kombinationsoperation beträgt die Blutungsmenge durchschnittlich 1026,98 ml (SD±560,73).

Das *Ausmaß der Fremdbluttransfusion* wird als Anzahl der während des gesamten Aufenthaltes verabreichten Einheiten an Erythrozytenkonzentraten (EK) angegeben. Eine Einheit beinhaltet 300ml. Während des gesamten perioperativen Klinikaufenthaltes in der Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und thorakale Gefäßchirurgie Würzburg wurden den Patienten bei einem Minimum an 0EKs und einem Maximum an 25Eks im Durchschnitt 1,98 EKs verabreicht (SD±3,48).

In der Gruppe der reinen Bypassoperation beträgt der Mittelwert der Fremdbluttransfusion 1,5 Einheiten (SD±2,90). In der Gruppe der Personen, die zusätzlich zur Bypassoperation eine Herzklappenoperation, eine Carotis-TEA, eine Myektomie oder einen Aorta-ascendens-Ersatz erhielten, ergibt sich die durchschnittliche Anzahl der EKs 3,31 bei einer SD von ±4,46.

Tabelle 10: Vergleich der benötigten EKs zwischen isolierter Bypass- und Kombinationsoperation.

Anzahl EKs	Gesamtes Patientenkollektiv	Isolierte Bypassoperation	Kombinations- eingriff
0	44,6%	55,0%	27,4%
1-4	38,2%	35,4%	45,2%
5-10	12,0%	7,8%	24,1%
> 10	2,1%	1,8%	3,2%

Die Patienten, die sich einer operativen Revision unterziehen mussten, erhielten im Durchschnitt 7,43 Fremdbluteinheiten (SD±7,14), die restlichen Patienten hingegen nur 1,81 (SD±3,18).

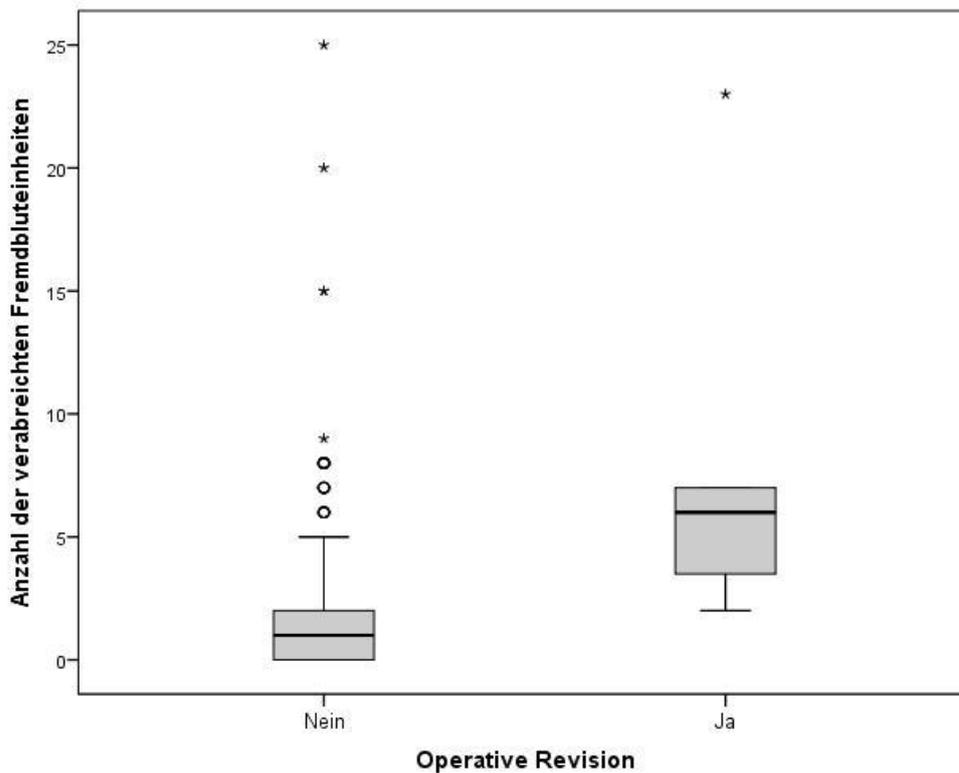


Abbildung 15: Anzahl der Eks in Abhängigkeit von der operativen Revision.

Postoperative TAA und CV

Postoperatives VHF ist eine bekannte und nicht zu unterschätzende Komplikation nach Herzoperationen. Im Patientenkollektiv dieser Studie entwickelten 27,5% (64/233) der Patienten postoperativ eine TAA.

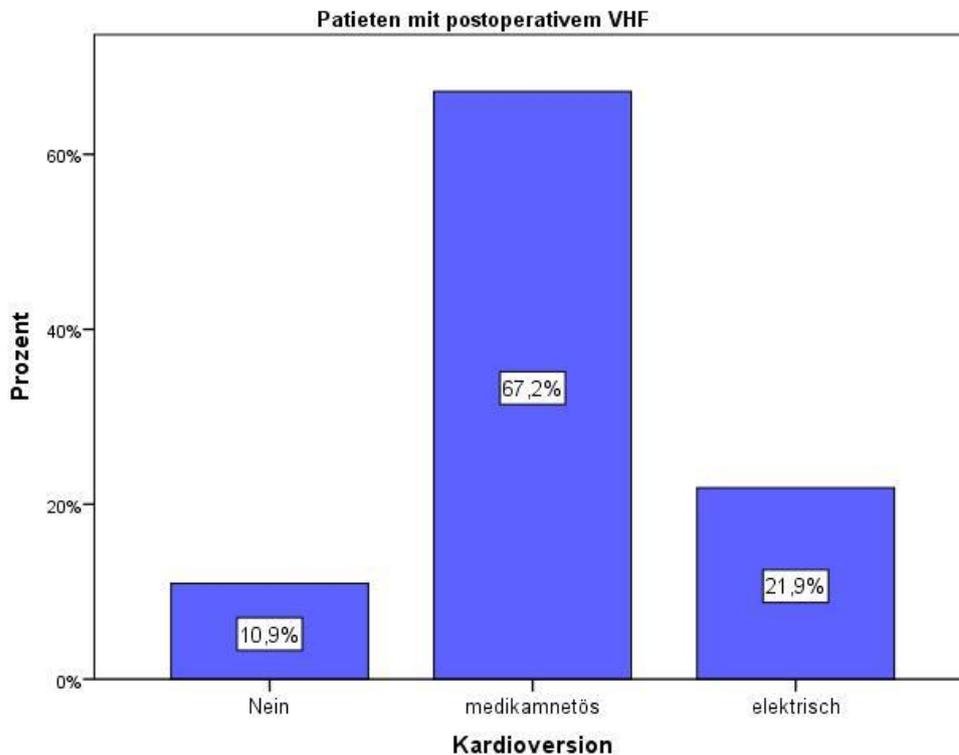


Abbildung 16: Art der CV der Patienten mit postoperativem VHF.

Des Weiteren wurde bei der Datenerhebung unterschieden, ob das VHF unmittelbar nach der Operation aufgetreten ist, ob eine erfolgreiche Kardioversion möglich war und ob der Patient in stabilem SR entlassen werden konnte. Unmittelbar postoperativ aufgezeichnete EKGs waren bei 212 Patienten einsehbar und zeigten in zwei Fällen VHF, dies entspricht einer Häufigkeit von 0,9% (2/212). Nach abgeschlossener Behandlung in der Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und thorakale Gefäßchirurgie Würzburg wurden 2,2% (5/228) der Patienten mit VHF entlassen.

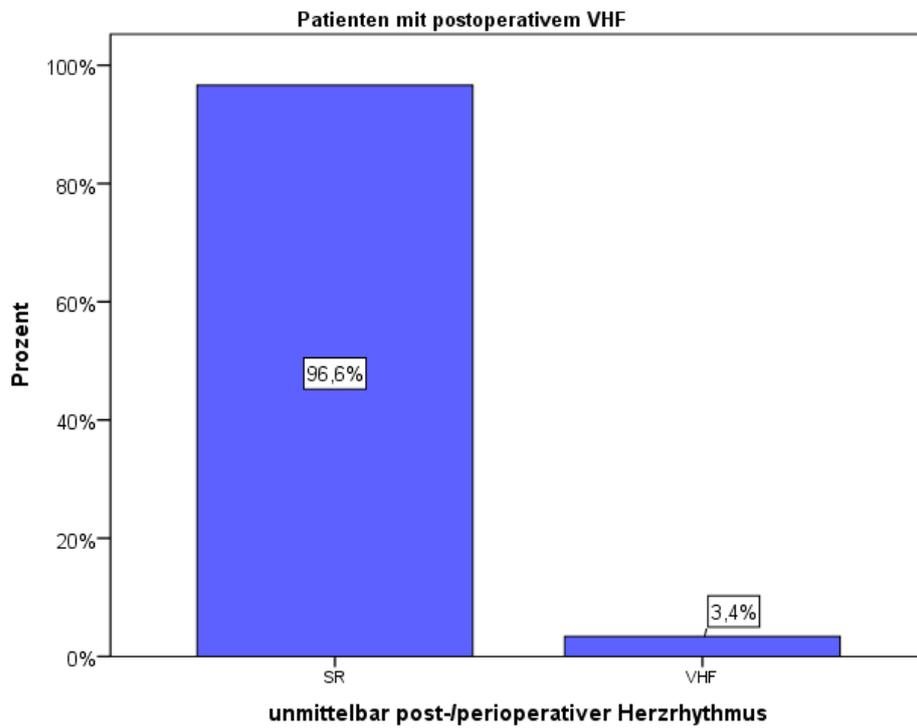


Abbildung 17: Herzrhythmus unmittelbar peri-/postoperativ unter den Patienten mit VHF im Laufe des peri-/postoperativen Klinikaufenthaltes.

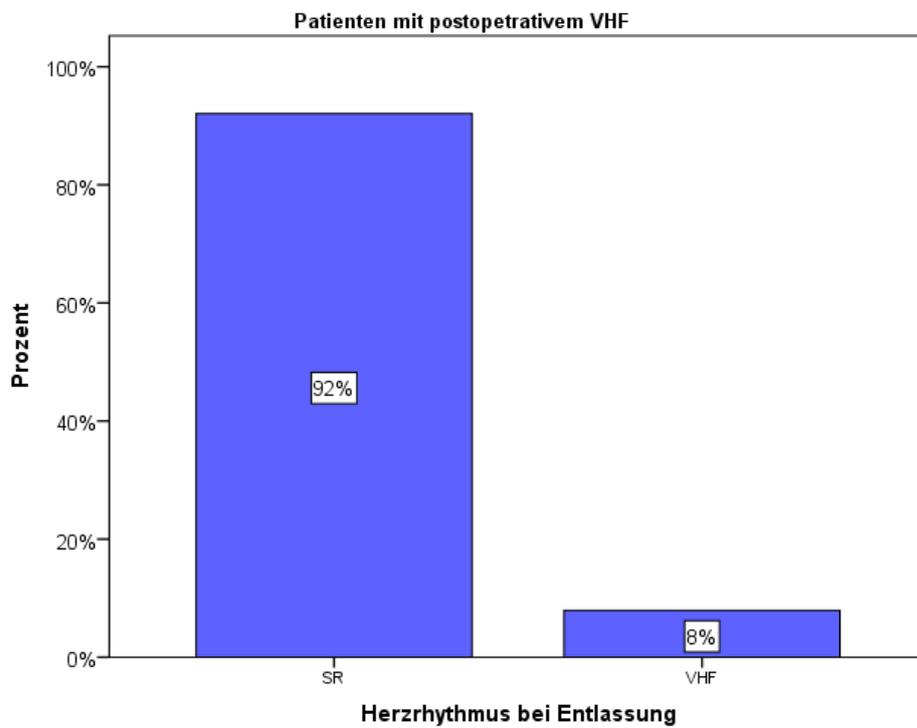


Abbildung 18: Herzrhythmus bei Entlassung unter den Patienten mit VHF im Laufe des peri-/postoperativen Klinikaufenthaltes.

Postoperativer Apoplex

Aufgrund der erwünschten Thromboembolieprohylaxe durch die Amputation des linken Vorhofohrs stellt die Häufigkeit des postoperativ entwickelten Apoplex einen primären Endpunkt dieser Studie dar. Aus dem Patientenkollektiv von 234 Patienten entwickelten 5 Untersuchte während des postoperativen Klinikaufenthaltes einen Schlaganfall. Dies entspricht einer Häufigkeit von 2,1%. Da der Parameter des „postoperativen Apoplex“ von wesentlicher Bedeutung für die vorliegende Arbeit ist, wird in Kapitel 4 detaillierter auf dieses Patientenkollektiv eingegangen.

4/172 (2,3%) dieser Patienten erhielten eine isolierte Bypassoperation. In der Kohorte der Kombinationsoperationen wurde bei 1/62 (1,6%) Patienten ein Apoplex diagnostiziert.

Letalität

Es wurde weiterhin erhoben, ob der Patient im Laufe des postoperativen Aufenthalts der Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und thorakale Gefäßchirurgie verstorben ist. Im Laufe der Anschlussbehandlung sind fünf Personen verstorben (5/234, 2,1%). Keiner dieser Patienten erlitt postoperativ einen Schlaganfall.

1,7% (3/172) dieser Verstorbenen stammen aus dem Patientengut der isolierten Bypassoperation. In der Gruppe der Patienten, die zusätzlich zur Myokardrevaskularisation noch einen Eingriff an einer Herzklappe/ Carotis-TEA/ Myektomie/ Aorta-ascendens-Ersatz erhielten, verstarben 3,2% (2/62) der Patienten. Einer dieser Patienten erhielt eine Mitralklappenrekonstruktion, bei der zweiten Patientin wurde bei einer HOCM (hypertroph-obstruktive Kardiomyopathie) eine Myektomie durchgeführt. 4/5 (80%) Patienten waren Frauen und alle waren ≥ 65 Jahre alt. 60% (3/5) dieser Patienten wurden mit reduzierter LVEF eingeliefert und bei 3/5 (60%) war eine Kreislaufunterstützung durch eine prä-/postoperative IABP-Insertation notwendig.

3.3.2 Sekundäre Endpunkte der Studie

Als sekundäre Endpunkte der Studie wurden weitere postoperative Daten (Klinikaufenthalt, Nachbeatmungsdauer und Notwendigkeit der Reintubation) sowie weitere Komplikationen (Blutungsmenge 24h postoperativ, Anzahl der transfundierten Fremdbluteinheiten, postoperativer MI, Reanimation, postoperative Dialysepflichtigkeit) erfasst.

Klinikaufenthalt

Als intensivstationärer Aufenthalt werden die postoperativen Tage [d] auf der Intensivstation angegeben. Der gesamte Aufenthalt ergibt sich aus den postoperativen Tagen des Patienten bis zu dessen Entlassung aus der Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und thorakalen Gefäßchirurgie Würzburg. Aus der Differenz der Variablen „Aufenthalt insgesamt“ und „Aufenthalt intensiv“ kann der stationäre Aufenthalt auf der Normalstation des Universitätsklinikums errechnet werden. Anschließende Behandlungen in weiteren medizinischen Einrichtungen wurden nicht berücksichtigt, da die Aktenlage keine zuverlässigen Aussagen zulässt.

Die **Gesamtaufenthaltsdauer** beträgt im Mittel 9 Tage (IQR 5). Für die Gruppe der reinen ACVB-Operation beträgt die Gesamtaufenthaltsdauer im Mittel 8,0 Tage (IQR 4, Maximum 231d, Minimum 4d). In der Gruppe der Kombinationsoperationen liegt die mittlere Beobachtung des gesamten Aufenthaltes bei 10 Tagen (IQR 5; Maximum 56d, Minimum 5d).

Die mittlere Beobachtung des **intensivstationären Aufenthalts** der Patienten in der Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und thorakale Gefäßchirurgie beträgt 2 Tage (IQR 2; Maximum 56d, Minimum 1d).

Tabelle 11: Intensivstationärer Aufenthalt.

Aufenthalt Intensivstation [d]	Gültige Prozent [%]
1-2	67%
3-4	18,9%
5-7	7,8%
8-14	3,8%
> 14	2,0%

Untersuchte des Patientenkollektivs der isolierten ACVB-Operation verbrachten im Mittel 2 Tage (IQR 2) auf der Intensivstation, bevor sie auf die Normalstation entlassen werden konnten. Auch im Patientenkollektiv der Kombinationsoperationen betrug die mittlere Beobachtung der Aufenthaltsdauer 2 Tage (IQR 3).

Bei Kontrolle auf Korrelation der Variablen „Aufenthalt Intensivstation“ und „Aufenthalt insgesamt“ kann bei einer Signifikanz von 0,001 nach Spearman nicht von einer Korrelation der Daten ausgegangen werden. Diese Tatsache ist darauf zurückzuführen, dass ein prolongierter Gesamtaufenthalt nicht zwangsläufig mit Komplikationen der primären Operation am Herzen, die einen Intensivaufenthalt bedarf, assoziiert ist. Vielmehr ist vor allem im Rahmen von WHST oder tachyarrhythmischer Phasen eine längere Klinikbetreuung des Patienten notwendig.

Der **Aufenthalt auf der Normalstation** ergibt sich aus der Differenz des Gesamtaufenthaltes und des intensivstationären Aufenthaltes. Er beträgt durchschnittlich 8,5 Tage (SD±15,99). 8,3% (19/229) der Patienten wurden von der Intensivstation der Klinik und Poliklinik für Herz- und Thorax- und thorakale Gefäßchirurgie Würzburg in eine andere Einrichtung oder eine andere Abteilung verlegt.

Nachbeatmungsdauer und Reintubationspflichtigkeit

Die Nachbeatmungsdauer wird ausgehend vom Operationsende (Ende letzte Naht) bis zum Zeitpunkt der Extubation gemessen. Diese wird in der Einheit „Minuten“ [min] angegeben.

Im Mittel beträgt die Dauer der Nachbeatmung 477,5 Minuten (IQR 276,3), dies entspricht ca. 8 Stunden. Insgesamt wurden 82,2% (176/214) der Patienten innerhalb der ersten zwölf postoperativen Stunden extubiert. Eine Reintubation erfolgte bei 10/233 Patienten (4,3%). In der Gruppe der isolierten Bypassoperation mussten 2,9% (5/172), in der Gruppe der Kombinationsoperation 8,2% (5/61) der Untersuchten reintubiert werden. Die mittlere Nachbeatmungsdauer der reintubierten Patienten beträgt 2721,50 Minuten (IQR 14838,8), in der Gruppe der reinen Bypassoperation 3305,0 Minuten (IQR 12097,5) und in der Gruppe der Kombinationsoperation 2138,0 Minuten (IQR 43327,5).

Myokardinfarkt

Keiner der 234 Patienten entwickelte postoperativ einen Myokardinfarkt.

Reanimation

Während des postoperativen Aufenthaltes mussten 3/234 (1,3%) Patienten reanimiert werden. Von diesen drei Patienten sind zwei im Laufe der Anschlussbehandlung verstorben.

Notwendigkeit der postoperativen Dialyse

8/234 (3,4%) Patienten waren postoperativ dialysepflichtig. 1/234 (0,4%) Patienten war bereits präoperativ dialysepflichtig und bei 4/234 (1,7%) Patienten war eine vorbestehende Niereninsuffizienz bekannt.

3.3.3 Medikation zum Zeitpunkt der Entlassung

Tabelle 12: Medikation zum Zeitpunkt der Entlassung.

Art der Medikation		Gesamtkollektiv n=229	Isolierte Bypass- operation n=169	Kombinations- operation n=60
<u>TAH</u>	Nein	5/229; 2,2%	1/169; 0,6%	4/60; 6,7%
	Einfach	149/229; 65,1%	98/169; 58,0%	51/60; 85,0%
	Doppelt	75/229; 32,8%	70/169; 41,4%	5/60; 8,3%
<u>Anti- koagu- lation</u>	Nein	167/229; 72,9%	160/169; 95,8%	7/60; 11,7%
	Marcumar	49/229; 21,4%	1/169; 0,6%	48/60; 80,0%
	NMH	3/229; 1,3%	3/169; 1,8%	0
	HMH	8/229; 3,5%	4/169; 2,4%	4/60; 6,7%
	Rivaroxaban	1/229; 0,4%	1/169; 0,6%	0
	Argatroban	1/229; 0,4%	0	1/60; 1,7%
<u>AA</u>		220/229; 96,1%	164/169; 97,0%	56/60; 93,3%
Klasse-I-AA		0	0	0
Klasse-II-AA		212/220; 96,4%	158/164; 96,3%	54/56; 96,4%
Klasse-III-AA		47/220; 21,4%	36/164; 22,0%	11/56; 19,6%
Klasse-IV-AA		0	0	0
Herzglykoside		3/220; 1,4%	1/164; 0,6%	2/56; 3,6%

3.3.4 Übersicht der postoperativen Parameter

Tabelle 13: Zusammenfassung der postoperativen Parameter:

Postoperative Variable		Gesamtkollektiv n=234		Isolierte ACVB n=172		Kombinations- operation n=62	
		Anzahl n	Gültige Prozent [%]	Anzahl n	Gültige Prozent [%]	Anzahl n	Gültige Prozent [%]
<i>Primäre Endpunkte</i>							
Reoperation	Blutung am LAA	0	0	0	0	0	0
	Blutung	7	3,0	5	2,9	2	3,2
	Andere Ursache	21	9,0	14	8,1	7	11,3
Thoraxdrainagemenge 24h postoperativ [ml]		1017,7±547,1		1014,3±543,8		1027,0±560,7	
Anzahl der EKs		1,98±3,48		1,5±2,90		3,31±4,46	
Postoperative TAA		64	27,5	44	25,7	20	32,3
Postoperativer Apoplex		5	2,1	4	2,3	1	1,6
Verstorben		5	2,1	3	1,7	2	3,2
<i>Sekundäre Endpunkte</i>							
Klinikaufenthalt [d]	Intensiv	2; IQR 2		2; IQR 2		2; IQR 3	
	Stationär	7; IQR 4		7; IQR 3		7; IQR 5	
	Insgesamt	9; IQR 5		8; IQR 4		10; IQR 5	
Nachbeatmungsdauer [min]		477,5; IQR 276,3		480; IQR 258,5		470; IQR 464,0	
Reintubation		10	4,3	5	2,9	5	8,2
MI		0	0	0	0	0	0
Reanimation		3	1,3	2	1,2	1	1,6
Postoperative Dialyse		8	3,4	3	1,7	5	8,1

4 Deskription der Schlaganfallpatienten

Vorab ist festzuhalten, dass die Aussagekraft der statistischen Analyse und der Signifikanztestung durch die geringe Fallzahl der Schlaganfallpatienten stark limitiert ist. Da die Patientenkohorte mit lediglich fünf Schlaganfallpatienten sehr klein ist, kann bei kategorialen Variablen mit mehr als einer Ausprägung mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests keine Aussage über einen signifikanten Zusammenhang dieser Variablen getroffen werden. Durch Zusammenfassung unterschiedlicher Ausprägungen einzelner Kategorien, im Sinne einer Ja-/Nein-Entscheidung, wurde mit Hilfe des exakten Tests nach Fisher statistische Signifikanz geprüft, da dieser auch bei kleineren Stichproben möglich ist. Demnach kann nicht ausgeschlossen werden, dass sich bei einer höheren Fallzahl andere/zusätzliche Faktoren als bedeutend für das Schlaganfallrisiko herausstellen könnten oder dass die in dieser Studie als signifikant gewerteten Parameter in größeren Beobachtungen nicht mehr als signifikant belegt werden können.

In dieser retrospektiven Studie wurden peri- und postoperativ neu aufgetretene Schlaganfälle erfasst. Die Erfassungsdauer erstreckt sich vom Operationsbeginn bis zum Zeitpunkt der Entlassung/Verlegung des Patienten aus der Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und thorakale Gefäßchirurgie der Universität Würzburg. Schlaganfälle wurden dann dokumentiert, wenn sie durch einen Neurologen des Universitätsklinikums Würzburg diagnostiziert wurden. Nicht erfasst wurden demnach klinisch stumme Infarkte, die (bei fehlender Symptomatik) zu keiner neurologischen Untersuchung veranlassten. Aus dem Gesamtkollektiv erlitten insgesamt 5/234 (2,1%) Patienten im Rahmen des peri-/postoperativen Aufenthaltes einen Schlaganfall. Im Folgenden werden diese Patienten im Hinblick auf die prä-/intra- und postoperativen Daten mit dem restlichen Patientenkollektiv verglichen.

4.1 Vergleich der Schlaganfallpatienten mit dem restlichen Patientenkollektiv

4.1.1 Präoperative Parameter

Demografische Daten

Alter

Im Mittel sind die Patienten dieser Studie, die einen Apoplex erlitten haben, 69,80 Jahre alt ($SD \pm 10,06$). Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der Operation 57, der älteste 79 Jahre alt. Zwei der fünf Patienten sind zwischen 55 und 64 Jahre alt und die restlichen drei sind älter als 75 Jahre. Der Mittelwert des Patientenalters, die keinen Apoplex während des postoperativen Aufenthaltes erlitten haben, beträgt 67,71 Jahre ($SD \pm 9,3$). Es konnte kein statistisch signifikanter Altersunterschied zwischen den Gruppen ($p=0,602$) nachgewiesen werden. Dennoch ist festzuhalten, dass 60% (3/5) der Schlaganfallpatienten älter als 65 Jahre sind.

Geschlecht

Alle fünf Patienten, die im Laufe des peri-/postoperativen Aufenthaltes einen Schlaganfall erlitten haben, sind männlich.

Kardiovaskuläres Risikoprofil

Body-Mass-Index:

Der BMI dieser Patientenkohorte beträgt durchschnittlich $32,25 \text{ kg/m}^2$ bei einer Standardabweichung von $\pm 5,11 \text{ kg/m}^2$. Zwei dieser Patienten können als übergewichtig, die andere drei als adipös eingestuft werden. Im Vergleich mit den Patienten, die keinen Schlaganfall entwickelten, ist der Body-Mass-Index der Schlaganfallpatienten signifikant ($p=0,026$) höher.

Nikotinabusus:

Unter den Schlaganfallpatienten war ein Untersucher aktiver Raucher (1/5; 20%).

Hypertonie:

Alle fünf Schlaganfallpatienten leiden unter arterieller Hypertonie, unter den restlichen Patienten leiden 93,4% (213/228) an dieser Erkrankung. Dieser Unterschied erwies sich nicht als statistisch signifikant ($p=1,000$).

Niereninsuffizienz:

40% (2/5) der Personen, die im Rahmen des peri-/postoperativen Aufenthaltes einen Schlaganfall erlitten, waren präoperativ niereninsuffizient. Keiner dieser Patienten war dialysepflichtig.

Diabetes mellitus

2/5 (40%) Schlaganfallpatienten waren Diabetiker. Beide waren insulinpflichtig. Dies macht 9,1% (2/22) aller insulinpflichtigen Patienten mit Diabetes mellitus aus. Wenn man die Variable Diabetes über eine Ja-/Nein-Entscheidung definiert, kann mithilfe des exakten Tests nach Fisher kein signifikanter Zusammenhang der Variablen „Apoplex peri-/postop“ und „Diabetes mellitus“ nachgewiesen werden ($p=0,630$).

Kardiale Funktion zum Zeitpunkt der Einlieferung

Myokardinfarkt, kardiogener Schock und EF

60% (3/5) der Schlaganfallpatienten hatten zu einem früheren Zeitpunkt einen diagnostizierten MI. Bei keinem dieser Herzinfarkte handelt es sich um einen akuten MI, sondern alle lagen um mehr als 48 Stunden zurück. Im restlichen Patientenkollektiv haben 83/229 (36,2%) Patienten einen früheren MI. 25/229 (10,9%) haben einen akuten und 58/229 (25,3%) einen länger zurückliegenden MI.

Die Schlaganfallpatienten stellen 25% (2/8) der Patienten, die mit kardiogenem Schock in die Klinik aufgenommen wurden. Dies macht insgesamt 40% (2/5) der Schlaganfallpatienten aus. Unter den restlichen Patienten wurden lediglich 2,6% (6/229) mit einem kardiogenen Schock eingeliefert. Bei einem p-Wert von 0,010 kann ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Variablen „kariogener Schock bei Einlieferung“ und „Entwicklung eines Schlaganfalls im Laufe des perioperativen Aufenthaltes“ angenommen werden.

Unter den fünf Patienten, die einen Schlaganfall entwickelt haben, wurde ein Patient mit einer hochgradig eingeschränkten EF (1/5; 20%) eingeliefert.

Spezielle Schlaganfallrisikofaktoren

pAVK

Bei 3/5 (60%) der Schlaganfallpatienten wurde präoperativ eine pAVK in der Krankenakte dokumentiert. Dies entspricht insgesamt 12,5% (3/24) aller pAVK-Patienten. In der Gruppe der Patienten ohne peri-/postoperativen Schlaganfall leiden 21/228 (9,2%) Patienten unter einer pAVK. Nach dem exakten Test nach Fisher ist dieser Unterschied, bei einem p-Wert von 0,008, als statistisch signifikant zu werten.

Relevante Carotisstenose/Carotisintervention prä- oder intraoperativ:

Bei keinem der fünf Patienten, die peri-/postoperativ einen Schlaganfall erlitten haben, konnte aus der Krankenakte eine relevante Carotisstenosierung oder eine zu einem früheren Zeitpunkt stattgefundene Carotisintervention entnommen werden. Im übrigen Patientengut wurde bei 19/229 Patienten (8,3%) eine ACI/ACC Stenose von > 70% nachgewiesen. Es kann kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Variablen „Schlaganfall“ und „hämodynamisch relevante Carotisstenose“ nachgewiesen werden (p=1,000).

Präoperative TIA oder Schlaganfall

Keiner der Schlaganfallpatienten hat präoperativ eine TIA erlitten. 3/5 der Patienten, die im peri-/postoperativen Verlauf einen Schlaganfall erlitten, hatten einen in der Patientenakte dokumentierten Schlaganfall zu einem früheren Zeitpunkt. Unter diesen handelte es sich um einen Apoplex ohne und zwei mit bestehenden Residuen zum Operationszeitpunkt. Der vermutete Zusammenhang zwischen einem früherem Schlaganfall und der Entwicklung eines peri-/postoperativen Schlaganfalls erwies sich als statistisch signifikant ($p=0,006$). Aus dieser Tatsache kann geschlossen werden, dass das Risiko, einen peri-/postoperativen Schlaganfall zu entwickeln, bei Patienten mit vergangenem Schlaganfall in ihrer Vergangenheit signifikant größer ist als bei Patienten, die keinen Schlaganfall aufweisen.

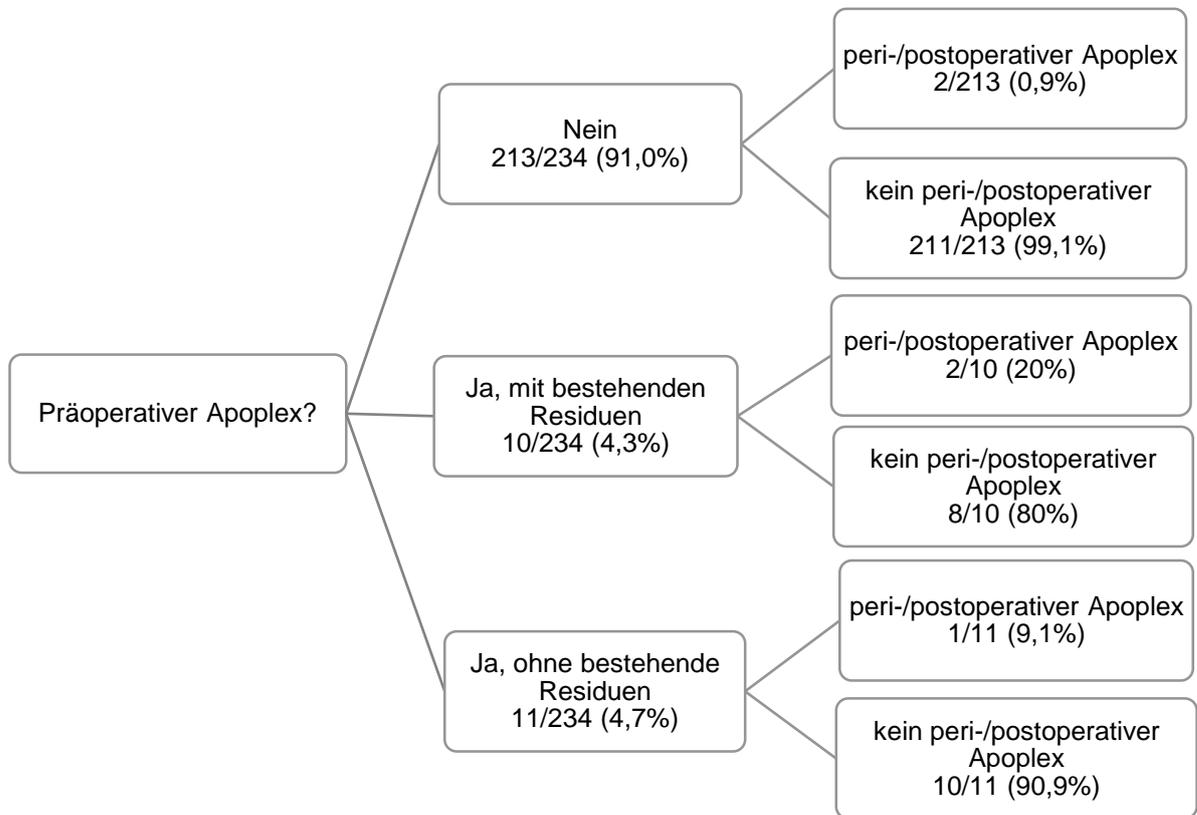


Abbildung 19: Übersicht prä- und postoperativer Schlaganfall.

Präoperative Medikation

3/5 der Apoplexpatienten erhielten präoperativ eine einfache TAH und 2/5 eine duale TAH. Eine antikoagulatorische Therapie wurde bei 3/5 dieser Patienten durchgeführt, wobei einer Marcumar und zwei Patienten HMH erhielten.

Ein AA wurde von 2/5 dieser Patienten präoperativ eingenommen. Es handelte sich hierbei bei allen Patienten um einen β -Blocker.

Übersicht der präoperativen Parameter

Tabelle 14: Zusammenfassung der präoperativen Parameter im Vergleich Apoplex Ja/Nein

Präoperative Variable	Peri-/postoperativer Apoplex n=5		Kein peri-/postoperativer Apoplex n=229		p-Wert	
	Anzahl n	Gültige Prozent [%]	Anzahl n	Gültige Prozent [%]		
<i>Demographische Daten</i>						
Geschlecht	männlich	5	100	181	79,0	-
	weiblich	0	0	48	21,0	-
Alter [Jahre]		69,8±10,1		67,7±9,3		0,602
<i>Kardiovaskuläres Risikoprofil</i>						
BMI [kg/m ²]		32,3±5,1		27,4±3,8		0,026
Nikotinabusus		1	20	71	31,0	-
Hypertonie		5	100	213	93,4	1,000
NI		2	40	35	15,3	-
Diabetes mellitus	NIDDM	0	0	46	20,1	0,630
	IDDM	2	40	20	8,7	

Präoperative Variable		Peri-/postoperativer Apoplex n=5		Kein peri-/postoperativer Apoplex n=229		p-Wert
		Anzahl	Gültige Prozent [%]	Anzahl	Gültige Prozent [%]	
<i>Kardiale Funktion zum Zeitpunkt der Einlieferung</i>						
MI	<48h	0	0	25	10,9	-
	>48h	3	60	58	25,3	-
Kardiogener Schock		2	40	6	2,6	0,010
EF	>55%	4	80	150	65,8	-
	30-55%	0	0	63	27,6	-
	<30%	1	20	15	6,6	-
<i>Spezielle Schlaganfallrisikofaktoren</i>						
pAVK		3	60	21	9,2	0,008
TIA		0	0	8	3,5	1,000
Apoplex		3	60	18	7,9	0,006
ACI/ACC-Stenose		0	0	19	8,3	1,000
Carotisintervention		0	0	5	2,2	1,000

4.1.2 Intraoperative Parameter

Art der Operation

Alle fünf Patienten erhielten eine ACVB-Operation, in deren Verlauf die LIMA als Konduit verwendet wurde. Bei einem dieser Patienten wurde noch zusätzlich die RIMA zur Revaskularisation herangezogen. Der Patient der Kombinationsoperation erhielt gleichzeitig zur Bypassoperation einen Aorta-ascendens-Ersatz unter KLS.

Operationsdaten

Schnitt-Naht-Zeit:

Die Operationsdauer der Apoplex-Patienten beträgt durchschnittlich 301,0 Minuten (SD±31,63; Maximum 341min, Minimum 265min). Bei den Nicht-Apoplex-Patienten beträgt die durchschnittliche Schnitt-Naht-Zeit 241,44 Minuten (SD±55,58), bei einer Spannbreite von 385 Minuten (Maximum 505min, Minimum 120min). Die Schnitt-Naht-Zeit ist bei den fünf Patienten mit peri-/postoperativem Schlaganfall signifikant länger als die der restlichen 229 Patienten (Mann-Whitney-U-Test, $p=0,008$).

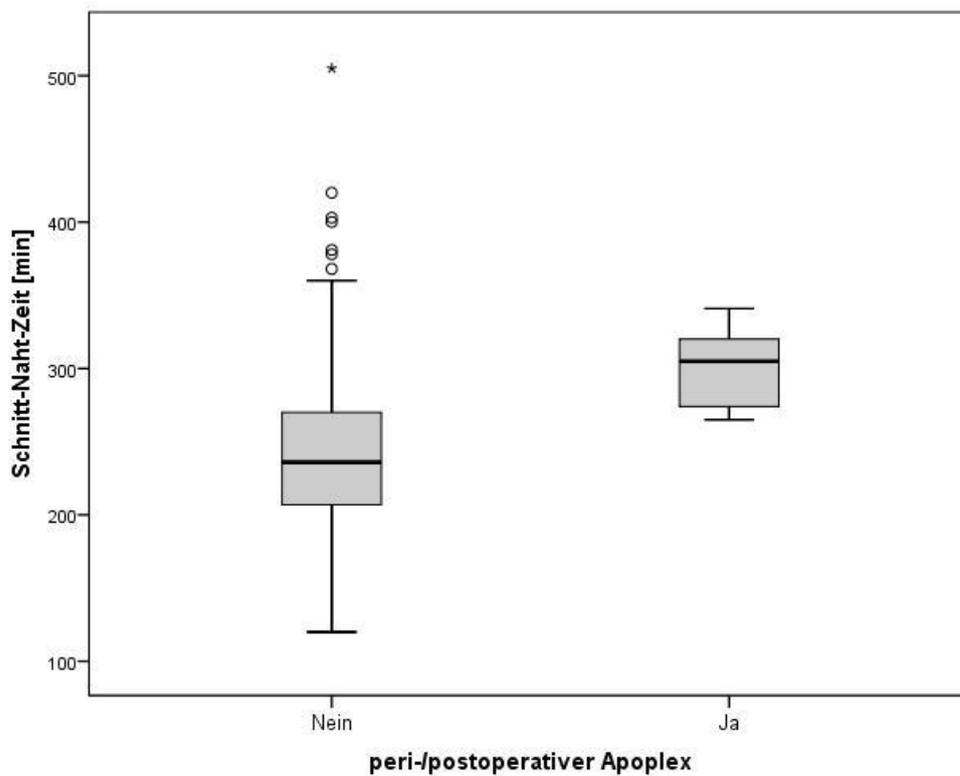


Abbildung 20: Boxplot: Vergleich der Schnitt-Naht-Zeit zwischen Apoplex Ja/Nein.

Dauer der extrakorporalen Zirkulation:

Die Dauer der extrakorporalen Zirkulation beträgt bei den Patienten, die postoperativ einen Schlaganfall erlitten haben, durchschnittlich 151,4 Minuten (SD±27,29, Minimum 118min, Maximum 179min). Bei Patienten, die ohne neu aufgetretenen Insult aus der Klinik entlassen werden konnten, liegt der Mittelwert der HLM-Zeit bei 101,08 Minuten (SD±39,65, Minimum 40min, Maximum 277min). Dieser Unterschied kann als statistisch signifikant bewertet werden (p= 0,005). Demnach ist die Dauer der extrakorporalen Zirkulation bei den Schlaganfallpatienten signifikant länger als die der Patienten, die ohne Schlaganfall entlassen werden konnten.

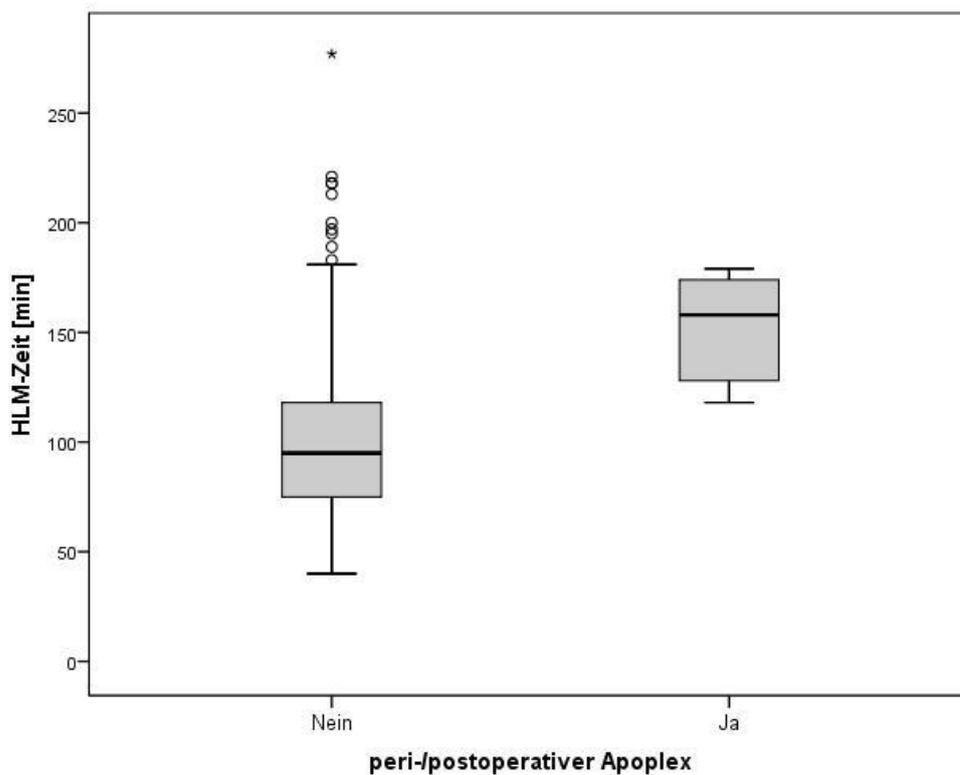


Abbildung 21: Boxplot: Vergleich der HLM-Zeit zwischen Apoplex Ja/Nein.

Aortenklemmzeit:

Die durchschnittliche X-Clamp-Dauer der Schlaganfallpatienten beträgt 98,8 Minuten (SD±21,25). Unter den Patienten, die keinen Schlaganfall im Laufe des peri-/postoperativen Klinikaufenthaltes entwickelten, beträgt die Aortenklemmzeit im Mittel 73,18 Minuten (SD±29,63). Es gibt einen statistisch signifikanten Lageunterschied der Aortenklemmzeit zwischen diesen beiden Gruppen (p=0,021).

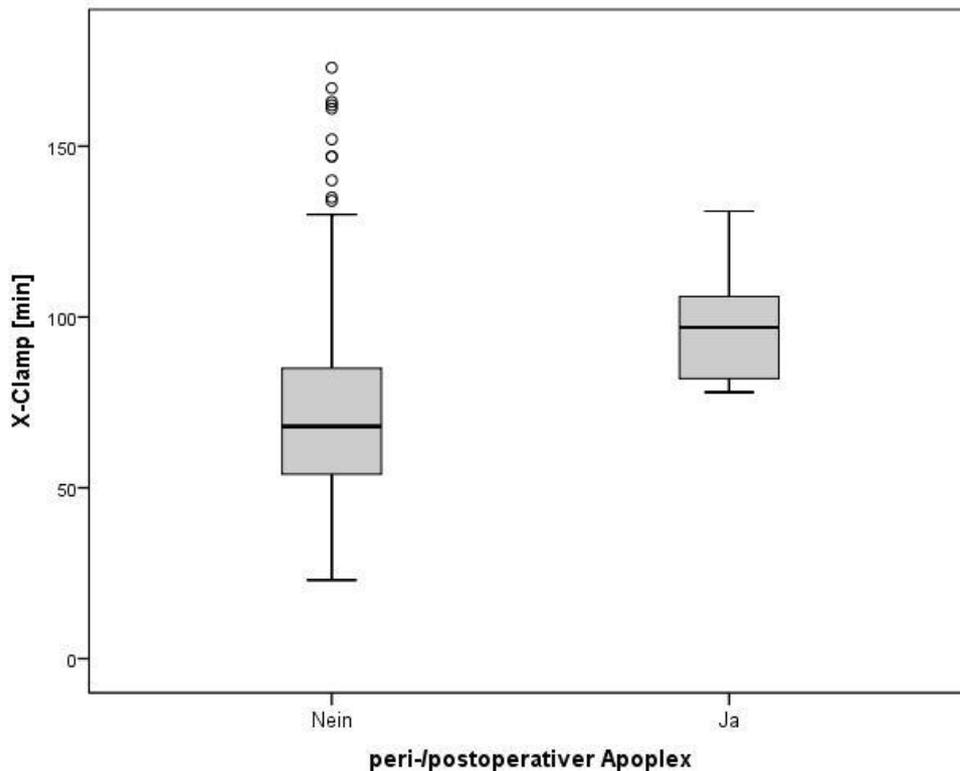


Abbildung 22: Boxplot: Vergleich der X-Clamp-Dauer zwischen Apoplex Ja/Nein.

Tiefste Temperatur

Zur Messung der intraoperativen Temperatur werden spezielle Blasenkateter verwendet. Es wurde im Rahmen dieser Studie die tiefste Temperatur der Blase angegeben, da diese am engsten mit der Temperatur des Gehirns korreliert. Bei den Schlaganfallpatienten beträgt die durchschnittlich gemessene Blasentemperatur 32,66°C (SD±4,55). Bei einem Patienten wurde die Operation in tiefer Hypothermie durchgeführt (25,8°C). Dieser Patient erhielt einen Aorta-ascendens-Ersatz mit KLS. Im restlichen Patientengut beträgt die mittlere tiefste Temperatur der Blase 33,75°C (SD±2,07). Die Verteilung der tiefsten Temperatur über die Kategorien „Apoplex“ zeigen keinen signifikanten Unterschied (p=0,464).

IABP-Insertation

Drei der Schlaganfallpatienten (3/5) wurde im Sinne einer Kreislaufunterstützung eine IABP implantiert. Zwei dieser Patienten erhielten diese präoperativ, bei einem dieser Patienten wurde die IABP intraoperativ eingesetzt. Im restlichen Patientengut erhielten insgesamt 19,42% (46/229) im Rahmen des Klinikaufenthaltes einen IABP zur Kreislaufunterstützung. Der exakte Test nach Fischer zeigt keinen statistisch signifikanten Zusammenhang der IABP-Insertation und der Entwicklung eines peri-/postoperativen Schlaganfalls ($p=0,063$).

Übersicht der intraoperativen Parameter

Tabelle 15: Zusammenfassung der intraoperativen Parameter im Vergleich Apoplex Ja/Nein:

Intraoperative Variable	Peri-/postoperativer Apoplex n=5		Kein peri-/postoperativer Apoplex n=229		p-Wert	
	Anzahl n	Gültige Prozent [%]	Anzahl n	Gültige Prozent [%]		
<i>Operationsart</i>						
Anzahl der Bypässe	3,2±1,1		3,4±1,2		0,584	
Verwendung der LIMA	5	100	218	95,2	-	
Verwendung der RIMA	1	20	147	64,2	-	
Venenkonduit	5	100	178	77,7	-	
Mitralklappe	Rekonstruktion	0	0	8	3,5	-
	Mechano- prothese	0	0	1	0,4	-
Trikuspidalklappen- rekonstruktion		0	0	1	0,4	-
Aortenklappe	Mechano- prothese	0	0	2	0,9	-
	Bioprothese	0	0	45	19,7	-
Aorta- ascendens- Ersatz	Mit KLS	1	20	7	3,1	-
	Ohne KLS	0	0	8	3,5	-

Intraoperative Variable	Peri-/postoperativer Apoplex n=5		Kein peri-/postoperativer Apoplex n=229		p-Wert
	Anzahl	Gültige Prozent [%]	Anzahl	Gültige Prozent [%]	
<i>Operationsdaten</i>					
Schnitt-Naht-Zeit [min]	301,0±31,6		241,4±55,6		0,008
HLM-Zeit [min]	151,4±27,3		101,1±39,7		0,005
X-Clamp [min]	98,8±21,3		73,2±29,6		0,021
Tiefste Temperatur [°C]	32,7±4,6		33,8±2,1		0,464
Normaltemperatur	1	20	7	3,5	-
Leichte Hypothermie	2	40	177	88,9	-
Mäßige Hypothermie	1	20	11	5,5	-
Tiefe Hypothermie	1	20	4	2,0	-
<i>IABP-Insertation</i>					
Präoperativ	2	40	35	15,3	-
Intraoperativ	1	20	9	3,9	-
Postoperativ	0	0	2	0,9	-

4.1.3 Postoperatives Outcome

Primäre Endpunkte

Reoperation

Drei der insgesamt 28 reoperierten Patienten erlitten im peri-/postoperativen Klinikaufenthalt einen Apoplex (3/28; 10,7%). Unter den 7 Reoperationen die aufgrund einer Blutung notwendig waren, befand sich ein Patient der im peri-/postoperativen Verlauf einen Apoplex entwickelte (1/7; 14,3%). Auch hier war die Blutungsquelle nicht das linke Vorhofohr.

Postoperatives TAA und CV

60% (3/5) der Schlaganfallpatienten entwickelten im Laufe des Klinikaufenthaltes VHF, bei einem dieser Patienten trat das VHF unmittelbar postoperativ auf. In der gesamten Patientenkohorte kam es bei 27,5% (64/233) postoperativ zu neu einsetzendem VHF. Eine CV in SR erfolgte bei 2/3 (66,7%) Schlaganfallpatienten pharmakologisch (Amiodaron) und bei 1/3 (33,3%) elektrisch. Keiner dieser Patienten wurde mit VHF entlassen. Nach dem exakten Test nach Fisher besteht, bei einem p-Wert von 0,129, kein statistisch signifikanter Zusammenhang der Variablen „Apoplex“ und „TAA“.

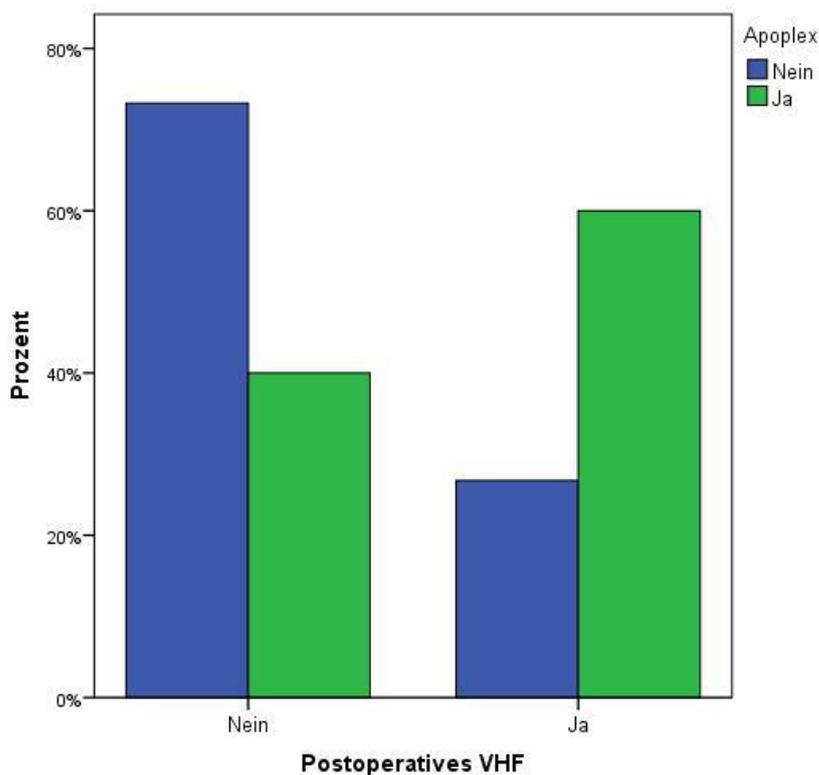


Abbildung 23: Postoperative TAA im Vergleich zwischen Apoplex Ja/Nein.

Zeitpunkt des Schlaganfalls

Bei einem der Patienten kam es am **1. postoperativen Tag** zu fokalen Krampfanfällen im Gesicht und am Oberkörper, hier wurde die Diagnose eines neu aufgetretenen Media-Teilinfarktes gestellt. Dieser Patient entwickelte am 3. postoperativen Tag VHF.

Beim einem weiteren trat der Schlaganfall am **2. postoperativen Tag** auf. Es kam zu einer Aphasie mit Hemiparese rechts aufgrund einer linksseitigen Mediastromgebietischämie. Auch bei diesem Patienten kam es am 3. postoperativen Tag zu VHF.

Bei 3/5 Patienten wurde im Rahmen eines *protrahierten Aufwachverhaltens* die Diagnose eines Schlaganfalls mittels bildgebender Verfahren (cCT, MRT) verifiziert. Die Diagnosestellung erfolgte bei einem dieser Patienten am **7. postoperativen Tag**. Bei einem weiteren erfolgte sie am **10. postoperativen Tag**. Keiner dieser beiden Patienten entwickelte im Rahmen des peri-/postoperativen Aufenthaltes VHF. Der Patient, der am **11. postoperativen Tag** einen Schlaganfall entwickelte, wurde mit VHF aus der Operation entlassen.

Alle drei Patienten, die POAF entwickelten, konnten jedoch in SR entlassen werden.

Letalität

Keiner der fünf Untersuchten, die postoperativ einen Schlaganfall erlitten, ist im Laufe des Klinikaufenthaltes verstorben.

Sekundäre Endpunkte

Klinikaufenthalt

Die durchschnittliche Verweildauer der fünf Schlaganfallpatienten auf der Intensivstation betrug 12,20 Tage (SD±7,1; Maximum 22d, Minimum 5d) und auf der Normalstation 1,8 Tage (SD±4,02; Maximum 9d, Minimum 0d). Im Mittel betrug der Gesamtaufenthalt 14,0 Tage (SD±5,87, Maximum 22d, Minimum 7d). Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Variablen „Intensivstationärer Aufenthalt“ und „Schlaganfall“ (p=0,001).

Nachbeatmung und Reintubation

Die mittlere Nachbeatmungsdauer der Untersuchten, die einen Schlaganfall erlitten haben, ist mit 10025,0 Minuten (SD±8376,11, Maximum 18720 min, Minimum 500 min) signifikant länger als die Nachbeatmungsdauer der restlichen Patienten (p=0,007), die im Mittel 1070,34 Minuten (SD±5077,52) beträgt. Einer der Schlaganfallpatienten (1/5, 20%) musste reintubiert werden.

Blutungsmenge 24h postoperativ und Anzahl der Fremdbluteinheiten

Die Patienten erhielten im Durchschnitt 9,2 EKs, bei einem Minimum an einer und einem Maximum an 25 Einheiten (1, 2, 5, 15, 23). Im Mittel betrug die Förderung der Thorax-Drainagen 24 Stunden postoperativ 1333,75 ml (SD±940,69, Minimum 350ml, Maximum 2360ml). Es kann kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Variablen „Blutungsmenge 24h postoperativ“ und „Apoplex“ nachgewiesen werden (p= 0,648).

Myokardinfarkt, Reanimation, postoperative Dialysepflichtigkeit

Keiner der Schlaganfallpatienten erlitt postoperativ einen Myokardinfarkt und keiner musste reanimiert werden. Einer der Patienten war postoperativ dialysepflichtig ohne präoperativ bekannte Niereninsuffizienz.

Medikation bei Entlassung

Bei Entlassung erhielten alle fünf Patienten eine TAH, davon 3/5 Untersuchte eine einfache TAH und 2/5 eine doppelte TAH. Alle fünf Personen erhielten mindestens ein AA. 80% (4/5) erhielten einen β -Blocker, 3/5 Patienten (60%) ein Klasse-III-AA und 1/5 Patienten (20%) Herzglykoside.

Übersicht der postoperativen Parameter

Tabelle 16: Zusammenfassung der postoperativen Parameter im Vergleich Apoplex Ja/Nein:

Postoperative Variable		Peri-/postoperativer Apoplex n=5		Kein peri-/postoperativer Apoplex n=229		p-Wert
		Anzahl n	Gültige Prozent [%]	Anzahl n	Gültige Prozent [%]	
<i>Primäre Endpunkte</i>						
Reoperation	Blutung am LAA	0	0	0	0	-
	Blutung	1	20	6	2,6	-
	Andere Ursache	2	40	19	8,2	-
Thoraxdrainagemenge 24h postoperativ [ml]		1333,8±940,6		1011,7±539,0		0,648
Anzahl der EKs		9,2±9,5		1,8±3,1		-
Postoperative TAA		3	60	61	26,8	0,129
Verstorben		0	0	5	2,2	-
<i>Sekundäre Endpunkte</i>						
Klinikaufenthalt [d]	Intensiv	12,2±7,1		2,9±4,7		0,001
	Stationär	1,8±4,0		8,7±16,1		0,013
	Insgesamt	14±5,9		11,5±16,9		0,085
Nachbeatmungsdauer [min]		10025,0±8376,1		1070,3±5077,5		0,007
Reintubation		1	20	9	3,9	-
MI		0	0	0	0	-
Reanimation		0	0	3	1,3	-
Postoperative Dialyse		1	20	7	3,1	-

4.2 Patientenspezifische Darstellung der prä-, intra- und postoperativen Parameter der Schlaganfallpatienten

Tabelle 17: Patientenspezifische Darstellung der prä-, intra- und postoperativen Parameter der Schlaganfallpatienten

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5
Präoperative Parameter					
<i>Demografische Daten</i>					
Alter [Jahre]	79	77	61	75	57
BMI [kg/m ²]	37,18	27,78	38,30	30,12	27,89
Nikotin	-	-	Ja	-	-
Hypertonie	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
NI	Ja	-	Ja	-	-
DM	-	-	IDDM	IDDM	-
<i>Kardiale Fkt. zum Zeitpunkt der Einlieferung</i>					
MI	-	>48h	-	>48h	>48h
Kardiogener Schock	-	Ja	-	Ja	-
<i>Spezielle Schlaganfallrisikofaktoren</i>					
pAVK	Ja	-	Ja	Ja	-
Relevante Carotisstenose	-	-	-	-	-
Präoperative TIA/ Apoplex	-	-	Ja, mit Residuen	Ja, ohne Residuen	Ja, ohne Residuen
<i>Präoperative Medikation</i>					
TAH	Einfach	Einfach	Doppelt	Doppelt	Einfach
Antikoagulation	-	Marcumar	HMH	HMH	-
AA	-	-	Klasse II	Klasse II	Klasse II
Intraoperative Parameter					
Art der Operation	Isolierte Bypassop	Isolierte Bypassop	Isolierte Bypassop	Isolierte Bypassop	Kombi-Op mit KLS
Schnitt-Naht-Zeit [min]	274	341	265	320	305

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5
EKZ-Dauer [min]	118	158	128	179	174
X-Clamp [min]	82	78	97	106	131
Tiefste Temp. [C°]	32	31,7	36,5	37,1	25,8
IABP-Insertation	-	präop	präop	intraop	-
<i>Postoperative Parameter</i>					
Reoperation	-	Ja, Nachblutung	Ja	Ja	-
Nachblutungs- menge [ml]	350	2360	-	1875	750
Anzahl der transfundenen EKs	2	23	5	15	1
Nachbeatmung [min]	500	18720	15130	-	5760
Reintubation	-	-	Ja	-	-
Dialyse	-	Ja	-	-	-
POAF	3. postop Tag	Intraop	-	-	3. postop Tag
Diagnose- zeitpunkt des Schlaganfalls	2. postop Tag	11. postop Tag	10. postop Tag	7. postop Tag	1. postop Tag
Anlass der Untersuchung	Aphasie mit Hemi- parese rechts	Tetra- plegie	Protra- hiertes Aufwach- verhalten	Protra- hiertes Aufwach- verhalten	Fokale Krampf- anfälle im Gesicht und am Ober- körper
verstorben	-	-	-	-	-
<i>Medikation zum Zeitpunkt der Entlassung</i>					
TAH	Einfach	Einfach	Doppelt	Doppelt	Einfach
Antikoagulation	-	-	-	-	-
AA	Klasse II	Klasse II und III	Klasse II	Klasse III	Klasse II und III
Herzglykoside	Ja	-	-	-	-

5 STS-Score

Für 172 Patienten, die eine isolierte ACVB-Operation erhalten haben, wurde ergänzend der Society of Thoracic Surgeons- (STS-) Score bestimmt. Dieser Score berechnet mit Hilfe individueller Patientendaten unter anderem die Wahrscheinlichkeiten der postoperativen Mortalität, Morbidität und Mortalität sowie das postoperative Schlaganfallrisiko. Zu diesem Zweck werden die Art der Operation (im vorliegenden Fall isolierte ACVB-Operation) und patientenbezogene (kardiale-) Risikofaktoren zum Zeitpunkt der Operation erfasst. Für das Patientenkollektiv der Kombinationsoperation war eine Ermittlung des STS-Scores nicht möglich, da dieser auf die isolierte Bypassoperation beschränkt ist.

Tabelle 18: Zusammenfassung der Ausgabe des STS-Scores:

„Risk of Mortality“ [%]	Mittelwert	2,05
	Standardabweichung	±4,51
„Morbidity or Mortality“ [%]	Mittelwert	14,42
	Standardabweichung	±12,70
„Permanent stroke“ [%]	Mittelwert	1,22
	Standardabweichung	±1,19

5.1 Vergleich der berechneten Risikowahrscheinlichkeiten des STS-Scores

5.1.1 Verstorbene Patienten

3/172 (1,7%) Untersuchte, für die der STS-Score ermittelt wurde, sind im Laufe des postoperativen Aufenthaltes verstorben. Bei diesen drei Patienten handelt es sich um die Verstorbenen, die aus der Gruppe der isolierten Bypassoperation stammen. Für die anderen beiden Verstorbenen konnte der STS-Score aufgrund der Kombinationsoperation nicht ermittelt werden.

Die einzelnen Werte des durch den STS-Score errechneten Sterblichkeitsrisikos („Risk of Mortality“) dieser Patienten betrug 1,7%, 2,6% und 34,0%. Die errechneten Prozentwerte der Ausgabe „Morbidity or Mortality“ betragen 13,0%, 19,5% und 79,5%.

Tabelle 19: „Risk of Mortality und „Morbidity or Mortality“ der Variable „Verstorben“:

Ausgabe des STS-Score	Nicht verstorben n=169	Verstorben n=3	p-Wert
„Risk of Mortality“ [%]	1,86±3,82	12,74±18,38	0,040
„Morbidity or Mortality“ [%]	14,01±11,77	37,34±36,67	0,060

Es besteht ein statistisch signifikanter Unterschied in der Verteilung des errechneten Sterblichkeitsrisikos („Risk of Mortality“) zwischen den verstorbenen und den nicht verstorbenen Personen ($p=0,040$).

5.1.2 Schlaganfallpatienten

Der Mittelwert der errechneten Wahrscheinlichkeit des „Permanent Stroke“ beträgt für die Patienten, die peri-/postoperativ keinen Schlaganfall erlitten haben, 1,15% (SD±0,91%, Maximum 5,57%, Minimum 0,19%).

Von den Patienten, für die der STS-Score ermittelt wurde, erlitten 4 Patienten während der peri-/postoperativen Klinikaufenthaltes einen Schlaganfall. Die mittlere Schlaganfallwahrscheinlichkeit dieser vier Patienten beträgt 4,21% (SD±4,74%, Maximum 11,27%, Minimum, 1,09%). Die Einzelwerte liegen bei 1,09%, 2,11%, 2,37% und 11,27%.

Es besteht ein statistisch signifikanter Unterschied in der Verteilung der „Permanent Stroke“-Wahrscheinlichkeit zwischen den Patienten, die einen Schlaganfall erlitten haben, und denen, die keinen erlitten haben ($p=0,015$).

Tabelle 20: „Permanent Stroke“ im Vergleich „Apoplex“ Ja/Nein:

Ausgabe des STS-Scores	Peri-/postoperativer Apoplex bei isolierter Bypassoperation n=4	Kein peri-/postoperativer Apoplex bei isolierter Bypassoperation n=168	p-Wert
„Permanent stroke“ [%]	4,21±4,74	1,51±0,91	0,015

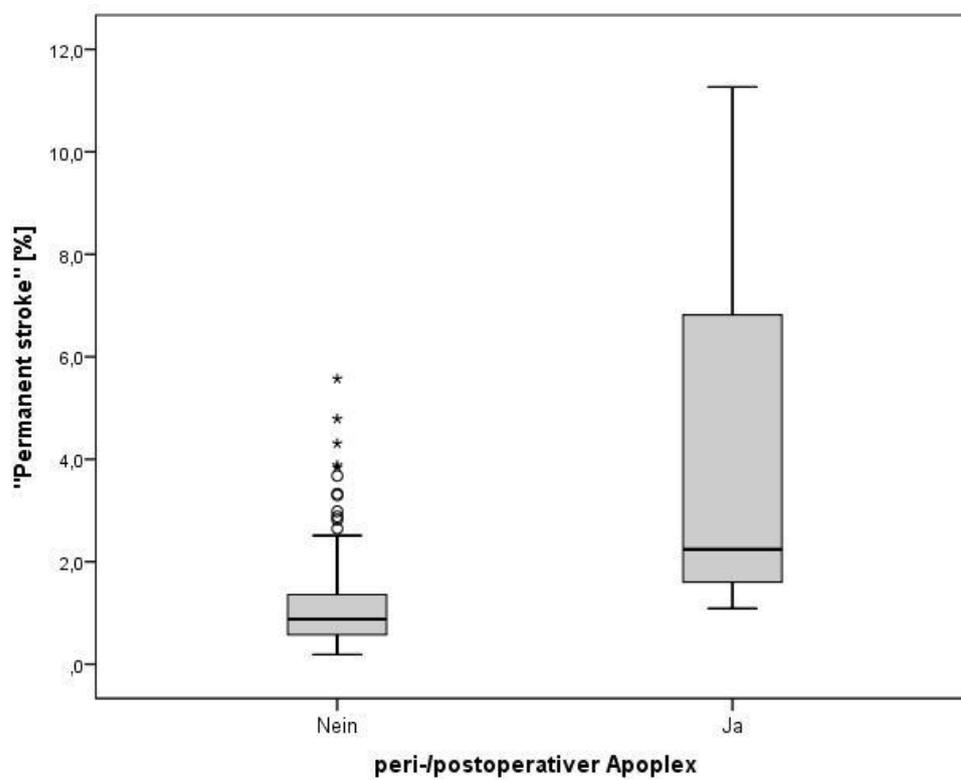


Abbildung 24: „Permanent Stroke“ im Vergleich Apoplex Ja/Nein.

6 Diskussion

Die vorliegende Studie befasst sich mit dem postoperativen Komplikationsrisiko der Amputation des linken Vorhofohrs begleitend zu einer kardiochirurgischen Operation. Das Studiendesign wurde entworfen, da angenommen wird, dass das linke Vorhofohr bei Patienten mit VHF Hauptentstehungsort kardialer Thromben ist [7] und schädliche oder tödliche Ereignisse durch eine systemische Embolisation hervorrufen kann [6]. Ziel der Studie ist es, perioperative Komplikationen, die durch die LAA-Amputation entstehen könnten, zu erfassen und die sichere Durchführbarkeit dieses Eingriffs zu zeigen. Zu diesem Zweck wurden prä-, intra- und postoperative Daten von insgesamt 234 Patienten des Universitätsklinikums Würzburg erfasst, die im Zeitraum von Februar 2010 bis einschließlich Mai 2013 operiert wurden. Bei allen Patienten wurde eine operative Myokardrevaskularisation durchgeführt. Bei 62/234 Patienten wurde zusätzlich zur Myokardrevaskularisation eine Klappenoperation, eine Carotis-TEA, eine Myektomie oder ein Aorta-ascendens-Ersatz durchgeführt.

6.1 Risiko und Inzidenz von Vorhofflimmern im Rahmen kardiochirurgischer Operationen

Das ausgewählte Patientenkollektiv besitzt aufgrund seines Krankheitsbildes, neben dem Risiko der POAF-Entwicklung, auch das allgemeine Risiko einer VHF-Entstehung. Allgemein beträgt das Lebenszeitrisiko, VHF zu entwickeln, bis zu 25% und ist neben dem Alter auch von begleitenden Komorbiditäten (Alter, Geschlecht, signifikante Herzgeräusche, systolischer Blutdruck, Therapie einer Hypertonie, BMI, Herzklappenerkrankungen, Herzinsuffizienz) abhängig [9, 35]. Im Rahmen der Framingham Studie von Kannel et al. wurde bereits 1983 untersucht, inwiefern die KHK ein wichtiger „Vorbote“ des VHF ist und welche Art des VHF (chronisch/transient) durch sie generiert wird. Zum Zeitpunkt der Studie sind medizinische Daten der Patienten über 24 Jahre verfügbar. Diese lassen eine detaillierte Aussage über die Entstehung und den Verlauf von VHF im Hinblick auf kardiovaskuläre Prädilektionsfaktoren (KHK, hypertensive Herzerkrankung, Herzinsuffizienz, rheumatische Herzerkrankung sowie Kombinationen der genannten Krankheitsbilder) zu. Lediglich 33% der Patienten mit VHF hatten keine schwere kardiovaskuläre Erkrankung. Bei Männern ist sie ein unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung des transienten VHF und generell mit einem doppelt so hohen Risiko der VHF-Entwicklung (chronisch und transient)

vergesellschaftet. Unter den Frauen besteht ein vierfach erhöhtes Risiko der Entwicklung von transientem VHF, wenn sie unter einer KHK leiden. Darüber hinaus besitzen Patienten, die zusätzlich zur KHK ein VHF entwickeln, ein signifikant höheres Risiko der Schlaganfallentwicklung (fünf- bis sechsfach höheres Risiko bei chronischem VHF) [27]. Weitere Studien zeigen, dass die Zunahme der Inzidenz des VHF mit dem Alter unter Probanden mit klinisch manifester Herz-Kreislauf-Erkrankung stärker ist als bei Patienten ohne Herz-Kreislauf-Erkrankung [36]. Allgemein besteht eine nicht lineare Zunahme der VHF-Inzidenz mit dem Lebensalter [37]. Dies bedeutet, dass vor allem das Patientenkollektiv in der Studie der vorliegenden Arbeit bei einem durchschnittlichen Patientenalter von $67,8 \pm 9,3$ Jahren und einer operationswürdigen KHK von einer (prophylaktischen) LAA-Amputation profitieren könnte, auch wenn präoperativ ein SR bestand und kein POAF aufgetreten ist.

Da im Rahmen dieser Studie nur Patienten mit präoperativem SR aufgenommen wurden und das Auftreten des VHF nur für den postoperativen Klinikaufenthalt bestimmt wurde, ist vor allem die POAF-Inzidenz von besonderem Interesse. Die Inzidenz des POAF nach einer Herzoperation variiert in der Literatur sehr stark und beträgt zwischen 19 [11] -60% [38]. Diese Spannweite ist unter anderem von einem variablen Studiendesign, der Art der untersuchten Operationen und vom Diagnoseverfahren und den Diagnosekriterien abhängig [10-12, 38-40]. Die POAF-Inzidenz in einer Multicenterstudie von LaPar et al. ist mit insgesamt 19% sehr viel niedriger als in dieser (27,5%) und den meisten Studien zu beobachten war. Bei isolierter Bypassoperation wurde sogar nur eine POAF-Inzidenz von 16,9% [11] beobachtet. Da es sich bei der genannten Studie aber um ein retrospektives Studiendesign handelt, bestand zwischen den Studienteilnehmern keine eindeutige Definition des POAF. Vor allem der Umfang des postoperativen Monitorings und die Dauer der arrhythmischen Phase, ab der eine postoperativ auftretende Arrhythmie als POAF in der Krankenakte vermerkt wird, nimmt Einfluss auf die Inzidenz der beobachteten POAF-Häufigkeit. So beobachten beispielsweise Rostagno et al. bei kontinuierlicher Rhythmusüberwachung postoperativ POAF häufiger nach isolierter Bypassoperation als Bramer et al. (24,4% vs. 22%). Bei Bramer et al. wurde der Herzrhythmus 48h postoperativ kontinuierlich und im weiteren Klinikaufenthalt lediglich 3-mal täglich kontrolliert [12, 40]. Auch in der Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg erfolgt postoperativ bis zur Entlassung des Patienten eine kontinuierliche Überwachung des Herzrhythmus, sodass die höhere POAF-Inzidenz bei isolierter Bypassoperation (25,7%) durch diese Tatsache bedingt sein könnte.

Am häufigsten kann POAF jedoch nach Klappenoperationen beobachtet werden [10, 38, 41]. Im Vergleich zu einer isolierten Bypassoperation besteht ein fast doppelt so hohes Risiko der POAF-Entwicklung nach kombinierter Bypass- und Klappenoperation [10]. Bramer et al. verzeichnen diese Arrhythmie nach kombinierter Mitral-, Aortenklappen- und Bypassoperationoperation bei 60,5% der männlichen Probanden [38]. Auch in der Studie der vorliegenden Arbeit entwickelten im Patientenkollektiv der isolierten Bypassoperation die Patienten weniger häufig POAF während des postoperativen Klinikaufenthaltes als diejenigen, die eine Kombinationsoperation erhielten (25,7% vs. 32,3%). Die Inzidenz dieser Arbeit scheint mit 32,3% dennoch sehr viel niedriger als die von Bramer et al. beobachtete zu sein, jedoch handelt es sich bei jenem um kombinierte Mitral-, Aortenklappen- und Bypassoperationoperationen. Diese Art der Operation findet sich in der Studie der vorliegenden Arbeit nur bei 0,9% (2/234) der Patienten, sodass diese geringe Fallzahl keinen Vergleich zulässt, wengleich auch hier 1/2 (50%) POAF entwickelt.

Auffällig ist, dass die Patienten, die POAF entwickeln, signifikant älter sind als diejenigen, bei denen im Rahmen des postoperativen Klinikaufenthaltes kein VHF diagnostiziert wurde ($p < 0,001$, $71,66 \pm 8,34$ Jahre vs. $66,3 \pm 9,31$ Jahre). Auch Studien zeigen, dass die Inzidenz des POAF mit dem Alter kontinuierlich ansteigt, sie beträgt 13% unter den <50-jährigen und steigt auf bis zu 52% der ≥ 80 -jährigen [42].

Insgesamt wurden in der vorliegenden Studie 92,1% (58/63) der Patienten mit POAF in SR entlassen. Auch dies entspricht den in der Literatur geschilderten Werten, die besagen, dass in der Regel mehr als 90% der POAF-Patienten in SR entlassen werden können [10, 43]. Eine erfolgreiche Kardioversion garantiert jedoch keine lebenslange Freiheit des Patienten von VHF. Studien belegen, dass es nach Entlassung bei ca. 10-20% der Patienten zu einem Wiederauftreten des VHF kommt [39, 44]. Dies könnte sogar noch eine Untertreibung darstellen, da durch Nachuntersuchungen lediglich chronisches VHF mit einer gewissen Sicherheit und paroxysmales VHF nur unzureichend erfasst werden kann [40].

Zusammenfassend kann konstatiert werden, dass die beobachtete POAF-Häufigkeit von 27,5% in der hier präsentierten Studie in der oben angegebenen Spanne von 19 [11] - 60% [38] liegt. Ob eine LAA-Okklusion die POAF-Inzidenz beeinflusst, ist unklar. Kim et al. beobachteten sogar eine Zunahme des POAF in der Gruppe der Patienten, die eine LAA-Ligatur erhielten. Sie behaupten, dass diese Tatsache auf lokale Strukturveränderungen im Bereich des LAA oder Irritationen durch die Ligatur oder

Exklusion verursacht sein könnte. Demgegenüber ist aber festzuhalten, dass in dieser Studie eine LAA-Ligatur vermehrt bei Klappenoperationen und bei älteren Patienten durchgeführt wurde, die per se ein höheres Risiko einer VHF-Entwicklung besitzen. Im Vergleich zum Patientenkollektiv der Nicht-Ligatur-Gruppe entwickelten aber weniger Patienten mit LAA-Ligatur postoperativ einen Apoplex (0,9% vs. 1,5%). Dieser Unterschied erwies sich jedoch nicht als statistisch signifikant [24].

Eine gefürchtete postoperative Komplikation des POAF ist eine erhöhte Sterblichkeitsrate der Patienten. In zahlreichen Studien konnte beobachtet werden, dass bei Durchführung einer Operation am offenen Herzen die Sterblichkeit im Krankenhaus für Patienten mit POAF im Vergleich zu Patienten ohne POAF erhöht ist (5,95% vs. 2,95%) [42]. Untersuchungen, die nur isolierte Bypassoperationen einschlossen, beobachteten eine nahezu doppelt so hohe 30-Tage-Sterblichkeit [12, 13]. Diese Beobachtung erwies sich bei Bramer et al. jedoch als nicht statistisch signifikant, da Patienten mit POAF im Durchschnitt 4,5 Jahre älter waren, sodass unter Berücksichtigung des Patientenalters keine signifikant erhöhte 30-Tage-Sterblichkeit mehr bestand [12]. Hauptkritikpunkt all dieser Studien ist die fehlende Angabe der Todesursache [11-13, 42], sodass der kausale Zusammenhang zwischen POAF durch die Analyse der Daten zwar angenommen wird, aber nicht eindeutig nachvollzogen werden kann. Des Weiteren zeigen Villareal et al., dass nicht nur POAF selbst zu dieser erhöhten Sterberate führt, sondern vor allem VHF-assoziierte Komorbiditäten (kongestive Herzinsuffizienz, linksventrikuläre Dysfunktion, erhöhtes Lebensalter) dazu beitragen [13]. In der hier präsentierten Studie sind während des postoperativen Aufenthaltes insgesamt 2,1% der Patienten verstorben (vgl. Kapitel 3.3.1). Trotz des in der Literatur angenommenen Zusammenhangs zwischen POAF und der Sterblichkeit des Patienten wurde bei keinem der verstorbenen Patienten dieser Studie postoperativ VHF dokumentiert.

Ob POAF die postoperative Schlaganfallinzidenz tatsächlich erhöht, wird kontrovers diskutiert. In verschiedenen Studien, die die peri-/postoperative Schlaganfallinzidenz untersuchen, kann POAF als unabhängiger Risikofaktor der Apoplexentwicklung isoliert werden [14, 15, 45]. Auch LaPar et al., Bramer et al. und Villareal et al. beobachten eine doppelt bis vierfach höhere Schlaganfallrate unter den POAF-Patienten nach Bypassoperation mit oder ohne Herzklappenersatz [11-13]. Limitiert werden diese Aussagen zum einen dadurch, dass Schlaganfälle und das Auftreten des POAF nach Entlassung des Patienten aus der Klinik nicht mehr erfasst wurden [14, 15, 45]. Zum anderen handelt es sich bei diesen Signifikanznachweisen teilweise um Ergebnisse univarianter Analysen [11-13], es werden demnach Faktoren, die die peri-/postoperative

Schlaganfallinzidenz beeinflussen könnten, nicht berücksichtigt, da das Hauptaugenmerk dieser Studien auf der Mortalitätsrate nach POAF lag. Auch Ergebnisse von Almassi et al. legen nahe, dass eine POAF-Entwicklung mit einem doppelt so hohem Risiko der Schlaganfallentwicklung einhergeht, jedoch gelingt Almassi et al. der Signifikanznachweis lediglich in einer seiner Studien. Dies könnte auf die geringe Inzidenz der postoperativen Apoplexrate zurückzuführen sein [42, 43, 46]. Auch Rostagno et al. konnten keinen Zusammenhang zwischen der Apoplexrate der Patienten in Abhängigkeit zur POAF-Entwicklung beobachten. Nach Entlassung wurden lediglich Daten von Patienten, die VHF im postoperativen Verlauf entwickelten, gesammelt. Die Bewertung der Ergebnisse dieser Studie sind demnach durch das kleine Patientenkollektiv (n=56) und die Art des Nachuntersuchungsprogramms (via Fragebogen und klinischer Untersuchung) limitiert, da nicht alle Patienten mit VHF nach Entlassung erfasst wurden [10, 40]. In der dargelegten Studie erlitten unter den Patienten mit POAF 4,7% (3/64) einen Schlaganfall. Es konnte weder ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen VHF und der Schlaganfallinzidenz nachgewiesen werden (vgl. Kapitel 4.1.3) noch eine signifikante Reduktion der Schlaganfallinzidenz durch die LAA-Amputation (vergleiche Kapitel **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**). Ein Grund hierfür könnte, neben der geringen Fallzahl, unter anderem sein, dass POAF einen unabhängigen Prädiktor des „verzögerten“ (symptomfreies Intervall nach Extubation) und nicht des „frühen“ (bis zum Zeitpunkt der Extubation auftretende Symptome) Schlaganfalls darstellt [14]. 46% der Schlaganfälle, die innerhalb des ersten postoperativen Jahres auftreten, ereignen sich erst nach der Entlassung des Patienten [47]. Die Schlaganfallinzidenz und Mortalität nach Entlassung des Patienten war nicht Gegenstand der Untersuchung dieser Arbeit, sodass keine Aussage über den präventiven Langzeiteffekt der LAA-Amputation gemacht werden kann.

6.2 Risiko und Inzidenz der Schlaganfallentwicklung im Rahmen kardiochirurgischer Operationen

Bei Betrachtung der Apoplexpatienten der hier präsentierten Studie wird deutlich, dass das Risikofaktorenprofil der Schlaganfallpatienten den generell beschriebenen Risikofaktoren der Literatur entspricht, sodass eine Entstehung des Schlaganfalls aufgrund insuffizienter Amputation unwahrscheinlich ist. Die Inzidenz des postoperativen Schlaganfalls nach einer Herzoperation ist in der Literatur sehr variabel (1,2-6,7%). Diese Tatsache ist bedingt durch die Art des Studiendesigns, durch die Definition und Diagnostik der neurologischen Komplikation, die Patientenpopulation, die Art und

Komplexität des chirurgischen Eingriffs sowie die Dringlichkeit der Intervention [14, 15, 47-53]. Es ist schwierig, Risikofaktoren des postoperativen Schlaganfalls zu isolieren, da zum einen die Entstehung des Schlaganfalls sehr multifaktoriell bedingt ist und zum anderen eine so niedrige Inzidenz große Fallzahlen benötigt, um mittels statistischer Analyse aussagekräftige Ergebnisse erzielen zu können [54]. In der vorliegenden Studie entwickelten 2,1% (5/234) der Patienten im peri-/postoperativen Klinikaufenthalt einen Schlaganfall, im Patientengut der reinen Bypassoperation waren es 2,3% (4/172) und im Kollektiv der Kombinationsoperation 1,6% (1/62). Diese Patienten waren 69,80 Jahre alt ($SD \pm 10,06$) und männlich. Fortgeschrittenes Patientenalter stellt einen wichtigen Risikofaktor der peri- und postoperativen Schlaganfallentwicklung dar. Mit 60% ist mehr als die Hälfte der Patienten dieser Studie > 70 Jahre alt. Ein hohes Lebensalter (≥ 70 Jahre) zum Zeitpunkt der Operation geht mit einem 1,1-6,94-fach erhöhten Risiko eines postoperativen neurologischen Defizits einher [14, 15, 47-52]. Mérie et al. untersuchten den Risikofaktor „Alter zum Zeitpunkt der Operation“ etwas genauer. Insgesamt lag die beobachtete Häufigkeit des postoperativen Schlaganfalls für die ersten 30 postoperativen Tage bei 2%. Gemäß den Ergebnissen dieser Studie besitzt ein ≥ 80 -jähriger Patient ein 3-mal höheres Risiko der postoperativen Apoplexentwicklung als ein < 60-jähriger. Auffällig war unter anderem auch, dass die Häufigkeit eines fatalen Ausgangs des Schlaganfalls mit dem Alter stark steigt. Sie betrug 8% bei den < 60-jährigen und stieg auf bis zu 43% bei den > 80-jährigen Patienten an [52]. Auch in einer Multi-Center Studie von John et al. wurde beobachtet, dass das Risiko, einen Schlaganfall innerhalb von 24 Stunden postoperativ zu entwickeln, für jede Lebensdekade des Patienten um das 1,5-fache steigt [51].

Ein weiterer Schlaganfallrisikofaktor ist eine bestehende pAVK [50-52] sowie eine Stenose/Okklusion der hirnzuführenden Gefäße zum Operationszeitpunkt [15, 51, 54]. Eine generalisierte Arteriosklerose erhöht das perioperative Schlaganfallrisiko des Patienten um das ungefähr 1,6-fache [50-52]. Ein Review von Naylor et al. zeigt, dass eine schwere ACI/ACC-Stenose oder Okklusion mit einem 4,3-mal höheren Risiko einer peri-/postoperativen Schlaganfallentwicklung einhergeht. Generell besteht ein fast 4-mal so hohes perioperatives Schlaganfallrisiko für Patienten mit einer 50-99%igen Stenose und ein 7-mal so hohes Risiko bei einer ACI/ACC-Okklusion. Unter den Patienten, die perioperativ einen Schlaganfall entwickelten, konnte aber bei lediglich 40% eine Stenose/Okklusion als Insultursache nachgewiesen werden [54]. Diese Ergebnisse ähneln den Beobachtungen der vorliegenden Studie. Auch hier konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der präoperativ dokumentierten Diagnose der pAVK und der

Entwicklung eines zerebralen Insultes im postoperativen Verlauf beobachtet werden ($p=0,008$, siehe Kapitel 0). Bei 8,1% der Patienten bestand eine $>70\%$ -Stenose der ACI/ACC. Da es sich aber um eine retrospektive Studie handelt, könnte die Häufigkeit der ACI/ACC-Stenose eine Unterrepräsentation darstellen, da nicht bei allen Patienten der präoperative Status der hirnzuführenden Gefäße untersucht wurde. Des Weiteren wurde das Ausmaß der Okklusion nicht erfasst. In dieser Studie konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Variablen „Schlaganfall“ und „hämodynamisch relevante Carotisstenose“ nachgewiesen werden ($p=1,000$, vgl. Kapitel 0). Allgemein gilt, dass Patienten mit vorbestehenden neurologischen Defiziten/Ereignissen (früherer Schlaganfall/TIA, ACI/ACC-Stenose, Carotisintervention) anfälliger für die Entwicklung eines Schlaganfalls nach Bypassoperation sind, da diesen Erkrankungen in der Regel eine intrakranielle Krankheit, Hypertonie, Diabetes, vorbestehende Infarktareale vorrausgehen [54]. Ein früherer Schlaganfall führt zu einem 1,9-6,3-fach erhöhten Schlaganfallrisiko im Rahmen des perioperativen Klinikaufenthaltes [15, 48-52, 54]. Die statistische Analyse der Schlaganfallpatienten zeigt auch in dieser Arbeit (siehe Kapitel 0) einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Entwicklung eines Insultes im postoperativen Verlauf und früheren neurologischen Defiziten (Apoplex/TIA) ($p= 0,006$).

Weitere Komorbiditäten, die in der Literatur mit einer erhöhten Schlaganfallinzidenz korrelieren, die in dieser Studie aber als nicht signifikant nachgewiesen werden konnten, sind der Diabetes Mellitus [15, 48-52], die Hypertonie [15, 47, 48, 52], die instabile Angina pectoris [15], der akute MI [15], die reduzierte LVEF [49, 50], das „low cardiac output syndrome“ [15], die chronische Niereninsuffizienz [14, 15, 48, 50-52], das Ausmaß der Aortenkalzifikation [14, 51] und die perioperative IABP-Insertation [50]. Aber vor allem die Dauer der EKZ, wie auch in der präsentierten Studie beobachtet, spielt eine entscheidende Rolle. Im Vergleich zu Patienten mit einer EKZ-Dauer <90 Minuten haben Patienten mit einer HLM-Dauer von 90-150 Minuten ein 1,47-faches und Patienten mit einer HLM-Dauer von >150 Minuten ein 2,96-fach erhöhtes Risiko einer perioperativen Schlaganfallentwicklung [14]. Die Dauer der EKZ führt zu einer Erhöhung des Risikos um das 1,27-fache für jede weitere Stunde des Patienten an der Maschine [51]. Die Operationsdaten der Studie der vorliegenden Arbeit zeigen bei den Patienten, die im peri-/postoperativen Verlauf einen Schlaganfall entwickelten, eine längere Schnitt-Naht-Zeit (301,0±31,6 min vs. 241,4±55,6 min, p= 0,008), eine längere Dauer der EKZ (151,4±27,3 min vs. 101,1±39,7 min, p=0,005) und der Aortenklemmzeit (98,8±21,3 min vs. 73,2±29,6 min, p= 0,021). Diese Daten sind jedoch mit Vorsicht zu interpretieren, da es sich hierbei um eine univariante Analyse handelt und Operationsdaten (z. B. Kombinationsoperation, Anzahl der Konduits) und das Risikofaktorenprofil der Patienten (Alter des Patienten, Stenose der hirnzuführenden Gefäße, frühere neurologische Defizite, POAF etc.) bei dieser Angabe keine Berücksichtigung finden.

6.3 Verschluss des linken Vorhofohrs

In Anbetracht der Tatsache, dass 90% der kardialen Thromben bei VHF im linken Vorhofohr lokalisiert sind [7] und bei VHF die Gefahr einer systemischen Embolisation mit tödlichem Ausgang besteht [6], wurden im Laufe der letzten Jahrzehnte unterschiedliche Methoden entwickelt, die durch einen Ausschluss des linken Vorhofohrs von der systemischen Zirkulation die Schlaganfallinzidenz bei Patienten mit VHF zu reduzieren versuchen. Es kann zwischen nichtchirurgischer, perkutaner, kathetergestützter Intervention (Insertation von Verschlusskörpern oder Ligatur) und LAA-Verschluss mittels Ligatur oder Amputation im Rahmen einer Operation unterschieden werden.

Bereits 1995 wurde in einem Tierversuch der isolierte chirurgische Eingriff der thorakoskopischen LAA-Obliteration von Blackshear et al. untersucht. Es konnten im Tierversuch, bei einer guten Durchführbarkeit, nur minimale postinterventionelle

Komplikationen beobachtet werden [55]. Sieben Jahre später wurde die thorakoskopische Obliteration des linken Vorhofohrs als isolierte Intervention zur Thromboembolieprophylaxe an 15 Patienten durchgeführt. Bei einem Patienten war eine Notfallthorakotomie notwendig, da eine Nachblutung aufgrund eines Risses am LAA auftrat. Perioperativ konnten keine neurologischen Defizite beobachtet werden. In der postoperativen Phase (mittlere Beobachtungsdauer 42 Monate) jedoch traten zwei Schlaganfälle auf [56]. In Anlehnung an die Erfahrungen von Blackshear et al. berichten Ohtsuka et al. 2013 über eine thorakoskopische linksatriale Appendektomie bei 30 Patienten. Die Indikation war gegeben, da alle Patienten an VHF erkrankt waren, in ihrer Vergangenheit thromboembolische Ereignisse erlitten hatten und eine pharmakologische Therapie der Gerinnungshemmung oder eine Radiofrequenzablation nicht möglich war. Es konnten über einen Beobachtungszeitraum von $16 \pm 9,7$ Monaten keine schweren Komplikationen, keine neuen tromboembolischen Ereignisse und keine insuffizienten Amputationsstellen nachgewiesen werden. Die Autoren konkludieren, dass eine thorakoskopische Amputation des linken Vorhofohrs sicher sei und bei einer Eingriffsdauer von 32 Minuten relativ schnell und einfach realisiert werden könne [57].

Wie jeder operative Eingriff ist auch die „Stand-alone“-Prozedur des LAA-Verschlusses mit einem zusätzlichen Krankenhausaufenthalt, einer Anästhesie und Komplikationen behaftet. Hingegen stellt ein Verschluss des LAA während einer kardiochirurgischen Herzoperation einen begleitenden Eingriff dar, der keiner zusätzlichen Klinikeinweisung oder Anästhesie bedarf, überschaubare zusätzliche Kosten und ein (vermutlich) geringes Komplikationsrisiko mit sich bringt [25]. In verschiedenen Studien konnte der intraoperative LAA-Verschluss als durchführbar und sicher beschrieben werden [6, 21-25, 58].

So führten vor bereits 20 Jahren Johnson et al. an 437 Patienten eine Studie zum intraoperativen Verschluss des linken Vorhofohrs während einer offenen Herzoperation durch. Einschlusskriterien waren erfolglose oder kontraindizierte Warfarin-Therapie, mindestens ein zusätzlicher Risikofaktor (Hypertonie, frühere Embolien, Diabetes mellitus, bestehende Herzinsuffizienz), kein Nachweis eines Thrombus' im Vorhof und negatives Koronarscreening. Die Appendektomie hatte keinen Einfluss auf die Häufigkeit des postoperativ beobachteten transienten VHF und das linke Vorhofohr war in keinem Fall Ursache einer postoperativen Blutungskomplikation, sodass Johnson et al. konkludierten, dass der LAA-Verschluss sicher sei [6].

Auch Healey et al. untersuchten im Jahr 2005 die Durchführbarkeit, Sicherheit und Effektivität eines Verschlusses des linken Vorhofohrs. Die LAAO-Studie („left atrial appendage occlusion study“) ist ein randomisiertes klinisches Studiendesign, die den präventiven Effekt der LAA-Okklusion bezüglich der Inzidenz des ischämischen Schlaganfalls bei Patienten, die sich einer Bypassoperation unterziehen, darstellen soll. Es wurden Patienten eingeschlossen, die >65 Jahre alt waren und unter arterieller Hypertonie leiden, ein erhöhtes Risiko der VHF-Entwicklung besitzen, Patienten mit bestehendem VHF und bei denen ein Schlaganfall/TIA in der Krankenakte dokumentiert war oder sofern sie ≥ 75 Jahren alt waren, unabhängig von begleitenden Komorbiditäten. Es wurden 77 Patienten in dieser Studie untersucht, von diesen erhielten 52 eine LAA-Okklusion. Die restlichen 25 Patienten stellten die Kontrollgruppe dar. Der LAA-Verschluss erfolgte mittels chirurgischer Naht (Ligatur) oder unter Zuhilfenahme eines Klammer-Naht-Gerätes. Eine erfolgreiche Okklusion konnte unter Verwendung der chirurgischen Naht in 45% der Fälle und unter Verwendung des Klammer-Naht-Gerätes in 72% der Fälle realisiert werden. Ein inkompletter Verschluss wurde definiert als Restlänge des Appendix' von >1cm oder Blutfluss über die Naht /Klammer in den verschlossenen Bereich des Appendix' hinein. Der intraoperative Gebrauch eines Klammer-Naht-Gerätes oder die Manipulation am LAA mit der Zange generierten in einigen Fällen (~15,4%) Risse im LAA. Diese konnten jedoch intraoperativ, ohne assoziierte Komplikationen, mit einer Naht versorgt werden. Darüber hinaus konnte eine Verbesserung der Effektivität mit zunehmender Erfahrung der Chirurgen beobachtet werden. In der initialen Phase der Studie wurde der LAA mittels chirurgischer (fortlaufend oder einkreisend) Naht realisiert, nach frustrierten Verschlussresultaten wurde zunehmend das Klammer-Naht-Gerät verwendet. Im postoperativen Verlauf konnten keine Unterschiede in der Dauer der EKZ oder der X-Clamp, des Diuretika-Bedarfs, der Nachblutungsmenge oder der POAF nachgewiesen werden. Es kam bei 2/77 Patienten (2,6%) zu einem perioperativen Schlaganfall. Beide stammten aus der LAA-Okklusionsgruppe, jedoch war bei beiden ein erfolgreicher Verschluss des LAA realisiert worden. Auch hier konnte kein langfristiger schädlicher Effekt dieses Eingriffs nachgewiesen werden [21, 29]. In der Folgestudie (LAAOS II) wurde nicht nur die Durchführbarkeit und Sicherheit der LAA-Okklusion betrachtet. Diese prospektive randomisierte Studie stellt die LAA-Okklusion einer oralen Antikoagulationstherapie gegenüber. Ziel war es, zu beweisen, dass die Inzidenz postoperativer Komplikationen (Rethorakotomie aufgrund lebensbedrohlicher Blutungen durch atriale Risse oder die Amputationsstelle selbst) gering ist und der Benefit (geringere Inzidenz MI, Schlaganfall,

systemische Embolie, schwerwiegende Blutungen und Tod im Vgl. zur oralen Antikoagulationstherapie nach einem Jahr) überwiegt. Der LAA wurde entweder amputiert oder mittels Klammer-Naht-Gerät verschlossen. Eine einfache Ligatur mittels chirurgischer Naht wurde aufgrund der früheren schlechteren Verschlussresultate nicht mehr praktiziert. Des Weiteren wurden hier nur Patienten eingeschlossen, bei denen ein VHF diagnostiziert war und die entweder einen früheren Schlaganfall/TIA erlitten hatten oder unter mindestens 2 weiteren Risikofaktoren (Alter >65 Jahren, Hypertonie, Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz/ EF <50%) leiden. Diese Untersuchung wurde nicht, wie die LAAOS I, auf eine reine Bypassoperation beschränkt, sondern es wurden weitere Herzoperationen, die unter Verwendung der EKZ durchgeführt wurden, integriert. Insgesamt wurden 51 Patienten in die Studie aufgenommen und bei 26 erfolgte ein Verschluss des LAA. Ein erfolgreicher Verschluss wurde intraoperativ durch TEE bei allen Patienten sichergestellt. Postoperativ mussten 2/26 Patienten aufgrund einer Blutungskomplikation rethorakotomiert werden, keine dieser Blutungen war durch die LAA-Okklusion generiert. Ein Jahr postoperativ wurden in der Okklusionsgruppe ein, in der Nicht-Okklusionsgruppe drei Schlaganfälle dokumentiert. Die Autoren schlussfolgern, dass eine begleitende LAA-Okklusion zum Zeitpunkt einer Herzoperation einen schnell durchführbaren (ca. 10 Minuten) und sicheren Eingriff darstellt [25]. Die Effektivität (Reduktion der Schlaganfallinzidenz/systemischen Embolisierung durch den LAA-Verschluss) wurde durch die LAAOS I/LAAOS II nicht nachgewiesen. Die im Jahr 2013 angelaufene LAAOS III nimmt sich dieses fehlenden Evidenznachweises an. Auch hier handelt es sich um eine prospektiv, randomisierte Studie, an der sich mehrere internationale Zentren beteiligen. Bei Patienten mit VHF, die sich einer Routineoperation am Herzen unterziehen, werden verschiedene LAA-Okklusionstechniken (Amputation, chirurgische Naht, Klammer-Naht-Gerät) praktiziert, wobei die Amputation präferiert werden soll. Die Fallzahl soll 4700 Patienten betragen und über einen Beobachtungszeitraum von vier Jahren soll die Effektivität des LAA-Verschlusses im Hinblick auf die Inzidenz des peri-/postoperativen Schlaganfalls oder arterieller Embolisierungen im Fokus der Untersuchungen stehen [22].

Der Verschluss des LAA mittels Ligatur stellt einen komplexen Eingriff dar, der viel Fingerspitzengefühl erfordert. Die Einstiche der Naht dürfen weder zu tief noch zu flach gesetzt werden, da es zur Verletzung sensibler Nachbarstrukturen oder, nach Beendigung des Kardiopulmonalen-Bypasses und Wiederbefüllung des Herzens, zu einer Nahtdehiszenz kommen kann. Ein unvollständiger Verschluss des LAA könnte, bei stärkerer Stagnation des Blutes, gefährlicher sein als eine unterlassene Intervention [59,

60]. Katz et al. untersuchten die Verschlussrate der LAA-Ligatur bei 50 Patienten, deren LAA im Rahmen einer Mitralklappenoperation verschlossen wurde. Insuffizienter Verschluss wurde definiert als persistierender Blutfluss zwischen dem Atrium in den verschlossenen Appendix. Dieser konnte in 36% der Fälle (18/50) nachgewiesen werden. In der Hälfte dieser Fälle konnte ein Thrombus identifiziert werden und 22% dieser Patienten entwickelten thromboembolische Ereignisse. Diese Anzahl könnte sogar noch eine Unterrepräsentation darstellen, da nicht alle 18 Patienten mit insuffizientem Verschluss, sondern lediglich 8/10, in das Langzeitnachsorgeprogramm aufgenommen wurden [60]. Auch Kanderian et al. nahmen sich dieser Problematik an und untersuchten unterschiedliche chirurgische LAA-Okklusionstechniken (Exzision & Exklusion mittels Naht oder Klammer) im Hinblick auf Misserfolg. Bei einer Misserfolgsrate von 60% war diese deutlich höher als die von Katz et al. beobachtete. Kanderian et al. erweiterten die Definition des erfolglosen Verschlusses. Neben einem persistierenden Blutfluss über die Naht hinweg wurde auch ein offen liegender LAA oder ein Residualstumpf >1cm als erfolgloser Verschluss gewertet. Ein insuffizienter Verschluss der LAA-Ligatur wurde in 77% der Fälle und unter Verwendung des Klammer-Naht-Gerätes bei 100% der Patienten beobachtet. Bei diesen Patienten konnte in 41% der Fälle ein Thrombus lokalisiert werden [59].

Es ist festzuhalten, dass ein insuffizient verschlossener LAA in Abhängigkeit von der Operationstechnik bei bis zu 3/4 der Patienten anzutreffen ist und ein gewisses Risiko für den Patienten darstellt [59, 60]. Eine bestehende schmale Verbindung zwischen dem linken Vorhof und dem verschlossenen Lumen des LAA führt zu einer Stagnation des Blutes und einer Abnahme der Flussgeschwindigkeit im LAA, die eine Thrombusformation mit konsekutiver Embolisation begünstigen kann [60]. Aufgrund besserer Erfolgsquoten sollte die Amputation der Ligatur des LAA vorgezogen werden [59, 61]. Kanderian et al. zeigten, dass ein erfolgreicher Ausschluss des linken Vorhofohrs von der systemischen Zirkulation signifikant häufiger bei einer Amputation (in 73% der Fälle) im Vergleich zu einer Ligatur erzielt werden kann. Eine erfolglose Amputation (Residualstumpf >1cm) kann auch hier bei ca. 27% der Patienten nachgewiesen werden, aber trotz Residualstumpf konnte bei keinem dieser Patienten im postoperativen Verlauf ein Thrombus gefunden werden [59].

Auch die Analyse der Daten der hier präsentierten Studie legt nahe, dass die intraoperative, begleitende LAA-Amputation einen sicheren Eingriff darstellt. Da eine LAA-Ligatur gegenüber der LAA-Amputation eine andere Technik bedarf (LAA-verbleibt in situ) und stark abweichende Ergebnisse des Verschlussersfolgs der LAA-Ligatur in der

Literatur beschrieben wurden (36-77% [21, 59, 60]), beschränkt sich die Studie der vorliegenden Arbeit auf den Eingriff der LAA-Amputation. Es ist festzuhalten, dass im gesamten Patientengut keine operative Revision aufgrund einer LAA-Blutung stattfinden musste. Wie oben angeführt, konnte dies bereits in anderen Studien beobachtet werden [6, 25]. Im Unterschied zu Whitlock et al. (LAAOS II) wurde eine Blutungskomplikation, die einer operativen Revision bedarf, in dieser Studie weniger häufig beobachtet (3,0 vs. 8,0%) [25]. Im Allgemeinen beträgt die Häufigkeit der Nachblutung nach Herzoperation, die einer Reexploration bedarf, zwischen 2-6% [62-67]. Die beobachtete Rate der Reexploration der vorliegenden Arbeit (3,0%) entspricht demnach weitgehend den in der Literatur geschilderten Ergebnissen. Bei Betrachtung der in dieser Studie untersuchten Operationsarten war die Inzidenz der operativen Revision bei isolierter Bypassoperation etwas geringer als die Inzidenz der Reexploration bei Kombinationsoperation (2,9% vs. 3,2%). Dies ist nicht untypisch, auch Unsworth-White et al. (7,8% vs. 2,3%) und Choong et al. (12,2% vs. 4,4%) beobachteten eine höhere Inzidenz der notwendigen Rethorakotomie unter den Patienten, die eine Klappenoperation zusätzlich zur Bypassoperation erhielten, im Vergleich zu einer isolierten Bypassoperation [63, 67]. Trotz ähnlicher Ergebnisse ist der Vergleich mit anderen Studien nur mit Vorsicht zu bewerten, da die Indikation der Reoperation vom jeweils diensthabenden Arzt gestellt wurde. Das Ausmaß der jeweiligen Thoraxdrainagefördermenge oder der klinischen Symptomatik, ab der eine solche Intervention als notwendig erachtet wurde, ist demnach in einem bestimmten Rahmen auch vom jeweiligen Behandler abhängig und retrospektiv quantitativ nicht eindeutig nachvollziehbar. Auch der Zeitpunkt der Reexploration, bestehenden Koagulopathien sowie die präoperative Medikation der Untersuchten wurden nicht ausgewertet. Entscheidend in diesem Zusammenhang ist aber die Tatsache, dass in keinem der Fälle der operativen Revision der LAA Ursprung der Blutung war. Da jedoch die Dauer der EKZ mit einem höherem Risiko einer reoperationsbedürftigen Blutung einhergeht [64, 66], besteht die Befürchtung, dass eine begleitende LAA-Amputation durch eine potentielle Verlängerung des kardiopulmonalen Bypasses die Inzidenz Rethorakotomie-assoziiierter Komplikationen erhöht. Entschärft wird diese Befürchtung durch Ergebnisse der LAAOS I von Healey et al.. Diese zeigen, dass eine begleitende LAA-Okklusion zum Zeitpunkt einer Bypassoperation zu keiner signifikanten Verlängerung der EKZ-Dauer führte [21]. Durch das Fehlen einer Kontrollgruppe für diese Arbeit kann jedoch keine Aussage darüber getätigt werden, ob die begleitende LAA-Amputation die Operationsdauer/ EKZ-Dauer signifikant verlängert.

Eine Untersuchung der Effektivität der LAA-Amputation (Schlaganfallprävention) ist aufgrund der fehlenden Kontrollgruppe schwer beurteilbar. Dennoch ist festzuhalten, dass die Rate des peri-/postoperativen Apoplex dieser Studie (2,1%) etwas geringer ist als die von Healey et al. (2,6%; LAAOS I) und Whitlock et al. (3,9%; LAAOS II) beobachteten Werte. Diese Tatsache könnte darauf zurückgeführt werden, dass in diesen Untersuchungen Patienten mit präoperativem VHF integriert wurden [21, 25]. Diese besitzen, in Abhängigkeit ihres Lebensalters, ein bis zu 5-mal höheres Schlaganfallrisiko [28]. Des Weiteren wird eine isolierte Bypassoperation in der Studie von Whitlock et al. (LAAOS II) bei lediglich 34,6% durchgeführt (53,8% Klappenoperationen) und die Apoplexrate wird über einen längeren Beobachtungszeitraum (1 Jahr postoperativ) bestimmt [25]. Ein Vergleich der Apoplexhäufigkeit mit diesen Studien ist demnach nur bedingt aussagekräftig, da die vorliegende Studie die Schlaganfallinzidenz nur für den Klinikaufenthalt bestimmt, aber 46% der Schlaganfälle sich erst innerhalb des ersten postoperativen Jahres nach Entlassung des Patienten ereignen [47]. Darüber hinaus wird POAF, das mit einer erhöhten Schlaganfallinzidenz einhergeht [12], häufiger nach kombinierter Klappen- und Bypasschirurgie beobachtet [10, 11]. In der hier präsentierten Studie erhält der Großteil der Patienten eine isolierte Bypassoperation (73,5%, 172/234) und lediglich 26,5% (62/234) eine Kombinationsoperation. Durch diese abweichenden Bedingungen könnte die geringere Schlaganfallrate bedingt sein.

Auch weiterhin werden neue Methoden entwickelt, um das Lumen des linken Vorhofohrs von der systemischen Zirkulation auszuschließen. Vor ca. 8 Jahren wurde beispielsweise eine neue Methode der LAA-Okklusion entwickelt, der sogenannte „Arti-Clip“. Dieser soll, nach intraoperativer epikardialer Insertation, in situ verbleiben und den Blutfluss in den LAA unterbinden. Effektivität und Sicherheit wurde in mehreren (kleinen) Studien untersucht [23, 68, 69]. Insgesamt wurde dieser Arti-Clip als sicher beschrieben, da die intraoperative Insertation in der Regel problemlos möglich war. Ein erfolgreicher intraoperativer Verschluss konnte in 95,7% [68]-100% [23, 69] der Fälle erzielt werden und im Rahmen des 36-monatigen Nachsorgeprogramms wurden keine Clip-Dislokationen beobachtet. Sofern postoperative Komplikationen (Blutungen, Perikarderguss, atrioventrikulärer Block, kongestive Herzinsuffizienz) auftraten, waren diese nicht Clip-assoziiert. In der initialen Phase des Arti-Clips sowie in den folgenden Studien konnten über einen Beobachtungszeitraum von 3 Monaten keine neurologischen Defizite beobachtet werden [68, 69]. Bei längerer Nachuntersuchungsdauer wurde in der Studie von Ailawadi et al. nach einem Jahr bei

3,1% der Fälle neurologische Komplikationen (TIA und Schlaganfall) diagnostiziert. Jedoch konnte bei diesen nicht festgestellt werden, ob es sich um eine kardioembolische Ursache handelte [68]. Auch Emmert et al. dokumentierten eine TIA zwei Jahre postoperativ. Diese Patientin besaß jedoch Plaques der hirnzuführenden Gefäße und der LAA war suffizient verschlossen [23]. Darüber hinaus war, bei einer mittleren Nachbeobachtungsdauer von $3,5 \pm 0,5$ Jahren, bei keinem der Patienten ein intrakardialer Thrombus sichtbar [23]. Die Autoren schlussfolgern, dass frühe postoperative Todesfälle weder durch den Arti-Clip noch durch die Studienteilnahme bedingt waren [23, 69]. Die Ergebnisse sind im Hinblick auf die Sicherheit und Effektivität des Arti-Clips mit Vorsicht zu interpretieren. Zum einen untersuchen all diese Studien ein kleines Patientenkollektiv und zum anderen handelt es sich bei der Studie von Emmert et al. um das gleiche Patientenkollektiv wie in der von Salzberg et al. 2010 veröffentlichten Studie. Emmert et al. nahmen zusätzlich zu den 34 analysierten Patienten von Salzberg et al. noch 6 weitere Patienten auf, die sich im Zeitraum von Dezember 2008 bis Juli 2009 der Prozedur unterzogen. In Anbetracht dessen ist der von Emmert et al. beobachtete intraoperative Verschluss Erfolg lediglich eine um sechs Patienten erweiterte Untersuchung. Im Unterschied zu Salzberg et al. untersuchte jener aber das Langzeit-Outcome der Patienten. Die Effektivität des Arti-Clips (verminderte Schlaganfallrate) kann nicht endgültig beurteilt werden. In diesen Studien erhielten 35,2% des Patientenkollektivs [68] oder alle Untersuchten [69] eine chirurgische Therapie zur Terminierung des VHF (Maze-Prozedur, Ablation), und es erfolgte postoperativ eine Antikoagulationstherapie. Dementsprechend stellte die Sicherheit und Durchführbarkeit der Clip-Insertation den Schwerpunkt dieser Studien dar. Aus den angeführten Gründen ist eine Aussage über eine reine Clip-assoziierte Reduktion der Schlaganfallinzidenz nicht möglich. Bei einem Verschluss Erfolg von 100% in dieser „first-in-man“-Studie ist nichtsdestotrotz festzuhalten, dass der Arti-Clip eine vielversprechende Methode der LAA-Okklusion darstellt. Unter Zuhilfenahme verschiedener Zangen könnte dieser, neben der Verwendung begleitend zu einer Herzoperation, auch thorakoskopisch eingesetzt werden [68].

Abschließend ist festzuhalten, dass es zum aktuellen Zeitpunkt keine prospektiv randomisierte Studie gibt, die eine chirurgische LAA-Amputation zum Zeitpunkt einer Herzoperation untersucht. Selbst in der Studie von Withlock et al. (LAAOS II) werden zwei unterschiedliche Verfahren zur LAA-Okklusion verwendet. Bei 93,3% der Patienten wird der LAA amputiert, bei 3,8% mittels Klammer-Naht-Gerät verschlossen [25]. Auch in den folgenden Jahren wird diese Thematik weiterhin Gegenstand der aktuellen

Forschung bleiben. So soll beispielsweise im Rahmen einer prospektiven, randomisierten LAAO-Studie (LAAOS III), die 2013 angelaufen ist, über einen mittleren Beobachtungszeitraum von 4 Jahren die Effektivität des LAA-Verschlusses im Hinblick auf die Schlaganfallinzidenz oder systemische arterielle Embolisationen untersucht werden. Es werden verschiedene Okklusionstechniken des LAA bei Patienten mit VHF und einer Kontrollgruppe verglichen, wobei die Amputation präferiert wird [22].

6.4 Limitationen der Studie

Die Ergebnisse der Studie sind kritisch zu betrachten, da es sich um eine retrospektive Studie handelt. Die Dokumentation der prä-/intra- und postoperativen Variablen war aufgrund fehlender Untersuchungen oder unvollständiger Krankenakten nicht immer lückenlos möglich, sodass fehlende Werte einzelner Variablen bei der Berechnung der Mittelwerte/ Häufigkeiten des entsprechenden Parameters berücksichtigt und immer die „gültigen Prozentwerte“ angegeben wurden.

Die in der vorliegenden Studie erfassten Patienten stammen alle aus dem Patientenkontinuum des Universitätsklinikum Würzburgs. Die Durchführung an nur einer Einrichtung bedingt ein geographisch beschränktes Einzugsgebiet. Es handelt sich demnach um eine unizentrische Studie. Ferner wurden Diagnosen, Entlass- und Verlegungsbriefe von unterschiedlichen Personen verfasst, sodass gleiche Sachverhalte in ihrer Interpretation und Bedeutung für die konsekutive Behandlung variieren können.

Das Fehlen einer Kontrollgruppe stellt eine weitere Limitation dieser Arbeit dar. Das Studiendesign wurde entworfen, um zu verdeutlichen, dass keine perioperativen Komplikationen durch die LAA-Amputation generiert werden. Auf der Grundlage der nachgewiesenen sicheren Durchführbarkeit dieses Eingriffs soll eine prospektiv randomisierte Studie durchgeführt werden, die sich mit den Benefit des LAA-Verschlusses (Reduktion der Schlaganfallinzidenz) beschäftigt.

Auch die Ergebnisse der peri-/ postoperativen Schlaganfallinzidenz sind mit Vorsicht zu interpretieren. Da die Inzidenz eines Insultes während des Klinikaufenthaltes gering ist, kann nicht ausgeschlossen werden, dass sich bei einer höheren Fallzahl eine andere Inzidenz des peri-/postoperativen Insultes abzeichnen würde. Daneben können sich andere/zusätzliche Faktoren als bedeutend für das Schlaganfallrisiko herausstellen, oder die in dieser Studie als signifikant gewerteten Parameter können in größeren Beobachtungen ihre Signifikanz verlieren. Darüber hinaus wurden nur neurologische Defizite dokumentiert, sofern diese durch eine neurologische Diagnose gesichert

wurden. Demnach bleiben klinisch stumme Insulte oder auch TIAs, die keiner weiterführenden Diagnostik bedurften, unberücksichtigt.

Ein weiteres Defizit dieser Untersuchung ist der kurze Beobachtungszeitraum der Patienten. Es wurden prä-, intra- und postoperative Parameter nur für den Aufenthalt des Patienten in der Klinik und Poliklinik der Herz-, Thorax- und thorakalen Gefäßchirurgie der Universität Würzburg erfasst. Komplikationen, Medikationen und Erkrankungen, die nach Verlegung oder Entlassung des Patienten aus der Klinik aufgetreten sind, bleiben demnach unberücksichtigt.

7 Zusammenfassung

Diese retrospektive Studie untersucht das postoperative Komplikationsrisiko der begleitenden chirurgischen Amputation des linken Vorhofohrs während einer kardiochirurgischen Operation. Das Studiendesign wurde entworfen, um postoperativen Komplikationen, die durch die LAA-Amputation generiert werden, zu erfassen und die sichere Durchführbarkeit dieses Eingriffs zu veranschaulichen. Auf dieser Grundlage soll anschließend in einer prospektiv randomisierten Studie der Benefit des LAA-Verschlusses (Reduktion der Schlaganfallinzidenz) nachgewiesen werden. Es wurden Daten von insgesamt 234 Patienten des Universitätsklinikums Würzburgs erfasst. Eingeschlossen wurden Patienten, die in der Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg im Zeitraum von Februar 2010 bis Mai 2013 eine Bypassoperation mit begleitender LAA-Amputation erhielten. Des Weiteren befanden sich die Patienten präoperativ im Sinusrhythmus und zu keinem präoperativen Zeitpunkt war Vorhofflimmern dokumentiert. Es wurden prä-, intra- und postoperative Daten der Patienten ausgewertet (siehe Tabelle 1: Erhebungsbogen). Besonderes Augenmerk galt der Notwendigkeit einer Rethorakotomie aufgrund einer Nachblutung, POAF, der peri-/postoperativen Schlaganfallinzidenz und der Letalität der Patienten.

Durch das Fehlen einer Kontrollgruppe und weitere, bereits angeführte, Limitationen ist eine endgültige Bewertung der Ergebnisse nur mit Vorsicht zu treffen. Dennoch legen die Ergebnisse dieser Studie nahe, dass die Durchführbarkeit der LAA-Amputation sicher ist. In keinem der 234 Fälle kam es zu einer Blutung an der Amputationsstelle (siehe Kapitel 3.3.1). Auch die postoperative Schlaganfallinzidenz (2,1%, siehe Kapitel 3.3.1) entspricht den in der Literatur beschriebenen Werten (vgl. Kapitel 6). Das Risikofaktorenprofil der Schlaganfallpatienten dieser Studie entspricht den generell beschriebenen Risikofaktoren der Literatur, sodass eine Entstehung des Schlaganfalls aufgrund insuffizienter Amputation unwahrscheinlich scheint.

Basierend auf den Beobachtungen dieser Studie kann konkludiert werden, dass eine begleitende LAA-Amputation zum Zeitpunkt einer kardiochirurgischen Operation einen sicheren Eingriff darstellt. Der Benefit kann aufgrund der kurzen Nachbeobachtungsdauer und dem Fehlen einer Kontrollgruppe nur bedingt beurteilt werden. Es wird angenommen, dass die LAA-Amputation zu einer Reduktion der thromboembolisch bedingten Schlaganfallinzidenz des Patienten führt. Diese Annahme

basiert unter anderem auf Behauptungen von Johnson et al.. Diese besagen, dass der LAA, vor allem bei Patienten mit VHF, durch kardiale Embolisation schädliche oder gar tödliche Ereignisse bedingen kann [6]. Es existiert aber zum aktuellen Zeitpunkt keine prospektiv randomisierte Studie, die eine chirurgische LAA-Amputation zum Zeitpunkt einer kardiochirurgischen Operation im Hinblick auf das postoperative Langzeit-Outcome mit ausreichend Studien-Power untersucht. Trotz aktuell lückenhafter Evidenzgrundlage wird in den ESC-Guidelines 2012 die LAA-Exzision bereits als potentielle Methode der VHF-Behandlung im Rahmen einer kardiochirurgischen Operation empfohlen (Klasse IIb, Level of evidence C) [70]. 2013 ist eine prospektive, randomisierte LAAO-Studie (LAAOS III) angelaufen, die die Effektivität des LAA-Verschlusses über einen mittleren Beobachtungszeitraum von 4 Jahren im Hinblick auf die Schlaganfallinzidenz oder systemische arterielle Embolisationen untersuchen soll [22]. Die zu erwartenden Ergebnisse könnten die Evidenzlücke des Themas der LAA-Amputation im Rahmen kardiochirurgischer Operationen schließen.

8 Literaturverzeichnis

1. Sadler, T.W., *Medizinische Embryologie*. Vol. 11. 2008, Stuttgart: Georg-Thieme-Verlag. 530.
2. Hara, H., et al., *Is the left atrial appendage more than a simple appendage?* Catheter Cardiovasc Interv, 2009. **74**(2): p. 234-42.
3. Wang, Y., et al., *Left atrial appendage studied by computed tomography to help planning for appendage closure device placement*. J Cardiovasc Electrophysiol, 2010. **21**(9): p. 973-82.
4. Aumüller, G., *Duale Reihe - Anatomie*. 2007: Georg-Thieme-VerlagT.
5. Ernst, G., et al., *Morphology of the left atrial appendage*. Anat Rec, 1995. **242**(4): p. 553-61.
6. Johnson, W.D., et al., *The left atrial appendage: our most lethal human attachment! Surgical implications*. Eur J Cardiothorac Surg, 2000. **17**(6): p. 718-22.
7. Blackshear, J.L. and J.A. Odell, *Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation*. Ann Thorac Surg, 1996. **61**(2): p. 755-9.
8. Khurram, I.M., et al., *Relationship between left atrial appendage morphology and stroke in patients with atrial fibrillation*. Heart Rhythm, 2013. **10**(12): p. 1843-9.
9. Lloyd-Jones, D.M., et al., *Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study*. Circulation, 2004. **110**(9): p. 1042-6.
10. Rostagno, C., et al., *Atrial fibrillation after cardiac surgery: incidence, risk factors, and economic burden*. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2010. **24**(6): p. 952-8.
11. LaPar, D.J., et al., *Postoperative atrial fibrillation significantly increases mortality, hospital readmission, and hospital costs*. Ann Thorac Surg, 2014. **98**(2): p. 527-33; discussion 533.
12. Bramer, S., et al., *The impact of new-onset postoperative atrial fibrillation on mortality after coronary artery bypass grafting*. Ann Thorac Surg, 2010. **90**(2): p. 443-9.
13. Villareal, R.P., et al., *Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery*. J Am Coll Cardiol, 2004. **43**(5): p. 742-8.
14. Hedberg, M., P. Boivie, and K.G. Engstrom, *Early and delayed stroke after coronary surgery - an analysis of risk factors and the impact on short- and long-term survival*. Eur J Cardiothorac Surg, 2011. **40**(2): p. 379-87.
15. Stamou, S.C., et al., *Stroke after coronary artery bypass: incidence, predictors, and clinical outcome*. Stroke, 2001. **32**(7): p. 1508-13.
16. Stollberger, C., G. Ernst, and J. Finsterer, *Is the left atrial appendage our most lethal attachment?* Eur J Cardiothorac Surg, 2000. **18**(5): p. 625-6; author reply 627.
17. Fountain, R.B., et al., *The PROTECT AF (WATCHMAN Left Atrial Appendage System for Embolic PROTECTION in Patients with Atrial Fibrillation) trial*. Am Heart J, 2006. **151**(5): p. 956-61.
18. Reddy, V.Y., et al., *Safety of percutaneous left atrial appendage closure: results from the Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with AF (PROTECT AF) clinical trial and the Continued Access Registry*. Circulation, 2011. **123**(4): p. 417-24.
19. Viles-Gonzalez, J.F., et al., *The clinical impact of incomplete left atrial appendage closure with the Watchman Device in patients with atrial fibrillation: a PROTECT AF (Percutaneous Closure of the Left Atrial Appendage Versus Warfarin Therapy for Prevention of Stroke in Patients With Atrial Fibrillation) substudy*. J Am Coll Cardiol, 2012. **59**(10): p. 923-9.

20. Holmes, D.R., Jr., et al., *Left atrial appendage occlusion: opportunities and challenges*. J Am Coll Cardiol, 2014. **63**(4): p. 291-8.
21. Healey, J.S., et al., *Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS): results of a randomized controlled pilot study of left atrial appendage occlusion during coronary bypass surgery in patients at risk for stroke*. Am Heart J, 2005. **150**(2): p. 288-93.
22. Whitlock, R., et al., *Rationale and design of the Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS) III*. Ann Cardiothorac Surg, 2014. **3**(1): p. 45-54.
23. Emmert, M.Y., et al., *Safe, effective and durable epicardial left atrial appendage clip occlusion in patients with atrial fibrillation undergoing cardiac surgery: first long-term results from a prospective device trial*. Eur J Cardiothorac Surg, 2014. **45**(1): p. 126-31.
24. Kim, R., N. Baumgartner, and J. Clements, *Routine left atrial appendage ligation during cardiac surgery may prevent postoperative atrial fibrillation-related cerebrovascular accident*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2013. **145**(2): p. 582-9; discussion 589.
25. Whitlock, R.P., et al., *Left Atrial Appendage Occlusion Study II (LAAOS II)*. Can J Cardiol, 2013. **29**(11): p. 1443-7.
26. Funkat, A., et al., *Cardiac surgery in Germany during 2013: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Thorac Cardiovasc Surg, 2014. **62**(5): p. 380-92.
27. Kannel, W.B., et al., *Coronary heart disease and atrial fibrillation: the Framingham Study*. Am Heart J, 1983. **106**(2): p. 389-96.
28. Wolf, P.A., R.D. Abbott, and W.B. Kannel, *Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study*. Stroke, 1991. **22**(8): p. 983-8.
29. Crystal, E., et al., *Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS): a randomized clinical trial of left atrial appendage occlusion during routine coronary artery bypass graft surgery for long-term stroke prevention*. Am Heart J, 2003. **145**(1): p. 174-8.
30. Kochsiek, C.D., *Innere Medizin*. 6 ed. 2009, München: Elsevier-Verlag. 1575.
31. Lang, S.S.F., *Taschenatlas Pathophysiologie*. 3 ed. 2009, Würzburg und Tübingen: Georg-Thieme-Verlag.
32. Müller, M., *Chirurgie für Studium und Praxis*. 12 ed. 2014, Breisbach: Medizinische Verlags- und Informationsdienste. 528.
33. Mattle, M.M.H., *Neurologie*. 12 ed. 2008: Georg-Thieme-Verlag. 898.
34. Schäfers, H.-J., *Klinische Grundlagen der Herz- und Thoraxchirurgie*. 4 ed. 2011: ABW Wissenschaftsverlag. 305.
35. Schnabel, R.B., et al., *Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a community-based cohort study*. Lancet, 2009. **373**(9665): p. 739-45.
36. Psaty, B.M., et al., *Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults*. Circulation, 1997. **96**(7): p. 2455-61.
37. Schnabel, R.B., et al., *Atrial fibrillation: its prevalence and risk factor profile in the German general population*. Dtsch Arztebl Int, 2012. **109**(16): p. 293-9.
38. Bramer, S., et al., *Body mass index predicts new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery*. Eur J Cardiothorac Surg, 2011. **40**(5): p. 1185-90.
39. Filardo, G., et al., *New-onset postoperative atrial fibrillation after isolated coronary artery bypass graft surgery and long-term survival*. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2009. **2**(3): p. 164-9.
40. Rostagno, C., et al., *Atrial fibrillation after isolated coronary surgery. Incidence, long term effects and relation with operative technique*. Heart Lung Vessel, 2014. **6**(3): p. 171-9.
41. Mathew, J.P., et al., *A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery*. JAMA, 2004. **291**(14): p. 1720-9.

42. Almassi, G.H., et al., *Atrial fibrillation after cardiac surgery: a major morbid event?* Ann Surg, 1997. **226**(4): p. 501-11; discussion 511-3.
43. Almassi, G.H., et al., *Predictors and impact of postoperative atrial fibrillation on patients' outcomes: a report from the Randomized On Versus Off Bypass trial.* J Thorac Cardiovasc Surg, 2012. **143**(1): p. 93-102.
44. Tulla, H., et al., *New-onset atrial fibrillation at discharge in patients after coronary artery bypass surgery: short- and long-term morbidity and mortality.* Eur J Cardiothorac Surg, 2015.
45. Likosky, D.S., et al., *Intra- and postoperative predictors of stroke after coronary artery bypass grafting.* Ann Thorac Surg, 2003. **76**(2): p. 428-34; discussion 435.
46. Almassi, G.H., et al., *Postoperative atrial fibrillation impacts on costs and one-year clinical outcomes: the Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass Trial.* Ann Thorac Surg, 2015. **99**(1): p. 109-14.
47. Frye, R.L., et al., *Stroke in coronary artery bypass graft surgery: an analysis of the CASS experience. The participants in the Coronary Artery Surgery Study.* Int J Cardiol, 1992. **36**(2): p. 213-21.
48. Baker, R.A., L.J. Hallsworth, and J.L. Knight, *Stroke after coronary artery bypass grafting.* Ann Thorac Surg, 2005. **80**(5): p. 1746-50.
49. Boeken, U., et al., *Neurological complications after cardiac surgery: risk factors and correlation to the surgical procedure.* Thorac Cardiovasc Surg, 2005. **53**(1): p. 33-6.
50. D'Ancona, G., et al., *Determinants of stroke after coronary artery bypass grafting.* Eur J Cardiothorac Surg, 2003. **24**(4): p. 552-6.
51. John, R., et al., *Multicenter review of preoperative risk factors for stroke after coronary artery bypass grafting.* Ann Thorac Surg, 2000. **69**(1): p. 30-5; discussion 35-6.
52. Merie, C., et al., *Risk of stroke after coronary artery bypass grafting: effect of age and comorbidities.* Stroke, 2012. **43**(1): p. 38-43.
53. Selim, M., *Perioperative stroke.* N Engl J Med, 2007. **356**(7): p. 706-13.
54. Naylor, A.R., et al., *Carotid artery disease and stroke during coronary artery bypass: a critical review of the literature.* Eur J Vasc Endovasc Surg, 2002. **23**(4): p. 283-94.
55. Odell, J.A., et al., *Thoracoscopic obliteration of the left atrial appendage: potential for stroke reduction?* Ann Thorac Surg, 1996. **61**(2): p. 565-9.
56. Blackshear, J.L., et al., *Thoracoscopic extracardiac obliteration of the left atrial appendage for stroke risk reduction in atrial fibrillation.* J Am Coll Cardiol, 2003. **42**(7): p. 1249-52.
57. Ohtsuka, T., et al., *Thoracoscopic stand-alone left atrial appendectomy for thromboembolism prevention in nonvalvular atrial fibrillation.* J Am Coll Cardiol, 2013. **62**(2): p. 103-7.
58. Kim, M.H., et al., *Effect of postoperative atrial fibrillation on length of stay after cardiac surgery (The Postoperative Atrial Fibrillation in Cardiac Surgery study [PACS(2)]).* Am J Cardiol, 2001. **87**(7): p. 881-5.
59. Kanderian, A.S., et al., *Success of surgical left atrial appendage closure: assessment by transesophageal echocardiography.* J Am Coll Cardiol, 2008. **52**(11): p. 924-9.
60. Katz, E.S., et al., *Surgical left atrial appendage ligation is frequently incomplete: a transesophageal echocardiographic study.* J Am Coll Cardiol, 2000. **36**(2): p. 468-71.
61. Sievers, H.H., *Excision or exclusion of left atrial appendage?* Eur J Cardiothorac Surg, 2012. **41**(1): p. 136-7.
62. Karthik, S., et al., *Reexploration for bleeding after coronary artery bypass surgery: risk factors, outcomes, and the effect of time delay.* Ann Thorac Surg, 2004. **78**(2): p. 527-34; discussion 534.

63. Unsworth-White, M.J., et al., *Resternotomy for bleeding after cardiac operation: a marker for increased morbidity and mortality*. *Ann Thorac Surg*, 1995. **59**(3): p. 664-7.
64. Dacey, L.J., et al., *Reexploration for hemorrhage following coronary artery bypass grafting: incidence and risk factors*. *Northern New England Cardiovascular Disease Study Group*. *Arch Surg*, 1998. **133**(4): p. 442-7.
65. Sellman, M., M.A. Intonti, and T. Ivert, *Reoperations for bleeding after coronary artery bypass procedures during 25 years*. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1997. **11**(3): p. 521-7.
66. Moulton, M.J., et al., *Reexploration for bleeding is a risk factor for adverse outcomes after cardiac operations*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1996. **111**(5): p. 1037-46.
67. Choong, C.K., et al., *Delayed re-exploration for bleeding after coronary artery bypass surgery results in adverse outcomes*. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007. **31**(5): p. 834-8.
68. Ailawadi, G., et al., *Exclusion of the left atrial appendage with a novel device: early results of a multicenter trial*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011. **142**(5): p. 1002-9, 1009 e1.
69. Salzberg, S.P., et al., *Left atrial appendage clip occlusion: early clinical results*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2010. **139**(5): p. 1269-74.
70. Camm, A.J., et al., *2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation--developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association*. *Europace*, 2012. **14**(10): p. 1385-413.

Lebenslauf

Katrin Spahn

Persönliche Daten

Name	Katrin Spahn
Geburtstag	26. Oktober 1988 in Schweinfurt

Ausbildung

Juli 2014 - November 2014

Staatsexamen

Oktober 2009 - Juli 2014

Studium der Zahnmedizin an der Julius-
Maximilians-Universität Würzburg

September 2008 - August 2009

Freiwilliges soziales Jahr in der Schule für
Körperbehinderte in 97453 Schonungen

September 1999 - August 2008

Olympia-Morata-Gymnasium Schweinfurt
Abschluss: Abitur

September 1995 - August 1999

Grundschule Schonungen

Schweinfurt, den 15.01.2016