

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

Direktor: Professor Dr. Rainer G. Leyh

**„Wie ist bei Patienten mit massiver Arteriosklerose der Aorta
(„Porzellanaorta“) das Komplikationsrisiko beim Einsatz alternativer
koronarer Bypass-Techniken, die ein Klemmen der verkalkten Aorta
umgehen?“**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von
Christian Fleischmann
aus Würzburg

Würzburg, März 2019

Referent: Professor Dr. Rainer G. Leyh

Korreferent: Professor Dr. Wolfram Voelker

Dekan: Professor Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 12.03.2020

Der Promovend ist Arzt

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| 1. Einleitung | 1 |
| 1.1 Definition und Prävalenz der Aortopathie | 2 |
| 1.2 Pathogenese und Risikofaktoren der Aortopathie | 3 |
| 1.3 Diagnostik der Aortopathie | 6 |
| 1.4 Klassifikation der Aortopathie | 8 |
| 1.5 Definition und Inzidenz des Apoplex | 11 |
| 1.6 Risikofaktoren für den perioperativen Apoplex | 11 |
| 1.7 Rationale | 12 |
| 2. Patienten und Methodik | 14 |
| 2.1 Patienten | 14 |
| 2.1.1 Patienteneinteilung | 14 |
| 2.2 Methodik | 15 |
| 2.2.1 Perioperativer Erhebungsbogen | 16 |
| 2.2.1.1 Präoperative Parameter | 16 |
| 2.2.1.2 Intraoperative Parameter | 17 |
| 2.2.1.3 Postoperative Parameter | 18 |
| 2.2.2 Apoplex Erhebungsbogen | 18 |
| 2.2.3 Telefoninterview | 19 |
| 2.3 Diagnostische Schritte zur Detektion einer Porzellanaorta | 19 |
| 2.4 Aortenschonende Bypassverfahren | 20 |
| 2.4.1 Off-Pump Coronary Artery Bypass (OPCAB) | 20 |
| 2.4.2 On-Pump Beating-Heart (ON-BH) | 22 |
| 2.5 Definitionen | 24 |
| 2.5.1 Präoperative Nierenfunktion | 24 |
| 2.5.2 Postoperatives akutes Nierenversagen | 24 |
| 2.5.3 Andere neurologische Komplikationen | 25 |
| 2.5.4 ASA-Klassifikation | 25 |
| 2.5.5 EuroScore II | 25 |
| 2.5.6 STS-Score | 27 |
| 2.5.7 SF-8 Gesundheitsfragebogen | 29 |
| 2.5.8 TOAST-Klassifikation | 30 |
| 2.6 Patientencharakteristika | 30 |
| 2.7 Statistische Auswertung | 33 |

| | |
|---|-----------|
| 3. Ergebnisse | 35 |
| 3.1 Intraoperative Daten | 35 |
| 3.2 Postoperative Daten | 36 |
| 3.2.1 Mortalität und neurologische Komplikationen | 38 |
| 3.3 Neurologisches Outcome unter Verwendung der No-Touch Technique | 41 |
| 3.4 Postoperativer Apoplex | 42 |
| 3.5 STS-Score und postoperative Ergebnisse | 44 |
| 3.5.1 STS-Score | 44 |
| 3.5.2 Tatsächliche Eventrate | 45 |
| 3.5.3 Gegenüberstellung von STS-Score und der tatsächlichen Eventrate | 46 |
| 3.6 EuroScore II..... | 50 |
| 3.7 Telefoninterview | 51 |
| 3.7.1 SF-8 Gesundheitsfragebogen..... | 53 |
| 3.8 Langzeitmortalität und –apoplexraten | 54 |
| 4. Diskussion | 56 |
| 4.1 Patientencharakteristika | 56 |
| 4.2 Intraoperative Parameter..... | 59 |
| 4.3 Neurologisches Outcome | 60 |
| 4.3.1 Apoplex..... | 60 |
| 4.3.2 Andere neurologische Komplikationen | 64 |
| 4.3.3 Anaortic Technique..... | 67 |
| 4.4 Mortalität..... | 68 |
| 4.5 Limitationen | 70 |
| 4.6 Ausblick | 71 |
| 5. Zusammenfassung | 74 |
| 6. Literaturverzeichnis | 77 |
| 7. Anhang | 85 |
| 8. Danksagung | |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Abbildung 1: Herzoperation nach Altersgruppen - Entwicklung von 2000 bis 2013 nach [11]..... | 2 |
| Abbildung 2: Entstehung der Kalzifikation der Tunica interna nach [15]..... | 4 |
| Abbildung 3: Entstehung der Kalzifikation der Tunica media nach [15]..... | 5 |
| Abbildung 4: CT - Porzellanaorta [15]..... | 7 |
| Abbildung 5: Klassifikationen der Arteriosklerose der Aorta ascendens..... | 10 |
| Abbildung 6: Patientenkollektiv..... | 15 |
| Abbildung 7: Verteilung neurologisches Outcome..... | 40 |
| Abbildung 8: Gegenüberstellung STS-Score/Tatsächliche Eventrate – CCPB..... | 48 |
| Abbildung 9: Gegenüberstellung STS-Score/Tatsächliche Eventrate - UAA..... | 49 |
| Abbildung 10: EuroScore II vs. Mortalität..... | 51 |
| Abbildung 11: Erhebungsbogen - perioperativ..... | 85 |
| Abbildung 12: Erhebungsbogen - Apoplex..... | 86 |
| Abbildung 13: Erhebungsbogen – Telefoninterview..... | 87 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tabelle 1: präoperative Daten - numerisch | 32 |
| Tabelle 2: präoperative Daten - metrisch | 33 |
| Tabelle 3: intraoperative Daten - numerisch | 35 |
| Tabelle 4: intraoperative Daten - metrisch | 36 |
| Tabelle 5: postoperative Daten (30d) - numerisch | 37 |
| Tabelle 6: postoperative Daten (30d) - metrisch | 38 |
| Tabelle 7: postoperative Mortalität und Apoplex - Gesamt | 38 |
| Tabelle 8: postoperative Mortalität und Apoplex - UAA..... | 39 |
| Tabelle 9: postoperatives neurologisches Outcome - Gesamt..... | 39 |
| Tabelle 10: postoperatives neurologisches Outcome - UAA..... | 41 |
| Tabelle 11: neurologisches Outcome No-Touch Technique | 41 |
| Tabelle 12: Apoplex 30d - numerisch..... | 42 |
| Tabelle 13: Apoplex 30d - metrisch..... | 43 |
| Tabelle 14: TOAST-Klassifikation - 30d | 44 |
| Tabelle 15: STS-Score | 45 |
| Tabelle 16: Tatsächliche Eventrate | 46 |
| Tabelle 17: Gegenüberstellung errechnete Wahrscheinlichkeit und tatsächliche Eventrate..... | 50 |
| Tabelle 18: EuroScore II..... | 50 |
| Tabelle 19: Telefoninterview - numerisch..... | 52 |
| Tabelle 20: Telefoninterview - metrisch..... | 53 |
| Tabelle 21: SF-8 Gesundheitsfragebogen | 54 |
| Tabelle 22: Langzeitmortalität und -apoplexrate | 55 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|----------------|---|
| A. | Arteria |
| Abb. | Abbildung |
| CABG | Coronary Artery Bypass Graft |
| CC | Creatinine Clearance |
| CCPB | Conventional Cardiopulmonary Bypass |
| cCT | kraniale Computertomographie |
| cMRT | kraniale Magnetresonanztomographie |
| d. h. | das heißt |
| DSWI | Deep Sternal Wound Infection |
| FKDS | Farbkodierte Duplexsonographie |
| GFR | Glomeruläre Filtrationsrate |
| ggf. | gegebenenfalls |
| HLM | Herz-Lungen-Maschine |
| HRS | Herzrhythmusstörung |
| IABP | Intraaortale Ballonpumpe |
| IDDM | Insulin Dependent Diabetes Mellitus |
| isol. | Isoliert(e) |
| Kat. | Kategorie |
| LOS | Length of Stay |
| LVEF | Linksventrikuläre Ejektionsfraktion |
| Md | Median |
| MW | Mittelwert |
| NIDDM | Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus |
| NKI | Nosokomiale Infektion |
| NSTEMI | Non-ST-Elevated Myocardial Infarction |
| o. Ä. | oder Ähnliche(s) |
| PCI | Percutaneous Coronary Intervention |
| Q ₁ | untere Quartile |
| Q ₃ | obere Quartile |
| SD | Standard Deviation |

| | |
|-------|-------------------------------------|
| sPAP | systolic Pulmonal Artery Pressure |
| STEMI | ST-Elevated Myocardial Infarction |
| TEE | Transoesophageale Echokardiographie |
| TIA | Transitorische Ischämische Attacke |
| TTE | Transthorakale Echokardiographie |
| UAA | Unclampable Aorta Ascendens |
| VHF | Vorhofflimmern |
| Z. n. | Zustand nach |

1. Einleitung

Massive arteriosklerotische Veränderungen der Aorta ascendens stellen eine chirurgische Herausforderung mit zunehmender Prävalenz in der Herzchirurgie dar. Insbesondere das Risiko für das Auftreten eines intra- oder postoperativen Apoplex ist bei Patienten mit einer moderaten oder schweren Arteriosklerose der thorakalen Hauptschlagader deutlich erhöht.

Diesen Zusammenhang gelang es der Arbeitsgruppe um van der Linden et al. erfolgreich nachzuweisen. Hierzu wurden 921 Patienten präoperativ auf das Vorliegen von arteriosklerotischen Veränderungen der thorakalen Aorta untersucht und das postoperative neurologische Outcome begutachtet. Bei 26,2% der Patienten konnte eine Aortosklerose diagnostiziert werden und bei insgesamt 3,5% der Studienteilnehmer trat ein postoperativer Apoplex auf. Beim Vergleich der Gruppen mit bzw. ohne arteriosklerotische Veränderungen der thorakalen Aorta zeigte sich jedoch ein signifikanter Unterschied bezüglich der Insultinzidenz. So erlitten nur 1,8% der Patienten ohne nachgewiesene Aortopathie einen postoperativen Apoplex. Demgegenüber trat ein zerebraler Insult unter Patienten mit einer arteriosklerotisch veränderten Aorta thoracalis in 8,7% der Fälle auf [1]. Anderen Arbeitsgruppen gelang es ebenso das Vorliegen einer Arteriosklerose der thorakalen Hauptschlagader als unabhängigen Risikofaktor für einen postoperativen Apoplex nachzuweisen [2-5].

Die wichtigsten Risikofaktoren für das Entstehen einer Aortopathie der Aorta ascendens sind mittlerweile bekannt. Neben einem arteriellen Hypertonus, Nikotinabusus oder dem Vorliegen einer pAVK stellt insbesondere das Alter einen der Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung von arteriosklerotischen Veränderungen dar [6-8]. Durch den zunehmenden medizinischen Fortschritt werden auch die Patienten in der Herzchirurgie immer älter. So verzeichnete die Society of Thoracic Surgeons eine Alterszunahme des durchschnittlichen amerikanischen Herzbypasspatienten von 61,5 Jahren im Jahr 1984 auf 65 Jahre im Jahr 2012 [9, 10]. Auch in Deutschland lässt sich dieser Trend erkennen. Im Zeitraum von 2000 bis 2013 nahm die Zahl der Herzoperationen in der Altersklasse der 70- bis 79-Jährigen von 31.659 auf 39.390 zu. In der

Altersgruppe der ab 80-Jährigen wurde sogar ein Anstieg der kardiochirurgischen Eingriffe von 4.225 auf 13.537 verzeichnet. Damit wurden im Jahr 2013 mit 51,5% mehr als die Hälfte aller Herzoperationen in deutschen Krankenhäusern an Patienten durchgeführt, die mindestens 70 Jahre alt waren [11]. Abbildung 1 veranschaulicht diese Entwicklung der letzten Jahre grafisch. Angesichts dieser Zahlen ist schon heutzutage sowie in der Zukunft vermehrt mit Hochrisikopatienten mit einer massiven Atheromatose der Aorta ascendens zu rechnen.

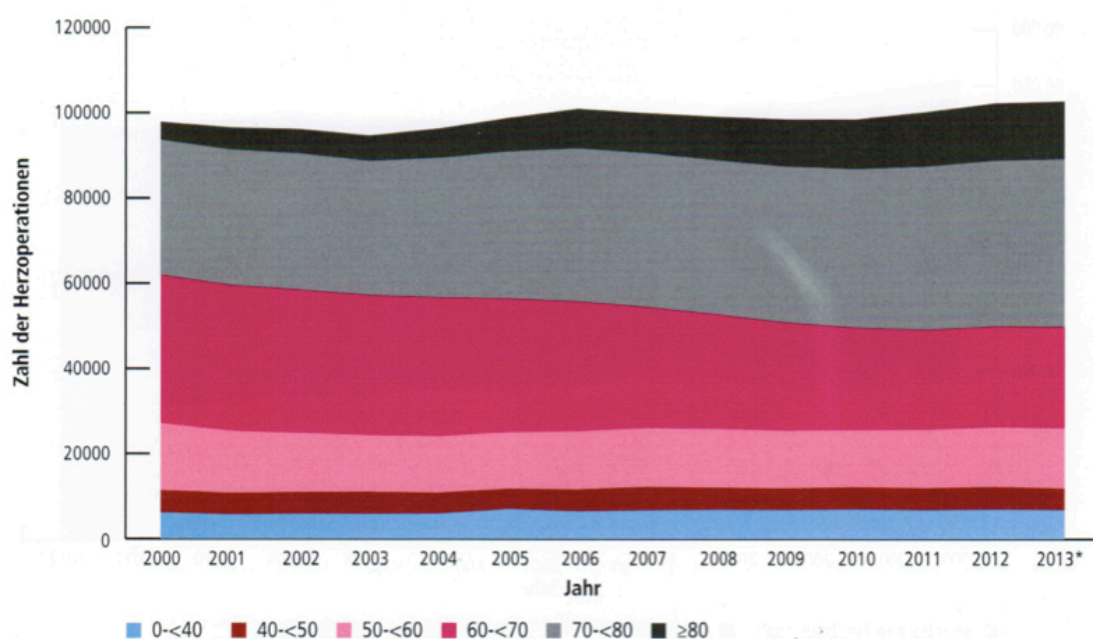


Abbildung 1: Herzoperation nach Altersgruppen - Entwicklung von 2000 bis 2013 nach [11]

1.1 Definition und Prävalenz der Aortopathie

Je nach Quelle wird die Prävalenz einer signifikant atheromatös veränderten Aorta ascendens bei kardiochirurgischen Patienten mit 13,6% - 21,6% beziffert [6, 12, 13]. Morphologisch lassen sich hierbei zwei unterschiedliche Verkalkungstypen unterscheiden: die sogenannte „shaggy aorta“ und die „echte“ Porzellanaorta.

Bei der „shaggy aorta“ handelt es sich um eine Veränderung der Hauptschlagader, die mit diffusen Ulzerationen und weichen, lockeren

Ablagerungen an der Aortenwand beschrieben wird. Zudem liegt bei dieser Form ein Mangel an „echten“ Thromben vor [14]. Im weiteren Verlauf kann es dann zu einer zunehmenden Kalzifikation der vorgeschädigten Aorta kommen. Es entsteht sukzessive eine „echte“ Porzellanaorta. Diese stellt die Maximalform einer arteriosklerotisch veränderten Hauptschlagader dar.

Aktuell existiert noch keine einheitliche Definition für den Terminus „Porzellanaorta“. Meist ist dieses Phänomen jedoch dadurch definiert, dass die Aorta ascendens sowie der Aortenbogen in ihrer kompletten bzw. nahezu kompletten Zirkumferenz von harten Kalkplaques ausgekleidet sind. Dies hat zur Folge, dass eine sichere Klemmung oder Kanülierung der Aorta nicht möglich ist und somit ein operatives Vorgehen unter sorgfältiger Schonung der Porzellanaorta erfolgen muss [15].

Es ist davon auszugehen, dass bei 0,23% - 4,3% der herzchirurgischen Patienten eine solche Maximalform der verkalkten thorakalen Aorta („Porzellanaorta“) vorliegt [7, 16-19].

1.2 Pathogenese und Risikofaktoren der Aortopathie

Nach heutigem Wissensstand sind die pathophysiologischen Vorgänge der Entstehung einer Porzellanaorta noch nicht restlos erforscht. Zum jetzigen Zeitpunkt geht man von zwei unterschiedlichen Entstehungsprozessen aus, die unabhängig voneinander entstehen: die Kalzifikation der Tunica interna und arteriosklerotische Veränderungen der Tunica media [15].

Bei der Kalzifikation der Tunica interna kommt es ausgehend von einer Endothelläsion zu einer Proliferation von Gefäßmuskelzellen und Fibroblasten. Vereinzelt Lipide und Zuckermoleküle können sich im proliferierenden fibromuskulären Gewebe anreichern. Makrophagen aus dem Blut lagern sich nun der Gewebsverletzung an und resorbieren das akkumulierende Fett. Dabei entstehen sogenannte Schaumzellen, die sich morphologisch als „Fatty Streaks“ der Intima darstellen. Letzten Endes entwickeln sich daraus Atherome, die Lipide, Cholesterinkristalle, Plasma und Fibrin enthalten. Im weiteren Verlauf können diese Atherome kalzifizieren [20]. Induziert werden kann dieser

Prozess durch entzündliche Vorgänge im Plaque oder durch das Faserprotein Elastin, das als kalzifizierendes Protein fungiert. Ferner können apoptotische glatte Gefäßmuskelzellen (VSMCs) sowie Makrophagen die Bildung zahlreicher Proteine zur Regulation des Kalzifizierungsprozesses fördern. Hierzu zählen Osteopontin, Osteocalcin, Osteonectin, alkalische Phosphatase und Bone Morphogenic Protein 2 (BMP-2). Daraus resultiert eine sukzessive Verkalkung der Tunica intima der atheromatös veränderten Aorta und im Verlauf die Entstehung einer Porzellanaorta [15].

Mittlerweile wurden zahlreiche Risikofaktoren für die Entstehung einer Porzellanaorta auf dem Boden einer atheromatös veränderten Hauptschlagader gefunden. Hierzu zählen insbesondere die typischen kardiovaskulären Risikofaktoren wie ein arterieller Hypertonus, Nikotinabusus, Diabetes mellitus, eine Dyslipidämie oder ein zunehmendes Alter. Darüberhinaus erhöht das Vorliegen von zerebrovaskulären Gefäßveränderungen, einer pAVK oder einer koronaren Herzkrankheit die Wahrscheinlichkeit für das Bestehen einer arteriosklerotisch veränderten Aorta [6, 21-23].

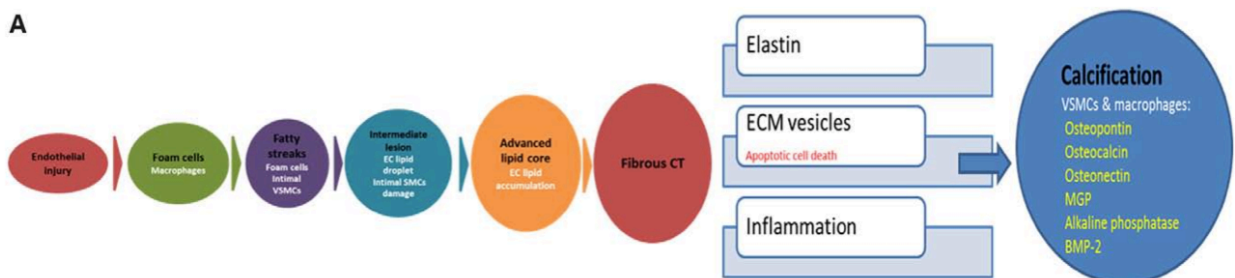


Abbildung 2: Entstehung der Kalzifikation der Tunica interna nach [15]

Demgegenüber folgt die Entstehung einer Porzellanaorta durch die Kalzifikation der Tunica media einer eigenständigen Pathogenese. Sie entsteht unabhängig vom Vorliegen einer Arteriosklerose oder einer Verkalkung der Tunica interna. Auslösende Faktoren der Akkumulation von Kalkplaques in der Tunica media sind eine Urämie, eine mediastinale Bestrahlung oder eine systemische Vaskulitis (insbesondere die Takayasu-Arteriitis). Bei Vorliegen einer dieser Risikofaktoren kann es zu einer Umwandlung der glatten Gefäßmuskelzellen in Osteoblasten kommen. Diese Osteoblasten induzieren nun die Entstehung

einiger Proteine, die in den Verkalkungsprozess eingreifen. So kommt es vermehrt zur Bildung von alkalischer Phosphatase, Bone Sialprotein, Bone Gla Protein und Bone Morphogenic Protein 2 (BMP-2), die eine Kalzifikation der Tunica media fördern. Dagegen wird die Aktivität des Matrix Gla Proteins (MGP), ein Protein, das die Verkalkung der Media hemmt, herunterreguliert. Zusätzlich wird die Kalzifikation der Tunica media durch apoptotische glatte Gefäßmuskelzellen (VSMCs) und freigesetzte Matrix-Vesikel sowie durch den Abbau von Elastin durch Matrixmetalloproteasen (MMPs) in der Media verstärkt [15].

Neben den drei Hauptauslösern Urämie, mediastinale Bestrahlung und systemische Vaskulitis gelten ein zunehmendes Alter und ein Diabetes mellitus als weitere Risikofaktoren für die Entstehung einer Porzellanaorta durch die Kalzifikation der Tunica media [24-27].

Im Gegensatz zur Porzellanaorta mit Verkalkung der Tunica intima, stellt eine auf die Tunica media begrenzte Porzellanaorta ein deutlich geringeres Risiko für die Entstehung eines perioperativen Apoplex dar. Bei dieser Aortenpathologie ist die Tunica intima intakt. Es finden sich keine mobilen Plaques, die das Hauptrisiko für einen zerebrovaskulären Insult bilden. Jedoch ist auch hier das Vorliegen der zirkumferentiell verkalkten Aorta ascendens eine Kontraindikation für das Anlegen einer Aortenklemme.

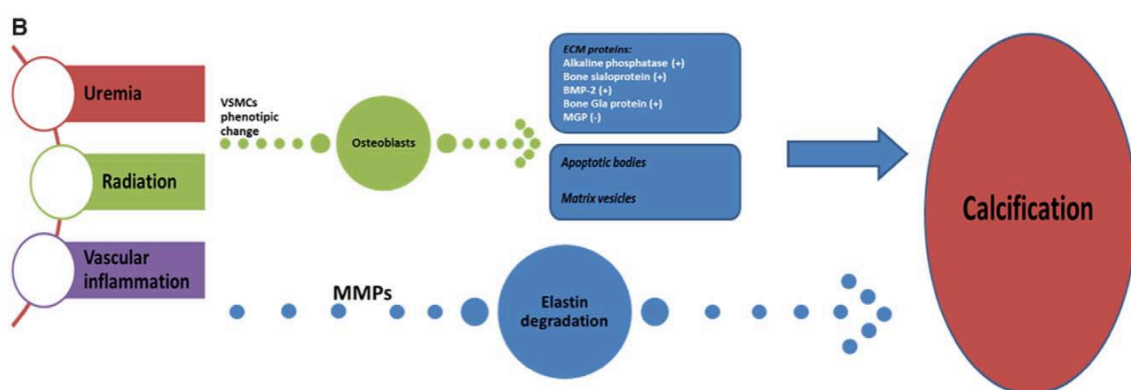


Abbildung 3: Entstehung der Kalzifikation der Tunica media nach [15]

1.3 Diagnostik der Aortopathie

Die Diagnostik einer Porzellanaorta stellt einen wichtigen Schritt vor bzw. während eines kardiochirurgischen Eingriffes dar. Lediglich bei Detektion einer nicht-klemmbaren Hauptschlagader kann eine Modifikation des operativen Vorgehens und somit eine Reduktion der postoperativen Morbidität und Mortalität erreicht werden. Daher ist es von enormer Wichtigkeit das Vorliegen einer Porzellanaorta möglichst schon präoperativ sicher auszuschließen. In einzelnen Fällen wird aufgrund einer unzureichenden präoperativen Diagnostik bzw. einer notfallmäßigen Operationsindikation eine massiv verkalkte Aorta jedoch erst intraoperativ detektiert. Hierfür wird die vorsichtige Inspektion und Palpation der Hauptschlagader sowie der epiaortale Ultraschall herangezogen.

Die gezielte Erhebung einer Anamnese stellt den ersten Schritt der präoperativen Diagnostik dar. Durch das Erfassen von relevanten, für die Porzellanaorta prädisponierenden Faktoren, kann eine Abschätzung des individuellen Risikoprofils erfolgen und somit der Bedarf an weiteren diagnostischen Maßnahmen beurteilt werden. Hierzu zählen sowohl die klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren wie hohes Alter, Nikotinabusus, Diabetes mellitus, Dyslipidämie oder arterieller Hypertonus als auch das Vorliegen einer Urämie, einer systemischen Vaskulitis oder der Zustand nach einer mediastinalen Bestrahlung. Ergibt sich aus der Anamnese ein erhöhtes Risiko für das Vorhandensein einer Porzellanaorta sollten sich weitere diagnostische Schritte anschließen.

Eine Röntgen-Thorax-Aufnahme ist zwar eine schnelle und universell verfügbare Methode, die Aussagekraft dieser Untersuchungstechnik ist jedoch eingeschränkt. Meist lassen sich hiermit nur die schwersten Ausprägungen einer Porzellanaorta detektieren [28].

Deutlich genauer und effizienter ist die Darstellung der Verkalkung der Hauptschlagader mittels der thorakalen Computertomografie. Mit Hilfe dieses bildgebenden Verfahrens kann man das Ausmaß und die Verteilung der Kalkschollen in der Aorta ascendens und im Aortenbogen gut abschätzen und somit eine Aussage darüber treffen, ob es sich um eine Porzellanaorta oder

lediglich eine geringgradiger kalzifizierte Hauptschlagader handelt. Bei jedem Patienten mit einem erhöhten präoperativen Risikoprofil sollte demnach, wenn möglich, eine CT-Aufnahme der Aorta ascendens und des Aortenbogens durchgeführt werden, um schon vor dem Eingriff eine Aussage über den Aortenstatus treffen zu können [29-31].

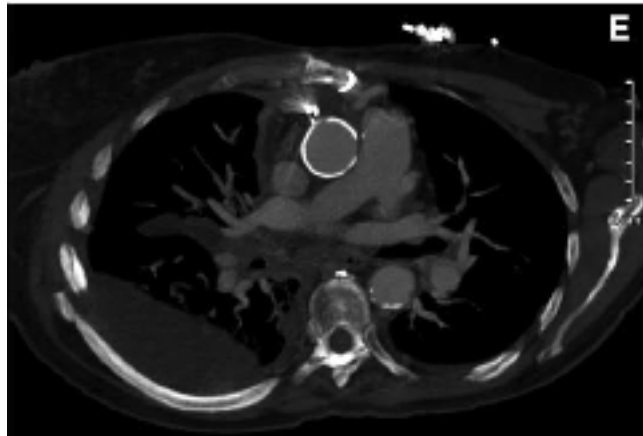


Abbildung 4: CT - Porzellanaorta [15]

Eine weitere Möglichkeit stellt die sonografische Untersuchung der Aorta dar. Hierbei kann man den Aortenstatus durch eine transthorakale Echokardiografie (TTE) oder durch eine transoesophageale Echokardiografie (TEE) beurteilen. Insbesondere die Auswertung der transoesophagealen Echokardiografie kann eine gute Auskunft über die Kalzifikation der Aorta geben und ermöglicht auch eine Einteilung der Hauptschlagader nach dem Grad und der Verteilung ihrer Verkalkung [21].

Insbesondere die intraoperative Beurteilung der Aorta ist ein wichtiger Schritt vor der Durchführung des geplanten operativen Eingriffs. Sie dient zum einen der Bestätigung des präoperativ erhobenen Aortenstatus als auch der Detektion einer im Vorfeld unerkannt gebliebenen Porzellanaorta. Nicht selten kann es vorkommen, dass eine nicht-klemmbare Hauptschlagader erst nach Eröffnen des Brustkorbs erkannt wird. Gerade in solchen Fällen spielt die sorgfältige intraoperative Beurteilung der Aorta ascendens und des Aortenbogens eine

entscheidende Rolle, da so kurzfristig noch der Umstieg auf eine aortenschonende Operationsmethode erfolgen kann.

Die intraoperative Begutachtung der Hauptschlagader erfolgt durch Inspektion, Palpation und den epiaortalen Ultraschall. Insbesondere bei der manuellen Palpation ist hierbei auf ein vorsichtiges Vorgehen zu achten, da schon kleine Manipulationen an der verkalkten Aorta zu einer Lösung von Kalkpartikeln und damit zu embolischen Prozessen führen können. Die Durchführung des epiaortalen Ultraschalls erfolgt mit einem, in eine Plastikfolie verpackten, linearen Hochfrequenzschallkopf. Dieser wird direkt an der Aorta ascendens sowie am Aortenbogen vorsichtig angesetzt [6, 28]. Der epiaortale Ultraschall ermöglicht zum einen die Klassifizierung des Verkalkungsgrades als auch die Lokalisierung der Kalkplaques in der Aorta ascendens und im Aortenbogen. Somit lässt sich auch feststellen, ob es sich um eine „echte“ Porzellanaorta oder lediglich um eine stark, aber nicht in der kompletten Zirkumferenz, verkalkte Hauptschlagader handelt. In einem solchen Fall kann anhand des epiaortalen Ultraschalls eine geeignete Stelle für das Anbringen der Aortenkanüle oder der Aortenklemme detektiert werden. Da dieses Verfahren schnell und einfach durchführbar sowie sehr sensitiv ist, sollte jede suspekte Aorta intraoperativ einem epiaortalen Ultraschall unterzogen werden [6, 32, 33]. Ferner lässt sich aus einigen Studien schließen, dass ein routinemäßiger epiaortaler Ultraschall und ein, falls erforderlich, angepasstes operatives Vorgehen zu einer Reduktion der postoperativen Apoplexrate führen kann [34, 35].

1.4 Klassifikation der Aortopathie

Es existiert aktuell noch keine einheitliche Klassifikation für arteriosklerotische Veränderungen der Aorta ascendens. Verschiedene Arbeitsgruppen haben in der Vergangenheit eine Einteilung der Aortopathie der Aorta ascendens nach unterschiedlichen Gesichtspunkten vorgenommen.

Die Arbeitsgruppen um Wareing et al. und Katz et al. erarbeiteten jeweils unterschiedliche Klassifikationen für die Graduierung der Aortopathie. Hierzu zogen Wareing et al. den Befund im epiaortalen Ultraschall heran, wohingegen

Katz et al. Pathologien in der transoesophagealen Echokardiografie ausgewerteten [8, 36]. Die Einteilungen dieser beiden Arbeitsgruppen sind in Abbildung 5 dargestellt.

Beide Klassifikationen ermöglichen eine detaillierte Graduierung nach dem jeweiligen Befund im epi- oder transoesophagealen Ultraschall. Am bedeutendsten für den klinischen Alltag ist jedoch eine Unterscheidung hinsichtlich einer Beeinträchtigung des geplanten operativen Vorgehens am Herzen durch arteriosklerotische Veränderungen der Aorta ascendens. Diese Fragestellung bezogen Mills und Everson in ihre Klassifikation der Atherosklerose der Aorta ascendens mit ein. Sie entwickelten eine Einteilung der Aortopathie anhand eines, durch vorsichtige intraoperative Inspektion und Palpation der Aorta ascendens, erhobenen Befundes. Je nach Morphologie der Schlagader erfolgte eine Einstufung in vier Gruppen: Fehlende (Absent), milde (Mild), moderate (Moderate) oder schwere (Severe) Aortopathie. Ein palpatorisch unauffälliger Befund wurde als fehlende Aortopathie eingestuft. Imponierten bei der intraoperativen manuellen Untersuchung der Aorta ascendens einzelne kleine, pathologische Areale, die jedoch mühelos beim Klemmen oder Kanülieren der Aorta zum Anschluss der Herz-Lungen-Maschine oder beim Anlegen der proximalen Anastomose des Bypassgefäßes, vermieden werden konnten, so handelte es sich um eine milde Aortopathie. Eine moderate Aortopathie lag vor, wenn intraoperativ eine so starke Veränderung der Hauptschlagader detektiert wurde, dass sie eine mögliche Embolisationsquelle darstellte. Bei der moderaten Aortenveränderung fanden sich jedoch noch plaquefreie Areale, in denen eine Klemmung und Kanülierung der Aorta sowie eine Platzierung der proximalen Bypassanastomose möglich war. Letztlich erfolgte die Einteilung der Aorta in den Grad der schweren Aortopathie, wenn eine starke, zirkumferente Beteiligung der Aorta ascendens vorlag, bei der kein plaquefreies Areal zur Umgehung der Aortopathie aufzufinden war. Bei fehlender Detektion dieser Aortenpathologie würde eine Platzierung der Aortenklammer, der Aortenkanüle oder der proximalen Anastomose in der massiv aortosklerotisch veränderten Aorta ascendens erfolgen [37]. Dies hätte ein deutlich erhöhtes Risiko für operationsassoziierte embolische Ereignisse zur

Folge, sodass eine Schonung der stark verkalkten Aorta ascendens unter Modifikation des geplanten operativen Vorgehens erfolgen sollte.

Nach der Klassifikation nach Mills und Everson kann das Vorliegen einer schweren Aortopathie auch als eine nicht-klemmbare Aorta ascendens (Unclampable Aorta Ascendens = UAA) bezeichnet werden [7]. Sowohl das Off-Pump Verfahren, das On-Pump Beating-Heart Verfahren als auch der hypotherme Ascendensersatz stellen operative Verfahren unter Umgehung der Porzellanaorta bei solchen Hochrisikopatienten dar.

| Grad der Aortopathie | Definition |
|-------------------------------------|---|
| Wareing et al., 1993 [8] | |
| Mild | Lokale Intimaverbreiterung $\leq 3\text{mm}$ |
| Moderate | Intimaverbreiterung $3\text{mm} - 5\text{mm}$ |
| Severe | Intimaverbreiterung $> 5\text{mm}$ + ausgeprägte Kalzifikation, sich vorwölbende oder mobile Atherome, ulzerierte Plaques, sichtbare Thromben, eine nahezu oder komplette zirkumferente Beteiligung der Aorta ascendens |
| Katz et al., 1992 [36] | |
| I | Unauffällige Aorta |
| II | Ausgedehnte Intimaverdickung |
| III | Vorwölbung eines Atheroms $< 5\text{mm}$ in Aorta |
| IV | Vorwölbung eines Atheroms $> 5\text{mm}$ in Aorta |
| V | Mobile Atherome |
| Mills und Everson, 1991 [37] | |
| Absent | Unauffällige Aorta |
| Mild | einzelne kleine, pathologische Areale, die jedoch mühelos umgangen werden können |
| Moderate | starke Veränderungen der Hauptschlagader, die eine mögliche Embolisationsquelle darstellen jedoch noch plaquefreie Areale zur Platzierung von Aortenklammer, Kanüle und/oder Bypassgefäß |
| Severe | Zirkumferente Kalzifikation der Aorta ascendens, „Porzellanaorta“ |

Abbildung 5: Klassifikationen der Arteriosklerose der Aorta ascendens

1.5 Definition und Inzidenz des Apoplex

Ein Apoplex entspricht nach den gängigen Kriterien der WHO einem sich rasch entwickelnden klinischen Zeichen einer fokalen (oder globalen) Störung der zerebralen Funktion, an die sich Symptome anschließen, die 24 Stunden oder länger andauern oder gar zum Tode führen ohne scheinbare Ursachen außer einer vaskulären [38]. Hierbei kann man einen ischämischen Apoplex von einem hämorrhagischen Apoplex unterscheiden.

Der primär ischämische Insult entsteht durch eine akute Minderdurchblutung einer hirnversorgenden Arterie. Dies kann beispielsweise durch den Verschluss des zuführenden Gefäßes mit einem Thrombus oder sukzessive durch eine progrediente Arteriosklerose entstehen. Im Gegensatz hierzu handelt es sich beim primär hämorrhagischen Apoplex um eine Minderversorgung des Gehirns, ausgelöst durch eine Hirnblutung. Diese führt jedoch durch den raumfordernden Effekt der Blutung oder durch das, nach der Blutungsquelle, fehlende Blutvolumen sekundär ebenso zu einem ischämischen Prozess.

Der perioperative Apoplex stellt eine gefürchtete Komplikation im Rahmen eines kardiochirurgischen Eingriffs dar. Je nach Art der Operation variiert die Inzidenz zwischen 1,4% und 8,8% [5, 39-44]. So ist bei einer isolierten Herzbypassoperation mit einer Inzidenz von 1,4% - 4,1% [5, 39-42, 44] auszugehen, wohingegen das Risiko eines perioperativen Apoplex im Rahmen einer isolierten Herzklappenoperation bei 1,7% - 8,8% [39-43] einzustufen ist. Bei einem kombinierten Bypass- und Klappeneingriff liegt die Insultrate zwischen 3,0% und 7,9% [39-43].

1.6 Risikofaktoren für den perioperativen Apoplex

In den Anfangsjahren der Herzchirurgie galten insbesondere mikroembolische Ereignisse als eine gefürchtete Komplikation beim Einsatz der Herz-Lungen-Maschine. Bei diesen Mikroembolisierungen handelte es sich um Gasembolien, Fettembolien, kleine Thromben oder anorganische Bruchstücke, die in den systemischen Kreislauf gerieten und dort Organischämien auslösen konnten. Mit der kontinuierlichen technischen Entwicklung der Herz-Lungen-Maschinen

kam es jedoch zu einer deutlichen Reduzierung mikroembolischer Ereignisse, sodass heutzutage vor allem Makroembolien als Ursache eines perioperativen Apoplex angesehen werden [45].

Mittlerweile wurden einige Risikofaktoren für die Entstehung eines intra- oder postoperativen apoplektischen Insults detektiert. So sind das Vorliegen einer Arteriosklerose der Aorta ascendens [46-49], ein Apoplex in der Vorgeschichte [39, 46-48, 50] oder eine zunehmende Zeit an der Herz-Lungen-Maschine [39, 46-48] mit einem erhöhten Risiko vergesellschaftet, im Rahmen eines kardialen Eingriffes einen perioperativen Apoplex zu erleiden. Ferner führen ein höheres Alter [47, 48, 50], das Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit [39, 49], eine Erkrankung der Arteriae carotides [50] und ein kürzlich erlittener Myokardinfarkt [50] zu einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines intra- oder postoperativen zerebralen Insults. In einer prospektiven Studie mit 16.184 Patienten von Bucerius et al. zeigten sich zusätzlich ein Diabetes mellitus, ein arterieller Hypertonus, eine präoperative Infektion, dringliche Operationen und eine Herzoperation in der Vergangenheit als unabhängige Risikofaktoren für den perioperativen Apoplex [39].

1.7 Rationale

Die Porzellanaorta stellt eine seltene Pathologie in der Herzchirurgie dar. Jedoch scheinen gerade Patienten mit einer solch massiven Arteriosklerose der Aorta ascendens ein erhöhtes Risiko für Komplikationen, insbesondere für das Auftreten eines perioperativen Apoplex zu haben. Mittels alternativer Operationstechniken, die ein Klemmen der verkalkten thorakalen Aorta umgehen, versucht man dieses Risiko zu minimieren.

Die Fragestellung dieser Arbeit befasst sich mit dem perioperativen Komplikationsrisiko jener Patienten mit einer massiven Arteriosklerose der Aorta ascendens, die einem aortenschonenden Bypassverfahren unter Vermeidung einer Klemmung der Porzellanaorta unterzogen wurden. Den 40 Patienten mit einer schweren Aortenpathologie wurde ein gematchtes Kollektiv aus 80 Patienten ohne Aortopathie gegenübergestellt.

Der Vergleich fokussierte sich hierbei auf das postoperative Outcome und insbesondere auf das postoperative neurologische Outcome und die Mortalität. Diese beiden Parameter bildeten den primären Endpunkt.

Sekundäre Endpunkte der Studie waren weitere postoperative Parameter (Reoperationsrate, Liegedauer auf der Intensivstation, Nachbeatmungszeit, Wundheilungsstörungen, Nierenversagen, nosokomiale Infektionen, Bedarf an Erythrozytenkonzentraten) sowie der Vergleich des postoperativen Outcomes zwischen den unterschiedlichen aortenschonenden Operationstechniken bei Vorliegen einer Porzellanaorta.

Ferner wurde auch eine Analyse der Langzeitapoplexraten und –mortalität sowie der Lebensqualität der Patienten mit einer schweren Aortopathie nach Mills und Everson [37] durchgeführt. Insbesondere über das längerfristige Outcome herzchirurgischer Patienten mit einer Porzellanaorta existieren aktuell nur wenige Erhebungen.

2. Patienten und Methodik

2.1 Patienten

Das Kollektiv der durchgeführten Studie umfasste 120 erwachsene Patienten, die sich im Zeitraum zwischen dem 01.06.2008 und dem 01.06.2013 in der Klinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg einer isolierten Herzbybypassoperation unterzogen. Insgesamt wurden in diesem Zeitraum 2748 isolierte Bypassprozeduren durchgeführt. Patienten, bei denen im genannten Studienzeitraum eine Porzellanaorta detektiert wurde, wurden konsekutiv in die Erhebung eingeschlossen. Hierbei handelte es sich um 40 Patienten, die mittels eines aortenschonenden Bypassverfahrens (Off-Pump- bzw. On-Pump Beating-Heart Technik) operiert wurden. Somit ergab sich im Studienzeitraum eine Prävalenz der Porzellanaorta von 1,46% (40/2748). Die restlichen 80 Patienten stellten ein gematchtes Vergleichskollektiv an Bypasspatienten dar, bei denen keine Aortenpathologie vorlag und somit eine konventionelle kardiale Revaskularisation unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine erfolgen konnte.

Alle Patienten erfüllten folgende Ein- und Ausschlusskriterien:

- alle Patienten waren zum Zeitpunkt der Operation 18 Jahre oder älter
- Patienten mit notfallmäßiger Operation wurden von der Studie nicht ausgeschlossen

Die Durchführung der Studie wurde durch die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg am 25.02.2014 genehmigt (Aktenzeichen 249/13).

2.1.1 Patienteneinteilung

Der Fokus der durchgeführten Studie lag auf insgesamt 40 Patienten, die sich im Studienzeitraum bei Vorliegen einer schweren Aortopathie nach Mills und Everson [37] einer isolierten Herzbybypassoperation unterzogen. Hierbei wurde auf ein Klemmen der atheromatös veränderten Aorta verzichtet. Im Ergebnisteil wird dieses Kollektiv folglich als Unclampable Aorta Ascendens (UAA) bezeichnet. 26 Studienteilnehmer wurden mittels der Off-Pump Methode

(OPCAB) operiert. Bei 14 Patienten erfolgte die operative Revaskularisation unter Verwendung der On-Pump Beating-Heart Technik (ON-BH).

Zur Einordnung der erhobenen Daten wurde ein Vergleichskollektiv von 80 Patienten erstellt, die sich bei fehlender Aortenpathologie einem isolierten Herzbybypasseingriff unterzogen. Diese Gruppe wird im Ergebnisteil als Conventional Cardiopulmonary Bypass (CCPB) bezeichnet. Hierbei wurde ein 2 zu 1 Matching nach Alter und Geschlecht durchgeführt.

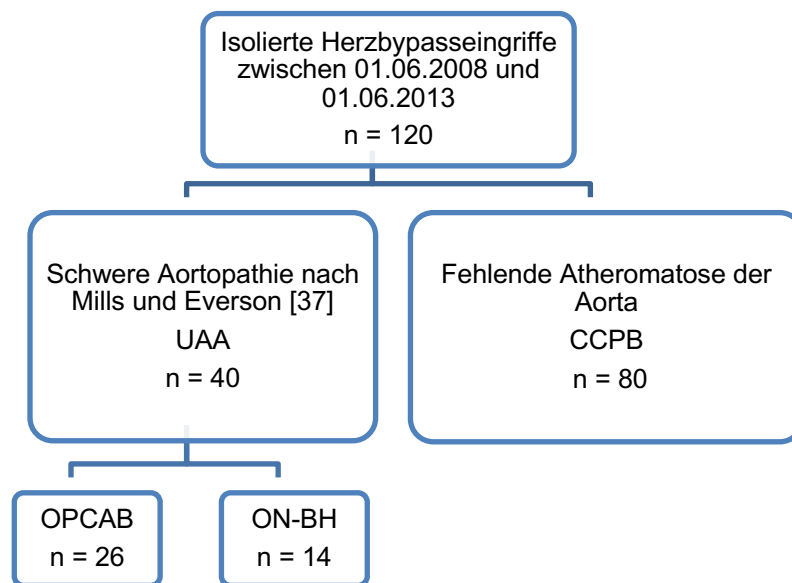


Abbildung 6: Patientenkollektiv

2.2 Methodik

Die Erhebung der perioperativen Daten von insgesamt 120 Patienten wurde im Zeitraum vom 01.10.2014 bis zum 13.02.2015 durchgeführt.

Das Gesamtkollektiv wurde abhängig vom Vorliegen einer Porzellanaorta in zwei Untergruppen unterteilt. Eine dieser Untergruppen bildeten 40 Patienten mit einer unklammbaren Aorta ascendens (UAA), bei denen ein aortenschonendes Operationsverfahren angewandt wurde. Anschließend wurde durch ein 2 zu 1 Matching nach Alter und Geschlecht das Vergleichskollektiv von insgesamt 80 Patienten erzeugt, die sich bei fehlender

Atheromatose der Aorta ascendens einer konventionellen kardialen Revaskularisation unterzogen (= CCPB).

Im Ergebnisteil werden prozentuale Verteilungen der einzelnen Untergruppen immer in der gleichen Reihenfolge angegeben: CCPB vs. UAA.

Die Datenerhebung erfolgte unter Verwendung der archivierten elektronischen Patientenakte des Universitätsklinikums Würzburg. Diese beinhaltet neben klinikinternen Befunden der verschiedenen Fachbereiche auch Dokumente der einweisenden und weiterbehandelnden Kliniken. Für jeden Patienten wurde ein Erhebungsbogen (Abb. 11) angelegt, in dem prä-, intra- und postoperative Parameter dokumentiert wurden. Für den Fall, dass ein postoperativer Apoplex auftrat, wurden der präoperative FKDS der Aa. carotides als auch postoperative diagnostische Maßnahmen (Neurologisches Konsil, cCT, cMRT) mit Befundbeschreibung dokumentiert. Mit Hilfe eines standardisierten Apoplexerhebungsbogens (Abb. 12) wurden in diesem Fall Informationen zu Zeitpunkt, Lokalisation, Symptomatik und Klassifikation des Insults erfasst.

Ferner wurden mittels eines standardisierten Telefoninterviews Langzeitergebnisse der Patienten gesammelt, die sich einer operativen Koronarrevaskularisation bei Vorliegen einer Porzellanaorta unterzogen.

2.2.1 Perioperativer Erhebungsbogen

Für jeden Patienten wurde ein perioperativer Erhebungsbogen (Abb. 11) angelegt. Dieser ist am Ende der Dissertation angehängt. Hierbei wurden prä-, intra- und postoperative Parameter erfasst.

2.2.1.1 Präoperative Parameter

Präoperativ wurden demographische Daten wie Alter, Geschlecht, BMI und Ethnie erhoben. Des Weiteren wurde abgefragt, ob Systemerkrankungen wie ein Diabetes mellitus (IDDM, NIDDM) oder ein arterieller Hypertonus bestanden. Ferner wurden kardiale Parameter wie Herzrhythmusstörungen (Vorhofflimmern, andere HRS), Herzklappenvitien, das Bestehen einer

Hauptstammstenose (Stenose > 50%) und ein Z. n. Myokardinfarkt im Zeitraum der letzten 90 Tage dokumentiert. Darüberhinaus wurde vermerkt, ob sich der Patient in der Vergangenheit einem kardiochirurgischen Eingriff unterzogen hat (Herz-OP, PCI/Stent), mit welchem kardialen Beschwerdebild er aufgenommen wurde (beschwerdefrei, stabile AP, instabile AP, STEMI, NSTEMI) und ob eine aktive Endokarditis bestand. Neben kardialen Parametern wurden auch allgemeine Risikofaktoren wie ein Alkohol- oder Nikotinabusus abgefragt und festgestellt, ob der Patient zum Zeitpunkt der Erhebung immunsupprimiert war oder an einer chronischen Lungenerkrankung litt. Ebenfalls wurde untersucht, ob der Patient in der Vergangenheit schon einen Apoplex erlitten hatte oder extrakardiale Arterienerkrankungen bestanden (pAVK, Carotisstenose, vorausgegangene/indizierte Eingriffe an der Aorta, peripheren Arterien oder Aa. carotides, Ascendensaneurysma). Anhand des präoperativ im Serum bestimmten Kreatininwertes erfolgte eine Einteilung der präoperativen Nierenfunktion. Operationsrelevante Parameter, wie die ASA-Klassifikation oder ein kritischer präoperativer Status (ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern, Katecholaminpflichtigkeit, unter Reanimation, beatmungspflichtig, IABP, akutes Nierenversagen) wurden dokumentiert. Aus den Aufzeichnungen der Echokardiografie wurde die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) entnommen. Mit Hilfe der präoperativ erhobenen Parameter wurde schließlich sowohl der EuroScore II als auch der Society of Thoracic Surgeons Score, kurz STS-Score, erhoben, um das perioperative Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko abzuschätzen.

2.2.1.2 Intraoperative Parameter

Die intraoperative Datenerhebung umfasste die verwendete OP-Technik (Off-Pump, On-Pump Beating-Heart, konventionelle OP) und die Dokumentation unerwarteter intraoperativer Ereignisse (schwierige anatomische Verhältnisse, andere Komplikationen). Angaben zur Herz-Lungen-Maschine (HLM-Dauer, ggf. Abklemmzeit der Aorta) und die Gesamtoperationszeit wurden aus dem Anästhesie- und Operationsprotokoll entnommen.

2.2.1.3 Postoperative Parameter

Die Erhebung der postoperativen Daten erfolgte bis einschließlich des 30. postoperativen Tages. Hierbei wurde, für den Fall, dass der Patient verstorben war, sowohl der Zeitpunkt als auch die Ursache des Versterbens dokumentiert. Ferner wurden Zeitpunkt und Ätiologie neurologischer Symptome (Apoplex, TIA, Delir, Reaktivierung eines alten Infarkts), das Vorliegen nosokomialer Infektionen (Pneumonie, andere NKI) oder sternaler Wundheilungsstörungen erfasst. Das Auftreten eines postoperativen Nierenversagens (dialysepflichtig, nicht dialysepflichtig), die Nachbeatmungszeit, die Verweildauer auf der Intensivstation sowie die Anzahl der benötigten Erythrozytenkonzentrate wurden den Dokumentationsbögen der Intensivstation entnommen. Musste sich der Patient postoperativ einer Revisionsoperation oder einer Reintubation unterziehen, wurde dies ebenso erhoben, wie die postoperative linksventrikuläre Ejektionsfraktion, das Auftreten einer Herzrhythmusstörung (Vorhofflimmern, andere HRS) oder die Implantation einer IABP (präoperativ, intraoperativ, postoperativ).

2.2.2 Apoplex Erhebungsbogen

Für jeden Patienten, der perioperativ oder im Verlauf der Nachsorge einen Apoplex erlitten hatte, wurden der präoperative FKDS der Aa. carotides als auch postoperative diagnostische Maßnahmen (Neurologisches Konsil, cCT, cMRT) mit Befundbeschreibung dokumentiert. Anhand dieser Unterlagen wurde dann für die betroffenen Studienteilnehmer ein Apoplexerhebungsbogen (Abb. 12) ausgefüllt. Dieser findet sich im Anhang der vorliegenden Arbeit.

Neben dem Zeitpunkt und der Lokalisation des apoplektischen Insults wurde ebenso dokumentiert, ob der Patient an den Folgen des Apoplex verstorben war. Detailliert wurden die Symptomatik des Patienten sowie die Lokalisation der klinischen Ausprägung erhoben (Sehstörungen, Schwindel, Ataxie, Gangunsicherheit, Lähmungen/Schwäche, Intentionstremor, Sprachstörungen, Sensibilitätsstörungen, Schluckstörungen, Verwirrtheit, Orientierungsprobleme, Prolongierte Aufwachphase, Spasmen). Eine Einordnung der Ätiologie des

Apoplex wurde anhand der TOAST-Klassifikation (Makroangiopathie, kardiale Embolie, Mikroangiopathie, andere Ursache, unbekannt) vorgenommen.

2.2.3 Telefoninterview

Die Erhebung aktueller Patientendaten mittels eines standardisierten Telefoninterviews fand im Zeitraum vom 01.04.2015 bis zum 01.06.2015 statt.

Dieser Erhebungsbogen ist am Ende dieses Dokuments angehängt (Abb. 13).

Im Rahmen des Telefoninterviews wurden die Einnahme blutverdünnender oder antiarrhythmischer Medikamente sowie das Vorliegen eines Vorhofflimmerns erfragt. Falls der Patient sich nach der Primäroperation einer Reoperation am Herzen unterzogen hatte (Mediastinitis, Stent/PCI, CABG) oder sich zum Zeitpunkt der telefonischen Datenerhebung in ärztlicher Behandlung befand, wurde dies ebenso dokumentiert. Für den Fall, dass im Nachsorgezeitraum neurologische Komplikationen aufgetreten waren, wurden beim behandelnden Arzt (Hausarzt, Kardiologe, Neurologe), nach zuvor vom Patienten eingeholter Zustimmung, etwaige Unterlagen, die Hinweise auf die Ätiologie der aufgetretenen neurologischen Symptome geben, angefordert. Darüberhinaus wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität mittels des SF-8 Gesundheitsbogens erhoben. War der Patient mittlerweile verstorben, wurde, wenn möglich, sowohl der Todeszeitpunkt als auch die Todesursache eruiert.

2.3 Diagnostische Schritte zur Detektion einer Porzellanaorta

Punkt 1.3 der Einleitung beschreibt die diagnostischen Möglichkeiten zur Detektion einer Porzellanaorta. Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns gab es in der vorliegenden Studie sowohl unter den Patienten mit einer Porzellanaorta als auch im Gesamtkollektiv keinen einheitlichen diagnostischen Algorithmus. Ein Patientenbeispiel dient zur Veranschaulichung des prä- bzw. intraoperativen Vorgehens:

Ein 71-jähriger männlicher Patient stellte sich initial in der internistischen Notaufnahme des Universitätsklinikums Würzburg mit progredienter Dyspnoe vor. Als Risikoprofil bestand eine arterielle Hypertonie, eine Dyslipidämie und

ein Ex-Nikotinabusus. Eine KHK war bisher nicht bekannt. Eine kardiologische Diagnostik mittels EKG, Lungenfunktion, Ergometrie und Herzkatheteruntersuchung ergab letztlich eine 3-Gefäßerkrankung mit Hauptstammstenose als Ursache der Dyspnoe. Aufgrund des bypasspflichtigen Befundes erfolgte die Vorstellung in der Herz-Thorax-Chirurgie.

Hier erfolgte die Komplettierung der präoperativen Diagnostik. In einem Röntgen-Thorax ergab sich eine massive Verkalkung der thorakalen Aorta. Aufgrund dieses Befundes wurde ein CT des Thorax ergänzt, in dem sich eine massive Aorten- und Koronarsklerose mit dem Bild einer Porzellanaorta zeigte. Ein TTE ergab eine gute LV-Funktion ohne hämodynamisch relevante Herzklappenvitien. Eine FKDS der Aa. Carotis bestätigte auch eine ausgeprägte Arteriosklerose ohne hämodynamisch relevante Stenosen.

In Zusammenschau der Befunde ergab sich nach Abschluss der präoperativen Diagnostik das Bild einer Porzellanaorta. Somit wurde eine Koronarrevaskularisation mittels der Off-Pump Methode ohne Einsatz der HLM geplant. Intraoperativ wurde der präoperative Befund mittels einer vorsichtigen intraoperativen Palpation und eines epiaortalen Ultraschalls bestätigt. Ein kardiales Monitoring mittels eines TEEs erfolgte über die Zeit des Eingriffs.

Dieses Beispiel zeigt exemplarisch den optimalen prä- und intraoperativen diagnostischen Ablauf. Zuweilen ist diese umfangreiche Diagnostik jedoch nicht immer möglich, da die Koronarrevaskularisation dringlich bzw. notfallmäßig erfolgen muss. In diesen Fällen liegt der Fokus vor allem auf der intraoperativen Detektion der Aortenpathologie mittels manueller Palpation und epiaortalem Ultraschall.

2.4 Aortenschonende Bypassverfahren

2.4.1 Off-Pump Coronary Artery Bypass (OPCAB)

Die Koronararterien-Bypass Operation ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine (Off-Pump Coronary Artery Bypass, OPCAB) ist eine Variante der Bypassoperation, bei der der Patient am „schlagenden Herzen“ operiert wird. Erstmals wurde diese Methode in den fünfziger Jahren von Demikhov und

Murray im Tiermodell beschrieben [51, 52]. 1964 führte dann Kolesov erstmals erfolgreich einen LIMA-Bypass am schlagenden Herzen durch [53]. Die Entwicklung der Herz-Lungen-Maschine führte in den darauf folgenden Jahrzehnten dazu, dass die Off-Pump Technik kaum mehr praktiziert wurde. Erst in den frühen neunziger Jahren entstand durch Publikationen von Benetti und Buffolo ein neues Interesse an der Bypasschirurgie ohne Verwendung der HLM [54, 55]. In den folgenden Jahrzehnten stieg der Anteil der Off-Pump Bypasschirurgie kontinuierlich an und lag in Deutschland im Jahr 2013 bei 15,5% [56].

Auch wenn der kardiopulmonale Bypass einen Eingriff mit einem hohen Qualitätsstandard darstellt sind einige postoperative Komplikationen mit der Verwendung der Herz-Lungen-Maschine assoziiert. So kommt es durch den Kontakt des Blutes mit den körperfremden Materialien der HLM zu einer vermehrten Aktivierung des Immunsystems was wiederum zu Mikroembolisationen führen kann. Ferner stellt die Manipulation der Aorta durch das Abklemmen und die Kanülierung der Hauptschlagader zum Anschluss der Herz-Lungen-Maschine gerade bei Patienten mit einer massiv verkalkten Aorta ascendens ein erhöhtes Risiko für postoperative cerebrovaskuläre Komplikationen dar. Eine Vermeidung der extrakorporalen Zirkulation kann demnach eine reduzierte postoperative Morbidität bewirken, insbesondere in Hochrisikogruppen [57].

Im Allgemeinen gibt es keine eindeutigen Indikationen für den Einsatz der Off-Pump Methode. Es ist aber davon auszugehen, dass am ehesten Patienten mit neurologischen Vorerkrankungen, vorbestehenden Nierenerkrankungen und einer starken Arteriosklerose der Aorta ascendens („Porzellanaorta“) von einer Vermeidung der Herz-Lungen-Maschine profitieren [58]. Hingegen sollte bei einem dilatierten linken Ventrikel mit geringer Auswurfleistung, kleinen intramyokardial gelegenen Koronarien und hämodynamisch instabilen Patienten dem konventionellen kardiopulmonalen Bypass der Vorzug gegeben werden [59].

Operationsverlauf

Nach Präparation der Graftgefäße erfolgt die lokale Darstellung der Herzkranzgefäße. Hierzu bedarf es einer regionalen Stabilisierung des Herzens durch Stabilisatoren wie das Estech- oder Guidant System. In der Regel wird mit der Revaskularisierung der Vorderwand begonnen. Dies liegt daran, dass der Ramus interventricularis anterior (RIVA, LAD) aus der linken Koronararterie ohne Luxation des Herzens zugänglich ist. Durch Einlage von Shunt-Röhrchen in das Herzkranzgefäß wird während der Anastomosierung eine kontinuierliche Koronarperfusion gewährleistet und somit eine passagere Ischämie verhindert. Für den Fall, dass als Umgehungsgefäß nicht eine der inneren Brustwandarterien verwendet wird, folgt nun auf den distalen Anschluss am Koronargefäß der proximale Graftanschluss an die Aorta. Das HEARTSTRING® Proximal Seal System ermöglicht hierbei ohne Klemmung der Hauptschlagader eine aortale Anastomosierung unter guter Sicht bei Bluttrockenheit. Nach Versorgung der Vorderwand ist für die Exposition der Seiten- und Hinterwand eine Dislokation des Herzens nötig. Hierzu werden tiefe Perikardnähte und Schlingen platziert, die das Anheben des Perikards und die Luxation des Herzens ermöglichen. Da es bei diesem Operationsschritt zur Beeinträchtigung der Hämodynamik und der Pumpfunktion sowie zum Auftreten von Herzrhythmusstörungen kommen kann, ist ein sorgfältiges Monitoring unverzichtbar. Nach Anschluss aller Bypassgefäße wird nach Einlage der Drainagen der Thoraxverschluss durch Perikardnähte, Sternumverdrahtung und schichtweisen Wundverschluss durchgeführt.

Gerade für Patienten mit einer stark arteriosklerotisch veränderten Hauptschlagader stellt die Aortic No-Touch Technique (=Anaortic Technique) eine sinnvolle Erweiterung der Off-Pump Chirurgie dar. Darunter versteht man eine Vermeidung der proximalen aortalen Anastomosierung durch Anlage von T- und Y- Grafts an die Aa. mammaeae.

2.4.2 On-Pump Beating-Heart (ON-BH)

Das On-Pump Beating-Heart Verfahren stellt eine Mischform aus der Off-Pump Technik und der Herzoperation mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine unter

Induktion eines kardialen Arrest dar. So wird zwar mit Unterstützung der HLM operiert, auf das Herbeiführen eines Herzstillstandes durch Gabe von kardiopleger Lösung wird jedoch verzichtet. Stattdessen wird der Eingriff am schlagenden Herzen durchgeführt. Bei dieser OP-Methode kann demnach durch Vermeidung eines induzierten Herzstillstandes das Morbiditätsrisiko im Hinblick auf die postoperative Pumpfunktion des Herzens reduziert werden [60, 61]. Des Weiteren kann durch Verwendung der extrakorporalen Zirkulation unter hämodynamisch stabilen Verhältnissen operiert werden. Gerade für Patienten, die eine linksventrikuläre Dysfunktion mit verringerter Ejektionsfraktion haben und deswegen nicht für einen Off-Pump Eingriff geeignet sind, stellt die On-Pump Beating-Heart Methode eine gute Alternative dar [62-64].

An der Klinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg gibt es keine festen Auswahlkriterien für die Bevorzugung des OPCAB- oder ON-BH-Verfahrens. Vielmehr handelt es sich um eine individuelle Entscheidung des Operateurs. Falls sich im epiaortalen Ultraschall jedoch eine sichere Kanülierungsstelle findet wird die On-Pump Beating-Heart Methode favorisiert.

Operationsverlauf

Der Operationsablauf unterscheidet sich nur in einzelnen Schritten von der Off-Pump Technik. Nach Eröffnung des Brustkorbs und des Perikards werden mittels eines epiaortalen Ultraschalls eine geeignete Stelle für die arterielle Kanülierung sowie mögliche Areale für den proximalen Anschluss der Bypässe detektiert. Nach Kanülierung der Aorta und des rechten Vorhofs wird die Zirkulation von der Herz-Lungen-Maschine übernommen. Unter Normothermie beginnt nun das Aufsuchen und die Präparation der koronaren Zielgefäße. Dafür bedarf es der Fixierung des Herzens durch lokale Stabilisatoren (Estech- oder Guidant System). Nach Fertigstellung der distalen und proximalen Anastomosen (mit Hilfe des HEARTSTRING® Proximal Seal Systems) wird der Fluss über die Bypassgrafts kontrolliert. Schließlich erfolgen die Ausleitung der HLM, die arterielle und venöse Dekanülierung sowie die Übernähung der

Dekanülierungsstellen. Nach Erreichen einer kompletten Bluttrockenheit erfolgt der Verschluss des Perikards, die Sternumverdrahtung und der schichtweise Wundverschluss.

2.5 Definitionen

2.5.1 Präoperative Nierenfunktion

Die Einstufung der präoperativen Nierenfunktion erfolgte nach der glomerulären Filtrationsrate, kurz GFR nach Cockcroft-Gault [65].

Die Patienten wurden jeweils nach errechneter Filtrationsrate in vier Gruppen unterteilt. Diese Einteilung orientierte sich an den Abstufungen der Nierenfunktion im EuroScore II:

- ‚normal‘ (GFR > 85ml/min)
- ‚moderate‘ (GFR = 50 – 85 ml/min)
- ‚severe‘ (GFR < 50 ml/min)
- ‚dialysis‘ (unabhängig von der GFR)

Diese detaillierte Unterteilung wurde ausschließlich für die Erhebung des EuroScore II verwendet. Zur Auswertung der perioperativen Daten wurde lediglich unterschieden, ob eine Niereninsuffizienz vorlag oder nicht.

2.5.2 Postoperatives akutes Nierenversagen

Ein postoperatives akutes Nierenversagen wurde als Anstieg des Serumkreatininwertes auf mehr als 4 mg/dl bei einer Zunahme von mindestens 0,5 mg/dl im Vergleich zum letzten präoperativ ermittelten Wert bzw. eine Erhöhung des Serumkreatininspiegels um mehr als das Dreifache des präoperativen Ausgangswertes definiert. Dies entspricht Stadium drei der Klassifikation des AKIN (Acute Kidney Injury Network) [66]. Auch eine postoperativ benötigte Dialysebehandlung (falls präoperativ keine Dialysebehandlung von Nöten war) erfüllte die Kriterien für ein postoperatives akutes Nierenversagen.

2.5.3 Andere neurologische Komplikationen

Postoperative neurologische Komplikationen, die nicht einem Apoplex entsprachen, wurden in der vorliegenden Studie als andere neurologische Komplikationen zusammengefasst. Hierin inbegriffen waren ein postoperatives Delir, transitorische ischämische Attacken (TIA) und eine Reaktivierung eines alten Infarktes.

2.5.4 ASA-Klassifikation

Die ASA-Klassifikation ist eine, von der American Society of Anesthesiologists erarbeitete Einteilung des körperlichen Zustandes eines Patienten und dient zur Abschätzung des perioperativen Risikos. Nach dieser Klassifikation gliedert sich der Zustand des Patienten in 6 Schweregrade [67]:

- ASA I: normaler, gesunder Patient
- ASA II: Patient mit leichter Allgemeinerkrankung
- ASA III: Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung
- ASA IV: Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung darstellt
- ASA V: moribunder Patient, der ohne Operation voraussichtlich nicht überleben wird
- ASA VI: Hirntoter Patient, Organentnahme zur Organspende

Für die vorliegende Studie wurde die Einstufung des Patienten anhand der ASA-Klassifikation präoperativ durch den Anästhesisten vorgenommen und aus dessen Dokumentationsbogen entnommen.

2.5.5 EuroScore II

Der EuroScore II dient der Abschätzung der operationsassoziierten Mortalität von Patienten, die sich einem kardiochirurgischen Eingriff unterziehen. Er stellt eine Weiterentwicklung des EuroScores dar, indem er operationstechnische Neuerungen seit Entwicklung des EuroScores im Jahr 1999 in die Berechnung mit einbezieht. Vor allem in europäischen herzchirurgischen Zentren wird er häufig zur präoperativen Risikostratifizierung angewandt. Für die

Risikoberechnung wurde der online frei zugängliche EuroScore II Risk Calculator aus dem Jahr 2011 verwendet (<http://www.euroscore.org/calc.html>). Die operationsassoziierte Mortalität errechnet sich aus 18 präoperativ erhobenen Parametern. So fließen patientenbezogene Daten wie Alter, Geschlecht, der präoperative Nierenstatus (normal; CC > 85ml/min, moderat; CC = 50-85ml/min, schwer; CC<50ml/min, dialysepflichtig; unabhängig von der CC), eine eingeschränkte Mobilität (als Folge von muskuloskelettalen oder neurologischen Erkrankungen) oder eine Herzoperation in der Vorgeschichte in die Berechnung mit ein. Ferner werden extrakardiale Gefäßerkrankungen (pAVK, Carotisverschluss/-stenose >50%, Z. n. Amputation als Folge einer arteriellen Erkrankung, vorhergehende oder geplante Operation an Aorta abdominalis, Extremitätenarterien oder der Aa. carotides), eine chronische Lungenerkrankung (Lungenerkrankung, die eine dauerhafte Einnahme von Bronchodilatoren oder Steroiden erfordert), das Vorliegen einer aktiven Endokarditis, ein kritischer präoperativer Status (ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern, Katecholaminpflichtigkeit, unter Reanimation, beatmungspflichtig, IABP, akutes Nierenversagen) und ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus miteinbezogen. Parameter über den präoperativen Zustand des Herzens wie das Vorliegen einer Herzinsuffizienz (NYHA-Klassifikation), pectanginöse Beschwerden in Ruhe und die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (gut; LVEF > 50%, moderat; LVEF = 31-50%, schlecht; LVEF = 21-30%, sehr schlecht; LVEF < 21%) werden ebenso in die Risikokalkulation integriert wie ein Myokardinfarkt in den letzten 90 Tagen und das Vorliegen einer pulmonalarteriellen Hypertonie (moderat; sPAP = 31-55mmHg, schwer; sPAP > 55mmHg). Darüberhinaus fließen die Dringlichkeit der Operation (elektiv, dringlich, Notfall, unter Reanimation), die Art des Eingriffs (CABG, Herzklappenoperation, Ascendensersatz, Reparatur eines strukturellen Herzdefektes, Maze-Prozedur, Entfernung eines kardialen Tumors, Kombinationseingriffe) und ein Eingriff an der Aorta thoracica in die Berechnung mit ein.

Als Ergebnis errechnet das Programm eine Prozentzahl, die dem Risiko der operationsassoziierten Mortalität entspricht. Mit Hilfe dieser Risikoanalyse lässt

sich sowohl präoperativ das „Nutzen-Risiko-Verhältnis“ einer Operation abwägen, als auch eine klinikinterne Qualitätskontrolle durchführen [68-70].

2.5.6 STS-Score

Der STS-Score entstand aus einer 1989 von der Society of Thoracic Surgeons errichteten Nationalen Datenbank für kardiochirurgische Eingriffe [71]. Er stellt das Pendant zum EuroScore II für den amerikanischen Raum dar und ist eines der meist genutzten Risikomodelle für operationsbezogene Mortalität und Morbidität in der Herzchirurgie.

Der Score lässt sich nur berechnen, wenn der Patient zwischen 18 und 110 Jahre alt ist und sich einer der folgenden Operationen unterzieht:

- isolierter Koronararterien-Bypass (CABG only)
- Herzklappenoperation
 - isolierter Aortenklappenersatz (AV Replace)
 - isolierter Mitralklappenersatz (MV Replace)
 - isolierte Mitralklappenrekonstruktion (MV Repair)
- Kombinationseingriff
 - Aortenklappenersatz + Bypass-OP (AV Replace + CABG)
 - Mitralklappenersatz + Bypass-OP (MV Replace + CABG)
 - Mitralklappenrekonstruktion + Bypass-OP (MV Repair + CABG)

Für etwaige andere kardiochirurgische Eingriffe ist der Score nicht anwendbar. Ferner stellen ein fehlendes Geschlecht oder Patientenalter Ausschlusskriterien dar. Anhand von über 40 verschiedenen Variablen kann mit Hilfe des STS Risk Scores eine Aussage über die operationsassoziierte Mortalität und Morbidität getroffen werden. Hierfür werden Daten aus den folgenden acht Bereichen gesammelt: Operative Prozedur, Demographischen Daten, Risikofaktoren, zurückliegende kardiale Eingriffe, präoperativer Zustand des Herzens, präoperative Medikation, Hämodynamik und Herzkatheterbefunde, operative Parameter.

Unter Verwendung der erhobenen Parameter erhält man Risikoberechnungen für neun verschiedene Endpunkte:

- **„Operative Mortality“** – (1) Tod im Zeitraum des Krankenhausaufenthaltes nach der Operation auch über 30 Tage hinaus bzw. (2) Tod nach Krankenhausentlassung aber innerhalb von 30 Tagen postoperativ außer die Todesursache steht eindeutig in keinerlei Zusammenhang zum stattgehabten Eingriff
- **„Permanent Stroke“** – Postoperativer Apoplex (jedes bestätigtes akut einsetzendes neurologisches Defizit, ausgelöst durch eine gestörte Blutzufuhr zum Gehirn, das länger als 24 Stunden andauert)
- **„Renal Failure“** – akut verschlechternde Nierenfunktion definiert durch:
 - (1) Anstieg des Serumkreatinins auf mindestens 4,0 mg/dl bei einer Zunahme des präoperativen Wertes um mindestens 0,5 mg/dl
 - (2) Anstieg des Serumkreatinins um mindestens das Dreifache des präoperativen Wertes
 - (3) postoperativ neu aufgetretene Erfordernis einer Dialysebehandlung
- **„Prolonged ventilation“** – länger als 24 Stunden andauernde postoperative kontrollierte Beatmung
- **„DSWI“** – Wundinfektion innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage mit Beteiligung tiefer Weichteilstrukturen (Faszien, Muskelschichten) und
 - (1) purulentem Drainagesekret aus der tiefen sternalen Inzision
 - (2) Fieber (>38°C) oder Thoraxschmerz bei vorhandenem oder fehlendem Keimnachweis aus dem Wundbereich
 - (3) Abszess-/Infektionsnachweis im Wundbereich durch klinische Untersuchung, histopathologische oder radiologische Nachweise oder durch eine Exploration während einer Reoperation
 - (4) Diagnose einer Mediastinitis durch einen ärztlichen Mitarbeiter
- **„Reoperation“** – Reoperation aufgrund von Blutungskomplikationen /Herzbeuteltamponade, Funktionsstörung einer Herzklappe, Verschluss eines Bypasses oder anderer kardialer oder nicht kardialer Ursachen
- **„Major Morbidity or Operative Mortality“** – kombinierter Endpunkt aus den sechs vorhergehenden Endpunkten, der als das Vorkommen von mindestens einem der vorherigen Ereignisse definiert ist

- **‚Short Stay‘** – Patient am Leben und Entlassung innerhalb der ersten fünf postoperativen Tage
- **‚Long Stay‘** – Entlassung nach dem 14. postoperativen Tag

In der vorliegenden Studie wurde für die Errechnung des STS Risk Scores der unter folgender Domain frei zugängliche Risikorechner der Society of Thoracic Surgeons verwendet:

<http://riskcalc.sts.org/STSWebRiskCalc273/de.aspx>

Hierbei handelt es sich um die STS Adult Cardiac Surgery Database Risk Model Variables – Data Version 2.73. Dieses Tool wurde 2007 aus Einträgen in die STS Adult Cardiac Surgery Database vom 01.01.2002 bis zum 31.12.2006 entwickelt [72].

2.5.7 SF-8 Gesundheitsfragebogen

Der SF-8 Gesundheitsfragebogen ist eine verkürzte Form des SF-36 Gesundheitsbogens und ermöglicht einen Überblick über die aktuelle körperliche und psychische Verfassung des Patienten. Dabei bildet jede der acht Fragen des SF-8 je eines der acht Items des SF-36 Fragebogens ab. Aus jeder der Fragen des SF-8 Gesundheitsfragebogens kann mit einer definierten Metrik eine Umrechnung in eine Skala erfolgen, die je eine körperliche oder psychische Eigenschaft abbildet. So werden die körperliche Funktionsfähigkeit (PF), das Rollenverhalten aufgrund körperlicher Funktionsbeeinträchtigung (RP), Schmerz (BP), der allgemeiner Gesundheitszustand (GH) und die Vitalität (VT) zur Beurteilung des körperlichen Zustandes herangezogen. Die soziale Funktionsfähigkeit (SF), das Rollenverhalten aufgrund seelischer Funktionsbeeinträchtigung (RE) und das psychisches Wohlbefinden (MH) spiegeln die seelische Verfassung wider [73, 74]. Mit Hilfe der acht Einzelskalen können dann zwei Summenskalen berechnet werden. Diese beschreiben die physische (PCS = Physical Component Score) und die psychische Gesamtverfassung (MCS = Mental Component Score) des Patienten. Die Ergebnisse entsprechen einem Zahlenwert zwischen 0 und 100, wobei 0 den niedrigsten und 100 den höchsten zu erreichenden Wert darstellt.

Die einzelnen Fragen des SF-8-Gesundheitsbogens sind aus Abb. 8 zu entnehmen und entsprechen einer deutschsprachigen Übersetzung der 4-Wochen-Version des SF-8 [75]. Im Rahmen der Erhebung aktueller Patientendaten durch das Telefoninterview wurde mit den Studienteilnehmern die deutsche Version des Gesundheitsfragebogens bearbeitet. Im Nachhinein wurden die Ergebnisse unter folgender Webseite im Internet eingetragen und ausgewertet: <http://www.sf-36.org/demos/SF-8.html>. Hiermit wurden dann sowohl die Einzelskalen (PF, RP, BP, GH, VT, SF, RE, MH) als auch die Summenskalen PCS und MCS erzeugt.

Die errechneten Einzel- und Summenscores sind so zu interpretieren, dass ein Wert von 50 dem Mittelwert der vorgegebenen Normalpopulation entspricht.

2.5.8 TOAST-Klassifikation

Für jeden Patient, der im Verlauf der Studie einen ischämischen Apoplex erlitten hat, wurde mittels Auswertung der diagnostischen Maßnahmen (FKDS der Aa. carotides, cCT, cMRT, neurologisches Konsil) eine ätiologische Einordnung des zerebralen Insults anhand der TOAST-Klassifikation vorgenommen. Diese 1993 erstmals publizierte Klassifikation ist eine in Studien häufig verwendete Einteilung, die anhand klinischer und bildgebender Diagnostik die „wahrscheinliche“ oder „mögliche“ Ursache eines ischämischen Apoplex ermittelt. Demnach ergeben sich folgende fünf Subtypen [76]:

- Makroangiopathie
- kardiale Embolie
- Mikroangiopathie
- andere definierte Ursache (Vaskulitiden, Gerinnungsstörungen o. Ä.)
- unbekante Ursache

2.6 Patientencharakteristika

Beim vorliegenden Patientenkollektiv wurde eine Vielzahl präoperativer Parameter erhoben (Tabelle 1 und 2).

Wie aus Tabelle 1 ersichtlich ist, bestand zwischen den zwei Untergruppen ein signifikanter Unterschied in der Anzahl der Patienten, die vor dem kardialen Eingriff bereits einen Apoplex erlitten hatten. Etwa viermal so häufig lag diese neurologische Vorerkrankung im Kollektiv der Porzellanaorta vor (6,3% vs. 25,0%; $p=0,003$). Ferner zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Vorliegen von hämodynamisch irrelevanten Herzklappenvitien. Unter den Patienten, die sich einer konventionellen Revaskularisation der Koronarien unterzogen wurden keinerlei Herzklappenpathologien festgestellt. Demgegenüber wurden im UAA Kollektiv bei insgesamt 17,5% (7/40) ein Herzklappenvitium detektiert (0,0% vs. 17,5%; $p<0,001$). Diese signifikante Verteilung beruhte sowohl auf dem Vorliegen einer Aortenklappenstenose (0,0% vs. 7,5%; $p=0,013$) als auch einer Mitralklappeninsuffizienz (0,0% vs. 10,0%; $p=0,004$). Ferner wurde eine signifikante Verteilung der Einteilung der Patienten in die CCS-Klassifikation bei Aufnahme in die Klinik detektiert. Hierbei präsentierten sich Patienten mit einer schweren Atheromatose der Aorta deutlich häufiger beschwerdefrei (1,3% vs. 17,5%; $p=0,001$), wohingegen sich eine stabile Angina pectoris ($< \text{CCS4}$) in der CCPB Gruppe häufte (57,5% vs. 37,5%; $p=0,039$). Auch die Variablen Nikotinabusus (12,5% vs. 87,5%; $p<0,001$), das Bestehen einer chronischen Lungenerkrankung (6,3% vs. 37,5%; $p<0,001$) sowie das Vorliegen eines kritischen präoperativen Status (17,5% vs. 0,0%; $p=0,005$) zeigten signifikante Unterschiede. Als kritischer präoperativer Status wurde das Vorliegen von mindestens einem der folgenden Faktoren definiert: Kammertachykardie oder Kammerflimmern, präoperative Reanimationsbehandlung, präoperative invasive Beatmung, Bedarf an positiv inotropen Substanzen oder einer IABP oder Vorliegen eines präoperativen akuten Nierenversagens. Schließlich bestand ein statistisch signifikantes Verteilungsmuster beim Vorliegen extrakardialer Arterienerkrankungen (21,3% vs. 70,0%; $p<0,001$). Hierbei waren neben anderen extrakardialen Arterienerkrankungen (6,3% vs. 25,0%; $p=0,003$) insbesondere das Vorliegen einer pAVK (6,3% vs. 47,5%; $p<0,001$) und einer Carotisstenose bzw. dem Z. n. einer Carotis-TEA (11,3% vs. 32,5%; $p=0,005$) im Kollektiv der Patienten mit einer Porzellanaorta signifikant erhöht.

Tabelle 1: präoperative Daten - numerisch

| Kat. | CCPB, (%) n=80 | UAA, (%) n=40 | Gesamt, (%) n=120 | p |
|------------------------------|-------------------|------------------|----------------------|------------------|
| weiblich | 12 (15,0) | 6 (15,0) | 18 (15,0) | 1,0 |
| Hyperlipidämie | 55 (68,8) | 30 (75,0) | 85 (70,8) | 0,478 |
| aHT | 74 (92,5) | 39 (97,5) | 113 (94,2) | 0,271 |
| Z. n. Apoplex | 5 (6,3) | 10 (25,0) | 15 (12,5) | 0,003 |
| Herzrhythmusstörungen | 9 (11,3) | 8 (20,0) | 17 (14,2) | 0,195 |
| • Vorhofflimmern | 5 (6,3) | 7 (17,5) | 12 (10,0) | 0,053 |
| • andere HRS | 4 (5,0) | 1 (2,5) | 5 (4,2) | 0,518 |
| Hämodyn. irrelevante | 0 (0,0) | 7 (17,5) | 7 (5,8) | <0,001 |
| Herzklappenvitien | | | | |
| • AS | 0 (0,0) | 3 (7,5) | 3 (2,5) | 0,013 |
| • MI | 0 (0,0) | 4 (10,0) | 4 (3,3) | 0,004 |
| CCS-Klassifikation | | | | 0,011 |
| • beschwerdefrei | 1 (1,3) | 7 (17,5) | 8 (6,7) | 0,001 |
| • < CCS 4 | 46 (57,5) | 15 (37,5) | 61 (50,8) | 0,039 |
| • CCS 4 / Instabile AP | 15 (18,8) | 8 (20,0) | 23 (19,2) | 0,870 |
| • NSTEMI | 15 (18,8) | 9 (22,5) | 24 (20,0) | 0,628 |
| • STEMI | 3 (3,8) | 1 (2,5) | 4 (3,3) | 0,719 |
| Koronarstatus | | | | 0,291 |
| • 1-GE | 4 (5,0) | 0 (0,0) | 4 (3,3) | 0,150 |
| • 2-GE | 15 (18,8) | 6 (15,0) | 21 (17,5) | 0,610 |
| • 3-GE | 61 (76,3) | 34 (85,0) | 95 (79,2) | 0,266 |
| Immunsuppressive Therapie | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | |
| Alkoholabusus | 5 (6,3) | 5 (12,5) | 10 (8,3) | 0,243 |
| Nikotinabusus | 10 (12,5) | 35 (87,5) | 45 (37,5) | <0,001 |
| Niereninsuffizienz | 59 (73,8) | 28 (70,0) | 87 (72,5) | 0,065 |
| Extrakard. Art.erkrankung | 17 (21,3) | 28 (70,0) | 45 (37,5) | <0,001 |
| • pAVK | 5 (6,3) | 19 (47,5) | 24 (20,0) | <0,001 |
| • Carotisstenose/Carotis-TEA | 9 (11,3) | 13 (32,5) | 22 (18,3) | 0,005 |
| • Ascendensaneurysma | 1 (1,3) | 1 (2,5) | 2 (1,7) | 0,614 |
| • andere | 5 (6,3) | 10 (25,0) | 15 (12,5) | 0,003 |
| reduzierte Mobilität | 0 (0,0) | 1 (2,5) | 1 (0,8) | 0,156 |
| Z. n. kardialem Eingriff | 16 (20,0) | 8 (20,0) | 24 (20,0) | 1,0 |
| • Herz-OP | 1 (1,3) | 0 (0,0) | 1 (0,8) | 0,478 |
| • PCI/Stent | 16 (20,0) | 8 (20,0) | 24 (20,0) | 1,0 |

| | | | | |
|---------------------------------|-----------|-----------|-----------|------------------|
| Re-ACB | 1 (1,3) | 0 (0,0) | 1 (0,8) | 0,478 |
| chronische Lungenerkrankung | 5 (6,3) | 15 (37,5) | 20 (16,7) | <0,001 |
| Aktive Endokarditis | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | |
| kritischer präoperativer Status | 14 (17,5) | 0 (0,0) | 14 (11,7) | 0,005 |
| Diabetes Mellitus | 25 (31,3) | 12 (30,0) | 37 (30,8) | 0,889 |
| • NIDDM | 17 (21,3) | 9 (22,5) | 26 (21,7) | 0,875 |
| • IDDM | 8 (10,0) | 3 (7,5) | 11 (9,2) | 0,655 |
| LVEF ≤ 30% | 5 (6,3) | 3 (7,7) | 8 (6,7) | 0,768 |
| Z. n. MI < 90d | 27 (33,8) | 11 (27,5) | 38 (31,7) | 0,488 |
| Dringlichkeit der OP | | | | 0,256 |
| • elektiv | 61 (76,3) | 35 (87,5) | 96 (80,0) | 0,146 |
| • dringlich | 8 (10,0) | 1 (2,5) | 9 (7,5) | 0,141 |
| • Notfall | 11 (13,8) | 4 (10,0) | 15 (7,0) | 0,558 |
| • unter Reanimation | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | |

Der Vergleich der Mediane und Quartilen der metrischen Parameter (Tabelle 2) ergab lediglich einen signifikanten Unterschied in der präoperativen ASA-Einteilung. Diese war mit einem Median von 3,0 in der Gruppe der konventionell operierten Patienten signifikant höher als im Kollektiv der Patienten, die sich einem aortenschonenden kardialen Verfahren unterzogen (3,0 vs. 2,0; $p < 0,001$).

Tabelle 2: präoperative Daten - metrisch

| Kat. | CCPB, Md (Q ₁ /Q ₃) n=80 | UAA, Md (Q ₁ /Q ₃) n=40 | Gesamt, Md (Q ₁ /Q ₃) n=120 | p |
|-------|--|---|---|------------------|
| Alter | 72,0 (68,0/77,0) | 72,0 (68,0/77,0) | 72,0 (68,0/77,0) | 1,0 |
| BMI | 27,3 (25,3/29,6) | 27,0 (24,3/28,9) | 27,1 (25,2/29,2) | 0,378 |
| ASA | 3,0 (3,0/3,0) | 2,0 (2,0/2,0) | 3,0 (2,0/3,0) | <0,001 |

2.7 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit SPSS Statistics Version 21 vorgenommen und beratend durch das Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie der Universität Würzburg (Direktor: Professor Dr. Peter U. Heuschmann) unterstützt. Bei metrischen Daten wurde aufgrund der fehlenden Normalverteilung der Median (Md) mit den dazugehörigen Quartilen (Q₁=untere

Quartile, Q_3 =obere Quartile) errechnet. Die skalierten Daten wurden hingegen in Prozentzahlen angegeben.

Für die Signifikanzanalyse der skalierten Daten wurde überwiegend der Chi-Quadrat Test verwendet. Lediglich für die Analyse des perioperativen Apoplex wurde aufgrund der geringen Patientenanzahl der exakte Test nach Fisher angewandt. Mit diesem Test wird die Abhängigkeit zweier qualitativer Merkmale bei kleinen Stichproben überprüft. Für beide Testungen wurden die Variablen in Vierfeldertafeln angeordnet.

Bei einem p-Wert kleiner 0,05 ($p < 0,05$) wurde das Ergebnis als statistisch signifikant gewertet, d. h. die Nullhypothese, die aussagt, dass kein Zusammenhang zwischen den zwei getesteten Variablen besteht, wurde abgelehnt.

Zur Detektion signifikanter Unterschiede der metrischen Daten wurde bei fehlender Normalverteilung und Varianzhomogenität eine Analyse mittels des Mann-Whitney-U-Tests durchgeführt.

3. Ergebnisse

3.1 Intraoperative Daten

Der Vergleich der intraoperativen numerischen Variablen (Tabelle 3) ergab eine signifikant höhere Verwendung der Aortic No-Touch Technique unter Patienten mit einer Porzellanaorta (0,0% vs. 30,0%; $p < 0,001$). Die No-Touch Technique fand Anwendung unter 12 der 26 OPCAB Patienten (46,2%). Zusätzlich zeigte sich eine signifikant höhere Rate an inkompletten Revaskularisationen bei Vorliegen einer Porzellanaorta (0,0% vs. 10,0%; $p = 0,004$). Hierbei traten die Fälle mit einer inkompletten Revaskularisation lediglich im OPCAB Kollektiv auf. Abschließend ergab sich eine signifikant höhere Anzahl an intraoperativen unerwarteten Ereignissen unter den Patienten, bei denen eine Aortenpathologie vorlag. Hierbei zeigte sich ein signifikant häufigeres Auftreten intraoperativer Komplikationen (erschwerter Abgang von der Herz-Lungen-Maschine, schlechter Fluss über einem oder mehreren Bypassgefäßen, der eine unmittelbare erneute Revaskularisation nötig machte, Blutungskomplikationen) für dieses Kollektiv (8,8% vs. 22,5%; $p = 0,037$).

Tabelle 3: intraoperative Daten - numerisch

| Kat. | CCPB, (%) | UAA, (%) | Gesamt, (%) | p |
|------------------------|-----------|-----------|-------------|------------------|
| | n=80 | n=40 | n=120 | |
| Mortalität | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | |
| No-Touch-Technique | 0 (0,0) | 12 (30,0) | 12 (10,0) | <0,001 |
| Inkomplette Revask. | 0 (0,0) | 4 (10,0) | 4 (3,3) | 0,004 |
| Amputation li. Herzohr | 11 (13,8) | 1 (2,5) | 12 (10,0) | 0,053 |
| unerwartete Ereignisse | 10 (12,5) | 9 (22,5) | 19 (15,8) | 0,061 |
| • Schwierige Anatomie | 3 (3,8) | 0 (0,0) | 3 (2,5) | 0,215 |
| • Komplikationen | 7 (8,8) | 9 (22,5) | 16 (13,3) | 0,037 |

Die Analyse der intraoperativen metrischen Parameter (Tabelle 4) zeigte eine signifikant niedrigere Gesamtdauer der Operation zwischen den beiden Vergleichskollektiven. Im Durchschnitt war eine konventionelle Bypassoperation knapp 30 Minuten kürzer als die Durchführung eines aortenschonenden Verfahrens (223,0 vs. 251,5; $p = 0,007$). Darüberhinaus ergab sich ein

signifikanter Unterschied bezüglich der Zeit an der Herz-Lungen-Maschine (HLM-Dauer) unter den analysierten Gruppen (91,0 vs. 117,5; $p=0,004$). Hierbei gilt es jedoch zu bedenken, dass eine Herz-Lungen-Maschine lediglich bei einem der aortenschonenden Verfahren, dem On-Pump Beating-Heart Verfahren zum Einsatz kam. Diese Operationsmethode wurde nur bei 14 der 40 Patienten mit einer Porzellanaorta angewandt. Folglich bestand der signifikante Unterschied bezüglich der HLM-Zeit lediglich zwischen den Patienten, die konventionell operiert wurden und 14 Studienteilnehmern mit einer Aortenpathologie.

Im Bezug auf die Anzahl der angelegten Bypassgrafts ergab sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied. Dieser zeigte sich anhand des Medians nicht auf Anstieg (3,0 vs. 3,0; $p=0,027$). Der Mittelwert veranschaulichte hingegen, dass unter Verwendung der konventionellen Koronarrevaskularisation signifikant mehr Bypassgefäße angelegt wurden (3,19 vs. 2,85).

Tabelle 4: intraoperative Daten - metrisch

| Kat. | CCPB, Md (Q ₁ /Q ₃) n=80 | UAA, Md (Q ₁ /Q ₃) n=40 | Gesamt, Md (Q ₁ /Q ₃) n=120 | p |
|------------------|--|---|---|--------------|
| OP-Dauer (min) | 223,0 (188,8/258,8) | 251,5 (218,0/289,3) | 236,5 (196,3/274,8) | 0,007 |
| HLM-Dauer (min) | 91,0 (74,0/112,0) | 117,5 (96,3/138,8) | 92,5 (77,5/119,0) | 0,004 |
| Klemmdauer (min) | 66,5 (53,3/82,8) | | 66,5 (53,3/82,8) | |
| Bypassgrafts | 3,0 (3,0/4,0) | 3,0 (2,0/3,0) | 3 (3,0/4,0) | 0,027 |

3.2 Postoperative Daten

Tabelle 5 und 6 veranschaulichen die Gegenüberstellung der postoperativen Parameter.

Hierbei ergab sich bei der Analyse der postoperativen numerischen Daten (Tabelle 5) ein signifikanter Unterschied bezüglich der postoperativ aufgetretenen neurologischen Komplikationen. Diese traten deutlich öfter bei Vorliegen einer Porzellanaorta auf (10,0% vs. 40,0%; $p<0,001$). Eine detaillierte Betrachtung dieser Daten ergibt sich aus Tabelle 9.

Ferner fand sich ein signifikant höheres Auftreten eines postoperativen akuten dialysepflichtigen Nierenversagens (0,0% vs. 10,0%; $p=0,004$) sowie

postoperativer Herzrhythmusstörungen (31,3% vs. 62,5%; p=0,001) bei Vorliegen einer Porzellanaorta. Bezüglich der Herzrhythmusstörungen beschränkte sich dieser Unterschied jedoch lediglich auf Rhythmusstörungen, die nicht einem Vorhofflimmern entsprachen (6,3% vs. 25,0%; p=0,003). Abschließend wurde eine signifikant häufigere Implantation einer Intraaortalen Ballonpumpe (IABP) unter Patienten, die sich einem konventionellen kardiochirurgischen Eingriff unterzogen, detektiert (20,0% vs. 5,0%; p=0,03). Diese wurde in nahezu allen Fällen präoperativ zur Kreislaufunterstützung bei kardial instabilen Patienten eingesetzt. Lediglich drei Implantationen wurden intraoperativ durchgeführt.

Tabelle 5: postoperative Daten (30d) - numerisch

| Kat. | CCPB, (%) n=80 | UAA, (%) n=40 | Gesamt, (%) n=120 | p |
|---------------------------------|-------------------|------------------|----------------------|------------------|
| Mortalität | 0 (0,0) | 1 (2,5) | 1 (0,8) | 0,156 |
| neurolog. Komplikationen | 8 (10,0) | 16 (40,0) | 24 (20,0) | <0,001 |
| • Apoplex | 1 (1,3) | 3 (7,5) | 4 (3,3) | 0,072 |
| • and. neurolog. Komplikationen | 7 (8,8) | 13 (32,5) | 20 (16,7) | 0,001 |
| - Delir | 7 (8,8) | 12 (30,0) | 19 (15,8) | 0,003 |
| - TIA | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | |
| - Reaktivierung alter Infarkt | 0 (0,0) | 1 (2,5) | 1 (0,8) | 0,156 |
| ReOP | 4 (5,0) | 2 (5,0) | 6 (5,0) | 1,0 |
| • Blutungskomplikationen | 4 (5,0) | 1 (2,5) | 5 (4,2) | 0,518 |
| • Mediastinitis | 1 (1,3) | 1 (2,5) | 2 (1,7) | 0,601 |
| Mediastinitis | 3 (3,8) | 1 (2,5) | 4 (3,3) | 0,719 |
| Nierenversagen | 4 (5,0) | 5 (12,5) | 9 (7,5) | 0,141 |
| • nicht Dialysepflichtig | 4 (5,0) | 1 (2,5) | 5 (4,2) | 0,518 |
| • Dialysepflichtig | 0 (0,0) | 4 (10,0) | 4 (3,3) | 0,004 |
| Reintubation | 2 (2,5) | 3 (7,5) | 5 (4,2) | 0,196 |
| Nosokomiale Infektion | 5 (6,3) | 7 (17,5) | 12 (10,0) | 0,053 |
| • Pneumonie | 3 (3,8) | 4 (10,0) | 7 (5,8) | 0,168 |
| • Andere | 2 (2,5) | 3 (7,5) | 5 (4,2) | 0,196 |
| Herzrhythmusstörung | 25 (31,3) | 25 (62,5) | 50 (41,7) | 0,001 |
| • Vorhofflimmern | 20 (25,0) | 15 (37,5) | 35 (29,2) | 0,156 |
| • andere | 5 (6,3) | 10 (25,0) | 15 (12,5) | 0,003 |
| IABP-Implantation | 16 (20,0) | 2 (5,0) | 18 (15,0) | 0,030 |

Bei der Betrachtung der postoperativen metrischen Parameter (Tabelle 6) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 6: postoperative Daten (30d) - metrisch

| Kat. | CCPB, Md (Q ₁ /Q ₃) n=80 | UAA, Md (Q ₁ /Q ₃) n=40 | Gesamt, Md (Q ₁ /Q ₃) n=120 | p |
|-----------------------|--|---|---|-------|
| Todeszeitpunkt. (h) | | 14,0 (14,0/14,0) | 14,0 (14,0/14,0) | |
| Nachbeatmungszeit (h) | 9,0 (6,5/11,5) | 8,8 (7,0/15,9) | 9,0 (6,6/12,0) | 0,137 |
| ITS-Dauer (d) | 1,9 (1,0/3,7) | 2,0 (1,0/4,9) | 1,9 (1,0/3,8) | 0,058 |
| EKs | 1,0 (0,0/3,0) | 2,0 (0,0/4,0) | 1,0 (0,0/3,0) | 0,118 |

3.2.1 Mortalität und neurologische Komplikationen

Wie aus Tabelle 7 zu entnehmen ist, verstarb lediglich einer der 120 Patienten innerhalb der ersten 30 Tage nach dem Primäreingriff. Dies entsprach einer 30-Tage Mortalität von 0,8% (1/120). Der Sterbefall ereignete sich unter den 40 Patienten mit einer schweren Atheromatose der Aorta ascendens. Ein signifikanter Unterschied bezüglich der Mortalität fand sich jedoch nicht (0,0% vs. 2,5%; p=0,156).

Beim postoperativen Apoplex zeigte sich eine Häufung ebenfalls unter den Patienten mit einer unklammbaren Aorta ascendens (1,3% vs. 7,5%). Diese Verteilung war mit einem p-Wert von 0,072 jedoch ebenfalls nicht signifikant. Insgesamt ergab sich eine perioperative Apoplexrate unter den untersuchten 120 Patienten von 3,3% (4/120).

Tabelle 7: postoperative Mortalität und Apoplex - Gesamt

| Kat. | CCPB, (%) n=80 | UAA, (%) n=40 | Gesamt, (%) n=120 | p |
|------------|-------------------|------------------|----------------------|-------|
| Mortalität | 0 (0,0) | 1 (2,5) | 1 (0,8) | 0,156 |
| Apoplex | 1 (1,3) | 3 (7,5) | 4 (3,3) | 0,072 |

Tabelle 8 stellt die primären Endpunkte Mortalität und perioperativer Apoplex der zwei unterschiedlichen Operationsmethoden bei Vorliegen einer unklammbaren Aorta ascendens gegenüber. Während sich ein postoperativer

Sterbefall in der On-Pump Beating-Heart Gruppe ereignete, traten perioperative Apoplexe lediglich im Off-Pump Beating-Heart Kollektiv auf. Ein signifikanter Unterschied im Bezug auf diese Verteilung ließ sich jedoch nicht nachweisen.

Tabelle 8: postoperative Mortalität und Apoplex - UAA

| Kat. | OPCAB, (%) n=26 | ON-BH, (%) n=14 | Gesamt, (%) n=40 | p |
|------------|--------------------|--------------------|---------------------|-------|
| Mortalität | 0 (0,0) | 1 (7,1) | 1 (2,5) | 0,168 |
| Apoplex | 3 (11,5) | 0 (0,0) | 3 (7,5) | 0,186 |

Der Fokus der durchgeführten Studie lag insbesondere im postoperativen neurologischen Outcome unter Patienten mit und ohne Vorliegen einer Porzellanaorta. Tabelle 9 veranschaulicht diesen primären Endpunkt innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage.

Hierbei zeigte sich ein signifikanter Unterschied in den insgesamt aufgetretenen postoperativen neurologischen Komplikationen. Diese traten im Kollektiv der Patienten mit einer Porzellanaorta viermal so häufig auf (10,0% vs. 40,0%; $p < 0,001$). Bei detaillierterer Analyse fand sich diese signifikante Häufung im Bezug auf neurologische Komplikationen, die nicht einem postoperativen Apoplex entsprachen (8,8% vs. 32,5%; $p = 0,001$) und hierbei insbesondere im Auftreten eines postoperativen Delirs. Dies trat unter Patienten mit einer unklammbaren Aorta ascendens in 30% (12/40) der Fälle auf, wohingegen nur 8,8% (7/80) der Patienten des Vergleichskollektivs davon betroffen waren ($p = 0,003$). Für die anderen neurologischen Komplikationen ließ sich keine signifikante Verteilung aufzeigen.

Tabelle 9: postoperatives neurologisches Outcome - Gesamt

| Kat. | CCPB, (%) n=80 | UAA, (%) n=40 | Gesamt, (%) n=120 | p |
|---------------------------------|-------------------|------------------|----------------------|------------------|
| neurolog. Komplikationen | 8 (10,0) | 16 (40,0) | 24 (20,0) | <0,001 |
| • Apoplex | 1 (1,3) | 3 (7,5) | 4 (3,3) | 0,072 |
| • and. neurolog. Komplikationen | 7 (8,8) | 13 (32,5) | 20 (16,7) | 0,001 |

Abbildung 7 veranschaulicht die Verteilung der postoperativen neurologischen Komplikationen graphisch.

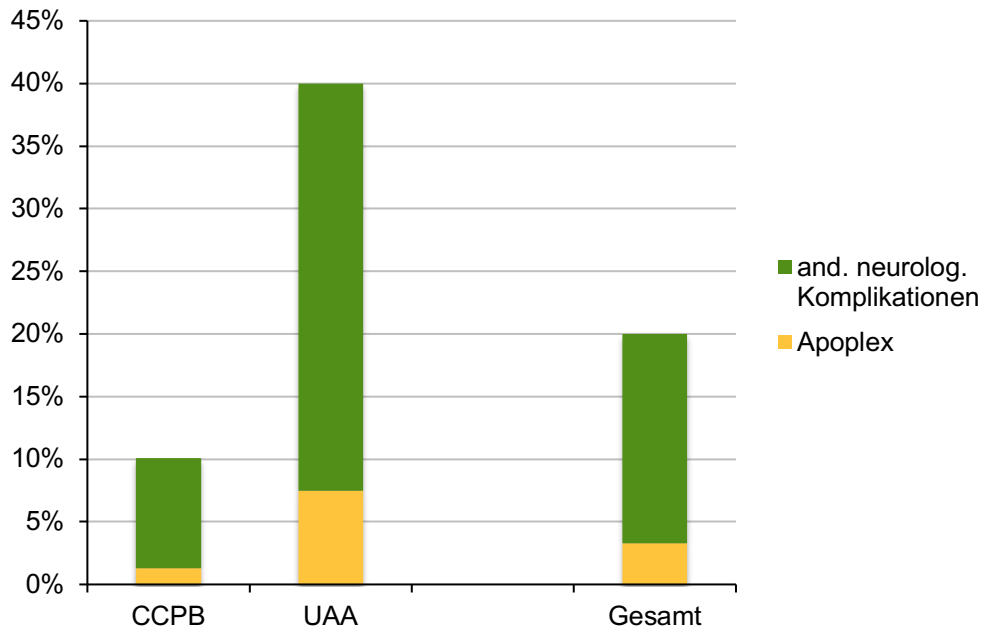


Abbildung 7: Verteilung neurologisches Outcome

Tabelle 10 veranschaulicht die Verteilung der postoperativen neurologischen Komplikationen zwischen den zwei unterschiedlichen operativen Herangehensweisen bei Vorliegen einer Porzellanaorta. Insgesamt traten deutlich seltener neurologische Komplikationen in der Off-Pump Gruppe auf. Die schwerwiegendste neurologische Komplikation, der postoperative Apoplex beschränkte sich jedoch ausschließlich auf dieses Kollektiv.

Ein signifikanter Unterschied ließ sich hingegen nur für neurologische Ereignisse darstellen, die nicht einem perioperativen Apoplex entsprachen. Diese traten signifikant häufiger im On-Pump Beating-Heart Kollektiv auf (19,2% vs. 57,1%; $p=0,015$).

Tabelle 10: postoperatives neurologisches Outcome - UAA

| Kat. | OPCAB, (%) n=26 | ON-BH, (%) n=14 | Gesamt, (%) n=40 | p |
|---------------------------------|--------------------|--------------------|---------------------|--------------|
| neurolog. Komplikationen | 8 (30,8) | 8 (57,1) | 16 (40,0) | 0,104 |
| • Apoplex | 3 (11,5) | 0 (0,0) | 3 (7,5) | 0,186 |
| • and. neurolog. Komplikationen | 5 (19,2) | 8 (57,1) | 13 (32,5) | 0,015 |

3.3 Neurologisches Outcome unter Verwendung der No-Touch Technique

Ein gesondertes Subkollektiv in der vorliegenden Studie stellte Patienten dar, die eine operative Myokardrevaskularisation unter absoluter Schonung der verkalkten Aorta ascendens erfuhren – die sog. Anaortic bzw. Aortic No-Touch Technique. Dieses spezielle Verfahren wurde bei 12 der 40 Patienten des UAA Kollektivs angewandt. Aufgrund der Manipulation der Aorta ascendens bei Anlage der Herz-Lungen-Maschine, handelte es sich um 12 Patienten aus dem OPCAB Kollektiv. Tabelle 11 veranschaulicht, dass insgesamt weniger gesamtneurologische Komplikationen unter Einsatz der No-Touch Technique auftraten. Die schwerwiegendste Komplikation – der postoperative Apoplex – ereignete sich jedoch häufiger bei kompletter Schonung der thorakalen Aorta. Ein postoperatives Delir zeigte sich hingegen deutlich häufiger bei intraoperativer Manipulation der verkalkten Hauptschlagader. Signifikant war keiner dieser Unterschiede.

Tabelle 11: neurologisches Outcome No-Touch Technique

| Kat. | No-Touch n=12 | Touch n=28 | Gesamt n=40 | p |
|---------------------------------|------------------|---------------|----------------|-------|
| neurolog. Komplikationen | 3 (25,0) | 13 (46,4) | 16 (40,0) | 0,059 |
| • Apoplex | 2 (16,7) | 1 (3,6) | 3 (7,5) | 0,150 |
| • and. neurolog. Komplikationen | 1 (8,3) | 12 (42,8) | 13 (32,5) | 0,101 |
| - Delir | 1 (8,3) | 11 (39,3) | 12 (30,0) | 0,050 |
| - Reaktivierung alter Infarkt | 0 (0,0) | 1 (3,6) | 1 (2,5) | 0,507 |

3.4 Postoperativer Apoplex

Für die vier Patienten, die innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage einen Apoplex erlitten, wurde eine detaillierte Beobachtung der Symptomatik und des Zeitpunkts des Apoplex vorgenommen. Ferner wurde analysiert, ob der Patient an den Folgen des Insults verstorben war und für diesen Fall der Todeszeitpunkt vermerkt (Tabelle 12 und 13).

Bezüglich der neurologischen Symptomatik gab es unter den Gruppen keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 12). Am häufigsten traten jedoch Lähmungen bzw. Schwäche und eine prolongierte Aufwachphase als klinische Manifestationen des Apoplex auf. Insgesamt verstarb keiner der Patienten an den Folgen des Apoplex. Ein Vorhofflimmern vor Diagnostik des ischämischen Insultes trat ebenfalls in keinem der Fälle auf.

Tabelle 12: Apoplex 30d - numerisch

| Kat. | CCPB, (%) n=1 | UAA, (%) n=3 | Gesamt, (%) n=4 | p |
|---------------------------|------------------|-----------------|--------------------|-----|
| weiblich | 0 (0,0) | 1 (33,3) | 1 (25,0) | 1,0 |
| verstorben an Apoplex | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | |
| Vorhofflimmern vor Insult | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | |
| Symptome | | | | |
| Sehstörungen | 0 (0,0) | 1 (33,3) | 1 (25,0) | 1,0 |
| • rechts | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | |
| • links | 0 (0,0) | 1 (33,3) | 0 (0,0) | |
| • beidseits | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | |
| Schwindel | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | |
| Ataxie | 0 (0,0) | 1 (33,3) | 1 (25,0) | 1,0 |
| • rechts | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | |
| • links | 0 (0,0) | 1 (33,3) | 0 (0,0) | |
| • beidseits | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 1 (0,0) | |
| Lähmungen/Schwäche | 1 (100,0) | 2 (66,7) | 3 (75,0) | 1,0 |
| • rechts | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | |
| • links | 1 (100,0) | 2 (66,7) | 3 (75,0) | |
| • beidseits | 0 (0,0) | 0 (0,0) | (0,0) | |
| Intentionstremor | 0 (0,0) | 1 (33,3) | 1 (25,0) | 1,0 |

| | | | | |
|---------------------------|-----------|----------|----------|-------|
| • rechts | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | |
| • links | 0 (0,0) | 1 (33,3) | 0 (0,0) | |
| • beidseits | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | |
| Sprachstörungen | 0 (0,0) | 1 (33,3) | 1 (25,0) | 1,0 |
| • Sprachverständnis | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | |
| • Sprachmotorik | 0 (0,0) | 1 (33,3) | 1 (25,0) | |
| Sensibilitätsstörungen | 0 (0,0) | 1 (33,3) | 1 (25,0) | 1,0 |
| • rechts | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | |
| • links | 0 (0,0) | 1 (33,3) | 0 (0,0) | |
| • beidseits | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | |
| Schluckstörungen | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | |
| Verwirrtheit | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | |
| Orientierungsprobleme | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | |
| Prolongierte Aufwachphase | 1 (100,0) | 2 (66,7) | 3 (75,0) | 1,0 |
| Spasmen | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 1 (25,0) | 0,250 |
| • rechts | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | |
| • links | 1 (100,0) | 0 (0,0) | 1 (25,0) | |
| • beidseits | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | |

Bezogen auf das Gesamtkollektiv erlitten die Patienten einen Apoplex durchschnittlich nach 2,9 Tagen. Hierbei wurde der postoperative Insult bei dem Patienten des CCPB Kollektivs deutlich früher detektiert als bei den drei Studienteilnehmern mit einer Porzellanaorta (0,6 vs. 5,0; $p=0,18$). Diese Verteilung war jedoch nicht signifikant.

Tabelle 13: Apoplex 30d - metrisch

| Kat. | CCPB, Md (Q ₁ /Q ₃) n=1 | UAA, Md (Q ₁ /Q ₃) n=3 | Gesamt, Md (Q ₁ /Q ₃) n=4 | p |
|----------------------|---|--|---|-------|
| Apoplexzeitpunkt (d) | 0,6 (0,6/0,6) | 5,0 (0,7/x) | 2,9 (0,6/10,3) | 0,180 |

Mit Hilfe der TOAST-Klassifikation erfolgte eine ätiologische Einordnung des postoperativen Apoplex (Tabelle 14). Hierbei zeigte sich, dass von den drei Insulten im Kollektiv der Patienten mit einer unklammbaren Aorta ascendens nur einer kardioembolisch bedingt war. Die anderen beiden Apoplexe waren

durch eine Mikroangiopathie bzw. durch eine Begleitvaskulitis im Rahmen einer Meningoenzephalitis bedingt. Der Insult in der Gruppe der konventionell operierten Patienten war kardioembolischer Genese. Diese Verteilung der Genese der postoperativen Apoplexe zeigte jedoch keine Signifikanz.

Tabelle 14: TOAST-Klassifikation - 30d

| Kat. | CCPB, (%) n=1 | UAA, (%) n=3 | Gesamt, (%) n=4 | p |
|----------------------|------------------|-----------------|--------------------|-------|
| TOAST-Klassifikation | | | | 1,0 |
| • Makroangiopathie | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | |
| • kardiale Embolie | 1 (100,0) | 1 (33,3) | 2 (50,0) | |
| • Mikroangiopathie | 0 (0,0) | 1 (33,3) | 1 (25,0) | 0,556 |
| • andere Ursache | 0 (0,0) | 1 (33,3) | 1 (25,0) | 0,556 |
| • unbekannt | 0 (0,0) | 0 (0,0) | 0 (0,0) | |

3.5 STS-Score und postoperative Ergebnisse

Für jeden Patienten wurde unter Einbezug prä- und intraoperativer Parameter der Risk Score der Society of Thoracic Surgeons (kurz STS-Score) erhoben. Hiermit konnte sowohl die operative Mortalität als auch Morbidität (Apoplex, postoperatives Nierenversagen, Mediastinitis, Re-OP, Beatmungszeit und Liegedauer) abgeschätzt werden. Im Anschluss wurden die errechneten Risikowerte dann mit den tatsächlichen Ergebnissen verglichen.

3.5.1 STS-Score

Für alle Studienteilnehmer wurde eine Vorhersage über die perioperative Mortalität und Morbidität mit Hilfe des STS-Scores errechnet. Tabelle 15 zeigt die Mediane und Quartilen der anhand des STS-Scores ermittelten Risikowerte für die CCPB und die UAA Gruppe.

In der Auswertung fiel auf, dass für jeden Parameter des STS-Scores signifikant höhere Risikoscores bei Vorliegen einer Porzellanaorta errechnet wurden.

Hervorzuheben ist hierbei das knapp achtmal höhere Risiko im perioperativen Verlauf zu versterben (0,9% vs. 7,7%; $p < 0,001$) sowie das mehr als vierfach

erhöhte Risiko eines perioperativen Apoplex (0,6% vs. 2,7%; $p < 0,001$). Ein deutlicher Unterschied zeigte sich auch im Bezug auf das Risiko eines postoperativen akuten Nierenversagens (2,1% vs. 28,0%; $p < 0,001$). Zusammengefasst im kombinierten Endpunkt perioperative Mortalität und Morbidität zeigte sich folglich das Risiko für mindestens eine der Komplikationen deutlich erhöht für die Gruppe der Patienten mit Vorliegen einer Porzellanaorta (9,5% vs. 46,1%; $p < 0,001$).

Hinsichtlich der postoperativen stationären Verweildauer war das Risiko für eine deutlich verlängerte Liegedauer (>14 Tage) im UAA Kollektiv signifikant erhöht (3,8% vs. 23,4%; $p < 0,001$).

Demgegenüber wurde für das Kollektiv an Patienten ohne Aortenpathologie die Wahrscheinlichkeit für eine kurze Liegedauer (<6 Tage) auf durchschnittlich über 50% errechnet (52,8% vs. 7,8%; $p < 0,001$).

Tabelle 15: STS-Score

| Kat. | CCPB, Md (Q ₁ /Q ₃) n=80 | UAA, Md (Q ₁ /Q ₃) n=40 | Gesamt, Md (Q ₁ /Q ₃) n=120 | p |
|---------------------------|--|---|---|------------------|
| Mortalität | 0,9% (0,6%/2,1%) | 7,7% (3,8%/12,3%) | 1,9% (0,7%/5,6%) | <0,001 |
| Komplikationen | | | | |
| • Apoplex | 0,6% (0,4%/0,9%) | 2,7% (2,0%/4,8%) | 0,9% (0,5%/2,1%) | <0,001 |
| • Reoperation | 4,3% (3,4%/6,5%) | 12,3% (9,0%/16,6%) | 5,9% (3,7%/10,8%) | <0,001 |
| • Mediastinitis | 0,2% (0,2%/0,3%) | 0,5% (0,4%/0,7%) | 0,3% (0,2%/0,5%) | <0,001 |
| • Verläng. Nachbeatm. | 5,5% (3,9%/9,8%) | 22,7% (16,7%/34,3%) | 9,4% (4,3%/22,0%) | <0,001 |
| • Nierenversagen | 2,1% (1,3%/4,7%) | 28,0% (19,3%/36,5%) | 4,7% (1,5%/19,7%) | <0,001 |
| Mortalität und Morbidität | 9,5% (7,2%/17,4%) | 46,1% (36,1%/56,9%) | 15,5% (8,0%/39,5%) | <0,001 |
| Stationäre Liegedauer | | | | |
| • < 6 Tage | 52,8% (36,2%/64,5%) | 7,8% (5,3%/14,3%) | 40,2% (12,4%/58,3%) | <0,001 |
| • > 14 Tage | 3,8% (2,6%/7,3%) | 23,4% (14,8%/32,5%) | 6,1% (3,0%/17,7%) | <0,001 |

3.5.2 Tatsächliche Eventrate

Zur Einordnung des präoperativ erhobenen STS-Scores wurde die Anzahl der tatsächlich eingetretenen postoperativen Komplikationen für das Gesamtkollektiv (n=120) als auch für die Untergruppen erhoben (Tabelle 16).

Dabei ergab sich ein signifikanter Unterschied im kombinierten Endpunkt der perioperativen Mortalität und Morbidität. Mindestens eine der eingeschlossenen Komplikationen trat im Kollektiv der Patienten mit einer unklammbaren Aorta ascendens mehr als doppelt so häufig auf (12,5% vs. 30,0%; $p=0,020$). Ferner war die stationäre Liegedauer unter Patienten aus der Gruppe der Porzellanaorta signifikant häufiger verlängert (0,0% vs. 7,7%; $p=0,012$).

Tabelle 16: Tatsächliche Eventrate

| Kat. | CCPB, (%) n=80 | UAA, (%) n=40 | Gesamt, (%) n=120 | p |
|---------------------------|-------------------|------------------|----------------------|--------------|
| Mortalität | 0 (0,0) | 1 (2,5) | 1 (0,8) | 0,156 |
| Komplikationen | | | | |
| • Apoplex | 1 (1,3) | 3 (7,5) | 4 (3,3) | 0,072 |
| • Reoperation | 4 (5,0) | 2 (5,0) | 6 (5,0) | 1,0 |
| • Mediastinitis | 3 (3,8) | 1 (2,5) | 4 (3,3) | 0,719 |
| • Verläng. Nachbeatm. | 3 (3,8) | 5 (12,5) | 8 (6,7) | 0,070 |
| • Nierenversagen | 4 (5,0) | 5 (12,5) | 9 (7,5) | 0,141 |
| Mortalität und Morbidität | 10 (12,5) | 12 (30,0) | 21(18,4) | 0,020 |
| Stationäre Liegedauer | | | | |
| • < 6 Tage | 74 (92,5) | 33 (84,6) | 107 (89,9) | 0,180 |
| • > 14 Tage | 0 (0,0) | 3 (7,7) | 3 (2,5) | 0,012 |

3.5.3 Gegenüberstellung von STS-Score und der tatsächlichen Eventrate

Eine statistische Gegenüberstellung des vorhergesagten Risikos für das Auftreten postoperativer Komplikationen mittels des STS-Scores und der Anzahl der postoperativ tatsächlich eingetretenen Events war leider nicht möglich. Dies liegt darin begründet, dass es sich bei den Werten des STS-Scores um metrische Daten handelt, die tatsächlichen postoperativen Eventraten jedoch nominal skaliert sind. Somit blieb nur ein einfacher Vergleich der Daten ohne die Berechnung statistischer Signifikanzen.

Für das Gesamtkollektiv zeigte sich, dass die tatsächliche perioperative Mortalität mit 0,8% (1/120) ungefähr nur halb so groß war wie der

prognostizierte Wert von 1,9%. Das Auftreten eines postoperativen Apoplex war hingegen mit 3,3% (4/120) etwas höher als der erwartete Wert von 0,9%. Bis auf das Auftreten einer Mediastinitis (DSWI) und eines postoperativen akuten Nierenversagens lagen die tatsächlich eingetretenen Eventraten allesamt unter dem, mittels des STS-Scores präoperativ errechneten Risikos. Zusammengefasst im kombinierten Endpunkt Mortalität und Morbidität war die tatsächliche Anzahl an eingetretenen Komplikationen nur minimal größer als der präoperativ errechnete Wert (18,4% vs. 15,5%).

Für die 80 Patienten der CCPB Gruppe zeigte sich, vergleichbar mit dem Gesamtkollektiv, eine niedrigere tatsächliche Mortalität sowie eine höhere tatsächliche Apoplexrate als mittels des STS-Scores prognostiziert. Gerade für den Endpunkt Apoplex war dieser Unterschied aber deutlich geringer als im UAA Kollektiv. Auffällig war, dass das Auftreten einer Mediastinitis (3,8% vs. 0,2%), eines akuten Nierenversagens (5,0% vs. 2,1%) als auch die Durchführung einer Revisionsoperation (5,0% vs. 4,3%) durch den STS-Score unterprognostiziert wurde. Dies schlug sich auch im kombinierten Endpunkt nieder (12,5% vs. 9,5%). Schließlich gilt es noch hervorzuheben, dass die stationäre Liegedauer der Patienten des CCPB Kollektivs deutlich kürzer war als mittels der Risikoanalyse prognostiziert (92,5% vs. 52,8%). Kein Patient hatte eine Liegedauer über zwei Wochen.

In Abbildung 8 wurde diese Gegenüberstellung für das CCPB Kollektiv graphisch aufgearbeitet.

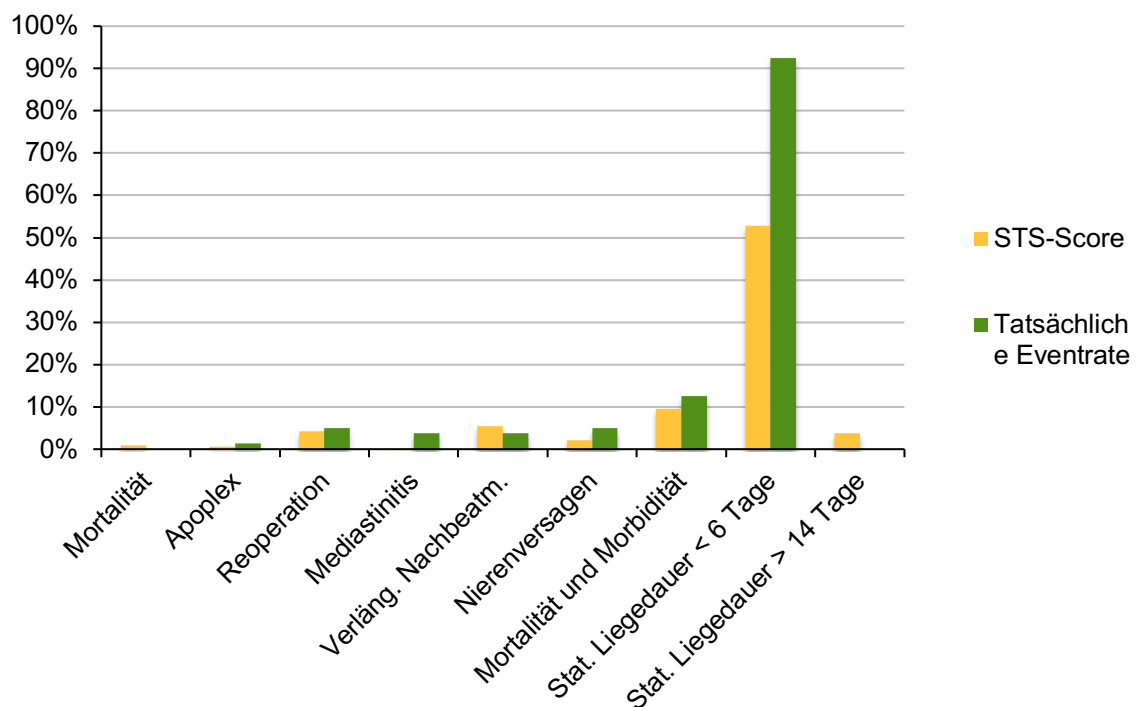


Abbildung 8: Gegenüberstellung STS-Score/Tatsächliche Eventrate – CCPB

In der UAA Gruppe war die perioperative Mortalität deutlich niedriger als mittels des STS-Scores prognostiziert (2,5% vs. 7,7%). Demgegenüber lag die Zahl der aufgetretenen postoperativen Apoplexe mit 7,5% (3/40) über dem erwarteten Wert von 2,7%. Für die restlichen Parameter ergab sich, abgesehen vom Auftreten einer Mediastinitis, ein deutlich besseres tatsächliches Outcome der Patienten mit einer Porzellanaorta als mit dem Risikoscore prognostiziert. Dies spiegelte sich auch im kombinierten Endpunkt Mortalität und Morbidität wider. Das Auftreten von mindestens einer der definierten Komplikationen lag mit 30,0% (12/40) deutlich unter dem prognostizierten Wert von 46,1%. Bezüglich der postoperativen Liegedauer ergab sich ein vergleichbares Ergebnis wie im CCPB Kollektiv. Auch unter Patienten mit einer unklammbaren Aorta ascendens lag die stationäre Verweildauer deutlich häufiger unter dem prognostizierten Wert.

Eine graphische Veranschaulichung dieser Gegenüberstellung für das UAA Kollektiv liefert Abbildung 9.

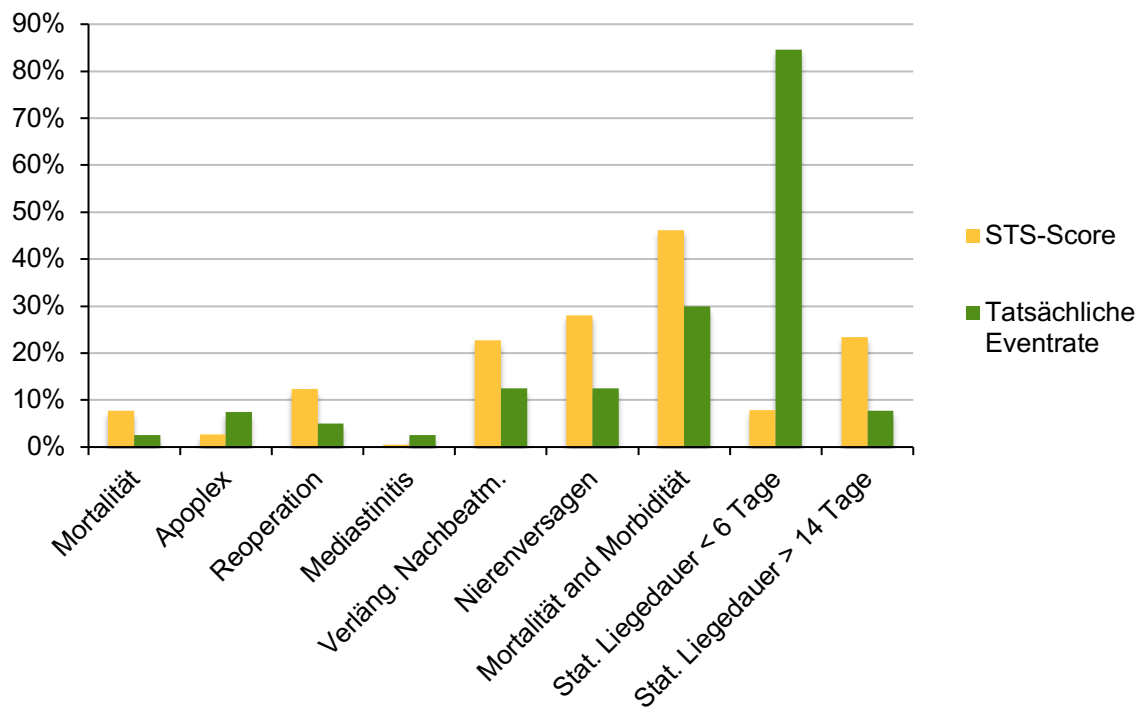


Abbildung 9: Gegenüberstellung STS-Score/Tatsächliche Eventrate - UAA

Insgesamt wies das UAA Kollektiv ein signifikant höheres Risikoprofil auf. Dies spiegelte sich im signifikant häufigeren tatsächlichen Auftreten des kombinierten Endpunktes Mortalität und Morbidität sowie in der signifikant häufigeren längeren Liegedauer unter Patienten mit einer Porzellanaorta wider. Für die restlichen Komplikationen schlug sich das errechnete höhere Risikoprofil jedoch nicht in den tatsächlichen Eventraten nieder.

In Tabelle 17 sind die eben verglichenen Daten des mittels des STS-Scores errechneten Komplikationsrisikos mit den tatsächlichen Ereignisraten für die beiden Vergleichskollektive zusammenfassend dargestellt.

Tabelle 17: Gegenüberstellung errechnete Wahrscheinlichkeit und tatsächliche Eventrate

| Kat. | CCPB (n=80) | | UAA (n=40) | |
|---------------------------|-------------------------------|------------------------|-------------------------------|------------------------|
| | Errechnete Wahrscheinlichkeit | Tatsächliche Eventrate | Errechnete Wahrscheinlichkeit | Tatsächliche Eventrate |
| Mortalität | 0,9% | 0,0% | 7,7% | 2,5% |
| Komplikationen | | | | |
| • Apoplex | 0,6% | 1,3% | 2,7% | 7,5% |
| • Reoperation | 4,3% | 5,0% | 12,3% | 5,0% |
| • Mediastinitis | 0,2% | 3,8% | 0,5% | 2,5% |
| • Verläng. Nachbeatm. | 5,5% | 3,8% | 22,7% | 12,5% |
| • Nierenversagen | 2,1% | 5,0% | 28,0% | 12,5% |
| Mortalität und Morbidität | 9,5% | 12,5% | 46,1% | 30,0% |
| Stationäre Liegedauer | | | | |
| • < 6 Tage | 52,8% | 92,5% | 7,8% | 84,6% |
| • > 14 Tage | 3,8% | 0,0% | 23,4% | 7,70% |

3.6 EuroScore II

Für jeden der 120 Patienten wurde unter Verwendung diverser präoperativer Parameter eine Risikoanalyse mit dem EuroScore II durchgeführt. Hierbei handelt es sich um eine präoperative Abschätzung der operationsbezogenen Mortalität. Tabelle 18 veranschaulicht den Median und die Quartilen des EuroScore II.

Insgesamt wurde ein EuroScore II von 2,4% errechnet. Die detaillierte Betrachtung ergab hierbei ein deutlich höheres perioperatives Mortalitätsrisiko für Patienten mit Vorliegen einer Porzellanaorta (2,1% vs. 3,5%). Dieser Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant.

Tabelle 18: EuroScore II

| Kat. | CCPB, Md (Q ₁ /Q ₃) n=80 | UAA, Md (Q ₁ /Q ₃) n=40 | Gesamt, Md (Q ₁ /Q ₃) n=120 | p |
|--------------|--|---|---|-------|
| EuroScore II | 2,1% (1,2%/4,5%) | 3,5% (1,7%/5,6%) | 2,4% (1,3%/4,9%) | 0,066 |

Abbildung 10 stellt den Median des mittels des EuroScore II errechneten Risikos im Verlauf des operationsbedingten stationären Aufenthaltes zu versterben den tatsächlichen Sterblichkeitsraten der Patientenkollektive gegenüber. Hierbei wurden sowohl die Ergebnisse des Gesamtkollektivs, als auch die der Untergruppen (CCPB, UAA) dem prognostizierten Risiko gegenübergestellt.

Die erhobene Sterblichkeitsrate des Gesamtkollektivs lag mit 0,8% (1/120) somit unter dem prognostizierten Wert von 2,4%. Im UAA Kollektiv, das mit einem Median von 3,5% den deutlich höchsten präoperativen Risikoscore aufwies, lag die tatsächliche Sterblichkeit mit 2,5% (1/40) ebenfalls unter dem errechneten Risiko. Unter den Studienteilnehmern, die sich einer konventionellen kardiochirurgischen Prozedur unterzogen, verstarb kein Patient im perioperativen Beobachtungszeitraum.

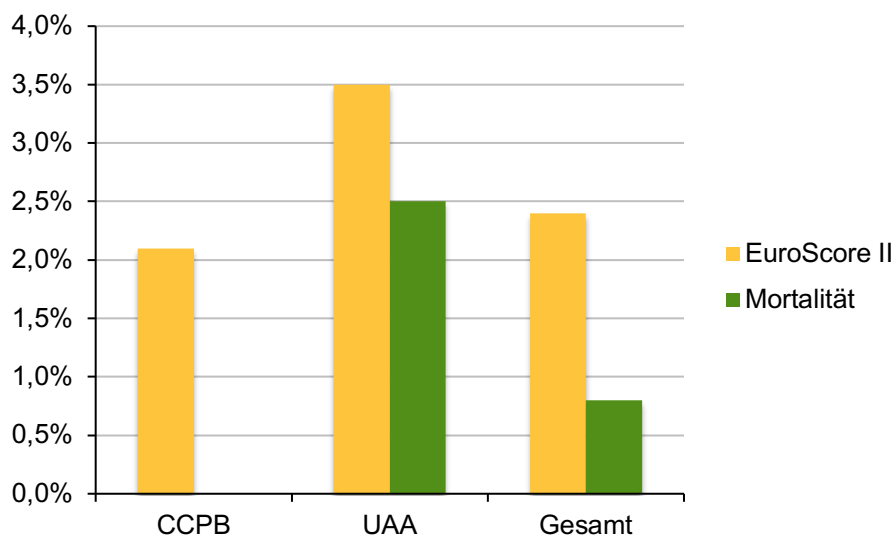


Abbildung 10: EuroScore II vs. Mortalität

3.7 Telefoninterview

Neben der Erhebung perioperativer Patientendaten wurden für das Hochrisikokollektiv der Patienten mit einer Porzellanaorta aktuelle Parameter durch ein strukturiertes Telefoninterview (Abb. 13) gesammelt. Für den Fall,

dass der Patient bereits verstorben war, wurde versucht den Todeszeitpunkt sowie die Todesursache zu eruieren.

Insgesamt konnten von 95% (38/40) der Patienten aktuelle Informationen eingeholt werden. Ein Teilnehmer aus der On-Pump Beating-Heart Gruppe war innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage bereits verstorben, ein weiterer konnte in der Nachsorge nicht erreicht werden. Abhängig von der Mitarbeit der Patienten bei der telefonischen Nachsorge konnten nicht für jeden Parameter Informationen von allen Patienten erhoben werden, sodass die Anzahl der Fallzahlen für die einzelnen Variablen variierte.

Die Tabellen 19 und 20 veranschaulichen die Ergebnisse der telefonischen Nachsorge.

Zum Zeitpunkt der Nachsorge (1 - 69,1 Monate) waren 26,3% (10/38) der Patienten bereits verstorben. Die Sterblichkeitsrate lag hierbei in der OPCAB Gruppe mit 32,0% (8/25) über der Mortalität des ON-BH Kollektivs mit 15,4% (2/13). Im Bezug auf das Auftreten eines Apoplex im Zeitraum nach den ersten 30 postoperativen Tagen bis zum durchgeführten Telefoninterview konnten Daten von 36 Teilnehmern gesammelt werden. Insgesamt war im Beobachtungszeitraum nur ein Insult aufgetreten. Dieses Ereignis trat im ON-BH Kollektiv auf. Wie auch für die restlichen erhobenen Parameter zeigte sich bezüglich der Langzeitsterbe- und Langzeitapoplexraten kein signifikanter Unterschied zwischen den operativen Herangehensweisen.

Tabelle 19: Telefoninterview - numerisch

| Kat. | OPCAB, n/n (%) | ON-BH, n/n (%) | Gesamt, n/n (%) | p |
|---------------------------------|----------------|----------------|-----------------|-------|
| weiblich | 3/25 (12,0) | 3/13 (23,1) | 6/38 (15,8) | 0,374 |
| Mortalität | 8/25 (32,0) | 2/13 (15,4) | 10/38 (26,3) | 0,270 |
| Apoplex | 0/23 (0,0) | 1/13 (7,7) | 1/36 (2,8) | 0,177 |
| blutverd. Medikation | 4/13 (30,8) | 2/10 (20,0) | 6/23 (26,1) | 0,560 |
| Vorhofflimmern | 3/13 (23,1) | 2/11 (18,2) | 5/24 (20,8) | 0,769 |
| antiarrhythmische Medikation | 1/13 (7,7) | 2/11 (18,2) | 3/24 (12,5) | 0,439 |
| Re-OP | 1/14 (7,1) | 2/11 (18,2) | 3/25 (12,0) | 0,399 |
| • Mediastinitis | 0/14 (0,0) | 2/11 (18,2) | 2/25 (8,0) | 0,096 |
| • Stent/PCI | 1/14 (7,1) | 0/2 (0,0) | 1/25 (4,0) | 0,366 |

Der Nachsorgezeitraum konnte für insgesamt 37 Patienten erhoben werden. Einer der 38 Patienten, die am Telefoninterview teilnahmen, war im Verlauf verstorben. Ein genauer Todeszeitpunkt ließ sich jedoch nicht eruieren, sodass dieser Patient aus der Auswertung herausgenommen wurde. Insgesamt betrug der Nachsorgezeitraum durchschnittlich 44,4 Monate. In der Off-Pump Gruppe war dieser mit 46,7 Monaten im Durchschnitt über ein Jahr länger als in der On-Pump Beating-Heart Gruppe mit 34,3 Monaten. Dieser Unterschied war mit einem p-Wert von 0,047 signifikant. Ferner wurde für den Fall, dass ein Studienteilnehmer verstorben war, der Todeszeitpunkt erhoben. Dies war für 90,0% (9/10) der Verstorbenen möglich. Bezogen auf das Gesamtkollektiv lag der Zeitpunkt des Versterbens durchschnittlich bei 20,3 postoperativen Monaten. Der Vergleich der beiden Operationsmethoden ergab diesbezüglich keinen signifikanten Unterschied.

Tabelle 20: Telefoninterview - metrisch

| Kat. | OPCAB, Md (Q ₁ /Q ₃) | ON-BH, Md (Q ₁ /Q ₃) | Gesamt, Md (Q ₁ /Q ₃) | p |
|-----------------------|---|---|--|--------------|
| Fallzahl | 24 | 13 | 37 | |
| Nachsorgezeitraum (m) | 46,7 (24,4/54,3) | 34,3(15,1/47,3) | 44,4 (19,5/48,4) | 0,047 |
| Fallzahl | 7 | 2 | 9 | |
| Todeszeitpunkt (m) | 20,3 (12,0/43,5) | 24,1 (1,2/x) | 20,3 (11,0/45,2) | 0,770 |

3.7.1 SF-8 Gesundheitsfragebogen

Im Rahmen des telefonischen Interviews wurde mit den Studienteilnehmern auch der SF-8 Fragebogen zur Erfassung der aktuellen physischen und psychischen Verfassung bearbeitet. Mit Hilfe der beantworteten Fragen wurden dann aus den acht Einzelskalen (PF, RP, BP, GH, VT, SF, RE, MH) die zwei Summenskalen PCS und MCS erzeugt.

Insgesamt konnte der SF-8 Gesundheitsfragebogen mit 52,6% (20/38) der Patienten bearbeitet werden, die an der telefonischen Nachsorge teilnahmen. Die Gesamtzahl der Patienten setzte sich hierbei aus 12 OPCAB Patienten und 8 ON-BH Patienten zusammen. Die Ergebnisse des SF-8 Gesundheitsinterviews sind in Tabelle 21 dargestellt.

Hierbei lag der erzeugte Summenscore für die physische Gesamtverfassung (PCS8) unter allen Patienten bei einem mittleren Wert von 44,5 (35,5/50,2).

Die psychische Konstitution der Patienten erwies sich insgesamt besser als die körperliche Verfassung. Der errechnete Summenscore für die psychische Gesamtverfassung (MCS8) lag im Schnitt mit 54,8 (49,8/59,1) etwa zehn Punkte über dem PCS8.

Sowohl die Verteilung des PCS8 als auch des MCS8 zeigte hierbei keine Signifikanz.

Tabelle 21: SF-8 Gesundheitsfragebogen

| Kat. | OPCAB, Md (Q ₁ /Q ₃) n=12 | ON-BH, Md (Q ₁ /Q ₃) n=8 | Gesamt, Md (Q ₁ /Q ₃) n=20 | p |
|------|---|--|--|-------|
| PCS8 | 43,9 (39,6/46,8) | 46,0 (32,3/53,9) | 44,5 (35,5/50,2) | 0,643 |
| MCS8 | 55,4 (48,8/59,5) | 54,8 (49,8/58,3) | 54,8 (49,8/59,1) | 0,817 |

3.8 Langzeitmortalität und –apoplexraten

Verknüpft man die Ergebnisse der ersten 30 postoperativen Tage mit den Erhebungen des Telefoninterviews, so erhält man Langzeitergebnisse über den kompletten Beobachtungszeitraum. Tabelle 22 bildet diese langfristigen Resultate für die primären Endpunkte Mortalität und Apoplex ab. Für die Langzeitsterberaten konnten die Daten von insgesamt 39 der 40 Patienten mit einer schweren Atheromatose der Aorta ascendens erhoben werden. Lediglich zu einem Studienteilnehmer aus der OPCAB Gruppe fehlten diesbezüglich aktuelle Informationen. Hinsichtlich des Auftretens eines Insults während des Beobachtungszeitraums konnten Informationen von 37 Teilnehmern gesammelt werden.

Insgesamt zeigte sich über den kompletten Beobachtungszeitraum eine Mortalität unter den Patienten mit einer unklammbaren Aorta ascendens von 28,2% (11/39). Die Sterberate lag hierbei im OPCAB Kollektiv mit 32,0% (8/25) deutlich über der ON-BH Gruppe mit 21,4% (3/14). Auch die Langzeitapoplexinzidenz war für das Off-Pump Kollektiv erhöht (12,5% vs. 7,7%). Es lies sich jedoch feststellen, das nach den ersten 30 postoperativen

Tagen im OPCAB Kollektiv kein Apoplex mehr detektiert wurde, wohingegen sich in der ON-BH Gruppe noch ein Insult ereignete. Insgesamt bestand jedoch kein signifikanter Unterschied bezüglich der Langzeitsterbe- und Langzeitapoplexraten zwischen den zwei aortenschonenden Operationstechniken

Tabelle 22: Langzeitmortalität und -apoplexrate

| Kat. | OPCAB, n/n (%) | ON-BH, n/n (%) | Gesamt, n/n (%) | p |
|------------|----------------|----------------|-----------------|-------|
| Mortalität | 8/25 (32,0) | 3/14 (21,4) | 11/39 (28,2) | 0,482 |
| Apoplex | 3/24 (12,5) | 1/13 (7,7) | 4/37 (10,8) | 0,653 |

4. Diskussion

In einigen Studien konnte gezeigt werden, dass eine massive Arteriosklerose der Aorta ascendens („Porzellanaorta“) bei kardiochirurgischen Patienten zu einer erhöhten perioperativen Mortalität und Morbidität führen kann. Insbesondere das Risiko für das Auftreten eines perioperativen Apoplex scheint bei diesem Patientenkollektiv erhöht [1-5]. Eine Modifizierung des operativen Vorgehens, unter Umgehung der Klemmung der Aorta ascendens, scheint eine Reduktion der postoperativen Komplikationen zu bewirken [57, 77].

In dieser retrospektiven Studie wurde die postoperative Morbidität und Mortalität unter insgesamt 120 Herzbypasspatienten mit und ohne Vorliegen einer schweren Aortopathie nach Mills und Everson [37] verglichen. Hierzu wurden 40 Studienteilnehmer mit einer unklammbaren Aorta ascendens mittels eines aortenschonenden Operationsverfahrens behandelt. Als Vergleichskollektiv wurden 80 Herzbypasspatienten ohne Aortenpathologie in einem 2 zu 1 Matching nach Alter und Geschlecht herangezogen.

Im Folgenden werden die erhobenen Patientendaten der zwei Vergleichsgruppen insbesondere im Hinblick das neurologische Outcome mit der internationalen Literatur kritisch diskutiert. Aufgrund der Fülle an Daten fokussiert sich der Diskussionsteil auf den perioperativen Zeitraum (30 Tage postoperativ).

4.1 Patientencharakteristika

Der Vergleich der präoperativ erhobenen Parameter diente zur Beurteilung der Homogenität der zwei Vergleichskollektive, insbesondere im Hinblick auf bekannte Risikofaktoren des postoperativen Apoplex.

Bei einem Großteil der präoperativ erhobenen Patientencharakteristika zeigte sich eine homogene Verteilung unter den Vergleichsgruppen. Jedoch konnte bei einigen Parametern ein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

So ergab sich ein signifikanter Unterschied im Bezug auf den Nikotinabusus. Mit 87,5% zeigte sich ein deutlich höherer Anteil an Rauchern in der UAA

Gruppe als im Kollektiv der Patienten mit einer plaquefreien Aorta (12,5%). Dies liegt sicherlich auch darin begründet, dass der Nikotinabusus einen wichtigen Faktor in der Pathogenese der Porzellanaorta darstellt [6, 22, 23].

Shinton und Beevers et al. gelang es schon im Jahr 1989 in einer Metaanalyse von 32 Studien eine Risikoerhöhung für das Auftreten eines Apoplex um den Faktor 1,5 unter Rauchern nachzuweisen. Die Wahrscheinlichkeit einen ischämischen Insult zu erleiden war bei Rauchern sogar um den Faktor 1,92 erhöht [78]. John et al. konnten in einer multizentrischen Studie aufzeigen, dass Rauchen einen präoperativen Risikofaktor für das Entstehen eines Apoplex im Rahmen eines Koronararterienbypass darstellt [79].

Auch im Bezug auf das Bestehen einer extrakardialen Arterienerkrankung zeigte sich eine signifikant geringere Anzahl unter Patienten mit einer plaquefreien Aorta ascendens (21,3% vs. 70,0%; $p < 0,001$). Bei detaillierterer Betrachtung fand sich dieser Unterschied insbesondere für das Vorliegen einer pAVK bzw. einer Carotisstenose.

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) wurde in diversen Studien als Risikofaktor für das Auftreten eines Apoplex diskutiert. Bucerius et al. wiesen diesen Zusammenhang unter 16.184 kardiochirurgischen Patienten nach [39]. Eine von Mérie et al. durchgeführte Studie bestätigte diesen Zusammenhang. So konnte eine 60%ige Risikosteigerung für das Auftreten eines Apoplex nach einer Koronararterienbypassoperation unter Patienten mit einer pAVK errechnet werden [80].

In der durchgeführten Studie wiesen Patienten mit einer Porzellanaorta durchschnittlich mehr als siebenmal so häufig eine pAVK auf (6,3% vs. 47,5%). Diese Verteilung war mit einem p-Wert von $< 0,001$ signifikant.

Ferner konnte in Studien nachgewiesen werden, dass das Vorliegen einer Erkrankung der Aa. carotides mit einem erhöhten perioperativen Apoplexrisiko unter Herzbypasspatienten assoziiert ist [50, 79].

Der Zustand nach einem Apoplex in der Vorgeschichte des Patienten wurde in der Vergangenheit schon von einigen Arbeitsgruppen als unabhängiger

Risikofaktor für das Auftreten eines postoperativen ischämischen Insultes nachgewiesen [39, 46, 48, 50, 79]. So konnte die Arbeitsgruppe um Bottle et al. in einer Analyse von 62.104 Patienten darstellen, dass ein präoperativ erlittener Apoplex das Risiko für einen postoperativen Insult mit einem Odds-Ratio von 1,99 erhöht [81].

Die in der durchgeführten Studie signifikant höhere Anzahl neurologischer Vorerkrankungen unter Patienten mit einer Porzellanaorta gilt es folglich bei der Interpretation der postoperativen Ergebnisse zu berücksichtigen.

Die ASA-Klassifikation dient der Eingruppierung operativer Patienten in verschiedene präoperative Risikoklassen. Eine Assoziation einer erhöhten Apoplexinzidenz mit einem höheren ASA-Score liegt demnach nahe.

Der Arbeitsgruppe um Jiang et al. gelang es, diesen Zusammenhang zumindest für Patienten nachzuweisen, die sich einem nicht-neurochirurgischem und nicht-kardiochirurgischen Eingriff unterzogen [82]. Einer weiteren Arbeitsgruppe gelang es die Korrelation zwischen einem ASA Wert über zwei und einem gehäuften Auftreten eines postoperativen Deliriums herzuleiten [83].

In der durchgeführten Studie wurden Patienten des CCPB Kollektivs mit einem Median von 3 signifikant höher in der ASA-Klassifikation eingestuft als Teilnehmer des Vergleichskollektivs mit einem Median von 2. Diese Verteilung war durchaus überraschend. Im Bezug auf die meisten anderen präoperativen Risikofaktoren lag eine Häufung im Kollektiv der Porzellanaorta vor. Folglich war auch hier mit einer höheren ASA-Einstufung zu rechnen. Nichtsdestotrotz zeigte sich eine gegensätzliche Verteilung in der durchgeführten Studie.

Ferner ergaben sich signifikante Unterschiede für einige weitere Patientencharakteristika, darunter das Vorliegen von hämodynamisch irrelevanten Herzklappenvitien, einer chronischen Lungenerkrankung oder bezüglich der Einstufung des kardialen Status bei Aufnahme. Eine Korrelation mit einem erhöhten Apoplexrisiko konnte bisher jedoch nicht nachgewiesen werden.

Zusammenfassend wies das UAA Kollektiv abgesehen von einigen wenigen Risikofaktoren ein signifikant höheres Risikoprofil für das Auftreten eines perioperativen Apoplex auf.

Dies spiegelte sich auch im höheren mittleren EuroScore II und in den, mittels des STS-Scores ermittelten, signifikant höheren Risikoscores wider. Diesen Umstand gilt es bei der Interpretation des postoperativen Outcomes zu berücksichtigen.

4.2 Intraoperative Parameter

Bei der Betrachtung der intraoperativen Parameter zeigte sich lediglich eine um durchschnittlich 28,5 Minuten signifikant kürzere Operationsdauer im CCPB Kollektiv.

Einen Zusammenhang bezüglich des neurologischen Outcomes und der Operationsdauer unter kardiochirurgischen Patienten konnte die Arbeitsgruppe um Zhang et al. in ihrer prospektiven Kohortenstudie an insgesamt 249 Patienten nachweisen. So war die Operationsdauer unter den Patienten, die ein postoperatives Delir entwickelten im Durchschnitt 48 Minuten länger ($p < 0,0001$) [84].

Weitere Studien, die diesen Zusammenhang bestätigten oder gar eine Korrelation bezüglich des perioperativen Apoplex und einer längeren Operationsdauer unter kardiochirurgischen Patienten nachweisen existieren aktuell nicht.

Im Bezug auf die Anzahl der inkompletten Revaskularisationen ergab sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied. Unter Verwendung der konventionellen Operationstechnik konnte für jeden Fall eine komplette Revaskularisation erreicht werden. Demgegenüber musste bei vier Patienten, die mittels eines aortenschonenden Verfahrens versorgt wurden, von ein oder mehreren geplanten Bypassversorgungen Abstand genommen werden (4/40; 10%). Hierbei ist hervorzuheben, dass die inkompletten Revaskularisationen ausschließlich im OPCAB-Kollektiv auftraten (15,4% vs. 0,0%; $p = 0,122$). Grund hierfür waren operationstechnische Limitationen oder eine hämodynamische

Instabilität. In diesen Fällen wurde im weiteren Verlauf das noch zu versorgende Gefäß mittels einer Hybrid-Revaskularisation interventionell angegangen.

Dies deckt sich auch mit den drei prospektiv randomisierten Studien ROOBY [85], CORONARY [86] und GOPCABE [87], die die perioperative Mortalität und Morbidität zwischen Off-Pump und On-Pump Bypasseingriffen verglichen.

Hierin zeigte sich ebenfalls die Tendenz zu einer höheren Anzahl von inkompletten Revaskularisierungen bzw. einer höheren Rate an erneuten Revaskularisationseingriffen unter Off-Pump Patienten im kurzfristigen Verlauf (30 Tage postoperativ). So errechneten z. B. Lamy et al., dass die Zahl der perioperativ erneut benötigten Revaskularisationseingriffe im Off-Pump Kollektiv mit 0,7% signifikant über der CCPB Gruppe mit 0,2% lag [86].

4.3 Neurologisches Outcome

Das Auftreten postoperativer neurologischer Komplikationen unter Patienten mit einer schweren Atheromatose der Aorta ascendens stellte einen der primären Endpunkte der Studie dar. Ziel war es, das neurologische Outcome und hierbei insbesondere die Apoplexinzidenz der beiden Kollektive gegenüberzustellen, um herauszufinden, ob diese gefürchtete Komplikation unter Patienten mit einer Porzellanaorta häufiger auftritt.

4.3.1 Apoplex

Der postoperative Apoplex stellt eine der schwerwiegendsten Komplikationen nach kardiochirurgischen Eingriffen dar. Mit der Rate an postoperativen Insulten nach einer isolierten Revaskularisation der Herzkranzgefäße beschäftigten sich Tarakji et al. über einen Zeitraum von 27 Jahren. Hierbei erhoben sie insgesamt eine Apoplexinzidenz von 1,6% [44]. Andere Arbeitsgruppen ermittelten eine Insultrate nach einer isolierten Herzbybypassoperation von 0,7% - 4,1% [5, 39-42, 85-87].

In der vorliegenden Studie lag die Apoplexinzidenz mit insgesamt 3,3% in einem vergleichbaren Rahmen zu den genannten Studien. Hierbei lag die Rate

an ischämischen Insulten unter Patienten mit einer klemmbaren Aorta ascendens mit einem Wert von 1,3% deutlich unter dem Vergleichskollektiv mit 7,5%. Dieser Unterschied war mit einem p-Wert von 0,072 jedoch nicht statistisch signifikant.

Vielen Arbeitsgruppen gelang es mittlerweile das Vorliegen einer schweren Arteriosklerose der Aorta als unabhängigen Risikofaktor für das Auftreten eines perioperativen Apoplex nachzuweisen. Eine dieser Arbeitsgruppen war die um Mickleborough et al., die schon im Jahr 1996 eine Risikoerhöhung um das 12,8-fache für das Erleiden intra- oder postoperativer neurologischer Läsionen unter Patienten mit einer pathologisch veränderten Aorta detektierte [4]. Viele weitere Studien konnten diesen Zusammenhang bestätigen [1-3, 46, 49].

Folglich war zu erwarten, dass die Inzidenz eines perioperativen Insults im Rahmen eines kardiochirurgische Eingriffs bei Patienten mit atheromatösen Veränderungen der Aorta über dem Niveau von Patienten mit einer unauffälligen Aorta liegt. Diesen Zusammenhang wiesen Hartman et al. in ihrer prospektiven Studie nach. So konnten sie aufzeigen, dass mit zunehmender Aortenpathologie im TEE die Rate an perioperativen Insulten deutlich anstieg [88].

In anderen Publikationen zeigte sich mit Werten von 1,5% bis 31% [1, 5, 89] eine große Varianz in der Häufigkeit der perioperativ aufgetretenen Apoplexe unter Patienten mit einer atherosklerotisch veränderten Hauptschlagader. Insgesamt ist die Inzidenz jedoch über dem Niveau von Patienten mit einer unauffälligen thorakalen Aorta einzuordnen. Diese Zahlen decken sich auch mit der höheren Apoplexinzidenz von 7,5 % unter Patienten mit einer unklummbaren Aorta ascendens in der vorliegenden Studie.

Somit konnte im Rahmen der durchgeführten Studie insgesamt zwar kein signifikanter Unterschied bezüglich eines perioperativen Apoplex zwischen den zwei Vergleichskollektiven nachgewiesen werden, die Tendenz zu einem erhöhten Risiko für diese schwerwiegende neurologische Komplikation unter Patienten mit einer Porzellanaorta lies sich jedoch erkennen.

Gleichwohl sollte bei der Interpretation der Daten berücksichtigt werden, dass nur einer der drei Apoplexe im Kollektiv der Patienten mit einer unklummbaren Aorta ascendens kardioembolischer Genese war. Die anderen beiden Insulte waren zum einen durch eine Mikroangiopathie und zum anderen durch eine Begleitvaskulitis im Rahmen einer Meningoenzephalitis bedingt. Falls ein perioperativer Apoplex jedoch im unmittelbaren Zusammenhang mit dem kardialen Eingriff durch Manipulation der massiv verkalkten Hauptschlagader gesehen werden soll, dürfen lediglich kardioembolische Insulte in Betracht gezogen werden. Eine Reduktion auf den kardioembolischen Apoplex zöge in der vorliegenden Studie eine Reduktion der Apoplexinzidenz im UAA Kollektiv auf 2,5% nach sich.

Ein kausaler Zusammenhang zwischen dem operativen Verfahren und dem Auftreten eines Apoplex ist folglich nur gegeben, wenn der Insult zudem im unmittelbaren postoperativen Verlauf auftrat. Unter Patienten mit einer unklummbaren Aorta ascendens traf dies jedoch nur für einen der drei postoperativen Apoplexe zu. Dieser wurde 17 Stunden nach Beendigung des kardialen Eingriffes detektiert. In den beiden anderen Fällen zeigte sich der Insult erst nach fünf bzw. zwölf Tagen. Ein unmittelbarer Zusammenhang mit dem operativen Eingriff ist hier nicht gegeben. Vielmehr müssen andere Begleitumstände in Betracht gezogen werden, insbesondere das signifikant erhöhte präoperativen Risikoprofil bei Vorliegen einer Porzellanaorta in der durchgeführten Studie. Ein postoperatives Vorhofflimmern, allgemein bekannt als Risikofaktor für einen kardioembolisch bedingten Apoplex, spielte in der vorliegenden Studie keine Rolle.

Der einzige postoperative Apoplex im Vergleichskollektiv ereignete sich ca. 14 Stunden nach Beendigung des Eingriffs und muss somit in kausalem Zusammenhang mit der operativen Versorgung gesehen werden.

Für Patienten mit einer Porzellanaorta gibt es unterschiedliche operative Techniken der Koronarvaskularisation. Zwei dieser Verfahren kamen in der vorliegenden Studie zum Einsatz.

Hierbei lag die die Apoplexininzidenz in der On-Pump Beating-Heart Gruppe bei 0% und im Off-Pump Kollektiv bei 11,5%. Dies erscheint auf den ersten Blick überraschend, da im Off-Pump Verfahren die Manipulation der verkalkten Aorta ascendens geringer ist als im Beating-Heart Verfahren, wo eine Kanülierung derselbigen vorgenommen wird. Hierbei gilt es jedoch zu bedenken, dass nur einer der drei postoperativen Apoplexe des Off-Pump Kollektivs kardioembolischer Genese war und somit im direkten Zusammenhang mit der durchgeführten Operation zu sehen ist. Eine Reduktion auf kardioembolische Insulte führt zu einer Inzidenz von 3,8%.

In der Literatur existieren nur wenige Untersuchungen, die die Apoplexininzidenz für ein On-Pump Beating-Heart- und ein Off-Pump Kollektiv bei Herzbybasseingriffen verglichen haben. Tarakji et al. stellten in ihrer Studie diese beiden Operationstechniken gegenüber und erhoben eine Apoplexininzidenz von 0,8% im Off-Pump Kollektiv und 1,7% in der On-Pump Beating-Heart Gruppe [44]. Andere Arbeitsgruppen kamen ebenso auf eine niedrigere Apoplexininzidenz unter Off-Pump Patienten. Ein signifikanter Unterschied wurde allerdings nicht festgestellt [90, 91]. Die Studie um Munos et al. wiederum erhob eine niedrigere Rate an ischämischen Insulten in der On-Pump Beating-Heart Gruppe [92].

Alles in allem liefert der Vergleich der Off-Pump- bzw. On-Pump Beating-Heart Technik bezüglich des postoperativen Apoplex nicht immer einheitliche Ergebnisse. Insgesamt zeigt sich jedoch, im Gegensatz zur vorliegenden Erhebung, dass die Off-Pump Technik tendenziell mit einem besseren neurologischen Outcome vergesellschaftet zu sein scheint. Dies würde alleine schon unter der Vorstellung der geringeren Manipulation der Aorta ascendens beim Off-Pump Verfahren Sinn machen. Dementsprechend könnte man eine vorsichtige Empfehlung für die Bevorzugung des Off-Pump Verfahrens im Bezug auf das neurologische Outcome gegenüber der Beating-Heart Technik aussprechen. Voraussetzung hierfür ist jedoch, dass der Patient eine ausreichende linksventrikuläre Funktion und stabile Kreislaufverhältnisse besitzt. Es bedarf ferner noch weiterführender prospektiver, randomisierter Studien um eine endgültige Aussage diesbezüglich treffen zu können.

4.3.2 Andere neurologische Komplikationen

Die Analyse des postoperativen Outcomes der durchgeführten Studie ergab einen signifikanten Unterschied bezüglich der gesamten postoperativen neurologischen Komplikationen. So trat ein neurologisches Ereignis innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage im Schnitt viermal so häufig unter Patienten mit einer Porzellanaorta auf (40% vs. 10%). Dieser Unterschied war mit einem p-Wert kleiner 0,001 hochsignifikant.

Postoperative neurologische Ereignisse stellen eine gefürchtete Komplikation in der Kardiochirurgie dar. Mittlerweile haben sich einige Arbeitsgruppen mit dem Zusammenhang atherosklerotischer Veränderungen der thorakalen Aorta und dem Auftreten perioperativer neurologischer Komplikationen auseinandergesetzt. In einer Studie von Djaiani et al. wurden postoperative neurologische Ereignisse mittels eines kraniellen MRTs und einer transkraniellen Doppleruntersuchung erfasst. Präoperativ erfolgte eine Einteilung der Patienten abhängig vom Ausmaß der Atheromatose der thorakalen Aorta in zwei Risikogruppen. In der Studie gelang es der Arbeitsgruppe eine dreifach erhöhte Anzahl embolischer Ereignisse in der Dopplersonographie bei Vorliegen einer Atheromatose der Aorta ascendens nachzuweisen. Sichtbare postoperative Veränderungen im kraniellen MRT wurden lediglich in diesem Hochrisikokollektiv detektiert [93]. Anhand dieser Ergebnisse scheint ein erhöhtes Risiko für postoperative neurologische Komplikationen bei vorliegender Atheromatose der Aorta ascendens zu bestehen.

Bei detaillierterer Betrachtung zeigte sich, dass die signifikante Verteilung der postoperativen gesamtneurologischen Komplikationen in der vorliegenden Studie für das Auftreten eines postoperativen Delirs bestand. Insgesamt trat ein postoperatives Delir in der vorliegenden Studie in 15,8% der Fälle auf. In 63,2% der Fälle lag hierbei eine unklammbare Aorta ascendens vor (12/19). Die Delirinzidenz lag somit im UAA Kollektiv bei 30,0% gegenüber 8,8% unter Patienten mit einer unauffälligen Aorta ascendens.

Verglichen mit der internationalen Literatur liegt die Delirinzidenz der vorliegenden Studie eher im unteren Bereich. Je nach Arbeitsgruppe wurde das Auftreten dieses neurokognitiven Defizits unter Patienten, die sich einer Koronarrevaskularisation unterzogen, mit 11% - 36% angegeben [84, 94-96].

Inzwischen konnten vereinzelte Studien aufzeigen, dass ein postoperatives Delir mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko, erhöhten postoperativen Komplikationsraten, einer höheren postoperativen Liegedauer und höheren Krankenhauskosten assoziiert ist [97, 98]. Ein perioperatives Management zur Delirprävention sollte demnach im Interesse des Patienten und der Klinik angestrebt werden.

Mittlerweile existieren einige Tools zur zeitnahen Detektion sowie insbesondere zur Prävention eines perioperativen Delirs. Häufig wird hierbei das sogenannte ABCDEF-Bundle angewandt. ABCDEF stellt ein Akronym für verschiedene präventive Faktoren dar. A steht hierbei für einen täglichen Aufwachversuch unter Pausieren der Sedierung („Awakening“). B beinhaltet spezifische Beatmungsprotokolle mit Versuchen der Spontanatmung bzw. der Extubation („Breathing“). Unter C wird ein überlegter Einsatz von Sedativa und Analgetika verstanden („Choice of Analgesia and Sedation“). D steht für ein tägliches Assessment, die Vorbeugung und das Management eines Delirs („Daily Delirium Monitoring“). E bezieht sich auf eine möglichst frühe Mobilisation („Early Mobilisation“) und F auf den frühzeitigen Kontakt durch Angehörige („Family Engagement/Empowerment“).

Pun et al. gelang es in einer aktuellen multizentrischen prospektiven Studie eine 40% geringere Delirinzidenz (Hazard Ratio 0,60) unter Intensivpatienten, bei denen das ABCDEF-Bundle vollständig praktiziert wurde, nachzuweisen [99]. Eine Anwendung validierter Tools zur Delirprävention sollte demnach in den Alltag intensivmedizinischer Stationen implementiert werden.

An der Klinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg werden einzelne Elemente dieses ABCEF-Bundles im unmittelbaren postoperativen Verlauf angewandt. So wird eine adäquate Analgesie unter überlegtem Einsatz der gewählten Pharmaka durchgeführt. Ferner wird der Fokus auf eine möglichst geräuscharme

Patientenumgebung gelegt. Insgesamt besteht jedoch noch deutlich Entwicklungspotenzial in der strukturierten Delirprävention.

Den Zusammenhang zwischen einer Atherosklerose der Aorta ascendens und dem Auftreten eines postoperativen Deliriums haben mittlerweile einige Arbeitsgruppen untersucht.

Goto et al. erfassten hierzu insgesamt 463 Patienten über 60 Jahren, die sich einer operativen Koronarrevaskularisation unterzogen. Diese Patienten wurden präoperativ einer echokardiographischen Evaluation des Kalzifizierungsgrades der Aorta ascendens unterzogen und je nach Befund in eine von drei Kollektiven eingruppiert (severe, moderate oder mild/absent Atherosclerosis). Postoperativ zeigte sich eine signifikant höhere Anzahl an neuropsychologischen Defiziten unter Patienten mit der Maximalform der Aortenpathologie. Insgesamt lag die Delirinzidenz bei 11%. Unter Patienten mit einer schweren Atherosklerose lag die Rate jedoch bei 26% [94].

Diesen Zusammenhang bestätigten auch Rudolph et al. in ihrer Studie an einem kleineren Kollektiv. Sie ermittelten ein 2,9fach höheres Risiko für das Auftreten eines postoperativen Delirs bei vorliegender Aortensklerose [100].

Demzufolge deckt sich das schlechtere neurologische Outcome unter Patienten mit einer Porzellanaorta in der vorliegenden Studie mit den Erhebungen von Rudolph et al. [100] und Goto et al. [94]. Es gilt jedoch zu beachten, dass dieses Kollektiv in der vorliegenden Studie aber auch ein signifikant höheres präoperatives Risikoprofil aufwies.

Aufgrund gleicher Pathogenese und Risikofaktoren besteht bei Vorliegen einer massiven Atherosklerose der Aorta ein deutlich erhöhtes Risiko für das Bestehen einer generalisierten Arteriosklerose. Dies schließt auch eine Arteriosklerose der intra- und extrakraniellen Gefäße ein.

Zwischenzeitlich gelang es einigen Arbeitsgruppen eine Arteriosklerose der extrakraniellen Gefäße als unabhängigen Risikofaktor für das postoperative Delir zu identifizieren. Miyazaki et al. errechneten beispielsweise eine mehr als doppelt so hohe Delirinzidenz nach Durchführung einer Off-Pump

Koronarrevaskularisation bei Vorliegen einer mindestens 50%igen Carotisstenose [101]. Yoon et al. wiederum zeigten in ihrer Erhebung ein erhöhtes Risiko für eine postoperative neurokognitive Dysfunktion bei Vorliegen einer intrakraniellen Arteriosklerose sowie insbesondere für das Vorhandensein einer kombinierten intra- und extrakraniellen Gefäßpathologie [102].

4.3.3 Anaortic Technique

Die Anaortic bzw. Aortic No-Touch Technique ist eine Abwandlung der Off-Pump CABG Technik, die unter Verwendung der Aa. mammae als Bypassgrafts eine Manipulation der Aorta komplett vermeidet. Üblicherweise werden bei der Off-Pump Technik die proximalen Anastomosen mittels eines Partial-Clampings der Aorta ascendens bzw. der Nutzung spezieller Devices - z. B. des HEARTSTRING® Proximal Seal Systems - angelegt. Gerade die No-Touch Technique scheint jedoch unter der Vorstellung der Meidung der Manipulation der thorakalen Aorta insbesondere bei Patienten mit einer massiven Atherosklerose der Aorta ascendens von Vorteil bezüglich des postoperativen neurologischen Outcomes zu sein.

In der vorliegenden Studie wurde die No-Touch Technique bei insgesamt 12 der 40 Patienten mit einer unklammern Aorta ascendens angewandt und hierbei ausschließlich im Kollektiv der Patienten, die ohne Einsatz der HLM operiert wurden (12/26; 46,2%). Bei den übrigen Patienten mit einer Porzellanaorta wurden die proximalen Anastomosen teilweise bzw. gänzlich unter Verwendung des Heartstring-Devices angelegt.

Insgesamt zeigten sich deutlich häufiger neurologische Komplikationen unter Manipulation der Aorta ascendens (25,0% vs. 46,4%; $p=0,059$). Die schwerwiegendste neurologische Komplikation - der postoperative Apoplex - trat hingegen gehäuft im No-Touch Kollektiv auf (16,7% vs. 3,6%; $p=0,150$). Insbesondere die Delirinzidenz war im No-Touch Kollektiv jedoch deutlich geringer (8,3% vs. 39,3%; $p=0,050$).

Die erhöhte Apoplexinzidenz unter Vermeidung der Manipulation der Aorta ascendens in der durchgeführten Studie deckt sich nicht mit den Ergebnissen der internationalen Literatur. Zhao et al. veröffentlichten eine Metaanalyse von

insgesamt 13 Studien, die sich mit dem postoperativen Outcome unter Bypasspatienten befassten, bei denen in unterschiedlichem Maße eine Manipulation der thorakalen Aorta erfolgte. Hierbei zeigte sich die Aortic No-Touch Technique überlegen im Bezug auf das neurologische Outcome. So wurde mit dieser aortenschonenden Methode eine Reduktion der Apoplexinzidenz um 78% gegenüber der konventionellen Operationstechnik bzw. um 52% gegenüber der Nutzung des Heartstring-Devices erreicht. Folglich schlussfolgerte die Arbeitsgruppe, dass die Anaortic Technique insbesondere bei Patienten mit einem präoperativ erhöhten Schlaganfallrisiko der Goldstandard ist [103].

Eine erhöhte Delirinzidenz mit zunehmender Manipulation der Aorta ascendens zeigten Formica et al. auf. Hierzu verglichen sie das postoperative Outcome zwischen der Aortic No-Touch Technique und der proximalen Anastomosierung mittels des HEARTSTRING® Proximal Seal Systems. Die Delirinzidenz war dabei im No-Touch Kollektiv signifikant niedriger (0,82% vs. 3,9%; $p= 0,01$) [104].

Zusammenfassend zeigte sich in der durchgeführten Studie eine deutlich besseres gesamtneurologisches Outcome unter Anwendung der No-Touch Technique auch wenn die Apoplexrate für dieses Kollektiv erhöht war. In Zusammenschau der internationalen Literatur sollte jedoch die Empfehlung zur Verwendung möglichst aortenschonender Verfahren insbesondere bei Hochrisikopatienten mit einer Porzellanaorta erfolgen.

4.4 Mortalität

Neben der Apoplexinzidenz im unmittelbaren postoperativen Verlauf stellte die Mortalität den zweiten primären Endpunkt der durchgeführten Studie dar. Hierbei wurde untersucht, ob das Vorliegen einer schweren Aortopathie nach Mills und Everson [37] mit einer erhöhten perioperativen Mortalität assoziiert ist.

Die perioperative Mortalität im Rahmen eines konventionellen herzchirurgischen Eingriffs variiert je nach Arbeitsgruppe zwischen 1,3% und 6,8% [5, 39, 41, 43, 105-108]. Hervorzuheben ist hierbei die Erhebung von Beckmann et al. In ihrer

Analyse von 78 deutschen herzchirurgischen Abteilungen aus dem Jahr 2014 ergab sich über die Gesamtheit der herzchirurgischen Eingriffe eine Mortalität von 3,45%. Hierbei lag die Mortalität unter Patienten, die sich einer isolierten Revaskularisation der Koronargefäße unterzogen bei 2,6% [106].

Andere Arbeitsgruppen ermittelten eine Sterblichkeitsrate bei isolierten Herzbybasseingriffen von 1,3% - 3,7% [5, 109-111].

In der durchgeführten Studie lag die Zahl der im unmittelbaren perioperativen Verlauf verstorbenen Patienten bei 0,8% und damit unter den Werten vieler Studien. Damit ist die Mortalität in der vorliegenden Studie, gerade in Anbetracht dessen, dass bei einem Drittel der Studienteilnehmer ein deutlich erhöhtes Risikoprofil vorlag, erfreulich gering.

Gerade für das Hochrisikokollektiv der Patienten mit einer massiven Atheromatose der Aorta ascendens scheint das perioperative Mortalitätsrisiko erhöht. So wies die Arbeitsgruppe um Kurra et al. in ihrer Studie nicht nur nach, dass das Vorliegen einer Aortopathie die Mortalität bei kardiochirurgischen Patienten auf lange Sicht zu beeinflussen scheint, sondern dass auch das Ausmaß der Verkalkung der thorakalen Aorta stark mit der Sterblichkeitsrate korreliert [112]. Zvara et al. gelang es, diesen Effekt auch im kurzfristigeren postoperativen Verlauf nachzuweisen. Für Patienten mit einer als schwer eingestuften Aortopathie ergab sich eine Krankenhausmortalität von 14,3% gegenüber 1,2% unter Patienten mit einer als normal klassifizierten Aorta [113]. Andere Arbeitsgruppen erhoben für Patientenkollektive mit einer verkalkten Hauptschlagader Sterblichkeitsraten von 2,4% bis 14,0% [5, 114, 115].

Auch in der vorliegenden Studie ließ sich diese Tendenz nachweisen. So lag die perioperative Mortalität unter den Patienten mit einer unklammbaren Aorta ascendens mit 2,5% über der Sterblichkeitsrate des Vergleichskollektivs mit einer plaquefreien Aorta ascendens. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant.

In der vorliegenden Studie wurden bei Detektion einer unklammbaren Aorta ascendens zwei unterschiedliche operative Techniken angewandt – das Off-Pump Beating-Heart und das On-Pump Beating-Heart Verfahren. Der Vergleich

der perioperativen Mortalität dieser beiden aortenschonenden Operationstechniken wurde in der Vergangenheit schon von einigen Arbeitsgruppen beleuchtet.

Edgerton et al. führten eine Analyse dieser beiden chirurgischen Vorgehen durch. Hierbei lag die Mortalität im On-Pump Beating-Heart Kollektiv mit 4,4% über dem Wert der Off-Pump Gruppe mit 2,3%. Allerdings war die Anzahl der Hochrisikopatienten in der On-Pump Beating-Heart Gruppe, genauso wie das präoperativ errechnete Mortalitätsrisiko, höher. Dies gilt es bei der Interpretation der Zahlen zu beachten [116]. Reber et al. wiederum erhoben in ihrer Studie eine mit 3,2% niedrigere 30-Tages-Sterberate unter Patienten, die sich einem On-Pump Beating-Heart Verfahren mittels einer miniaturisierten Herz-Lungen-Maschine unterzogen, als eine gleiche Anzahl an Off-Pump Patienten (6,5%). Dieser Unterschied erwies sich jedoch nicht als statistisch signifikant. Demgegenüber zeigte sich eine signifikant höhere Quote an inkompletten Revaskularisationen in der Off-Pump Gruppe [117].

In der durchgeführten Erhebung lag die postoperative Mortalität im On-Pump Beating-Heart Kollektiv mit 7,1% deutlich über der Off-Pump Gruppe, in der kein einziger Patient in den ersten 30 Tagen verstarb.

Bezieht man die Daten der Literatur in die Überlegungen mit ein, so lässt sich keine klare Empfehlung für die Bevorzugung eines der Verfahren geben. So divergent wie die Ergebnisse von Edgerton et al. und Reber et al. zeigt sich die komplette Literatur zu dieser Thematik. In ihrer Metaanalyse über das Outcome von Off-Pump- und On-Pump Beating-Heart Patienten schlussfolgerten Sepehrpour et al., dass die Verwendung der Herz-Lungen-Maschine wohl zu einer geringfügig erhöhten Mortalität zu führen scheint, dafür aber die Raten an kompletten Revaskularisationen für diese Kollektiv signifikant höher ist [118]. Um eine abschließende Beurteilung der beiden Verfahren treffen zu können bedarf es demnach noch weiterführender Studien.

4.5 Limitationen

Die vorliegende Erhebung weist einige Limitationen auf, die es bei der Interpretation der Daten zu berücksichtigen gilt.

Primär muss hierbei das Studiendesign berücksichtigt werden. Bei der vorliegenden Studie handelt es sich vorwiegend um eine retrospektive Analyse. Lediglich das strukturiert durchgeführte Telefoninterview als Follow-Up Untersuchung unter Patienten mit einer Porzellanaorta stellt eine prospektive Erhebung dar. Dokumentationsfehler bzw. eine unzureichende Dokumentation treten hierbei häufiger als bei prospektiven Studiendesigns auf. Zudem ist dieses Studiendesign anfällig für Confounder.

Ein weiterer limitierender Faktor ist die Divergenz der beiden Kollektive im Bezug auf das präoperative Risikoprofil. So wies das UAA Kollektiv insgesamt ein signifikant höheres präoperatives Risikoprofil für das Auftreten perioperativer Komplikationen und insbesondere eines perioperativen Apoplex auf. Dies zeigt sich zusammenfassend auch im höheren mittleren EuroScore II (3,5% vs. 2,1%) und in den, mittels des STS-Scores ermittelten, signifikant höheren Risikoscores.

Diese Heterogenität im präoperativen Risikoprofil ist insbesondere auf ein unzureichendes Matching zurückzuführen. Aufgrund der besseren Durchführbarkeit erfolgte dieses in der vorliegenden Studie lediglich unter Berücksichtigung des Alters und des Geschlechts. Für eine höhere Aussagekraft der Studie wäre eine Matching hinsichtlich des EuroScore II bzw. des STS-Scores sinnvoller gewesen. Demzufolge lässt sich die signifikant erhöhte Anzahl postoperativer neurologischer Komplikationen nicht ausschließlich auf das Vorhandensein einer Porzellanaorta zurückführen.

Ferner wurde das Follow-Up mittels eines standardisierten Telefoninterviews lediglich für die 40 Patienten mit einer Porzellanaorta durchgeführt. Ein Vergleich der Langzeitmortalität und -apoplexraten zwischen den beiden Vergleichskollektiven ist somit nicht möglich.

4.6 Ausblick

In der durchgeführten Studie konnte kein signifikanter Unterschied im Bezug auf den postoperativen Apoplex und die Mortalität zwischen den

Vergleichskollektiven detektiert werden. Es ließ sich jedoch ein signifikant schlechteres gesamtneurologisches Outcome bei Vorliegen einer unklammbaren Aorta ascendens nachweisen, wobei der signifikante Unterschied insbesondere im Auftreten eines postoperativen Delirs begründet lag.

Zusammenfassend zeigt die durchgeführte Studie, dass Patienten mit einer Porzellanaorta trotz Einsatz aortenschonender Operationstechniken eine deutlich erhöhte Rate an postoperativen Komplikationen und insbesondere an neurologischen Komplikationen aufweisen. Bestätigt sich diese Tendenz in weiterführenden prospektiven Studien, sollte bei Vorliegen einer Porzellanaorta auch der interventionelle bzw. konservative Ansatz in Erwägung gezogen werden. Ferner stellt in diesen Fällen die Hybrid-Revaskularisation eine mögliche Option dar.

Allgemein ist für Patienten mit einer gesicherten Porzellanaorta und einer notwendigen Koronarrevaskularisation eine interdisziplinäre Begutachtung zu favorisieren.

Falls eine operative Versorgung unumgänglich ist, muss ein gesondertes perioperatives Vorgehen erfolgen. Hierfür sollte eine möglichst aortenschonende Operationstechnik gewählt werden. Die sogenannte Anaortic bzw. Aortic No-Touch Technique scheint hierbei mit der geringsten perioperativen neurologischen Komplikationsrate assoziiert zu sein. Diese Schlussfolgerung stützt sich unter anderem auf die Metaanalyse von Zhao et al. [103]. Dieses operative Verfahren geht jedoch mit einer erhöhten Rate an inkompletten Revaskularisationen einher [85-87]. Insbesondere für das Hochrisikokollektiv mit einer Porzellanaorta sollte jedoch die Vermeidung eines postoperativen Apoplex Vorrang vor einer vollständigen Revaskularisation haben.

Insgesamt fehlt es an weiterführenden Studien, die die Mortalität und Apoplexinzidenz zwischen dem Hochrisikokollektiv der Patienten mit einer Porzellanaorta und Patienten mit einer plaquefreien Aorta ascendens vergleichen. Ferner ermöglichen prospektiv randomisierte Studien Aussagen

bezüglich der Bevorzugung des ein oder anderen operativen Verfahrens bei Vorliegen einer unklammbaren Aorta ascendens. Eine Studie mit einem Matching hinsichtlich des EuroScore II oder dem STS-Score böte zudem die Möglichkeit, zwei Kollektive mit einem ähnlichen präoperativen Risikoprofil zu vergleichen und somit eine dezidiertere Bewertung des Risikofaktors Porzellanaorta.

5. Zusammenfassung

Der postoperative Apoplex ist eine der folgenschwersten Komplikationen unter kardiochirurgischen Patienten. Das Vorliegen einer schweren Atheromatose der Aorta ascendens gilt in diesem Zusammenhang als einer der Hauptrisikofaktoren. Die Anpassung des operativen Vorgehens unter Schonung der pathologisch veränderten Hauptschlagader stellt eine Möglichkeit zur Reduktion der postoperativen Mortalität und Morbidität dar. Die vorliegende Studie beschäftigt sich mit dem perioperativen Outcome unter Patienten mit einer Porzellanaorta, bei denen ein aortenschonendes Bypassverfahren unter Umgehung einer aortalen Klemmung der verkalkten Hauptschlagader angewandt wurde. Der Fokus lag hierbei insbesondere auf dem postoperativem neurologischen Outcome.

Hierzu wurden 120 Patienten eingeschlossen, die sich im Zeitraum vom 01.06.2008 bis 01.06.2013 einer isolierten koronaren Revaskularisation an der Klinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Würzburg unterzogen. Bei 40 Studienteilnehmern wurde prä- oder intraoperativ eine massive Atheromatose der Aorta ascendens diagnostiziert. Das operative Vorgehen wurde dem Schweregrad der Aortopathie unter Anwendung eines aortenschonenden Operationsverfahrens angepasst (OPCAB, ON-BH). Diesen 40 Hochrisikopatienten wurde ein gematchtes Vergleichskollektiv von 80 Patienten gegenübergestellt, bei denen keine Aortenpathologie vorlag und somit eine konventionelle kardiale Revaskularisation unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine erfolgen konnte.

Zusammenfassend konnten folgende Ergebnisse ermittelt werden:

- Patienten mit einer unklammbaren Aorta ascendens wiesen ein deutlich höheres präoperatives Risikoprofil auf. Dies spiegelte sich auch in einem mittels des STS-Scores errechneten signifikant höheren Risikos sowie einem höheren EuroScore II wider.
- Unter Verwendung eines aortenschonenden Verfahrens und hierbei ausschließlich des OPCAB-Verfahrens zeigte sich eine signifikant höhere Rate an inkompletten Revaskularisationen (0,0% vs. 10,0%; $p=0,004$)

- Die Apoplexinzidenz des Gesamtkollektivs lag mit 3,3% in einem vergleichbaren Rahmen wie in Erhebungen der internationalen Literatur.
- Unter Patienten mit der Maximalform der Aortosklerose („Porzellanaorta“) lag die Apoplexinzidenz bei 7,5% und damit deutlich über der Insultrate von 1,3% unter Patienten mit einer plaquefreien Aorta ascendens ($p=0,072$).
- Im Auftreten der gesamtneurologischen postoperativen Komplikationen ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den zwei Vergleichskollektiven. Hierbei zeigte sich eine vierfach höhere Inzidenz bei Vorliegen einer Porzellanaorta (40,0% vs. 10,0%; $p<0,001$).
- Der signifikante Unterschied im gesamtneurologischen Outcome beschränkte sich dabei auf andere neurologische Komplikationen, die nicht einem perioperativen Apoplex entsprachen (32,5% vs. 8,8%; $p=0,001$).
- Die deutlich höhere Anzahl neurologischer Komplikationen im Kollektiv der Patienten mit einer unklammbaren Aorta ascendens ergaben sich insbesondere durch eine signifikante höhere Komplikationsrate im On-Pump Beating-Heart Kollektiv gegenüber dem Off-Pump Verfahren (19,2% vs. 57,1%; $p=0,015$). Die schwerwiegendste neurologische Komplikation, der postoperative Apoplex, ereignete sich hingegen lediglich im Off-Pump Kollektiv (11,5% vs. 0,0%; $p=0,186$).
- Zwischen den zwei Vergleichskollektiven ergab sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der perioperativen Mortalität ($p=0,156$).
- Das Auftreten eines postoperativen dialysepflichtigen Nierenversagens sowie einer Herzrhythmusstörung war für das Kollektiv der Patienten mit einer Porzellanaorta signifikant erhöht.
- Die Aortic No-Touch Technique scheint den Goldstandard in der operativen Revaskularisation bei Vorliegen einer Porzellanaorta darzustellen. In der vorliegenden Studie zeigte sich jedoch eine höhere Apoplexinzidenz unter Verwendung der Anaortic Technique (16,7% vs. 3,6%; $p=0,150$) bei jedoch niedrigeren gesamtneurologischen Komplikationen (8,3% vs. 42,8%; $p=0,101$).

- Patienten mit einer gesicherten Porzellanaorta und einer notwendigen Koronarrevaskularisation bedürfen einer interdisziplinären Begutachtung. Hierbei sollte auch die perkutane Intervention, der konservative Ansatz und eine Hybrid-Revaskularisation diskutiert werden.

6. Literaturverzeichnis

1. van der Linden, J., et al., *Postoperative stroke in cardiac surgery is related to the location and extent of atherosclerotic disease in the ascending aorta*. J Am Coll Cardiol, 2001. **38**(1): p. 131-5.
2. Blauth, C.I., et al., *Atheroembolism from the ascending aorta. An emerging problem in cardiac surgery*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1992. **103**(6): p. 1104-11; discussion 1111-2.
3. Roach, G.W., et al., *Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators*. N Engl J Med, 1996. **335**(25): p. 1857-63.
4. Mickleborough, L.L., et al., *Risk factors for stroke in patients undergoing coronary artery bypass grafting*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1996. **112**(5): p. 1250-8; discussion 1258-9.
5. Flynn, A.W., et al., *Aortic sclerosis is associated with mortality and major morbidity in patients undergoing coronary artery bypass surgery*. Heart, 2013. **99**(4): p. 247-52.
6. Davila-Roman, V.G., et al., *Atherosclerosis of the ascending aorta. Prevalence and role as an independent predictor of cerebrovascular events in cardiac patients*. Stroke, 1994. **25**(10): p. 2010-6.
7. Gaudino, M., et al., *The unclampable ascending aorta in coronary artery bypass patients: A surgical challenge of increasing frequency*. Circulation, 2000. **102**(13): p. 1497-502.
8. Wareing, T.H., et al., *Strategy for the reduction of stroke incidence in cardiac surgical patients*. Ann Thorac Surg, 1993. **55**(6): p. 1400-7; discussion 1407-8.
9. Clark, R.E., F.H. Edwards, and M. Schwartz, *Profile of preoperative characteristics of patients having CABG over the past decade*. Ann Thorac Surg, 1994. **58**(6): p. 1863-5.
10. ElBardissi, A.W., et al., *Trends in isolated coronary artery bypass grafting: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons adult cardiac surgery database*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2012. **143**(2): p. 273-81.
11. Herzstiftung, D., *Deutscher Herzbericht 2014*. 2014(26): p. 226.
12. Wareing, T.H., et al., *Management of the severely atherosclerotic ascending aorta during cardiac operations. A strategy for detection and treatment*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1992. **103**(3): p. 453-62.
13. Yamaguchi, A., et al., *Efficacy of intraoperative epiaortic ultrasound scanning for preventing stroke after coronary artery bypass surgery*. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2009. **15**(2): p. 98-104.
14. Hollier, L.H., et al., *"Shaggy" aorta syndrome with atheromatous embolization to visceral vessels*. Ann Vasc Surg, 1991. **5**(5): p. 439-44.
15. Abramowitz, Y., et al., *Porcelain aorta: a comprehensive review*. Circulation, 2015. **131**(9): p. 827-36.
16. Peigh, P.S., et al., *Coronary bypass grafting with totally calcified or acutely dissected ascending aorta*. Ann Thorac Surg, 1991. **51**(1): p. 102-4.

17. Sirin, G., et al., *Extraanatomical coronary artery bypass grafting in patients with severely atherosclerotic (Porcelain) aorta*. J Cardiothorac Surg, 2013. **8**: p. 86.
18. Akpınar, B., et al., *A no-touch technique for calcified ascending aorta during coronary artery surgery*. Tex Heart Inst J, 1998. **25**(2): p. 120-3.
19. Leyh, R.G., et al., *Management of porcelain aorta during coronary artery bypass grafting*. Ann Thorac Surg, 1999. **67**(4): p. 986-8.
20. Matthias Krams, S.O.F., Udo Kellner, Christian Mawrin, *Kurzlehrbuch Pathologie*. 2010: p. 72.
21. Khoury, Z., et al., *Frequency and distribution of atherosclerotic plaques in the thoracic aorta as determined by transesophageal echocardiography in patients with coronary artery disease*. Am J Cardiol, 1997. **79**(1): p. 23-7.
22. Takasu, J., et al., *Relationships of thoracic aortic wall calcification to cardiovascular risk factors: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)*. Am Heart J, 2008. **155**(4): p. 765-71.
23. Kalsch, H., et al., *Prevalence of thoracic aortic calcification and its relationship to cardiovascular risk factors and coronary calcification in an unselected population-based cohort: the Heinz Nixdorf Recall Study*. Int J Cardiovasc Imaging, 2013. **29**(1): p. 207-16.
24. Elliott, R.J. and L.T. McGrath, *Calcification of the human thoracic aorta during aging*. Calcif Tissue Int, 1994. **54**(4): p. 268-73.
25. Fleg, J.L. and J. Strait, *Age-associated changes in cardiovascular structure and function: a fertile milieu for future disease*. Heart Fail Rev, 2012. **17**(4-5): p. 545-54.
26. London, G.M., et al., *Arteriosclerosis, vascular calcifications and cardiovascular disease in uremia*. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2005. **14**(6): p. 525-31.
27. Edmonds, M.E., et al., *Medial arterial calcification and diabetic neuropathy*. Br Med J (Clin Res Ed), 1982. **284**(6320): p. 928-30.
28. Bonatti, J., *Ascending aortic atherosclerosis--a complex and challenging problem for the cardiac surgeon*. Heart Surg Forum, 1999. **2**(2): p. 125-35.
29. Eisen, A., et al., *Calcification of the thoracic aorta as detected by spiral computed tomography among stable angina pectoris patients: association with cardiovascular events and death*. Circulation, 2008. **118**(13): p. 1328-34.
30. Takami, Y., et al., *Safer aortic crossclamping during short-term moderate hypothermic circulatory arrest for cardiac surgery in patients with a bad ascending aorta*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2009. **137**(4): p. 875-80.
31. Zingone, B., et al., *Diagnosis and management of severe atherosclerosis of the ascending aorta and aortic arch during cardiac surgery: focus on aortic replacement*. Eur J Cardiothorac Surg, 2007. **31**(6): p. 990-7.
32. Suvarna, S., et al., *An intraoperative assessment of the ascending aorta: a comparison of digital palpation, transesophageal echocardiography, and epiaortic ultrasonography*. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2007. **21**(6): p. 805-9.

33. Sylivris, S., et al., *The intraoperative assessment of ascending aortic atheroma: epiaortic imaging is superior to both transesophageal echocardiography and direct palpation.* J Cardiothorac Vasc Anesth, 1997. **11**(6): p. 704-7.
34. Duda, A.M., et al., *Does routine use of aortic ultrasonography decrease the stroke rate in coronary artery bypass surgery?* J Vasc Surg, 1995. **21**(1): p. 98-107; discussion 108-9.
35. Zingone, B., et al., *The impact of epiaortic ultrasonographic scanning on the risk of perioperative stroke.* Eur J Cardiothorac Surg, 2006. **29**(5): p. 720-8.
36. Katz, E.S., et al., *Protruding aortic atheromas predict stroke in elderly patients undergoing cardiopulmonary bypass: experience with intraoperative transesophageal echocardiography.* J Am Coll Cardiol, 1992. **20**(1): p. 70-7.
37. Mills, N.L. and C.T. Everson, *Atherosclerosis of the ascending aorta and coronary artery bypass. Pathology, clinical correlates, and operative management.* J Thorac Cardiovasc Surg, 1991. **102**(4): p. 546-53.
38. *The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration.* WHO MONICA Project Principal Investigators. J Clin Epidemiol, 1988. **41**(2): p. 105-14.
39. Bucerius, J., et al., *Stroke after cardiac surgery: a risk factor analysis of 16,184 consecutive adult patients.* Ann Thorac Surg, 2003. **75**(2): p. 472-8.
40. Boeken, U., et al., *Neurological complications after cardiac surgery: risk factors and correlation to the surgical procedure.* Thorac Cardiovasc Surg, 2005. **53**(1): p. 33-6.
41. McKhann, G.M., et al., *Stroke and encephalopathy after cardiac surgery: an update.* Stroke, 2006. **37**(2): p. 562-71.
42. Selim, M., *Perioperative stroke.* N Engl J Med, 2007. **356**(7): p. 706-13.
43. Biancari, F., et al., *Basic data from 176 studies on the immediate outcome after aortic valve replacement with or without coronary artery bypass surgery.* J Cardiothorac Vasc Anesth, 2014. **28**(5): p. 1251-6.
44. Tarakji, K.G., et al., *Temporal onset, risk factors, and outcomes associated with stroke after coronary artery bypass grafting.* JAMA, 2011. **305**(4): p. 381-90.
45. Blauth, C.I., *Macroemboli and microemboli during cardiopulmonary bypass.* Ann Thorac Surg, 1995. **59**(5): p. 1300-3.
46. Hogue, C.W., Jr., et al., *Risk factors for early or delayed stroke after cardiac surgery.* Circulation, 1999. **100**(6): p. 642-7.
47. Gardner, T.J., et al., *Stroke following coronary artery bypass grafting: a ten-year study.* Ann Thorac Surg, 1985. **40**(6): p. 574-81.
48. Hedberg, M., P. Boivie, and K.G. Engstrom, *Early and delayed stroke after coronary surgery - an analysis of risk factors and the impact on short- and long-term survival.* Eur J Cardiothorac Surg, 2011. **40**(2): p. 379-87.
49. Wolman, R.L., et al., *Cerebral injury after cardiac surgery: identification of a group at extraordinary risk.* Multicenter Study of Perioperative

- Ischemia Research Group (McSPI) and the Ischemia Research Education Foundation (IREF) Investigators. Stroke, 1999. 30(3): p. 514-22.*
50. Stamou, S.C., et al., *Stroke after coronary artery bypass: incidence, predictors, and clinical outcome. Stroke, 2001. 32(7): p. 1508-13.*
 51. Murray, G., et al., *Anastomosis of systemic artery to the coronary. Can Med Assoc J, 1954. 71(6): p. 594-7.*
 52. Konstantinov, I.E., *A mystery of Vladimir P. Demikhov: the 50th anniversary of the first intrathoracic transplantation. Ann Thorac Surg, 1998. 65(4): p. 1171-7.*
 53. Ascione, R., M. Caputo, and G.D. Angelini, *Off-pump coronary artery bypass grafting: not a flash in the pan. Ann Thorac Surg, 2003. 75(1): p. 306-13.*
 54. Benetti, F.J., et al., *Direct myocardial revascularization without extracorporeal circulation. Experience in 700 patients. Chest, 1991. 100(2): p. 312-6.*
 55. Buffolo, E., et al., *Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg, 1996. 61(1): p. 63-6.*
 56. Herzstiftung, D., *Deutscher Herzbericht 2014. 2014(26): p. 78.*
 57. Moss, E., et al., *Avoiding aortic clamping during coronary artery bypass grafting reduces postoperative stroke. J Thorac Cardiovasc Surg, 2015. 149(1): p. 175-80.*
 58. Ziemer G., H.A., *Herzchirurgie: Die Eingriffe am Herzen und an den herznahen Gefäßen. Springer-Verlag berlin Heidelberg, 2009. 3. Auflage: p. 65, 569-585, 680-681.*
 59. Ascione, R. and G.D. Angelini, *OPCAB surgery: a voyage of discovery back to the future. Off-pump coronary artery bypass. Eur Heart J, 2003. 24(2): p. 121-4.*
 60. Breisblatt, W.M., et al., *Acute myocardial dysfunction and recovery: a common occurrence after coronary bypass surgery. J Am Coll Cardiol, 1990. 15(6): p. 1261-9.*
 61. Kloner, R.A., K. Przyklenk, and G.L. Kay, *Clinical evidence for stunned myocardium after coronary artery bypass surgery. J Card Surg, 1994. 9(3 Suppl): p. 397-402.*
 62. Darwazah, A.K., et al., *Myocardial revascularization using on-pump beating heart among patients with left ventricular dysfunction. J Cardiothorac Surg, 2010. 5: p. 109.*
 63. Perrault, L.P., et al., *On-pump, beating-heart coronary artery operations in high-risk patients: an acceptable trade-off? Ann Thorac Surg, 1997. 64(5): p. 1368-73.*
 64. Mizutani, S., et al., *On-pump beating-heart coronary artery bypass: a propensity matched analysis. Ann Thorac Surg, 2007. 83(4): p. 1368-73.*
 65. Cockcroft, D.W. and M.H. Gault, *Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron, 1976. 16(1): p. 31-41.*
 66. Mehta, R.L., et al., *Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care, 2007. 11(2): p. R31.*
 67. Dripps, R.D., A. Lamont, and J.E. Eckenhoff, *The role of anesthesia in surgical mortality. JAMA, 1961. 178: p. 261-6.*

68. Roques, F., et al., *Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients*. Eur J Cardiothorac Surg, 1999. **15**(6): p. 816-22; discussion 822-3.
69. Nashef, S.A., et al., *EuroSCORE II and the art and science of risk modelling*. Eur J Cardiothorac Surg, 2013. **43**(4): p. 695-6.
70. Nashef, S.A., et al., *EuroSCORE II*. Eur J Cardiothorac Surg, 2012. **41**(4): p. 734-44; discussion 744-5.
71. Ferguson, T.B., Jr., et al., *The STS National Database: current changes and challenges for the new millennium. Committee to Establish a National Database in Cardiothoracic Surgery, The Society of Thoracic Surgeons*. Ann Thorac Surg, 2000. **69**(3): p. 680-91.
72. *STS Adult Cardiac Surgery Database Risk Model Variables - Data Version 2.73*.
73. Ware JE, K.M.e.a., *How to score and interpret single-item health status measures: a manual for users of the SF-8™ health survey*. Quality Metric incorporated Lincoln (RI), 2001.
74. B.-M. Bellach, U.E., M. Radoschewski, *Der SF-36 im Bundes-Gesundheitssurvey - Erste Ergebnisse und neue Fragen*. Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz, 2000. **3**: p. 6.
75. Ellert, U., T. Lampert, and U. Ravens-Sieberer, *[Measuring health-related quality of life with the SF-8. Normal sample of the German population]*. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2005. **48**(12): p. 1330-7.
76. Adams, H.P., Jr., et al., *Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*. Stroke, 1993. **24**(1): p. 35-41.
77. Borgermann, J., et al., *Clampless off-pump versus conventional coronary artery revascularization: a propensity score analysis of 788 patients*. Circulation, 2012. **126**(11 Suppl 1): p. S176-82.
78. Shinton, R. and G. Beevers, *Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke*. BMJ, 1989. **298**(6676): p. 789-94.
79. John, R., et al., *Multicenter review of preoperative risk factors for stroke after coronary artery bypass grafting*. Ann Thorac Surg, 2000. **69**(1): p. 30-5; discussion 35-6.
80. Merie, C., et al., *Risk of stroke after coronary artery bypass grafting: effect of age and comorbidities*. Stroke, 2012. **43**(1): p. 38-43.
81. Bottle, A., et al., *Preoperative stroke and outcomes after coronary artery bypass graft surgery*. Anesthesiology, 2013. **118**(4): p. 885-93.
82. Jiang, B.L., et al., *[Risk factors for perioperative stroke in aged patients undergoing nonneurologic and noncardiovascular surgery]*. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2016. **96**(43): p. 3454-3458.
83. Zakriya, K.J., et al., *Preoperative factors associated with postoperative change in confusion assessment method score in hip fracture patients*. Anesth Analg, 2002. **94**(6): p. 1628-32, table of contents.

84. Zhang, W.Y., et al., *Risk factors for postoperative delirium in patients after coronary artery bypass grafting: A prospective cohort study.* J Crit Care, 2015. **30**(3): p. 606-12.
85. Shroyer, A.L., et al., *On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery.* N Engl J Med, 2009. **361**(19): p. 1827-37.
86. Lamy, A., et al., *Off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting at 30 days.* N Engl J Med, 2012. **366**(16): p. 1489-97.
87. Diegeler, A., et al., *Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients.* N Engl J Med, 2013. **368**(13): p. 1189-98.
88. Hartman, G.S., et al., *Severity of aortic atheromatous disease diagnosed by transesophageal echocardiography predicts stroke and other outcomes associated with coronary artery surgery: a prospective study.* Anesth Analg, 1996. **83**(4): p. 701-8.
89. Bergman, P., et al., *A policy to reduce stroke in patients with extensive atherosclerosis of the ascending aorta undergoing coronary surgery.* Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2004. **3**(1): p. 28-32.
90. Uva, M.S., et al., *Coronary surgery: which method to use?* Rev Port Cardiol, 2004. **23**(4): p. 517-30.
91. Lin, C.C., et al., *Prediction of major complications after isolated coronary artery bypass grafting: the CGMH experience.* Chang Gung Med J, 2010. **33**(4): p. 370-9.
92. Munos, E., et al., *Beating-heart coronary artery bypass surgery with the help of mini extracorporeal circulation for very high-risk patients.* Perfusion, 2011. **26**(2): p. 123-31.
93. Djaiani, G., et al., *Mild to moderate atheromatous disease of the thoracic aorta and new ischemic brain lesions after conventional coronary artery bypass graft surgery.* Stroke, 2004. **35**(9): p. e356-8.
94. Goto, T., et al., *Aortic atherosclerosis and postoperative neurological dysfunction in elderly coronary surgical patients.* Ann Thorac Surg, 2003. **75**(6): p. 1912-8.
95. Bakker, R.C., et al., *Preoperative and operative predictors of delirium after cardiac surgery in elderly patients.* Eur J Cardiothorac Surg, 2012. **41**(3): p. 544-9.
96. Kazmierski, J., et al., *Raised IL-2 and TNF-alpha concentrations are associated with postoperative delirium in patients undergoing coronary-artery bypass graft surgery.* Int Psychogeriatr, 2014. **26**(5): p. 845-55.
97. Marcantonio, E.R., et al., *A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery.* JAMA, 1994. **271**(2): p. 134-9.
98. Franco, K., et al., *The cost of delirium in the surgical patient.* Psychosomatics, 2001. **42**(1): p. 68-73.
99. Pun, B.T., et al., *Caring for Critically Ill Patients with the ABCDEF Bundle: Results of the ICU Liberation Collaborative in Over 15,000 Adults.* Crit Care Med, 2019. **47**(1): p. 3-14.
100. Rudolph, J.L., et al., *Atherosclerosis is associated with delirium after coronary artery bypass graft surgery.* J Am Geriatr Soc, 2005. **53**(3): p. 462-6.

101. Miyazaki, S., et al., *Risk factors of stroke and delirium after off-pump coronary artery bypass surgery*. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2011. **12**(3): p. 379-83.
102. Yoon, B.W., et al., *Intracranial cerebral artery disease as a risk factor for central nervous system complications of coronary artery bypass graft surgery*. *Stroke*, 2001. **32**(1): p. 94-9.
103. Zhao, D.F., et al., *Coronary Artery Bypass Grafting With and Without Manipulation of the Ascending Aorta: A Network Meta-Analysis*. *J Am Coll Cardiol*, 2017. **69**(8): p. 924-936.
104. Formica, F., et al., *Incidence of perioperative stroke in clampless aortic anastomosis during off-pump coronary artery bypass grafting*. *Heart Vessels*, 2018. **33**(6): p. 595-604.
105. Siregar, S., et al., *Evaluation of cardiac surgery mortality rates: 30-day mortality or longer follow-up?* *Eur J Cardiothorac Surg*, 2013. **44**(5): p. 875-83.
106. Beckmann, A., et al., *Cardiac Surgery in Germany during 2014: A Report on Behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery*. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2015. **63**(4): p. 258-69.
107. O'Brien, S.M., et al., *The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2--isolated valve surgery*. *Ann Thorac Surg*, 2009. **88**(1 Suppl): p. S23-42.
108. Shahian, D.M., et al., *The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 3--valve plus coronary artery bypass grafting surgery*. *Ann Thorac Surg*, 2009. **88**(1 Suppl): p. S43-62.
109. Biancari, F., et al., *Validation of EuroSCORE II in patients undergoing coronary artery bypass surgery*. *Ann Thorac Surg*, 2012. **93**(6): p. 1930-5.
110. Kim, L.K., et al., *Outcomes in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery in the United States based on hospital volume, 2007 to 2011*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2016. **151**(6): p. 1686-92.
111. Wang, J., et al., *In-Hospital and Long-Term Mortality in 35,173 Chinese Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting in Beijing: Impact of Sex, Age, Myocardial Infarction, and Cardiopulmonary Bypass*. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2016.
112. Kurra, V., et al., *Extent of thoracic aortic atheroma burden and long-term mortality after cardiothoracic surgery: a computed tomography study*. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2010. **3**(10): p. 1020-9.
113. Zvara, D.A., et al., *The degree of atherosclerosis in the descending aorta does not predict poor in-hospital outcome after surgery requiring cardiopulmonary bypass*. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2006. **20**(2): p. 149-55.
114. Mishra, M., et al., *Propensity case-matched analysis of off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting in patients with atheromatous aorta*. *Ann Thorac Surg*, 2006. **82**(2): p. 608-14.
115. Gillinov, A.M., et al., *The atherosclerotic aorta at aortic valve replacement: surgical strategies and results*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2000. **120**(5): p. 957-63.

116. Edgerton, J.R., et al., *On-Pump Beating Heart Surgery Offers an Alternative for Unstable Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting*. Heart Surg Forum, 2004. **7**(1): p. 8-15.
117. Reber, D., et al., *Beating-heart coronary artery bypass grafting with miniaturized cardiopulmonary bypass results in a more complete revascularization when compared to off-pump grafting*. Artif Organs, 2010. **34**(3): p. 179-84.
118. Sepehripour, A.H., et al., *How revascularization on the beating heart with cardiopulmonary bypass compares to off-pump? A meta-analysis of observational studies*. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2016. **22**(1): p. 63-71.

7. Anhang

ERHEBUNGSBOGEN

Fallnummer: _____ Alter: _____ Geschlecht: o m o w
 Gewicht: _____ kg Größe: _____ cm Ethnie: _____

| PRÄOPERATIV: | ja | nein | |
|--------------------------------------|----|------|---|
| Hyperlipidämie | | | |
| Art. Hypertonus | | | |
| Adipositas | | | |
| Z.n. Apoplex | | | welche: |
| Herzrhythmusstörung | | | welche: |
| Klappenfehler/-ersatz | | | |
| Hauptstammstenose > 50% | | | |
| Zustand d. Herzens bei Aufnahme | | | beschwerdefrei, ischämieatypische Beschwerden, stabile AP, instabile AP, NSTEMI, STEMI |
| Immunsuppressive Therapie | | | |
| Alkoholabusus | | | |
| Nikotinabusus | | | |
| Kreatinin | | | mg/dl |
| Extrakard. Arterienerkrankung | | | pAVK, Carotisstenose/-TEA, vorausgegangene/indizierte OP (Aorta, Arterien der unt. Extr.), Ascendensaneurysma |
| Reduzierte Mobilität | | | |
| Z. n. Herz-OP/PCI/Stent | | | welche: |
| Chron. Lungenerkrankung | | | Asthma bronchiale, COPD, |
| Aktive Endokarditis | | | |
| Kritischer präop. Status | | | ventrik. Tachykardie, Kammerflimmern, Katecholamine Reanimation, beatmungspfl, IABP, Nierenversagen |
| Diabetes mellitus | | | IDDM, NIDDM |
| Herzinsuffizienz | | | NYHA: |
| Instabile AP | | | |
| LVEF | | | % |
| Z. n. Myokardinfarkt (< 90 Tage) | | | |
| Syst. PAP (<31, 31-55, >55mmHg) | | | mmHg |
| Dringlichkeit der OP | | | elektiv, dringlich, Notfall-OP, unter Reanimation |
| EuroScore II | | | |
| STS-Score | | | |
| ASA | | | |
| INTRAOPERATIV | | | |
| verstorben | | | woran: |
| Typ der Operation: | | | |
| CABG | | | |
| Anzahl der Bypässe: | | | |
| Klappe | | | |
| Ersatz der Aorta ascendens | | | |
| Kombinationseingriff (2) | | | |
| Kombinationseingriff (3) | | | |
| Andere | | | |
| Off-Pump | | | |
| Beating-Heart | | | |
| Kreislaufstillstand | | | Zeit: min Blasen-temp.: °C |
| Unerwartete Ereignisse | | | schwierige anatom. Verhältnisse, Komplikationen |
| VAD (implantiert u./od. explantiert) | | | |
| selektive cerebrale Perfusion | | | |
| periphere Kanülierung | | | |
| Operationsdauer gesamt: min | | | HLM: min x-clamp: min |
| POSTOPERATIV | | | |
| verstorben | | | woran: wann: |
| Neurolog. Symptome | | | wann: |
| Linksventr. Ejektionsfraktion | | | % |
| Re-OP | | | warum: |
| Wundheilungsstörung | | | |
| Nierenversagen | | | Dialysepflichtig, nicht dialysepflichtig |
| Nachbeatmungszeit | | | |
| Re-Intubation | | | |
| ITS-Dauer | | | d |
| Pneumonie/andere nosok. Infekte | | | welche: |
| EK | | | Anzahl: |
| Blutverlust | | | ml |
| Herzrhythmusstörung | | | welche: |
| IABP | | | prä-OP intra-OP post-OP |

Abbildung 11: Erhebungsbogen - perioperativ

Erhebungsbogen - Apoplex

Fallnummer: _____

Geschlecht: o m o w

| | | Nein | ja | |
|---|--|------|----|------------------|
| Wann: | | | | |
| Lokalisation: | | | | |
| Daran verstorben? | | | | Wann: |
| | | | | |
| | | | | |
| Symptome: | | | | |
| | | | | |
| Sehstörungen (Visusverlust/Doppelbilder/verschwommen) | | | | Ein-/ beidseitig |
| Schwindel | | | | |
| Ataxie (gerade sitzen, stehen, laufen, Zielbewegungen) | | | | Seite: |
| Gangunsicherheit | | | | |
| Lähmungen, Schwäche | | | | Seite: |
| Intentionstremor (Zittern bei zielgerichteter Bewegung) | | | | Seite: |
| Sprachstörungen | | | | |
| Sprachverständnis | | | | |
| Sprachmotorik | | | | |
| Sensibilitätsstörungen | | | | Seite: |
| Schluckstörungen | | | | |
| Verwirrtheit | | | | |
| Orientierungsprobleme | | | | |
| Prolongierte Aufwachphase | | | | |
| Spasmen | | | | Seite: |
| | | | | |
| TOAST-Klassifikation: | | | | |
| Makroangiopathie | | | | |
| Kardiale Embolie | | | | |
| Mikroangiopathie | | | | |
| Andere Ursache | | | | |
| Unbekannt | | | | |

FKDS präOP
 CT/MRT postOP
 Neurokonsil

Abbildung 12: Erhebungsbogen - Apoplex

TELEFONINTERVIEW

Fallnummer: _____

Geschlecht: o m o w

| | | Nein | Ja | |
|---|--|------|----|-------------------|
| OP-Art | | | | |
| Mortalität | | | | woran: wann: |
| Apoplex | | | | wann: |
| Blutverdünnende Medikation | | | | |
| Antiarrhythmika | | | | |
| Vorhofflimmern | | | | |
| Re-OP | | | | welche: |
| In Behandlung | | | | warum: |
| | | | | |
| Lebensqualität (SF-8) | | | | |
| 1. Wie würden Sie ihren Gesundheitszustand der letzten 4 Wochen im Allgemeinen beschreiben? (1-6) | | | | |
| 2. Wie sehr haben Probleme mit der körperlichen Gesundheit Sie in den letzten 4 Wochen bei normalen körperlichen Tätigkeiten (z.B. beim zu Fuß gehen oder Treppensteigen) eingeschränkt? (1-5) | | | | |
| 3. Inwieweit hatten Sie in den letzten 4 Wochen wegen Ihrer körperlichen Gesundheit Schwierigkeiten bei der Ausübung ihrer täglichen Arbeit zu Hause oder außer Haus? (1-5) | | | | |
| 4. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den letzten 4 Wochen? (1-6) | | | | |
| 5. Wie viel Energie hatten Sie in den letzten 4 Wochen? (1-5) | | | | |
| 6. Wie sehr haben ihre körperliche Gesundheit oder seelische Probleme in den letzten 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen/Freunden eingeschränkt? (1-5) | | | | |
| 7. Wie sehr haben Ihnen in den letzten 4 Wochen seelische Probleme, z.B. Angst, Niedergeschlagenheit oder Reizbarkeit zu schaffen gemacht? (1-5) | | | | |
| 8. Wie sehr haben Ihre persönlichen oder seelischen Probleme Sie in den letzten 4 Wochen daran gehindert, Ihre normalen Tätigkeiten im Beruf, in der Schule/im Studium oder andere alltägliche Tätigkeiten auszuüben? (1-5) | | | | |
| | | | | |
| PC-S8 | | | | |
| MC-S8 | | | | |

Hausarzt/Neurologe:

Abbildung 13: Erhebungsbogen – Telefoninterview

8. Danksagung

Ich danke Herrn Professor Dr. Rainer G. Leyh, Leiter der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie für die Möglichkeit der Anfertigung dieser Dissertation und die freundliche Überlassung des Themas.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Betreuer Priv.-Doz. Dr. Christoph Schimmer für die konstruktive Zusammenarbeit. Trotz des Arbeitsalltages auf der Intensivstation war er stets erreichbar und stand mir immer mit Rat und Tat zur Seite.

Darüber hinaus möchte ich mich beim Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie der Universität Würzburg unter der Leitung von Herrn Professor Dr. Peter U. Heuschmann bedanken, das mir bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse beratend zur Seite stand.

Abschließend gilt mein Dank meinen Eltern und meiner Familie. Durch ihre Unterstützung und Motivation war der erfolgreiche Abschluss meines Studiums und dieser Dissertation erst möglich.