

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Universitäres Herzzentrum Hamburg

Prof. Dr. Dr. Hermann Reichenspurner

Der Einfluss der Erfahrung des Chirurgen in der Off-Pump-Coronary-Artery-Bypass-Prozedur auf das 30 Tage Outcome

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Matz Bernhard

aus Itzehoe

Hamburg 2018

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 06.11.2019**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: PD Dr. Helmut Gulbins

Prüfungsausschuss, 2. Gutachter/in: Prof. Dr. Dirk Westermann

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	4
1.1 Die Koronare Herzkrankheit	4
1.2 Therapie und aktuelle Leitlinien	5
1.3 Historie des Off-Pump Coronary Artery Bypass	8
1.4 Epidemiologie und Ätiologie	10
2. Fragestellung	12
3. Material und Methoden	13
3.1 Einschlusskriterien der Patienten	13
3.2 Operationsverfahren	13
3.3 Datenerhebung	14
3.4 Statistische Auswertung	15
4. Ergebnisse	16
4.1 Präoperative Parameter des Patientenkollektivs	16
4.2 Perioperative Parameter des Patientenkollektivs	24
4.3 Postoperative Parameter des Patientenkollektivs	27
4.4 30-Tage Follow-Up des Patientenkollektivs	32
4.5 Statistische Analysen der Chirurgen-Skills	35
4.5.1 Patientenüberleben und Skills	38
4.5.2 Multivariates Modell	41
5. Diskussion	45
5.1 Einfluss des Body-Mass-Index auf das 30 Tage Outcome	45
5.2 Einfluss der präoperativen Ejektionsfraktion auf das 30 Tage Outcome	46
5.3 Einfluss der Intensiv-Verweildauer auf das 30 Tage Outcome	47
5.4 Einfluss der Reexplorationsrate auf das 30 Tage Outcome	48
5.5 Der Zusammenhang zwischen Erfahrung des Operateurs und dem Outcome	48
5.6 Limitationen	53
6. Zusammenfassung/Summary	54
7. Abkürzungsverzeichnis	56
8. Literaturverzeichnis	58
9. Danksagung	63
10. Lebenslauf	64
11. Eidesstattliche Erklärung	65

1. Einleitung

1.1 Die koronare Herzkrankheit

Die Koronare Herzkrankheit (KHK) ist eine Volkskrankheit, die zu den weltweit häufigsten Erkrankungen zählt und in den Industrieländern die häufigste Todesursache darstellt (1). Definitionsgemäß handelt es sich bei der KHK um fortgeschrittene arteriosklerotische Veränderungen an den Herzkranzgefäßen. Durch den eingeschränkten koronaren Blutfluss und damit einhergehenden Sauerstoffmangel kommt es in der Folge zu einer Myokardischämie bis hin zum Infarkt. (2).

Das erstmalige Auftreten einer KHK lässt sich in drei Manifestationen einteilen. In etwa 50 % der Fälle tritt ein akutes Koronarsyndrom auf, in 40% der Fälle eine Angina pectoris und 10% der Patienten versterben an einem plötzlichen Herztod (3). Per definitionem obliegt dem ACS eine der folgenden Manifestationen: Das Auftreten eines Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkts (NSTEMI) mit Anstieg von Troponin, aber ohne persistierende ST-Hebung, der klassische ST-Streckenhebungsinfarkt (STEMI) mit Anstieg von Troponin und persistierender ST-Hebung von über 20 Minuten und die instabile Angina pectoris ohne Troponin-Anstieg (3). Hierbei nimmt der ST-Hebungsinfarkt innerhalb des akuten Koronarsyndroms (ACS) eine spezielle Rolle ein, da er eine notfallmäßige Indikation zur Revaskularisation darstellt (4).

Um eine Angina pectoris von einem Myokardinfarkt abgrenzen zu können, müssen daher neben einem Troponin-Anstieg folgende Kriterien erfüllt sein: Retrosternal lokalisierte Schmerzen im Sinne einer Stenokardie, die durch körperliche oder psychische Belastung ausgelöst werden und durch körperliche Ruhe oder nach Einnahme eines Nitrats als Akutmedikation regredient sind. Die Stenokardie tritt als Symptom am häufigsten bei einer KHK auf (3).

Die Schmerzen können verschiedenartig ausstrahlen und durch Nahrungsaufnahme oder kalte Außentemperatur begünstigt werden (3). Um ein ACS, respektive eine KHK, festzustellen, ist eine gründliche Anamnese mit Ermittlung des kardiovaskulären Risikos und der Risikofaktoren notwendig, zudem ein Ruhe-EKG und eine Transthorakale Echokardiographie (3). Auf eine Testung des Troponin T und der CK-MB mittels Blutuntersuchung darf nicht verzichtet werden (40).

Weiterhin sollte eine Ischämie-Diagnostik durchgeführt werden, diese beinhaltet ein Belastungs-EKG sowie ein Langzeit-EKG. Notfallmäßig sollte beim ACS mit ST-Hebungen im EKG eine Koronarangiographie mit Interventionsbereitschaft durchgeführt werden.

Beim NSTEMI wird innerhalb von 72 Stunden eine invasive Koronardiagnostik empfohlen (40).

Bei der stabilen KHK sind die koronare Dreifäßerkrankung und die Hauptstammstenose mit einer erhöhten Letalität verbunden. Auch bei fehlender klinischer Symptomatik wird eine invasive Therapie empfohlen (4).

1.2 Therapie und aktuelle Leitlinien

Grundsätzlich fußt die Therapie der KHK auf drei verschiedenen Strategien. Dabei handelt es sich um die medikamentöse Therapie, die perkutanen koronaren Interventionen (PCI) und um koronarchirurgische Eingriffe (2).

Die medikamentöse Therapie besteht aus Thrombozytenaggregationshemmung und risikoadaptierter LDL-Cholesterineinstellung sowie Beta-Blockern und ACE-Hemmern, die nachgewiesen eine kardioprotektive und lebensverlängernde Wirkung haben. Als Akutmedikation wird die Gabe von Nitraten als Spray empfohlen. Außerdem erfolgt, falls notwendig, eine optimale Diabetes-Einstellung sowie die Therapie eines eventuell bestehenden arteriellen Hypertonus. Bei der perkutanen koronaren Intervention werden betroffene Koronargefäßstenosen dilatiert und überwiegend mit einem Stent versehen. Nur selten wird eine isolierte Dilatation vorgenommen.

Die operative Therapie war nach aktuellem Programm für nationale Versorgungsleitlinien aus 2008 indiziert bei einer koronaren Mehrgefäßerkrankung mit proximalen Stenosen von >70% und bei KHK mit linkskoronarer Hauptstammstenose von >50% und klinischer Angina Symptomatik oder Nachweis einer Myokardischämie in Ruhe oder unter Belastung. Inzwischen ist die nationale Versorgungsleitlinie der Leitlinie der European Society of Cardiology angepasst worden (Stand 2016).

Die Leitlinie der European Society of Cardiology sieht eine Indikation zur operativen Revaskularisation bei Hauptstammstenose, 3-Gefäßerkrankungen, 2-Gefäßerkrankungen mit proximaler RIVA-Beteiligung oder restenosierten 1-Gefäßerkrankungen sowie notfallmäßig bei erfolgloser PCI vor, wie in Abbildung 1.2 A ersichtlich (38).

Vor allem bei prognostisch-relevanten KHK-Formen, es handelt sich hierbei um die koronare Dreigefäßerkrankung mit gleichzeitig reduzierter linksventrikulärer Funktion und die Hauptstammstenose, da diese auch ohne Symptomatik mit einem signifikant erhöhten Letalitätsrisiko verbunden sind, ist die Bypassoperation die Therapie der Wahl (4). Die SYNTAX-Studie konnte zeigen, dass Bypass operierte Patienten gegenüber den interventionell behandelten Patienten nach 5 Jahren eine signifikant geringere kardiale Sterblichkeit aufweisen. Weiterhin zeigte sich eine geringere Myokardinfarkt-Rate für die operierten Patienten. Aus den Ergebnissen der SYNTAX-Studie wird deutlich, dass für die koronare 3-Gefäßerkrankung und die Hauptstammstenose die operative Versorgung die Therapie der Wahl ist (4).

Grundsätzlich werden zwei verschiedene Operationstechniken zur Bypass Versorgung unterschieden. Zum einen die Methode des On-Pump-Coronary-Artery-Bypass (ONCAB) bei der Koronargefäßanastomosen unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine (HLM) durchgeführt werden. Zum anderen den Off-Pump-Coronary-Artery-Bypass (OPCAB), bei dem die Anastomosen ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine angelegt werden.

Auch wenn sich die OPCAB-Technik während der letzten 15 Jahre zu einer Standardoperation entwickelt hat, so ist die Indikation für das OPCAB-Verfahren umstritten (5). Es gibt nur wenige relative Kontraindikationen für ein off-pump-Verfahren, zu diesen zählen eine signifikante Hauptstammstenose, intramyokardialer Gefäßverlauf, ein dilatiertes Herz, zu kleine Koronargefäße (<1mm) und eine hämodynamische Instabilität bei Luxation (42). Außerdem zeigen kürzlich veröffentlichte Studien, dass Patienten mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko für einen aortokoronaren Bypass den größten Benefit von OPCAB haben (6). Die off-pump Chirurgie kann vor allem in besonderen Situationen, wie ausgeprägter Atherosklerose der Aorta ascendens oder neurologischen Vorerkrankungen, eine sinnvolle Alternative darstellen (7). Signifikanter Vorteil von OPCAB ist die geringere Wahrscheinlichkeit für zerebrovaskuläre Ereignisse (4,7).

Demgegenüber finden sich aber auch Schwierigkeiten der Off-Pump-Chirurgie, wie z.B. höhere Anforderungen an technische Fähigkeiten und pathophysiologisches Verständnis. Die Folgen sind geringere komplette Revaskularisationen und eine höhere Zahl von Bypassdysfunktionen (4).

Eine mögliche Erklärung dafür liegt in der längeren chirurgischen Lernkurve des Eingriffs. Die perioperative Sterblichkeit lag 2012 in Deutschland bei 2,0%, wenn das OPCAB-Verfahren angewendet wurde (4).

Koronaranatomie	ACB bevorzugt	PCI bevorzugt
1- oder 2-Gefäßkrankung ohne proximale RIVA-Beteiligung	IIb, C	I, C
1- oder 2-Gefäßkrankung mit proximaler RIVA-Beteiligung	I, A	IIa, B
3-Gefäßkrankung, einfache Läsionen, gleichermaßen für PCI geeignet, SYNTAX-Score ≤22	I, A	IIa, B
3-Gefäßkrankung, komplexe Läsionen, nur inkomplett mittels PCI behandelbar, SYNTAX-Score >22	I, A	III, A
Hauptstammstenose, isoliert oder mit 1-Gefäßkrankung, ostiale oder Schaftläsion	I, A	III, B
Hauptstammstenose, isoliert oder mit 1-Gefäßkrankung, Bifurkationsläsion	I, A	III, B
Hauptstammstenose in Kombination mit 2- oder 3-Gefäßkrankung, SYNTAX-Score ≤32	I, A	III, B
Hauptstammstenose in Kombination mit 2- oder 3-Gefäßkrankung, SYNTAX-Score ≥33	I, A	III, B

Abbildung 1.2 A Differenzialindikationen bei stabiler Angina pectoris (38)

Grad I: generelle Übereinstimmung, dass die Prozedur nützlich, hilfreich oder effektiv ist

Grad IIa: widersprüchlicher Nachweis oder unterschiedliche Meinung über den Nutzen der Prozedur, mit Wichtung zugunsten des Nutzens der Prozedur

Grad IIb: widersprüchlicher Nachweis oder unterschiedliche Meinung über den Nutzen der Prozedur, mit Wichtung gegen den Nutzen der Prozedur

Grad III: Übereinstimmung über den fehlenden Nutzen oder eine zusätzliche Gefährdung durch die Prozedur

Beweisebene: A: Daten von mehreren randomisierten klinischen Studien oder Metaanalyse, B: Daten einer einzelnen randomisierten Studie oder große nicht-randomisierter Studien, C: Konsensusmeinung von Experten oder Daten kleinerer retrospektiver Studien oder Register

1.3 Historie des Off-pump Coronary Artery Bypass

Als Begründer der aortokoronaren Bypassoperation gilt Kolesov, der 1964 den ersten arteriellen Bypass unter Verwendung der Left Internal Mammary Artery (LIMA) erfolgreich durchführte (2, 4, 5, 8).

In den darauffolgenden Jahren wurde der aortokoronare Bypass zur Routineoperation (5). Die Abbildung 1.3 A zeigt chirurgische und interventionelle Meilensteine der invasiven Koronartherapie.

Tab. 1 Chirurgische und interventionelle Meilensteine der invasiven Koronartherapie				
Jahr	Chirurg/ Kardiologe	Ort	Prozedur	Bemerkung
Chirurgisch				
1910	Alexis Carell	New York	Experimentelle Untersuchungen zu Koronar Anastomosen	1912 Nobelpreis für Medizin und Physiologie für Arbeiten zu Gefäßnaht sowie Gefäß- und Organtransplantation
1930	Claude Beck	Cleveland	Indirekte Myokardrevascularisation mithilfe des M. pectoralis	Spätere Versuche mit Omentum und Lunge durch andere
1940	Gordon Murray	Toronto	Experimentelle Untersuchungen zur LIMA	
1946	Arthur Vineberg	Montreal	Indirekte Myokardrevascularisation durch LIMA in Myokard	
1957	Charles Bailey	Philadelphia	Erste erfolgreiche Koronararterienendarteriektomie	
1958	William Longmire	Los Angeles	Erste Koronar Anastomose mit A. mammaria	Ungeplant nach ausgedehnter Koronarendarteriektomie
1960	Robert H. Goetz	New York	Erste RIMA-RCA-Anastomose am Menschen	Anastomose mit Metallkanüle (wenige Sekunden), erste direkte Revaskularisation
1962	David C. Sabiston	Durham	Erster aortokoronarer Venenbypass (Interponat)	OPCAB, Patient verstorben
1964	Vitaly Kolessov	Leningrad	Erster koronararterieller Mammediabypass	Auf PLA-Operation am schlagenden Herzen via laterale Thorakotomie
1967–1969	W. Dudley Johnson	Milwaukee	Routineanwendung ACVB	
1968–1971	Georg E. Green	New York	Routineanwendung der Mammediarterie	165 Patienten mit LIMA
1968	René Favalaro	Cleveland	Größere Serie des V.-saphena-Bypasses	
1971	Alain Carpentier	Paris	Verwendung der A. radialis	„Revival“ durch Arbeiten von Christopher Acar 1992, Paris
1973	Floyd D. Loop	Cleveland	Routineanwendung des freien RIMA-Transplantats	Routineanwendung der Doppelmammediarterie, Zusammenarbeit mit Bruce Lytle
1984	John Pym	Ontario	Verwendung der A. gastroepiploica	
Interventionell				
1929	Werner Forßmann	Eberswalde	Erster Herzkatheter	Herzkatheter im Selbstversuch des rechten Herzens, Nobelpreis 1956
1957	Mason Sones	Cleveland	Selektive Koronarangiographie	Freilegen der rechten Brachialarterie; 1967 Zugang über die Leistenarterie nach Judkins
1977	Andreas Grüntzig	Zürich	Erste Ballondilatation am Koronarsystem (LAD)	Nach 10 Jahren angiographisch offen
1986	Ulrich Sigwart	Lausanne	Erste Koronar-Stent-Implantation am Menschen	Nahezu gleichzeitig auch durch Jaques Puel in Toulouse
<small>ACVB aortokoronarer Venenbypass, LAD „left anterior descending artery“, LIMA „left internal mammary artery“ (linke interne Mammediarterie), OPCAB „off-pump-coronary-artery-bypass“ (Koronararterien-Bypass-Operation ohne Herz-Lungen-Maschine), PLA Posterolateralast, RCA „right coronary artery“ (rechte Koronararterie), RIMA „right internal mammary“ (rechte interne Mammediarterie).</small>				

Abbildung 1.3 A Meilensteine der invasiven Koronartherapie (4)

Den Begriff des OPCAB prägte Binetti im Jahr 1978 (2). Mit der standardisierten Einführung der Herz-Lungen-Maschine geriet diese Technik allerdings in Vergessenheit, bis sie in den 1990er Jahren eine Renaissance erlebte, vor allem aufgrund des geringeren Umfangs der Integritätsverletzung des Körpers beim OPCAB-Verfahren. Zwar wird sowohl im ONCAB- als auch im OPCAB-Verfahren eine Sternotomie durchgeführt, eine Manipulation der Aorta ascendens kann aber häufig vermieden werden.

Außerdem lassen sich die mit dem Einsatz der Herz-Lungen-Maschine einhergehenden Komplikationen verringern (2, 5), da beim OPCAB im Gegensatz zum ONCAB kein Anschluss an eine Herz-Lungen-Maschine erfolgt und eine Koronargefäßanastomose am schlagenden Herzen durchgeführt wird. Die OPCAB-Methode zeichnet sich besonders dadurch aus, dass eine „aortic no touch“ Technik angewendet werden kann. Bei dieser Technik werden aortale proximale Anastomosen vermieden, somit kann auf eine Manipulation der Aorta verzichtet werden. Die „aortic no touch“ Technik zeigt vor allem bei neurologischen Vorerkrankungen, präexistenten Nierenerkrankungen und Atherosklerose der Aorta ascendens eine bessere Überlebensrate (2, 5, 7, 9).

In den letzten zwei Jahrzehnten stieg die Anzahl der OPCAB-Eingriffe und hat derzeit ein Plateau bei einem Anteil von 22% aller CABG-Eingriffe weltweit (5, 10).

In der SYNTAX-Studie erhielten 15% der CABG-Patienten einen Bypass in OPCAB-Technik (11). Verschiedene Studien zeigen eine 30 Tage Mortalität von 0,5% - 2 % (2, 4, 12, 13).

OPCAB ist unzweifelhaft technisch herausfordernd, weil Chirurgen/innen an einem schlagenden Herzen und nicht an einem stillgelegten Herzen operieren müssen (14, 15). Der technische Schwierigkeitsgrad der Operation kann zudem durch anatomische und morphologische Besonderheiten im Operationsgebiet noch gesteigert werden, wie beispielsweise einem intramyokardialen Verlauf von Koronararterien oder der „small vessel disease“ – der Beteiligung besonders kleiner Gefäße (5). Die Operation sollte von einem in der off-pump-Technik erfahrenen Chirurgen, mit Unterstützung eines Assistenten, der hierbei an die Operationsmethode herangeführt wird, durchgeführt werden. OPCAB-Eingriffe sollten von Beginn an frei von jeglichem Stress sowohl für Patienten als auch für das Operationsteam sein (5). Doch auch wenn das Patienten-Outcome den primären Fokus der Herzchirurgie darstellt, so muss dennoch die Weiterbildung der nächsten Generation von Operateuren sichergestellt sein (16).

Die Anzahl der Zentren, die minimal invasive und technologisierte Verfahren anwenden, steigt (17). OPCAB ist ein Operationsverfahren, das durchaus mehr Verwendung finden kann, gerade im Hinblick auf immer komplexer werdendes Patienten Klientel.

1.4 Epidemiologie und Ätiologie

Jährlich versterben in Deutschland 20% der Bevölkerung durch die KHK. Die Lebenszeitprävalenz beträgt für Männer 30%, für Frauen 15%, die Inzidenz nimmt im Alter zu (3). 90% der Patienten werden heute interventionell oder konservativ behandelt, nur 10% bedürfen einer Operation, trotzdem entfallen 70% aller Herzoperationen auf die Koronarchirurgie, das ergibt jährlich über 60.000 Operationen in Deutschland (1). Die 30 Tage Letalität liegt bei <3%. Abbildung 1.4 A zeigt, dass zwar die Zahl der koronaren Bypassoperationen abnimmt, hierbei aber die Anzahl der Operationen am schlagenden Herzen zunimmt (2).

Neben den bekannten Risikofaktoren wie Nikotinabusus, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselerkrankungen, Adipositas, Bewegungsmangel und hohem Lebensalter (1,3) konnte festgestellt werden, dass für die Ätiologie dieser Erkrankung nicht nur die bekannten Risikofaktoren von Bedeutung sind, sondern vor allem auch genetische Faktoren einen entscheidenden Platz einnehmen (2). Daraus folgt, dass das Patienten Klientel immer komplexer wird, was ein differenziertes therapeutisches Vorgehen erforderlich macht.

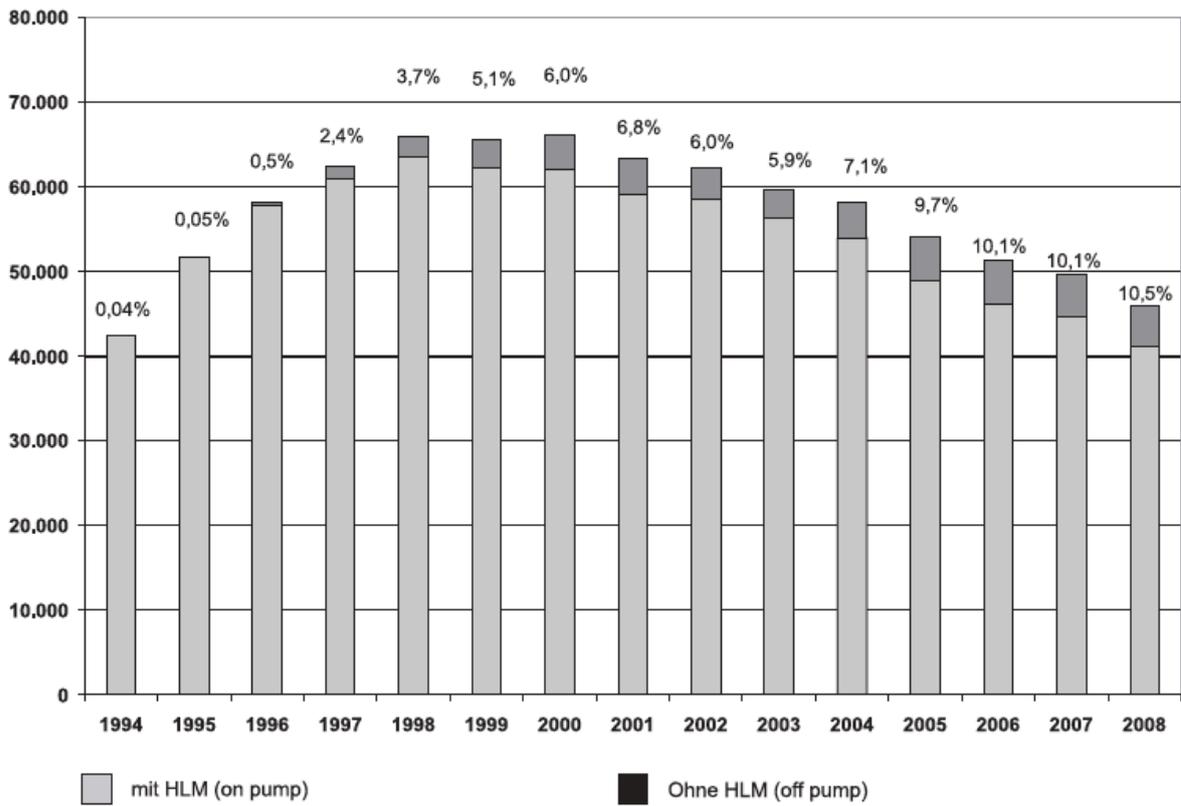


Abbildung 1.4 Vergleich von on-pump und off-pump Eingriffen in Deutschland (2)

2. Fragestellung

Seit etwa zehn Jahren ist die Bypass Versorgung am schlagenden Herzen ein routinemäßiger Eingriff der Herzchirurgie am Universitären Herzzentrum Hamburg (UHZ Hamburg). Beim sogenannten OPCAB-Verfahren wird auf den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine verzichtet. Damit unterscheidet sich dieses Verfahren wesentlich von der konventionellen Bypassoperation mit Herz-Lungen-Maschine. Wie bei vielen anderen komplexen chirurgischen Verfahren gibt es in der Literatur Hinweise darauf, dass auch beim OPCAB-Verfahren die Erfahrung des Operateurs einen Einfluss auf das Outcome der Patienten haben könnte, da es aufgrund der Komplexität der Prozedur eine deutliche Lernkurve gibt.

Im Folgenden soll diese These anhand der zwischen 2006 und 2014 im UHZ mit OPCAB operierten Patienten untersucht werden, dabei handelt es sich um ein Kollektiv von 1432 Patienten. Im Speziellen soll das 30-Tage Outcome untersucht werden. Nach Erhebung der Baseline-Parameter des Patientenkollektivs, der perioperativen Daten und postoperativen Folgeuntersuchungen sollen diese statisch ausgewertet und mit aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen in einen Kontext gesetzt werden.

3. Material und Methoden

3.1 Einschlusskriterien der Patienten

Eingeschlossen wurden alle Patienten, die von Januar 2006 bis Dezember 2014 im Universitären Herzzentrum des Universitätsklinikums Eppendorf einen kardiovaskulären Bypass in OPCAB-Technik erhielten. Die Patienten wurden entweder notfallmäßig oder elektiv nach Indikationsstellung operiert.

Zur Datenerhebung wurden retrospektiv die Krankenakten der Patienten gesichtet. Ausgeschlossen wurden Patienten, deren Operation in MIDCAB- oder Endo-CABG-Technik durchgeführt wurde.

3.2 Operationsverfahren

Jede Operation wurde mittels medianer Sternotomie durchgeführt. Bei Verwendung der V. saphena magna oder der A. radialis wurden diese zunächst freipräpariert und entnommen, überwiegend in endoskopischer Technik. Des Weiteren wurden, wenn möglich, LIMA (Left Internal Mammary Artery) bzw. RIMA (Right Internal Mammary Artery) präpariert.

Es erfolgte die Eröffnung des Perikards und anschließend die Präparation der betroffenen Koronargefäße. Um die Grafts mit den Zielgefäßen anastomosieren zu können, wurden die Zielgefäße im für die Anastomose vorgesehenen Bereich mittels Octopus-Stabilisator stabilisiert. Befanden sich die Stenosen an Seiten- oder Hinterwand, wurde das Herz luxiert und mittels Saugglocke/Starfish sowie dorsaler Perikardnähte stabilisiert. Abbildung 3.2 A zeigt eine graphische Darstellung der Stabilisierungssystems (41).

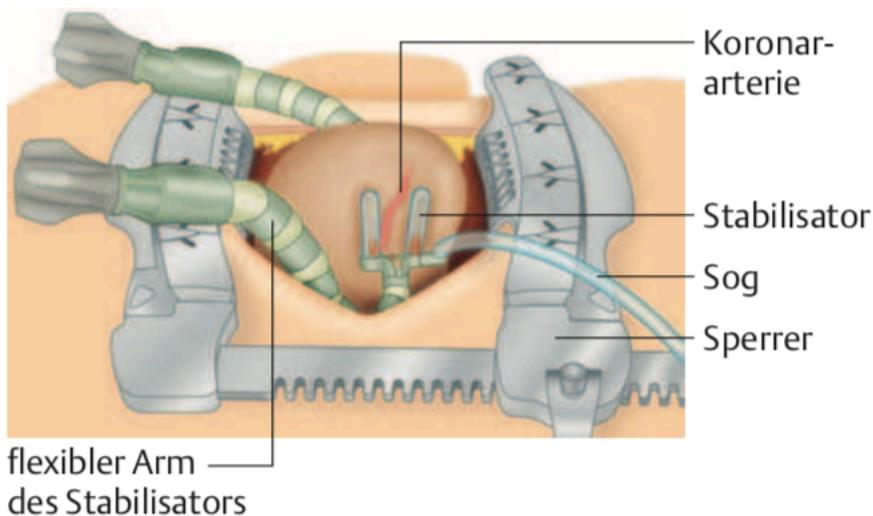


Abbildung 3.2 A: Stabilisierungssystem bei Koronarrevaskularisation (41)

Grundsätzlich wurden die Bypässe als T- oder Y-Graft in fortlaufender Nahttechnik anastomosiert. Für die Anastomose wurde in der Regel die Left Internal Mammary Artery (LIMA) verwendet, die der Arteria subclavia entspringt. Dieses Verfahren ermöglicht die „aortic no touch“ Technik. War dies nicht möglich, so wurde die Aorta partiell ausgeklemmt.

Nach abschließender Flussprüfung wurde das Herz in eine physiologische Lage verbracht, das Sternum mittels Drähten repositioniert und die Wunde schichtweise verschlossen.

3.3 Datenerhebung

Unter Verwendung von Microsoft Excel 2013 wurden die Daten in eine vorbereitete Datenmaske übertragen. Eingepflegt wurden generelle prä- und perioperative Daten. Anschließend wurde der postoperative Verlauf erhoben und kritische Ereignisse dokumentiert.

Um den 30-Tages-Verlauf auswerten zu können, wurden die Entlassungsbriefe der Rehabilitationseinrichtungen gesichtet.

3.4 Statistische Auswertung

Zur statistischen Auswertung diente das Statistikprogramm R, Version 3.3.1, der R Foundation für Statistical Computing, Wien 2016, für Windows.

Die erhobenen Daten wurden aus der Datenmaske in Microsoft Excel 2013 direkt in SPSS unter Beteiligung des Instituts für medizinische Biometrie und Epidemiologie des UKE übertragen und ausgewertet.

Die deskriptive Statistik enthält einerseits stetige Daten, die in Mittelwert, Standardabweichung und Median dargestellt wurden, andererseits nicht-stetige Daten, die in absoluter und relativer Verteilung dargestellt wurden.

Um den Einfluss der Erfahrung des Operators auswerten zu können, wurden drei Kohorten aufgestellt:

- Beginner: Anfänger in der OPCAB-Technik
- Trained: mindestens 50 OPCAB-Prozeduren durchgeführt
- Skilled: mehr als 50 OPCAB-Prozeduren durchgeführt, OPCAB-Prozeduren als klinische Routine

Um die Ereignis- und Überlebensraten in Abhängigkeit der Kohorten darzustellen, wurden Kaplan-Meier-Kurven angewendet. Mittels logistischer Regression wurden verschiedene Verlaufsparemeter verglichen.

Mit der backward-selection Methode wurde ein multivariablen Modell erstellt. Hierbei werden nicht signifikante Effekte entfernt, bis alle Odds Ratios signifikant sind.

Außerdem wurden weitere Analysen durchgeführt, wie der Einfluss der Erfahrung des Operators und der Verbleib auf ICU auf das 30 Tages-Überleben.

So wurden auch die Überlebensrate nach 30 Tagen in Abhängigkeit des BMI und der Erfahrung, der präoperativen Ejektionsfraktion (EF) und der Erfahrung, sowie der Reexploration und der Erfahrung ausgewertet.

Diese Ergebnisse werden als „effect plot“ dargestellt.

4. Ergebnisse

4.1 Präoperative Parameter des Patientenkollektivs

Insgesamt wurde an 1432 Patienten ein koronarer Bypass in OPCAB-Technik durchgeführt. Hiervon waren 77,72% (1113) männlichen Geschlechts und 22,27% (319) weiblichen Geschlechts. Das Alter entsprach im Mittelwert 69,75 Jahre mit einer Standardabweichung von 10,01 Jahren und dem Median bei 71,36 Jahren. Der BMI betrug präoperativ im Mittelwert 27,48 mit einer Standardabweichung von 4,38 und dem Median bei 26,83.

Die Tabelle 4.1 A zeigt die Baselineparameter. Eine Übersicht der Komorbiditäten geben die Tabelle 4.1 B und die Abbildung 4.1 A. Tabelle 4.1 C zeigt präoperativ erhobene Laborparameter

Kardiale Parameter werden in Tabelle 4.1 D und den Abbildungen 4.1. B-F dargestellt. Einen Überblick über die präoperative medikamentöse Therapie gibt die Tabelle 4.1 E und Abbildung 4.1 G.

Das Risiko der Mortalität (nach EuroSCORE II, logistisch) betrug im Mittelwert 2,92 %, mit einer Standardabweichung von 0,04 % und einem Median bei 1,83%. Das Risiko für Mortalität (nach STS Score) betrug im Mittel 1,65% mit einer Standardabweichung von 2,36% und einem Median bei 1,05% (Tabelle 4.1 F).

Bei 96,50% (1382) der Patienten handelte es sich bei der Operation um einen Primäreingriff. 51,33% (735) der Patienten hatten präoperativ einen NYHA-Score (New York Health Association-Score) von „III“ oder höher (Abbildung 4.1 H). Bei 0,14 % (2) Patienten bestand keine koronare Herzkrankheit (KHK), sondern eine Koronaranomalie, mit Abgang aller drei Herzkranzgefäße direkt aus dem Sinus valsalva dextra bei fehlendem linken Hauptstamm, die den operativen Eingriff notwendig machte (Abbildung 4.1 I).

Die LVEF (Linksventrikuläre Ejektionsfraktion) lag bei 61,31% (878) Patienten über 55%, eine leichtgradig eingeschränkte LVEF (45-54%) lag bei 21,37% (306) der Patienten vor. 9,92% (142) der Patienten hatten eine mittelgradig eingeschränkte LVEF (30-44%) und 6,28% (90) eine hochgradig eingeschränkte LVEF (<30%). Bei 1,12% (16) Patienten war die LVEF unbekannt (Abbildung 4.1 J).

	MW	SD	Md
Alter (J)	69,75	10,01	71,36
Größe (cm)	172,55	8,45	173
Gewicht (kg)	81,97	14,83	80
BMI (kg/m²)	27,48	4,38	26,83

Tabelle 4.1 A Baselineparameter des Patientenkollektivs

	Extrakardiale Arteropathie	COPD	Schlaganfall	Eingeschränkte Beweglichkeit
ja	24,44% (350)	8,38% (120)	9,01% (129)	0,77% (11)
nein	75,56% (1082)	91,62% (1312)	90,99% (1303)	99,23% (1421)
	CCS 4 Angina	Arterielle Hypertonie	Nierenversagen	Dialyse
ja	6,56% (94)	78,98% (1131)	4,05% (58)	1,89% (27)
nein	92,67% (1327)	21,02% (301)	95,74% (1371)	98,11% (1405)

Tabelle 4.1 B Komorbiditäten der Patienten

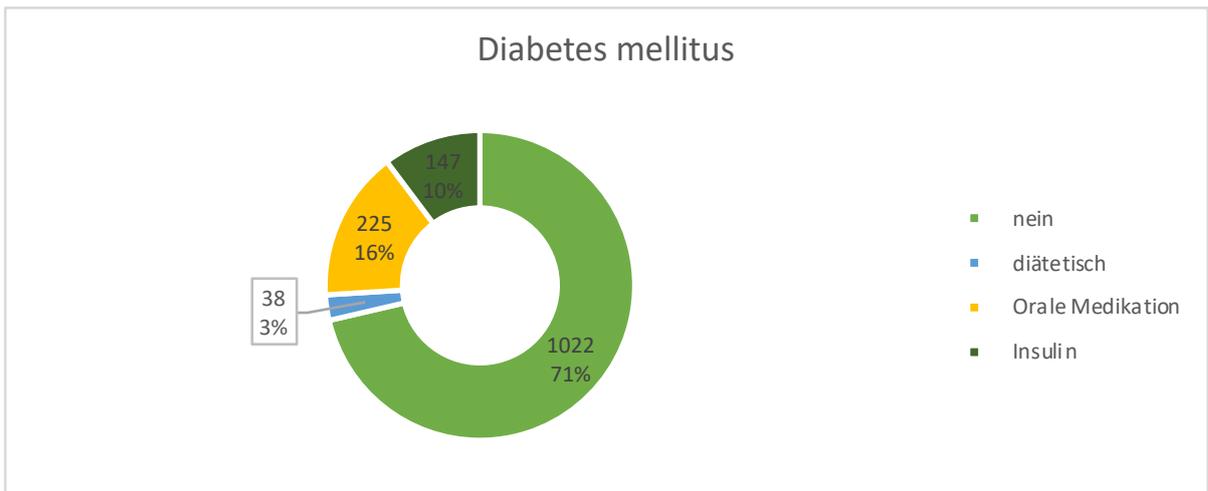


Abbildung 4.1 A Therapieformen bei an Diabetes mellitus erkrankten Patienten des Kollektivs

	MW	SD	Md
Hb (g/dl)	13,5	1,72	13,7
Hkt (in %)	39,9	4,95	40,4
MCV (fl)	90,7	5,35	90,7
Kreatinin (mg/dl)	1,2	0,9	1

Tabelle 4.1 C: Präoperative Laborparameter

	Reoperation	LAAO	Prä-CABG
ja	3,49% (50)	5,38% (77)	2,51% (36)
nein	96,50% (1382)	94,64% (1355)	97,49% (1396)
	Prä-PCI	Myokardinfarkt	Myokardinfarkt <90 Tage
ja	30,87% (442)	15,29% (547)	15,29% (219)
nein	61,80% (990)	61,80% (885)	84,84% (1212)

Tabelle 4.1 D: Vorangegangene kardiale Ereignisse

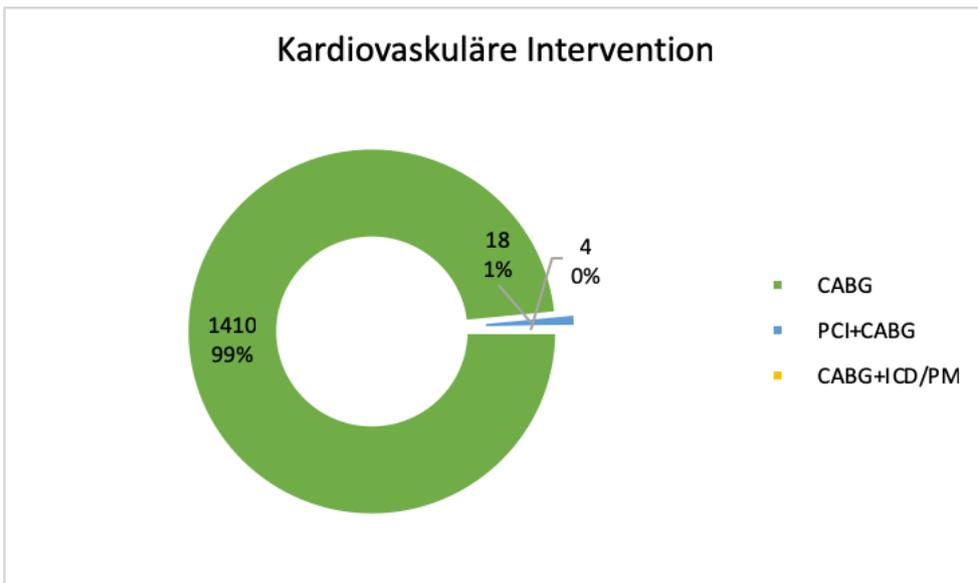


Abbildung 4.1 B: Durchgeführte kardiovaskuläre Intervention

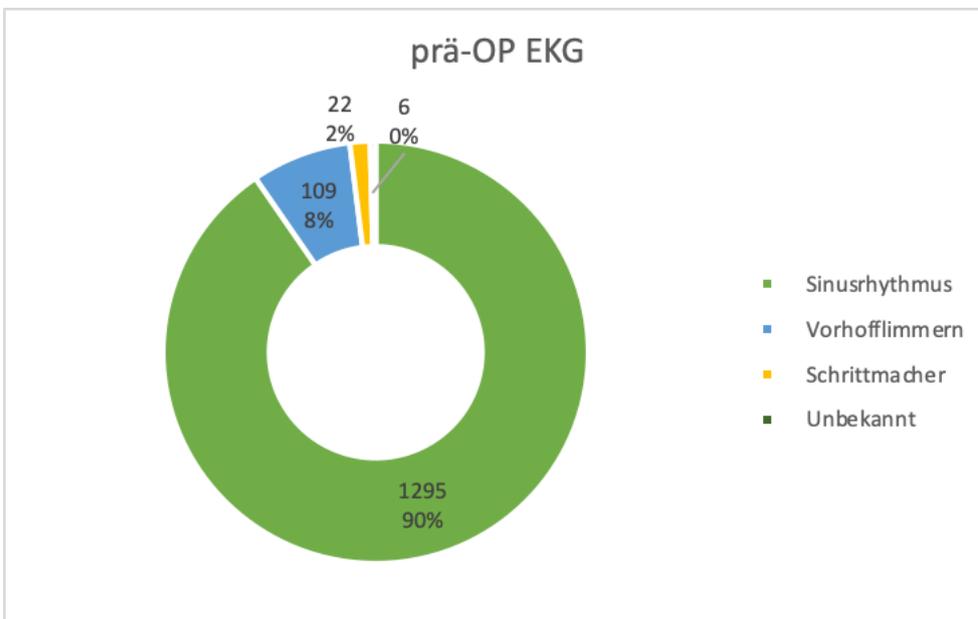


Abbildung 4.1 C: Präoperativer kardialer Rhythmus

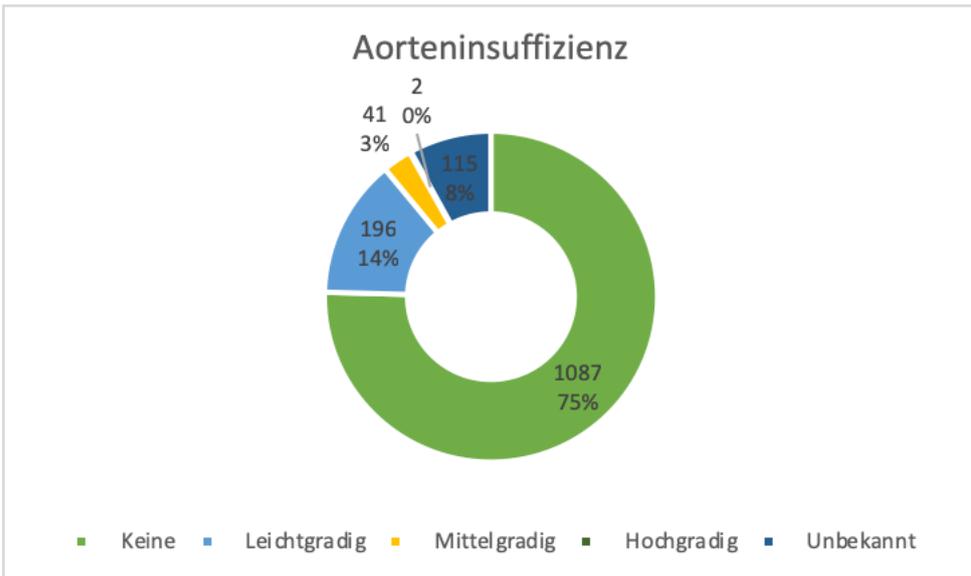


Abbildung 4.1 D: Präoperative Aorteninsuffizienz

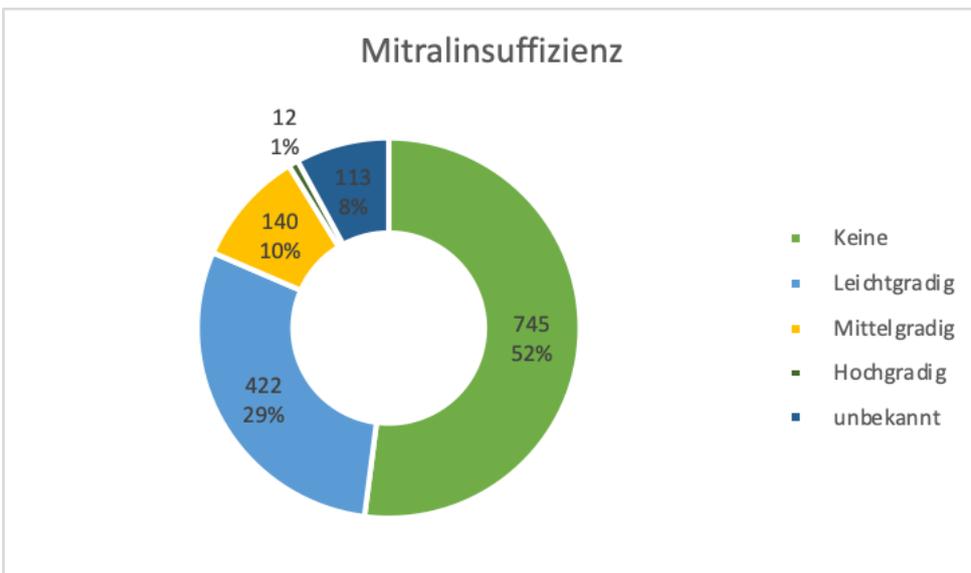


Abbildung 4.1 E: Präoperative Mitralsuffizienz

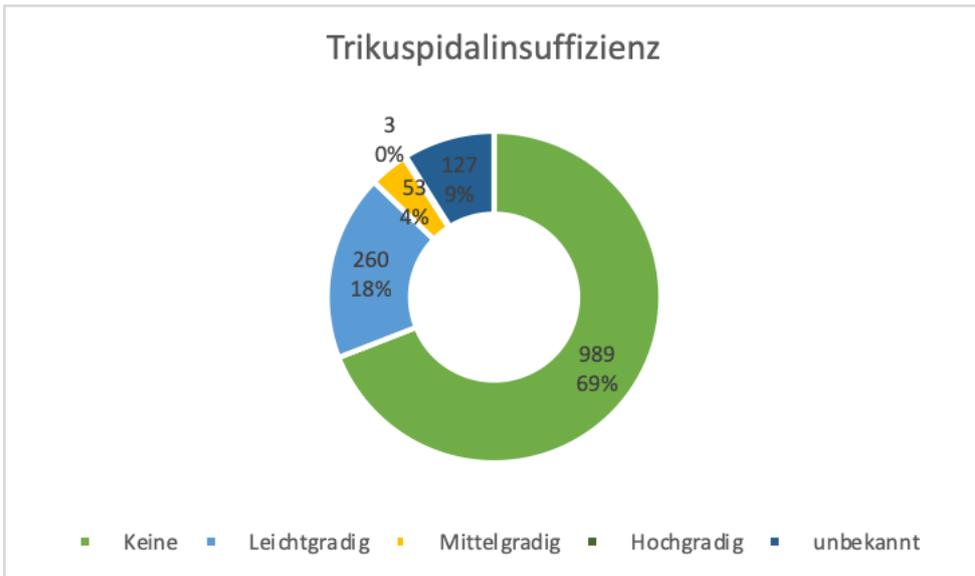


Abbildung 4.1 F: Präoperative Trikuspidalinsuffizienz

	B-Blocker	ACE-Hemmer	Antiarrhythmika
ja	66,13% (947)	54,75% (784)	2,44% (35)
nein	31,15% (446)	42,53% (609)	94,83% (1358)
	CSE-Hemmer	AT1-Blocker	Andere
ja	58,45% (837)	13,69% (196)	76,75% (1099)
nein	38,83% (556)	78,13% (1197)	20,53% (294)

Tabelle 4.1 E: präoperative kardiale Medikation

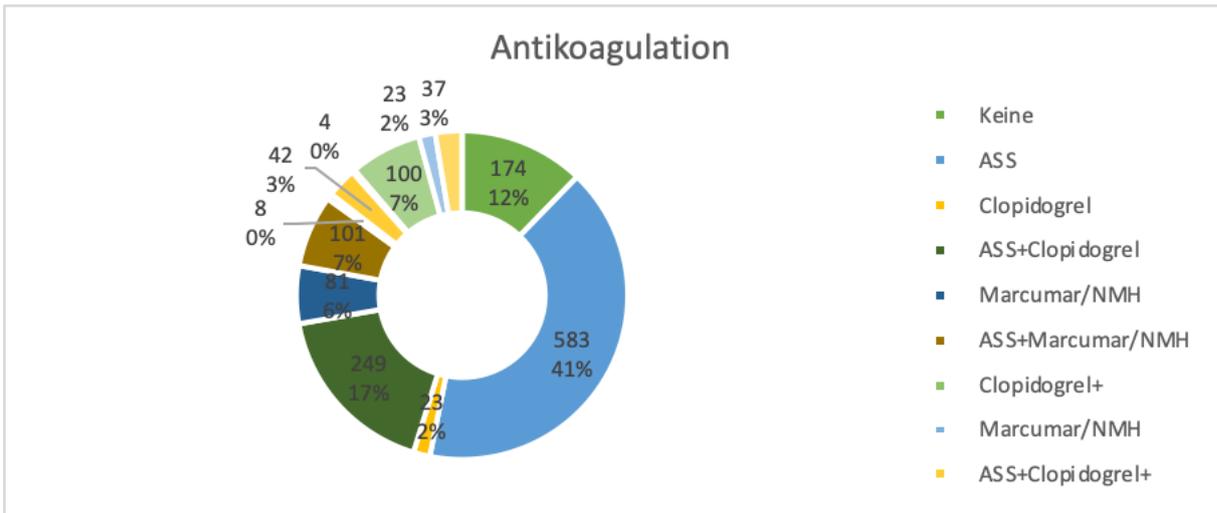


Abbildung 4.1 G: präoperative Antikoagulation

	MW	SD	Md
EuroSCORE II logistisch (%)	2,92	0,04	1,83
STS Score (%)			
Risk of Mortality	1,65	2,36	1,05
Morbidity or Mortality	11,73	7,57	9,6
Long Length of Stay	4,36	3,66	3,33
Short Length of Stay	51,76	18,5	52,38
Permanent Stroke	1,11	0,81	0,91
Prolonged Ventilation	6,72	4,64	5,45
DSW Infection	0,28	0,2	0,23
Renal Failure	1,03	14,31	1,68
Reoperation	4,79	2,31	4,3

Tabelle 4.1 F Mortalitätsrisiko mittels EuroSCORE II und STS Score

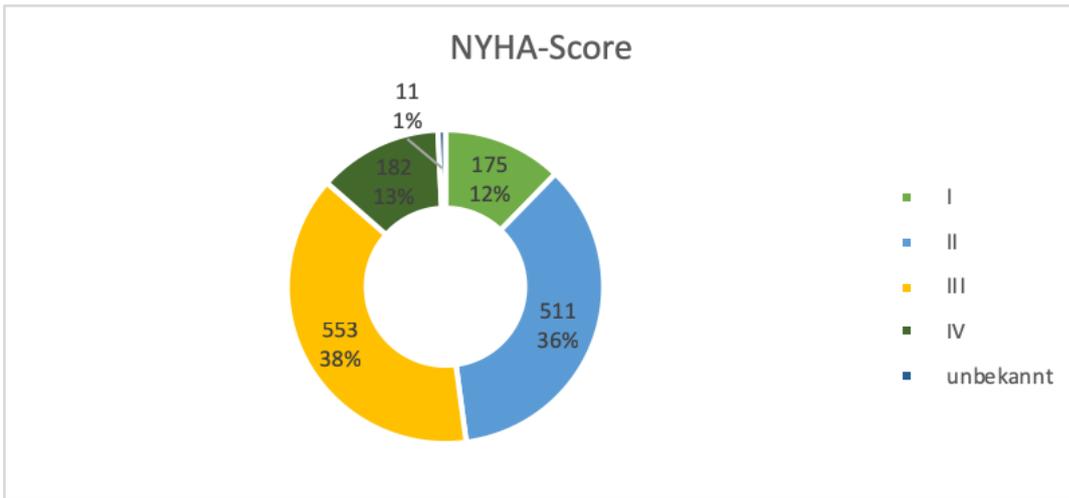


Abbildung 4.1 H: Präoperativer NYHA-Score

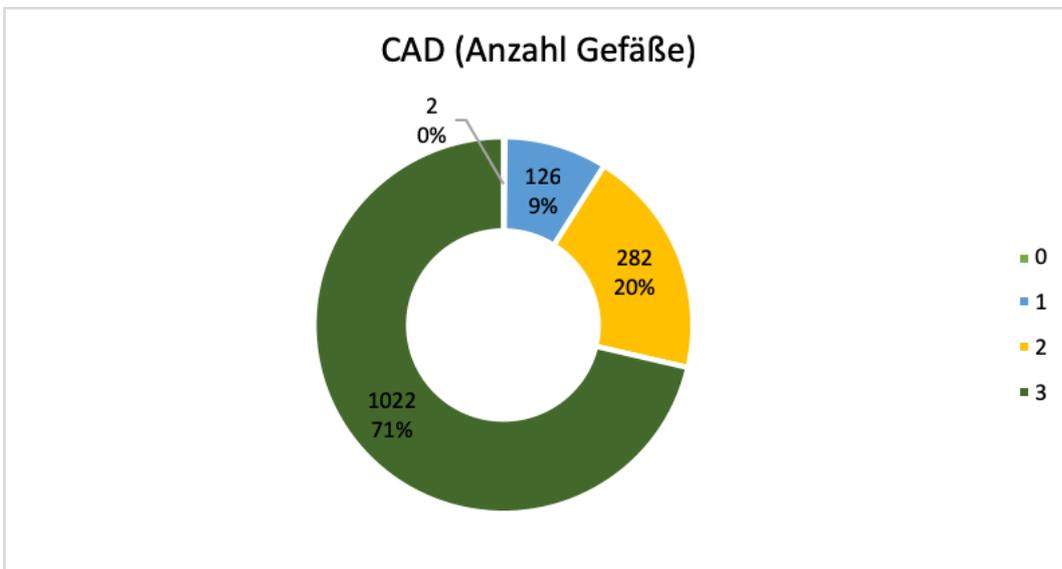


Abbildung 4.1 I: Anzahl der betroffenen Gefäße

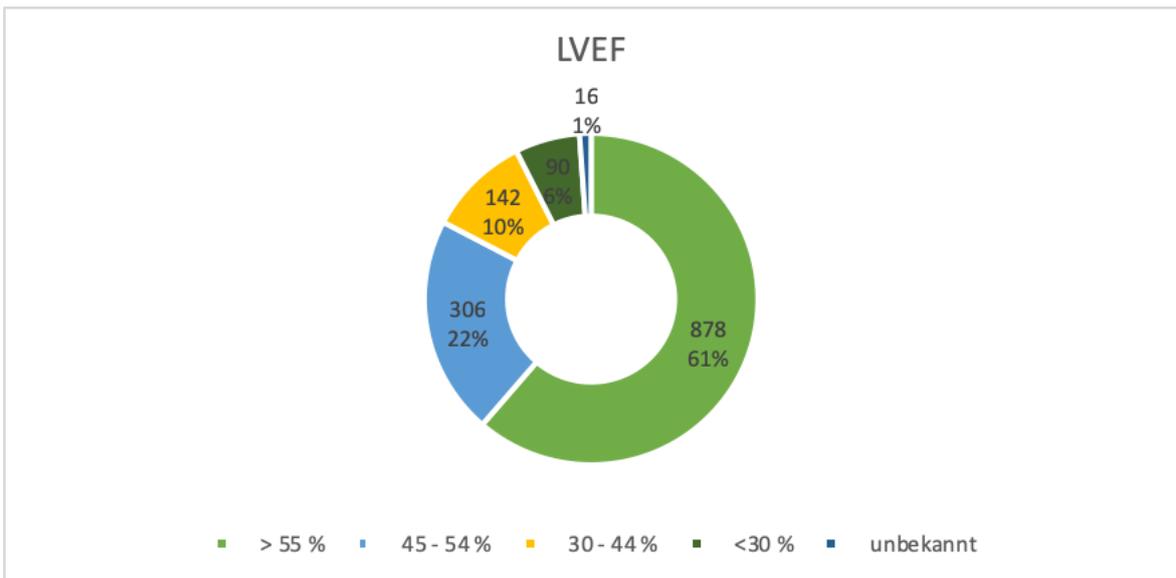


Abbildung 4.1 J: Präoperative linksventrikuläre Ejektionsfraktion

4.2 perioperative Parameter des Patientenkollektivs

Chirurgen des Erfahrungsstandes „Beginner“ führten 25,5% (365) der Operationen durch. Chirurgen des Erfahrungsstandes „Trained“ führten 22,6% (326) der Eingriffe durch und 51,7% (741) Patienten wurden von „Skilled“-Chirurgen operiert (Abbildung 4.2 A).

Die OP-Dauer betrug im Mittel 183 Minuten bei einer Standardabweichung von 59 und einem Median bei 175.

70,81% (1014) der Eingriffe waren elektiv, 18,37% (263) dringlich und bei 10,75% (154) Operationen handelte es sich um Notfalleingriffe (Abbildung 4.2 B).

Die Revaskularisationsrate betrug 60,20% (882).

Die Anzahl der gelegten Bypässe betrug im Mittel 2,24 bei einer Standardabweichung von 0,9 und einem Median bei 2. Die Typen der gelegten Bypässe sind in Abbildung 4.2 C ersichtlich.

Bei 15,85% (227) Operationen wurde eine partielle Ausklemmung der Aorta zur Anlage proximaler Anastomosen durchgeführt. Bei 0,98% (14) Patienten erfolgte während der Operation eine Konversion an die Herz-Lungen-Maschine. Die Tabelle 4.2 A zeigt weitere erhobene perioperative Parameter. Der Katecholaminbedarf am ersten postoperativen Tag wird in Abbildung 4.2 D dargestellt.

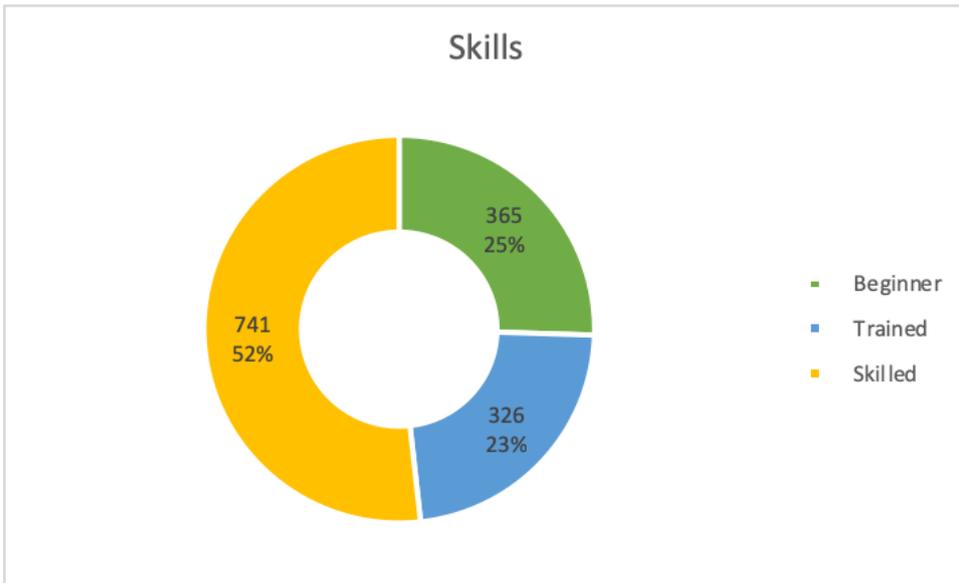


Abbildung 4.2 A: Skills der Operateure

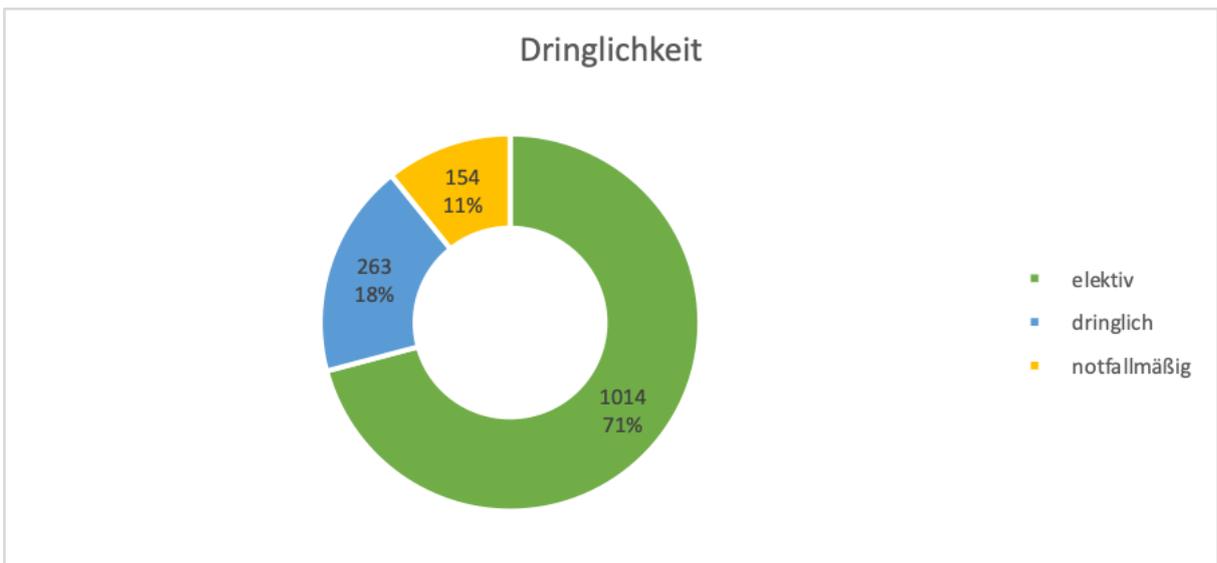


Abbildung 4.2 B: Dringlichkeit der Eingriffe

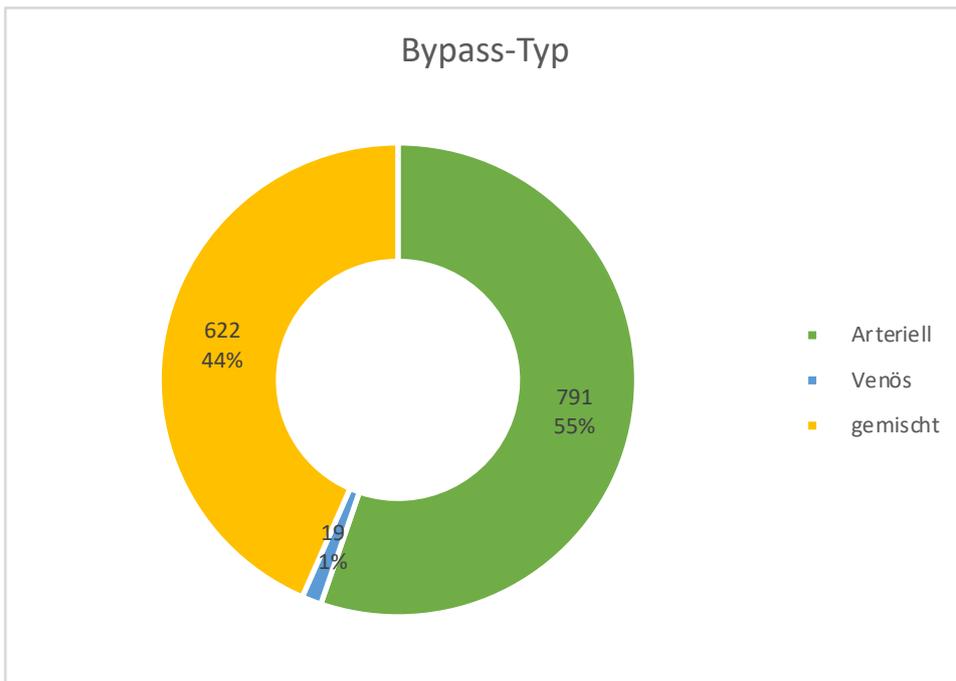


Abbildung 4.2 C: Typen der gelegten Bypässe

	Kritischer Status	Revaskularisation	Aortic Touch	Konversion HLM	Reexploration
ja	0,98% (14)	60,20% (862)	15,85% (227)	0,98% (14)	5,31% (76)
nein	99,02 (1418)	39,80% (570)	84,15% (1205)	99,02% (1418)	94,69% (1356)

Tabelle 4.2 A: Perioperative Parameter

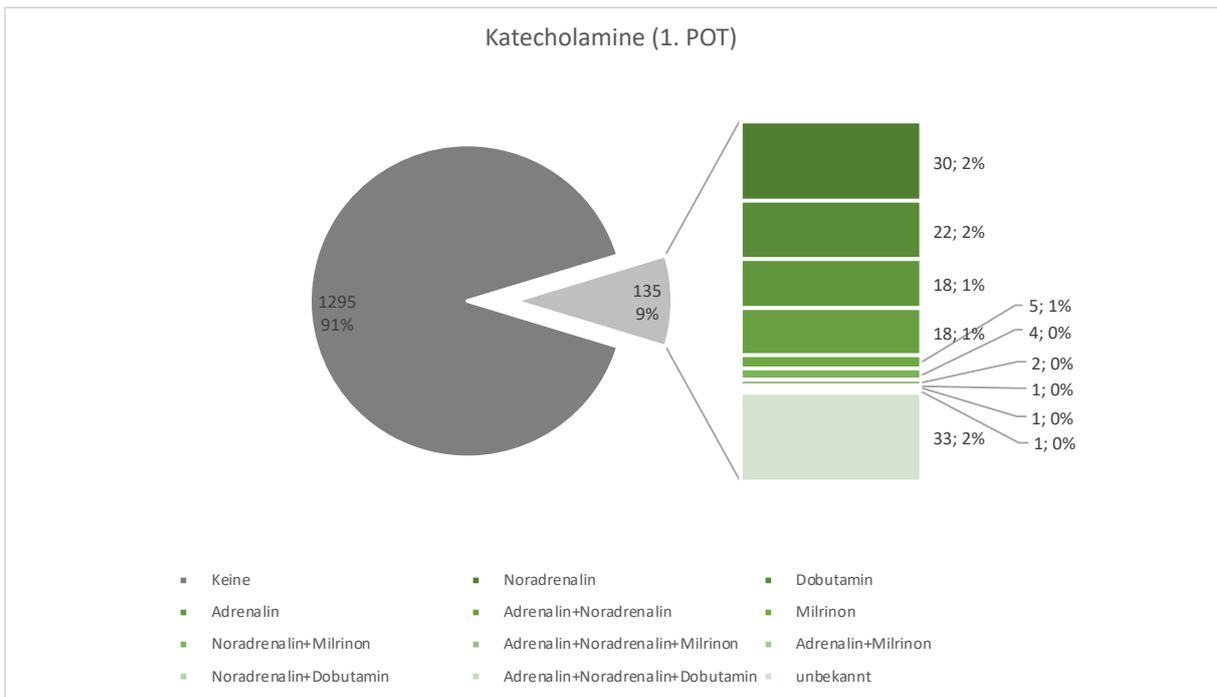


Abbildung 4.2 D: Katecholaminbedarf am ersten postoperativen Tag

4.3 postoperative Parameter des Patientenkollektivs

Im Anschluss an den Eingriff wurden die Patienten im Regelfall auf die Intensivstation verlegt. Die Patienten verbrachten dort durchschnittlich 2,24 Tage mit einer Standardabweichung von 1,94 Tagen und einem Median bei 2 Tagen.

Die Beatmungsdauer lag im Mittel bei 9,56 Stunden mit einer Standardabweichung von 24,42 Stunden und einem Median bei 6,33 Stunden (Tabelle 4.3 A).

Der Einsatz einer intraaortalen Ballonpumpe wurde bei 2,51% (36) der Patienten notwendig (Tabelle 4.3 B). Die Tabelle 4.3 C zeigt postoperativ erhobene Laborparameter.

87 % (1249) der operierten Patienten wiesen postoperativ einen NYHA-Score von II oder besser auf (Abbildung 4.3 A). Die Ergebnisse des postoperativen Elektrokardiogramms sind in Abbildung 4.3 B dargestellt. Abbildung 4.3 C zeigt die postoperative Antikoagulation.

Aus dem Patientenkollektiv erlitten 5,17% (74) eine postoperative Blutung, eine lebensbedrohliche Blutung trat in 0,56 % (8) der Fälle auf (Abbildung 4.3 D). Die Abbildungen 4.3 E-G stellen erfolgte Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten dar. Eine Reexploration war bei 5,31% (76) der Eingriffe notwendig.

Patienten bei denen eine Reexploration durchgeführt wurde, hatten gegenüber Patienten ohne Reexploration eine 5,85-fach erhöhtes 30-Tages-Mortalitätsrisiko.

Die Echokardiographie mit Messung der Linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) während des postoperativen Verlaufs bis zur Entlassung ergab, dass 45,75% (655) der Patienten mit >55% eine gute LVEF hatten. Eine leichtgradig verringerte LVEF im Bereich von 45 – 54% lag bei 19,34% (277) vor (Abbildung 4.3 H).

Bei 9,64% (138) der Patienten lag eine mittelgradig verringerte LVEF von 30 – 44% vor. Weiterhin hatten 3,70% (53) der Patienten eine hochgradig verringerte LVEF von <30% postoperativ. Zu 21,58% (309) der Patienten lagen keine Daten vor.

Der durchschnittliche klinische Aufenthalt der Patienten, als Verweildauer angegeben, betrug 7,73 Tage mit einer Standardabweichung von 3,99 Tagen und einem Median bei 7 Tagen (Tabelle 4.3 A).

Die postoperative Mortalität lag bei 1,96% (28) der operierten Patienten. An postoperativen Komplikationen traten unter anderem Wundinfektionen mit einer Rate von 2,23% (31) auf (Tabelle 4.3 B).

	MW	SD	Md
Beatmungsdauer (h)	9,56	24,42	6,33
ICU-Verbleib (d)	2,24	1,94	2
EK-Transfusion-Index			
<24h	0,39	7,48	0
>24h	0,27	9,45	0
Verweildauer (d)	7,73	3,99	7

Tabelle 4.3 A: Postoperative Parameter des Patientenkollektivs

	IABP	EK-Transfusion < 24h	EK-Transfusion > 24h
ja	2,51% (36)	16,34% (234)	12,85% (184)
nein	95,88% (1373)	83,10% (1190)	86,31% (1236)
	EK-Transfusion total	Kardiale Katheterisierung	Wundinfektion
ja	365 (25,49%)	1,40% (20)	2,23% (32)
nein	74,02% (1060)	98,60% (1412)	97,77% (1412)

Tabelle 4.3 B: Binäre postoperative Parameter des Patientenkollektivs

	MW	SD	Md
Hb (g/dl)	10,4	1,33	10,3
Hkt (in %)	31,1	4,02	30,7
MCV (fl)	91	4,66	90,9
Kreatinin (mg/dl)	1,31	0,96	1,1

Tabelle 4.3 C: Postoperative Laborparameter des Patientenkollektivs

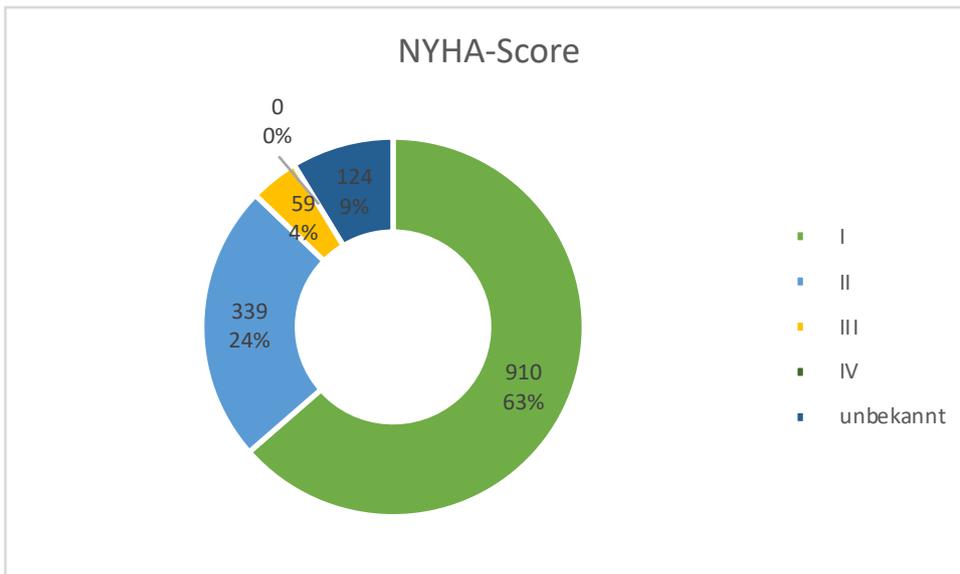


Abbildung 4.3 A: Postoperativer NYHA-Score

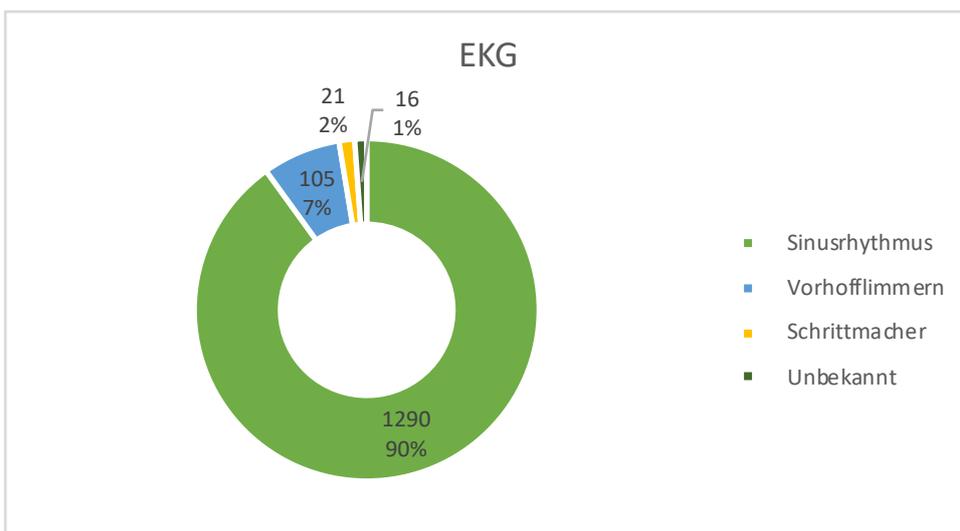


Abbildung 4.3 B: Postoperativer kardialer Rhythmus

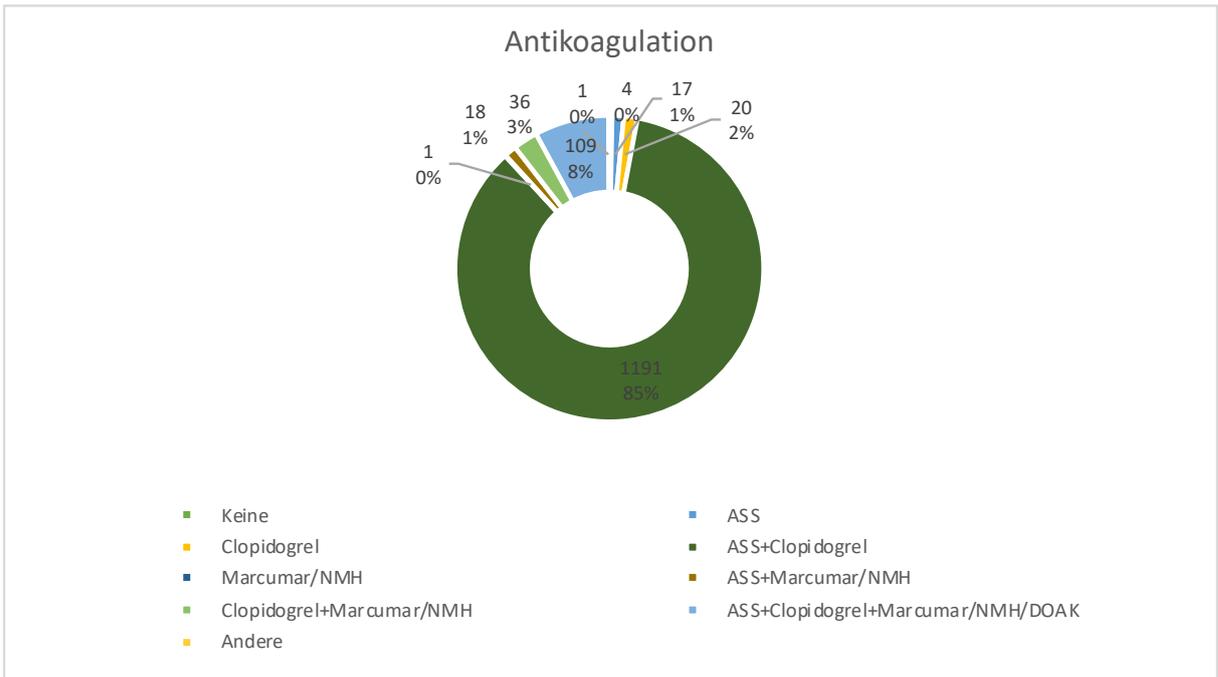


Abbildung 4.3 C: Postoperative Antikoagulation

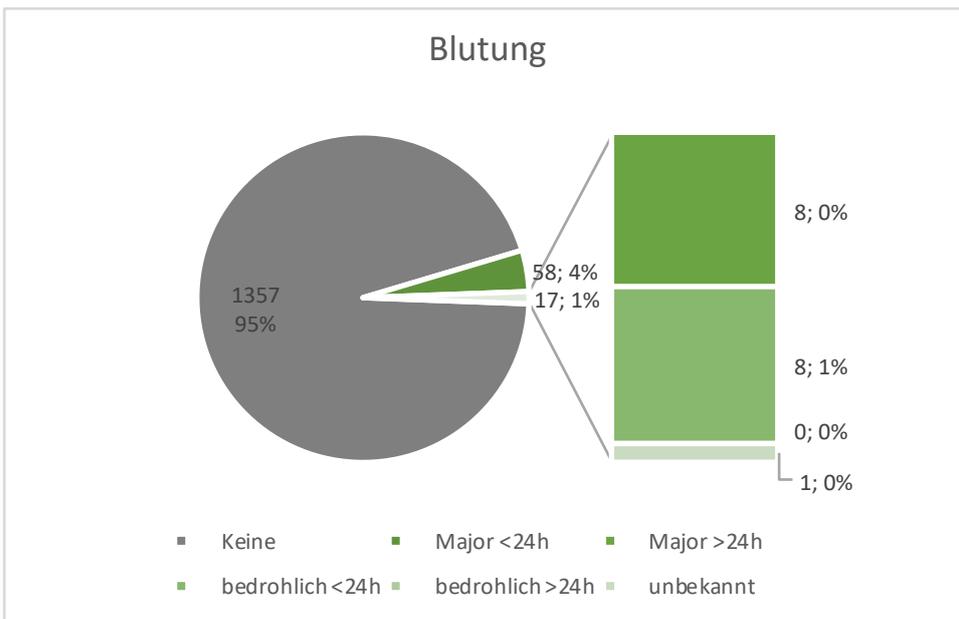


Abbildung 4.3 D: Aufgetretene Blutungen

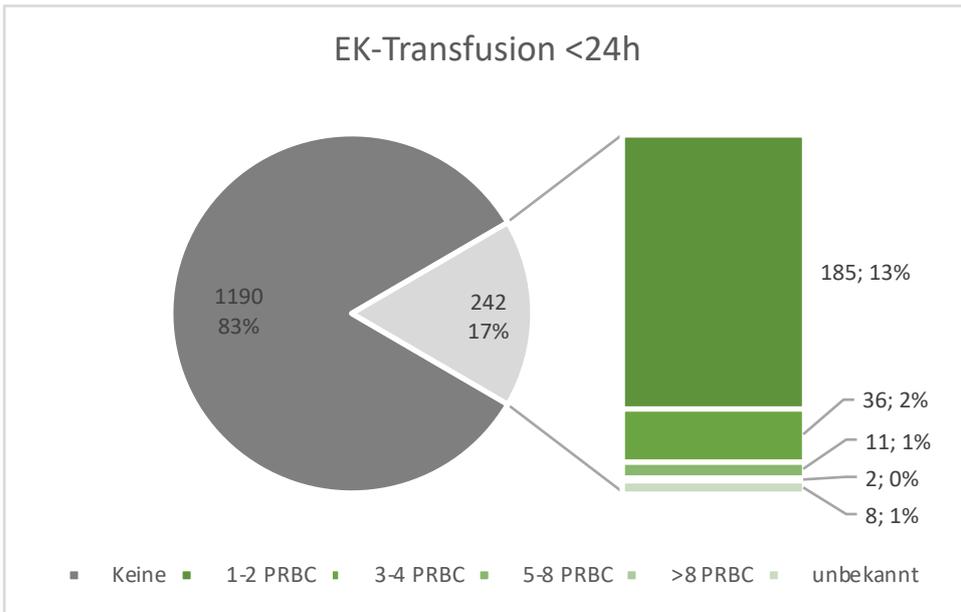


Abbildung 4.3 E: EK-Transfusion <24h postoperativ

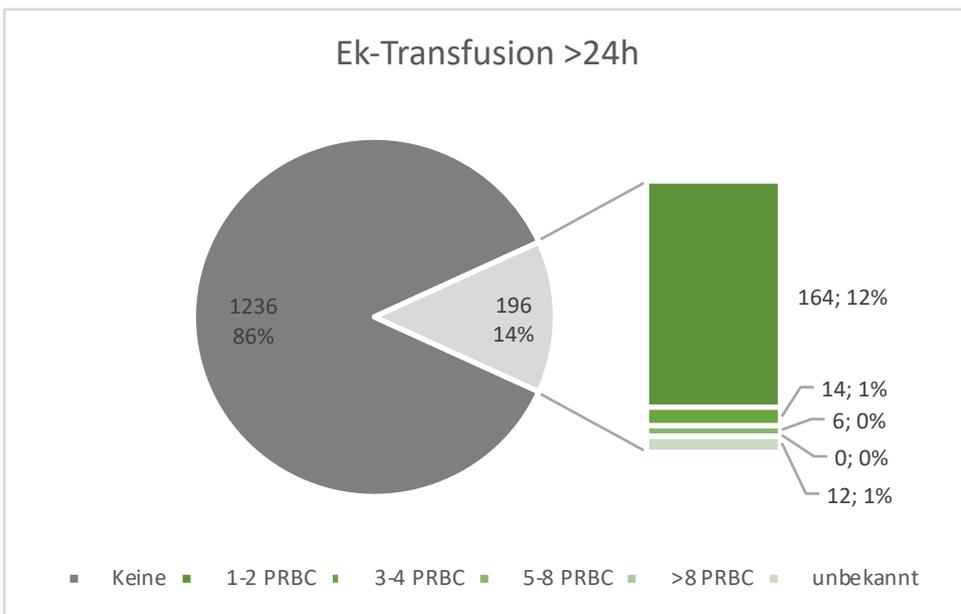


Abbildung 4.3 F: EK-Transfusion >24h postoperativ

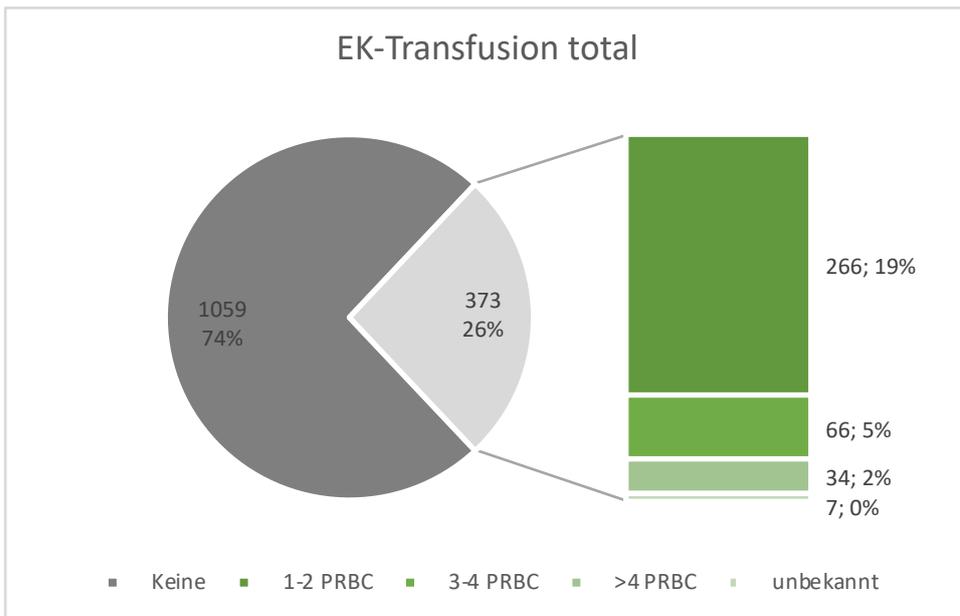


Abbildung 4.3 G: Gesamte EK-Transfusion postoperativ

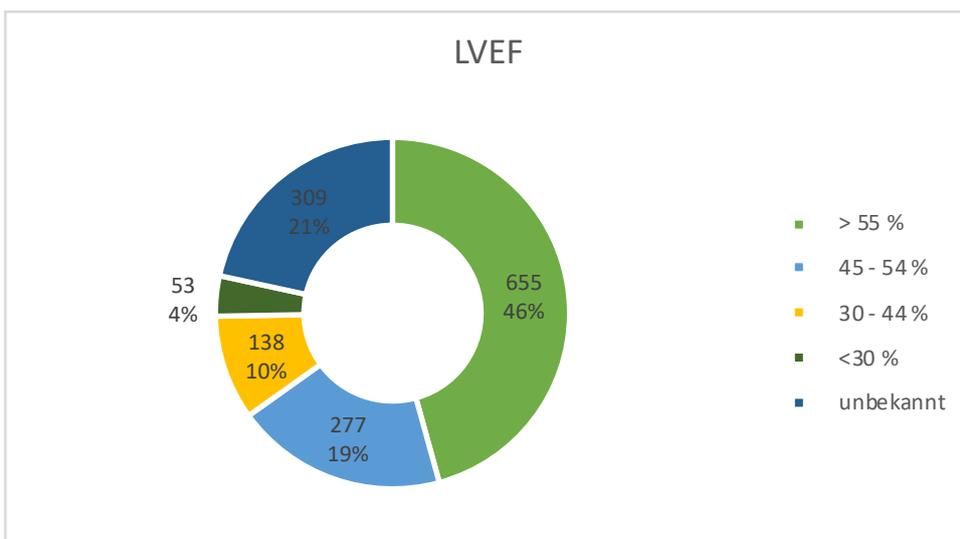


Abbildung 4.3 H: Postoperative linksventrikuläre Ejektionsfraktion

4.4 30-Tage Follow-Up des Patientenkollektivs

Ein 30-Tage Follow-Up liegt bei 94,34% (1351) der Patienten vor. Die 30-Tages-Mortalität lag bei 3,35% (48), 90,99% (1303) der Patienten waren auch nach 30 Tagen am Leben.

Kardiale Follow-Up Parameter werden in den Abbildungen 4.4 A und B sowie Tabelle 4.4 A dargestellt. Die Darstellung der erhobenen postoperativen Herzklappenvitien erfolgte aufgrund unzureichender Datenlage in tabellarischer Form.

Im Vergleich zum präoperativen Status hatten 37,15% (532) der Patienten eine LVEF von >55%, eine LVEF von 45 – 54% lag bei 12,08% (173) der Patienten vor. 5,10% (73) der Patienten hatten nach 30 Tagen eine LVEF von 30 – 44%. Lediglich bei 1,61% (23) der Fälle wurde eine LVEF von <30% gemessen (Abbildung 4.4 C). Im Follow-Up wurden zusätzlich schwere kardiale Komplikationen (Major Adverse Cardiac Events, MACE) und Multiorganversagen (Multiple Organ Failure, MOF) ausgewertet. Eine Schrittmacherindikation ergab sich bei 1,19% (17) der Patienten. Die Schrittmacherindikationen sind in Tabelle 4.4 B dargestellt. Die Häufigkeit der Komplikationen Myokardinfarkt, Schlaganfall und Nierenversagen zeigt die Tabelle 4.4 B. 0,42% (6) der Patienten erkrankten innerhalb von 30 Tagen an einer Sepsis.

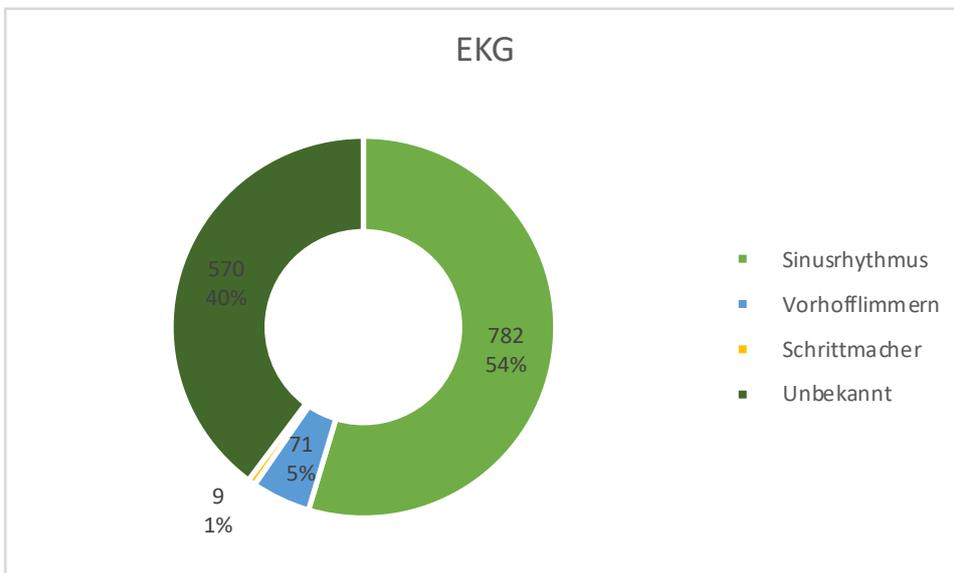


Abbildung 4.4 A: Follow-Up Elektrokardiogramm (EKG)

	Keine	Leichtgradig	Mittelgradig	Schwergradig	Unbekannt
Aorten- insuffizienz	46,65% (668)	7,12% (102)	1,40% (20)	0% (0)	44,83% (642)
Mitral- insuffizienz	32,40% (464)	18,44% (264)	4,19% (60)	0,07% (1)	44,90% (642)
Trikuspidal- insuffizienz	39,39% (564)	12,50% (179)	2,79% (40)	0,14% (2)	45,18% (647)

Tabelle 4.4 A: Follow-Up Herzklappenvitien

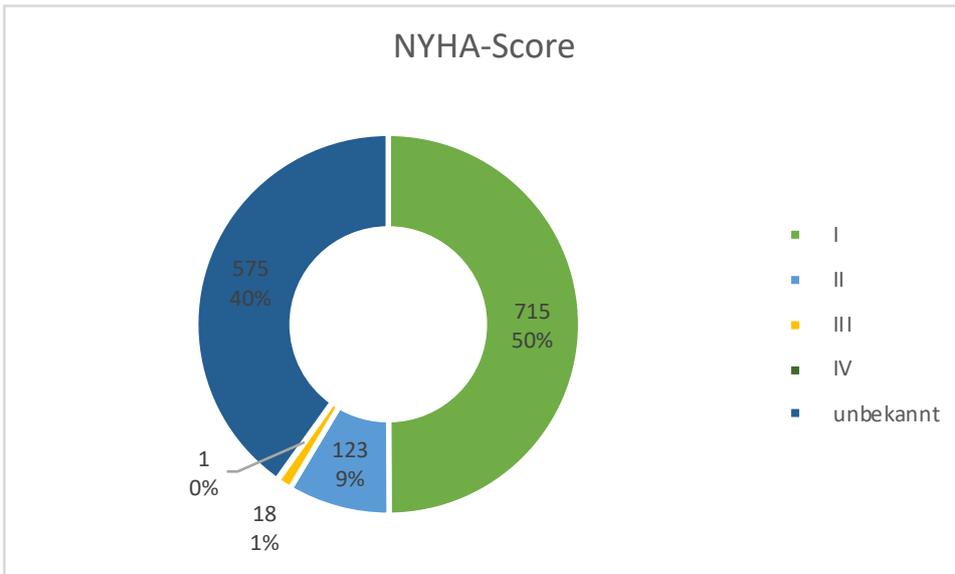


Abbildung 4.4 B: Follow-Up NYHA-Score

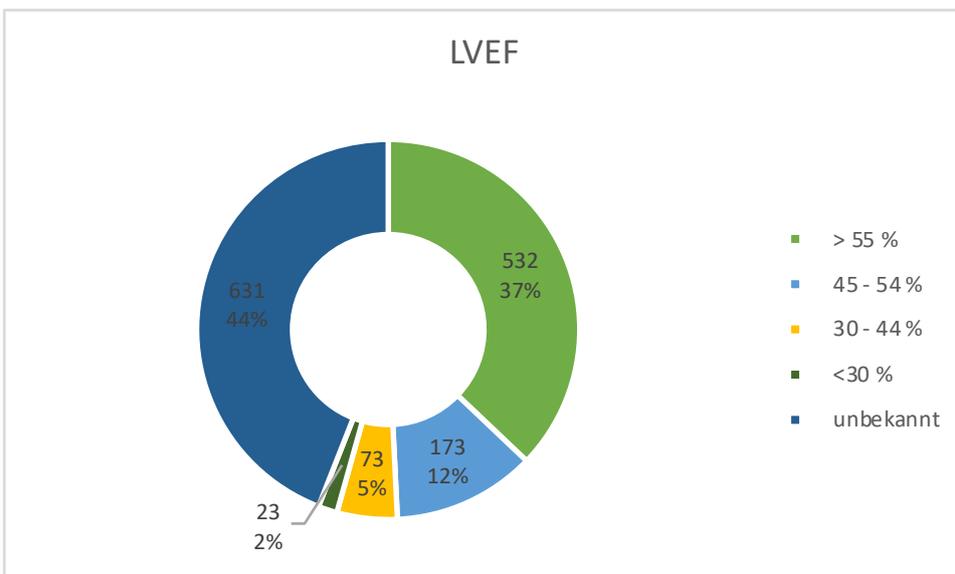


Abbildung 4.4 C: Follow-Up Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

	Schritt- macher	Sepsis	Myokard- infarkt	Nieren- versagen	Schlag- anfall
ja	1,19% (17)	0,42% (6)	0,70% (10)	1,75% (25)	0,56% (8)
nein	64,25% (920)	64,66% (926)	64,53% (924)	63,83% (914)	64,53% (924)
unbekannt	34,57% (495)	34,92% (500)	34,78% (498)	34,43% (493)	34,92% (500)

Tabelle 4.4 B: schwere kardiale Komplikationen (MACE/MOF)

4.5 Statistische Analysen

Verschiedene Parameter wurden zur Erstellung der statistischen Analysen herangezogen, wobei der Schwerpunkt auf denen liegt, die im anschließenden multivariaten Modell (siehe Kapitel 4.5.2) einen signifikanten Einfluss hatten.

Als abhängige Variable wurde Patienten-Status nach 30 Tagen genutzt. Die darauffolgenden Faktoren konnten als beeinflussende Faktoren des Patienten-Status identifiziert werden.

Die Tabelle 4.5 A stellt das Überleben der Patienten nach 30 Tagen dar.

	n	in %
Lebend	1303	91,0
Tot	48	3,3
Unbekannt	81	5,7

Tabelle 4.5 A 30-Tage Überleben der Patienten

Als wichtiger prognostischer Faktor hat sich der präoperative Leistungszustand des Herzens, gemessen an der LVEF, herausgestellt.

	Odds Ratio	2,5%	97,5%	p-Wert
EF.pre: LVEF 45-54%	4,037	2,007	8,311	<0,001
EF.pre: LVEF 30-44%	3,683	1,445	8,779	0,004
EF.pre: LVEF <30%	2,829	0,788	8,101	0,072

Tabelle 4.5 B statistische Analyse der präoperativen LVEF

Tabelle 4.5 B zeigt, dass Patienten mit einer LVEF von 45-54% gegenüber Patienten mit einer LVEF >55% ein 4,04-faches Risiko (Konfidenzintervall 2,01- bis 8,31-faches Risiko) haben, nach 30 Tagen tot zu sein. Dieser Effekt ist signifikant, p-Wert <0,001. Patienten mit einer LVEF von 30-44% haben gegenüber Patienten mit einer LVEF <55% ein 3,68-faches Risiko (Konfidenzintervall 1,45- bis 8,78-faches Risiko) nach 30 Tagen tot zu sein.

Dieser Effekt ist signifikant, p-Wert 0,004. Patienten mit einer LVEF <30% haben gegenüber Patienten mit einer LVEF >55% ein 2,83-faches Risiko (Konfidenzintervall 1,45- bis 8,78-faches Risiko) nach 30 Tagen tot zu sein. Dieser Effekt ist signifikant, p-Wert 0,004 (Abbildung 4.5 A).

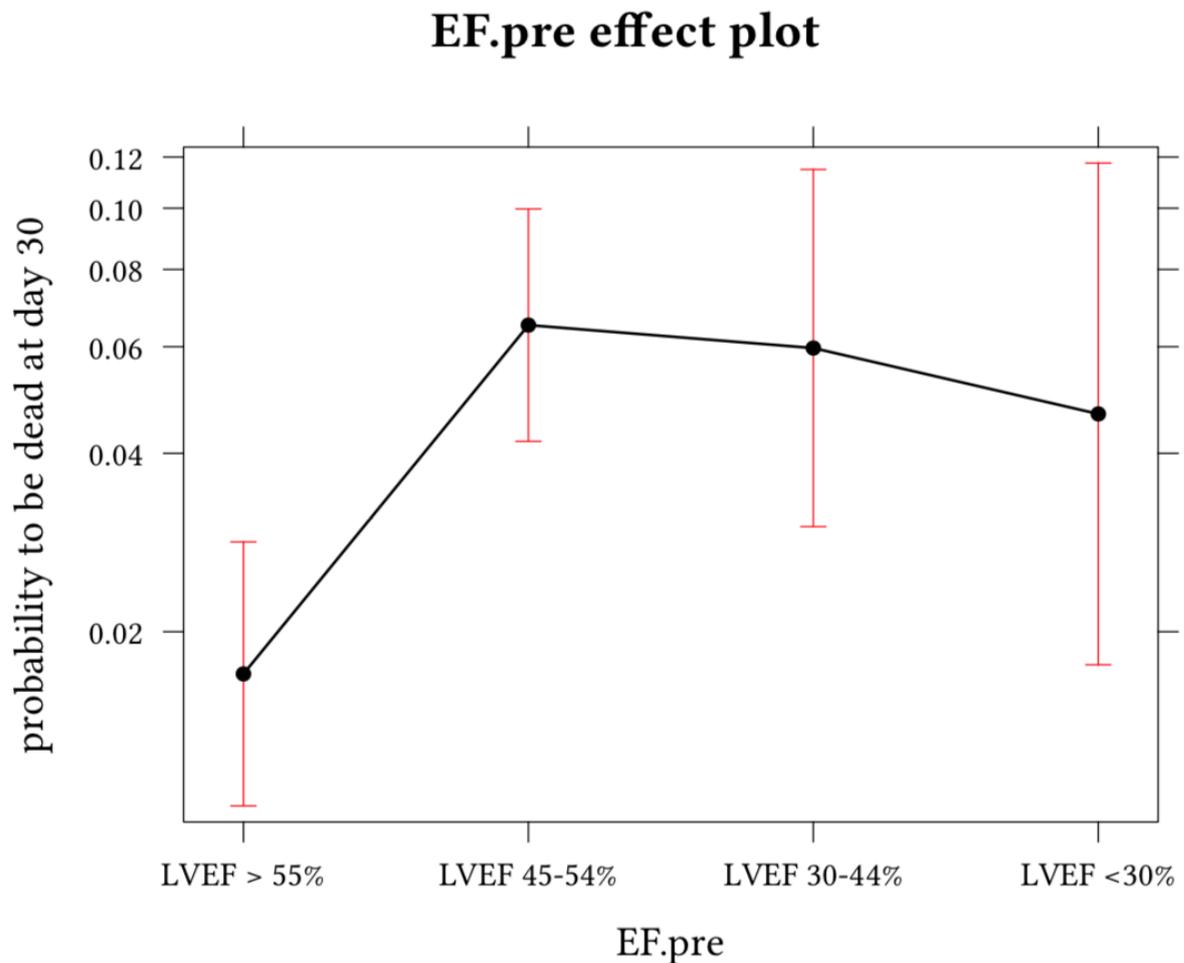


Abbildung 4.5 A: Effektplot der präoperativen Ejektionsfraktion auf das 30-Tage Überleben

Des Weiteren zeigte sich, dass auch Größe und Gewicht der Patienten, gemessen am Body-Mass-Index (BMI) einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität 30 Tage postoperativ hatten.

Der BMI der operierten Patienten betrug durchschnittlich 27,48. Der höchste berechnete BMI lag bei 49,95, der niedrigste berechnete BMI bei 16,90. Die Analyse des BMI und der 30 Tage Mortalität, zeigte, dass für jede Erhöhung des BMI um einen Zahlenwert von 1 sich das Risiko nach 30 Tagen tot zu sein um das 0,90-fache (Konfidenzintervall 0,83- bis 0,97-faches Risiko) veränderte (Abbildung 4.5 B). Dieser Effekt ist signifikant (p-Wert:0,009).

BMI effect plot

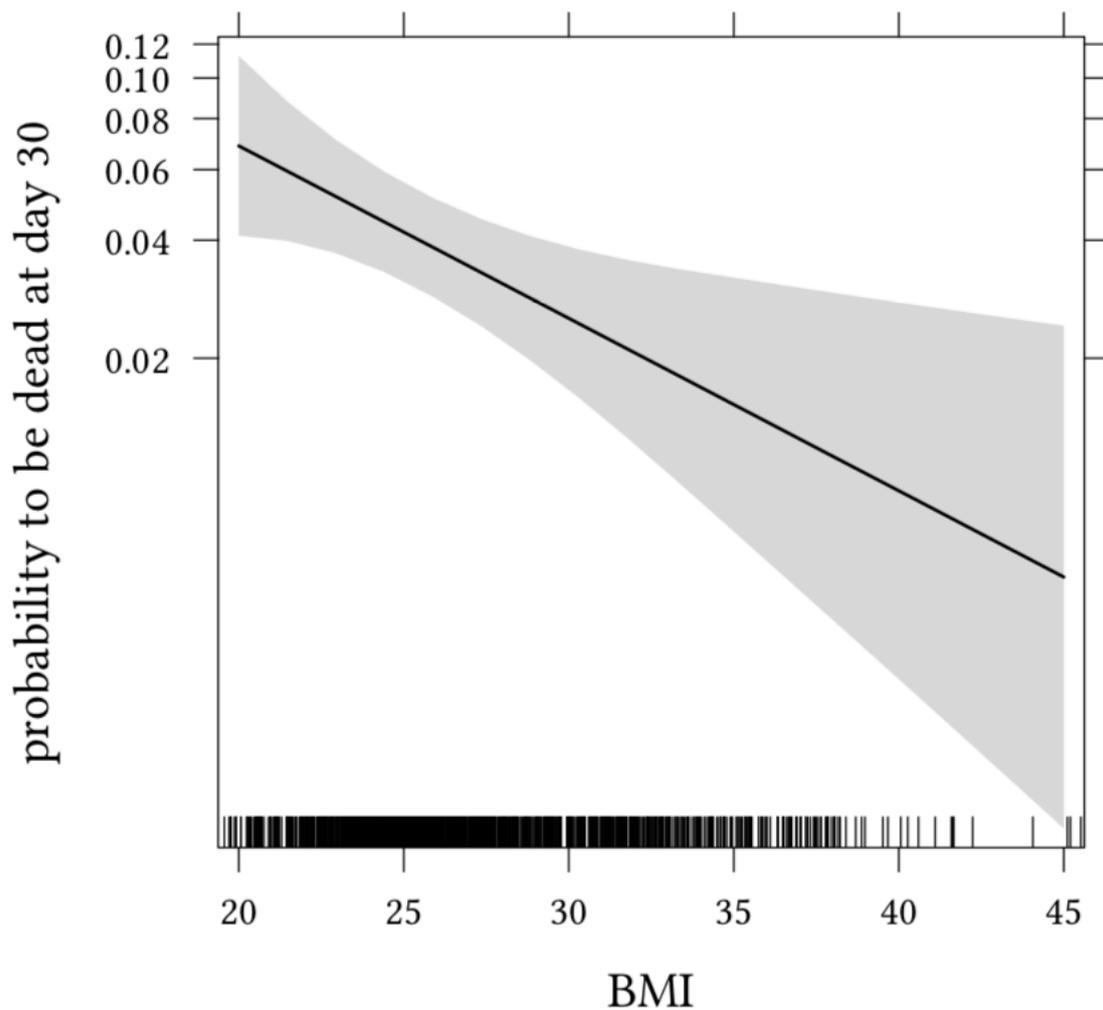


Abbildung 4.5 B: Effektplot des Body-Mass-Index auf das 30-Tage Überleben

Auch postoperative Parameter konnten als beeinflussende Variablen detektiert werden.

So stellte sich die postoperative Verweildauer auf der Intensivstation als prognostischer Faktor heraus.

Im Durchschnitt verbrachten die Patienten 2,24 Tage postoperativ auf der Intensivstation.

Jeder weitere Tag auf der Intensivstation erhöht das Risiko der 30 Tage Mortalität um das 1,34-fache (Konfidenzintervall 1,23-fache bis 1,48-fache). Dieser Effekt ist signifikant, p-Wert <0,001.

Nicht unerheblich für die Mortalität des Patientenkollektivs nach 30 Tagen war die Belastung eines erneuten Eingriffs während des Klinikaufenthaltes.

Vor der Entlassung mussten 5,31% der Patienten erneut exploriert werden, davon verstarben innerhalb von 30 Tagen postoperativ 14,47% (11) der Patienten. Bei 2 Patienten ist der Status unbekannt.

Die Patienten bei denen eine Reexploration nötig wurde, haben gegenüber den Patienten ohne Reexploration eine 5,85-fach erhöhte (Konfidenzintervall 2,73- bis 11,67-fache Chance) 30 Tage Mortalität. Auch dieser Effekt ist signifikant, p-Wert <0,001.

4.5.1 Patientenüberleben und Skills

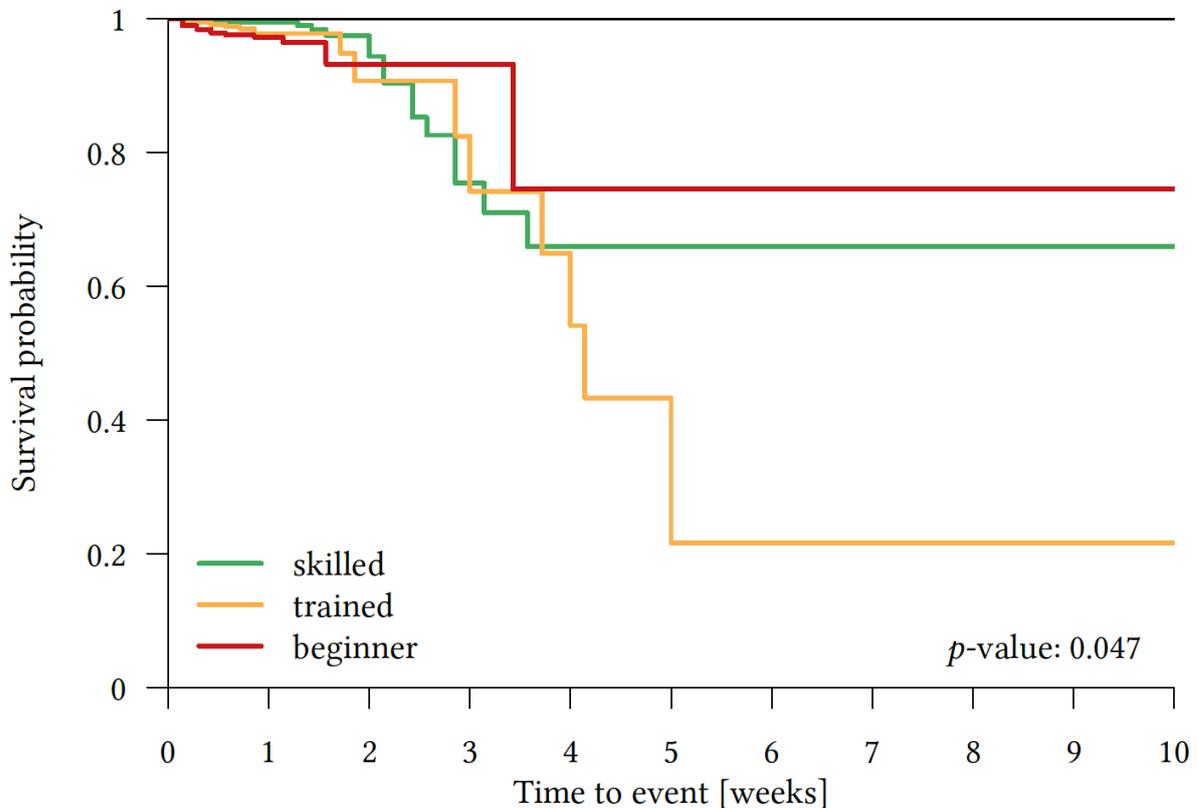
In den drei untersuchten Kohorten „beginner“, „trained“, „skilled“ ergaben sich folgende Wahrscheinlichkeiten:

„Trained“ Operateure haben gegenüber „skilled“ Operateuren eine 1,9-fach (Konfidenzintervall 0,9- bis 3,8-fach) erhöhte Mortalität nach 30 Tagen. Dieser Effekt ist nicht signifikant, p-Wert 0,076.

„Beginner“ Operateure haben gegenüber „skilled“ Operateuren eine 1,7-fach (Konfidenzintervall 0,8- bis 3,4-fach) erhöhte 30 Tage Mortalität (Abbildung 4.5.1 A). Dieser Effekt ist nicht signifikant, p-Wert 0,129.

In der „beginner“-Kohorte wurden 365 Operationen durchgeführt, die Mortalitätsrate nach 30 Tagen lag bei 4,1 % (15) der Patienten, bei 22 Patienten fehlen die Daten. In der „trained“-Kohorte wurden 326 Operationen durchgeführt, davon verstarben innerhalb von 30 Tagen 4,6 % (15) der Patienten, von 12 Operierten fehlen die Daten.

In der „skilled“-Kohorte wurden 741 Operationen durchgeführt, die Mortalität nach 30 Tagen lag bei 2,4 % (18), von 47 Patienten fehlen die Daten.



Grafik 4.5.1 A Kaplan-Meier-Kurve der Überlebenswahrscheinlichkeit der Skills mit einer Zeit zum Event

Zusätzlich wurde die Mortalität der Kohorten in Abhängigkeit des Alters über 80 Jahre oder unter 80 Jahre untersucht.

Tabelle 4.5.1 A zeigt die 30 Tage Mortalität in den jeweiligen Kohorten und einer Teilung der Patienten in über bzw. unter 80 Jahre.

	Beginner	Trained	Skilled	Gesamt
<80 Jahre	1,95%	4,55%	2,07%	2,6%
>80 Jahre	15,79%	5,00%	4,39%	7,5%
Gesamt	4,1%	4,6%	2,4%	3,3%

Tabelle 4.5.1 A: 30 Tage Mortalität des Patientenkollektivs mit Altersteilung

In den Kohorten „beginner“, „trained“ und „skilled“ in Betrachtung eines zweistufigen Patientenkollektivs mit einem Alter unter 80 Jahren sowie einem Alter über 80 Jahren ergaben sich folgende Wahrscheinlichkeiten:

Patientengruppe unter 80 Jahren:

„Beginner“ Operateure haben gegenüber „skilled“ Operateuren ein 0,9-faches Risiko (Konfidenzintervall 0,4- bis 2,5-fach), dass der Patient nach 30 Tagen tot ist. Dieser Effekt ist nicht signifikant (p-Wert: 0,906).

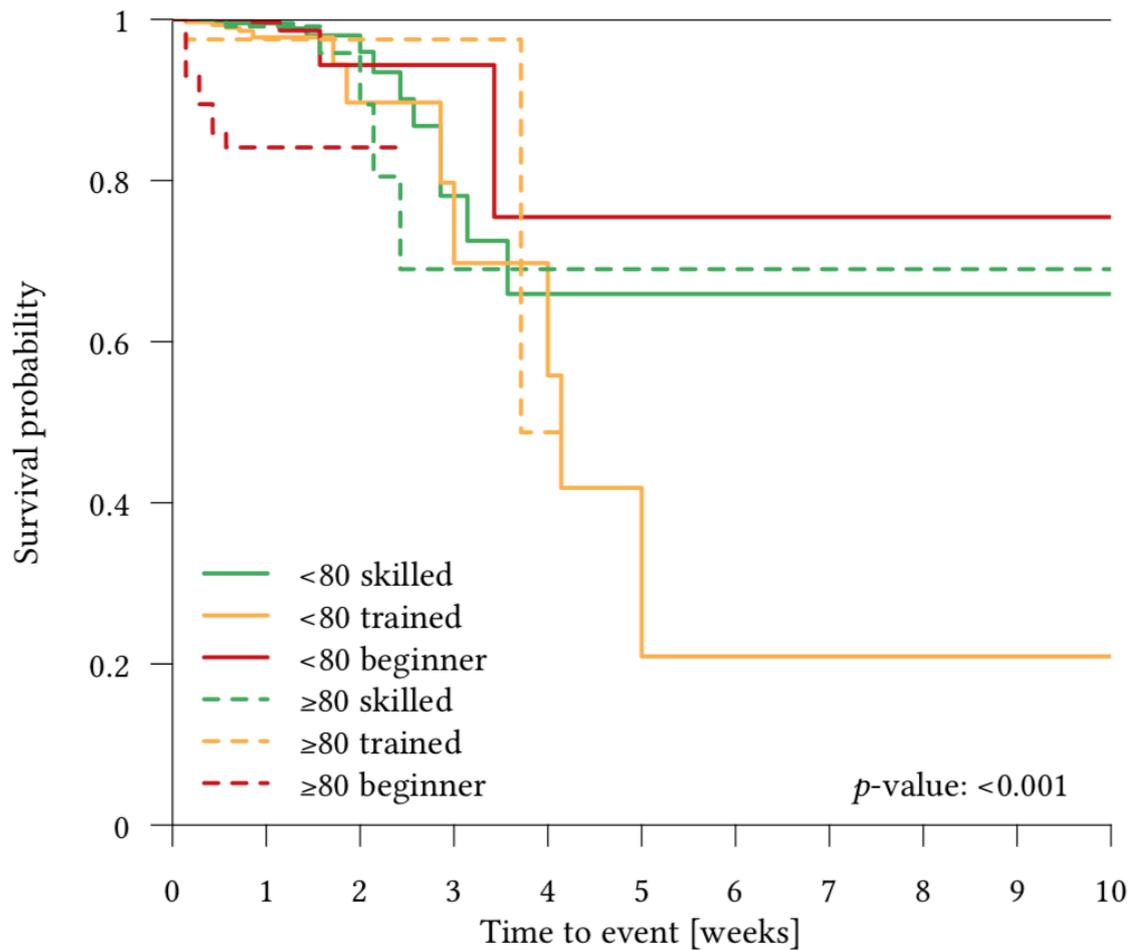
„Trained“ Operateure haben gegenüber „skilled“ Operateuren eine 2,2-fach (Konfidenzintervall 1,0- bis 4,8-fach) erhöhte 30 Tage Mortalität. Dieser Effekt ist signifikant (p-Wert: 0,046).

Patientengruppe über 80 Jahren:

„Beginner“ Operateure haben gegenüber „skilled“ Operateuren ein 3,9-faches Risiko (Konfidenzintervall 1,2- bis 12,3-fache Chance), dass der Patient nach 30 Tagen tot ist. Dieser Effekt ist signifikant (p-Wert: 0,013).

„Trained“ Operateure haben gegenüber „skilled“ Operateuren ein 1,1-faches Risiko (Konfidenzintervall 0,2- bis 6,2-fache Chance), für die 30 Tage Mortalität der Patienten. Dieser Effekt ist nicht signifikant (p-Wert: 0,878).

Abbildung 4.5.1 B zeigt die Überlebenszeit in Zusammenhang mit der Zeit zum Event. Es wird jeweils die Erfahrung des Operateurs dargestellt in Betrachtung des Patientenkollektivs in den Gruppen über 80 Jahren und unter 80 Jahren.



Grafik 4.5.1 B Kaplan-Meier-Kurve der Überlebenswahrscheinlichkeit der Skills und Patientenalter zweistufig mit einer Zeit zum Event

4.5.2 multivariates Modell

Durch die Erstellung eines multivariaten Modells mit der „backward selection“ Methode wurden die Variablen gefunden, die einen signifikanten Einfluss auf das 30-Tage Überleben haben. Tabelle 4.5 B zeigt das finale Modell.

	Odds Ratio	2,5%	97,5%	p-Wert
Surg. Skills: trained	2,101	0,969	4,523	0,056
Surg. Skills: beginner	1,753	0,748	3,986	0,184
BMI	0,912	0,833	0,990	0,037
EF.pre: LVEF 45-54%	5,000	2,327	11,119	<0,001
EF.pre: LVEF 30-44%	4,350	1,564	11,311	0,003
EF.pre: LVEF <30%	2,259	0,497	7,489	0,223
ICU.Stay	1,285	1,168	1,427	<0,001
Reexploration: yes	4,778	1,832	11,315	<0,001

Tabelle 4.5 B multivariates Modell

„Trained“ Operateure haben gegenüber „skilled“ Operateuren, unter Kontrolle aller im Modell befindlicher Variablen, ein 2,1-faches Risiko (Konfidenzintervall 1,0- bis 4,5-faches Risiko), dass der Patient nach 30 Tagen tot ist. Dieser Effekt ist signifikant, p-Wert 0,056.

Nachfolgend die Effektplots der Variablen des Modells, die unter Kontrolle aller im Modell befindlicher Variablen interpretiert wurden.

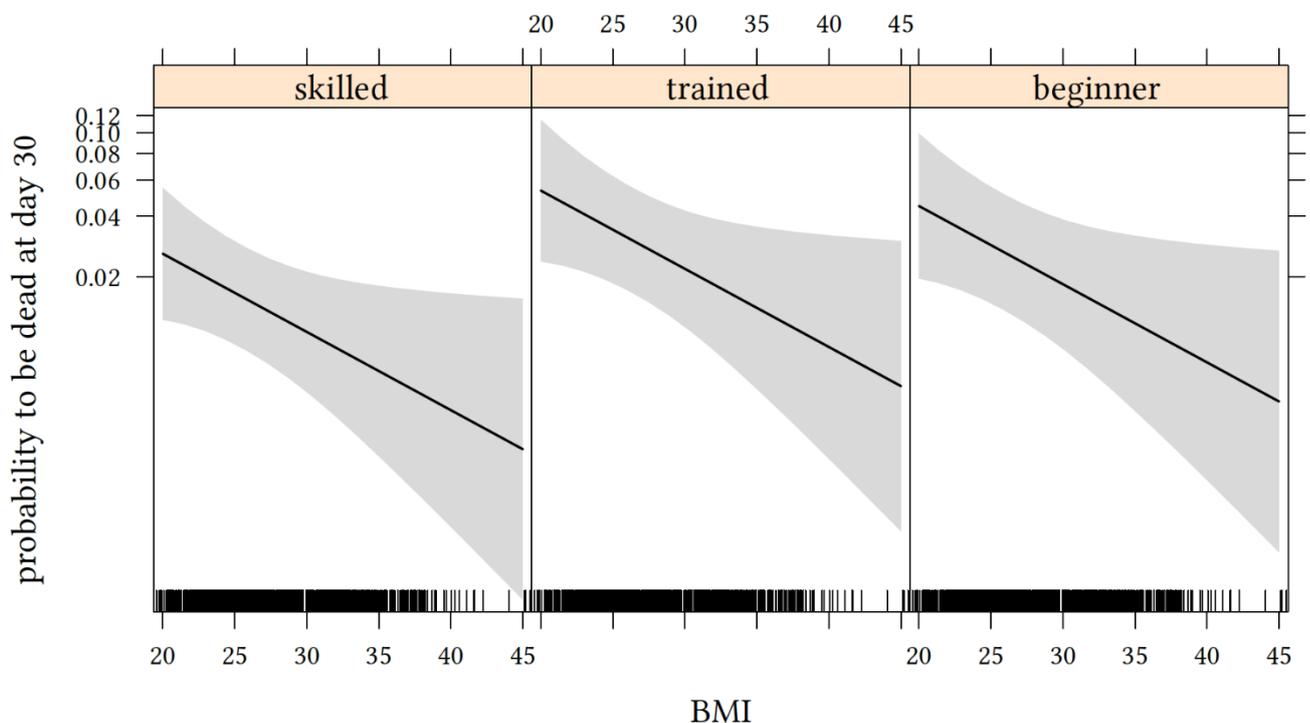


Abbildung 4.5.2 A Effektplot der Skills des Behandlers und des BMI des Patienten auf das 30-Tage-Überleben

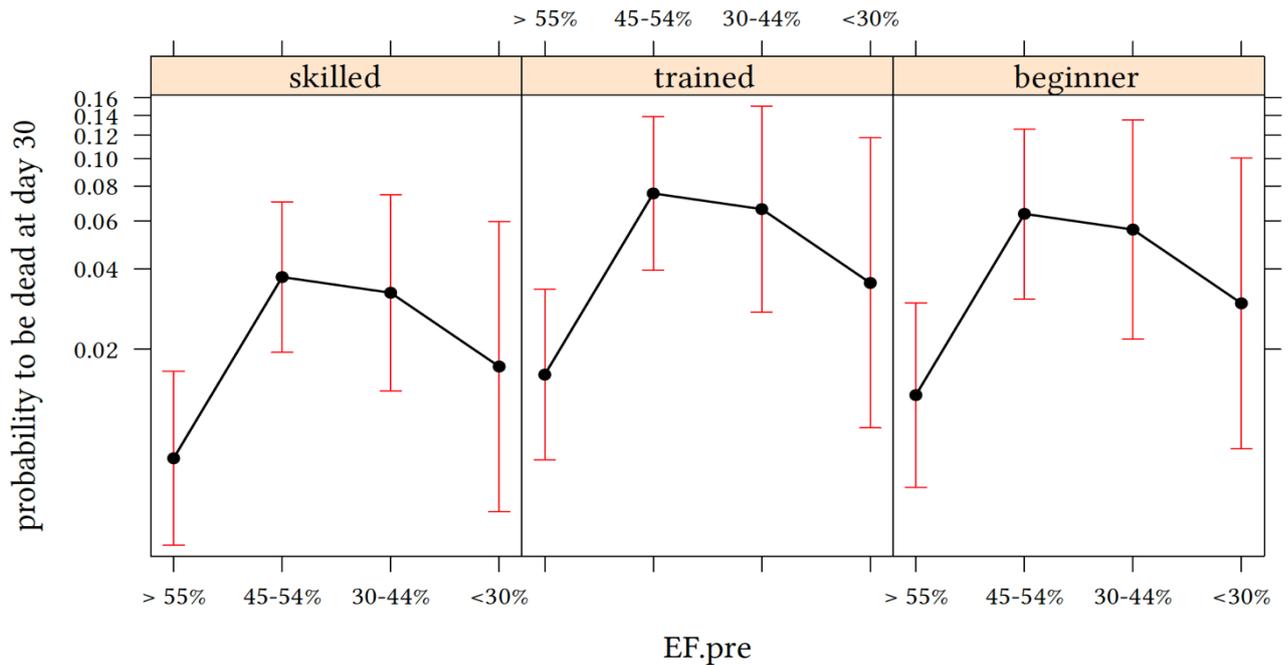


Abbildung 4.5.2 B Effektplot der Skills des Operators und der präoperativen LVEF auf das 30-Tage-Überleben

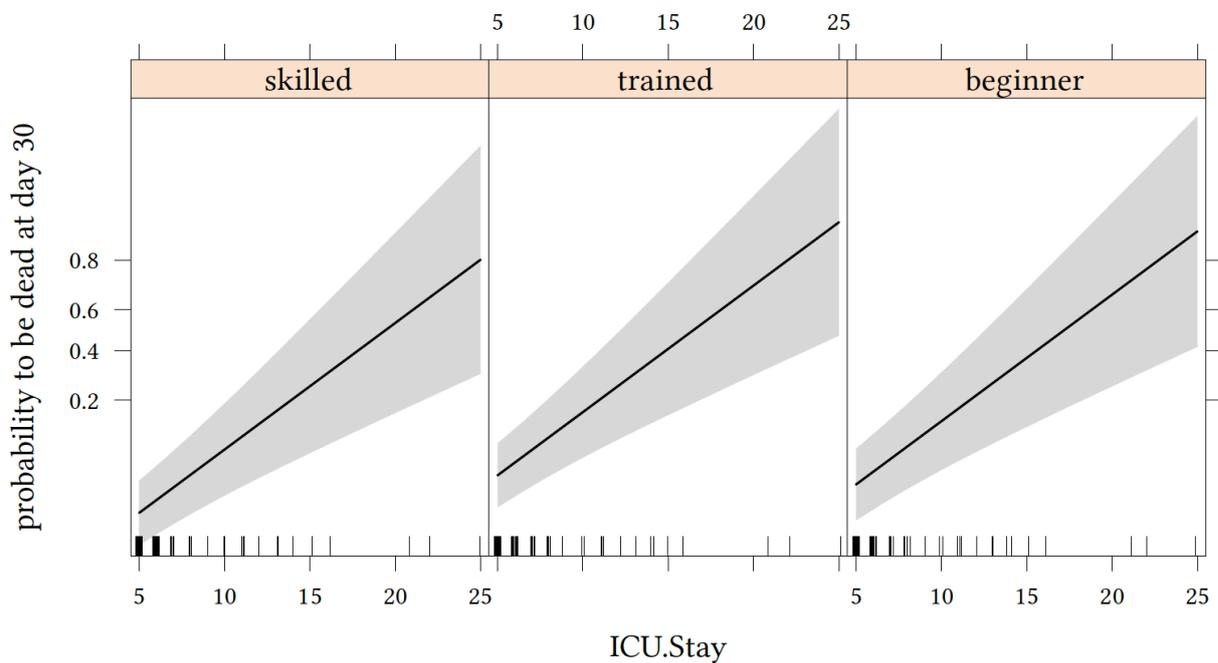


Abbildung 4.5.2 C Effektplot der Skills des Operators und der ICU-Verweildauer des Patienten auf das 30-Tage-Überleben

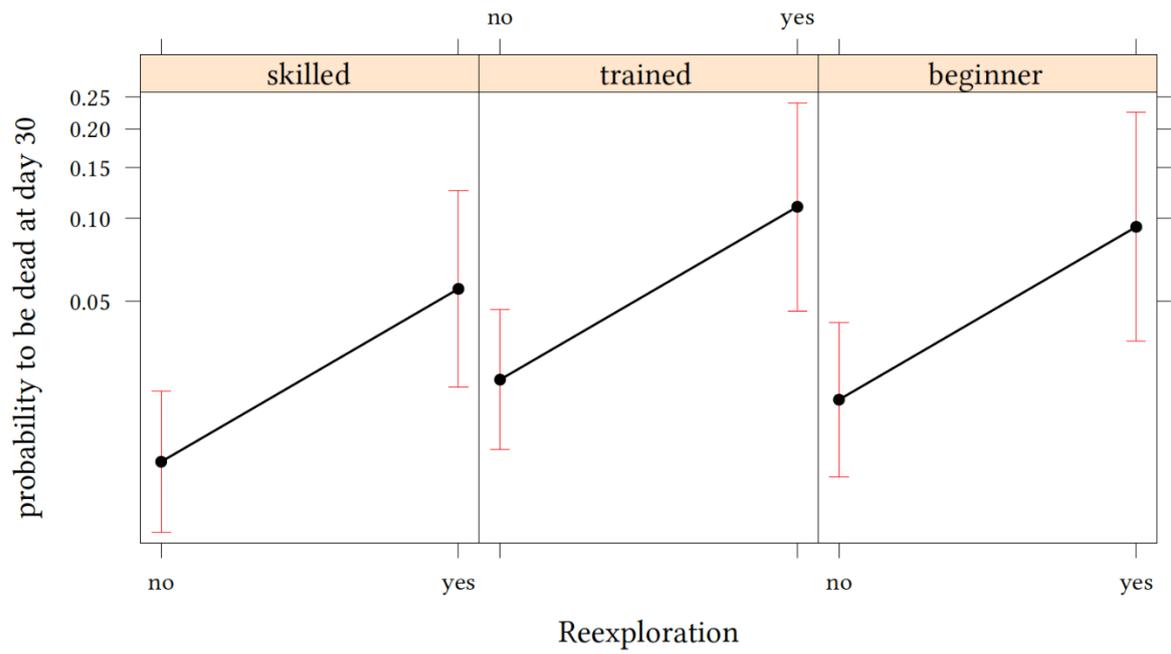


Abbildung 4.5.2 D Effektplot der Skills des Operateurs und der Reexploration des Patienten auf das 30-Tage-Überleben

5. Diskussion

Die OPCAB-Chirurgie hat sich während der letzten 20 Jahre zu einer Standardoperation entwickelt. Dadurch werden Studien zum mittel- und langfristigen Outcome der Patienten notwendig.

Im Hinblick auf das Outcome erscheint es sinnvoll zum einen demografische Parameter wie den BMI, der gerade in einer modernen Gesellschaft tendenziell höher wird, zum anderen peri- und postoperative Parameter, wie die Intensiv-Verweildauer und die Reoperationsrate zu untersuchen.

Kürzlich veröffentlichte Studien zeigen, dass Patienten mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko für CABG den größten Benefit von OPCAB haben (6).

Insbesondere Patienten mit einer erniedrigten Ejektions-Fraktion und ältere Patienten profitieren von dieser Methode.

Des Weiteren gibt es bisher nur wenige Studien, die den Effekt der Skills auf das Outcome bei OPCAB untersuchten (17). Dennoch wird häufig angenommen, dass für die Durchführung einer Operation im OPCAB-Verfahren eine außergewöhnliche kardiochirurgische Erfahrung vorhanden sein muss (14, 15).

In dieser Studie wurde ein Patientenkollektiv von 1432 Personen untersucht, die von 2006 bis 2014 einen OPCAB-Eingriff am Universitären Herzzentrum Hamburg erhielten. Es wurden verlaufsbestimmende Faktoren erhoben und unter spezieller Berücksichtigung der Skills des Operateurs analysiert.

5.1 Einfluss des BMI auf das 30-Tage Überleben

Die Prävalenz der Fettleibigkeit in den USA und Europa ist in den letzten Jahrzehnten kontinuierlich gestiegen (18). Ein erhöhter BMI ist als Risikofaktor für schlechteres Outcome angenommen worden (19).

Der BMI wurde in dieser Studie präoperativ erhoben. Interessant war die Frage, inwieweit eine Abweichung des BMI vom Normbereich das Überleben der Patienten beeinflusste. Der maximale ermittelte BMI betrug 49,95, der minimale ermittelte BMI betrug 16,90.

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich, dass je höher der BMI der Patienten wurde, die Letalität 30 Tage nach dem Eingriff abnahm.

Kuroda et al. zeigten in ihrer Studie bereits einen Einfluss des BMI auf das Überleben (13).

Eine Untersuchung, die Patienten mit einem besonders hohen BMI und einem besonders niedrigen BMI einschloss, kam zu dem Ergebnis, dass Patienten mit einem hohen BMI ein besseres Überleben hatten, als Patienten mit einem niedrigen BMI. Diese Studie wurde allerdings sowohl an on-pump- als auch an off-pump-CABG durchgeführt. Patienten mit einem hohen BMI, die in OPCAB-Technik operiert wurden, zeigten kein besseres, sondern ein äquivalentes Überleben im Vergleich zu ONCAB Patienten. Dieser Vorteil konnte auch im Langzeit-Outcome über ein, drei und fünf Jahre nachgewiesen werden (20).

Die These „Dicke leben länger“ kann anhand dieser Studie auch im Vergleich mit anderen Untersuchungen, zumindest für den Bereich der CABG, sowohl off-, als auch on-pump, durchaus bestätigt werden. Nur mit Vorsicht sollte ein erhöhter BMI als Risikofaktor oder Kontraindikation für OPCAB betrachtet werden. Es besteht kein negativer Einfluss eines erhöhten BMI auf die Mortalität (21).

Im Gegenteil, konnte die vorliegende Arbeit zeigen, dass ein positiver Zusammenhang zwischen hohem BMI und Mortalität vorhanden ist. Trotz dieses Nachweises ist zu bedenken, dass Fettleibigkeit eigene Risiken und Komorbiditäten mit sich bringt. Außerdem ist der BMI nur bedingt aussagekräftig, da er nicht immer einen Rückschluss auf einen hohen Körperfettanteil zulässt.

5.2 Einfluss der präoperativen Ejektionsfraktion auf das Outcome

Patienten mit einer niedrigen EF (< 30% Ejektionsfraktion) profitieren von einer chirurgischen koronaren Revaskularisation. Mehrere Zentren zeigten niedrige Mortalitätsraten mit gutem Langzeitüberleben auch bei Patienten mit niedriger EF (22). Zweifelsohne kann ein Zusammenhang zwischen der präoperativen EF und dem Überleben operierter Patienten bestehen. Immerhin stellt die EF einen wichtigen Faktor zur Einschätzung des Risikoprofils der Patienten dar.

Allerdings stellten Chowdhury et al. fest, dass es keine Korrelation der EF mit einer erhöhten Ereignisrate gab. Daher machte es keinen Unterschied, ob Patienten mit einer niedrigeren EF off-pump oder on-pump operiert wurden (14).

Die vorliegende Studie hingegen konnte, zumindest bei off-pump operierten Patienten, zeigen, dass Patienten mit einer niedrigeren EF eine erhöhte Mortalität aufweisen. Bereits Patienten mit einer nur mittelgradig verringerten EF hatten ein 4-fach erhöhtes Risiko in der 30 Tage Mortalität. Patienten mit einer hochgradig verringerten EF wiesen eine 2,8-fach höhere Wahrscheinlichkeit auf, nach 30 Tagen verstorben zu sein. Offen bleibt, ob sich die geringere Mortalität in der Kohorte der hochgradig verringerten EF daraus ergibt, dass diese Patienten vermehrt von erfahrenen Chirurgen operiert wurden, wie es in anderen Studien der Fall war (23). Nicht untersucht in dieser Arbeit wurde die Verbesserung der EF nach einem Eingriff in OPCAB-Technik. Eine von Sepehrpur et al. durchgeführte Metaanalyse zeigte eine postoperative Verbesserung der EF um durchschnittlich 5,5% nach einer OPCAB-Operation (24).

5.3 Einfluss der Intensiv-Verweildauer auf das Outcome

Die Intensiv-Verweildauer gilt als ein wichtiger Indikator für das früh-postoperative Auftreten von Komplikationen bei CABG. Häufig wird die ICU-Verweildauer verwendet, um das Outcome zwischen OPCAB und ONCAB vergleichen zu können.

In diese Untersuchung eingeschlossene Patienten verbrachten postoperativ im Durchschnitt 2,24 Tage auf der Intensivstation. Jeder weitere Tag auf der Intensivstation erhöhte die Wahrscheinlichkeit nach 30 Tagen verstorben zu sein um einen Faktor von 1,34.

Die Intensiv-Verweildauer ist ein bedeutsamer peri- und frühpostoperativer Verlaufsparemeter. Er findet in Studien häufig Verwendung, auch im Hinblick auf den Einfluss der Erfahrung des Chirurgen.

So betrug die mittlere Verweildauer anderer Untersuchungen auf der Intensivstation 1 - 1,5 Tage (25, 26, 27). Auch wenn es sich hierbei um kleine Studien handelte, war dieser Effekt signifikant. In genannten Untersuchungen stieg die Mortalität mit jedem weiteren Tag auf der Intensivstation. Obwohl die durchschnittliche Verweildauer in dieser Untersuchung bereits höher ist als in verglichenen Studien, so konnte auch hier ein Einfluss der Intensiv-Verweildauer auf das 30-Tage Überleben bestätigt werden.

5.4 Einfluss der Reexplorationsrate auf das Outcome

Die Komplikationsrate der Reexplorationen kardiochirurgischer Eingriffe liegt zwischen 3% und 5% (28). Auch wenn Reexplorationen eine lebensrettende Maßnahme darstellen, so sind sie doch assoziiert mit einer erhöhten Morbidität, Wundinfektionsrate und Mortalität (28). Nicht zuletzt lässt sich möglicherweise auch ein Einfluss der Erfahrung des Operateurs auf die Häufigkeit von Reexplorationen darstellen. Daher erscheint eine Untersuchung dieses Parameters durchaus sinnvoll. Im Vergleich zu anderen Studien, die Reexplorationsraten von 1,5 – 4,3% vorwiesen (25, 29, 30), zeigte sich in der vorliegenden Arbeit eine Reexplorationsrate von 5,31%. Da in einer Untersuchung von Murzi et al. OPCAB-Eingriffe häufiger von Trainees durchgeführt wurden, liegt der Schluss nahe, dass die höhere Reexplorationsrate dadurch zustande kommen könnte (25). Außerdem zeigten Polomsky et al. in einer Metaanalyse eine Reexplorationsrate von 9,4%, die überwiegend dadurch begründet war, dass bei OPCAB häufiger eine inkomplette Revaskularisation resultierte (31,39). Bei einer Revaskularisationsrate von 60,2% in dieser Untersuchung konnte sich dies als Ursache nicht bestätigen lassen, wenn also in unserer Untersuchung reexploriert wurde, dann hauptsächlich aufgrund von Blutungen. Im Vergleich zu ONCAB-Eingriffen mit einer Reexplorationsrate von 7,6% (31,39) wird zumindest am Universitären Herzzentrum Hamburg ein Vorteil von OPCAB deutlich.

5.5 Der Zusammenhang zwischen Erfahrung des Operateurs und dem Outcome

Die Erfahrung des Chirurgen mit OPCAB spielt zweifelsohne eine große Rolle bei der Ereignisrate (14). Dennoch ist OPCAB eine sichere chirurgische Technik, die erfolgreich von herzchirurgischen Assistenzärzten gelernt werden kann, wie Murzi et al. feststellten (25). In ihrer Studie konnten sie herausfinden, dass die 30 Tage Mortalität bei erfahrenen Chirurgen 1,3%, bei supervisierten Trainees 1,2% und bei nicht supervisierten Trainees 0,8% betrug (25). Die Reoperationsrate lag bei 1,7%, 1,9% und 2,9% und die mittlere Intensiv-Verweildauer bei 1,6, 1,5 und 1,5 Tagen in den jeweiligen Kohorten. Sowohl die Sterblichkeit vor Entlassung als auch die Langzeitmortalität korrelierten nicht mit der Erfahrung der Chirurgen (25). Die Studie lief über 14 Jahre und begann mit der Einführung der OPCAB-Methode.

Seither werden Trainees dort bereits im ersten Jahr strukturiert an die OPCAB-Technik herangeführt.

Sie assistieren zunächst bei ca. 40-50 OPCAB Eingriffen, bevor sie dann selbstständig Operationen durchführen (25). Selbstverständlich kann die Anzahl der durchgeführten Eingriffe nur eine Richtlinie für die Erfahrung darstellen, da die Fähigkeiten eines Operateurs multifaktoriell sind.

In der vorgelegten Untersuchung fand eine Unterteilung der Operationen in drei Kohorten statt. 25,5% der Operationen wurden von Chirurgen der Kohorte „beginner“ durchgeführt, 22,6% von „trained“ Chirurgen und 51,7% von „skilled“ Chirurgen.

Ein Operateur, der zu Beginn der Studie „beginner“ war, konnte nach Erfüllung der Kriterien in die Kohorte „trained“ übernommen werden, selbiges galt für „trained“ Chirurgen. Der Anteil der Operationen, die in der „skilled“-Kohorte durchgeführt wurden, ist doppelt so hoch wie der Anteil der anderen beiden Kohorten. Folglich stellt sich eine Lernkurve dar, wie auch in anderen Studien angenommen wurde (30, 32, 33).

Die 30 Tage Mortalität lag bei 4,1%, 4,6% und 2,4%. Demgegenüber stellten andere Studien fest, dass es keinen signifikanten Unterschied in der mittelfristigen Mortalität bei Trainees gibt (15, 16, 23, 25). Häufig wurde in den Untersuchungen das Patientenkollektiv selektiert, so dass Trainees überwiegend elektive Patienten mit einem niedrigen Risikoprofil erhielten. In dieser Untersuchung hingegen fand keine im Vorfeld geplante Selektion statt.

Um eine alternative Betrachtung durchführen zu können, wurde eine statistische Auswertung vorgenommen, die die Erfahrung der Operateure im zweistufigen Patientenkollektiv, Patienten über einem Alter von 80 Jahren und Patienten mit Alter unter 80 Jahren, verglich.

Dabei konnte gezeigt werden, dass sich die Mortalität bei über 80-jährigen Patienten bei höherer Erfahrung stark verringerte. Auch Hsu et al. stellten fest, dass die Lernkurve durch Training mit erfahrenen Chirurgen verkürzt werden kann (32). Lag diese in der vorliegenden Untersuchung in der Beginner-Kohorte noch bei 15,79 %, so betrug die 30-Tage Mortalität bei „trained“ bzw. „skilled“ Operateuren nur noch 5,0 % bzw. 4,39 %.

Im unter 80-jährigen Kollektiv waren in der „beginner“-Kohorte 1,95 %, in der „trained“-Kohorte 4,55 % und in der „skilled“-Kohorte 2,07 % der Patienten nach 30 Tagen verstorben.

Eine Erklärung für die extrem niedrige Mortalität bei unter 80-jährigen in der „beginner“-Kohorte liegt darin, dass Chirurgen dieser Gruppe beim genannten Patientenkollektiv möglicherweise vermehrt elektive und weniger komplexe Fälle zugewiesen wurden. Außerdem haben hier häufiger „skilled“ Operateure assistiert oder supervidiert, um gezielt anleiten oder bei Komplikationen übernehmen zu können. Auch in der Studie von Murzi et al. begannen Chirurgen an simplen Fällen zu operieren und es konnte festgestellt werden, dass es beim Erlernen der OPCAB-Methode eine Lernkurve gibt, die sich an sinkender Mortalität messen lässt (25).

In der vorliegenden Studie zeigt sich die Lernkurve vor allem bei den „trained“-Chirurgen mit einer 30-Tage Mortalität von 4,55 %, die sich dann bei der nächsten Erfahrungsstufe auf 2,07 % verbesserte.

Diese Annahme wird durch die Auswertung zur Risikoabschätzung verstärkt.

In der Patientengruppe unter 80 Jahren zeigte sich, dass das berechnete Risiko der „beginner“-Kohorte gegenüber der „skilled“-Kohorte nicht signifikant ist (p-Wert: 0,906). Das Risiko der 30 Tage Mortalität lag bei 0,9.

Entsprechend der höheren Mortalität in diesem Patientenkollektiv ergab sich im Vergleich der Gruppen „trained“ gegenüber „skilled“ ein 2,2-faches Risiko, dass der Patient nach 30 Tagen verstarb. Dieser Effekt stellte sich als signifikant heraus (p-Wert: 0,046).

Es lässt sich schlussfolgern, dass „beginner“ Operateure bei unter 80-jährigen Patienten an die OPCAB-Methode herangeführt wurden und daher nicht nur jüngere, sondern auch fittere und weniger komplexe Fälle erhielten und ihnen eine stärkere intraoperative Unterstützung durch erfahrene Chirurgen geboten wurde.

„Trained“ Operateure operierten hingegen vermehrt selbstständig und ohne Anbindung an „skilled“ Chirurgen. Diese Annahme erklärt vorhandene Schwankungen in der Mortalität des unter 80-jährigen Patientenkollektivs je nach Erfahrungskohorte. In Bezug auf eine etwaige Lernkurve lässt sich in diesem Kollektiv nur eine begrenzte Aussage treffen.

In der über 80-jährigen Kohorte hingegen lässt sich eine deutliche Lernkurve bestätigen.

Patienten über 80 Jahre sind häufiger in kritischem morbidem Zustand (30). Die Stenosegrade sind höher, so dass sich die Fälle häufig komplexer darstellen als bei unter 80-jährigen Patienten.

In der über 80-jährigen Kohorte haben „beginner“ Operateure gegenüber „skilled“ Operateuren ein 3,9-fach erhöhtes Risiko, dass der Patient nach 30 Tagen tot ist, der Effekt ist signifikant (p-Wert. 0,013). Auch die Sterblichkeit in dieser Patientengruppe ist höher („beginner“: 15,79 %, „skilled“: 4,39 %). Die Lernkurve der OPCAB-Methode ist daher deutlich und zeigt sich vor allem bei der Stagnation in der Betrachtung der 30-Tage Mortalität der „trained“ und „skilled“ Chirurgen (5,0 % bzw. 4,39%). Die Auswertung des Sterberisikos war nicht signifikant (p-Wert: 0,878), das Risiko der 30 Tage Mortalität lag bei 1,1. So wie Jenkins et al. konnte auch die vorliegende Studie zeigen, dass es möglich ist, die OPCAB-Technik zu erlernen und gute Resultate, auch bei relativen Hoch-Risikopatienten, zu erzielen, allerdings ist diese Methode am besten komplett supervidiert zu lernen (33). Denn auch wenn das Training der nächsten Generation von Operateuren gewährleistet werden muss, muss das Patienten-Outcome der primäre Fokus bei kardiochirurgischen Eingriffen bleiben (16).

Folglich zeigt sich vor allem bei den über 80-jährigen Patienten, dass die Lernkurve der OPCAB-Methode zunächst stark ansteigt und dann auf einem hohen Level stagniert. Die Anzahl der durchgeführten Operationen reflektiert ein bestimmtes Skill-Level und häufigere Durchführung ist mit besserem Outcome assoziiert (32).

Mittels multivariater Analyse wurden folgende Indikatoren für die risiko-adjustierte Mortalität festgestellt: „beginner“- und „trained“-Skills, BMI, EF präoperativ 45-54%, EF präoperativ 30-44%, EF präoperativ <30%, ICU-Verweildauer und eine durchgeführte Reexploration.

Unter Kontrolle aller im Modell befindlichen Variablen haben Patienten, die von „trained“ Chirurgen operiert wurden gegenüber Patienten, die von „skilled“ Chirurgen operiert wurden ein 2,1-fach erhöhtes Risiko nach 30 Tagen tot zu sein.

Im Vergleich mit verschiedenen Studien wurde festgestellt, dass sich die Variablen häufig ähneln (13, 15, 16, 23, 26, 34). Nur eine Untersuchung stellte den BMI als nicht signifikant heraus (18).

Bisher gibt es nur wenige Studien, die den Effekt der Skills auf das Outcome bei OPCAB untersuchen (17). Obwohl häufig angenommen wird, dass für die Durchführung der OPCAB-Technik eine außergewöhnliche Erfahrung vorhanden sein muss.

Einige Studien haben die steigende Erfahrung ab der Einführung der OPCAB-Methode an sinkender Mortalität, ICU-Verweildauer, Konversionsrate, Anzahl der gelegten Bypässe und Reoperationsrate gemessen (13, 15, 36).

So zeigten Pettinari et al. in Belgien, dass von Einführung bis Etablierung der Technik die Überlebensrate von 97,6% auf 99,3% stieg, dabei sank auch die Reoperationsrate von 4,1% auf 2,2% (30).

Die OPCAB-Technik ist eine Verfahrensweise, die mit angemessenem Training auch von Trainees gelernt werden kann (33). Es gibt eine Vielzahl an Parametern, sowohl die Erfahrung als auch das Outcome zu untersuchen. In dieser Untersuchung konnte gezeigt werden, dass Patienten ein besseres 30 Tage Überleben haben, wenn sie von einem „skilled“ Chirurgen operiert wurden. Dennoch müssen auch Trainees an diese Methode herangeführt werden. Erforderlich wäre eine feste Verankerung der OPCAB-Methode in der Fachausbildung oder spezielle Trainingsprogramme, wie sie beispielsweise in Groningen, Niederlande bereits durchgeführt werden (10).

Auch wenn die Studienlage rar ist, so stimmten Studien überein, dass OPCAB eine sichere Methode ist, die eine deutliche Lernkurve zeigt und gelernt werden kann (15, 16, 25, 31, 33, 37).

5.6 Limitationen

Da es sich bei der vorliegenden Arbeit um eine retrospektive Untersuchung handelt, ergeben sich einige Limitationen. Allen voran die üblichen Einschränkungen dieser Untersuchungsmethode.

In dieser Arbeit fehlt eine Langzeit-Beobachtung, daher ist fraglich, ob sich die untersuchten Variablen in den Kohorten nach Jahren anders darstellen, als im Zeitraum von 30 Tagen.

Die Anzahl der durchgeführten Eingriffe als Differenzierung der Kohorten stellt nur eine Möglichkeit der Einteilung dar, die Fähigkeiten der Operateure sind multifaktoriell und die Skills nicht nur auf die Zahl der durchgeführten Eingriffe zurückzuführen.

Auch der endgültige Vergleich dieser Arbeit mit internationalen Studien bleibt erschwert, da es zum einen wenig Studien zu diesem Thema gibt und sich zum anderen die Ausbildung zum Herzchirurgen international unterscheidet und es dadurch komplex wird, die Skills der Chirurgen objektiv zu vergleichen.

6. Zusammenfassung/Summary

Einleitung: Das OPCAB-Verfahren (Off-Pump-Coronary-Artery-Bypass) wird seit zwei Jahrzehnten standardisiert angewendet. Hierbei wird auf den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine verzichtet und Koronarbybässe am schlagenden Herzen gelegt. Jedes Verfahren, dass neu etabliert wird, ist Grundlage für Diskussionen bezüglich Benefit und Outcome. In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, inwieweit sich die Erfahrung der Chirurgen auf die 30 Tage Mortalität auswirkt und welche Parameter weiterhin einen Einfluss auf das Outcome haben.

Methodik: In die Untersuchung eingeschlossen wurden alle Patienten, die von 2006 bis 2014 aufgrund einer koronaren Herzkrankheit einen herzchirurgischen Eingriff in OPCAB-Technik erhalten haben. Als Ereignis galt der Tod nach 30 Tagen in Abhängigkeit von der Erfahrung des Chirurgen, eingeteilt in drei Kohorten: „beginner“, „trained“ und „skilled“. Um die Ereignisraten in den Gruppen zu vergleichen wurde das Kaplan-Meier-Verfahren angewendet. Außerdem wurden weitere Parameter mittels Log-Rank Verfahren untersucht.

Ergebnisse: Von 1432 operierten Patienten waren 77,72% (1113) Männer, das Alter lag im Mittel bei 69,75 Jahren mit einer Standardabweichung von 10,01 Jahren. Die Mortalität nach 30 Tagen lag bei 3,3%. In der „beginner“-Kohorte lag die 30 Tage Mortalität bei 4,1%, bei „trained“-Chirurgen bei 4,6% und bei „skilled“-Operateuren bei 2,4%. Eine niedrige Sterblichkeit konnte bei Patienten mit einem höheren BMI festgestellt werden. Ebenso bei Patienten, die nicht reoperiert wurden.

Schlussfolgerung: Die Erfahrung des Chirurgen stellt einen signifikanten Einfluss auf das Überleben der Patienten innerhalb von 30 Tagen dar. Eine deutliche Lernkurve war erkennbar, die sich an geringerer 30-Tage Mortalität, sowohl bei über 80-jährigen Patienten als auch bei unter 80-jährigen Patienten, messen lies. Die Lernkurve steigt in der Kohorte der über 80-jährigen Patienten zunächst stark an, um dann auf einem hohen Level zu stagnieren. Die Rolle der Ausbildung von Herzchirurgen auch in dieser neueren Operationsmethode sollte einen wichtigen Stellenwert in der zukünftigen Weiterbildung der Herzchirurgen darstellen.

Introduction: The OPCAB (Off-Pump-Coronary-Artery-Bypass) procedure has been performed for two decades. This technique allows coronary artery bypasses surgery without the use of a heart lung machine.

However, any process that is re-established results in discussions regarding benefit and outcome. The objective of this study was how the surgeons experience affects 30-day mortality. In addition, it was observed which other parameters might have an impact on the outcome.

Methods: From 2006 to 2014, 1432 patient underwent OPCAB surgery due to coronary heart disease. The surgeons experience was defined as: beginner (< 50 OPCAB procedures); trained (\geq 50 OPCAB procedures); skilled (performing OPCAB on a daily basis). 30-day mortality was evaluated and retrospectively related to surgeon's experience. To compare the event rates in the groups, the Kaplan-Meier method was used. In addition, further parameters were examined by means of log-rank methods.

Results: Out of 1,432 operated patients, 77,72 % were men, mean age was 69.75 years with a standard deviation of 10,01 years. 30-day mortality was 3.3%. The 30-day mortality rate in the specific cohorts was 2,4% for beginners, 4,1% for trained and 2,4% for skilled surgeons. Lower mortality was found in patients with a higher BMI. Likewise, in patients who have not been reoperated.

Conclusion: The surgeon's experience has a significant impact on patient survival at 30 days. There was a clear learning curve associated with lower 30-day mortality overall. The learning curve in the cohort of over 80-year-olds initially rises sharply, only to stagnate at a high level. The role of cardiac surgeon training in this surgical technique should also play an important role in the future training program of cardiac surgeons.

7. Abkürzungsverzeichnis

ACS – Akutes Koronarsyndrom

ASS – Acetylsalicylsäure

AT1-Blocker – Angiotensin1-Blocker

BMI – Body-Mass-Index

CABG – Coronary Artery Bypass Graft

CAD – Coronary Artery Disease

CCS-Score – Canadian Cardiovascular Society

COPD – Chronic Obstructive Pulmonary Disease

DOAK – Direkte orale Antikoagulantien

EK - Erythrozytenkonzentrat

EKG – Elektrokardiographie

ESC – European Society of Cardiology

EUROSCORE – European System for Cardiac Risk Operative Evaluation-Score

Hb – Hämoglobin

Hkt – Hämatokrit

IABP – Intraaortic Balloon Pump

ICU – Intensive Care Uni

KHK – Koronare Herzkrankheit

LAAO – Left Atrial Appendage Occlusion

LIMA – Left Internal Mammary Artery

LVEF – Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

MACE – Major Adverse Cardiac Event

MCV – Mittleres korpuskuläres Volumen

MIDCAB – Minimal Invasive Direct Coronary Artery Bypass

MOF – Multisystem Organ Failure

NMH – Niedermolekulare Heparine

NYHA-Score – New York Heart Association-Score

ONCAB – On Pump Coronary Artery Bypass

OP – Operation

OPCAB – Off Pump Coronary Artery Bypass

PCI – Perkutane kardiale Intervention

PM – Pace Maker

POT – Postoperativer Tag

PRBC – Packed Red Blood Cells

RIMA – Right Internal Mammary Artery

RIVA – Ramus interventricularis anterior

STS-Score – Society of Thoracic Surgeons-Score

SYNTAX-Studie – Synergy between PCI with taxus and Cardiac Surgery-Studie

USA – United States of America

8. Literaturverzeichnis

1. Müller M und Mitarbeiter. Chirurgie für Studium und Praxis. 2016/17. S. 133 – 136.
2. Ziemer G, Haverich A, Cremer J, Schöttler J. Herzchirurgie: Die Eingriffe am Herzen und an den herznahen Gefäßen. 2010. 20; 569 – 588.
3. Herold G und Mitarbeiter. Innere Medizin. 2017. S. 242 – 252.
4. Rastan AJ. Basiskoronarchirurgie: Eben mehr als „im Kreise nähen“. Zeitschrift für Herz-Thorax- und Gefäßchirurgie, 2013. 27:315 – 329.
5. Diegeler A. Koronare Bypassoperation ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine. Zeitschrift für Herz-Thorax- und Gefäßchirurgie, 2011. 25:337 – 346.
6. Puskas JD, Thourani VH, Kilgo P, Cooper W, Vassiliades T, Vega JD, et al. Off-pump coronary artery bypass disproportionately benefits high-risk patients. Ann Thorac Surg. 2009; 88:1142 – 7.
7. Thiem A, Attmann T, Cremer J. Moderne Koronarchirurgie in Zusammenhang mit der SYNTAX-Studie und aktuellen Leitlinien. Herz 2011. 36:669-676.
8. Kolesov VI: Mammary-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris. J Thorac Cardiovasc Surg 1967; 54:535 – 544.
9. Davierwala P, Mohr FW. Five years after the SYNTAX trail: what have we learnt?
European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 2013.
10. Bouma W, Kuijpers M, Bijleveld A, De Maat GE, Koene BM, Erasmus ME, Natour E, Mariani MA. A new beating-heart off-pump coronary artery bypass grafting training model. Interactive Cardio-Vascular and Thoracic Surgery 2015;7-9.

11. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Stahle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Dyck NV, Leadley K, Dawkins KD, Mohr FW. Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass for Severe Coronary Artery Disease. *N ENGL J MED* 2009;360:961 - 72.
12. Bassano C, Bovio E, Uva F, Iacobelli S, Iasevoli N, Farinaccio A, Ruvolo G. Partially anaortic clampless off-pump coronary artery bypass prevents neurologic injury compared to on-pump coronary surgery: a propensity score-matched study on 286 patients. *Heart Vessels* 2015.
13. Kuroda K, Kato TS, Kuwaki Kenji, Kajimoto K, Lee SL, Yamamoto T, Amano A. Early Postoperative Outcome of Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting: A Report from the Highest-Volume Center in Japan. *Ann Thorax Cardiovasc Surg* 2015.
14. Chowdhury R, White D, Kilgo P, Puskas JD, Thourani VH, Chen EP, Lattouf OM, Cooper WA, Myung RJ, Guyton RA, Halkos ME. Risk Factors for Conversion to Cardiopulmonary Bypass During Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery. *Ann Thorac Surg* 2012; 93:1936 - 42.
15. Messina A, Villa E, Mhagna Z, Tomba MD, Cirillo M, Brunelli F, Quaini E, Troise Giovanni. Medium-term results of systematic off-pump coronary surgery performed by trainee surgeons. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2010; 38:380 – 386.
16. Virs SA, Bowman SRA, Chan L, Bannon PG, Aty W, French BG, Saxena A. Equivalent outcomes after coronary artery bypass graft surgery performed by consultant versus trainee surgeons: A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016; 151:647 – 54.

17. LaPar DJ, Mery CM, Kozower BD, Kern JA, Kron IL, Stukenborg GJ, Ailawadi G. The effect of surgeon volume on mortality for off-pump coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 143:854 – 63.
18. Caliskan E, Güsewell S, Seifert B, Theusinger OM, Starck CT, Pavicevic J, Reser D, Holubec T, Plass A, Falk V, Emmert MY. Interactive Cardio-Vascular and Thoracic Surgery. 2014; 19:749 – 755.
19. Emmert MY, Salzberg SP, Seifert B, Schurr UP, Theusinger OM, Hoerstrup SP, Reuthebuch O, Genoni M. Off-pump surgery is not a contraindication for patients with a severely decreased ejection fraction. *Heart Surg Forum* 2011.
20. Keeling WB, Kilgo PD, Puskas JD, Halkos ME, Lattouf OM, Guyton RA, Thourani VH. Off-pump coronary artery bypass grafting attenuates morbidity and mortality for patients with low and high body mass index. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 146:1442 – 8.
21. Bhamidipati CM, Seymour KA, Cohen N, Rolland R, Dilip KA, Lutz CJ. Is Body Mass Index a Risk Factor for Isolated Off-Pump Coronary Revascularization. *J Card Surg* 2011; 26:565 – 571.
22. Keeling WB, Williams ML, Slaughter MS, Zhao Y, Puskas JD. Off-Pump and On-Pump Coronary Revascularization in Patients With Low Ejection Fraction: A Report From The Society of Thoracic Surgeons National Database. *Ann Thorac Surg* 2013; 96:83 – 9.
23. Smith TA, Asimakopoulos G. How safe is it to train residents to perform off-pump coronary artery bypass surgery? *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2015; 20:658 – 62.
24. Sepehripur AH, Chaudhry UAR, Harling L, Athanasiou T. Off-pump or on-pump beating heart: which technique offers better outcomes following coronary revascularization? *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2015; 20:546 – 9.

25. Murzi M, Caputo M, Aresu G, Duggan S, Angelini GD. Training residents in off-pump coronary artery bypass surgery: A 14-year experience. *J Thorax Cardiovasc Surg* 2012; 143:1247 – 53.
26. Asimakopoulos G, Karagounis AP, Valencia P, Rose D, Niranjana G, Chandrasekaran V. How safe is it to train residents to perform off-pump coronary artery bypass surgery? *Ann Thorac Surg* 2006; 81:568 – 72.
27. Karagounis A, Asimakopoulos G, Niranjana G, Valencia O, Chandrasekaran V. Complex off-pump coronary artery bypass surgery can be safely taught to cardiathoracic trainees. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2006; 5:222 – 6.
28. Crawford TC, Magruder JT, Grimm JC, Sciortino CM, Mandal K, Zehr KJ, Cameron DE, Whitman GJ, Conte JV. Planned Versus Unplanned Reexplorations for Bleeding: A Comparison of Morbidity and Mortality. *Ann Thorac Surg* 2016.
29. Arrigoni SC, Mecozzi G, Grandjean JG, Hillege JL, Kappetein AP, Mariani MA. Off-pump no-touch technique: 3-year results compared with the SYNTAX trial. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2015; 20:601 – 4.
30. Pettinari M, Sergeant P, Meuris B. Quantification of operational learning in off-pump coronary bypass. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2013; 43:709 – 714.
31. Polomsky M, Puskas JD. Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting – The Current State -. *Circ J* 2012; 76:784 – 790.
32. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Eng J Med* 2003; 349:2117 – 27.

33. Jenkins D, Al-Ruzzeh S, Khan S, Bustami M, Modine T, Yacoub M, Ilesley C, Amrani M. Multivessel Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting Can Be Taught to Trainee Surgeons. *J Card Surg* 2003; 18:419 - 424.
34. Muneretto C, Bisleri G, Negri A, Manfredi J, Metra M, Nodari S et al. Off-pump coronary artery Bypass surgery technique for total arterial myocardial revascularization: a prospective randomized study. *Ann Thorac Surg* 2003; 76:778 – 82.
35. Hsu RB, Lin CH. Surgical Proficiency and Quality Indicators in Off-Pump Coronary Artery Bypass. *Ann Thorac Surg* 2013; 96:2069 – 74.
36. Hemli JM, Patel NC, Subramanian VA. Increasing Surgical Experience With Off-Pump Coronary Surgery Does Not Mitigate the Morbidity of Emergency Conversion to Cardiopulmonary Bypass. *Innovations* 2012; 7:259 – 265.
37. Cartier R. Current Trends and Technique in OPCAB Surgery. *J Card Surg* 2003; 18:32 – 46.
38. Kolh P, Wjins W, Danchin N Et al. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 38:1 - 52.
39. Hu S, Zheng Z, Yuan X, Wang W, Song Y, Sun H Xu J. Increasing Long-Term Major Vascular Events and Resource Consumption in Patients Receiving Off-Pump Coronary Artery Bypass. *Circulation* 2010; 121:1800-1808.
40. Hamm C W, Bassand J-P, Agewall S Et al. Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting Without Persistent ST-segment Evaluation. *Eur Heart J* 2011; 31:2999-3054.
41. Hirner A, Weise K. *Chirurgie Schnitt für Schnitt*. 2004. S 770
42. Ennker J, Bauer S, Buhmann U, Rosendahl U, Schroder T, Ennker I: Mehrfachmyokard-Revaskularisation am schlagenden Herzen – Risiken, Nutzen und Chancen. *Zeitschrift für Kardiologie; Suppl.*; 89; VII37 – VII46; 2000.

9. Danksagung

Ich bedanke mich bei folgenden Personen:

- Herrn PD Dr. Helmut Gulbins, meinem Doktorvater, für die konsequente und konstruktive Betreuung und Unterstützung bei der Erstellung dieser Dissertation;
- Frau Dr. Yvonne Schneeberger, für ihre beständige Beratung und ihre fördernden Anregungen;
- Herrn Dr. Philipp Géronne, meinem Ko-Doktoranden, für seine produktive Zusammenarbeit bei der Erhebung der Daten;
- Herrn Fynn Krüger und Herrn Vladimir Schmidt für ihren Rat und ihre Hilfe bei der statistischen Datenauswertung;
- Den Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen des Patientenaktenarchivs des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf;
- Besonders möchte ich Frau Corinne Zahrt für die stetige Begleitung und Motivation während des gesamten Studiums und der Anfertigung dieser Dissertation danken.

10. Lebenslauf

Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.

11. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: