

**Aus der Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und Thorakale  
Gefäßchirurgie der Universität Würzburg  
Direktor: Professor Dr. med. R. Leyh**

**Postoperatives Outcome nach offener Herzoperation mit begleitender  
Amputation des linken Vorhofohrs zur Thrombembolieprophylaxe bei  
Patienten mit Vorhofflimmern  
Eine retrospektive Studie**

**Inaugural – Dissertation  
Zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Julius-Maximilians-Universität Würzburg  
vorgelegt von  
Elisabeth Haller  
aus Würzburg**

**Würzburg, Mai 2016**



**Referent:** Prof. Dr. med. R. Leyh

**Korreferent:** Prof. Dr. med. M. Meesmann

**Dekan:** Prof. Dr. Matthias Frosch

**Tag der mündlichen Prüfung: 13.09.2017**

**Die Promovendin ist Ärztin**

# Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung .....	1
1.1 Studienhypothese .....	5
2. Patienten und Methodik .....	6
2.1 Patienten .....	6
2.2 Ein- und Ausschlusskriterien .....	7
2.3 Methodik .....	8
2.4 Definitionen .....	10
2.4.1 Body-Mass-Index .....	10
2.4.2 Arterielle Hypertonie .....	11
2.4.3 Niereninsuffizienz .....	12
2.4.4 Diabetes mellitus .....	13
2.4.5 Myokardinfarkt .....	14
2.4.6 Kardiogener Schock .....	14
2.4.7 Periphere arterielle Verschlusskrankheit .....	14
2.4.8 Transiente ischämische Attacke und Apoplex .....	15
2.4.9 Tachyarrhythmia absoluta .....	15
2.5 Primäre und Sekundäre Endpunkte .....	16
2.6 Statistik .....	17
3. Analyse und Auswertung .....	18
3.1 Präoperative Parameter .....	18
3.1.1 Demographische Daten .....	18
3.1.2 Kardiovaskuläres Risikoprofil .....	19
3.1.3 Kardiale Funktion zum Zeitpunkt der Operation .....	23
3.1.4 Spezielle Apoplex Risikofaktoren .....	25
3.1.5 Präoperative Medikation .....	27
3.2 Intraoperative Parameter .....	30
3.2.1 Art der Operation .....	31
3.2.2 IABP .....	35
3.2.3 OP-Daten .....	36
3.3 Postoperative Parameter .....	38
3.3.1 Primäre Endpunkte der Studie .....	38

3.3.2	Sekundäre Endpunkte der Studie	43
3.3.3	Medikation zum Zeitpunkt der Entlassung	46
4.	Deskription der Schlaganfallpatienten	49
4.1	Präoperative Parameter	49
4.1.1	Demographische Daten	49
4.1.2	Kardiovaskuläres Risikoprofil	50
4.1.3	Kardiale Funktion zum Zeitpunkt der Operation	51
4.1.4	Spezielle Apoplexrisikofaktoren	52
4.1.5	Präoperative Medikation	54
4.2	Intraoperative Parameter	55
4.2.1	Art der Operation	55
4.2.2	IABP-Implantation	56
4.2.3	OP-Daten	57
4.3	Postoperative Parameter	58
4.3.1	Primäre Endpunkte	58
4.3.2	Sekundäre Endpunkte	59
4.3.3	Zeitpunkt des Apoplex	60
4.3.4	Medikation bei Entlassung	62
5.	STS-Score	62
5.1	Vergleich der berechneten Risikowahrscheinlichkeiten	63
5.1.1	Verstorbene Patienten	63
5.1.2	Schlaganfallpatienten	63
6.	Diskussion	65
7.	Zusammenfassung	74
8.	Literaturverzeichnis	77

## Abkürzungsverzeichnis

AA	Antiarrhythmika
AATS	American Association of Thoracic Surgery
ACB	Aortokoronarer Bypass
ACS	Akutes Koronarsyndrom
ACVB	Aortokoronarer Venenbypass
ADA	American Diabetes Association
AKE	Aortenklappenersatz
AKR	Aortenklappenrekonstruktion
ANF	Atrialer natriuretischer Faktor
ANV	Akutes Nierenversagen
ASS	Aspirin
BMI	Body-Mass-Index
CABG	Coronary artery bypass graft
CNV	Chronisches Nierenversagen
DDG	Deutsche Diabetesgesellschaft
DGFN	Deutsche Gesellschaft für Nephrologie
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
EKZ	Extrakorporale Zirkulation
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HLM	Herzlungenmaschine
HMH	Hochmolekulares Heparin
HTN	Hypertonie
HZV	Herzzeitvolumen
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
IDDM	Insulinpflichtiger Diabetes mellitus
ITS	Intensivstation
KLS	Kreislaufstillstand
LAA	Linkes Vorhofohr
LIMA	Linke Arteria mammaria interna

MI	Myokardinfarkt
MKE	Mitralklappenersatz
MKR	Mitralklappenrekonstruktion
NI	Niereninsuffizienz
NIDDM	Nicht insulinpflichtiger Diabetes mellitus
NMH	Niedermolekulares Heparin
NSTEMI	Non-ST-Hebungsinfarkt
OP	Operation
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCWP	Pulmonaler kapillärer Verschlussdruck
PICCO	Puls Contour Cardiac Output
PRIND	Prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit
RIMA	Rechte Arteria mammaria interna
SR	Sinusrhythmus
STEMI	ST-Hebungsinfarkt
STS	Society of Thoracic Surgeons
TAA	Tachyarrhythmia absoluta
TAH	Thrombozytenaggregationshemmung
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TIA	Transiente ischämische Attacke
TKR	Triukspidalklappenrekonstruktion
VHF	Vorhofflimmern
WHO	World Health Organisation
X-Clamp	Abklemmen der Aorta

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Patientenkollektiv .....	7
Abbildung 2: Kardiovaskuläres Risikoprofil .....	20
Abbildung 3: Aufteilung Niereninsuffizienz .....	21
Abbildung 4+5: DM Geschlechtsaufteilung .....	22
Abbildung 6: EF präoperativ .....	24
Abbildung 7: Rhythmusanalyse im EKG .....	27
Abbildung 8: Medikamenteneinnahme präoperativ .....	29
Abbildung 9: Verteilung der verwendeten Bypassgrafts .....	32
Abbildung 10: Verteilung der Kombinations-Operationen .....	34
Abbildung 11: IABP-Anlage .....	36
Abbildung 12: Häufigkeit thorakaler Revisionen .....	39
Abbildung 13: Vergleich der Blutungsmenge und Fremdblutgabe .....	40
Abbildung 14: Letalität .....	41
Abbildung 15: Medikamenteneinnahme bei Entlassung .....	47
Abbildung 16: Verteilung der Apoplexpatienten .....	49
Abbildung 17: Vergleich der Apoplexrisiken mit Gesamtkollektiv .....	52

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Erhebungsbogen .....	9
Tabelle 2: Einteilung des BMI nach WHO .....	10
Tabelle 3: Schweregrade der arteriellen Hypertonie nach WHO .....	11
Tabelle 4: Klassifikation der arteriellen Hypertonie .....	12
Tabelle 5: Stadieneinteilung der Niereninsuffizienz .....	13
Tabelle 6: Stadieneinteilung der pAVK nach Fontaine-Ratschow .....	15
Tabelle 7: Spezielle Apoplexrisiken .....	25
Tabelle 8: Verteilung der präoperativen Medikation .....	30
Tabelle 9: Auflistung aller Kombinationsoperationen nach Häufigkeit .....	33
Tabelle 10: Operationszeiten .....	37
Tabelle 11: Vergleich der OP-Zeiten verstorben – nicht verstorben .....	42
Tabelle 12: Verteilung der einzelnen Medikamente bei Entlassung .....	48
Tabelle 13: Vergleich kardiovaskuläres Risikoprofil Apoplex-Gesamtkollektiv .....	50
Tabelle 14: Vergleich der speziellen Apoplexrisikofaktoren .....	52
Tabelle 15: Vergleich der Apoplexpatienten .....	61
Tabelle 16: STS Score Mortalität, Mortalität & Morbidität .....	63
Tabelle 17: STS Score Apoplex .....	64

# 1. Einleitung

Der Apoplex ist eine schwere Komplikation herzchirurgischer Eingriffe. Neben Luftembolien bei Verwendung der Herzlungenmaschine und seltenen cerebralen Blutungen aufgrund der Heparinisierung, sind Thrombembolien bei herzchirurgischen Patienten die häufigste Ursache eines Apoplex [1]. In der Literatur wird das Risiko eines thrombembolischen Ereignisses im Rahmen eines herzchirurgischen Eingriffes mit 1-6% [1,2,3] Prozent angegeben. In der Literatur werden als Risikofaktoren u.a. das Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Operation, die Dringlichkeitsstufe der Operation, eine HLM-Zeit >110 Minuten, eine Aortenklappenerkrankung, eine Anamnese von Vorhofflimmern, ein cerebraler Insult in der Anamnese und das Vorliegen einer pAVK identifiziert [4]. Im Rahmen kardiochirurgischer Operationen sind neben den atheromatösen Plaques die rhythmogenen Ursachen Hauptgrund für die Entstehung eines Apoplex im perioperativen Setting [2].

Geschätzte 33,5 Millionen Menschen weltweit leiden an Vorhofflimmern [4]. Das Risiko eines Apoplex ist beim Vorhofflimmern vier- bis fünfmal erhöht [4]. Das Lebenszeitrisko ein Vorhofflimmern zu entwickeln beträgt bis zu 25%. Die Prävalenz des Vorhofflimmerns verdoppelt sich ab dem 50. Lebensjahr mit jeder Lebensdekade von 0.5% im Alter zwischen 50 und 59 bis hin zu 9% ab dem 80. Lebensjahr [5]. Neben dem Lebensalter zählen zu den Risikofaktoren, ein Vorhofflimmern zu entwickeln, die arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, eine Herzinsuffizienz, Herzklappenerkrankungen und ein Myokardinfarkt [6]. Neben des 2-10% erhöhten Risikos einen Apoplex zu erleiden, zeigt sich ein Vorhofflimmern symptomatisch durch Dyspnoe, Palpitationen und Müdigkeit [7]. Die Therapie des Vorhofflimmerns umfasst sowohl eine Rhythmuskontrolle als auch eine dauerhafte Antikoagulation, um Thrombembolien zu verhindern. Neben der medikamentösen Therapie zur Frequenz- und Rhythmuskontrolle [8], gibt es zur Therapie des Vorhofflimmerns die Möglichkeit, interventionell mittels Katheter [9] oder chirurgisch mittels spezieller Ablationsgeräte

Triggerareale zu isolieren [10]. Essentiell im Therapieregime des Vorhofflimmerns ist jedoch eine adäquate Antikoagulation, um das Risiko von Embolien zu reduzieren [8].

Als Emboliequelle des thrombembolischen Apoplex bei Patienten mit Vorhofflimmern wird in bis zu 90% das linke Vorhofohr gesehen [11]. In den Leitlinien der American Heart Association wird deshalb die Vorhofohrresection bzw. der Verschluss von Innen bei Patienten mit Mitralklappeneingriffen und Patienten mit erhöhtem Risiko eines postoperativen VHF zur Reduktion thrombembolischer Ereignisse empfohlen [12].

Das mit Trabekeln durchsetzte linke Vorhofohr ist ein Relikt des primären Vorhofs aus der embryonalen Entwicklung und entsteht in der 3. Gestationswoche während die übrige glatte Wand des linken Vorhofs später als eine Erweiterung der Pulmonalvenen entsteht [13]. Morphologisch unterscheidet sich das linke vom rechten Vorhofohr grundlegend. Das linke Vorhofohr ist tubulär mit einer engen Öffnung zum linken Vorhof während das rechte Vorhofohr eine dreieckige und breitbasige Form besitzt mit weiter Öffnung in den rechten Vorhof [14].

Die Tatsache, dass über 90% der atrialen Thromben im LAA lokalisiert sind, wird auf dessen anatomischen Aufbau aus einem langen, mit Trabekeln durchsetzten Korpus und einer engen Öffnung zum linken Vorhof zurückgeführt [15].

Diagnostisch wird vor allem die Transösophageale Echokardiographie verwendet, die eine Sensibilität von bis zu 100% und eine Spezifität von bis zu 99% im Vergleich mit dem intraoperativen Befund besitzt [16].

Physiologisch hat das linke Vorhofohr 2 Hauptfunktionen. Zum einen kann es durch seine Dehnbarkeit als eine Art Dekompressionskammer des linken Vorhofs wirken und somit in Situationen mit erhöhter Druckbelastung des linken Vorhofs eine stabile Hämodynamik aufrechterhalten [17], zum anderen produziert es bis zu 30% des Peptidhormons ANF, das an der Aufrechterhaltung des Wasser-, Natrium- und Kaliumhaushaltes beteiligt ist [18].

Da eine orale Antikoagulation zu schweren Blutungskomplikationen führen kann, wurden unterschiedliche Methoden und Devices entwickelt, um das linke Vorhofohr von der Blutzirkulation zu trennen und somit das Risiko eines thrombembolischen Ereignisses deutlich zu reduzieren.

Der Verschluss des LAA von Innen zur Thrombembolieprophylaxe wird seit den 30er Jahren des 20. Jahrhunderts im Rahmen einer Mitralklappenoperation mit Eröffnung des linken Vorhofs durchgeführt [19]. Darüberhinaus ist die Exzision des LAA Bestandteil der durch James L. Cox eingeführten Maze-Prozedur und seinen Modifikationen [10]. Laut Cox konnte das perioperative Risiko eines thrombembolischen Ereignisses dadurch von bis zu 6,7% auf 1% reduziert werden [20]. Mittlerweile werden bei Patienten mit Kontraindikationen für eine orale Antikoagulation und einem hohen Risiko für thrombembolische Ereignisse interventionelle Kombinationseingriffe aus einer Katheterablation mit der Implantation eines Watchman-Devices durchgeführt [21].

Neben dem chirurgischen LAA-Verschluss von Innen mittels Direktnaht und der LAA-Amputation wurden verschiedene Systeme entwickelt, um offen chirurgisch bzw. minimalinvasiv das linke Vorhofohr zu verschließen oder zu obliterieren. Der AtriClip (Atricure, Inc, West Chester, Ohio) ist ein Clip in verschiedenen Größen (35, 40, 45 und 50mm), der während eines herzchirurgischen Eingriffs angewendet werden kann und das linke Vorhofohr an der Basis von extern verschließt [20], wobei laut Studienlage bei 98,4% der Patienten das LAA erfolgreich verschlossen werden kann und eine system-assoziierte Mortalität ausgeschlossen ist [22].

Darüberhinaus existieren verschiedene Verschlussysteme, die das LAA interventionell verschließen. Das erste perkutane System war das PLAATO System (Appriva Medical), bestehend aus einem selbstexpandierenden Gerüst und einem Platzierungskatheter [23]. Nach Implantation des PLAATO Systems konnte die Schlaganfallrate bei den behandelten Patienten gesenkt werden [24].

Das Watchman-System (Boston Scientific, Natick, Mass) wird mittels Katheter über die V. femoralis transseptal implantiert [25]. Es enthält einen selbstexpandierenden Schirm, der mittels Fixationshaken im LAA nach

Positionierung befestigt wird [25]. Der Schirm ist erhältlich in 5 verschiedenen Größen (21, 24, 27, 30, 33). In der 2013 im Circulation von Reddy et al. veröffentlichten abschließenden Analyse der PROTECT AF Studie, konnte gezeigt werden, dass der Watchman Katheter in den primären Endpunkten (Schlaganfallprävention, systemische Embolisation, Tod durch ein kardiovaskuläres Ereignis) einer Antikoagulation mit Warfarin nicht unterlegen war [26]. In der prospektiven multizentrischen Studie wurden 707 Patienten an 59 Zentren in Europa und den USA von 2005 bis 2008 mit einem follow-up von 2,3 Jahren untersucht [26].

Das Amplatzer System (St Jude Medical Inc, St. Paul, Minn) besteht aus 2 zu implantierenden Teilen: einem Gerüst und einer proximalen Verschlussplatte [27]. Das Amplatzer System ist hinsichtlich Sicherheit und Effektivität dem Watchman System äquivalent [20,28,29].

Den perkutanen Verschluss des LAA ohne Implantation eines permanenten Fremdkörpers bietet das Lariat System (SentreHEART Inc, Palo Alto, Calif). Das LAA wird mittels einer Ligatur verschlossen und obliteriert im weiteren Verlauf [20]. Diese Methode erreicht 1 Jahr nach Durchführung der Prozedur eine Verschlussrate des LAA von 98% [30].

Als Komplikation der Implantation eines perkutanen Systems ist bei allen Methoden das Auftreten einer Perikardtamponade in 1-4,8% beschrieben [27]. Im Rahmen eines herzchirurgischen Eingriffs unter Einsatz der Herzlungenmaschine kann das linke Vorhofrohr verschlossen bzw. amputiert werden. Ein Verschluss kann mittels Naht oder einem speziellen Stapler (Ethicon TX30/TX60) erfolgen. Während bei Eingriffen an der Mitralklappe bei Patienten mit Vorhofflimmern oder der Maze-prozedur ein Verschluss bzw. eine Amputation des linken Vorhofrohres standardmäßig durchgeführt werden, wurde in den letzten Jahren zur Schlaganfallprävention diese Prozedur vermehrt bei Patienten mit einer isolierten Koronarchirurgie durchgeführt. Die LAAOS Studie ist die erste prospektive, randomisierte Studie, die Sicherheit und Effektivität dieses Vorgehens untersucht [31]. 77 Patienten mit isolierter Koronarchirurgie am University Hospital in Hamilton, Kanada zwischen 2001 und 2002 wurden eingeschlossen. Durchgeführt wurde der LAA-Verschluss entweder mittels Naht

oder Stapler. Gezeigt werden konnte in der Studie, dass ein LAA-Verschluss während einer isolierten operativen Myokardrevaskularisation ein sicheres Vorgehen ist. Des Weiteren war in der Studie ein Verschluss mittels Stapler einem Nahtverschluss überlegen [31].

An der Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und thorakale Gefäßchirurgie wird standardmäßig eine Amputation des linken Vorhofohrs bei Patienten mit der Diagnose eines Vorhofflimmerns durchgeführt, während ein Verschluss mittels Naht von Innen nur in einzelnen Fällen Methode der Wahl ist. Zur Evaluation dieser Patienten hinsichtlich der Verfahrenssicherheit wurden 148 Patienten, die zwischen Januar 2010 und März 2013 einen herzchirurgischen Eingriff unter Einsatz der HLM erhielten, retrospektiv untersucht.

## **1.1 Studienhypothese**

Die simultane Amputation des linken Vorhofohres während eines herzchirurgischen Eingriffes bei Patienten mit Vorhofflimmern erhöht das perioperative Risiko der betroffenen Patienten nicht.

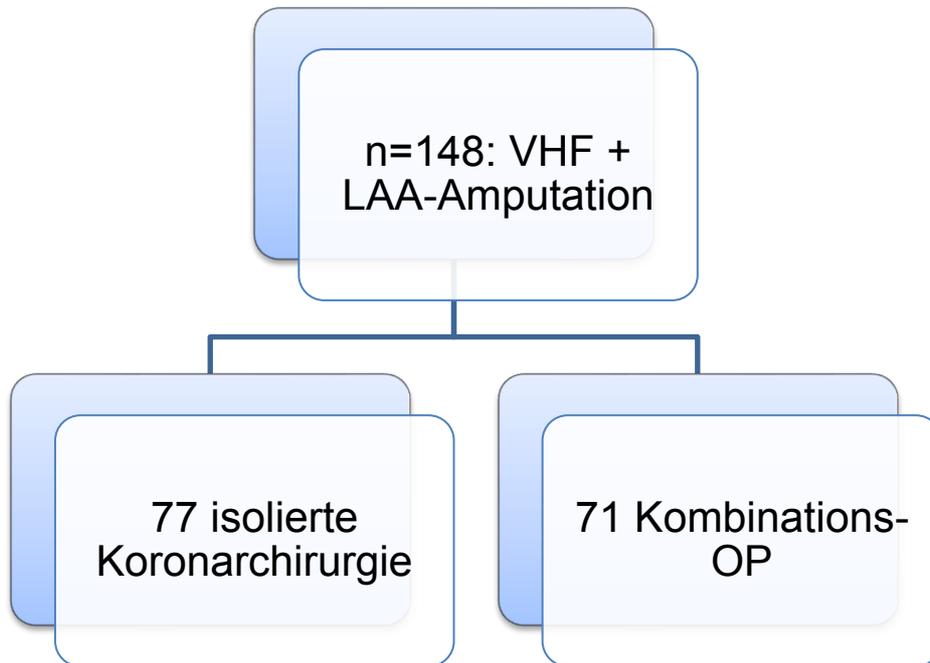
## **2. Patienten und Methodik**

### **2.1 Patienten**

In der vorliegenden Auswertung handelt es sich um eine retrospektive Studie, die Patienten, die während eines herzchirurgischen Eingriffes eine Vorhofohramputung erhielten, untersucht. Insgesamt wurden 148 Patienten mit Vorhofflimmern der Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg im Zeitraum von Januar 2010 bis Mai 2013 konsekutiv eingeschlossen. Erfasst wurden nur Variablen aus dem primären stationären Aufenthalt. Rückverlegungen bzw. Komplikationen, die nach Verlegung oder Entlassung auftraten, blieben in der retrospektiven Studie unberücksichtigt.

Das Gesamtkollektiv wurde bei der Auswertung der operativen und postoperativen Daten zusätzlich in 2 Gruppen aufgeteilt. 77 Patienten erhielten eine isolierte Koronarchirurgie, bei den restlichen 71 Patienten wurde zusätzlich zur operativen Myokardrevaskularisation ein weiterer herzchirurgischer Eingriff durchgeführt. Mögliche Kombinationen waren Herzklappenoperationen und Eingriffe an der Aorta Ascendens. Die Erweiterung der Operation um eine Cryoablation wurde nicht als Kombinationseingriff gewertet, in der Auswertung aber als separater Parameter miterfasst.

Abbildung 1: Patientenkollektiv



## 2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Patienten, die in die Studie eingeschlossen wurden, mussten folgende Kriterien erfüllen:

- Operationszeitpunkt zwischen Januar 2010 und Mai 2013
- präoperative Diagnose eines Vorhofflimmerns, unabhängig von der Art (intermittierend, chronisch) und dem Zeitpunkt der Erstdiagnose
- Der herzchirurgische Eingriff wurde unter Einsatz der Herzlungenmaschine durchgeführt. Dabei wurden sowohl Eingriffe in „Beating Heart“-Technik als auch Eingriffe im kardioplegischen Herzstillstand mit Abklemmen der Aorta eingeschlossen.
- Intraoperative Amputation des linken Vorhofohrs

Alle oben genannten Kriterien mussten erfüllt sein, um in die retrospektive Studie aufgenommen zu werden. Ausgeschlossen wurden Patienten, die

keine Amputation sondern eine Ligatur des LAA oder einen Vorhofohrverschluss von Innen erhielten.

## **2.3 Methodik**

Zur Datenerhebung wurde die komplette archivierte Patientenakte des Universitätsklinikums anhand der jeweiligen Fallnummer herangezogen. Diese enthielt sowohl kliniksinterne Befunde und Dokumente als auch Fremdbefunde einweisender Kliniken und Arztpraxen.

Für die Studie wurden zunächst prä-, intra- und postoperative Variablen in dem unten angeführten Erhebungsbogen definiert. Anschließend wurden diese Variablen kodiert in einer Datenbank erfasst und zur statistischen Auswertung in SPSS Statistics 22 importiert.

Tabelle 1: Erhebungsbogen

<b>Präoperative Parameter</b>	<b>Intraoperative Parameter</b>	<b>Postoperative Parameter</b>
- Alter	- Anzahl der	- Revision bei
- Geschlecht	Bypässe	Blutung oder
- BMI	- Art des	Tamponade
- Nikotinabusus	Graftmaterials	- Blutungsmenge 24
- Arterielle	- Herzklappeneingriff	Stunden postop
Hypertonie	- Ascendenseingriff	- TAA
- Nieren-	- Cryoablation	- Cardioversion
insuffizienz	- Schnitt-Naht-Zeit	- Apoplex
- Diabetes	- HLM-Zeit	- Letalität
mellitus	- XClamp	- Klinikaufenthalt
- Ejektionsfraktion	- IABP	ITS
- Myokardinfarkt		- Klinikaufenthalt
- Kardiogener		gesamt
Schock		- Nachbeatmungs-
- Art des VHF		zeit
- Dauer des VHF		- Reintubation
- Rhythmus im		- Reanimation
Aufnahme EKG		- Dialysepflichtigkeit
- pAVK		- TAH
- TIA		- Antikoagulation
- Apoplex		- Antiarrhythmika
- Relevante		
Carotisstenose		
- Z.n. Carotis-		
intervention		
- TAH		
- Antikoagulation		
- Antiarrhythmika		

## 2.4 Definitionen

### 2.4.1 Body-Mass-Index (BMI)

Der Body-Mass-Index (deutsch: Körpermasseindex) ist eine Maßzahl für die Bewertung des Körpergewichts eines Menschen in Relation zur Körpergröße. In der Medizin wird der BMI als international standardisierter Wert verwendet, um den Ernährungszustand eines Patienten abzuschätzen und gegebenenfalls im Rahmen der Erstellung eines kardiovaskulären Risikoprofils die Ausprägung einer Adipositas zu erfassen. Der Body-Mass-Index errechnet sich aus dem Quotienten von Körpergewicht [kg] und dem Quadrat der Körpergröße [m].

Tabelle 2: Klassifikation BMI nach WHO

<b>Kategorie</b>	<b>BMI</b>
Untergewicht	<18,5
Schweres Untergewicht	<16
Moderates Untergewicht	16 - 16,9
Leichtes Untergewicht	17 - 18,4
Normalgewicht	18,5 - 24,9
Übergewicht	25 - 29,9
Adipositas	ab 30
Adipositas I	30-34,9
Adipositas II	35-39,9
Adipositas III	ab 40

## 2.4.2 Arterielle Hypertonie

Eine chronische Erhöhung der systolischen bzw. diastolischen Blutdruckwerte bezeichnet man als arterielle Hypertonie. Im alltäglichen Sprachgebrauch wird häufig auch vereinfacht der Begriff des Bluthochdrucks verwendet.

Nach WHO-Kriterien spricht man von einer arteriellen Hypertonie, wenn dauerhaft und situationsunabhängig ein systolischer Blutdruck  $>140\text{mmHg}$  oder ein diastolischer Blutdruck  $>90\text{mmHg}$  vorliegt. Ein systolischer Wert höher als  $120\text{mmHg}$  oder ein diastolischer Wert höher als  $80\text{mmHg}$  gelten als grenzwertig. Neben der Einteilung aufgrund der Ursache in primäre (=essentielle Hypertonie, Ursache unbekannt) und sekundäre Hypertonie (Folge einer Grunderkrankung, Faktoren bekannt), teilt die WHO die arterielle Hypertonie je nach Organschädigung in 3 Schweregrade ein. Des Weiteren hat die WHO eine Klassifikation vorgestellt, der auch die deutschen medizinischen Fachgesellschaften folgen.

Tabelle 3: Schweregrade der arteriellen Hypertonie nach WHO

<b>Grad</b>	<b>Organschädigung</b>
Grad I	Hypertonie ohne Endorganschäden
Grad II	Hypertonie mit Endorganschäden
Grad III	Hypertonie mit manifesten kardiovaskulären Folgeerkrankungen (pAVK, KHK, Hirninfarkt usw.)

Tabelle 4: Klassifikation der arteriellen Hypertonie

<b>Bewertung</b>	<b>systolisch (mmHg)</b>	<b>diastolisch (mmHg)</b>
optimaler Blutdruck	< 120	< 80
normaler Blutdruck	120 – 129	80 – 84
hoch-normaler Blutdruck	130 – 139	85 – 89
milde Hypertonie (Stufe 1)	140 – 159	90 – 99
mittlere Hypertonie (Stufe 2)	160 – 179	100 – 109
schwere Hypertonie (Stufe 3)	> 180	> 110
isolierte systolische Hypertonie	> 140	< 90

### 2.4.3 Niereninsuffizienz

Als Niereninsuffizienz bezeichnet man die Unterfunktion einer oder beider Nieren. Es kommt dabei zu einem Anstieg der Konzentration von harnpflichtigen (Harnstoff, Creatinin, Harnsäure usw.) Substanzen im Blut.

Gemessen wird die Nierenfunktion anhand der Nierenretentionsparameter (Creatinin, Harnstoff, Creatinin Clearance, Cystatin C). Prinzipiell wird die Niereninsuffizienz nach Verlauf eingeteilt in akutes (ANV) und chronisches (CNV) Nierenversagen. Neben der Einteilung des ANV in 3 Phasen (Initialphase, manifestes Nierenversagen, polyurische Phase), wird die chronische Niereninsuffizienz anhand der glomerulären Filtrationsrate (GFR) nach ihrem Schweregrad in 5 Stadien eingeteilt, die auch von der deutschen Gesellschaft für Nephrologie (DGFN) verwendet wird.

Tabelle 5: Stadieneinteilung der Niereninsuffizienz

<b>Stadium</b>	<b>GFR-Kategorie</b> [ml/min]	<b>Nierenfunktionseinschränkung</b>
1	>/= 90	Keine
2	60 - 89	Mild
3a	45 - 59	Mild bis moderat
3b	30 - 44	Moderat bis schwer
4	15 - 29	Schwer
5	<15	Terminales Nierenversagen

#### 2.4.4 Diabetes mellitus

Der Diabetes mellitus bezeichnet eine chronische Stoffwechselerkrankung, bei der ein relativer oder absoluter Insulinmangel besteht. Nach der American Diabetes Association (ADA) wird die Erkrankung in 4 Typen klassifiziert [32]. Diese Einteilung wurde 2009 von der deutschen Diabetesgesellschaft (DDG) übernommen [33]. Der Typ 1-Diabetes führt aufgrund einer  $\beta$ -Zelldestruktion zum absoluten Insulinmangel. Beim Typ 2-Diabetes besteht eine Insulinresistenz mit relativem Insulinmangel. Als Klasse 3 werden alle Diabetesformen definiert, bei denen genetische Defekte zu einer Störung im Stoffwechselkreislauf führen, bestimmte endokrinologische Erkrankungen und Infektionen. Isoliert davon wird der Gestationsdiabetes gesehen, der eine erstmalig in der Schwangerschaft aufgetretene Glukosetoleranzstörung bezeichnet (Typ 4).

In der retrospektiven Studie litten alle Patienten an einem Typ 2-Diabetes. Die Einteilung erfolgte daher unter Berücksichtigung der aktuellen Therapiemaßnahmen in einen „Non-Insulin-Dependent Diabetes mellitus“ (NIDDM) und einen „Insulin-Dependent Diabetes mellitus“ (IDDM).

### 2.4.5 Myokardinfarkt

Ein Myokardinfarkt bezeichnet eine prolongierte Ischämie des Myokards, die zu einer irreversiblen Zellnekrose führt. Ursächlich ist meist ein (sub-)totaler Verschluss einer Koronararterie [14]. Der Herzinfarkt ist eine Form des akuten Koronarsyndroms (ACS) und wird nach der Ausprägung des Infarktes im EKG wie folgt unterteilt. Ein ST-Hebungsinfarkt (STEMI) äußert sich neben laborchemisch positiven kardialen Enzymmarkern mit typischen ST-Hebungen im EKG. Ein NSTEMI („non-elevation myocardial infarction“) besteht bei positiver Grenzwertüberschreitung der Enzymmarker im Labor [14].

### 2.4.6 Kardiogener Schock

Ein kardiogener Schock entsteht durch ein myokardiales Pumpversagen, so dass die normalen hämodynamischen Verhältnisse ohne Vorliegen einer Hypovolämie nicht mehr aufrecht erhalten werden können. In der Folge kommt es zu einem Kreislauf- und Endorganversagen, da das benötigte Herzzeitvolumen (HZV) nicht mehr zur Verfügung gestellt wird. Bei einem Herzindex von  $2,2 \text{ l/min/m}^2$  oder geringer und einem pulmonalkapillären Verschlussdruckes (PCWP)  $>15 \text{ mmHg}$  besteht definitionsgemäß ein kardiogener Schock [34]. Der Herzindex wird errechnet durch eine invasive Messung des Herzzeitvolumens (PICCO, Swan-Ganz-Katheter) [14]. Der kardiogene Schock tritt bei 7-10% der Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt auf und ist die häufigste Todesursache beim akuten MI [34].

### 2.4.7 Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)

Die pAVK bezeichnet eine Gefäßerkrankung bei der es zu stenosierenden und okkludierenden Veränderungen an der Aorta und den Arterien der Extremitäten kommt. In  $>95\%$  ist die Ursache eine chronisch obliterierende Arteriosklerose [35]. Die Erkrankung wird nach Fontaine-Ratschow in 4 Stadien eingeteilt [35].

Tabelle 6: Stadieneinteilung der pAVK nach Fontaine-Ratschow

<b>Stadium</b>	<b>Klinische Symptome</b>
I	Beschwerdefreiheit
II	Belastungsschmerz = Claudicatio intermittens
IIa	Schmerzfremie Gehstrecke >200m
IIb	Schmerzfremie Gehstrecke <200m
III	Ischämischer Ruheschmerz der Muskulatur
IV	Nekrose/Gangrän/Ulkus

#### 2.4.8 Transiente ischämische Attacke und Apoplex

Ein Schlaganfall bezeichnet ein plötzlich einsetzendes fokal-neurologisches Defizit vaskulärer Genese. Als Ursache muss zwischen einem ischämischen und hämorrhagischen Ereignis unterschieden werden, wobei diese Unterscheidung nur in der Bildgebung und nicht klinisch möglich ist. Ca. 70% werden durch einen Arteriosklerose bzw. eine arterielle Thrombose verursacht, 25% durch arterielle Embolien (Vorhofflimmern, Klappenvitien, Endokarditis) und 5% haben eine andere Ursache [35]. Davon abzugrenzen ist klinisch eine TIA, bei der die Symptome innerhalb von 24 Stunden komplett regredient sind, und ein prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit (PRIND), bei der die vollständige Rückbildung der Symptome länger als 24 Stunden dauert. Festzuhalten ist, dass diese Einteilung sich lediglich auf die Dauer der fokal-neurologischen Defizite bezieht und in keinem Bezug zur bildgebenden Diagnostik steht. Hirnläsionen sind bei allen 3 Ausprägungen nachweisbar [35].

#### 2.4.9 Tachyarrhythmia absoluta

Eine TAA tritt bei 20-40% aller Patienten nach Bypassoperation auf [36]. Am häufigsten tritt diese Rhythmusstörung am 2. und 4. postoperativen Tag auf

[37]. Die Ätiologie ist vielfältig und reicht von metabolischen Verschiebungen bis hin zu einer passageren Vorhofschämie während der Operation, postoperativen inflammatorischen Reaktionen und einem adrenergen „Rebound“-Effekt aufgrund präoperativer  $\beta$ -Blockade [38]. Neben einer hämodynamischen Dekompensation, die zum Herzversagen führen kann, besteht bei einer länger dauernden Arrhythmie vor allem auch die Gefahr einer Thrombembolie. In den 2014 von der American Association of Thoracic Surgery (AATS) veröffentlichten Leitlinien [37] richtet sich das therapeutische Vorgehen vor allem nach den bestehenden hämodynamischen Verhältnissen des Patienten: Bei hämodynamisch instabilen Patienten ist das Ziel eine sofortige Konversion in einen Sinusrhythmus, daher sollte primär eine elektrische Kardioversion erfolgen. Bei hämodynamisch stabilen Patienten empfiehlt die AATS zunächst eine Frequenzkontrolle und bei nach 24 Stunden bestehender Arrhythmie bei symptomatischen Patienten eine medikamentöse Konversionstherapie gefolgt von einer elektrischen Kardioversion. Zwingend muss bei >48 Stunden bestehender Arrhythmie eine Vollantikoagulation erfolgen, bei entsprechenden Risikofaktoren für ein thrombembolisches Ereignis entsprechend früher [37].

## **2.5 Primäre und sekundäre Endpunkte**

Als primäre Endpunkte wurden folgende Variablen definiert:

- thorakale Revision bei Blutungskomplikation. Unterschieden wurde zwischen einer Blutung an der Amputationsstelle des linken Vorhofohrs und Blutungen anderer Ursache.
- Blutungsmenge 24h postoperativ und transfundierte Fremdblutkonserven.
- TAA und Kardioversion
- Apoplex

- Gesamtlealität

Als sekundäre Endpunkte der retrospektiven Studie wurden folgende postoperative Parameter festgelegt:

- Intensivaufenthalt und postoperativer Aufenthalt gesamt
- Nachbeatmungsdauer
- Reintubation
- Reanimation
- Perioperativer Myokardinfarkt
- Dialyse postoperativ
- Maze-Prozedur und Rhythmusanalyse
- Medikation bei Entlassung/Verlegung

## **2.6 Statistik**

Zur statistischen Auswertung wurde die Software IBM Statistics 22 verwendet. Die statistische Datenanalyse wurde sowohl für das gesamte Patientengut als auch abhängig vom untersuchten Parameter für Subgruppen durchgeführt.

Bei kategorialen Variablen wurde die jeweilige Häufigkeitsverteilung ermittelt. Metrische Variablen wurden mittels graphischer Hilfsmittel, als auch Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung untersucht und anschließend der Mittelwert/Median mit der entsprechenden SD/IQR bestimmt. Aufgrund der Tatsache, dass die Daten retrospektiv erhoben wurden, war die Datenerhebung einiger Variablen lückenhaft. Die fehlenden Werte wurden in der Berechnung der Mittelwerte und Häufigkeiten berücksichtigt und entsprechende „gültige Prozentwerte“ angegeben.

Abschließend wurde in der statistischen Analyse bei metrischen Variablen der T-Test und bei nicht normalverteilten Daten der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Die Untersuchung auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen

den verschiedenen Gruppen wurde bei den kategorialen Variablen mittels Chi-Quadrat-Test bzw. dem exakten Test nach Fischer durchgeführt. Als statistisches Signifikanzniveau wurde ein p-Wert von  $<0,05$  definiert.

## **3. Analyse und Auswertung**

148 Patienten mit präoperativ diagnostiziertem VHF – intermittierend oder chronisch – wurden in die Studie eingeschlossen. Erfasst wurden alle Patienten, die vom 13.01.2010 bis zum 24.05.2013 eine Herzoperation mit Anlage mindestens eines Bypasses und mit Amputation des linken Vorhofohres unter Einsatz der Herzlungenmaschine erhalten haben – entweder als isolierte Myokardrevaskularisation (n=77) oder als Kombinationsoperation (n=71).

### **3.1 Präoperative Parameter**

Verwendet wurden sowohl Fremd-/ und Vorbefunde externer Kliniken als auch klinikinterne Befunde sowie das Aufnahme- und Prämedikationsprotokoll.

#### 3.1.1 Demographische Daten

##### Geschlecht

Im untersuchten Patientenkollektiv (n=148) überwiegt der männliche Anteil mit 81,1% (120/148) deutlich dem weiblichen Anteil mit 18,9% (28/148).

### Alter

Im Median beträgt das Lebensalter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation 71,99 (SD 8,0) Jahre. Der jüngste Patient war 49 Jahre und der älteste Patient 90 Jahre alt.

Die männlichen Patienten waren im Median 71,4 (SD 8,2) Jahre alt zum Zeitpunkt der OP und die weiblichen Patienten 75,5 (SD 7,1) Jahre. Die Spannweite war mit 56 bis 84 Jahren bei den Frauen deutlich geringer als bei den Männern mit 49 bis 90 Jahren.

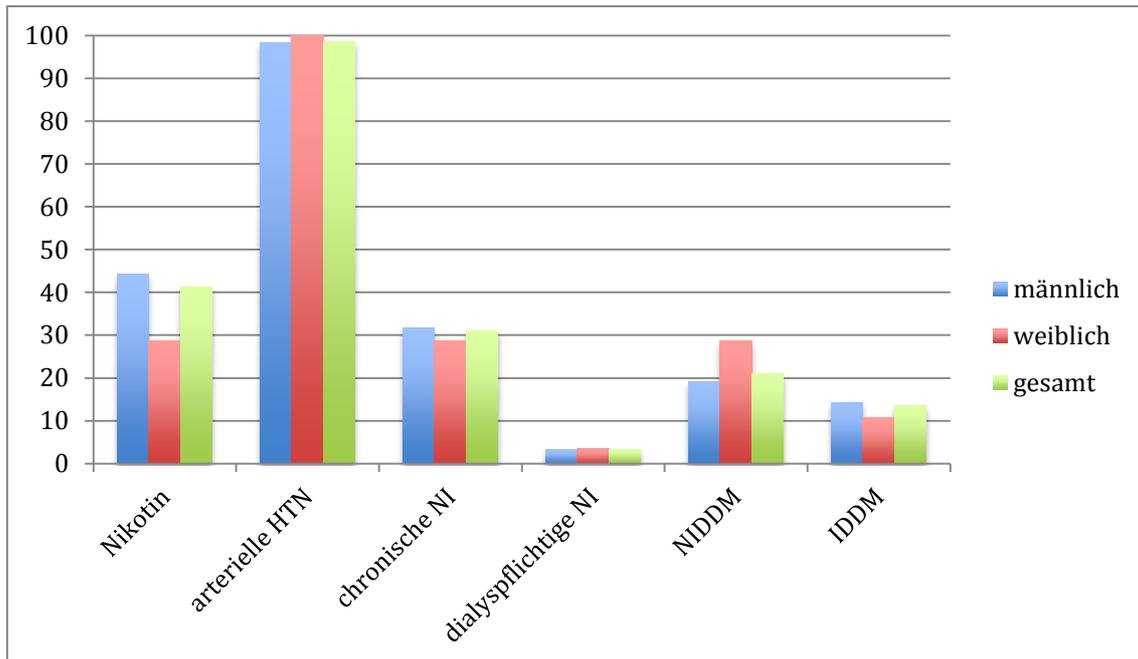
### 3.1.2 Kardiovaskuläres Risikoprofil

#### BMI

Der Mittelwert des BMI lag bei 28,0 mit einer Standardabweichung von  $\pm 4,2$  und einer Spannweite von BMI 20 bis BMI 40.

Beim männlichen Geschlecht lag der BMI mit 28,1 (SD 3,8) über dem Mittelwert der Frauen mit 27,0 (SD 5,4) jedoch war die Spannweite bei den Frauen mit BMI 20-40 größer als bei den Männern (BMI 21-39).

Abbildung 2: Kardiovaskuläres Risikoprofil



### Arterielle Hypertonie

Mit 98,6% (146/148) bestand bei fast allen Patienten die Diagnose einer arteriellen Hypertonie, wobei 100% (28/28) der weiblichen Patienten und 98,3% (118/148) eine arterielle Hypertonie hatten.

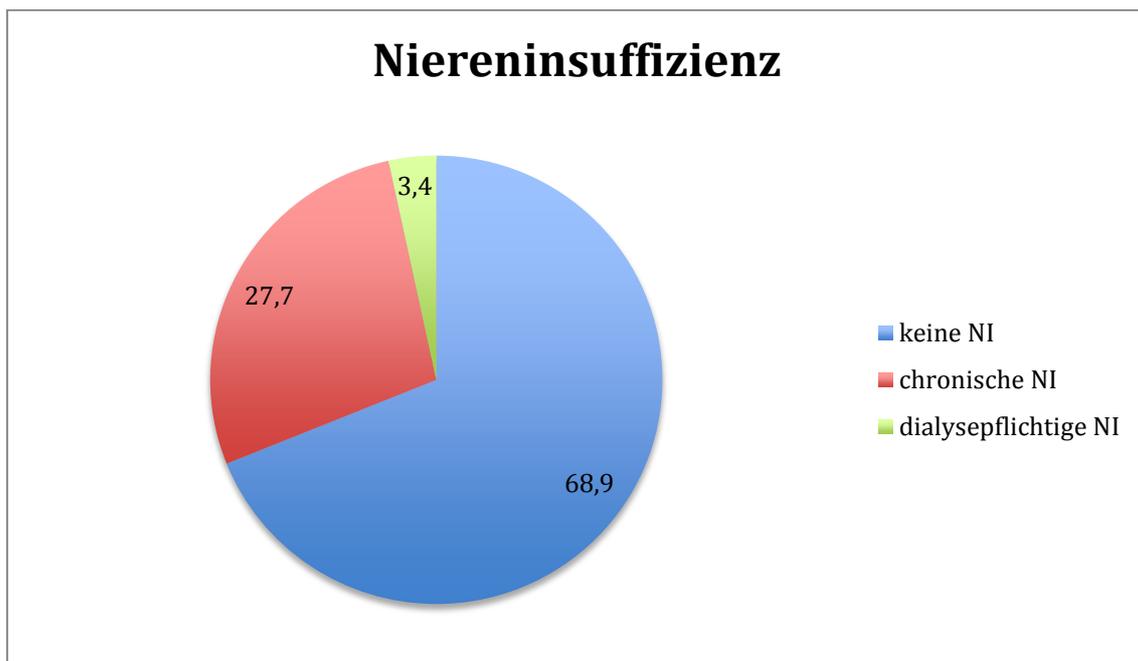
### Nikotinabusus

Erfasst wurde fortgesetzter und früherer Nikotinabusus, in der Auswertung wurde nicht zwischen beiden unterschieden. Bei 41,2% (6/148) der Patienten bestand früher oder aktuell zum Zeitpunkt der OP ein Nikotinabusus. Mit 44,2% (53/120) der Wert bei den männlichen Patienten deutlich über dem Wert der weiblichen Patienten mit 28,6% (8/28).

## Niereninsuffizienz

Bei dem Parameter der Niereninsuffizienz wurde in der Erhebung zwischen terminaler dialysepflichtiger Niereninsuffizienz und chronischer nicht-dialysepflichtiger Niereninsuffizienz unterschieden. Insgesamt litten 31,1% (46/148) an einer Niereninsuffizienz, aufgeteilt in 88,1% (41/46) nicht-dialysepflichtige NI und 10,9% (5/46) terminaler NI. Im Gesamtkollektiv ergibt sich ein Prozentsatz von 3,4% (5/148) mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz. Im prozentualen Anteil gab es keine geschlechtsspezifischen Unterschiede mit 31,7% (38/120) zu 28,6% (8/28) Gesamtniereninsuffizienz und 10,5% (4/38) zu 12,5% (1/8) dialysepflichtiger NI.

Abbildung 3: Aufteilung Niereninsuffizienz



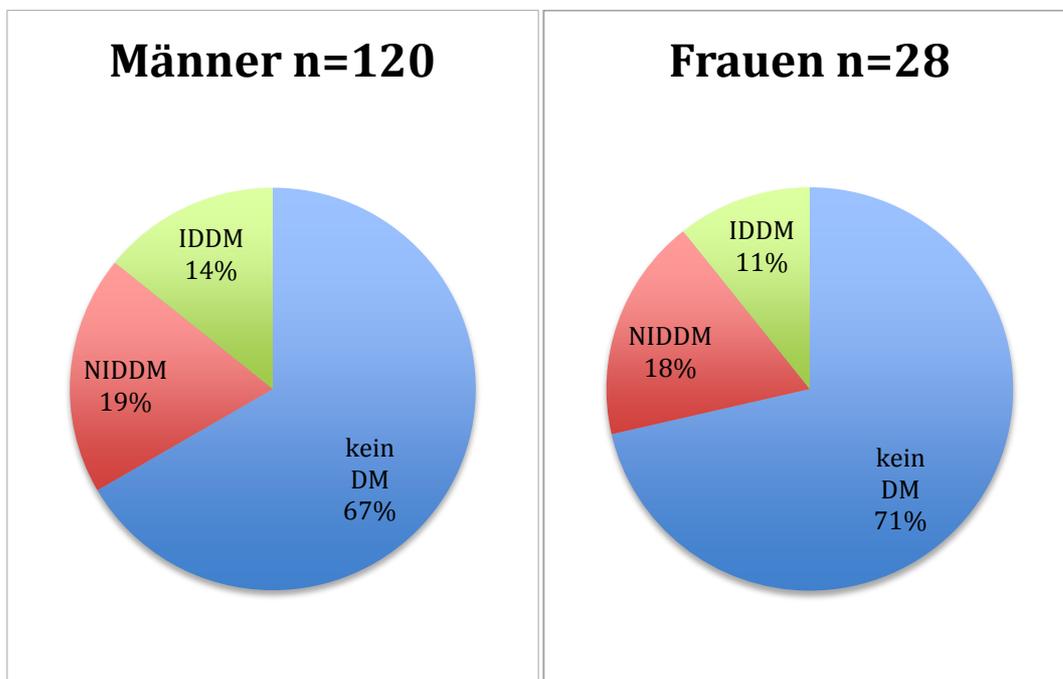
## Diabetes mellitus

Zur Erhebung dieses Parameters wurde zwischen insulinpflichtigem und nicht-insulinpflichtigem Diabetes mellitus unterschieden. Nicht berücksichtigt wurde eine Einteilung in Typ I und II bzw. der Unterscheidung einer medikamentösen Therapie im Gegensatz zu einer diätetischen Einstellung.

Insgesamt bestand bei 34,5% (51/148) Patienten ein Diabetes mellitus, unterteilt in 60,8% (31/51) NIDDM und 39,2% (20/51) IDDM. Im Gesamtkollektiv ergibt sich ein Anteil des NIDDM von 20,9% (31/148) und 13,5% (20/148) des IDDM.

Bei den Männern hatten 33,4% (40/120) einen Diabetes mellitus, NIDDM 19,2% (23/120) und IDDM 14,2% (17/120), während bei den Frauen insgesamt 28,6% (8/28) einen Diabetes mellitus diagnostiziert hatten, NIDDM 17,9% (5/28) und IDDM 10,7% (3/28).

Abbildung 4 und 5: Verteilung Diabetes mellitus nach Geschlecht



### 3.1.3 Kardiale Funktion zum Zeitpunkt der Operation

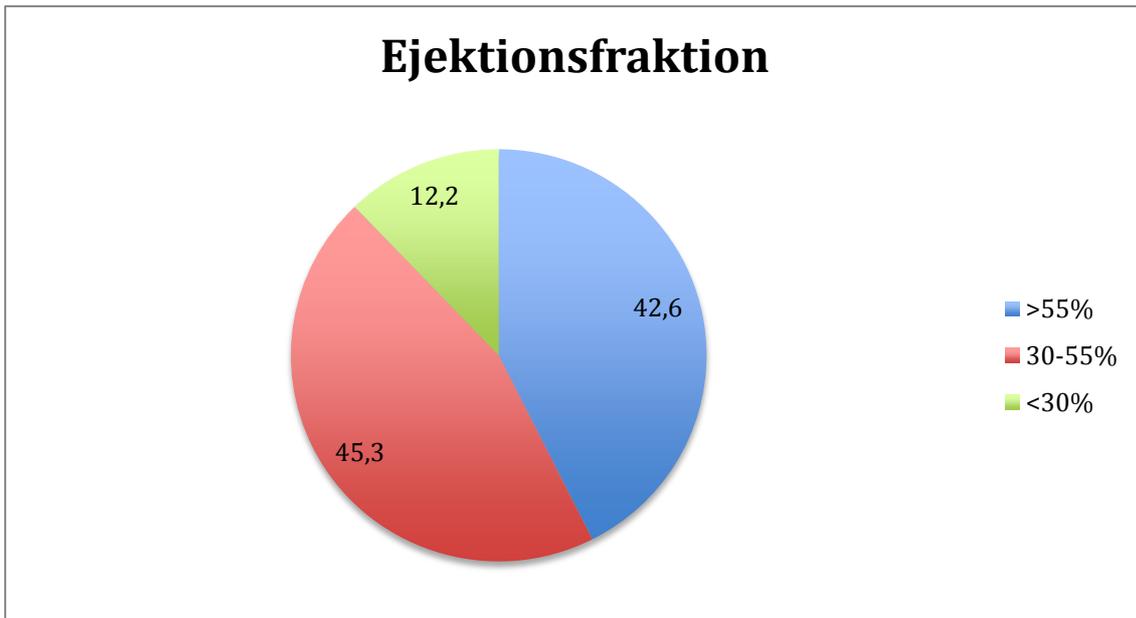
Zur objektiven Einschätzung der kardialen Funktion zum Zeitpunkt der Operation wurden mehrere Parameter herangezogen. Neben der Ejektionsfraktion aus dem Echokardiographiebefund wurden auch die kardiale Funktion beeinträchtigende Krankheitsbilder wie der kardiogene Schock und ein Myokardinfarkt berücksichtigt.

#### Ejektionsfraktion

Die Ejektionsfraktion wurde aus dem präoperativen Echokardiographiebefund erhoben. Dieser Befund stammte entweder von einer einweisenden Klinik bzw. einem einweisenden niedergelassenen Arzt oder von einer kliniksinternen Untersuchung. Verwendet wurde die Einteilung der EF in normal, leicht- bis mittelgradig eingeschränkt und hochgradig eingeschränkt: Eine EF >55% definiert die Patienten mit einer normalen Pumpfunktion, in der Gruppe mit einer EF 30-55% befinden sich alle Patienten mit einer leicht- bis mittelgradig eingeschränkten Pumpfunktion und die Gruppe mit einer EF <30% fasst alle Patienten mit einer höhergradig eingeschränkten Pumpfunktion zusammen.

Zum Zeitpunkt der Operation hatten 42,6% (63/148) eine EF von >55% und 45,3% (67/148) eine EF von 30-55%. Eine EF<30% hatten mit 12,2% (18/148) deutlich weniger Patienten.

Abbildung 6: EF präoperativ



#### Myokardinfarkt

Akute und ausgeheilte Myokardinfarkte wurden erfasst. Zur Einteilung wurde unterschieden zwischen einem akuten MI, der sich vor weniger als 48 Stunden ereignet hatte und Myokardinfarkten, die älter als 48 Stunden waren. In die Kategorie der Myokardinfarkte älter als 48 Stunden wurden alle Myokardinfarkte aus der Anamnese des Patienten erfasst.

9,5% (14/148) der Patienten wurden mit einem akuten Myokardinfarkt <48h operiert, bei 20,9% (31/148) war der Myokardinfarkt älter als 48 Stunden bzw. ein Myokardinfarkt aus der Anamnese des Patienten zu erheben.

#### Kardiogener Schock

Bei diesem Parameter wurde nur ein akuter kardiogener Schock zum Zeitpunkt der Aufnahme ins Krankenhaus und der Operation erfasst. 2,7% (4/148) der Patienten wurden mit einem kardiogenen Schock aufgenommen.

### 3.1.4 Spezielle Apoplex Risikofaktoren

Neben dem grundsätzlichen Risiko während einer Herzoperation mit Einsatz eines extrakorporalen Kreislaufs einen Schlaganfall zu erleiden, gibt es prädisponierende Faktoren in der Anamnese des Patienten. Die Verteilung dieser Faktoren im gesamten Patientengut wird im Folgenden dargestellt.

Tabelle 7: Spezielle Apoplexrisiken

<b>Risikofaktor</b>	<b>Gesamt (n=148)</b>
Z.n. TIA	4,7% (7)
Z.n. Apoplex ohne Residuen	8,1% (12)
Z.n. Apoplex mit Residuen	4,1% (6)
Z.n. Carotisintervention	2% (3)
Relevante Carotisstenose	4,1% (6)

#### TIA und Apoplex

Im gesamten Patientenkollektiv hatte in der Anamnese der Patienten bei 4,7% (7/148) eine TIA in der Vergangenheit stattgefunden.

Ein in der Anamnese vorhandener Apoplex wurde unterteilt in Apoplex mit bzw. ohne Residuen. Insgesamt war bei 12,2% (18/148) eine Apoplex zu eruieren. Einen Apoplex ohne Residuen war mit 66,7% (12/18) deutlich häufiger als eine Apoplex mit Residuen 33,3% (6/18).

#### Periphere arterielle Verschlusskrankheit

Erfasst wurde lediglich das Vorliegen der Diagnose einer pAVK ohne Berücksichtigung des Schweregrades und der Stadieneinteilung.

16,2% (24/148) litten zum Zeitpunkt der Operation an einer pAVK.

### Carotisintervention

Bei diesem Parameter wurden sowohl eine operative Carotis-TEA als auch interventionelle Carotiseingriffe (Stentanlage) erfasst. Eine Carotisintervention war bei 2% (3/148) der Patienten dokumentiert.

### Carotisstenose

Als Carotisstenose wurden ausschließlich hämodynamisch relevante Carotisstenosen erfasst, die in einer im Rahmen der präoperativen Doppleruntersuchung bzw. Angiographie mit mindestens 70% Stenosegrad diagnostiziert waren.

Im gesamten Patientengut hatten 4,1% (6/148) eine relevante Carotisstenose,

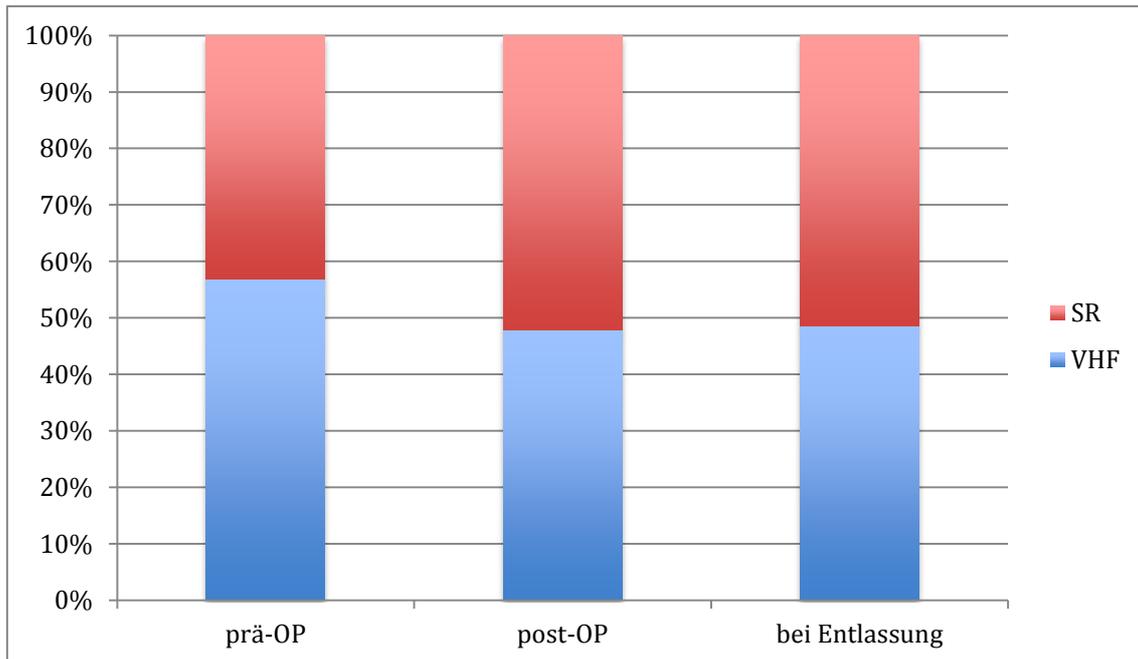
### Vorhofflimmern

Beim Vorhofflimmern wurde in der Datenerhebung unterschieden zwischen chronischem und intermittierendem Vorhofflimmern.

53,4% (79/148) der Patienten hatten als Diagnose ein intermittierendes VHF und 46,6% (69/148) ein chronisches VHF. Im präoperativen EKG bestand bei den Patienten mit intermittierendem VHF zu 82,3% (62/79) ein Sinusrhythmus und zu 17,7% (17/79) ein Vorhofflimmern. Insgesamt hatten präoperativ 43,9% (65/148) Patienten im EKG ein Sinusrhythmus dokumentiert und 56,1% (83/148) Vorhofflimmern.

Die Dauer des Vorhofflimmerns wurde eingeteilt in einen Zeitraum von länger bzw. kürzer als 6 Monate seit Diagnosestellung und war bei 80% (119/148) evaluierbar. Mit 50,4% (60/119) <6 Monate und 49,6% (59/119) >6 Monate gab es hier praktisch keinen Unterschied.

Abbildung 7: Rhythmusanalyse im EKG



### 3.1.5 Präoperative Medikation

In der retrospektiven Studie erfasst wurden gerinnungshemmende Medikamente, Thrombozytenaggregationshemmer und Antiarrhythmika.

#### Antikoagulation

Insgesamt erhielten die Patienten 4 verschiedene Antikoagulantien: Marcumar, Rivaroxaban, niedermolekulares und hochmolekulares Heparin. War bei den Patienten die orale Antikoagulation (Marcumar, Rivaroxaban) präoperativ pausiert und mit Heparin überbrückt, wurde in der Studie das jeweils dauerhafte orale Antikoagulanz erfasst. NMH und HMH wurde nur bei denjenigen Patienten als gerinnungshemmende Medikation erfasst, wenn in der Dauermedikation kein orales Antikoagulanz vorhanden war.

Marcumar war mit 48,0% (71/148) das häufigste Antikoagulanz, gefolgt von 8,8% (13/148) NMH und 3,4% (5/148) HMH. Rivaroxaban war mit 1,4% (2/148) selten. Insgesamt waren 61,6% der Patienten präoperativ antikoaguliert.

### Thrombozytenaggregationshemmer

Bei der Thrombozytenaggregationshemmung wurde unterschieden zwischen einfacher und dualer Medikation, die einzelnen Präparate wurden nicht gesondert erfasst.

Eine einfache TAH erhielten 70,9% (105/148) der Patienten und 11,5% (17/148) eine Therapie mit dualer TAH. Im gesamten Patientenkollektiv standen 82,4% (122/148) unter Therapie mit thrombozytenhemmenden Präparaten.

### Antiarrhythmika

Zur Erfassung der antiarrhythmischen Medikamente wurde die offizielle Klassifizierung von I-IV gewählt und um die Herzglykoside ergänzt. Kombinationseinnahmen der einzelnen AA waren häufig, wurden jedoch nicht isoliert ausgewertet.

Im gesamten Patientengut nahmen 94,6% (140/148) Antiarrhythmika ein. Am häufigsten waren Klasse II Antiarrhythmika mit 83,1% (123/148). 19,6% (29/148) erhielten Herzglykoside, 5,4% (8/148) Klasse I AA, 3,4% (5/148) Klasse III AA und 2,7% (4/148) Klasse IV AA.

Abbildung 8: Medikamenteneinnahme präoperativ

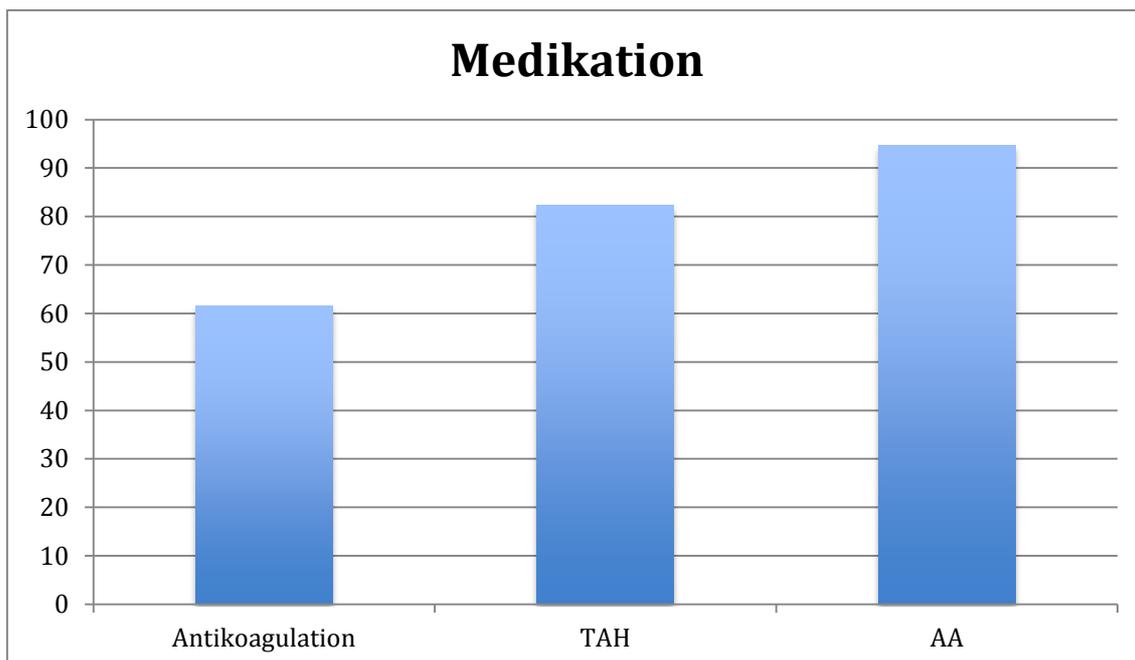


Tabelle 8: Verteilung der präoperativen Medikation

<b>Medikament</b>	<b>Prozentsatz (n = 148)</b>
<b><i>Antikoagulation</i></b>	
Marcumar	48,0 % (71)
Rivaroxaban	1,4% (2)
NMH	8,8% (13)
HMH	3,4% (5)
gesamt	61,6% (91)
<b><i>TAH</i></b>	
Einfach	70,9% (105)
Dual	11,5% (17)
gesamt	82,4% (122)
<b><i>Antiarrhythmika</i></b>	
Klasse I	5,4% (8)
Klasse II	83,1% (123)
Klasse III	3,4% (5)
Klasse IV	2,7% (4)
Herzglykoside	19,6% (29)
gesamt	94,6% (140)

### **3.2 Intraoperative Parameter**

Basierend auf den Einschlusskriterien wurden alle 148 Patienten unter Einsatz der Herzlungenmaschine operiert, haben mindestens einen Bypass und eine Vorhofohrresection erhalten und bei jedem einzelnen Patienten war präoperativ ein Vorhofflimmern diagnostiziert worden. In der vorliegenden Studie wurden folgende intraoperative Parameter erfasst: OP-Zeiten (Schnitt-Naht, X-Clamp, HLM), postoperative Blutung und deren Komplikationen sowie die Erweiterung der Operation um einen rhythmus-chirurgischen Eingriff.

### 3.2.1 Art der Operation

#### Anzahl der Bypässe

Die Anzahl der Bypässe wurde aus dem OP-Bericht entnommen. Weiterhin wurde das verwendete Graftmaterial erfasst. Durchschnittlich wurden 2,7 (SD 1,19) Bypässe angelegt. Bei den Kombinations-OPs waren es im Median 2 (SD 1,25) Bypässe mit einer Spannbreite von 1 bis 7, bei den isolierten Bypass-OPs wurden im Median 3 (SD 1,08) angelegt mit einer Spannbreite von 1 bis 6.

Die LIMA wurde bei 88,5% (131/148) verwendet. Bei den Kombinations-OPs wurde die LIMA in 78,9% (56/71) der Fälle genutzt, davon bei 35,7% (20/56) als isoliertes Bypassgraft. Bei den Bypassoperationen wurde die LIMA mit 97,4% (75/77) deutlich häufiger verwendet, darunter bei 1,3% (1/77) als einziges Graftmaterial.

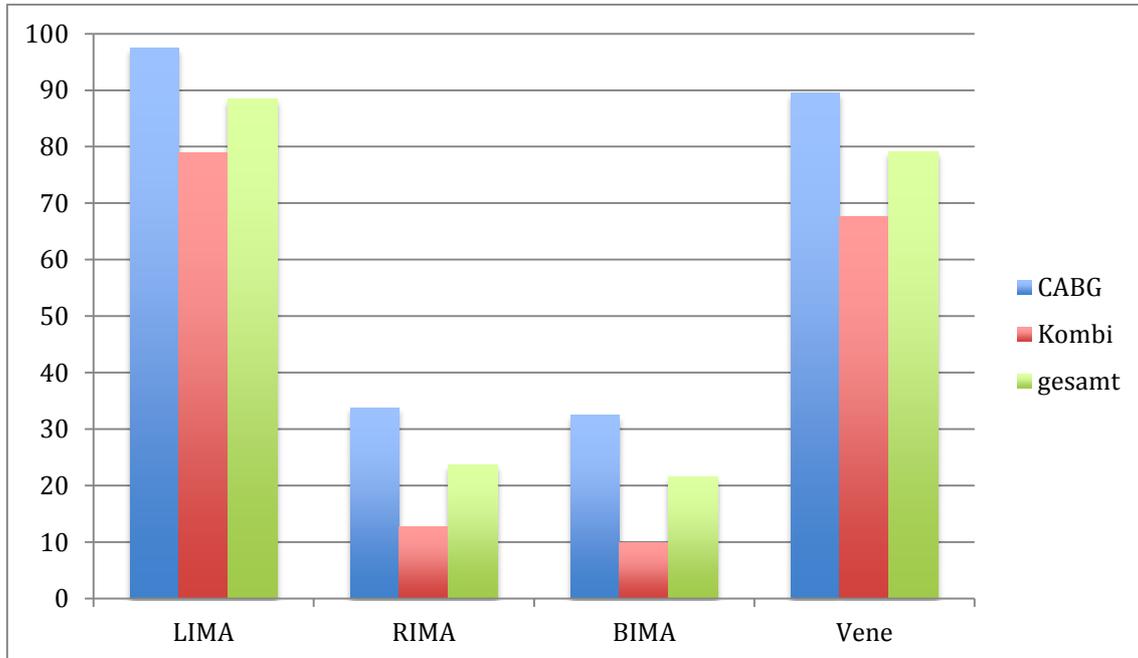
Die RIMA wurde mit 23,6% (35/148) deutlich seltener als Graft angeschlossen. 12,7% (9/71) der Kombinations-OPs und 33,8% (26/77) der isolierten operativen Myokardrevaskularisationen erhielten einen RIMA-Bypass. 22,2% (2/9) der Kombinations-OP erhielten einen RIMA-Bypass als einziges Graftmaterial, während bei den operativen Myokardrevaskularisationen die RIMA nur in Kombination mit anderen Graftgefäßen verwendet wurde.

Eine BIMA wurde im gesamten Patientenkollektiv in 21,6% (32/148) der Fälle genutzt. Eine komplett arterielle Revaskularisation wurde in 5,4% (8/148) der OPs durchgeführt. 9,9% (7/71) der Kombinationsoperationen erhielten eine BIMA, wobei in 14,3% (1/7) eine komplett arterielle Revaskularisation durchgeführt wurde. 32,5% (25/77) der Patienten mit einer isolierten ACVB-OP erhielten eine BIMA, davon in 28% (7/25) der Fälle als komplett arterielle Revaskularisation.

Einen aortokoronaren Venenbypass erhielten 79,1% (117/148) der Patienten mit einer Verteilung von 67,6% (48/71) bei den Kombinationsoperationen und 89,6% (69/77) bei den isolierten Bypass-OPs. Insgesamt wurde bei 9,5% (14/148) eine Myokardrevaskularisation isoliert mit aortokoronaren Venenbyässen durchgeführt. 27,1% (13/48) der Patienten mit aortokoronaren

Venenbypässen bei den Kombinations-OPs erhielten isoliert Venengrafts, mit 1,4% (1/69) war dieser Anteil bei den isolierten ACVB-OPs deutlich geringer.

Abbildung 9: Verteilung der verwendeten Bypassgrafts



### Kombinationsoperationen

48% (71/148) der Patienten der Studie erhielten eine Kombinationsoperation. Ein Herzklappenersatz war mit 70% (50/71) am häufigsten.

Der biologische Aortenklappenersatz war mit 63,4% (45/71) die häufigste OP-Kombination: In 43,7% (31/71) erhielten die Patienten eine Kombination mit einer reinen Bio-AKE, bei 19,7% (14/71) wurde zusätzlich zum biologischen Aortenklappenersatz ein weiterer herzchirurgischer Eingriff durchgeführt.

Ein biologischer Mitralklappenersatz war mit 5,6% (4/71) deutlich seltener.

Eine mechanische Aortenklappe erhielten 1,4% (1/71), bei 1,4% (1/71) wurde einen Doppelklappenersatz mittels Implantation einer mechanischen Aorten-

und Mitralklappe durchgeführt. Insgesamt wurde bei 2,8% (2/71) eine mechanische Klappenprothese implantiert.

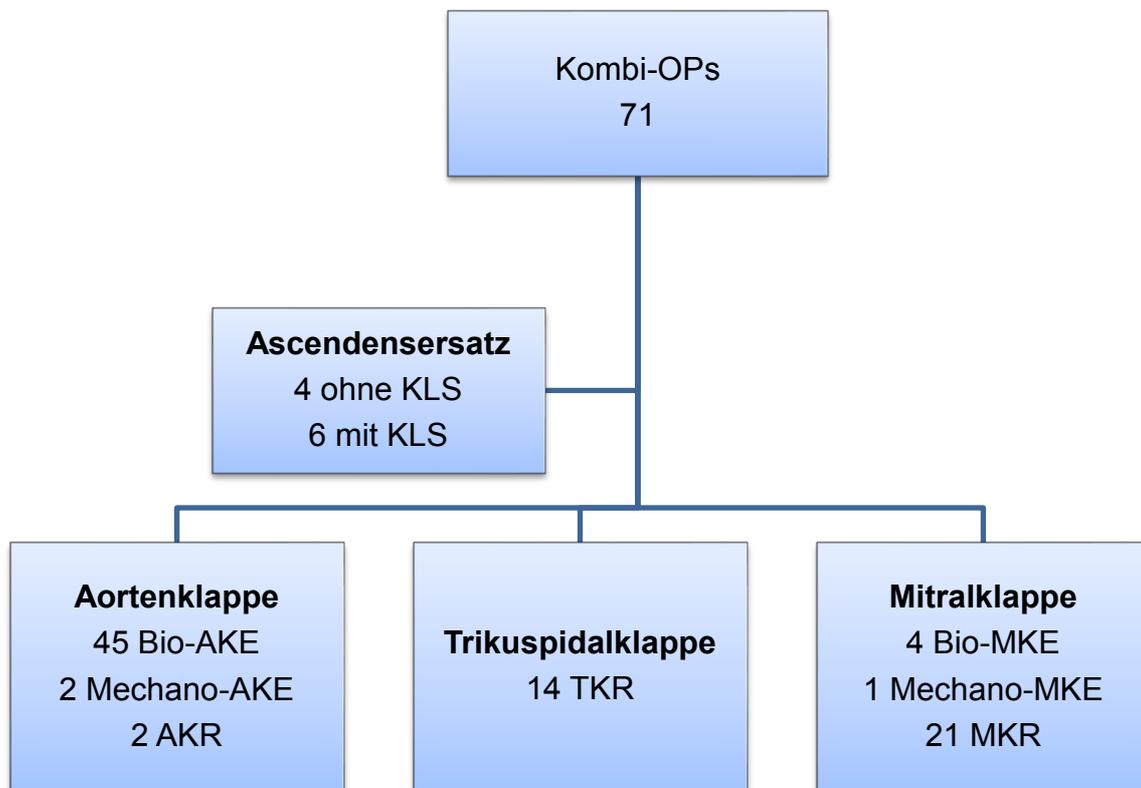
36,6% (26/71) erhielten eine Herzklappenrekonstruktion. Bei 25,4% (18/71) wurde eine isolierte Klappenrekonstruktion durchgeführt: 16,9% (12/71) erhielten eine MKR, 2,8% (2/71) eine TKR und 1,4% (1/71) eine AKR.

14% (10/71) erhielten einen Ascendensersatz. 5,6% (4/71) ohne KLS und 8,4% (6/71) mit KLS.

Tabelle 9: Auflistung aller Kombinationsoperationen nach Häufigkeit

<b>Anzahl</b>	<b>OP-Art</b>
31	Bio-AKE
12	MKR
5	MKR + TKR
3	AKE-Bio + TKR
3	MKE-Bio + TKR
3	AKE-Bio + Ascendensersatz
3	AKE-Bio + Ascendensersatz (KLS)
2	TKR
2	AKE-Bio + MKR + Ascendensersatz (KLS)
1	AKE-Bio + MKE-Bio
1	AKE-Mechano + MKE-Mechano
1	AKE-Mechano
1	AKE-Bio + MKR
1	AKR
1	AKE-Bio + MKR + TKR + Ascendensersatz
1	AKR + Ascendensersatz (KLS)

Abbildung 10: Verteilung der Kombinations-Operationen



### Rhythmus-Chirurgie

Rhythmus-chirurgische Eingriffe werden in der Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und thorakale Gefäßchirurgie standardmäßig als Cryoablation durchgeführt. In der vorliegenden Arbeit wurden die verschiedenen Operationstechniken im Sinne einer Rhythmuschirurgie (Maze-Prozedur, Ablation) zusammengefasst.

Im gesamten Patientenkollektiv wurde bei 44,6% (66/148) eine Mazeprozedur durchgeführt. 62,1% (41/66) der Patienten mit Cryoablation litten an intermittierendem VHF, 37,9% (25/66) hatten chronisches VHF.

### 3.2.2 IABP

Erfasst wurde jede perioperative Implantation einer IABP unterteilt in prä-, intra- und postoperative Anlage. Nicht unterschieden wurde zwischen präoperativer Anlage in einer zuweisenden Klinik und Anlage nach Aufnahme bzw. Übernahme. Standardmäßig erfolgt die Anlage mittels Punktion der A. femoralis. In seltenen Fällen wurde die IABP chirurgisch bzw. zentral über die Aorta Ascendens/A.subclavia angelegt. In der Datenerhebung wurde nicht zwischen der Implantationsart unterschieden.

Die Anlage einer IABP wurde bei 23,0% (34/148) durchgeführt. 27,3% (21/77) der ACVB-OPs und 18,3% (13/71) der Kombinations-OPs erhielten eine IABP. Präoperativ wurde bei 8,8% (13/148) eine IABP implantiert. 1,4% (1/71) der Kombinations-OPs und 15,6% (12/77) der isolierten ACB-Operationen erhielten präoperativ eine IABP.

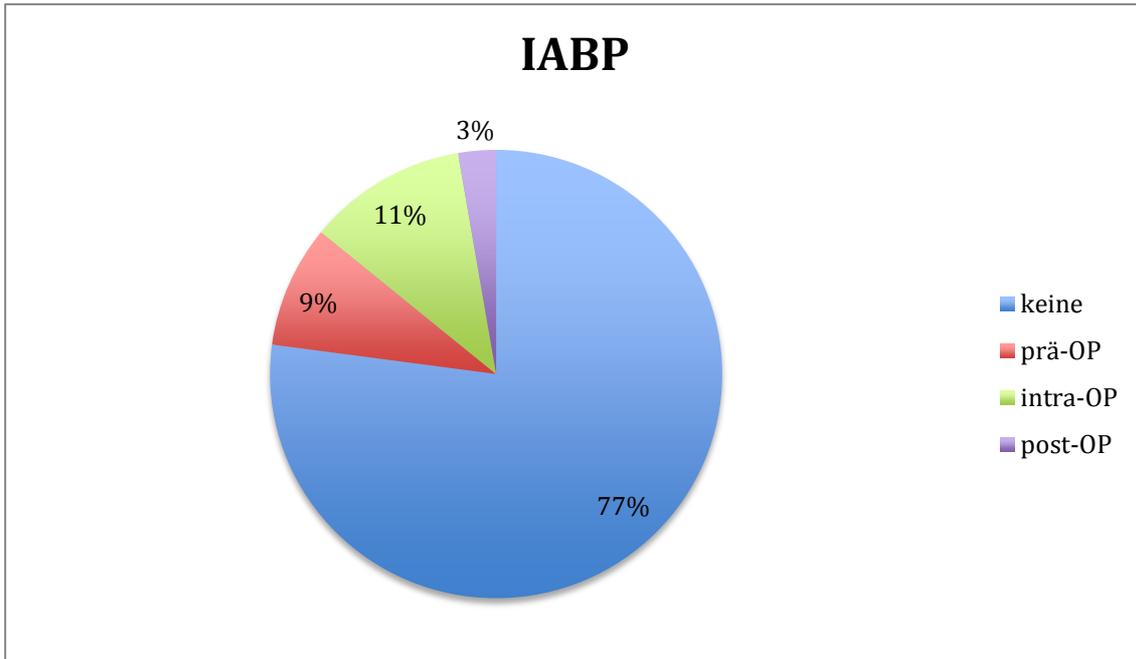
Intraoperativ wurde bei 11,4% (17/148) eine IABP angelegt. 11,7% (9/77) der ACB-OPs und 11,3% (8/71) der Kombinations-OPs erhielten intraoperativ eine IABP.

Postoperativ war die Implantation bei 2,7% (4/148) erfolgt. Alle diese Patienten unterzogen sich einer Kombinations-OP.

Alle Patienten, die mit einem kardiogenen Schock (4/148) eingeliefert wurden, erhielten eine IABP. 50% (2/4) präoperativ, 25% (1/4) intraoperativ und 25% (1/4) postoperativ.

Im gesamten Patientengut hatten 16,2% (24/148) eine pAVK. Keiner dieser Patienten erhielt präoperativ eine IABP jedoch wurde bei 33,3% (8/24) intraoperativ die Entscheidung zur Implantation einer IABP getroffen.

Abbildung 11: IABP-Anlage



### 3.2.3 OP-Daten

Die OP-Zeiten (HLM, Schnitt-Naht, XClamp) wurden aus dem HLM- Protokoll erfasst. Alle Zeiten wurden in Minuten angegeben.

#### Schnitt-Naht-Zeit

Die Schnitt-Naht Zeit erfasst die Zeitspanne vom ersten Hautschnitt bis zur Beendigung der letzten Hautnaht.

Im Median betrug die Schnitt-Naht Zeit 241,50 Minuten mit einer SD von 78,73 und einer Spannweite von 120 bis 612 Minuten.

Bei den isolierten CABG OPs lag diese Zeit mit einem Median von 235 Minuten (SD 71,82) unter der Zeit des Gesamtkollektivs, während bei den Kombinations-OPs die Schnitt-Naht Zeit mit 259 Minuten (SD 80,84) über der Zeit des Gesamtkollektivs lag. Die Spannweite war mit 120 bis 612 Minuten bei den isolierten Bypassoperationen größer als bei den Kombinations-OPs mit 140 bis 570 Minuten.

### HLM-Zeit

Dieser Parameter umfasst den Zeitraum vom Anfahren der extrakorporalem Zirkulation am Patienten bis zum kompletten Abgang sowohl der venösen als auch der arteriellen Kanülen. War ein nochmaliger Anschluss an die HLM notwendig gewesen, wurden beide Zeiten addiert erfasst.

Durchschnittlich dauerte die extrakorporale Zirkulation 121,50 Minuten mit einer SD von 58,42. Die HLM-Zeit reichte von einem Minimum von 50 bis zu einem Maximalwert von 483 Minuten. Bei den ACB-OPs war die HLM-Zeit mit 106 Minuten (SD 54,76, Minimum 50 min, Maximum 483 min) deutlich kürzer als bei den Kombinations-OPs mit 152 Minuten (SD 52,35, Minimum 81 min, Maximum 387 min).

### X-Clamp

Dieser Parameter definiert den Zeitraum, währenddessen die Aorta mittels einer Aortengefäßklemme geklemmt ist und das Herz mittels einer speziellen Cardioplegielösung zum Stillstand gebracht ist. In seltenen Fällen wurde die OP in „beating heart“-Technik durchgeführt, d.h. am schlagenden Herzen ohne ein Abklemmen der Aorta, jedoch unter Einsatz der extrakorporalen Zirkulation.

Durchschnittlich war die Aorta 84 Minuten abgeklemmt mit einer Standardabweichung von SD 40,38. Die Spannweite betrug 0 („beating heart“-Technik) bis 281 Minuten. Bei den CABG-OPs war die XClamp-Zeit mit 68 Minuten (SD 28,42, Minimum 0min, Maximum 181min) kürzer als bei den Kombinations-OPs mit 104 Minuten (SD 39,64, Minimum 51 min, Maximum 281 min).

Tabelle 10: Operationszeiten

<b>OP-Zeit</b>	<b>ACB-OP (n=77)</b>	<b>Kombi-OP (n=71)</b>	<b>Gesamt (n=148)</b>
Schnitt-Naht	235 ±71,82	259 ±80,84	241,5 ±78,73
HLM	106 ±54,76	152 ±52,35	121,5 ±58,42
X-Clamp	68 ±28,42	104 ±39,64	84 ±40,38

### **3.3 Postoperative Parameter**

Bei den untersuchten postoperativen Parametern wurde isoliert der primäre stationäre Aufenthalt in der Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und thorakale Gefäßchirurgie des Uniklinikums Würzburg berücksichtigt. Nach Entlassung bzw. Verlegung in Unikliniksinterne Abteilungen, externe Krankenhäuser, Rehakliniken und nach Rückverlegung wurden die postoperativen Parameter nicht weiter erfasst.

#### 3.3.1 Primäre Endpunkte der Studie

##### Revision/Nachblutung

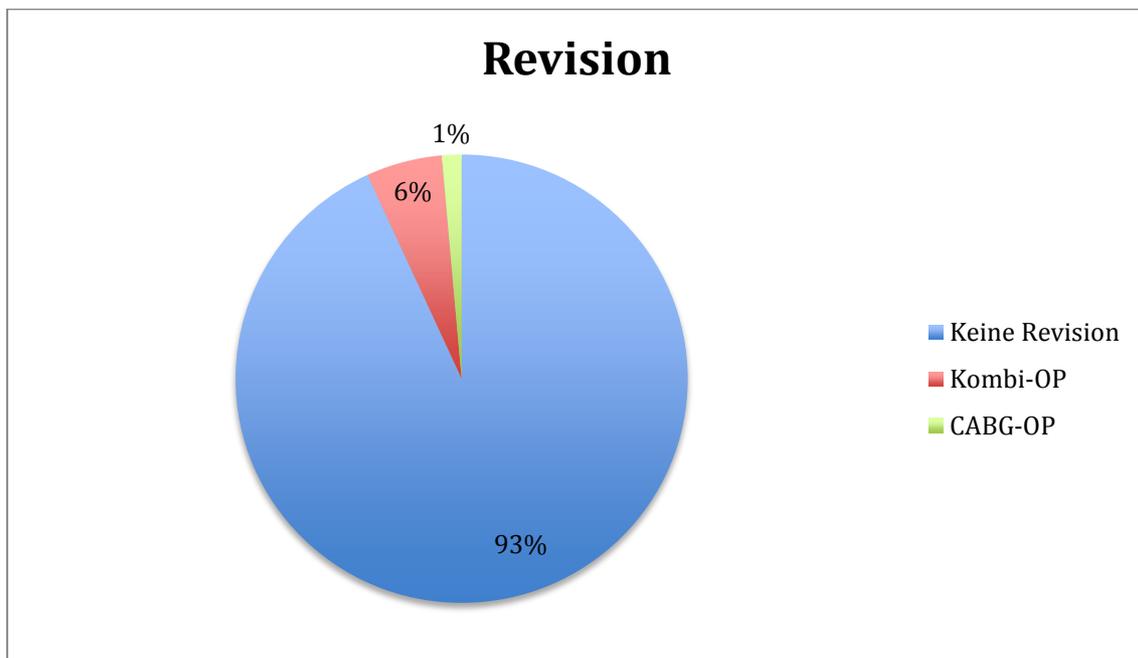
Einer der wichtigsten Parameter zur Risikoabschätzung der linken Vorhofohrampputation ist die Notwendigkeit einer Revision aufgrund einer postoperativen thorakalen Blutung. Nicht erfasst wurden Revisionen mit einer anderen Indikationsstellung (z.B. Wundheilungsstörung, Bypass-/Klappenrevision, instabiles Sternum, etc.) sowie Revisionen bei einer relevanten Blutung aus der Venenentnahmestelle am Bein.

Im gesamten Patientenkollektiv der retrospektiven Studie wurden 7,4% (11/148) der Patienten frühpostoperativ aufgrund einer Blutung bzw. Tamponade revidiert. Eine Blutung aus der Amputationsstelle des LAA konnte in keinem Fall nachgewiesen werden. 11,3% (8/71) der Patienten mit Kombinationsoperationen und 3,9% (3/77) der isolierten Bypassoperationen mussten aufgrund einer Blutung revidiert werden.

Ergänzend wurde die Blutungsmenge über die Thoraxdrainagen in den ersten 24 Stunden als Summation der einzelnen Drainagefördermengen aus der Patientenakte postoperativ untersucht.

Im Median beträgt die Fördermenge 825 ml mit einer SD von 556. Bei den isolierten Bypassoperationen ergab sich eine durchschnittliche Fördermenge von 788 ml mit einer (SD 652), bei den Kombinationsoperationen eine Fördermenge von 850 ml (SD 436). Sowohl der Minimalwert mit 225 ml als auch der Maximalwert von 5445 ml Fördermenge in den ersten 24 Stunden postoperativ wurde in der Gruppe der isolierten Bypassoperationen festgestellt. Die Patienten, die sich einer Revision aufgrund einer thorakalen Blutungskomplikation unterziehen mussten, hatten durchschnittlich eine Blutungsmenge von 1435 ml (SD 422) in den ersten 24 Stunden postoperativ.

Abbildung 12: Häufigkeit thorakaler Revisionen



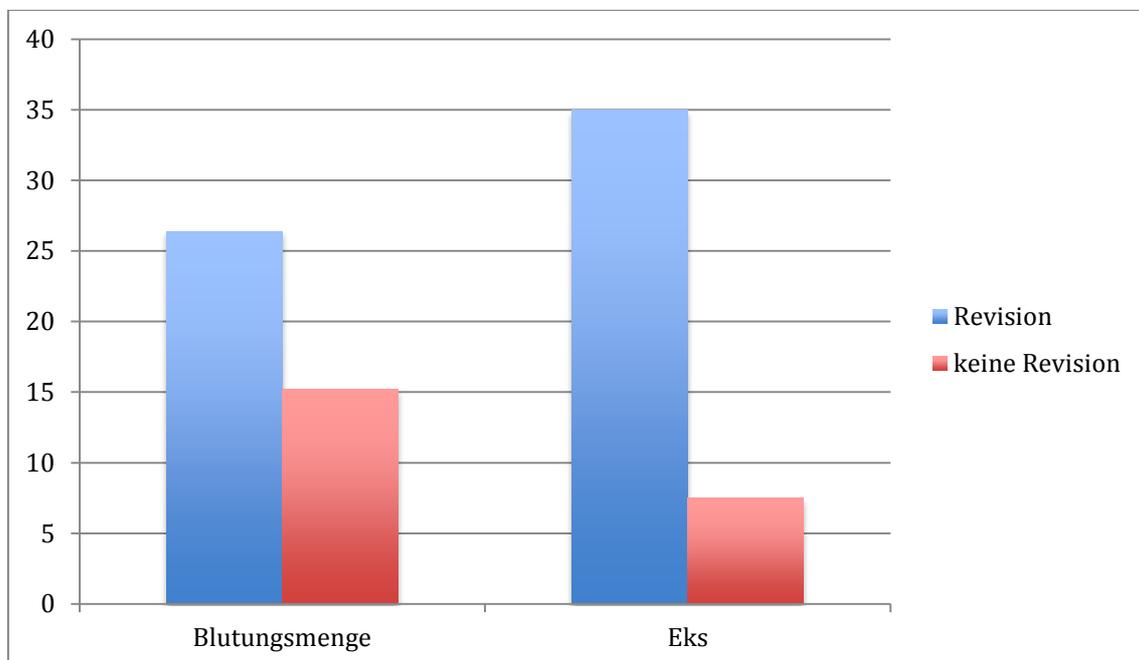
Im Zusammenhang mit der postoperativen Blutungsmenge und Revision wurde auch die Notwendigkeit der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten während der Operation und des Aufenthaltes auf der Intensivstation untersucht. Die Transfusion anderer Blutprodukte (FFPs, Thrombozytenkonzentrate) und die Gabe von Gerinnungsfaktoren wurden nicht erfasst.

Durchschnittlich wurde im gesamten Patientengut 1 EK (SD 4) transfundiert. Bei 36,6% (54/148) der Patienten war keine Transfusion von EKs notwendig

gewesen, der Maximalwert der Transfusion von 20 Eks erfolgte bei einem einzigen Patienten. Bei den Patienten, die sich einer Revision unterziehen mussten, waren mit 7 Eks (SD 5,5) bei einem Minimum von 3 Eks und einem Maximum von 15 Eks durchschnittlich deutlich mehr Fremdbluttransfusionen notwendig gewesen.

Bei den Kombinationsoperationen wurden im Median 2 Eks (SD 4) transfundiert. Die isolierten Bypassoperationen erhielten durchschnittlich 1,35 Eks (SD 3,6).

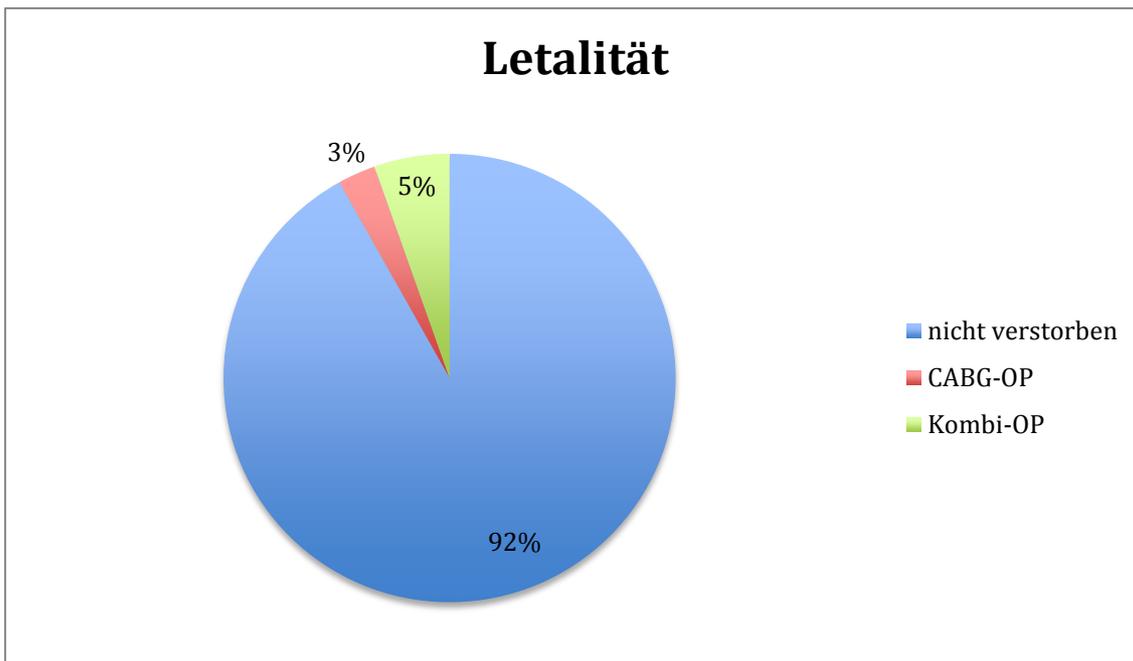
Abbildung 13: Vergleich der Blutungsmenge und Fremdbluttransfusion



### Letalität

Die Gesamtlealität lag bei 8,1% (12/148). Bei den Kombinations-OPs lag die Letalität mit 11,3% (8/71) deutlich höher als bei den isolierten operativen Myokardrevaskularisationen mit 5,2% (4/77). 25% (3/12) der verstorbenen Patienten wurden mit einem kardiogenen Schock eingeliefert. Die Gesamtlealität beim kardiogenen Schock betrug 75% (3/4).

Abbildung 14: Letalität



58,3% (7/12) der perioperativ verstorbenen Patienten wurden aufgrund einer Nachblutung revidiert. In der übrigen Patientenkohorte wurden 2,9% (4/136) revidiert. Die Blutungsmenge betrug im Median 1350 ml (SD 373) mit einer Spannweite von 875 ml bis 2100 ml, während bei den übrigen Patienten die Blutungsmenge 800 ml (SD 552, Minimum 225 ml, Maximum 5445 ml) betrug. Durchschnittlich wurden bei den verstorbenen Patienten 10 (SD 6, Minimum 2 EKs, Maximum 20 EKs) Fremdblutkonzentrate transfundiert, bei den nicht-verstorbenen Patienten wurde 1 EK (SD 2,6, Minimum 0 EKs, Maximum 20 EKs) gegeben.

Mit einem p-Wert von 0,001 waren alle erfassten OP-Zeiten bei den verstorbenen Patienten signifikant länger als im übrigen Patientenkollektiv.

Die Schnitt-Naht Zeit war mit durchschnittlich 375 Minuten (SD 137, Minimum 195 min, Maximum 612) signifikant länger als bei den nicht verstorbenen Patienten mit einer Zeit von 240 Minuten (SD 62 min, Minimum 120 min, Maximum 510 min).

Die HLM-Zeit lag mit 197 Minuten (SD 115, Minimum 92 min, Maximum 483 min) signifikant über der EKZ der übrigen Patienten mit 118 Minuten (SD 43, Minimum 50 min, Maximum 263 min).

Die X-Clamp-Zeit dauerte im Median bei den verstorbenen Patienten 138 Minuten (SD 60, Minimum 61 min, Maximum 281 min). Bei den nicht verstorbenen Patienten war diese Zeit mit 82 Minuten (SD 35, Minimum 0 min, Maximum 182 min) signifikant kürzer.

Tabelle 11: Vergleich der OP-Zeiten verstorben – nicht verstorben

<b>OP-Zeit</b>	<b>Verstorben (n=12)</b>	<b>Nicht verstorben (n=136)</b>
Schnitt-Naht	375 ±137	240 ±62
HLM	197 ±115	118 ±43
X-Clamp	138 ±60	82 ±35

Statistisch gesehen waren die verstorbenen Patienten mit 76 Jahren (SD 9, Minimum 54 Jahre, Maximum 83 Jahre) signifikant (shapiro Wilk 0,001) älter als das übrige Patientengut mit 73 Jahren (SD 9, Minimum 49 Jahre, Maximum 90 Jahre).

16,7% (2/12) der verstorbenen Patienten erlitten einen perioperativen Myokardinfarkt. Somit liegen alle 1,4% (2/148) der perioperativen Myokardinfarkte des Gesamtkollektivs innerhalb dieser Subgruppe.

### TAA und Kardioversion

Das Vorliegen einer perioperativen Tachyarrhythmia absoluta wurde aus den postoperativ durchgeführten EKGs sowie dem Entlass- bzw. dem Verlegungsbrief entnommen. 31,1% (46/148) hatten postoperativ dokumentiert eine TAA.

6,5% (9/46) der Patienten mit TAA sind weder elektrisch noch medikamentös kardiovertiert worden.

39,1% (18/46) sind elektrisch kardiovertiert worden, 61,1% (11/18) waren bei Entlassung im Sinusrhythmus.

41,3% (19/46) wurden medikamentös kardiovertiert, 94,7% (18/19) waren bei Entlassung im Sinusrhythmus.

### Perioperativer Apoplex

Als perioperativer Apoplex galt in der retrospektiven Studie ein radiologisch (cCT, Angiographie, cMRT) nachgewiesener Insult mit entsprechendem klinischem fokalem neurologischen Defizit.

2,7% (4/148) des gesamten Patientenkollektivs erlitten perioperativ einen thrombembolischen Schlaganfall. Eine intrakranielle Blutung trat nicht auf.

50%(2/4) der Apoplexpatienten stammten aus der Gruppe der Kombinations-OPs, wobei bei allen diesen Patienten ein Eingriff an der Aortenklappe durchgeführt wurde. 50% (2/4) der Apoplexpatienten kamen aus der Gruppe CABG-OPs. Zusammenfassend ergibt das eine perioperative Apoplexrate von 2,8% (2/71) bei den Kombi-OPs und 2,6% (2/77) bei den isolierten CABG-OPs. Die Apoplexpatienten werden unter Punkt 4 näher betrachtet.

## 3.3.2 Sekundäre Endpunkte der Studie

### Intensiv-/Krankenhausaufenthalt

Beim Krankenhausaufenthalt wurde nur der primäre Aufenthalt in der Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und thorakale Gefäßchirurgie erfasst. Rück-Verlegungen wurden nicht berücksichtigt. Auch beim Intensivaufenthalt wurde eine Rückverlegung von der Normalstation bzw. einer externen Klinik nicht berücksichtigt.

Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer in der Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und thorakale Gefäßchirurgie lag beim gesamten Patientengut bei 9 Tagen mit einer SD von 10 und einem minimalen Aufenthalt von 1 Tag und

maximalen Aufenthalt von 76 Tagen. Die Patienten die eine Kombinations-OP erhielten waren im Median mit 11 Tagen (SD 10, Minimum 1 Tag, Maximum 55 Tage) länger im Krankenhaus als die Patienten mit einer isolierten ACVB-OP mit 8,5 Tagen (SD 9, Minimum 1 Tag, Maximum 76 Tage).

Der Aufenthalt auf der Intensivstation lag durchschnittlich bei 3 Tagen (SD 7). Die kürzeste Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation lag bei 1 Tag, die längste Aufenthaltsdauer bei 76 Tagen. Die Kombinations-OP Patienten waren mit 3 Tagen (SD 5, Minimum 1, Maximum 30) im Durchschnitt länger auf der Intensivstation als die CABG-Patienten mit 2 Tagen (SD 9, Minimum 1 Tag, Maximum 76 Tage).

### Nachbeatmung

Gewertet wurde bei diesem Parameter nur die unmittelbar postoperative Nachbeatmung, Reintubationen wurden nicht mit eingeschlossen. Zur Erfassung der Nachbeatmungszeit diente die Intensivkurve, in der die Ankunft auf der Intensivstation sowie der Zeitpunkt der Extubation dokumentiert wurde. Die durchschnittliche Nachbeatmung im Patientengut lag bei 515 Minuten (SD 9358) mit einer Spannweite von 75 Minuten Nachbeatmung bis 109440 Minuten. Die Kombinations-OPs wurden im Median nach 540 Minuten (SD 3766, Minimum 220min, Maximum 21600min) extubiert, bei den CABG-OPs erfolgte die Extubation im Median nach 450 Minuten (SD 12492, Minimum 75, Maximum 109440).

### Reintubation/Reanimation

Insgesamt erfolgten im Patientenkollektiv 5,4% (8/148) Reintubationen mit 62,5% (5/8) bei Kombinations-OPs und 37,5% (3/8) bei den CABG-OPs.

Eine Reanimation war bei 4,0% (6/148) der Patienten erforderlich. Von den Reanimationspatienten befanden sich 33,3% (2/6) in der Subgruppe der Kombinations-OPs und 66,7% (4/6) in der Subgruppe der CABG-OPs.

### Dialyse

Postoperativ war bei 12,2% (18/148) der Patienten eine Dialyse notwendig geworden, entweder als kontinuierliche Dialyse mittels CVVHDF oder als diskontinuierliche Hämofiltration. 12,7% (9/71) der Patienten mit einer Kombinations-OP und 11,3% (9/77) der ACVB-Patienten wurden während des postoperativen Aufenthaltes dialysiert.

Alle (5/5) Patienten mit präoperativ terminaler dialysepflichtiger NI wurden postoperativ dialysiert. 19,6% (9/46) der Patienten mit präoperativer chronischer NI mussten postoperativ dialysiert werden und bei 4,1% (4/97) der Patienten ohne bekannte NI war postoperativ eine Dialysetherapie notwendig gewesen.

Von den perioperativ verstorbenen Patienten war bei 91,7% (11/12) postoperativ eine Dialyse durchgeführt worden. 16,7% (2/12) waren bereits präoperativ dialysepflichtig, 41,7% (5/12) hatten eine chronische Niereninsuffizienz und in 41,6% (5/12) war keine Vorerkrankung der Niere bekannt gewesen.

### Perioperativer Myokardinfarkt

Insgesamt erlitten 1,4% (2/148) einen perioperativen Myokardinfarkt. 50% (1/2) stammten aus der Subgruppe der Kombinations-OPs und 50% (1/2) aus der isolierten CABG-Gruppe. Alle Patienten mit perioperativem Myokardinfarkt sind postoperativ verstorben.

### Rhythmuschirurgie

53,0% (35/66) der Patienten mit zusätzlicher Rhythmuschirurgie hatten präoperativ SR und 47,0% (31/66) präoperativ im EKG VHF. 65,2% (43/66) der Patienten hatten post-OP SR und 69,7% (46/66) bei Entlassung SR. Von den Patienten mit Cryoablation, die prä-OP SR hatten, bestand unmittelbar postoperativ bei 74,3% (26/35) SR und bei Entlassung bei SR 91,4% (32/35). Von den Patienten mit Cryoablation, die prä-OP VHF hatten, bestand

unmittelbar post-OP bei 54,8% (17/31) SR und bei Entlassung bei 45,2% (14/31) SR. 3,0% (2/66) der Rhythmuschirurgie-Patienten haben postoperativ einen Schrittmacher erhalten.

15,2% (10/66) der Patienten mit Cryoablation wurden elektrisch und 15,2% (10/66) medikamentös kardiovertiert. 24,2% (12/66) hatten post-OP eine TAA, 3 davon wurden nicht kardiovertiert. 55,6% (10/18) der elektrischen Kardioversionen des gesamten Patientenguts und 52,6% (10/19) der medikamentösen Kardioversionen waren Patienten mit Rhythmuschirurgie. Insgesamt wurden 54,1% (20/37) der postoperativ erfolgten Kardioversionen bei Patienten mit Rhythmuschirurgie durchgeführt.

60% (6/10) der elektrischen Kardioversionen und 100% (10/10) der medikamentösen Kardioversionen nach Cryoablation waren bei Entlassung im Sinusrhythmus.

### 3.3.3 Medikation zum Zeitpunkt der Entlassung

#### **Antikoagulation**

77,7% (115/148) der Patienten waren bei Entlassung antikoaguliert. 59,5% (88/148) erhielten Marcumar, 0,7% (1/148) Rivaroxaban, 3,4% (5/148) niedermolekulares Heparin und 14,2% (21/148) hochmolekulares Heparin.

Alle Patienten mit einem perioperativen Apoplex waren bei Entlassung vollantikoaguliert. 50% (2/4) erhielten Marcumar und 50% (2/4) hochmolekulares Heparin.

#### **Thrombozytenaggregationshemmer**

91,9% (136/148) der Patienten wurden unter Thrombozytenaggregationshemmung entlassen bzw. verlegt, davon erhielten 8,0% (11/137) eine duale Thrombozytenaggregationshemmung. Vom Gesamtkollektiv bekamen 7,4% (11/148) eine doppelte Plättchenhemmung.

#### **Antiarrhythmika**

Mit 91,2% (135/148) erhielten fast alle Patienten postoperativ antiarrhythmische Medikamente. Die Klasse I AA waren mit 2,7% (4/148) selten, während die Klasse II AA mit 85,1% (126/148) am häufigsten gegeben wurden. 35,8% (53/148) wurden mit Klasse III AA entlassen. AA der Klasse IV wurden bei Entlassung bei keinem Patienten gegeben. Herzglykoside wurden bei 10,1% (15/148) der Patienten verabreicht.

Abbildung 15: Medikamenteneinnahme bei Entlassung

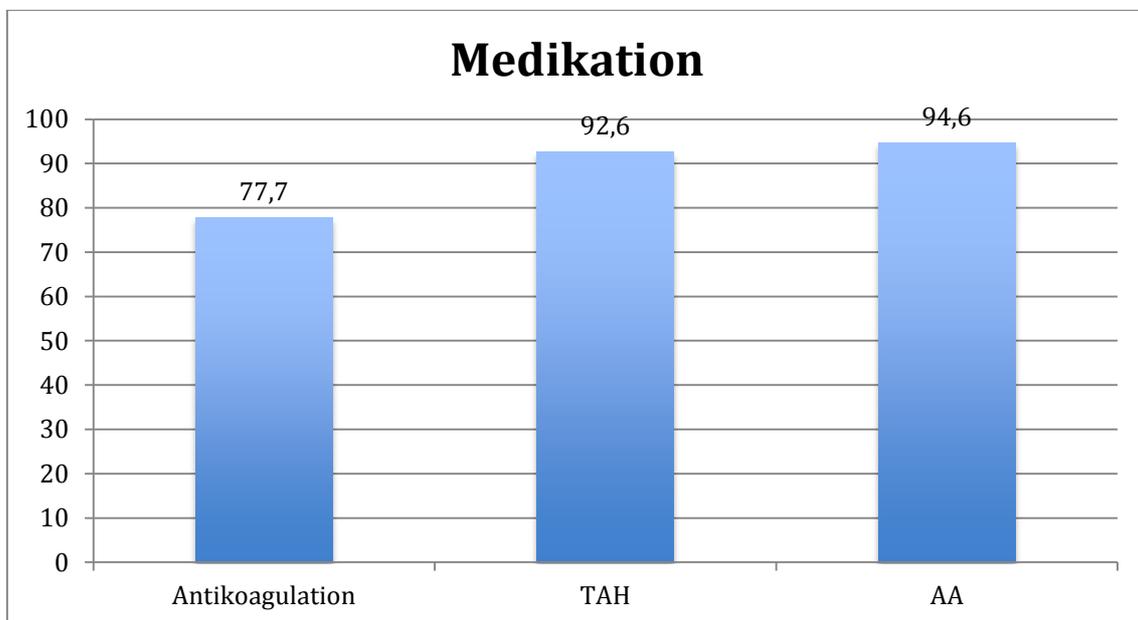


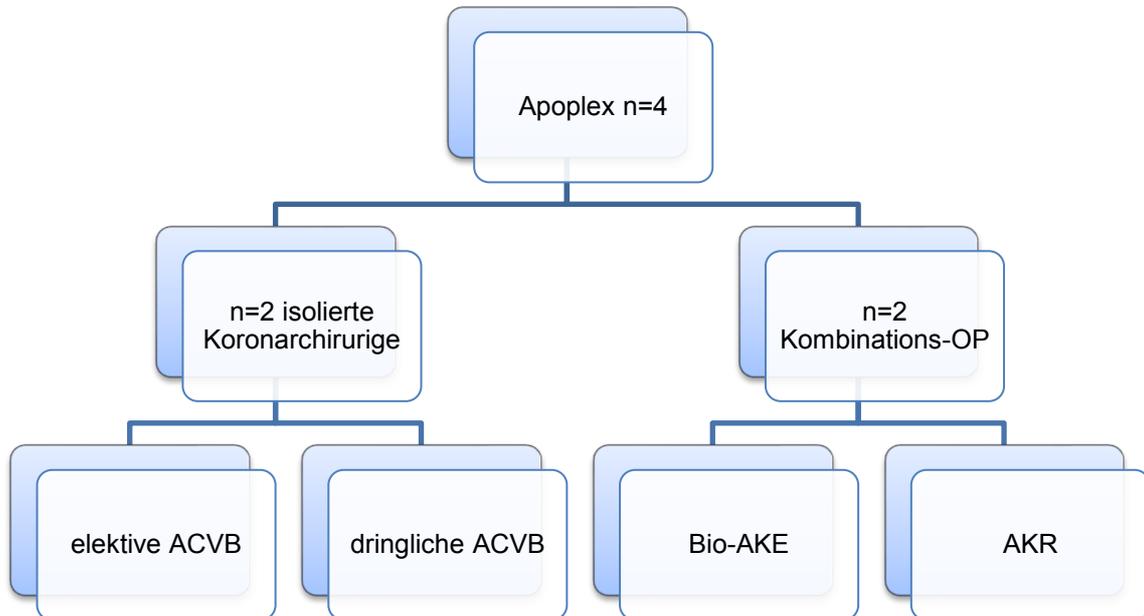
Tabelle 12: Verteilung der Medikamente bei Entlassung

<b>Medikament</b>	<b>Prozentsatz (n = 148)</b>
<b><i>Antikoagulation</i></b>	
Marcumar	59,5% (88)
Rivaroxaban	0,7% (1)
NMH	3,4% (5)
HMH	14,2% (21)
gesamt	77,7% (115)
<b><i>TAH</i></b>	
Einfach	85,1% (126)
Dual	8% (11)
gesamt	91,9% (136)
<b><i>Antiarrhythmika</i></b>	
Klasse I	2,7% (4)
Klasse II	85,1% (126)
Klasse III	35,8% (53)
Klasse IV	0
Herzglykoside	10,1% (15)
gesamt	91,2% (135)

## 4. Deskription der Schlaganfallpatienten

2,7% (4/148) des Gesamtkollektivs erlitten perioperativ einen Schlaganfall.

Abbildung 16: Verteilung der Apoplexpatienten



### 4.1 Präoperative Parameter

#### 4.1.1 Demographische Daten

##### Geschlecht

75% (3/4) waren weiblich und 25% (1/4) männlich.

## Alter

Im Median beträgt das Lebensalter der Patientenkohorte mit Apoplex zum Zeitpunkt der Operation 73,8 (SD 3,0) Jahre. Alle Patienten mit Apoplex waren älter als 70 Jahre, der jüngste Patient war 71 Jahre und der Ältteste 77 Jahre. Im Gesamtkollektiv waren die Patienten im Durchschnitt 71,99 (SD 8,0, Minimum 49 Jahre, Maximum 90 Jahre) Jahre alt.

### 4.1.2 Kardiovaskuläres Risikoprofil

Tabelle 13: Vergleich kardiovaskuläres Risikoprofil Apoplex-Gesamtkollektiv

<b>Risikofaktor</b>	<b>Apoplex (n=4)</b>	<b>Gesamt (n=148)</b>
Nikotin	25%	41,2%
Art. HTN	100%	98,6%
Chron. NI	25%	31,1%
NI-Dialyse	0%	3,4%
NIDDM	25%	20,9%
IDDM	0%	13,5%

## BMI

Der Mittelwert des BMI lag bei 30,2 (SD 4,2, Minimum 25, Maximum 34). Der Mittelwert des BMI im gesamten Patientenkollektiv lag mit 28,0 (SD 4,2, Minimum 20, Maximum 40) unter diesem Wert.

### 4.1.3 Kardiale Funktion zum Zeitpunkt der Operation

#### Ejektionsfraktion

Zum Zeitpunkt der Operation hatten jeweils 50% (2/4) der Patienten eine EF>55% und 50% (2/4) eine EF 30-55%. Eine höhergradig eingeschränkte Pumpfunktion hatte kein Patient.

Im gesamten Patientenkollektiv war eine EF>55% bei 42,6% (63/148) dokumentiert, eine EF von 30-55% bei 45,3% (67/148) und eine EF<30% bei 12,2% (18/148).

#### Myokardinfarkt

50% (2/4) der Patienten mit Apoplex hatten in der Anamnese einen Myokardinfarkt erlitten, 50% (1/2) einen akuten MI <48 Stunden und 50% (1/2) einen Infarkt älter als 48 Stunden.

Im gesamten Patientengut wurden 9,5% (14/148) der Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt <48h operiert, bei 20,9% (31/148) war der Myokardinfarkt älter als 48 Stunden bzw. ein Myokardinfarkt aus der Anamnese des Patienten zu erheben.

#### Kardiogener Schock

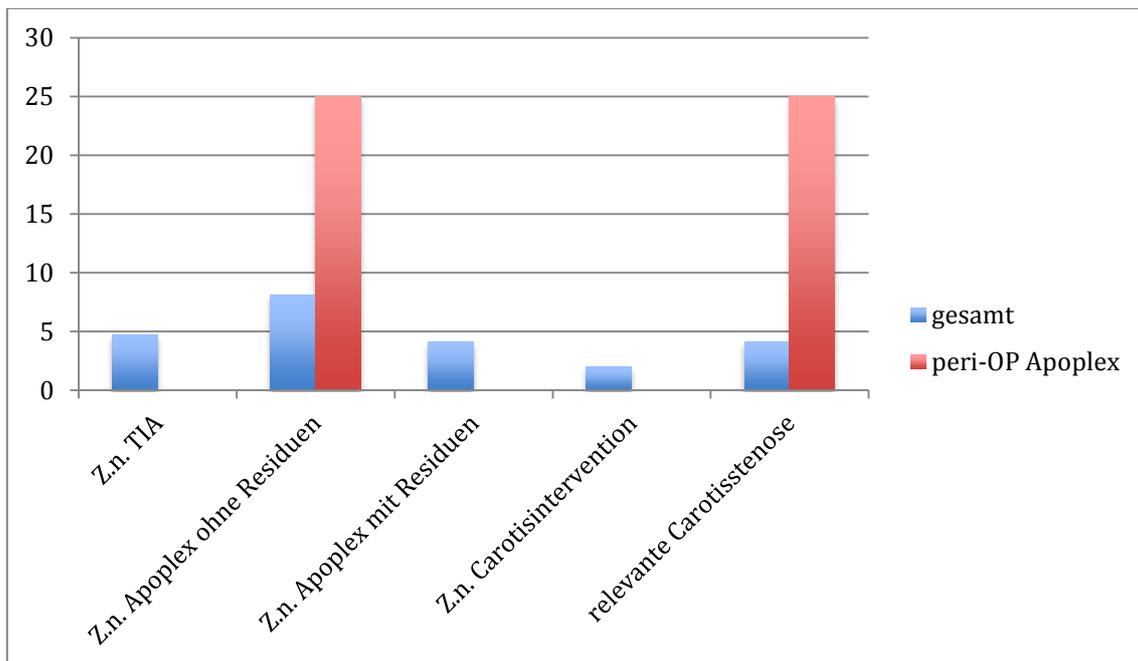
Kein Patient mit perioperativem Apoplex wurde mit einem kardiogenen Schock in die Klinik aufgenommen.

#### 4.1.4 Spezielle Apoplex - Risikofaktoren

Tabelle 14: Vergleich der speziellen Apoplexrisikofaktoren

<b>Risikofaktor</b>	<b>Gesamt (n=148)</b>	<b>Apoplex (n=4)</b>
Z.n. TIA	4,7% (7)	0%
Z.n. Apoplex ohne Residuen	8,1% (12)	25%
Z.n. Apoplex mit Residuen	4,1% (6)	0%
Z.n. Carotisintervention	2% (3)	0%
Relevante Carotisstenose	4,1% (6)	25%

Abbildung 17: Vergleich der speziellen Apoplexrisiken mit Gesamtkollektiv



### TIA und Apoplex

Bei den Patienten (4/148), die perioperativ einen Apoplex erlitten, gab es in der Anamnese keine TIA.

Im Kollektiv der Patienten mit perioperativem Apoplex war bei 50% (2/4) ein Apoplex ohne Residuen in der Anamnese festzustellen, einen Apoplex mit Residuen gab es nicht. Insgesamt war bei 12,2% (18/148) ein Apoplex in der Anamnese zu eruieren. Ein Apoplex ohne Residuen war mit 66,7% (12/18) deutlich häufiger als ein Apoplex mit Residuen 33,3% (6/18).

### Periphere arterielle Verschlusskrankheit

Bei keinem Patienten, die perioperativ einen Apoplex hatten, lag präoperativ eine pAVK vor.

### Carotisintervention

Keiner der Patienten mit perioperativem Apoplex hatte eine Carotisintervention bekommen.

### Carotisstenose

25% (1/4) der Patienten mit perioperativem Apoplex hatten eine relevante Carotisstenose. Im gesamten Patientengut hatten 4,1% (6/148) eine relevante Carotisstenose.

### Vorhofflimmern

Bei den Patienten mit einem perioperativen Apoplex war das intermittierende VHF mit 75% (3/4) deutlich häufiger als das chronische Vorhofflimmern mit 25% (1/4). Die Patienten mit intermittierendem VHF hatten alle im präoperativen EKG ein Sinusrhythmus dokumentiert.

Auch in der Gesamtkohorte war das intermittierende VHF mit 53,4% (79/148) häufiger als das chronische VHF mit 46,6% (69/148). Im präoperativen EKG bestand bei den Patienten mit intermittierendem VHF zu 82,3% (62/79) ein Sinusrhythmus und zu 17,7% (17/79) ein Vorhofflimmern.

Bei den Patienten mit perioperativem Apoplex war die Dauer des VHF bei 75% (3/4) evaluierbar und teilt sich auf in 33,3% (1/3) kürzer als 6 Monate und 66,7% (2/3) länger als 6 Monate. Insgesamt war das VHF in 50,4% (60/119) <6 Monate und in 49,6% (59/119) >6 Monate.

#### 4.1.5 Präoperative Medikation

##### Antikoagulation

Die Patienten mit einem perioperativen Apoplex waren in 50% (2/4) der Fälle mit Marcumar antikoaguliert und in weiteren 50% (2/4) nicht antikoaguliert.

Marcumar war mit 48,0% (71/148) das häufigste Antikoagulanz des Gesamtkollektivs, nicht antikoaguliert waren insgesamt 38,4% (57/148).

##### Thrombozytenaggregationshemmer

Alle Patienten mit einem perioperativen Apoplex nahmen präoperativ TAHs ein, 75% (3/4) einfache TAH und 25% (1/4) duale TAH. Im gesamten Patientenkollektiv standen 82,4% (122/148) unter Therapie mit thrombozytenhemmenden Präparaten. Eine einfache TAH erhielten 70,9% (105/148) der Patienten und 11,5% (17/148) eine Therapie mit dualer TAH.

##### Antiarrhythmika

Alle Patienten mit einem perioperativen Apoplex waren antiarrhythmisch behandelt. 75% (3/4) erhielten Klasse II AA, 25% (1/4) Klasse I. AA der Klasse III und IV sowie Herzglykoside waren in der Dauermedikation nicht angeordnet.

Im gesamten Patientengut nahmen 94,6% (140/148) Antiarrhythmika ein. Am häufigsten waren Klasse II Antiarrhythmika mit 83,1% (123/148). 19,6% (29/148) erhielten (29/148), 5,4% (8/148) Klasse I AA, 3,4% (5/148) Klasse III AA und 2,7% (4/148) Klasse IV AA.

## **4.2 Intraoperative Parameter**

### **4.2.1 Art der Operation**

#### **Anzahl der Bypässe**

Bei den Apoplexpatienten wurden durchschnittlich 2,6 (SD 1,2) Bypässe angelegt, die Spannbreite lag zwischen 1 Bypass und 4 Bypässen. Ein aortokoronarer Venenbypass wurde bei allen (4/4) Patienten angelegt, während in 75% (3/4) wurde zusätzlich eine LIMA und in 25% (1/4) wurden isoliert venöse Graftgefäße verwendet.

Im gesamten Patientengut lag der Median bei 2,7 (SD 1,19) Bypässen mit einer Spannbreite von 1 bis 6. Die LIMA wurde bei 88,5% (131/148) und eine BIMA bei 21,6% (32/148) verwendet.

Die LIMA wurde bei 88,5% (131/148) verwendet. Bei den Kombinations-OPs wurde die LIMA in 78,9% (56/71) der Fälle genutzt, davon bei 35,7% (20/56) als isoliertes Bypassgraft. Bei den Bypassoperationen wurde die LIMA mit 97,4% (75/77) deutlich häufiger verwendet, darunter bei 1,3% (1/77) als einziges Graftmaterial. Einen aortokoronaren Venenbypass erhielten im Gesamtkollektiv 79,1% (117/148).

#### **Kombinationsoperationen**

50% (2/4) der Apoplexpatienten befanden sich in der Kohorte der Kombinationsoperationen. Im Gesamtkollektiv erhielten 48% (71/148) eine

Kombinations-OP. Bei allen (2/2) Apoplexpatienten fand ein Eingriff an der Aortenklappe statt, insgesamt wurde bei 69,0% (49/71) ein Aortenklappeneingriff durchgeführt. Ein Eingriff an einer anderen Herzklappe bzw. ein Eingriff an der Aorta ascendens wurde bei keinem Apoplexpatienten durchgeführt.

50% (1/2) erhielten eine biologische Aortenklappe und 50% (1/2) eine Aortenklappenrekonstruktion. Insgesamt erhielten 43,7% (31/71) einen isolierten biologischen Aortenklappenersatz als Kombination zur operativen Myokardrevaskularisation, eine reine Aortenklappenrekonstruktion erhielt im Gesamtkollektiv mit 1,4% (1/71) nur der Patient, der perioperativ einen Apoplex erlitten hatte.

### Rhythmus-Chirurgie

75% (3/4) der Apoplexpatienten erhielten eine Cryoablation. Alle (3/3) dieser Patienten litten an intermittierendem VHF und hatten im präoperativen EKG einen Sinusrhythmus dokumentiert. Im gesamten Patientenkollektiv wurde bei 44,6% (66/148) ein rhythmuschirurgischer Eingriff durchgeführt. 62,1% (41/66) der Patienten mit Cryoablation litten an intermittierendem VHF, 37,9% (25/66) hatten chronisches VHF.

### 4.2.2 IABP-Implantation

Eine IABP wurde bei keinem Patienten mit einem perioperativen Apoplex implantiert. Insgesamt erhielten 23,0% (34/148) des Patientenguts eine IABP.

### 4.2.3 OP-Daten

#### Schnitt-Naht-Zeit

Die Patienten, die perioperativ einen Apoplex erlitten, hatten mit einem Median von 345 Minuten (SD 112,32) eine höhere Zeit als das übrige Patientenkollektiv, die Spannbreite betrug 140 bis 390 Minuten. Im Gesamtkollektiv betrug die Schnitt-Naht Zeit im Median 241,50 Minuten mit einer SD von 78,73 und einer Spannbreite von 120 bis 612 Minuten.

#### HLM-Zeit

Bei den Patienten mit einem perioperativen Apoplex betrug die EKZ im Median 148 Minuten (SD 27, Minimum 105 min, Maximum 169 min).

Durchschnittlich war die extrakorporale Zirkulation mit 121,50 Minuten und einer SD von 58,42 (Minimum 50 min, Maximum 483 min) kürzer als bei den Apoplexpatienten.

#### X-Clamp

Kein Patient in der Kohorte der Apoplexpatienten wurde in „beating heart“-Technik operiert, insgesamt wurden 1,4% (2/148) unter Einsatz der EKZ am schlagenden Herzen operiert. Bei den Apoplexpatienten lag die X-Clamp-Zeit im Median bei 102 Minuten (SD 29,36, Minimum 61 min, Maximum 124 min). Durchschnittlich war die Aorta 84 Minuten abgeklemmt mit einer Standardabweichung von SD 40,38 (Minimum 0 min, Maximum 281 min).

## 4.3 Postoperative Parameter

### 4.3.1 Primäre Endpunkte der Studie

#### Revision/Nachblutung

Keiner der Patienten mit einem perioperativen Apoplex wurde postoperativ aufgrund einer Blutungskomplikation revidiert. In der gesamten Patientenkohorte der retrospektiven Studie wurden 7,4% (11/148) der Patienten frühpostoperativ aufgrund einer Blutung bzw. Tamponade revidiert.

In der untersuchten Kohorte war die Blutungsmenge in den ersten 24 Stunden postoperativ mit 725 ml (SD 201, Minimum 500 ml, Maximum 925 ml) geringer als im Gesamtkollektiv mit 825ml (SD 556, Minimum 225 ml, Maximum 5445 ml).

Im Median erhielten die Schlaganfallpatienten 2,5 EKs (SD 1,7, Minimum 0 EKs, Maximum 4 EKs), bei 25% (1/4) war keine Fremdbluttransfusion notwendig gewesen. Durchschnittlich wurde im gesamten Patientengut 1 EK (SD 4) transfundiert. Bei 36,6% (54/148) der Patienten war keine Transfusion von EKs notwendig gewesen, der Maximalwert der Transfusion von 20 EKs erfolgte bei 0,7% (1/148).

#### Letalität

Kein Patient mit einem postoperativen Apoplex ist während des Aufenthaltes in der Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und thorakale Gefäßchirurgie verstorben. Die Gesamtletalität lag bei 8,1% (12/148).

### TAA und Cardioversion

50% der Apoplexpatienten hatten postoperativ eine TAA dokumentiert. Alle Patienten wurden erfolgreich elektrisch in einen Sinusrhythmus konvertiert und mit einem Sinusrhythmus entlassen. Insgesamt hatten 31,1% (46/148) postoperativ dokumentiert eine TAA, von denen 39,1% (18/46) elektrisch kardiovertiert worden sind und 61,1% (11/18) bei Entlassung im Sinusrhythmus waren.

### 4.3.2 Sekundäre Endpunkte der Studie

#### Intensiv-/Krankenhausaufenthalt

Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer der Apoplexpatienten in der Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und thorakale Gefäßchirurgie lag im Median bei 11 Tagen (SD 9, Minimum 5, Maximum 28 Tage).

Insgesamt waren die Patienten 9 Tage (SD 10, Minimum 1 Tag, Maximum 76 Tage) in der Klinik.

Der Aufenthalt auf der Intensivstation war mit bei 8 Tagen (SD 3, Minimum 5 Tage, Maximum 10 Tage) bei den Apoplexpatienten signifikant (Mann Whitney U 0,009) länger als im Gesamtkollektiv mit 3 Tagen (SD 7, Minimum 1 Tag, Maximum 76 Tage).

75% (3/4) der Patienten mit einem cerebralen Insult wurden direkt in die neurologische Anschlussheilbehandlung verlegt, 25% (1/4) auf die Intensivstation einer externen Klinik.

#### Nachbeatmung

Die Apoplexpatienten waren mit 1500 Minuten (SD 2303, Minimum 720 min, Maximum 5760 min) signifikant (Mann Whitney U 0,008) länger nachbeatmet als die übrigen Patienten.

Die durchschnittliche Nachbeatmung im Patientengut lag bei 515 Minuten (SD 9358, Minimum 75 min, Maximum 109440 min).

#### Reintubation/Reanimation

25% (1/4) der Patienten mit Apoplex wurden reintubiert. Insgesamt erfolgten im Patientenkollektiv bei 5,4% (8/148) eine Reintubation.

Eine Reanimation war bei keinem Patienten mit perioperativem Apoplex erforderlich.

#### Dialyse

Kein Patient der Kohorte benötigte postoperativ eine Dialyse.

#### Perioperativer Myokardinfarkt

Kein Patient mit Apoplex erlitt einen perioperativen Myokardinfarkt.

### 4.3.3 Zeitpunkt des Apoplex

Die perioperative Schlaganfallrate lag insgesamt bei 2,7% (4/148). Alle Apoplexe wurden als thrombembolische Ereignisse befundet.

Alle cerebralen Insulte der Patienten in der retrospektiven Studie äußerten sich als Hemiparesen.

50% (2/4) wurden am 1. postoperativen Tag extubiert und 50% (2/4) am 5. postoperativen Tag. Die radiologische Bildgebung erfolgte in 50% (2/4) am Extubationstag und in 50% (2/4) am Folgetag. Abhängig von der radiologischen Bildgebung erfolgte das neurologische Konsil zu 50% (2/4) am Extubationstag und zu 50% (2/4) am Folgetag.

Tabelle 15: Vergleich der Apoplexpatienten

	<b>Patient 1</b>	<b>Patient 2</b>	<b>Patient 3</b>	<b>Patient 4</b>
Geschlecht	weiblich	männlich	weiblich	weiblich
OP-Art	ACVB	ACVB	+ AKR	+ Bio-AKE
Rhythmus- chirurgie	nein	nein	ja	ja
VHF	chronisch	intermittierend	intermittierend	intermittierend
EKG				
Aufnahme	VHF	SR	SR	SR
Post-OP	VHF	SR	SR	VHF
Entlassung	VHF	SR	SR	SR
Zeitpunkt der Diagnose Apoplex	Post-OP Tag 6	Post-OP Tag 5	Post-OP Tag 1	Post-OP Tag 1
TAA post-OP	nein	ja	ja	nein
Zeitpunkt TAA post-OP	-	Post-OP Tag 5	Post-OP Tag 2	-
Z.n. Insult	ja	ja	nein	nein
ACI-Stenose	nein	nein	nein	ja
Nachbeatmung (Minuten)	2170	6900	940	1040
Antikoagulation	Marcumar	HMH	HMH	Marcumar
AA	Klasse II	Klasse II Herzglykosid	Klasse II	Klasse II + III
TAH	ja	ja	ja	ja

Alle fokalen neurologischen Defizite fielen im Rahmen der Aufwachphase bzw. Extubation auf. Zu Patient 4 ist zu bemerken, dass in der Anamnese eine filiforme A. Carotis interna Stenose rechts bestand, der Insult aufgrund der Lokalisation jedoch nicht darauf zurückzuführen ist.

#### 4.3.4 Medikation bei Entlassung

##### **Antikoagulation**

Alle Patienten mit perioperativem Apoplex waren bei Entlassung voll antikoaguliert. 50% (2/4) erhielten Marcumar und 50% (2/4) hochmolekulares Heparin. Insgesamt waren 77,7% (115/148) Patienten waren bei Entlassung antikoaguliert.

##### **Thrombozytenaggregationshemmer**

Alle (4/4) Patienten mit perioperativem Apoplex wurden unter einfacher Thrombozytenaggregationshemmung entlassen.

Im Gesamtkollektiv wurden 92,6% (137/148) der Patienten wurden unter Thrombozytenaggregationshemmung entlassen bzw. verlegt.

##### **Antiarrhythmika**

Alle (4/4) Apoplexpatienten erhielten bei Entlassung AA der Klasse II. Zusätzlich wurde bei 50% (2/4) ein AA der Klasse III gegeben und bei 25% (1/4) ein Herzglykosid.

Insgesamt erhielten 94,6% (140/148) erhielten Patienten postoperativ antiarrhythmische Medikamente. Klasse II AA wurde bei 85,1% (126/148) verordnet, Klasse III AA bei 35,8% (53/148) und Herzglykoside bei 10,1% (15/148).

## **5. STS-Score**

Für die 77 Patienten mit isolierter Koronarchirurgie wurde zusätzlich der STS-Score retrospektiv aus der Patientenakte errechnet. Der STS-Score dient dazu, mittels patientenbezogener Daten ein perioperatives Risikoprofil des Patienten hinsichtlich der geplanten Operation anzugeben. Bei den Kombinations-Operationen war eine Errechnung des STS-Scores nicht möglich, da dieser nicht alle Arten von Kombinationseingriffen zulässt. Im Folgenden werden die

erwarteten und tatsächlichen Risikowahrscheinlichkeiten im Hinblick auf die Mortalität sowie das Apoplexrisiko ausgewertet.

## 5.1 Vergleich der berechneten Risiko-Wahrscheinlichkeiten

### 5.1.1 Verstorbene Patienten

5,2% (4/77) der Patienten mit isolierter Koronarchirurgie sind perioperativ verstorben. Die Einzelwerte für „Risk of Mortality“ betragen 13%, 36%, 4,1% und 35% und für „Risk of Morbidity and Mortality“ 54%, 80%, 26,6%, 77%.

Tabelle 16: STS-Score Mortalität, Morbidität & Mortalität

<b>STS-Score</b>	<b>Nicht verstorben</b> n = 73	<b>Verstorben</b> n = 4	<b>p-Wert</b>
„Risk of Mortality“	3,04 ±5,93	22,05 ±13,54	0,030
„Risk of Morbidity and Mortality“	20,53 ±15,48	59,4 ±19,25	0,035

Sowohl im Mortalitätsrisiko als auch im kombinierten Morbiditäts-/Mortalitätsrisiko besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den verstorbenen Patienten und dem restlichen Patientengut.

### 5.1.2 Schlaganfallpatienten

2,6% (2/77) der Patienten mit isolierter Koronarchirurgie erlitten perioperativ einen Apoplex. Die Einzelwerte für „Risk of Permanent Stroke“ betragen 3,2% und 3,2%.

Tabelle 17: STS Score Apoplex-Risiko

<b>STS-Score</b>		<b>Kein Apoplex perioperativ</b> n = 76	<b>Apoplex perioperativ</b> n = 2	<b>p-Wert</b>
„Risk of Permanent Stroke“		2,32 ±3,48	3,2 ±0	0,18

Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit perioperativem Apoplex und dem restlichen Patientengut. Zu bemerken ist, dass Patienten mit Vorhofflimmern insgesamt ein höheres Apoplexrisiko besitzen, was sich auch in der Verteilung im STS-Score widerspiegelt.

## 6. Diskussion

In dieser retrospektiven Studie wurden 148 konsekutive Patienten mit präoperativ bekanntem Vorhofflimmern untersucht, bei denen im Rahmen eines kardiochirurgischen Eingriffs mit Anlage mindestens eines Bypassgrafts eine Amputation des linken Vorhofohrs erfolgte.

Aufgrund der Tatsache, dass das linke Vorhofohr als Hauptemboliequelle kardialer Thrombembolien gilt [11], wurden in den letzten Jahren unterschiedliche Methoden entwickelt, das linke Vorhofohr von der Blutzirkulation zu trennen. Neben interventionellen Verschlussmöglichkeiten mittels perkutanem Katheter wie dem Watchman®(Atritech)- und Amplatzer™(St. Jude Medical)- Device oder dem Coherex WaveCrest™ LAA Okklusionssystem (Coherex Medical), existieren verschiedene chirurgische Methoden zum Verschluss bzw. zur Exklusion/Amputation. Das linke Vorhofohr kann als isolierter minimalinvasiver Eingriff bzw. im Rahmen eines kardiochirurgischen Eingriffs mittels Naht (Ethicon, Teleflex®), Clip (Atricure) oder Stapler (Ethicon, Covidien AG) exkludiert werden. Bei Herzoperationen unter Einsatz der Herzlungenmaschine bestehen darüberhinaus die Möglichkeiten, das Vorhofohr komplett zu amputieren und mittels Direktnaht zu verschließen oder unter Eröffnung des linken Vorhofes das linke Vorhofohr von Innen mittels Direktnaht zu verschließen. Ziel all dieser Methoden ist es, durch einen sicheren Verschluss des linken Vorhofohres das Thrombembolierisiko und damit das Apoplexrisiko signifikant zu reduzieren, so dass auf eine dauerhafte orale Antikoagulation verzichtet werden kann [39]. Als Ergebnis der LAAOS Studie als erste große randomisierte prospektive Studie konnte gezeigt werden, dass die chirurgische Okklusion des LAA mittels Naht bzw. Stapler Devices zwar sicher ist, jedoch unter TEE-Kontrolle nicht komplett verschlossen wurde [31]. In einem Vergleich unterschiedlicher chirurgischer Techniken zur Exklusion des linken Vorhofohrs konnten Kanderian et al. 2008 zeigen, dass die Amputation des LAA die erfolgreichste Methode ist [40]. Postoperativ war im TEE bei 137 Studienpatienten der vollständige Verschluss

des LAA untersucht worden. 73% (38/52) der Patienten mit Vorhofohrampputation zeigten einen vollständigen Verschluss, während bei den Patienten mit Exklusion des LAA mittels Naht lediglich 23% (18/73) und bei den Patienten mit Exklusion mittels Stapler 0% (0/12) einen vollständigen Verschluss zeigten [40].

Im folgenden werden die Ergebnisse der vorliegenden retrospektiven Studie mit den Ergebnissen aus der internationalen Literatur verglichen und Risiken der Verfahren, die in der Literatur angesprochen werden, mit den Ergebnissen dieser retrospektiven Studie diskutiert.

#### Revision/Nachblutung:

Die Revisionsrate aufgrund einer postoperativen thorakalen Blutung lag bei 7,4% des untersuchten Patientenkollektivs. Eine Blutung aus der LAA-Amputationsstelle war bei **keinem** Patienten (0/148) nachweisbar. Daraus kann geschlossen werden, dass wie in der LAAOS-Studie beschrieben, die Amputation des LAA sicher ist [31]. In der LAAOS-Studie wurden 77 Patienten mit isolierter Koronarchirurgie randomisiert und entweder der LAA-Okklusionsgruppe oder der Kontrollgruppe zugewiesen. Bei 44 Patienten wurde das LAA mittels Naht bzw. Stapler okkludiert und im Vergleich mit der Kontrollgruppe konnte kein Unterschied hinsichtlich perioperativer Komplikationen gezeigt werden [31]. Auch die postoperative Blutungsmenge war mit 402 ml (SD 230) in der Okklusionsgruppe im Vergleich zu 439 ml (SD 276) nicht signifikant ( $p = 0,53$ ) unterschiedlich [31]. Im Vergleich der vorliegenden Studie mit der Revisionsrate in der Literatur, findet man dort eine deutlich niedrigere Revisionsrate mit durchschnittlich 2-6% [41,42,43]. Betrachtet man jedoch die isolierten CABG-OPs und die Kombinationsoperationen getrennt voneinander, stellt man fest, dass die Revisionsrate bei den Kombinationsoperationen mit 11,3% deutlich über der Rate der isolierten Koronaroperationen mit 3,9% lag. In einer Studie am „Odense University Hospital“ in Dänemark zur Reoperation bei Blutung nach Herzoperation unter Einsatz der EKZ zwischen 2005 und 2008 mit 1452

Patienten lag die Revisionsrate bei 7,0%. Desweiteren konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass ein kombinierter herzchirurgischer Eingriff ein signifikant höheres Risiko einer Revision hat [44]. Allgemein ist zu bemerken, dass die Indikationsstellung zur Revision abhängig ist von der individuellen Entscheidung der behandelnden Ärzte und daher sehr variabel ist und ein Vergleich der Revisionsraten unterschiedlicher Kliniken daher retrospektiv nur bedingt sinnvoll erscheint.

Wesentlicher Faktor zur Wertung der Revisionsrate ist, dass als Einschlusskriterium dieser retrospektiven Studie die Diagnose eines Vorhofflimmerns zwingend war und somit ein Patientengut untersucht wurde, welches aufgrund von antikoagulativen und hämodynamischen Einschränkungen als Hochrisiko-Kollektiv zu werten ist.

In den Referenzstudien zur Evaluation des perioperativen Risikos waren die Patientenkollektive mit durchschnittlich 1711 Patienten [41-44] deutlich größer als in der vorliegenden retrospektiven Studie. In der retrospektiven Studie von Hall et al. wurden 2263 Patienten mit elektiv oder Notfallmäßig durchgeführten kardiochirurgischen Eingriffen hinsichtlich postoperativer Blutungsneigung und Revision untersucht [41]. 3.6% (82/2263) der Patienten wurden revidiert, wobei bei 66% (55/82) eine chirurgische Blutung als Ursache gefunden wurde und bei 34% (27/82) eine derangierte Gerinnung vorlag [41].

In der Literatur wird die Dauer der EKZ als entscheidend für das Risiko einer postoperativen Blutung mit Revision betrachtet [44,45]. Die Faktoren, die in Zusammenhang mit einer Revision aufgrund einer Blutungskomplikation stehen, sind in der Literatur vielfältig und reichen von einem niedrigen BMI [44], über die Implantation einer IABP [45] bis hin zu Erkrankungen wie Niereninsuffizienz [44] und Diabetes mellitus [44] oder einer eingeschränkten EF [40]. Signifikanter Faktor in allen Studien war jedoch die Zeitspanne an der Herzlungenmaschine [44,45]. Eine EKZ von >150 min wurde mit einer signifikant höheren Revisionsrate assoziiert [45]. Die durchschnittliche HLM-Zeit der Kombinationsoperationen lag in der vorliegenden retrospektiven Studie bei 152 Minuten ( $\pm 52,35$  min) im Gegensatz zu 106 Minuten ( $\pm 54,76$  min) bei

den isolierten CABG-OPs. Diese Tatsache kann die über dem Durchschnitt liegende Revisionsrate der kombinierten herzchirurgischen Eingriffe dieser Studie erklären. Die zugrunde liegenden Ursachen der prolongierten EKZ-Zeit wurden in dieser Studie nicht weiter untersucht, zu erwähnen ist jedoch, dass Eingriffe mit der Kombination aus Vorhofflimmern und der Notwendigkeit eines herzchirurgischen Kombinationseingriffes als Eingriff mit erhöhtem perioperativem Risiko und intraoperativer Komplexität gewertet werden können und somit eine längere EKZ durchaus zu erwarten ist [39].

Eine Revision bei Nachblutung erhöht darüberhinaus signifikant die postoperative Mortalität [43] und kann diese verdreifachen [37]. In der vorliegenden Studie wurden 58,3% der Patienten, die perioperativ verstorben sind, revidiert.

#### Letalität:

8,1% der Patienten der vorliegenden retrospektiven Studie sind während des primären Klinikaufenthaltes verstorben. Bei den kombinierten herzchirurgischen Eingriffen lag die Letalität mit 11,3% fast doppelt so hoch wie die Letalität der isolierten Koronareingriffe (5,2%).

Bei der Tatsache der relativ hohen Gesamtletalität sind jedoch folgende Punkte zu beachten. Einschlusskriterium für die Studie war die präoperative Diagnose eines Vorhofflimmerns. Bestehendes Vorhofflimmern ist mit einem erhöhten OP-Risiko und Risiko für postoperative Komplikationen assoziiert [46]. Wie bereits erwähnt wird die Dauer der EKZ als Predictor für eine höhere Mortalität gesehen [47] und war mit 197 Minuten ( $\pm 115$  min) signifikant länger bei den verstorbenen Patienten.

In der 1995 im Circulation veröffentlichten Multicenter Studie aus Ontario mit 13098 Patienten, die sich von 1991 bis 1993 einem herzchirurgischen Eingriff unterzogen, konnten 6 Faktoren zur Einschätzung des Mortalitätsrisikos identifiziert werden [48], die in weiteren großen Studien zur Risikostratifizierung bei herzchirurgischen Eingriffen bestätigt wurden [49-54]: Alter [49-54], Geschlecht [49-51,53,54], linksventrikuläre Funktion [48-54], Art des Eingriffs

[48-50,52-54], Dringlichkeitsstufe des Eingriffs [48,49,51-54] und Reoperation [48-54]. Die verstorbenen Patienten in der vorliegenden Studie waren mit 76 Jahren ( $\pm 9$  Jahre) signifikant älter, was ein erhöhtes Mortalitätsrisiko im Zusammenhang mit dem Lebensalter bestätigt [48-54]. In der Multicenter Studie aus Ontario lag die Letalität bei Patienten  $>75$  Jahren bei 7%, und bei Kombinationseingriffen bei 7,5%. Bei Notfall-OPs lag die Sterblichkeit sogar bei 13,7%. 25% der verstorbenen Patienten dieser Studie wurden als Ultima ratio mit einem kardiogenen Schock eingeliefert. In der Geschlechtsverteilung waren 33,3% der verstorbenen Patienten weiblich, bei einem weiblichen Anteil von 18,9% im Gesamtkollektiv, sind 14,3% der Frauen perioperativ verstorben während 6,7% der männlichen Patienten verstorben sind. 66,7% der Eingriffe bei den verstorbenen Patienten waren herzchirurgische Kombinationseingriffe, was ein in der Literatur beschriebenes höheres Letalitätsrisiko für diese Eingriffe bestätigt [48-50,52-54]. In der Analyse der OP-Zeiten waren bei den perioperativ verstorbenen Patienten alle Zeiten signifikant länger als im übrigen Patientengut.

Mittlerweile gibt es unterschiedliche Scores, die eine genauere Risikoabschätzung der Operation und somit auch eine Risikoabschätzung für die Mortalität zulassen. 1999 wurde der EuroSCORE publiziert, der eine Risikoabschätzung zur Mortalität erlaubt und aus einer europäischen Datenbank mit 13000 Patienten entwickelt wurde [55,56]. Der STS-Score wurde 2007 veröffentlicht und erlaubt neben einer Risikoabschätzung zur Mortalität auch Aussagen zur perioperativen Morbidität [57]. Der STS-Score wurde retrospektiv für die Patienten mit isolierter Koronarchirurgie dieser Studie aus den Informationen der Patientenakte errechnet. Hier zeigte sich bei den verstorbenen Patienten ein signifikanter Unterschied bezüglich des Mortalitätsrisikos bzw. des Mortalitäts-/Morbiditätsrisikos im Vergleich zu den nicht verstorbenen Patienten.

### TAA und Kardioversion:

Eine postoperative Tachyarrhythmia absoluta ist mit 10-50% [58] eine der häufigsten Komplikationen nach einem herzchirurgischen Eingriff und äußert sich als tachykardes Vorhofflimmern bzw. Vorhofflattern mit schneller ventrikulärer Überleitung. Es ist assoziiert mit einem längeren Krankenhausaufenthalt und einer höheren Morbiditäts- und Mortalitätsrate [59]. In einer 2004 von Mathew et al. veröffentlichten multizentrischen Studie war postoperatives Vorhofflimmern mit einem höheren Infektionsrisiko, vermehrten kognitiven Defiziten und einer Nierenfunktionsstörung assoziiert [60]. Einerseits besteht beim Vorhofflimmern das Risiko einer hämodynamischen Instabilität bis hin zum myokardialen Pumpversagen, andererseits kann es zu einem thromboembolischen Ereignis kommen [36].

In dieser retrospektiven Studie trat bei 31,1% (46/148) der Patienten postoperativ eine TAA auf. Da alle Patienten der Studie unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien ein Vorhofflimmern als Diagnose hatten, wurde nur eine per definitionem aufgetretene Tachyarrhythmia absoluta (Herzfrequenz >100/min) in der Analyse gewertet, ein normofrequentes Vorhofflimmern wurde nicht als TAA erfasst. 50% (2/4) der Patienten mit Apoplex litten postoperativ an einer TAA und wurden erfolgreich in einen Sinusrhythmus konvertiert. Alle konvertierten Patienten (n=2) mit Apoplex hatten ein intermittierendes Vorhofflimmern in der Anamnese. Der Apoplex wurde in allen Fällen vor Auftreten der TAA und der Kardioversion diagnostiziert.

Von 39,1% (18/46) mit elektrischer Kardioversion waren bei Entlassung lediglich 61,1% (11/18) im Sinusrhythmus, während von 41,3% (19/46) mit medikamentöser Cardioversion 94,7% (18/19) bei Entlassung im Sinusrhythmus waren. Grundlegend ist zur Therapie der TAA und einer eventuellen Cardioversion zu bemerken, dass initial extrakardiale Ursachen wie Kaliummangel, Hypovolämie, Magnesium usw. therapiert werden müssen [61]. Desweiteren konnte in Studien gezeigt werden, dass eine Frequenzkontrolle einer Rhythmuskontrolle nicht unterlegen ist [8,62]. Bei hämodynamisch stabilen Patienten sollte initial eine medikamentöse Frequenzkontrolle

angestrebt werden, da Medikamente zur Kardioversion häufig mit relevanten Nebenwirkungen wie Hypotonie und einer erhöhten Toxizität einhergehen [61]. Eine elektrische Kardioversion wird nur bei hämodynamisch instabilen Patienten empfohlen [61] und auch nur nach einem frustranen medikamentösen Kardioversionsversuch [61]. In der vorliegenden Studie war eine medikamentöse Kardioversion mit 94,7% (18/19) Sinusrhythmus bei Entlassung deutlich erfolgreicher als eine elektrische Kardioversion mit 61,1% (11/18) Sinusrhythmus bei Entlassung. Im Gegensatz zur in der Literatur empfohlenen Vorgehensweise zur Kardioversion ist die Kardioversionsrate mit 93,5% der Patienten mit TAA relativ hoch. Betrachtet man die Kardioversionspatienten jedoch genauer, stellt man fest, dass 54,1% der elektrischen bzw. medikamentösen Kardioversionen an Patienten mit einer vorangegangenen Rhythmuschirurgie durchgeführt wurden. In dieser retrospektiven Studie war im Aufnahme-EKG bei 53,0% (35/66) der Patienten mit Rhythmuschirurgie ein Sinusrhythmus dokumentiert, während bei Entlassung im EKG 69,7% (46/66) einen Sinusrhythmus hatten. Bei einem Auftreten von einer TAA postoperativ bei 24,3% (12/66) der Ablationspatienten in der Studie, waren 80% der kardiovertierten Patienten bei Entlassung im Sinusrhythmus. In der vorliegenden Studie wurde somit die Erfolgsrate der Cryoablation durch frühe postoperative Kardioversion gesteigert. Die medikamentöse Kardioversion war mit 100% Erfolgsrate zum Zeitpunkt der Entlassung der elektrischen Kardioversion mit 80% Erfolgsrate überlegen.

#### Apoplex:

In der retrospektiven Studie kam es bei 2,7% (4/148) der Patienten zu einem ischämiebedingten cerebralen Insult. In der Literatur wird das Apoplexrisiko mit 1-6% angegeben, wobei Kombinationseingriffe bzw. Eingriffe an der Aorta ascendens mit bis zu 6,8% die größte Risikogruppe darstellen [1-3]. Bei einem frühpostoperativ aufgetretenen Apoplex konnten ein neurologisches Ereignis in der Anamnese, weibliches Geschlecht, Aortensklerose und die Dauer der EKZ als Risikofaktoren identifiziert werden [63]. Vorhofflimmern

spielt vor allem bei einem spätpostoperativ aufgetretenen Apoplex eine Rolle [63].

In einer 2007 von Anyanwu et al. im Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery veröffentlichten Studie konnte retrospektiv mit 5085 Patienten gezeigt werden, dass ein perioperativer Apoplex mit einer höheren Morbidität und einem längeren Krankenhausaufenthalt assoziiert ist [64].

Bei keinem der Apoplexpatienten dieser Studie kam es zu einem hämorrhagischen cerebralen Insult. Die Tatsache, dass alle Patienten bereits frühpostoperativ nach Extubation ein fokales neurologisches Defizit aufwiesen - bei radiologischem Nachweis einer frischen cerebralen Ischämie - lässt darauf schließen, dass es sich um thrombembolische Ereignisse im Rahmen der Operation handelte. Folgende in der Literatur beschriebene Risikofaktoren konnten bei den untersuchten Patienten bestätigt werden: 75% der Apoplexpatienten waren weiblich. Patienten weiblichen Geschlechts haben ein bis zu 6,9-faches Risiko [63] perioperativ einen Apoplex zu erleiden. 50% der Patienten hatten einen Apoplex ohne Residuen in der Anamnese [64]. 1 Patientin (25% der Apoplexpatienten) hatte zwar eine hämodynamisch relevante Carotisstenose, der cerebrale Insult ereignete sich jedoch auf der gegenüberliegenden Seite. Die Dauer der Herzlungenmaschine [63] war mit 148 Minuten zwar nicht signifikant länger als die EKZ-Dauer der übrigen Patienten, lag aber deutlich über der durchschnittlichen Zeit.

Auffällig war, dass die Patienten mit Apoplex signifikant ( $p=0,008$ ) länger nachbeatmet werden mussten als der Patientendurchschnitt. Als Prediktoren für eine prolongierte postoperative Beatmung gelten Ascendensoperationen, Kombinationsoperationen, Herzklappeneingriffe, Notfalloperationen, eine präoperativ eingeschränkte Nierenfunktion und ein Schlaganfall in der Anamnese [65]. Verglichen mit der vorliegenden Studie erhielten 50% der Apoplexpatienten eine isolierte Koronarchirurgie. Jedoch war bei allen dieser Apoplexpatienten in der Anamnese ein cerebraler Insult bekannt. Die restlichen 50% der Apoplexpatienten erhielten einen kombinierten herzchirurgischen Eingriff mit einer Intervention an der Aortenklappe. Somit waren bei allen Apoplexpatienten Prediktoren für eine prolongierte Nachbeatmung vorhanden

und es ist in dieser Patientenkohorte nicht zu klären inwiefern ein perioperativer Apoplex die Nachbeatmungsdauer verlängert.

#### Limitationen der Studie:

In der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Studie. Die Datenerhebung ist daher zum Teil lückenhaft und die Auswahl der Patienten beruht auf der vorhandenen Datenbank von Patienten der Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und thorakale Gefäßchirurgie. Um einen nachträglichen Bias zu vermeiden, wurden alle Patienten mit Vorhofflimmern aus dem genannten Zeitraum eingeschlossen.

Das primäre Ziel der Studie war zu zeigen, dass die Vorhofohramputation im Rahmen eines herzchirurgischen Eingriffes an der Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und thorakale Gefäßchirurgie sicher ist. Dies konnte mit der Studie bestätigt werden, da durch die Vorhofohramputation keine erkennbare Komplikation aufgetreten war, insbesondere keine operative Revision. Weitere Gesichtspunkte wie z.B. die Effektivität der Vorhofohramputation im Hinblick auf eine Reduktion der Apoplexrate, konnten aufgrund des Studiendesigns nicht untersucht werden. Hierzu bedarf es einer randomisierten prospektiven Studie mit einem regelmäßigem postoperativen Follow-up.

Aufgrund einer fehlenden Kontrollgruppe können die Ergebnisse nur isoliert für das ausgewertete Patientengut verwendet werden, was die Aussagekraft der Studie einschränkt.

Die geringe Fallzahl der Patientenkohorte ist ein weiterer Faktor, der die Aussagekraft und v.a. die statistische Signifikanztestung einschränkt. Bei einer geringen Fallzahl kann natürlich ein einziger Fall die Ergebnisse bedeutend verändern.

## 7. Zusammenfassung

Im Rahmen der vorliegenden Studie an der Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und thorakale Gefäßchirurgie der Uniklinik Würzburg im Zeitraum von Januar 2010 bis Mai 2013 wurden 148 kardiochirurgische konsekutive Patienten mit Vorhofflimmern und Amputation des linken Vorhofohres retrospektiv untersucht. Zielsetzung war zu evaluieren inwiefern die Vorhofohramputation ein sicheres Verfahren darstellt.

2,7% des Patientenkollektivs erlitten perioperativ einen Apoplex. Die Tatsache, dass alle Patienten in der Aufwachphase bzw. direkt post extubationem mit einem fokal-neurologischen Defizit auffällig geworden waren und in allen Fällen ein ischämischer cerebraler Insult radiologisch nachweisbar war, legt nahe, dass es sich um embolische Infarkte im direkten Zusammenhang mit der Operation handelte. Die Apoplexpatienten, bei denen perioperativ eine TAA nachweisbar war (50%), hatten das cerebrale Ereignis bereits vor Auftreten der TAA. 50% der Apoplexpatienten entsprechen mit der Kombination aus operativer Myokardrevaskularisation und einem Eingriff an der Aortenklappe dem in der Literatur beschriebenen höchsten Risiko für einen Apoplex bei kardiochirurgischen Eingriffen [4]. Aufgrund der geringen Fallzahl der Studie war die Erhebung von bestimmten Risikoprofilen für das Auftreten eines Apoplex nicht möglich, auffällig war jedoch, dass 75% der Apoplexpatienten an intermittierendem Vorhofflimmern litten. Darüberhinaus zeigten die Apoplexpatienten eine signifikant ( $p=0,008$ ) längere Nachbeatmungszeit. Eine Aussage über die Effektivität der Vorhofohramputation in Hinblick auf die Prophylaxe eines Apoplex ist in der vorliegenden Studie aufgrund des kurzen Beobachtungszeitraums bis zum Zeitpunkt der Entlassung nicht möglich. Zu diesem Zweck bedarf es weiteren Studien, in der das Patientenkollektiv postoperativ in Intervallen hinsichtlich eines cerebralen Insults und der Antikoagulation nachverfolgt wird.

Darüber hinaus kann - wie in der Literatur beschrieben – vermutet werden, dass Patienten mit präoperativem Vorhofflimmern ein erhöhtes perioperatives Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko haben.

Die Letalität war mit 8,1% in der untersuchten Patientenkohorte deutlich höher als in der Literatur, bei genauerer Betrachtung der Auswahl der Patienten zeigt sich jedoch, dass das Einschlusskriterium der Diagnose Vorhofflimmern als Risikofaktor eine große Rolle spielt [4]. Des Weiteren wurde mit 11,8% bei den Kombinationsoperationen eine deutlich höhere Letalität im Gegensatz zu den isolierten CABG-OPs mit 4,8% festgestellt. Es konnte gezeigt werden, dass die perioperativ verstorbenen Patienten gemäß den Risikostratifizierungen aus der Literatur ein deutlich erhöhtes Risikoprofil für Morbidität besaßen [25-30]. Insbesondere das mit 76 (SD±9) Jahren signifikant ( $p=0,001$ ) höhere Lebensalter der Patienten und die signifikant (0,001) längere Operationszeit, v.a. eine mit 197 Minuten (SD±11) signifikant längere EKZ-Dauer, scheinen eine entscheidende Rolle in der Betrachtung der perioperativen Morbidität zu spielen.

Eine TAA trat perioperativ bei 31,1% der Patienten auf. Im Hinblick auf eine Kardioversion konnte festgestellt werden, dass die medikamentöse Kardioversion 94,7% Sinusrhythmus bei Entlassung der elektrischen Kardioversion mit 61,1% Sinusrhythmus bei Entlassung überlegen war. Des Weiteren zeigte die vorliegende Studie, dass eine Cryoablation mit einer Steigerung der Rate an Sinusrhythmus von präoperativ 53,0% auf 69,7% bei Entlassung erfolgreich zu sein scheint. Zur weiteren Evaluation der Cryoablation müssen jedoch gesonderte Studien durchgeführt werden, da in der vorliegenden Studie zu beachten ist, dass sowohl Patienten mit chronischem Vorhofflimmern als auch Patienten mit intermittierendem Vorhofflimmern berücksichtigt wurden.

Die Revisionsrate aufgrund einer Blutung war mit 7,4% höher als Vergleichswerte in der Literatur [37-39]. Die Kombinationsoperationen hatten mit 11,3% eine mehr als doppelt so hohe Revisionsrate als die isolierten Koronarchirurgieeingriffe mit 3,9%. Herzchirurgische Kombinationseingriffe werden in der Literatur mit einem erhöhten Revisionsrisiko beschrieben. In der

vorliegenden Studie scheint, wie auch in der Literatur [40,41], die Dauer der Herzlungenmaschinentzeit eine Rolle zu spielen. In der vorliegenden Studie war diese mit 152 Minuten ( $\pm 52,35$ ) bei den Kombinationsoperationen im Gegensatz zu 106 Minuten ( $\pm 54,76$ ) bei den isolierten CABG-OPs deutlich länger und entspricht mit  $>150$  Minuten auch einer in der Literatur beschriebenen Zeitgrenze für ein signifikant höheres Risiko einer Revision [41].

Auf der Basis der im Rahmen dieser Untersuchung genannten Ergebnisse kann davon ausgegangen werden, dass die chirurgische Amputation des linken Vorhofohres ein sicheres Verfahren ist, das die Operationszeit nur unwesentlich verlängert. Inwieweit die chirurgische Vorhofohramputation auch einen benefiziellen Aspekt im Sinne der Reduktion der Rate von postoperativ neuauftretenden Apoplexen eine Rolle spielt bzw. das Verzichten auf eine Antikoagulationstherapie bei Patienten mit Vorhofflimmern möglich macht, müssen weiterführende prospektiv-randomisierte Studien zeigen.

## 8. Literaturverzeichnis

1. Martin, J. et al., *Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery*. Rev Bras Cir Cardiovasc., 2008. **23**: p. 245-255.
2. Santos, H. et al., *Predictors of stroke in patients undergoing cardiac surgery*. Rev Bras Cir Cardiovasc., 2014. **29**: p. 140-147.
3. Lima, R. et al., *Guidelines for myocardial revascularization surgery*. Arq Bras Cardiol., 2004. **82**: p. 1-20.
4. Lin, H. et al., *stroke severity in atrial fibrillation: The Framingham study*, Stroke, 1996. **27**: p. 1706-1764.
5. Kannel, W. et al., *Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates*, Am J Cardiol., 1998. **82**: p. 2-9.
6. Benjamin, E. et al., *Impact of Atrial Fibrillation on the Risk of Death*, Circulation, 1998. **98**: p. 946-952.
7. Beller, J. et al., *Minimally invasive Atrial Fibrillation Surgery: Hybrid Approach*, Methodist Debaquey Cardiovasc. J., 2016. **12**: p. 37-40.
8. Wyse, D. et al., *Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A Comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation*, New Engl J Med., 2002. **347**: p. 1825-1833.
9. Verma, A. et al., *Approaches to Catheter Ablation for Persistent Atrial Fibrillation*, The New England Journal of Medicine, 2015. **372**: p. 1812-22.
10. Cox, J., *The surgical treatment of atrial fibrillation. IV. Surgical Technique.*, J Thorac Cardiovasc Surg, 1991. **101**: 584-592.
11. Barekatin, A. et al., *Exclusion of the Left Atrial Appendage to Prevent Stroke in Cases of Atrial Fibrillation*. Tex Heart Inst J., 2012. **39**: p. 535-537.
12. Bonow, R. et al., *2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart*

- Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease): Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons, Circulation, 2008. 118: p. 523-661.*
13. Sadler, T., *Langman's medical embryology*, 6. Auflage, 1990. Williams and Wilkins, Baltimore: p. 179-227.
  14. Yuh, D., Vricella, L., Baumgartner, W., *The Johns Hopkins Manual of Cardiothoracic Surgery*. Vol. 1. Auflage. 2007., The McGraw-Hill Companies, Inc.: p. 432-433.
  15. Odell, J. et al., *Thoracoscopic obliteration of the left atrial appendage: potential for stroke reduction*, *Ann Thorac Surg*, 1999. **61**: 565-569.
  16. Manning, W. et al., *Accuracy of transesophageal echocardiography for identifying left atrial thrombi. A prospective, intraoperative Study*, *Ann Intern Med*, 1995. **123**: 817-822.
  17. Davis, C. et al., *Compliance of left atrium with and without left atrium appendage*, *Am J Physiol*, 1990. **259**: H1006-H1008.
  18. Chapeau, C. et al., *Localization of immunoreactive synthetic atrial natriuretic factor (ANF) in the heart of various animal species*, *J Histochem Cytochem*, 1985. **33**: 541-550.
  19. Blackshear, J. et al., *appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation*, *Ann Thorac Surg*, 1996. **61**: 755-759.
  20. Cox, J., *Mechanical Closure of the left atrial appendage: Is it time to be more aggressive?*, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013. **146**: 1018-1027.
  21. Swaans, M. et al., *percutaneous left atrial appendage closure for stroke prevention in atrial fibrillation*, *Neth Heart J*. 2012. **20**: 161-166.
  22. 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**: 1002-1009.

23. Sievert, H. et al., *Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion to prevent stroke in high-risk patients with atrial fibrillation*, Circulation, 2002. **105**: 1887-1889.
24. Block, P. et al., *Percutaneous left atrial appendage occlusion for patients in atrial fibrillation suboptimal warfarin therapy: 5-year results of the PLAATO (percutaneous left atrial appendage occlusion) study*, JACC Cardiovasc Interv, 2009. **2**: 594-600.
25. Sick, P. et al., *Initial worldwide experience with the WATCHMAN left atrial appendage system for stroke prevention in atrial fibrillation*, Journal of the American College of Cardiology, 2007. **49**: 1496-1497.
26. Reddy, V. et al., *Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation*, Circulation, 2013. **127**: 720-729.
27. Landmesser, U. et al., *left atrial appendage closure: a percutaneous transcatheter approach for stroke prevention in atrial fibrillation*, European Heart Journal, 2011. **33**: 698-704.
28. Danna, P. et al., *Does left atrial appendage closure with a cardiac plug system reduce the stroke risk in nonvalvular atrial fibrillation patients? A single-center case series*, Pacing Clin Electrophysiol. 2013. **36**: 347-353.
29. Streb, W. et al., *Percutaneous closure of the left atrial appendage using the Amplatzer Cardiac Plug in patients with atrial fibrillation: evaluation of safety and feasibility*, Kardiol Pol., 2013. **71**: 8-16.
30. Bartus, K. et al., *Percutaneous left atrial appendage suture ligation using the LARIAT device in patients with atrial fibrillation: initial clinical experience*, J Am Coll Cardiol., 2013. **62**: 108-118.
31. Healey, J. 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*, American Heart Journal, 2004. **150**: p. 288-293.
32. The American Diabetes Association, Alexandria, Virginia, *Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus*. Diabetes Care, 1998. **21**: p. 1-167.

33. W. Kerner, J. Brückel, *Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus*. Diabetologie und Stoffwechsel, 2011. **10**: p. 107-110.
34. Khalid, L. Dhakam S., *A Review of Cardiogenic Shock in Acute Myocardial Infarction*. Curr Cardiol Rev., 2008. **4**: p. 34-40.
35. Herold, G. und Mitarbeiter, *Innere Medizin*. Vol. 1. Auflage 2007., Dr. med. Gerd Herold: p. 714-719.
36. Zaman, A. et al., *Atrial Fibrillation after Coronary Artery Bypass Surgery*. Circulation, 2000. **101**: p. 1403-1408.
37. Frendl, G. et al., *2014 AATS guidelines for the prevention and management of perioperative atrial fibrillation and flutter for thoracic surgical procedures*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2014. **148**: p. 153-193.
38. Bojar, R., *Manual of Perioperative Care in Adult Cardiac Surgery*. Vol. 5. Auflage 2011., Wiley-Blackwell: p. 537-539.
39. Cox, J., *Mechanical Closure of the left atrial appendage: Is it time to be more aggressive?*, J Thorac Cardiovasc Surg, 2013. **146**: p. 1018-1027.
40. Kanderian, A. et al., *Success of Surgical Left Atrial Appendage Closure*, Journal of the American College of Cardiology, 2008. **52**: p. 924-929.
41. Hall, T. et al., *Reexploration for hemorrhage following open heart surgery differentiation on the causes of bleeding and the impact on patient outcomes*, Ann Thorac Cardiovasc Surg., 2001. **7**: p. 352-357.
42. Ranucci, M. et al., *Surgical reexploration after cardiac operations: why a worse outcome?*, Ann Thorac Surg., 2008. **86**: p. 1557-1562.
43. 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**: p. 527-534.
44. Kristensen, K. et al., *Reoperation for bleeding in cardiac surgery*, Interact Cardiovasc Thorac Surg., 2012. **14**: p. 709-713.
45. Dacey, L. 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**: 442-447.

46. Banach, M. et al., *The significance of preoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: preoperative atrial fibrillation-still underestimated opponent*, *Europace*, 2008. **10**: p. 1266-1270.
47. LaPar, J. et al., *Predictors of Operative Mortality in Cardiac Surgical Patients with Prolonged Intensive Care Unit Duration*, *J Am Coll Surg.*, 2013. **216**: p. 1116-1123.
48. Tu, V. et al., *Multicenter Validation of a Risk Index for Mortality, Intensive Care Unit Stay, and Overall Hospital Length of Stay after Cardiac Surgery*, *Circulation*, 1995. **91**: p. 677-684.
49. Parsonnet, V. et al., *A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease*, *Circulation*, 1989. **79**: p. 3-12.
50. Hannan, E. et al., *Adult open heart surgery in New York State: an analysis of risk factors and hospital mortality rates*, *JAMA* 1990. **264**: p. 2768-2774.
51. O'Connor, G. et al., *Multivariate prediction of in-hospital mortality associated with coronary artery bypass graft surgery*, *Circulation*, 1992. **85**: p. 2110-2118.
52. Higgins, T. et al., *Stratification of morbidity and mortality outcome by preoperative risk factors in coronary artery bypass patients: a clinical severity score*, *JAMA*, 1992. **267**: p. 2344-2348.
53. Tuman, K. et al., *Morbidity and duration of ICU day after cardiac surgery: a model for preoperative risk assessment*, *Chest*, 1992. **102**: p. 36-44.
54. Edwards, F. et al., *Coronary artery bypass grafting: the Society of Thoracic Surgeons National Database experience*, *Ann Thorac Surg.*, 1994. **57**: p. 12-19.
55. Nashef, S. et al., *The EuroSCORE study group. European system of cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE)*, *Eur J Cardiothorac Surg*, 1999. **16**: p. 9-13.
56. Granton, J. et al., *Risk stratification models for cardiac surgery*, *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia*, 2008. **12**: p. 167-174.

57. The Society of Thoracic Surgeons, *Executive Summary: Society of Thoracic Surgeons Spring 2007 Report*, The Society of Thoracic Surgeons, Chicago, 2007.
58. Shen, J. et al., *The persistent problem of new onset postoperative atrial fibrillation: A single institution experience over two decades*, J Thorac Cardiovasc Surg., 2011. **141**: p. 559-570.
59. Mariscalco, G. et al., *Bedside Tool for Predicting the Risk of Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery: The POAF Score*, J Am Heart Assoc., 2014. **3**: p. 752.
60. Mathew, J. et al., *A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery*, JAMA, 2004. **291**: p. 1720-1729.
61. Omae, T. et al., *Management of postoperative atrial fibrillation*, J Anesth., 2012. **26**: p. 429-437.
62. Hagens, V. et al., *RACE Study Group Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation. Results from the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) Study*, J Am Coll Cardiol., 2004. **43**: p. 241-247.
63. Hogue Jr., C. et al., *Risk Factors for Early or Delayed Stroke After Cardiac Surgery*, Circulation, 1999. **100**: p. 642-647.
64. Anyanwu, A. et al., *Epidemiology of stroke after cardiac surgery in the current area*, J Thorac Cardiovasc Surg., 2007. **134**: p. 1121-1127.
65. Knapik, P. et al., *Prolonged ventilation post cardiac surgery – tips and pitfalls of the prediction game*, Journal of Cardiothoracic Surgery, 2011. **6**: p. 158-166.

# Danksagung

Der Weg bis zum Abschluss einer Promotionsarbeit ist lang und nicht immer einfach. Es lohnt sich aber diesen Weg zu gehen, denn er bringt neue Erfahrungen und Erkenntnisse über das Thema und nicht zuletzt über sich selbst. Ohne die Unterstützung anderer ist dies jedoch nicht möglich, daher möchte ich mich bei folgenden Personen ganz herzlich bedanken.

Zuallererst bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Leyh für die Möglichkeit und die Unterstützung an der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie der Universität Würzburg meine Promotionsarbeit zu schreiben.

Ganz besonders bedanken möchte ich mich bei meinem Betreuer Priv.-Doz. Dr. Christoph Schimmer für die Idee, die Unterstützung und den täglichen Einsatz unseren gesetzten Zeitrahmen zu erreichen.

Darüberhinaus möchte ich mich auch dem Team der Herz-Thoraxchirurgie Würzburg für die sehr gute Zusammenarbeit und die Hilfe bedanken.

Zum Schluss gilt mein Dank meinen Eltern und meiner Familie für die Unterstützung und die Motivation diesen Weg zu gehen.

# Lebenslauf

## Curriculum vitae

### Persönliche Daten

---

Name	Elisabeth Felicitas Haller
Anschrift	Leistenstraße 67 97082 Würzburg
Telefon	0160-4136340
E-Mail	lizhaller@gmx.de
Geburtstag	20.10.1983 in Wangen im Allgäu
Familienstand	ledig

### Ausbildung

---

06/2003	<b>Abitur</b> Rupert-Neß-Gymnasium, Wangen im Allgäu
04/2004-06/2010	<b>Studium der Humanmedizin</b> Julius-Maximilians-Universität, Würzburg
03/2006	<b>Erster Abschnitt</b> der Ärztlichen Prüfung
06/2010	<b>Zweiter Abschnitt</b> der Ärztlichen Prüfung

### Praktisches Jahr

03/2009-06/2009	Chirurgie, Tulane University, New Orleans, USA
06/2009-07/2009 USA	Innere Medizin, Tulane University, New Orleans, USA
08/2009-09/2009 USA	Innere Medizin, Tufts University, Massachusetts, USA
MD	Praxis für Innere Medizin, Amy Gleason Wiegandt
10/2009-01/2010	Herz- und Thoraxchirurgie, Universität Würzburg

## **Dissertation**

Seit 01/2014

*„Die Amputation des linken Vorhofohres als  
Thrombembolieprophylaxe bei CABG-OPs“*  
Klinik und Poliklinik für Herz- und Thoraxchirurgie,  
Universitätsklinikum Würzburg

## **Famulaturen**

09/2008  
Klinikum,

Anästhesie und Intensivmedizin, Waldburg-Zeil

Wangen i.A.

02/2008

Herz- und Gefäßchirurgie, Rhön Klinikum AG,  
Bad Neustadt/Saale

09/2007

Allgemeinmedizin, Primary Care Office  
Massachusetts, USA

03/2007

Thoraxchirurgie, Waldburg-Zeil Klinikum  
Wangen i.A.

## **Sprachen**

---

Deutsch

Muttersprache

Englisch

Fließend, medizinisches Englisch

## **Freizeit**

---

Marathon, Reisen